SAMSUNG 삼성서울병원 | 약제부 약물정보파트
2011년 05월호 | Vol.18(3)

Medication Information Update

신약통과약물 ····· 1
Drug-Induced Disease ····· 4
최신약물정보 ····· 7
의약품 안전성정보 ····· 9
복약상담 ····· 10
약제부에서 알림 ····· 11

제5차 약물구매선정실무위원회 통과약물 (2011.4.20)

No	약품명	함량/제형	상품명	약효별분류	
1*	Albendazole	400 mg/tablet	Zentel	08:08	Anthelmintics
2*	Anidulafungin	100 mg/vial	Eraxis	08:14.16	Echinocandins
3	Autologous chondrocyte	0.4 ml/vial	Chondron	92:92	Other Miscellaneous Therapeutic Agents
4*	Blonanserin	2 mg, 4 mg/tablet	Lonasen	28:16.08-1	Atypical Antipsychotics
5*	Cinacalcet	25 mg/tablet	Regpara	88:16	Vitamin D
6*	Darunavir	300 mg/tablet	Prezista	08:18.08-2	HIV Protease Inhibitors
7	Heparin sodium	100 IU/vial	Huons heparin sodium	20:12.04-3	Heparins
8*	Peramivir	150 mg/15 ml/vial	Peramiflu	08:18.28	Neuramidase Inhibitors
9*	Tosufloxacin tosylate	0.3% 5ml/bottle ophthalmic solution	Ozex	08:12.18 52:04.02-1	Quinolones Antibiotics
10*	Treprostinil	1 mg, 2.5 mg, 5 mg/ml, 20 ml/vial	Remodulin	24:12.92 48:48	Miscellaneous Vasodilating Agents Vasodilating Agents

*세부 약물정보 내용은 아래를 참조하여 주시기 바랍니다.

08:08 Anthelmintics

Albendazole **400 mg/Tablet**

약리기전 기생충의 glucose 섭취를 차단하여 에너지 공급을 고갈시키고 운동성을 저하시켜 살충효과를 나타냄.
적응증 회충, 요충, 십이지장충, 편충, 아메리카구충, 분선충의 감염 및 이들 혼합 감염의 치료
용법
· 회충, 요충, 십이지장충, 편충, 아메리카구충 : 400 mg을 1회 복용
· 2세 이상의 유·소아의 요충증 : 200 mg을 1회 복용하고 7일 후 200 mg을 반복 복용
· 분선충 : 1일 1회 400 mg을 3일간 복용
· 편충의 중증 혼합 감염 시 : 1일 1회 400 mg을 3일간 복용
유해반응 복통, 오심, 구토, 두통
임부 FDA pregnancy category : C

08:14.16 Echinocandins

Anidulafungin 100 mg/Vial

약리기전 사상진균의 세포벽 구성성분인 β (1, 3)-D-glucan의 합성 저해

적응증 칸디다혈증 또는 다른 형태의 칸디다 감염(복막염, 복강내농양)

용법
- 초회용량 : 첫째날 200 mg/day 최소 180분간 IV 투여
- 유지용량 : 100 mg/day 최소 90분간 IV 투여
- 점적주입속도 : 1.1 mg/min (권장사항에 따라 조제 후 희석 시(희석농도 0.77 mg/ml), 1.4 ml/min 또는 84 ml/hr에 해당하는 속도)를 넘지 않도록 함.

유해반응 저칼륨혈증, 설사, 심부정맥혈전증, 저혈압, 간기능 이상

임부 FDA pregnancy category : C

안정성 냉장 보관(2~8℃), 5DW 또는 NS에 희석 시 2~8℃에서 24시간 안정함.

28:16.08-1 Atypical Antipsychotics

Blonanserin 2 mg, 4 mg/Tablet

약리기전 Dopamine (D_2) 수용체 및 serotonin (5-HT_2) 수용체 길항제

적응증 정신분열증

용법
- 1회 4 mg, 1일 2회 식후에 경구투여하며 천천히 증량
- 유지용량 : 8~16 mg/day (max. 24 mg/day), 2회 분복
- 흡수는 식사의 영향을 받기 쉬우므로 반드시 식후에 복용하도록 함.

유해반응 파킨슨증후군, 정좌불능증, 불면, 프로락틴 상승, 운동장애, 졸음, 불안, 초조

88:16 Vitamin D

Cinacalcet 25 mg/Tablet

약리기전 Parathyroid calcium-sensing receptor에 결합하여 extracellular calcium의 민감도를 증가시키고 부갑상선 호르몬 분비를 감소시킴.

적응증 투석을 받고 있는 만성 신부전 환자와 관련된 이차성 부갑상선 기능 항진증의 치료

용법
- 개시용량으로써 성인 1회 25 mg, 1일 1회 경구투여하고 이후는 환자의 부갑상선 호르몬을 모니터링하면서 증감폭을 25 mg 단위로 용량조정함(max. 100 mg). 증량하는 경우 3주 이상의 간격을 두고 실시함.
- 혈청칼슘치는 cinacalcet 개시 및 용량 조정 시에는 주 1회 측정하고 유지기에는 2주에 1회 이상 측정함. 혈청칼슘치가 8.4 mg/dL 이하로 감소 시 용량 감량 및 중단을 고려해야 함.
- 복막 혹은 혈액 투석 환자에 대한 용량 조절은 필요없음.
- 중증도~중증 간장애 환자에게 투여 시 이 약의 AUC가 상승하므로 약물 투여 동안 부갑상선 호르몬과 칼슘 수치를 면밀히 모니터링해야 함.

