



Contents

· 의약뉴스	1
· Q & A	1
· Journal Review	2
· Special issue	3-6
· 신약 Review	7
· 약제부 알림	8



▶ 의료용 마약류 프로포폴 사전알리미(2차) 시행 알림 및 협조 요청

식약처에서는 의료용 마약류 프로포폴의 취급내역을 분석하여 **안전사용기준을 벗어난 처방**을 한 의사에게 1차 서면 정보제공(21'. 2. 25)한 바 있으며

2차 사전알리미(서면경고)를 수신한 의사의 프로포폴 처방.사용 내역을

2021년 6월에서 7월까지 약 2개월간 모니터링하여 처방이 지속 확인되는 경우,

현장 감시 및 행정처분을 실시할 계획이니 의료현장에서는 프로포폴 안전사용기준을 준수하여 처방.사용하시기 바랍니다.

*다만, 안전사용기준을 벗어나 처방.사용하여야 하는 의학적 사유가 있는 경우

2021. 6. 30 (수)까지 의견서 제출이 가능합니다.

-원내 해당 약품: **프레조폴 1% 15ml/amp, 2% 50ml/btl**

"프로포폴 안전사용기준을 벗어난 처방" 의 기준

- 1) 질병분류기호:"정신 및 행동장애(F)"또는"특수목적코드(U: 한의병명, 한의병증)"
- 2) 간단한 시술. 진단에 월 1회 이상 초과 사용한 경우
 - 2021년 3~4월 2개월간 3회 초과 투약한 경우
- 3) 최대 허가용량 초과 투약한 경우
 - (남성) 7,450mg 초과 (여성) 5,960mg 초과



Q : HIV 노출 후 예방요법에 사용하는 약이 원내에 있는가?

A : HIV 감염을 사전에 예방하지 못한 경우 노출 후 예방적 화학요법을 이용하여 HIV 감염을 예방할 수 있다.

노출 후 조치가 필요 한 사람은 우선 전문가의 진료를 통해 노출 당시의 상황 및 기타 성 질환의 동반 여부 등을 확인해야 하며, 노출원이 HIV 감염자인 경우 72시간 이내(가능한 빨리) 예방적 화학요법을 시행해야 한다.

- 단, 예방적 화학요법은 고위험 행위 후 72시간 이상 경과한 경우에는 일반적으로 권고하지 않으며 HIV 감염의 고위험 행위를 지속할 의사가 있는 경우에도

권고하지 않는다.

- 예방적 화학요법의 치료 약제에는

tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine (TDF/FTC) + 통합효소억제제 (raltegravir 또는 dolutegravir) 등을 이용한 병합요법이 이용되며 경우에 따라 단백질해효소억제제의 병용이 필요할 수 있다.

- 원내에는 **Truvada tab(tenofovir disoproxil fumarate 300mg, emtricitabine 200mg)와 Isentress tab(raltegravir 400mg), Dovato tab(dolutegravir 50mg)**이 있다.

임산부의 mRNA Covid-19 백신 안전성에 대한 예비 결과

Tom T. Shimabukuro, M.D. Shin Y. Kim, M.P.H., Tanya R. Myers, Ph.D., Pedro L. Moro, M.D., Titilope Oduyebo, M.D., Lakshmi Panagiotakopoulos, M.D., Paige L. Marquez, M.S.P.H. et al., for the CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team*

미국의 많은 임신부가 mRNA Covid-19 백신을 맞고 있지만 임신 중 안전성에 대한 자료는 제한적입니다.

2020년 12월 14일부터 2021년 2월 28일까지, 우리는 임신부에서 mRNA Covid-19 백신의 초기 안전성을 규명하기 위해 “예방 접종 후 v-safe 건강 검사” 감시 시스템, “v-safe 임신 등록부” 및 “백신 이상 반응 보고 시스템(VAERS)”의 자료를 사용했습니다.

