



Contents

· 의약뉴스	1
· Q & A	1
· Journal Review	2
· Special issue	3-4
· 신약 Review	5
· 약제부 알림	6



▶ 코로나 환자 3명 중 1명은 롱코비드로 진행

<KIMS 세계의약뉴스 22. 4. 22>

미국 캘리포니아 로스앤젤레스대(UCLA) 연구진이 Journal of General Internal Medicine에 발표한 새로운 연구에 따르면 코로나19 치료를 받은 사람 중 30%에서 '롱코비드(long covid)' 또는 "Post Acute Sequelae of COVID (PASC)" 라고 하는 코로나 19 후유증이 나타난다고 한다.

UCLA 연구진은 2020년 4월부터 2021년 2월까지 UCLA COVID Ambulatory Program에 등록된 코로나19 감염환자 1,038명 중 309명에서 롱코비드가 나타난 것을 확인하였다. 롱코비드는 감염 입원 후 60~90일 이후에 설문지를 통해 지속적인 증상을 보고한 경우로 정의하였다.

연구진은 롱코비드 환자 309명 가운데 가장 지속적으로 나타나는 증상은 입원 환자의 경우 피로(31%), 호흡 곤란(15%)이었고 외래 환자의 경우 후각 상실(16%)이었다. 코로나19로 인한 **입원 경험, 당뇨병, 높은 체질량지수**를 갖는 경우 롱코비드가 발생할 가능성이 높았다. 미국의 저소득층 의료보장제도인 메디케이드(Medicaid)가 적용되거나 장기이식을 받은 사람은 발생 가능성이 낮았다.

반면 **중증, 더 높은 사망 위험과 연관성이 있는 민족성, 연령, 사회경제적 지위**는 롱코비드와 관련성을 보이지 않았다는 점이 주목할 만하다.

UCLA 의과대학 임상 조교수인 Sun Yoo 박사는 "이번 연구는 롱코비드에서 질병의 궤적을 이해하고 기저질환, 사회 인구학적 요인, 백신 접종, 바이러스 변이와 같은 요인이 롱코비드 증상과 유형과 지속성에 어떠한 영향을 미치는지 평가하기 위해 다양한 환자를 대상으로 연구가 필요함을 보여준다."라고 이번 연구에 관해 설명했다.



Q : Croup 질환에 에피네프린 주사 및 보스민을 사용하여 흡입 치료하고 있는데 논문을 보면 Racemic 또는 L-form을 사용하라고 한다. 에피네프린 및 보스민의 optical rotation form은?

A : 제약회사 문의 결과, 제일제약 보스민은 L-form으로 D-form은 1.5% 미만까지 적합하며 현재 D-form은 0.9% 이내로 제조되고 있다. 대한약품 에피네프린 주 또한 L-form으로 답변 받았다. <제일제약, 대한약품 학술팀>

유년기의 심혈관질환 위험인자와 성인의 심혈관질환 발생

David R. Jacobs, Jr., Ph.D., Jessica G. Woo, Ph.D., Alan R. Sinaiko, M.D., Stephen R. Daniels, M.D., Ph.D., Johanna Ikonen, M.S., Markus Juonala, M.D., Ph.D., Noora Kartiosuo, et al.

유년기의 심혈관질환 위험인자는 잠재적인 성인 심혈관질환을 예측하지만 임상 사건과의 연관성은 불분명하다.

국제 유소년 심혈관질환군 협회(i3C)에 소속된 참가자들을 대상으로 하는 전향적 코호트 연구에서, 평균 35년의 추적 관찰 후 우리는 유년기(3-19세)의 위험인자가 성인의 심혈관 사건과 연관이 있는지 여부를 평가하였다. 체질량 지수(BMI), 수축기 혈압, 총 콜레스테롤 수치, 중성지방 수치 및 흡연이 i3C에서 사용하는 연령 및 성별별 위험도를 반영한 5가지 위험도의 비가중평균으로 계산된 z 점수를 사용하여 분석되었다. 대수학적으로 비교 가능한 성인 복합 위험 z 점수(심혈관 사건 전)를 유소년기 위험 인자와 함께 분석했다. 연구 결과는 치명적인 심혈관 사건과 치명적이거나 비치명적인 심혈관 사건이었고, 분석은 비례 위험 회귀를 사용하여 다중 대체 후에 수행되었다.