유해반응 심부정맥, 울혈성 심부전, 고혈압, 발진, 저칼슘혈증, 오심, 구토, 설사, 식욕부진, 근육통, 무력증, 어지러움

임부 FDA pregnancy category : C

08:18.08-2 HIV Protease Inhibitors

Darunavir 300 mg/Tablet

약리기전 HIV-1 protease inhibitor

적응증 항레트로바이러스제 치료경험이 있고, 다른 protease 저해제의 사용에 실패한 HIV 감염 성인 환자의 치료를 위한 다른 항레트로바이러스제와 병용요법

용법
- 1회 600 mg, 1일 2회 복용
- Ritonavir 100 mg 1일 2회 및 음식과 함께 복용

유해반응 발진, 가려움, Steven-Jonhson syndrome, 당뇨, 저혈당, 고중성지질혈증, 오심, 구토, 설사, 복통, LFT 상승, 간염, 과민증, 근육통, 무력증, 두통

임부 FDA pregnancy category : C

08:18.28 Neuramidase Inhibitors

Peramivir **150 mg/15 ml/Vial**

약리기전 Influenza virus의 neuraminidase를 억제함으로써 항바이러스 효과를 나타냄.

적응증 성인 A형 또는 B형 인플루엔자 바이러스 감염증의 치료
(인플루엔자 감염의 초기 증상 발현 48시간 이내에 투여 시작)

용법
· 증상 발현 후, 가능한 한 신속하게 투여하는 것을 추천
· 성인 환자에서 peramivir 300 mg을 15분 이상 단회 점적정주
· 신기능장애 환자에게 용량 조절 필요

CrCl (ml/min)	peramivir 1회 투여량
50 ≤ CrCl	300 mg
30 ≤ CrCl 〈 50	100 mg (1회 투여량의 1/3 용량)
10 ≤ CrCl 〈 30	50 mg (1회 투여량의 1/6 용량)

유해반응 설사, 호중구 감소, 단백뇨

08:12.18 Quonolones
52:04.02-1 Antibiotics (Ophthalmic Agents)

Tosufloxacin tosylate **0.3% 5 ml/Bottle Ophthalmic Solution**

약리기전 퀴놀론계 항균제로 세균의 DNA 고차구조를 변환하는 DNA gyrase 및 topoisomerase Ⅳ에 작용하여 DNA 복제를 저해함으로써 살균작용을 나타냄.

적응증 세균성 결막염, 각막염(각막궤양포함), 검판선염, 안과 수술 시의 무균화 요법

용법
· 성인 및 소아 : 1회 1적, 1일 3회 14일간 점안
· 안과수술 시 무균화 요법 : 수술 전 2일간 1일 5회, 수술 후 14일간 1일 3회 점안

유해반응 안자극, 점상각막염 등의 각막장애

24:12.92 Miscellaneous Vasodilating Agents
48:48 Vasodilating Agents

Treprostinil **1 mg, 2.5 mg, 5 mg/ml, 20 ml/Vial**

약리기전 Prostacyclin analogue로서 prostacyclin I receptor 및 prostaglandin E_2 receptor에 결합함. 직접적인 혈관확장 작용을 나타내며 혈소판 응집을 억제하고 혈관평활근 세포의 증식 및 이동을 억제하고 분화를 조절해 혈관 항상성을 유지하여 폐동맥 고혈압의 치료에 효과를 나타냄.

적응증 NYHA 분류단계 II-IV에 해당하는 폐동맥 고혈압 환자의 운동능력 및 증상 개선

용법
· 지속적인 피하 주입 또는 정맥 주입으로 투여
· 초회용량 : 초회주입속도는 1.25 ng/kg/min이나, 전신효과로 인하여 내약성이 좋지 않은 경우 주입속도를 0.625 ng/kg/min으로 감속
· 용량조절 : 임상반응에 따라 초기 4주간은 매주 증가량이 1.25 ng/kg/min를 초과하지 않는 범위 내에서 증량, 이후로는 매주 증가량이 2.5 ng/kg/min를 초과하지 않는 범위 내에서 증량(max. 40 ng/kg/min)

유해반응 주입 부위 통증 및 반응, 설사, 구역, 턱 통증, 부종, 혈관확장 등

임부 FDA pregnancy category : B

Drug-Induced Disease

오심, 구토 (Nausea, Vomiting) I

오심과 구토는 약물로 인한 위장관계 질환의 대부분을 차지한다. 약물로 인한 오심과 구토를 경험한 환자들은 해당 약물의 복용을 지속하지 않을 수 있어 이로 인해 증상의 악화, 더 나아가 환자의 건강에 심각한 위협이 가해질 수 있다. 오심은 주관적인 느낌이고 특이적인 증상이며, 구토로 반드시 이어지는 것은 아니다. 오심은 구토에 대한 성향 또는 곧 구토가 있을 것 같은 느낌으로 정의된다.
대다수의 약물은 한 가지 이상의 복합적인 기전을 통해서 오심과 구토를 일으키는 것으로 알려져 있다. **1) 아편양제제(opioids), 2) 마취제(anesthetics) 및 관련약물, 3) 항암화학요법제(chemotherapy)** 세 가지 계열의 약물이 주로 오심과 구토를 일으킨다고 알려져 있으며, 이에 대해 좀 더 자세히 알아보고자 한다.

1. 원인 약물

오심, 구토를 흔히 일으키는 약물의 목록은 Table 1과 같다. 항암화학요법제의 경우, 항구토제의 투여 없이 항암화학요법제 단독 투여로 인한 오심, 구토의 빈도를 나타내었다.