16~54세의 총 35,691명의 v-safe 참가자들의 임신 여부를 확인하였는데, 주사 부위 통증은 임신한 여성이 임신하지 않은 여성보다 더 자주 보고된 반면, 두통, 근육통, 오한 및 발열은 덜 보고되었습니다. v-safe 임신 등록부에 등록된 3958명의 참가자 중 827명이 임신을 하였고, 이 중 115명(13.9%)이 유산을, 712명(86.1%)이 출산을 하였습니다(대부분 임신 3기에 예방접종). 조산(9.4%) 및 임신 주수에 비해 저성장(3.2%) 등의 이상반응도 있었습니다. 신생아 사망은 보고되지 않았습니다. 직접 비교할 수는 없지만, Covid-19 예방 접종을 한 임산부 및 신생아의 이상반응 발생률은 Covid-19 대유행 이전에 수행한 연구에서 보고된 발생률과 유사했습니다. 백신 이상반응 보고 시스템(VAERS)에 보고된 221건의 임신 관련 이상반응 중 가장 빈번하게 보고된 건은 자연 유산(46건)이었습니다.

예비 결과는 mRNA Covid-19 백신을 맞은 임신부들이 명백하게 안전하다는 증거를 보여주지 못했지만, 산모나 임신 및 신생아에 대한 결과를 얻기 위해서 임신 초기에 예방 접종한 많은 여성에 대한 추적 조사를 포함한 보다 장기적인 추적조사가 필요합니다.

April 21, 2021
DOI: 10.1056/NEJMoa2104983

일반적인 혈전증/혈소판감소성 혈전증 비교

<코로나19 예방접종추진단 이상반응조사지원팀/혈액응고자문단 4.12.>

	일반적인 혈전증		AZ 백신 유발 특이 혈전증 -혈소판감소가 동반된 특이부위 혈전증 VIPIT or TTS-
	동맥혈전증 (Arterial Thrombosis)	정맥혈전증 (VTE=Venous Thromboembolism)	
혈전 발생 장소	동맥혈이 흐르는 곳(심장에서 나가는 혈관) -뇌동맥 : 뇌졸중 -심장(관상동맥) : 협심증/심근경색증 -다리동맥 : 말초동맥질환(하지)	정맥혈이 흐르는 곳(심장으로 혈액들어가는 혈관) -폐동맥 : 폐색전증 -하지 심부정맥 : 심부정맥혈전증	주로 특이 부위 정맥에 발생한 정맥혈전증: CVST(뇌정맥동혈전증), 내장동맥혈전증
발생 빈도	서양과 동양이 유사함 주로 50대 이상에서 발생하며, 인구 10만명 당 1년에 50~150명 발생	유럽: 인구 10만명 당 1년에 150명 정도 한국: 인구 10만명 당 1년에 50명 정도 발생	유럽 : AZ 백신접종 100만 건 당 5건 ~ 10만명 당 1~2건 한국 : AZ 백신접종 100만 건 당 1.1건(현재 1건) (2021년 4월 10일 현재)
호발 연령	심혈관계위험인자가 있는 50대 이상에서 발생 증가, 연령이 증가할수록 증가함	한국-50대 미만 10만명 당 1년에 5~10건 미만, 60대 10만명 당 1년에 100건 -70대 이상 10만명 당 1년에 200~400건	전 연령 층, 특히 60대 미만 여성 (여성: 남성 = 2~3: 1)인 경우에만 백신 접종 시 유의하게 연관성 있음
위험 인자	심혈관계위험인자 : 나이(남자>45세, 여자>55세), 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨병, 흡연, 비만, 운동부족, 조기관상동맥의 가족력, 과거력 등 (위험인자 개수가 많을수록 위험도 증가)	1) 혈액흐름의 정체 -활동저하(와병)/ 수술이나 입원상태 -하지의 골절 후 수술이나 캐스트 착용 -장시간 비행, 탈수에 의한 혈액 점도 증가 2) 혈관손상 : 매우 드뭄 (하지 정맥 수술 등) 3) 혈액응고기능 이상 (혈전호발경향) -선천적: 항트롬빈결핍증, C 혹은 S 단백질결핍증 -후천적: 항인지질항체 증후군, 활동성 악성종양(암)	EMA 최종 보고 상 나이, 연령 등 특정 호발 위험인자를 찾을 수는 없었음. ※ EMA의 혈전증 증가 보고에 대한 판단과정요약

