



Contents

· 의약뉴스	1
· Q&A	1
· Journal Review	2
· Special issue	3~4
· 신약 Review	5~6
· 약제부 알림	7



醫藥 News

“초산(염)· 구연산염” 함유 혈액 투석액의 알칼리 투약오류에 따른 ‘대사성 알칼리증’ 위험 주의권고

식약청, 안전성 서한 배포

최근 미국 식품의약국(FDA)에서 신부전증 치료에 사용되는 “초산”, “초산염” 또는 “구연산염” 함유 혈액 투석액의 알칼리 투약오류에 따른 ‘대사성 알칼리증’ 위험 관련하여 신장전문의 등 의료관계자에게 주의를 권고하였다고 밝혔다.

이는 미국내 혈액투석환자에 대한 추적평가 결과, 혈액투석액내에 존재하는 “초산”, “초산염” 또는 “구연산염”의 함유사실 인지 불가로 투약오류가 발생하고 있음에 따른 것으로, 혈액 투석액에 존재하는 “초산”, “초산염” 또는 “구연산염”은 체내에서 중탄산염으로 전환되어 환자별로 일정수준 이상이 되는 경우 잠재적으로 ‘대사성 알칼리증’을 유발할 수 있다고 밝혔다.



Q : Trental 과 Perphenazine은 수술 전 몇일부터 끊어야 되는가?

A : 1) Trental은 성분이 Pentoxifylline으로 혈액의 점도를 감소시키고 적혈구의 혈류 내 동태를 변화시켜 혈류를 개선시키는 작용을 하여, 뇌, 눈, 말초동맥의 순환장애에 적응증을 갖고 있습니다. 제약회사 문의결과 이 약물은 항혈소판 작용을 갖고 있으므로 수술 7일 전 중단할 것을 권장하였습니다.

2) Perphenazine은 Piperazine 구조의 phenothiazine계 약물로, 후시넵스성 dopamine 수용체를 차단하여 항정신병효과를 가지며, 연수의 구토중추와 chemoreceptor trigger zone에 작용하여 항구토효과를 나타내는 약물입니다. 이 약물의 주의사항 중 마취제 등 중추신경억제제에 강한 영향을 받는 환자에는 금기로 되어 있어 제약회사 문의결과 강한 α-수용체 차단효과를 가지므로 수술 전 끊는 시기는 마취과 의사와 상의할 것을 권장하였습니다.

Azithromycin과 심혈관 사망의 위험
Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death
Wayne A. Ray, and others

Macrolide계 항생제 중 일부는 부정맥을 유발하고 급성 심장사의 위험을 높이지만, azithromycin은 심장독성이 경미하다고 알려져 있다. 하지만 부정맥에 관한 연구들에 의하면 azithromycin은 심혈관 사망의 위험을 높일 수 있는 것으로 확인되었다.

약물 투여가 심장에 미치는 단기 영향과 관련해 사망 위험이 증가하는지 확인하기 위해 고안된 Tennessee Medicaid 코호트를 조사하였다. 심혈관 외의 중증 질환을 동반한 환자나 입원 중 혹은 입원 직후인 사람은 제외하였다. 이 코호트에는 azithromycin을 투여한 환자(처방 347,795건), 성향점수(propensity score)로 짝지은 항생제를 투여하지 않은 환자(대조기간 1,391,180건), amoxicillin (1,348,672건), ciprofloxacin (264,626건), 또는 levofloxacin (193,906건)을 복용한 환자가 포함되었다.

5일의 치료기간 동안 azithromycin을 복용한 환자는 항생제를 복용하지 않은 환자보다 심혈관 사망 위험(위험비, 2.88; 95% 신뢰구간[CI], 1.79-4.63; $P < 0.001$)과 전체 사망(위험비, 1.85; 95% CI, 1.25-2.75; $P = 0.002$) 위험이 증가하였다. Amoxicillin을 복용한 환자는 이 기간 동안 사망 위험이 증가하지 않았다. Amoxicillin과 비교하여 azithromycin은 심혈관 사망 위험(위험비, 2.49; 95% CI, 1.38-4.50; $P = 0.002$)과 전체 사망 위험(위험비, 2.02; 95% CI, 1.24-3.30; $P = 0.005$)이 더 높았고, 항생제 치료(course) 백만 건당 47건의 심혈관 사망이 추가로 발생하였다. 심혈관 질환의 위험이 가장 높은 상위 10%의 환자에서는 항생제 치료 백만 건당 245건의 심혈관 사망이 추가로 발생하였다. Ciprofloxacin보다 azithromycin을 복용할 때 심혈관 사망 위험이 유의하게 더 많이 증가했지만, levofloxacin과 azithromycin에서는 유의한 차이가 없었다.