Table 1. Agents Implicated in Drug-Induced Nausea and Vomiting

약 물	빈 도	약 물	빈 도	약 물	빈 도
Opioids		***Chemotherapy***		***IV anesthetics***	
Alfentanil	N=19% V=9%	Amifostine (≥450 mg/m^2)	N<100% V=14~100%	Etomidate	V=13%
Buprenorphine	V=20%	Aldesleukin (≥25 million units/m^2)	N=35% V=24%	Ketamine	N=22% V=18%
Butorphanol IV	V=14% N/V=13%	Altretamine	N=63% V=54%	Methohexital	N=13% V=0~1%
Codeine	N=41% V=24% N/V=44%	Arsenic trioxide	N=75% V=58% N/V=50%	Propofol	N=6% V=0~3%
Diamorphine	V=12%	Azacitidine	N=70% V=54%	Thiopental	N=35% V=25%
Dihydrocodeine	N=15~27% V=10~12%	Bendamustine	N=20~72% V=16~41%	***Neuromuscular blocking agents***	
Fentanyl IV	N=19~32% V=10~20%	Busulfan (3.2 mg/kg/day IV)	N=92% V=43%	Pancuronium	N=17% V=9%
Hydrocodone	N=29% V=10%	Carboplatin	N=55~65% N/V=86%	Rocuronium	N=9% V=9%
Hydromorphone	N=35% V=17%	Carmustine (200~1,050 mg/m^2)	N=76% V=32% N/V=28%	***Antiinfectives***	
Meperidine	N and V=13%	Cisplatin (50~120 mg/m^2)	N=87~100%	Abacavir	N/V=35%
Morphine	N=20~52% V=15~36%	Clofarabine	N=41% V=22%	Erythromycin	N/V=53%
Nalbuphine	N=4% V=4%	Cyclophosphamide (40~75 mg/kg) (1,500 mg/m^2)	N=92% V=92% N/V=89~100%	Metronidazole	N=27~56% V=22~23%
Oxycodone	N=30% V=12%	Cyclophosphamide (oral)	N=40% V=18~20%	Tigecycline	N=25~31% V=12~26%
Oxymorphone	N=39% V=24%	Cytarabine (1,000 mg/m^2)	N=75% N/V=64~100%	Trimethoprim-sulfamethoxazole	N=7~58% V=5~25%
Piritramide	N=30% V=19%	Dacarbazine	N=49% N/V=14%	Imipenem-cilastatin	N=25% V=19%
Propoxyphene	N and/or V=38%	Daunorubicin	N=55% V=45%	Ritonavir	N=30% V=15%

Remifentanil	N=20% V=8%	Doxorubicin (40~75 mg/m^2)	N=32~95% V=71%	Zidovudine	N=47~58% V=10~11%
Sufentanil	N=19% V=7%	Epirubicin	V=53%	***Psychotropics***	
Tramadol	N=39% V=16% N/V=39%	Idarubicin	N/V=35%	Bupropion	13%
Inhaled anesthetics		Ifosfamide	N/V=50~100%	Fluoxetine	N=17~24% N/V=20%
Desflurane	N/V=11%	Irinotecan	N/V=53%	Lithium	N=17% V=13%
Enflurane	V=41%	Lomustine	V=31% N/V=38%	Paroxetine	13%
Halothane	V=46%	Mechlorethamine	N/V=93%	***Miscellaneous***	
Isoflurane	V=36%	Methotrexate (40~60 mg/m^2)	N=37% V=34%	Ethinyl estradiol/ levonorgestrel	N=43~54% V=8~16%
Nitrous oxide	N=44% V=15%	Mitoxantrone	N/V=48%	Ethinyl estradiol/ norethindrone	N=53% V=15%
Sevoflurane	N=32% V=17%	Oxaliplatin	N/V= 95%	Metformin	N/V=8.2~9.4%
Iron supplements		Procarbazine	N=34% V=27~32%	Theophylline	N=19%
Ferrous sulfate	N=14~18% V=10~21%	Streptozocin	N=70% N/V=83~87%		

N=nausea, V=vomiting, N/V=nausea, vomiting 발생 빈도의 차이가 없다고 보고됨.

2. 역학(Epidemiology)

아편양제제 치료를 시작한 환자의 10~40%는 오심을 경험하고 15~40%는 구토를 경험한다. 수술 후 오심과 구토의 발생률은 환자에게 존재하는 특이적인 위험요소, 수술의 유형, 진통제의 선택, 그리고 환자의 나이와 성별에 따라 10~80%로 보고되었다. 오심과 구토를 유발할 수 있는 항암화학요법제의 투여 전 항구토제(5-HT_3 수용체 길항제+dexamethasone)를 투여했을 때 구토의 빈도는 20~75%로 다양하며 오심은 최대 96% 정도이다. 새로운 진토제의 사용과 함께 오심의 강도는 점차 감소하고 있는 추세이다. 일부 약물은 치료학적 용량에서 오심과 구토를 야기할 수 있으며, 이것은 독성의 징후일 수도 있다.

3. 발현기전

약물로 인한 오심과 구토의 발현기전은 Table 2와 같다.

Table 2. Mechanisms of Drug-Induced Nausea and Vomiting

약 물	발 현 기 전
아편양제제 (Opioids)	- Chemoreceptor trigger zone (CTZ) 자극 - 위장관의 신경활성을 감소시켜 운동성과 유문 긴장도를 감소시킴. - 히스타민성, 무스카린성 경로를 통해 전정계 민감도를 증가시킴.
흡입성 마취제 (Inhalational anesthetic agents)	- CTZ 자극 - 전정핵(vestibular nucleus)으로부터 구심성 신경의 유입 - 위장관의 serotonin 수용체를 직접적으로 자극함.
일산화질소 (Nitric oxide)	- 연수(medulla)에서 dopamine의 방출을 자극함. - 중이압(middle ear pressure)의 변화로 인해 전정기관을 자극함. - 마스크 환기 동안의 복부 팽만이 통각 수용기를 직접적으로 활성화함. - 수술 후 오심, 구토와 관련되는 저산소증을 유발 - 아편 수용체를 자극
척수마취제 (Spinal anesthesia)	- 교감신경을 차단하여 미주신경의 긴장도(vagal tone)를 증가시킴. - 뇌혈류의 감소, 혈압 저하로 인한 저산소증 발생

신경근차단제 (Neuromuscular blocking agents)	- 근육에서 아세틸콜린 수용체를 차단
항암화학요법 (Chemotherapy)	- 신경전달물질(예, dopamine, serotonin, substance P, histamine, norepinephrine)에 의한 직접적인 CTZ 자극 - 위장관 점막의 손상과 serotonin의 방출이 구심성신경을 자극하고 CTZ와 구토중추를 활성화함. - 대뇌피질에서의 간접적 또는 직접적 효과 - 전정기관의 변화 - 미각과 후각의 변화
Erythromycin	- Motilin agonist - 5-HT_3, cholinergic agonist - 식간 이동성 위장관 복합운동의 파괴
Metronidazole	- 미각의 변화 - Monoamine 방출
Digoxin, Estrogens	- CTZ 자극
Bromocriptine, Levodopa	- Dopamine에 의한 CTZ 자극
Serotonin reuptake inhibitors	- Serotonin에 의한 CTZ 자극

항암화학요법과 관련한 구토의 세 가지 유형은 다음과 같다.