날짜	단계	주요 내용
'21/03/12	분석시작	혈전증 증가에 대한 조사 시작
'21/03/18	1차보고	전체 혈전증 증가와는 관계없음 확인함
'21/03/31	2차보고	특이부위 혈전증 증가 가능성을 확인함
'21/04/07	최종	혈소판감소가 동반된 특이부위 혈전증의 경우에 한하여 매우 드문 부작용으로 연관성 인정
모든 단계에서 백신의 이득이 위험을 상회한다는 점은 반복 확인함		

*접종 후 이상반응 신고: 소속의료기관장을 통해 보건소장에게, 소속의료기관이 없으면 이상반응자 소재지 관할 보건소장에게 직접 신고

- 코로나19 예방접종관리시스템(의료기관 및 보건소) 또는 팩스 신고

질병보건통합관리시스템(<http://is.kdca.go.kr>) -> 코로나19 예방접종관리 ->

이상반응관리 -> 병의원/보건소 신고관리 -> 이상반응 신고

	일반적인 혈전증 동맥혈전증 (Arterial Thrombosis)	정맥혈전증 (VTE=Venous Thromboembolism)	AZ 백신 유발 특이 혈전증 -혈소판감소가 동반된 특이부위 혈전증 VIPIT or TTS-
발생 기전	<p>주된 혈전의 발생기전은 혈소판 응집임.</p> <p>상기 다수의 위험인자가 있는 상태로 10년 이상 경과한 이후에 동맥경화증의 진행으로 발생하는 양상. 동맥경화반의 불안정성으로 동맥경화반 파열(Atherosclerotic Plaque rupture)가 발생하면 급성으로 악화할 수 있음</p>	<p>기존에 혈전호발경향이 있는 상태에서, 혈류정체가 악화되는 등 1) ~ 3) 여러 인자가 복합되었을 때 발생 확률 증가함.</p> <p>주된 혈전의 발생기전은 혈액응고임</p> <p>폐색전증/심부정맥혈전증 환자의 1/3에서는 강력한 위험인자(암, 하지골절, 중환자실 입원 등)가 발견되고, 1/3에서는 활동저하/입원/염증 등 내과계 중간정도 위험인자가 발견되며, 1/3은 초기에 위험인자가 발견되지 않을 수 있음. 전체 환자의 약 10%에서는 후천적 혹은 선천적 혈전호발경향이 동반 진단될 수 있음</p>	<p>전체 특이부위 혈전증 (CVST 혹은 내장정맥혈전증)환자의 약 1/3~1/2에서 혈소판 감소증이 동반될 수 있으며, 혈소판 감소증이 동반된 경우에는 백신과 연관된 자가면역질환 추정 (기존에 약물 유발 질환으로 알려진 헤파린 유도 혈소판감소증과 발생기전 유사함)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>※ 혈소판 감소증이 동반된 특이 부위 혈전증의 진단명</p> <p>현재 아래의 2가지 용어가 있으므로, 추후 진단명 통일과정 필요</p> <p>VIPIT(백신유발 혈전성 면역 혈소판감소증-독일 제안) = Vaccine-Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia</p> <p>TTS (혈전-혈소판감소 증후군-영국 제안) = Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome</p> </div>
의심 하는 증상	<p>뇌졸중: 갑자기 생긴 신경학적 증상(한쪽 팔다리가 안 움직이거나 복시, 말을 할 수 없음 등)</p> <p>협심증/심근경색증: 운동 시 지속되는 빠른 양상의 가슴통증. 수분(협심증)에서 20분 이상(심근경색증) 지속될 수 있음</p> <p>말초동맥질환(하지): 50~100미터도 걷기 전에 한쪽 혹은 양쪽 다리 통증. 급성 동맥폐쇄인 경우 갑자기 다리 색깔이 파랗거나 하얗게 변하고 가만히 있어도 심한 통증</p>	<p>심부정맥혈전증 : 수시간 이상~수일에 걸쳐, 주로 한쪽 다리에서 발등-발목-종아리-허벅지 순서로 점차로 진행되는 부종 혹은 통증. 수주에 걸쳐 만성적으로 천천히 진행되는 경우 증상이 없을 수 있음</p> <p>폐색전증 : 2/3이상에서 먼저 심부정맥혈전증(상기 증상)이 있는 상태에서 갑자기 다리의 혈전이 폐동맥으로 색전되어 발생. 정확한 시간을 알 수 있을 정도로 갑자기 숨이 차는 경우가 많고, 짧은 시간 의식소실이 있을 수 있음. 일부 가슴통증이 동반될 수 있음</p>	<p>CVST: AZ백신 접종 후 4일~21일 정도에 진통제로 조절되지 않는 극심한 두통, 진행성 두통. 경련이나 시야장애, 구토(뇌압상승)가 동반될 수 있음</p> <p>내장정맥혈전증: 일상적인 배탈이 생겼을 때 간헐적으로 복통이 있다 호전되었다가 반복되는 것과는 다르게, 아주 극심한 배꼽주위 복통이 지속될 수 있음</p> <p>혈소판감소증이 동반된 경우(한국에서는 발생하지 않았음): 부딪히지 않고, 백신 접종부위가 아닌 다른 부위에 작은 반점과 같은 출혈(빨간 점)이 다수 발생할 수 있거나, 출혈경향이 심해질 수 있음</p>