참가자 38,589명(남성 49.7%, 흑인 15.0%, 유소년기에 방문 시 평균[±표준편차] 연령 11.8 ± 3.1 세)에서 발생한 319건의 치명적인 심혈관 사건 분석에서, 성인의 치명적인 심혈관 사건의 위험률은 z 점수가 1.30단위(95% 신뢰 구간[CI], 1.14~1.47)부터 총 콜레스테롤 수치 및 흡연 여부에 따라 1.61단위까지 증가했다(95% CI, 1.21~2.13). 복합 위험 z 점수로부터 고려할 수 있는 치명적인 심혈관 사건의 위험률은 2.71단위 증가했다(95% CI, 2.23~3.29). 치명적인 심혈관 사건 분석에서의 위험률과 95% 신뢰 구간은 이 결과에 대해 평가될 수 있는 20,656명의 참가자 중에서 발생한 779명의 치명적 또는 비치명적 심혈관 사건의 분석에서와 유사했다. 성인 위험인자 데이터가 있는 13,401명(측정연령 31.0 ± 5.6 세)의 참가자 중 하위그룹에서 발생한 115건의 치명적인 심혈관 사건 분석에서, 유년기 복합 위험 z 점수에 대한 조정된 위험률은 3.54단위 증가했다(95% CI, 2.57~4.87), 유년기에서 성인기로 성장함에 따른 복합 위험 z 점수의 변화에 따라 상호 조정된 위험률은 2.88단위만큼 증가했다(95% CI, 2.06~4.05). 524건의 치명적 또는 비치명적 심혈관 사건에 대한 분석 결과 또한 유사했다.

이 전향적 코호트 연구에서 유년기 위험인자와 유년기와 성인기 사이의 복합 위험 z 점수의 변화는 중년의 심혈관 사건과 관련이 있었다. (Funded by the National Institutes of Health.)

May 19, 2022

N Engl J Med 2022; 386:1877-1888

DOI: 10.1056/NEJMoa2109191

비만(obesity) 약물요법

BMI 25 kg/m² 이상인 환자에서 비약물 치료로 체중 감량에 실패한 경우에 약물 치료를 고려한다. BMI 30 kg/m² 이상 또는 27 kg/m² 이상이면서 비만 관련 동반질환(고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 등)이 있는 경우, 약물치료 대상이다. 장기간 체중 관리를 위해서는 대규모 임상 연구 결과에 기초하여 사용 승인을 받은 약물 처방이 권고되며(표1), 비만 환자의 기저질환을 고려하여 약물을 선택하도록 한다(표2). 약물치료 시작 후 3개월 내에 5% 이상 체중 감량이 없다면 약제를 변경하거나 중단할 것을 고려한다.

[표1: 장기간 사용 가능한 비만 치료 약물]

성분명 (상품명)	FDA 승인년도	용량	작용기전	체중감소율 (위약대비, 1년)
Orlistat (Xenical [®])	1999	-1회 120mg, 1일 3회	Lipase inhibitor	4.0%
Phentermine/ Topiramate (Qsymia [®])	2012	- 시작용량: 1일 3.75 mg/23 mg, 2주 - 권장용량: 1일 7.5 mg/46 mg, 12주 - 증량용량: 1일 11.25 mg/69 mg, 2주 - 최대용량: 1일 15 mg/92 mg, 12주 (3.75 mg/23 mg, 11.25 mg/69 mg : 용량 적정을 위한 용량)	NE-releasing agent/ GABA activation, glutamate inactivation, CA inhibitor	6.6~9.3%
Naltrexone/ bupropion (Contrave [®] ER)	2014	- 매 1주마다 1정씩 증량 (8 mg/90 mg, 1정) · 제 1주: 아침 1정 · 제 2주: 아침 1정, 저녁 1정 · 제 3주: 아침 2정, 저녁 1정 · 제 4주~: 아침 2정, 저녁 2정 - 1일 최대용량: 32 mg/360 mg	Opioid antagonist/ reuptake inhibitor of DA and NE	4.2~5.2%
Liraglutide (Saxenda [®] pen)	2014	- 매 1주마다 0.6 mg씩 증량 (0.6 mg → 1.2 mg → 1.8 mg → 2.4 mg → 3.0 mg) - 용법: 1일 1회, SC(피하주사)	GLP-1 receptor agonist	5.6%