5일의 azithromycin 치료기간 동안 심혈관 사망의 절대값이 소폭 증가하였으며, 특히 치료 전에 심혈관 질환 위험이 높은 환자일수록 이 같은 현상이 더욱 두드러지게 나타났다.

(Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute and the Agency for Healthcare Quality and Research Centers for Education and Research on Therapeutics.)

하지불안 증후군 (Restless legs syndrome)

하지불안증후군은 다리를 움직이려는 강한 충동을 일으키는 장애이다. 다리를 움직이려는 충동은 이상하고 불쾌한 느낌으로 종종 일어나며, 다리에 뭔가가 기어가는 느낌, 당김, 가려움, 욕신거림, 타는 듯한 느낌, 쭈심 또는 전기충격을 받는 느낌 등을 들 수 있다.

하지불안증후군의 한 유형인 일차성 하지불안증후군은 일반적으로 조기에 발생되며(45세 이전) 가족력을 띄는 경향이 있으며 심지어 아동기에 발생할 수도 있다. 이런 유형의 하지불안증후군은 한번 시작되면 일반적으로 평생 지속될 수 있고, 시간이 지남에 따라 증상이 악화되고 더 자주 일어나곤 한다. 경미한 경우에는 오랫동안 아무 증상 없이 지낼 수 있다.

다른 유형의 이차성 하지불안증후군은 보통 후반기에 발생된다(45세 이후). 이 유형은 일반적으로 가족력을 띄지 않으며 보다 갑작스럽게 발생하는 경향이 있고, 일반적으로 증상이 시간이 지남에 따라 더 악화되지는 않는다.

일부 질병, 건강상태, 약물이 하지불안증후군을 촉발할 수 있다. 예로 신장질환, 파킨슨 병, 당뇨병, 류마티스 관절염, 임신, 철 결핍증 등이 있다. 건강상태 또는 약물이 유발하는 경우는 유발인자를 제거하면 증상이 경감되거나 멈춘다. 임신으로 인한 경우는 출산 이후 증상이 없어지는 경향이 있으며 신장질환으로 인한 경우 신장 이식으로 해결이 되기도 한다.

하지불안 증후군의 약물치료

1. 철분 보충요법

철분 수치가 낮은 환자(ferritin<50 ng/mL)는 철분 보충요법을 실시한다. 특히 폐경 전 여성에게 필요하며, 철분 결핍의 경우 ferrous sulfate 325 mg와 vitamin C 250 mg를 투여할 수 있다.(vitamin C는 철 흡수를 돕는다.)

2. 도파민 작용제

도파민 수용체를 직접적으로 자극하여 하지불안증후군과 관련한 감각 증상을 개선시킨다.

성분	작용	부작용
Pramipexole	D2, D3 수용체 작용제, 파킨슨 병 치료제이며 하지불안증후군에 효과적이다.	머지러움, 운동이상증, 머지러움 등
Ropinirole	D2 수용체 작용제, 파킨슨 병 치료제, 하지불안 증후군에 효과적이다.	구역, 머지러움, 졸음, 운동이상증 등
Levodopa/Carbidopa	주기성 사지운동증(PLMS)과 감각적 증상을 개선시킨다.	불수의 운동, 환각, 망상, 불안, 구역, 구토 등
Bromocriptine mesylate	D2 수용체 작용제.	구역, 기립성 저혈압, 두통, 머지러움 등
Rotigotine	D3, D2, D1 수용체 작용제, 중등도~중증 1차 하지불안증후군 치료제, 패취제로 24시간동안 지속적 약물 전달	구역, 구토, 부착부위 피부반응, 졸음, 머지러움, 두통 등

3. Benzodiazepine계 약물

하지불안증후군이 경미하거나 간헐적인 환자에게 단일요법으로 사용할 수 있다. 중증 환자에서는 다른 약과 병용하여 사용할 수 있다. Clonazepam이 하지불안증후군에서 주기성 사지운동(PLMS)와 감각적 증상을 개선시킨다. 기타 benzodiazepine 계 약물 temazepam, alprazolam 역시 효과적일 수 있다.

4. 마약성 진통제

Codeine 등 low-potency opioid는 증상이 경미하거나 간헐적인 환자에 효과적일 수 있다. Oxycodone hydrochloride, methadone hydrochloride, levorphanol tartrate 등 higher-potency opioid는 불응성 인 경우 사용 가능하다.

5. 항전간제

중등도~중증 하지불안증후군 치료에 보다 자주 사용된다. 심한 신경병증 증상이 있거나 신경병증이 동반된 경우 특히 효과적이다.