	일반적인 혈전증		AZ 백신 유발 특이 혈전증 -혈소판감소가 동반된 특이부위 혈전증 VIPIT or TTS-
	동맥혈전증 (Arterial Thrombosis)	정맥혈전증 (VTE=Venous Thromboembolism)	
초기 진단 검사	뇌졸중: (신경과)의사의 신경학적 신체검진 협심증/심근경색증: 12유도 심전도 및 심근효소 혈액 검사 (Troponin I 혹은 Troponin T) 말초동맥질환(하지) : 하지의 동맥 주행을 따라 맥박을 촉진	-가능성이 높지 않은 경우: D-dimer (D이합체) 검사의 증가 -가능성이 중등도 이상인 경우: 바로 아래 영상검사 진행	일반혈액검사 : 혈소판감소증 (<150K) 확인 목적 D-dimer(D이합체) > 4000 mcg/L 및 응고검사(coagulation panel)
확진 진단 검사	뇌졸중: 뇌 영상 검사 (diffusion MRI +/- CT) 협심증/심근경색증: 관상동맥 조영술 혹은 관상동맥 CT +/- 심장초음파검사 말초동맥질환(하지) : 하지동맥도플러 초음파 혹은 하지동맥 조영제 CT	심부정맥혈전증 : 하지정맥 압박 초음파 혹은 하지정맥 조영제 CT 폐색전증: 폐동맥(흉부) 조영제 CT, 예후판정/치료방침 결정을 위한 심장초음파 검사 및 트로포닌 검사	※혈전(영상검사)과 혈소판감소(<150K)가 동시에 있어야 함 ① 혈전의 진단 -CVST: 뇌 영상 검사 (MRI 혹은 CT) -내장정맥혈전증: 복부영상검사(복부조영제 CT) ② 혈소판감소증(<150K) → PF4헤파린항체 검사 -혈소판 감소증이 없는 경우 PF4 헤파린항체 검사를 할 필요 없음
치료 방법	뇌졸중: 급성기에 적응이 되면 혈전용해제(증상 발생 6시간 이내), 항혈소판 제제를 포함한 약물요법 협심증/심근경색증: 관상동맥성형술(스텐트삽입), 항혈소판제제를 포함한 약물요법. 관상동맥위험수술. 급성기에 ST분절상승 심근경색증이며 증상발생 12시간 이내인 경우 혈전용해제 주사 혹은 일차적 관상동맥성형술. 말초동맥질환(하지) : 항혈소판제제를 포함한 약물요법, 증상이 심한 경우 하지말초동맥성형술(풍선확장 혹은 스텐트 삽입), 시술이 불가능한 경우 적응에 따라 말초동맥우회수술	모든 정맥혈전증(폐색전증/심부정맥혈전증) - 항응고제 최소 3개월~6개월 투약 공통 - 새로운 항응고제인 - rivaroxaban-자렐토, apixaban-엘리퀴스, edoxaban-릭시아나, dabigatran-프라닥사 등이 와파린보다 우선적으로 권고됨 - 초기 5-7일간은 저분자량 헤파린 피하주사를 할 수 있음 심부정맥혈전증 - 증상이 심한 장골정맥부위인 경우 카테터를 이용한 혈전용해술 시행 (전체 환자 10% 미만)할 수 있음 - 일상적인 하대정맥필터 삽입술은 권고되지 않음 폐색전증 : - 쇼크/심정지 등이 동반된 중증(전체 5%)인 경우 혈전용해술이나 수술 시행 인공호흡기사용 - 대부분의 폐색전증 : 항응고요법만 3-6개월 시행	특이 부위 정맥혈전증 공통 (CVST/내장정맥혈전증) - 일반적인 정맥혈전증과 동일한 항응고제요법을 3개월~6개월간 시행 (한국: 2021-04-12 현재 CVST 1건 발생) 혈소판감소증이 동반된 혈전증 (VIPIT or TTS)= ① AND ② (한국 : 2021-04-12 현재 발생 없음) - 항PF4 항체검사 양성 혹은 음성 확인 전에 헤파린 주사 금지, 혈소판 수혈 금지 , 혈전증 치료 목적으로 새로운 경구 항응고제 (rivaroxaban-자렐토, apixaban-엘리퀴스, edoxaban-릭시아나, dabigatran-프라닥사) 투약을 하거나, 주사제제로 비헤파린성항응고제(argatroban-노바스탄 하이)사용 중증 VIPIT 혹은 TTS (① AND ②) : 심한 정맥 혹은 동맥혈전증과 심한 출혈경향이 있는 혈소판감소증이 동반된 중증 사례 시 항글로블린 정맥 주사(IV globulin 1g/kg 고용량)를 2일간 연속투여 고려 - 국내 100g/환병 제제가 일반적임) *희귀 중증질환으로 (중증) VIPIT or TTS 진단 및 치료의 경우 해당 질환 진료 경험이 있는 혈액응고 전문의(혈액내과 전문의)에게 진료 의뢰하는 것이 권고됨