급성 구토 (Acute emesis)	항암화학요법 24시간 이내에 발생하며, cisplatin과 같은 항암화학요법제 투여 후 8~12시간 이내에 serotonin 분비에 의해 매개됨.
지연성 구토 (Delayed emesis)	기본적으로 substance P의 분비에 의해 매개되며, 이외에도 뇌혈관 관문의 파열과 증가한 뇌부종으로 인한 뇌압상승, serotonin과 그 수용체의 상호작용, 위장관의 운동저하, 위마비 등이 발현기전으로 추측됨. 지연성 오심, 구토는 허약한 환자에서 흔하고 항암화학요법 후 1주일까지 지속가능함.
심인성 구토 (Aniticipatory emesis)	어떤 자극에 대한 조건 반사의 결과로 발생하며, 이전 항암화학요법 시 구토가 잘 조절되지 않았던 환자에서 주로 발생함.

4. 임상증상과 감별진단(Clinical presentation and differential diagnosis)

1) 아편양제제(Opioids)

일반적으로 치료 시작 즉시 발생하고, 환자가 약물을 복용하는 동안 수일에서 수주 또는 더 오랜 기간 동안 지속될 수 있다. 대부분 치료 첫 주 이내에 오심, 구토의 감소를 경험한다.

아편양제제 자체로 인한 오심, 구토와 아편양제제 유발성 변비로 인한 오심, 구토를 구별해야 한다. 일반적으로 환자들은 아편양제제로 인한 오심, 구토는 견딜 수 있지만, 변비로 인한 오심과 구토는 견디기 어려워하는 경향이 있다. 오심과 구토를 일으키는 다른 원인들도 감별되어야 한다.

2) 수술전후 약제(Perioperative agents)

흡입 마취제의 사용과 관련된 오심, 구토는 대부분 수술 후 초기 2시간동안 발생한다. 수술 후 2~24시간에 발생하는 오심과 구토는 아편양제제의 사용, 수술 후 육체 활동의 증가, 불충분한 물의 보충과 같은 다른 요소와 관련되어 있다. 수술 후 어떤 시점에서든지 발생하는 오심과 구토는 위장관 운동성의 감소, 불안, 조절되지 않는 통증과 같이 마취제와 관련되지 않은 몇 가지 다른 요소에 의해 발생한다.

3) 항암화학요법제(Chemotherapy)

항암화학요법과 관련된 구토는 급성, 지연성, 심인성 구토로 분류할 수 있다.

Table 3. Signs and Symptoms Associated with Drug-Induced Nausea and Vomiting

· 빈맥	· 식욕저하
· 깊은 호흡	· 침분비
· 창백	· 발한
· 위정체	· 춥거나 더운 느낌
· 구역질	· 복근수축
· 구토	· 어지러움
· 기립성 저혈압	· 착란
· 아픈 느낌	· 미각상실

Table 4. Conditions to Consider in the Differential Diagnosis of Nausea and Vomiting

· 기계적 폐쇄	· 암
· 위마비	· 증가된 두개내압
· 위창자염	· 대사이상
· 세균성 장독소	· 심근경색
· 소화성궤양, 위궤양	· 정신장애
· 과민성 장 증후군	· 폭식증
· 크론병	· 임신
· 췌장염, 담낭염	· 수술 후 오심과 구토
· 간염	· 방사선 치료
· 알코올 중독	· 전정기관 기능부전

5. 위험인자(Risk factors)

1) 아편양제제(Opioids)

- 어린나이(16~45세 환자들이 80세 이상의 환자들보다 위험성이 큼.)
- 아편양제제 노출(이전 노출 이력이 없는 환자 〉 이력이 있는 환자)
- 성별(여성 〉 남성)
- 투여경로(정맥주사 〉 피하, 근육주사)
- 인종(백인 〉 흑인)
- 구토 유발 가능한 다른 약제와 동시 투여
- 용량(고용량 〉 저용량)
- 공복 시 경구 투여

2) 수술전후 약제(Perioperative agents)

수술 관련(Surgery related)
- 수술 유형 : 복강경검사, 개복술, 가슴, 사시, 성형수술, 상악안면, 부인과, 복부, 신경과, 안과, 비뇨기과
- 증가된 수술 시간 : 수술 시간이 30분씩 늘어날 때마다 오심, 구토의 위험성 60% 증가
- 수술 또는 마취유도 기간 동안 35% 이상 수축기 혈압의 감소

마취 관련(Anesthesia related)
- 마취 유형 : 전신 〉 척수 〉 말초 차단
- 일산화질소의 사용
- 마취과 의사의 경험 정도

환자 관련(Patient related)
- 여성
- 나이 : 소아(6~16세) 〉 성인 〉 유아(〈 12개월)
- 비흡연자
- 수술 후 오심, 구토, 멀미의 이전 이력
- 위배출의 지연 : 폐쇄, 임신, 당뇨

다른 요소(Other factors)
- 아편양제제의 수술 전후 투여
- 수술 후 움직임의 증가
- 수술 후 통증
- 수술 후 이른 음식물의 섭취

3) 항암화학요법제(Chemotherapy)