* 약어: DA=dopamine, NE=norepinephrine, GLP-1=glucagon-like peptide 1, CA=carbonic anhydrase

장기간 사용 가능한 약물 외에도 **phentermine(Adipex[®])**, diethylpropion (amfepramone), phendimetrazine, mazindol 단일제가 체중 감량요법에 보조요법으로 허가되어 있는데, 이들은 안전성 및 의존성의 우려가 있기 때문에 단기(4주 이내 권장)로 사용하며, 다른 체중 감량 약물과 병용하지 않는다. 또한, 이 4가지 성분은 오남용 우려로 인해 최근 마약류 취급 제한 조치 대상*으로 지정되어 처방 및 투약 시 주의가 필요하다. (* 조치 기준: 3개월 초과, 2종 이상 병용, 청소년 어린이 처방/투약)

[표2: 기저 질환에 따른 비만 치료제의 선택]

기저질환		비만 치료제			
		Orlistat	Phentermine/ topiramate	Naltrexone/ bupropion	Liraglutide
제2형 당뇨병		사용 가능			
고혈압		사용 가능	심박수 관찰 -사용 가능	혈압, 심박수 관찰 -신중 투여 조절되지 않는 고혈압-금기	심박수 관찰 -사용 가능
심혈관 계 질환	CAD, 부정맥	사용 가능	심박수, 심장 리듬 관찰 - 신중 투여		
	CHF	권장되지 않음 (임상 데이터 부족)			
신장장애	경증 (50~79mL/ min)	사용 가능	사용 가능		사용 가능
	중등증 (30~49mL/ min)		최대용량 7.5/46 mg/day	최대용량 8/90 mg, 2회	
	중증 (<30 mL/min)	수산염 신병증 주의- 신중 투여	권장되지 않음 (신배설)		체액량 감소 경우-신중 투여
간장애	경증~중등증 (Child-Pugh A, B)	담석 주의 -신중투여	최대용량 7.5/46 mg/day	최대용량 8/90 mg, 1회	담석 주의 -신중투여
	중증 (Child-Pugh C)	권장되지 않음			
녹내장		사용 가능	금기	권장되지 않음	사용 가능
췌장염		사용 가능			췌장염 병력 -권장되지 않음

* 약어: CAD (coronary artery disease), CHF (congestive heart failure)

[출처. AACE/ACE guideline, 2016]

Phentermine/topiramate(Qsymia[®]), naltrexone/bupropion(Contrave[®] ER), liraglutide(Saxenda[®] pen)의 경우 내약성 증대를 위해 서서히 증량하기 때문에 환자에게 맞는 용량이 처방되었는지 확인해야 한다.

Orlistat(Xenical[®])은 기전 상 지방 식이와 같이 복용하는 것이 좋으나 naltrexone/bupropion (Contrave[®] ER)은 약물 노출이 증가될 수 있으므로 고지방 식이와 병용을 피해야 한다.

Reference: 약학정보원, 학술정보 팜리뷰
-비만(obesity) 약물요법

■ Lonsurf tab 15mg, 20mg trifluridine 15mg, 20mg [원내]



제조회사	제일약품
성분/조성	trifluridine/tipiracil 15mg/6.14mg, 20mg/8.19mg
작용기전	바이러스 DNA안의 thymidine의 결합에 필요한 Thymidylc phosphorylase와 DNA polymerases를 억제함
효능효과	1. 전이성 결장 직장암 2. 전이성 위암
용법/용량	1일 2회, 아침, 저녁 식후 1시간 이내에 물과 함께 복용(최대 1회 투여용량: 80 mg) 5일간 연속투여하고 그 이후 2일간 휴약한다. 이를 2번 반복한 후 14일간 휴약한다. 이것을 1사이클로 하고 반복투여 한다.
주의사항	골수 억제, 감염증, 중등증 및 중증 신장애
이상반응	빈혈, 호중구 감소증, 피로/무력감, 오심, 혈소판 감소증, 식욕부진, 설사, 구토, 발열

■ Bencord inj. 100mg, 25mg bendamustine 100mg, 25mg [원내]