	일반적인 혈전증		AZ 백신 유발 특이 혈전증 -혈소판감소가 동반된 특이부위 혈전증 VIPIT or TTS-
	동맥혈전증 (Arterial Thrombosis)	정맥혈전증(VTE=Venous Thromboembolism)	
예후	<p>중증도에 따라 다름</p> <p>뇌졸중: 사망은 적지만, 신경학적 후유증이 남을 수 있음</p> <p>협심증/심근경색증: 평균적인 입원 사망률은 10% 전후임</p> <p>말초동맥질환(하지): 사망은 적지만, 급성동맥폐쇄인 경우 6시간 이내에 혈류개통을 하지 않는 경우 하지절단을 할 가능성이 높아짐</p>	<p>심부정맥혈전증: 폐색전증이 합병되지 않으면 사망은 적음. 급성기 항응고요법(3-6개월 항응고제복용)을 한 이후에도 하지의 부종 통증 등이 남아있는 만성혈전후증후군의 발생 가능성이 장골/대퇴정맥 부위인 경우 30~50%, 오금정맥이하인 경우 10% 이하로 발생할 수 있음</p> <p>폐색전증 : 중증인 경우 사망율이 20-30%이상일 수 있지만 전체 중 5% 미만의 빈도이며, 통상적인 폐색전증의 입원 사망률은 2~3%임. 드물게 3~6개월 항응고요법을 한 이후에 만성 혈전색전성 폐동맥고혈압이 후유증으로 남을 수 있음(2~3%)</p>	<p>CVST/내장정맥혈전증 환자 전체는 유럽 AZ접종 2500만 접종 이후 각각 62건/24건 발생으로 100만 접종 당 2.5/1.0건 정도의 발생이며, 총 86건 중 18명 사망으로 치사율은 20% 정도임.</p> <p>사망하는 경우는 단순 특이부위 혈전증이 아닌 특이부위혈전증과 <u>혈소판감소증이 동시에 있는 (CVST/내장정맥혈전증 + 혈소판감소증)</u> 경우에 대부분 발생하였음.</p> <p>국내에서는 백신관련 특이혈전증은 총 916,119건의 AZ접종 이후 1건만 발생하였으며 (100만 접종당 1.1건), 혈소판감소증이 동반되어 있지 않아, VIPIT or TTS가 아닌 CVST이며, 1주일간의 입원 치료 후 증상 호전되어 퇴원한 바 있음 (2021년 4월 10일 현재)</p> <p>문헌 보고 상 일반적인 희귀 CVST의 치명율은 10% 정도임</p>
아스트라제네카 코로나 백신과의 연관성	백신 접종을 하지 않은 기간의 발생률에 비하여 유의한 증가 없이 비슷한 발생으로 연관성 없음	백신 접종을 하지 않은 기간의 발생률에 비하여 유의한 증가 없이 비슷한 발생으로 연관성 없음(오히려 백신접종 후 발생빈도가 줄어든 양상임)	<p>유럽전체를 대상으로 한 EMA분석 상 백신접종을 하지 않은 기간과 비교하였을 때 유의한 증가가 관찰되어 혈소판감소가 동반된 특이부위 혈전증 (VIPIT or TTS)에 대하여 매우 드문 AZ백신 관련 부작용으로 최종 판단됨</p> <p>백신의 전반적인 이득이 위험보다 상회하므로, 매우 드문 부작용이 있음에도, 코로나 감염 예방을 위한 효과와 안전성이 입증된 아스트라제네카 백신접종을 지속하는 것을 권고함.</p> <p>각 나라별로는 EMA의 최종판단과 함께 나라별 코로나감염률/사망률, 백신의 수급, 병실 가용성 등을 종합적으로 고려하여 백신스케줄을 조절 할 수 있음.</p>