성분	작용	부작용
Gabapentin	통증 및 신경병증 증상이 있는 환자에게 사용 가능하다. 단일요법 또는 병용요법으로 사용할 수 있다.	운동실조, 어지러움, 피로, 졸음
Pregabalin	칼슘채널의 alpha2-delta site에 친화력이 높다. 정확한 작용기전은 알려져 있지 않으나 In vitro 시험에서 칼슘 의존성 신경전달물질 분비를 감소시켜 칼슘 채널 기능을 조절할 것을 생각된다.	운동실조, 어지러움, 말초부종, 졸음, 진전, 체중 증가

하지불안 증후군의 임신 중 약물치료

하지불안증후군에 사용되는 약물은 대부분 태아에 유해할 수 있으므로 사용이 제한되며 다음과 같은 치료 방법이 제시된다.

- 1) 임신 2기, 3기에는 하지불안증후군 증상 치료가 필요한 경우 low-potency opioid를 사용할 수 있으며, 태아에 대한 위험을 최소화하기 위해 최소한의 기간 동안만 사용해야 한다. 대부분 환자의 경우 하지불안증후군은 임신 3기에 시작되며 임신 말기에 가까워지면서 사라지곤 한다.
- 2) 임신 중 하지불안증후군이 나타난 여성은 헤모글로빈 수치가 낮고 적혈구 용적이 낮은 경우가 많아 경구용 철분 보충제를 지속해서 복용한다.
- 3) 3기 이전에 증상이 나타나는 경우 비약물요법을 시행해야 한다. 자기 전 다리 스트레칭과 탄력 스타킹이 도움이 될 수 있다.

References

- National Heart Lung and Blood Institute
- WebMD LLC. Medscape Reference
- Uptodate, Inc.
- Medline Plus®
- 대한수면학회

▪ Paceta Inj.

Propacetamol HCl 1g

적응증	외과 수술후 통증, 암으로 인한 통증, 감염성질환 및 악성질환으로 인한 발열
약리작용	Acetaminophen(Paracetamol)을 가용화시킨 prodrug으로서, 혈장 내에서 Acetaminophen(Paracetamol)으로 가수분해된다.
용법/용량	1. 1회 1~2g을 4시간 간격으로 2~4회 투여한다. 1일 8g을 초과해서는 안된다. 2. 사용직전 용해액으로 용해시킨 후 1~2분내 IM 또는 IV하거나 정맥내 점적 주입 3. 정맥내 주입의 경우 5%포도당 용액 또는 0.9% 생리식염수 125ml를 이용하며, 15분내에 점적 주입한다.
부작용	1. 홍반이나 담마진 같은 알레르기 반응이 일어나는 경우 투여를 중지한다. 2. 정맥주사 후 일시적인 구토와 근육주사로 국소적인 통증이 일어날 수 있다. 3. 드물게 혈소판 감소증이 나타날 수 있다.
주의사항	1. 정맥내 주입시 불용의 파라세타몰로 가수분해될수 있으므로 이때 점적주입병의 생성물은 투여하지 말아야 한다. 2. 심한 심부전의 경우(10밀리리터/분 미만의 크레아틴 클리어런스)는 투여간격이 최소 8시간 이상 이어야한다. 3. Incompatibility위험이 일어날 수 있으므로 같은 주사기내에서 다른 약물을 혼합 하지 말아야 한다.

▶ Paceta Inj.와 NSAIDs와의 차이점은?

Paceta Inj.는 Acetaminophen 성분을 개량한 약물로, 중추신경계에서 prostaglandin을 차단함으로써 위점막 손상 등의 부작용이 적다.

▶ Paceta Inj.의 점적 투여시 15분내 투여를 권장하는 이유는 ?

Propacetamol의 가수분해로 불용성물질이 생성되는데 15분 초과투여시 불용성물질 확인이 어려우므로 15분내 점적투여 완료하는 것을 권장하고 있다.

▶ Paceta Inj. 용해시 꼭 첨부용제를 사용해야 하는가?

첨부용제는 시트르산(citrate)를 포함하고 있는데 이 시트르산이 Propacetamol을 약산성으로 유지시켜 통증을 줄이는데 중요한 역할을 하므로 일반 주사용수나 NS는 사용불가하다.