환자 특이적 요소(Patient specific factors)
- 나이(〈 50세)
- 장기간 알코올 복용 이력
- 여성
- Chemotherapy 후 더운 느낌
- 불안
- 낮은 활동도
- Cytochrome P450 2D6 활성의 증가 : 5-HT_3 수용체 길항제의 빠른 대사자(granisetron 제외)

이력(History)
- 항암화학요법 후 구역, 구토
- 멀미
- 임신 시 입덧

항암화학요법 특이적 요소(Chemotherapy specific factors)
- 약물의 구토 유발 정도
- Circadian cycle with cisplatin (아침 〉 저녁 주입)
- 고용량
- 항암화학요법 후 유지 항구토제의 부족
- 주입속도(bolus 〉 continuous infusion)
- 같은 날 여러 약제의 주입

지연성 오심, 구토의 위험인자(Risk factors for delayed nausea and emesis)
- 여성
- 급성기(항암화학요법 후 0~24시간)에서 조절이 잘 되지 않은 경우
- 항암화학요법 첫 주기에서 조절이 잘 되지 않은 경우
- 특정 항암화학요법제의 사용 : cisplatin (특히, 90 mg/m^2 이상), anthracyclines, cyclophosphamide, carboplatin

[Reference]
· James E. Tisdale, et al : Drug-Induced Diseases, American Society of Health-System Pharmacists (2010).

〈이혜민, 황서영 약사〉

* Drug-Induced Disease : Nausea, Vomiting의 예방, 치료, 환자 교육은 다음 호에 연재됩니다.*

최신약물정보

Tiotropium versus Salmeterol for the Prevention of Exacerbations of COPD

중등도 이상의 만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 환자의 증상 완화 및 악화 예방을 위해 흡입용 지속성 기관지확장제의 사용이 추천되고 있지만, 지속성 항콜린제와 β_2 효능제 중 어느 것이 선호되는지는 구체적으로 명시되어 있지 않다. 본 연구에서는 만성 폐쇄성 폐질환의 악화 예방에 있어 β_2 효능제인 salmeterol보다 항콜린제인 tiotropium이 더 효과적임을 확인하고자 하였다.

본 연구는 무작위, 이중맹검, 병행집단의 연구로 중등도 이상의 만성 폐쇄성 폐질환 환자 중 전년도에 증상이 악화된 이력이 있는 환자를 대상으로 1년간 실시되었다. 7,376명의 환자들을 tiotropium군(3,707명) 또는 salmeterol군(3,669명)에 무작위로 배정하여 tiotropium (18 mcg/회, 1일 1회 흡입)과 salmeterol (50 mcg/회, 1일 2회 흡입)의 효과를 비교하였다. 첫 악화 증상은 tiotropium군이 salmeterol군보다 더 늦게 나타났으며(187일 vs. 145일), 발생 위험도도 17% (hazard ratio, 0.83; 95% confidence interval [CI], 0.77~0.90; P<0.001) 감소시켰다. 또한 심각한 첫 악화 증상 발생 지연(hazard ratio, 0.72; 95% CI, 0.61~0.85; P<0.001), 연간 중등도 이상의 악화 증상 발생 횟수 감소(0.64 vs. 0.72; rate ratio, 0.89; 95% CI, 0.83~0.96; P=0.002), 연간 심각한 악화 증상 발생 횟수 감소(0.09 vs. 0.13; rate ratio, 0.73; 95% CI, 0.66~0.82; P<0.001)에서도 tiotropium이 salmeterol보다 더 우수한 효과를 보였다. 연구기간 동안 심각한 부작용으로 약물을 중단한 비율은 두 그룹에서 비슷하게 나타났고, tiotropium군에서 64명(1.7%), salmeterol군에서 78명(2.1%)이 사망하였다.
본 연구 결과, 중등도 이상의 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 증상 악화를 예방하는데 있어서 tiotropium이 salmeterol보다 더 효과적인 것으로 나타났다.

NEJM 2011;364:1093~103

Everolimus-Based, Calcineurin-Inhibitor-Free Regimen in Recipients of De-Nove Kidney Transplants : an Open-Label, Randomized, Controlled Trial

신장이식에서는 유효성과 안전성을 유지하면서, calcineurin-inhibitor에 대한 노출을 감소시켜 신독성을 최소로 한 면역억제 치료를 목표로 한다. mTOR inhibitor인 everolimus에 기초한 면역억제제 사용은 calcineurin-inhibitor에 대한 노출을 막으면서, 약효를 유지하는 동안 신장 이식편의 기능을 최적화한다고 평가되었다.
ZEUS multicenter에서 시행한 open-label study에서, 신장 이식을 받은 18~65세의 환자 503명이 연구에 등록되었다. Trough 농도에 기초한 cyclosporine, enteric-coated mycophenolate sodium (1,440 mg/day, orally), corticosteroids (≥5 mg/day prednisolone or equalent, orally), basiliximab induction (20 mg, intravenously, on day 0 [2 hr before transplantation], and on day 4)의 초기 치료 후, 4.5개월에 300명(60%)의 환자가 calcineurin-inhibitor를 투여하지 않은 군(trough concentrations [6~10 ng/ml]에 기초한 everolimus-based regimen과 enteric-coated mycophenolate sodium [1,440 mg/day] with corticosteroids) 혹은 cyclosporine을 기본으로 한 표준 요법을 계속하는 군으로 무작위 배정되었다. Primary outcome은 이식 후 12개월의 신기능(glomerular filtration rate, GFR)으로 평가하였다.
Everolimus 투여군(n=155) 중 118명(76%)과 cyclosporine 투여군(n=145) 중 117명(81%)이 이식 후 12개월까지 약물 치료를 완료했다. 이 시점에서 everolimus군은 cyclosporine군과 비교하여 GFR에서 큰 개선을 보였다. 생검에 의한 급성 거부반응은 무작위 배정 이후 cyclosporine군보다 everolimus군에서 더 높았으나, 전체 기간으로 보았을 때에는 유사했다. Cyclosporine군과 비교 시 everolimus군에서 뇨 중 단백 배설 증가, 낮은 헤모글로빈 농도 등이 보고되었다. 혈소판 감소증, 아프타 구내염, 설사 또한 everolimus군에서 더 자주 발생하였으며 고요산혈증은 cyclosporine군에서 더 빈번히 나타났다.
Calcineurin-inhibitor를 조기에 중단하면서 everolimus를 기본으로 한 면역억제제를 사용하는 것은 유효성과 안전성을 유지하면서 이식 후 12개월의 신기능을 증가시켰으며, 장기적으로 더 좋은 결과를 가져올 수 있을 것으로 생각된다.