▶ Ryzodec flextouch inj. [입원/원외]



제조회사	노보 노디스크제약(주)
약품코드	MRYZO
성분/조성	1ml 중 insulin aspart 30unit insulin degludec 70unit
특징	기저 인슐린 (ultra long acting)과 속효성 인슐린 의 조합
적응증	만 2세 이상의 소아와 청소년 및 성인의 당뇨병 치료
용법/용량	주된 식사와 함께 하루 1~2회 단독 또는 다른 경구 항 당뇨병 약제와 병용 및 bolus insulin과 병용
주의사항	1) 저혈당 2) 고혈당 3) 다른 인슐린으로부터 전환 4) Pioglitazone 및 인슐린 의약품과의 병용: 특히 심부전 위험인자를 가진 환자에서 인슐린과 병용하여 Pioglitazone을 사용한 경우 심부전의 사례가 보고됨 5) 눈의 이상: 인슐린 치료 강화로 인한 혈당조절의 갑작스런 개선으로 당뇨병성 망막증 일시적 악화 우려 6) 투약오류 방지 7) 인슐린 항체 생성
상호작용	1) 인슐린 요구량 감소: 경구용 항 당뇨병제, GLP-1 receptor agonists, MAO inhibitors, beta-blockers, ACE inhibitors, salicylates, 동화스테로이드, sulfonamides 2) 인슐린 요구량 증가: 경구용 피임제, thiazides, glucocorticoids, 갑상선호르몬, 교감신경흥분제, 성장호르몬, 다나졸 3) Beta-blockers는 저혈당의 증상을 은폐할 수 있다. 4) Octreotide/Lanreotide는 인슐린 요구량을 증가시키거나 혹은 감소시킬 수 있다. 5) 알코올은 인슐린의 혈당 강하 작용을 강화 또는 감소시킬 수 있다.
보관방법	냉장보관(2~8°C), 처음 개봉 후 최대 4주간 보관 가능 (냉장보관(2~8°C) 혹은 30°C 이하에서 보관)