제조회사	보령제약
성분/조성	bendamustine hydrochloride 100mg, 25mg
작용기전	친핵성 전자공여체와 공유결합을 형성하여 세포사멸을 유도함. Bendamustine은 휴지세포 및 분열세포에 활성을 나타냄
효능효과	1. 이전 치료 경험이 없는 여포형 림프종에서 리툽시맙과 병용요법 2. 플루다라빈이 포함된 항암화학요법이 부적합하며 Binet stage B 또는 C에 해당하는 만성 림프구성 백혈병(CLL)의 일차 치료 요법 3. 자가조혈모세포 이식에 적합하지 않고 진단 시 신경병증으로 인해 탈리도마이드 또는 보르테조미드의 투여가 부적합한 65세 이상의 Durie-Salmon stage III 또는 진행성 stage II에 해당되는 다발골수종 환자에게 프레드니손과 병용요법
용법/용량	4주 간격으로 벤다무스틴 염산염으로서 90 mg/m ² (체표면적)을 1일 및 2일째에, 그리고 리툽시맙 375mg/m ² 을 1일째 정맥투여한다. 최대 6주기 투여한다.
주의사항	아나필락시스 반응, 중등도-중증 간부전, 패혈증 속, 사망을 일으킨 감염(폐렴, 패혈증), 중증 주입 반응, 악성 질환 또는 전암 상태, 골수 억제, 중증 신부전, 중증 피부반응, 종양 용해증후군
이상반응	혈액학적 이상반응 (백혈구감소증, 혈소판감소증), 피부계 독성 (알러지 반응), 전신 증상 (발열), 위장관 증상 (메스꺼움, 구토)
조제 후 안정성	주사 용액 조제방법에 따라 주사용수로 혼합한 용액은 바이알에 보관 시 25°C/60% RH 조건 하에서 3.5시간, 생리식염 주사액으로 희석한 용액은 폴리에틸렌 백에 보관 시 2 - 8°C 조건 하에서 2일간 물리화학적으로 안정함을 확인하였다.

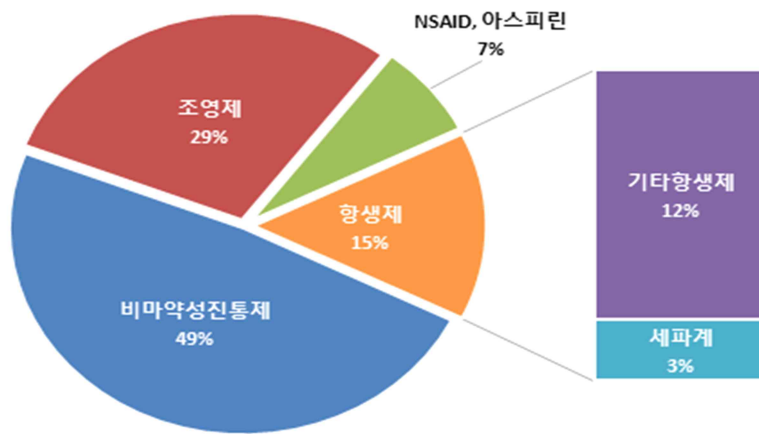


1. 2022년 1/4분기 ADR monitoring

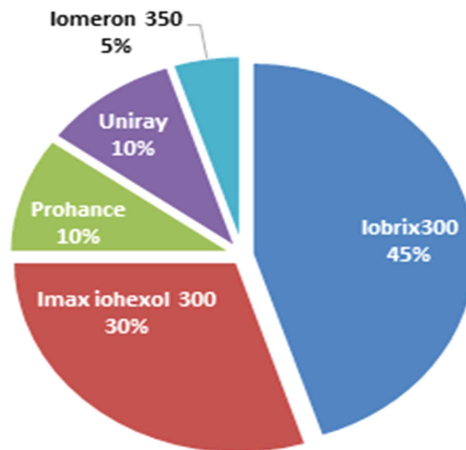
1) 보고현황

항 목	건 수
총 자문건수	70건(조영제 20건)
원외보고(한국의약품안전관리원)	61건

2) 원인약물 분류



3) 조영제별 분류



4) 특이사례 및 중증사례 보고

No	약품명	증상
1	Carol F, Aximar	호흡곤란, 구토(감), 근육통, 복부의 따갑고 끊어지는 듯한 통증 및 심한 허리 통증 동반
2	Flazyl 500MG	발적 및 가려움(전신), 호흡곤란