Lancet 2011;377:837~47

FDA 승인약물

성분명	상품명	함량/제형	적 응 증	제약회사	FDA 승인일
Azilsartan medoxomil	Edarbi	40, 80 mg/tablet	Hypertension	Takeda Pharms	2011.2.25
Roflumilast	Daliresp	500 mcg/tablet	To reduce the risk of COPD exacerbations in patient wth severe COPD	Forest Res Inst	2011.2.28
Gadobutrol	Gadavist	1 mmol/ml	A gadolinium-based contrast agent	Bayer Healthcare Pharms	2011.3.14
Gabapentin enacarbil	Horizant	600 mg/tablet	Moderate-to-severe primary Restless Legs Syndomes (RLS) in adults	Glaxosmithkline	2011.4.6
Vandetanib	Vandetanib	100, 300 mg/tablet	Symptomatic or progressive medullary thyroid cancer	Astrazeneca	2011.4.6

의약품안전성정보

1. Proton Pump Inhibitors (PPIs)

2011. 03. 04 KFDA 안전성서한, 2011. 03. 02 FDA 안전성서한

효능·효과	위식도 역류질환, *Helicobacter pylori* 박멸을 위한 항생제 병용요법 등
사 유	**저마그네슘혈증(hypomagnesemia) 위험 증가**
주요내용	FDA에서 PPIs를 장기간 복용 시 저마그네슘혈증(hypomagnesemia)의 위험이 증가할 수 있다는 주의사항을 제품 설명서에 추가할 예정이라고 밝힘에 따라, KFDA에서도 처방·투약 및 복약지도 시 관련사항에 대해 주의할 것을 당부하였으며, 해당 품목의 허가변경 등에 대해 검토한 후 필요한 조치를 취할 계획임을 알림.
원내약품	· Esomeprazole (ESOME, ESOME4) · Lansoprazole (LANS, LANS3) · Pantoprazole (PANTO2, PANTO, XPANTO) · Rabeprazole (RABEP, RABEP2)

2. Topiramate

2011. 03. 07 KFDA 안전성서한, 2011. 03. 04 FDA 안전성서한

효능·효과	간질, 발작, 편두통 등
사 유	**임신 중 복용 시 태아의 구순구개열 발생 위험 증가**
주요내용	FDA에서 topiramate 제제에 대하여, 임신 중 복용 시 태아의 구순구개열 발생의 위험이 증가한다는 주의사항을 제품 설명서에 추가함에 따라, KFDA에서도 처방·투약 및 복약 지도 시 관련사항에 대해 주의할 것을 당부하였으며, 해당 품목의 허가변경 등에 대해 검토한 후 필요한 조치를 취할 계획임을 알림.
원내약품	TOPR, TOPR10, TOPSP2, TOPSP5

3. Abacavir

2011. 03. 01 FDA 안전성서한

효능·효과	HIV의 감염 치료
사 유	**Safety review 검토 내용 공지**
주요내용	FDA는 진행 중인 abacavir의 safety review 검토 내용을 공지함. 그동안 abacavir의 심근경색 위험 증가 가능성에 대한 논란이 있어, FDA는 26개의 임상연구를 메타 분석한 결과 abacavir의 투여로 심근경색의 위험 증가가 나타나지 않았다고 보고함. 따라서 FDA는 의료진에게 제품설명서에 따라 abacavir를 처방할 것을 당부함.
원내약품	ABACAV

4. Tumor Necrosis Factor (TNF) blockers, Azathioprine, Mercaptopurine

2011. 04. 14 FDA 안전성서한

효능·효과	Crohn's disease, Ulcerative colitis, 건선, 류마티스 관절염 등
사 유	**Hepatosplenic T-Cell lymphoma (HSTCL)의 발생 사례 보고 당부**
주요내용	FDA는 TNF blockers, azathioprine, mercaptopurine으로 치료 중인 crohn's disease, ulcerative colitis 환자에서 HSTCL가 발생할 경우, 의료진에게 사례를 보고할 것을 당부함. HSTCL의 보고된 사례 대부분은 crohn's disease와 ulcerative colitis 환자에서 발생한 건이었으나, 건선과 류마티스 관절염 치료 시에도 발생하였음. FDA는 현재 HSCTL의 보고된 사례를 업데이트 중이며, 환자 및 의료진이 HSCTL 관련 증상에 대해 주의깊게 모니터링할 것을 당부함.
원내약품	· TNF blockers : adalimumab (XADAL), etanercept (XETAN), infliximab (XINFLX) · Azathioprine : AZAT · Mercaptopurine : 6MP

5. Vancomycin

Drug Safety 2011;34:73~82

효능·효과	Antibacterials
사 유	**Hepatic events in clinical studies**
주요내용	Vancomycin의 임상연구를 메타 분석한 결과, 타 치료에 비해 vancomycin 투여군에서 hepatic event, 특히 혈중 aminotransferase 수치가 증가되었으나, 이는 경증~중등도 수준이었음. 저자는 현재 vancomycin 투여로 진행성이거나 심각한 간 손상을 유발한다는 증거는 없지만, vancomycin 투여 시 hepatic event에 대한 지속적인 모니터링을 시행할 것을 당부함.
원내약품	XVANC, XVANC1, XVACP, XVACP1