▪ Mvix S OD film 50mg

Mirodenafil 50mg

적응증	발기부전 치료제
약리작용	phosphodiesterase(PDE) 저해제로 성적자극이 있는 동안 성기 내로 혈류공급을 증가시켜 발기를 일으키고 유지시킴. 성욕을 증가시키지는 않음.
용법/용량	성행위 약 1시간 전에 권장용량 50mg 또는 100mg을 1일 1회 혀 위에 놓고 녹여서 물없이 투여하며, 경우에 따라서 성행위 4시간 전에서 30분전에 투여해도 된다.
부작용	홍조, 두통, 눈충혈, 오심, 어지러움
상호작용	<ol style="list-style-type: none"> 1. α- blocker와 병용투여 시 일부 환자에서 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로 각각의 최소 권장용량으로 시작하여야 한다. 2. 알코올과 병용시 혈압 강하작용이 증강될 수 있으므로 많은양의 알코올과 병용 시에는 심박수 증가, 혈압 감소, 어지럼증, 두통 등 기립성 증후 및 증상이 나타날 수 있다. 3. 음식물과 함께 복용할 경우 공복 시에 투여하는 경우보다 효과발현시간이 지연될 수 있다. 4. 자몽주스와 이 약을 함께 복용하는 경우, 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 함께 복용하지 말아야 한다. 5. 이 약 투여중 및 투여 후 질산염 제제 및 산화질소 공여제를 투여하면 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 떨어질 수 있으므로 투여하지 않도록 주의한다.

▪ Isobide solution

Isosorbide 70g

적응증	<ol style="list-style-type: none"> 1. 뇌종양시의 뇌압저하, 두부외상에 기인하는 뇌압항진시의 뇌압강하 2. 메니에르병
약리작용	혈장 삼투압을 높이고 그 결과 뇌압강하작용, 내림프압 강하작용을 나타낸다.
용법/용량	<ol style="list-style-type: none"> 1. 뇌종양시의 뇌압저하, 두부외상에 기인하는 뇌압항진시의 뇌압강하 : 성인 1일량 70~140mL를 2~3회로 나누어 경구 투여 2. 메니에르병 : 1일 체중당 1.5~2.0mL/Kg을 표준용량으로 하고, 성인 1일 90~120ml를 식사 후 3회로 나누어 경구투여. 필요에 따라 냉수로 2배정도 희석해서 경구투여
부작용	구역질, 메스꺼움, 설사, 식욕부진, 불면, 두통, 발진, 홍반
주의사항	<ol style="list-style-type: none"> 1. 반복투여시 체액과 전해질균형을 유지하도록 주의하고, 특히 혈류저류와 관련된 질병을 가진 환자에서는 주의하여 투여한다 2. 요배출이 계속적으로 감소하는 경우 환자의 임상상태를 면밀히 관찰하여야 한다. 이 약의 축적에 의하여 세포외체액의 과다팽창이 발생할 수 있다



약제부 알림

1. 2012년 2/4분기 ADR monitoring 분석-원인약물 분류별

N O	이름	성 별	나 이	질환명	원인약물	원인약물 분류	증상
1	이OO	M	37	Panperitonitis d/t ulcer perforation	tridol 50mg	비마약성 진통제	구토(감), 식은땀, 불안정
2	박OO	F	13	Crohn's disease	Flazyl 500mg	기타항생제	손, 발 저림
3	이OO	F	54	hypertriglyceridemia	Lipidly supra 160mg	동맥경화용제	간수치상승
4	김OO	M	27	old Fx. T-F Rt	Pazeron 1g	세 파계	발적 및 가려움 (국소)
5	박OO	M	63	colon polyp, BPH, gastric SMT	Algiron 1ml	(위)장관약제	배뇨곤란, 긴박뇨
6	이OO	M	54	알콜중독으로 입원. 진단목적으로 내시경시 Algiron사용	Algiron 1ml	(위)장관약제	배뇨곤란
7	서OO	F	52	old fx distal radius Lt	Pazeron 1g	세 파계	발적 및 가려움 (국소)
8	백OO	M	75	Rt. ureter ca.OMI	Tomiporan 0.5G	세 파계	저혈압, 어지러움 화끈거림 및 작열감
9	강OO	F	80	liver abscess	Meiact 100mg	세 파계	발적 및 가려움 (국소)
10	안OO	F	53	AGC	Macperan 10mg	(위)장관약제	eyeball devation
11	김OO	F	33	GB STONE(6/25 LLC)	Pazeron 1g	세 파계	구토(감)
12	박OO	M	63	GIST	keromin	NSAID,아스피린	불안
13	박OO	F	56	neck lipoma	pazeron	세 파계	두근거림, 가슴답답하고 식은땀 흘리며 가슴통증 호소함

<원인약물 분류별 통계>

1위 항생제 7건(53.85%)
 세 파계 6건
 기타항생제 1건