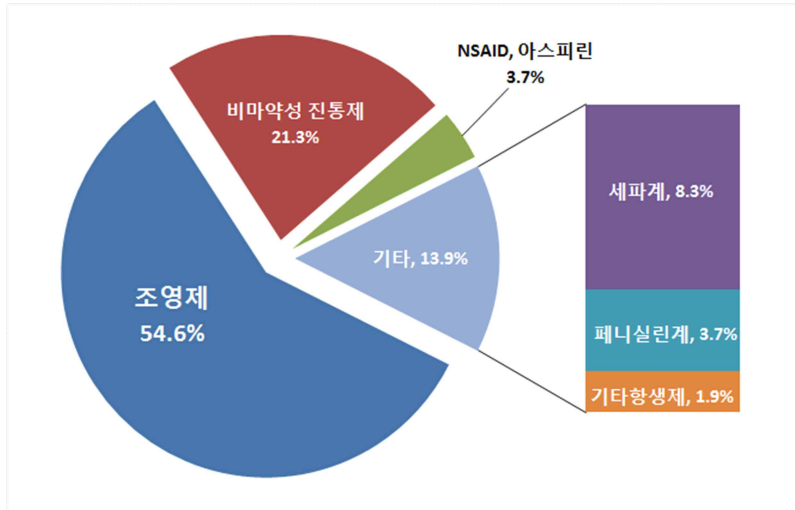


1. 2021년 1/4분기 ADR monitoring

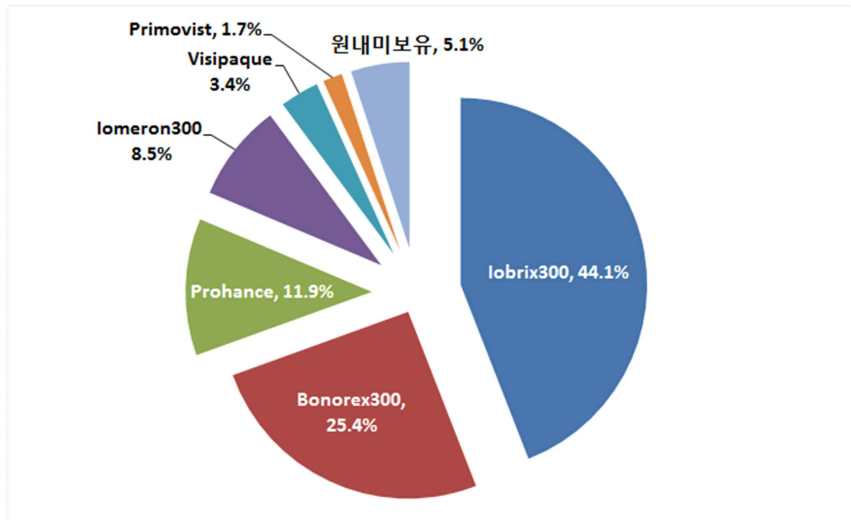
1) 보고현황

항 목	건 수
총 자문건수	108건(조영제 59건)
원외보고 (한국의약품안전관리원)	86건

2) 원인약물 분류



3) 조영제별 분류



4) 특이사례 및 중증사례 보고

No	약품명	증상
1	Kabi Ropivacaine inj	부정맥, seizure, 의식소실
2	Tiram tab	발적 및 가려움(전신), 국소적 부종, 숨이 참
3	Peniramin tab	발적 및 가려움(국소), 호흡곤란