6. Ondansetron

Ann Pharmacother 2011;45:e7

효능·효과	세포독성을 유발하는 화학요법 또는 방사선요법 또는 수술 후 구역과 구토의 예방 및 치료
사 유	**Dystonia, hypoglycemia, seizures in child**
주요내용	4세 소아에게 ondansetron을 투여한 지 30분 후에 양팔의 근육긴장과 clenched teeth가 발생함. 또한 환아에게 generalized tonic-clonic seizure가 발생한 후, 졸림 증상이 나타났으며, 검사결과 당 수치가 10 mg/dl로 낮게 나타남. 저자는 ondansetron이 저혈당과 관련된 dystonia와 seizure를 유발하였다고 보고하였으며, 이를 Naranjo scale로 평가한 결과, dystonia, seizure와의 인과성은 'probable', 저혈당 증상과의 인과성은 'possible'한 것으로 평가됨.
원내약품	ONDA, ONSE8, XONDA, XONDA8

7. Dexamethasone

Ann Hematol 2011;90:225~6

효능·효과	Corticosteroid
사 유	**Amebic colitis**
주요내용	Multiple myeloma로 진단된 60세 환자에게 고용량 dexamethasone을 투여한 후 cytomegalovirus 감염과 함께 amebic colitis가 발생함. 환자는 amebic colitis로 진단받은 지 40일 후에 사망함. Myeloma 치료에 의한 fulminant amebic colitis는 이전에 보고된 적이 없으며, 본 사례가 첫 보고임.
원내약품	DEXA, XDEXA

복약상담

Q. 산쿠소 패취를 처방받았습니다. 사용법과 주의사항에 대해 알려주세요.

A. 산쿠소 패취는 granisetron 성분의 패취형 항구토제로, 중등도 내지 중증의 구토를 유발하는 화학요법제를 연속 5일까지 투여하는 환자의 구역 및 구토 예방을 위해 사용됩니다. 본 패취는 둥근 모서리를 가진 직사각형 모양으로, 한 패취에 granisetron 34.3 mg을 포함하고 있으며, 1일 granisetron 전달 용량은 3.1 mg입니다.

항암 화학요법제 투여 최소 24시간 전에 상완부 바깥쪽에 1매를 적용하며, 경우에 따라 항암제 투여 최대 48시간 전에 적용할 수 있습니다. 치료가 종료되면 최소 24시간 경과 후에 패취를 제거하며, 화학요법 기간에 따라 최대 7일까지 적용할 수 있습니다.

패취를 적용하기 전에는 부착할 부위를 깨끗하게 씻고 건조시키되 약물 흡수에 문제가 될 수 있으므로 크림, 오일, 로션 등을 바르지 않도록 합니다. 사용 직전 포장을 개봉하여 패취를 박리지로부터 떼어낸 즉시 적용하도록 합니다. 패취를 부착한 부위의 직접적인 일광노출을 피하기 위해서 적용 기간 동안 패취 적용 부위를 의복 등으로 가리도록 하는 것이 좋습니다.

가장 빈번하게 관찰되는 부작용은 변비(5.4%)로, 진행성 장폐쇄증 또는 위팽창의 징후가 있는 환자의 경우 신중하게 투여해야 합니다.

〈약물정보파트 류은진, 김정현 약사〉

Q. 항암제의 부작용 중 수족증후군이란 무엇인가요?

A. 일부 항암제는 특히 손과 발에 집중적인 피부 변화와 감각 장애를 나타내는 수족증후군을 발생시킬 수 있습니다. 대표적으로 Xeloda® (capecitabine)는 수족 증후군의 원인 약제로 잘 알려져 있습니다. 수족증후군의 초기 증상으로는 손바닥과 발바닥의 피부가 붉어지면서 붓고 저릴 수 있으며 가려움이나 따끔거림, 무감각, 이상감각 증상도 함께 나타날 수 있습니다. 증상이 심해지면 물집이 생기고 피부가 벗겨지고 심한 통증이 동반되기도 합니다. 심한 경우 손으로 물건을 잡거나 신발을 신기 어렵고 걷기가 힘들어지는 등 일상생활에 지장을 받게 됩니다.

대부분 치료가 끝나면 피부는 몇 주 내에 정상으로 돌아오는 경우가 많으므로 너무 걱정하지 않아도 되지만 증상이 심할 경우 항암제 용량을 감량하거나 일시적으로 중단할 수도 있습니다.

따라서 수족증후군을 일으킬 수 있는 항암제를 투여받는 경우, 예방을 위해 손과 발에 보습을 철저히 하고 마찰이 가는 행위를 되도록 피하는 것이 중요합니다.

자세히 살펴보면, 알코올 성분이 없는 피부 보습제를 사용하여 손발이 건조해지는 것을 막고, 보습크림의 흡수를 돕기 위해 취침 시에는 면으로 된 장갑과 양말을 착용하는 것이 좋습니다. 뜨거운 물에 손발을 오래 담그고 있는 것을 피하며, 뜨거운 것을 만지거나 뜨거운 물에 샤워를 하는 것도 피하도록 합니다. 손으로 하는 일은 가급적 피하는 것이 좋고, 설거지나 청소를 할 때에는 장갑을 반드시 착용하고, 빨래나 걸레를 짜는 등 피부가 마찰되거나 압력이 가해지는 상황을 피하도록 합니다. 손발톱을 너무 짧게 자르지 않

으며, 신발은 꽉 끼지 않는 것으로 신도록 합니다.
수족증후군 발생 시 냉찜질을 하며, 통증이 있는 경우 진통제를 복용하는 것이 도움이 됩니다. 물집이나 궤양이 있는 경우, 손발의 통증이 심하거나 붉어지고 벗겨지는 경우에는 감염 우려가 있고 치료가 필요할 수 있으므로 반드시 의료진에게 알려야 합니다. 증상에 따라 국소 스테로이드 제제를 사용하거나 경구 스테로이드 제제를 복용할 수 있으며, 비타민 B_6의 복용이 통증 등의 증상을 완화시킨다는 보고도 있습니다.

〈약물정보파트 류은진, 김정현 약사〉

Q. 갑상선 기능 저하증으로 갑상선 호르몬 제제를 복용하고 있습니다. 복용법에 대해 알려주세요.

A. 갑상선 기능 저하증이란 갑상선에서 갑상선 호르몬이 잘 생성되지 않아 체내에 갑상선 호르몬 농도가 저하된 상태를 뜻합니다. 갑상선 기능 저하증은 선천성 갑상선 기능 저하증, 갑상선 적출수술 등 갑상선 자체의 이상으로 인한 1차성 갑상선 기능 저하증이 있고, 갑상선 호르몬의 분비를 자극하는 뇌하수체의 기능이 떨어진 경우 발생하는 2차적 갑상선 기능 저하증이 있습니다. 갑상선 기능 저하증의 치료로는 갑상선 호르몬 제제를 복용하여 결핍된 갑상선 호르몬을 보충해주면 되는데, 문제의 원인이 없어지지 않으면 평생 호르몬 제제를 복용해야 합니다. 원내에서 처방 받을 수 있는 갑상선 호르몬제는 Synthyroxine® (levothyroxine 50 mcg, 100 mcg)이 있습니다. 갑상선 호르몬 제제는 음식물에 의해 흡수가 저해되므로 아침 식전 30분 공복에 복용하는 것이 가장 좋으며 매일 같은 시간에 복용합니다. 또한, 갑상선 호르몬 제제는 많은 약물과 상호작용이 있습니다. Cholestyramine, 철분제, 칼슘약, 알루미늄 함유 제산제 등과 병용투여 시 흡수가 지연 또는 감소될 수 있으므로 갑상선 호르몬 제제 복용 4시간 전 혹은 4시간 후에 복용해야 하며, 다른 진료를 받거나 약을 구입하는 경우에 갑상선 호르몬 제제 복용 사실을 알려야 합니다. 만약 복용을 잊은 경우, 생각난 즉시 복용해야 하며 다음 복용시간이 너무 가까운 경우는 기다렸다가 다음 복용시간에 1회분을 복용합니다. 한 번에 두 배 용량을 복용하지 않도록 합니다.

〈병동조제파트 백승원 약사〉

약제부에서 알림

1. 신약입고 : 2011년 3월 1일~4월 18일 (12종)

코 드	약 품 명	상 품 명	제 약 회 사	효 능
BEPAN-O	Dexpanthenol 5% 30 g/tube	Bepanthen	바이엘코리아	상처, 화상, 피부염, 습진, 기저귀발진
GRANI-K	Granisetron patch 3.1 mg/24 hr/ea	Sancuso patch	LG생명과학	항구토제
HMORP2	Hydromorphone 2 mg/tab	Jurnista IR	한국얀센	마약성 진통제
HMORP32	Hydromorphone 32 mg/tab	Jurnista SR	"	"
NACL1-E	NACl 5% 15 ml/btl ophthalmic solution	Muro 128	바슈롬싸우스아시아인크	각막부종의 완화
XCATR	Cisatracurium 5 mg/2.5 ml/amp	Nimbex	GSK	전신마취 또는 중환자의 진정 시 골격근 이완
XCATR20	Cisatracurium 20 mg/10 ml/amp	"	"	"
XFOSP1	Fosphenytoin 150 mg/2 ml/amp	Cerebyx	한림제약	항전간제
XFOSP7	Fosphenytoin 750 mg/10 ml/amp	"	"	"
XLEUP1	Leuprolide PDS 11.25 mg/prefilled syringe	Lucrin Depot PDS	한국애보트	LH-RH 유도체
XMPD4	Methylprednisolone 40 mg/vial	Disolin	구주제약	Corticosteroid
XTEMS	Temsirolimus 25 mg/vial	Torisel	한국와이어스	진행성 신세포암

2. 원외용 → 원내외용 전환 (1종)

코 드	약 품 명	상 품 명	제 약 회 사	효 능
ETHO	Ethosuximide 250 mg/cap	Zarontin	Parke-Davis /희귀의약품센터	항전간제

3. 제약회사 변경 (3종)

코 드	약 품 명	상 품 명	제 약 회 사	비 고
AMX5	Amoxicillin 500 mg/cap	Amoxicillin → Pamoxin	중외제약 → 동화약품	생산중단
LACT2-K	Lactitol 20 g/pkg	Kolmar Lactitol → Yuhan Lactitol	한국콜마 → 유한양행	회사 품목 양도양수
XLEUPS	Leuprolide acetate 3.75 mg/ prefilled syringe	Lucrin Depot PDS → Leuplin DPS	한국애보트 → CJ	-

4. 코드 locking (7종)

코 드	약 품 명	상 품 명	제 약 회 사	비 고
FOSI	Fosinopril 10 mg/tab	Monopril	한국BMS	생산중단
FOSI2	Fosinopril 20 mg/tab	"	"	"
NACL-E	NACl 5% 7 ml/btl ophthalmic solution	NACl ophthalmic solution	원내제제	NACL1-E로 대체
SEVE4	Sevelamer 400 mg/tab	Renagel	제일기린약품	생산중단, SEVE8로 대체
XAMIF	Aminofusin® TPN 1 L/btl	Aminofusin TPN	영진약품	생산중단, XCOMP로 대체
XIMIG	Imiglucerase 212 IU/vial	Cerezyme	젠자임코리아	수입중단, XIMIG4로 대체
XNIMU	Nimustine 50 mg/vial	Nidran	CJ	공급중단

SMC SAMSUNG MEDICAL CENTER
삼성생명공익재단 삼성서울병원
서울특별시 강남구 일원동 50번지(우편번호:135-710)
약제부 약물정보파트 TEL (02)3410-3371~3, 3375~6
FAX (02)3410-3399
약제부 홈페이지 http://www.smcpharmacy.com

발 행 인 : 이 영 미
편 집 인 : 이후경, 이용석, 황서영
김정현, 김선미, 최진영
이지희