



Contents

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



醫藥 News

“트리메타지딘”함유제제에 대해 ‘협심증환자의 이차적인, 추가요법’에만 사용하도록 제한

식약청, 안전성 서한 배포

최근 유럽 의약품청(EMA) 인체의약품위원회(CHMP)에서 혈관확장제로 사용되는 “트리메타지딘 (Trimetazidine)”함유 제제에 대해 협심증 환자의 이차적인, 추가 요법에만 사용하도록 적응증을 제한하였다고 밝혔다.

이는 동 제제의 유효성 자료 및 ‘파킨슨 증후군’과 같은 운동장애관련 보고자료 검토결과에 따른 것으로 ‘협심증’ 적응증의 경우 유익성이 위해성을 상회하지만, 적절히 조절되지 않거나 다른 협심증 약물에 대한 내약성이 없는 환자의 추가요법으로만 제한적으로 사용할 것을 권고하는 한편, 그 외 적응증의 경우 유익성이 위해성을 상회하지 않음에 따라 허가사항에서 삭제할 것을 권고하였다.

아울러 의료진에게 파킨슨병, 파킨슨증상, 진전, 하지불안증후군 등 운동장애 또는 중증 신장질환 환자에게는 주의하여 처방하고, 투약 후 파킨슨 증상 등 운동장애 발생 환자에는 영구적으로 처방을 중단하는 한편, 중등도 신장질환 및 노인환자 처방시에는 복용량을 감량할 것을 권고하였다.



Q : 국내 성인 뇌수막염 백신은 ?

A : 과거엔 한국에서 시판되지 않아 한국회귀의약품센터에서 환자개인이 구매하였으나, 현재 노바티스에서 Menveo(멘비오)라는 이름으로 출시예정이다.

- 멘비오는 수막구균 감염에 주요 원인이 되는 5가지 혈청군 중 4개 혈청(A,C,W-135,Y)에 예방효과가 있는 4가 다당질 단백 접합백신이다.
- 지난 5월 식약청으로부터 11세 이상 55세 이하의 청소년과 성인을 대상으로 승인을 받았으며, 1회 접종으로 4개의 혈청군으로 인한 수막구균성 뇌수막염 및 폐혈증을 예방할 수 있다.

새로이 발생한 열공성 뇌졸중 환자에서 아스피린과 Clopidogrel 병용요법의 효과 Effects of Clopidogrel Added to Aspirin in Patients with Recent Lacunar Stroke The SPS3 Investigators

열공성 경색은 주로 뇌의 소혈관 질환으로 인해 발생하는 흔한 유형의 뇌졸중이다. 항혈소판제를 이용한 이차예방의 효과는 아직 입증되지 않았다.

본 이중 맹검, 다기관 연구에서는 근래에 자기공명영상으로 증상을 동반한 열공성 경색이 확인된 환자 3,020명을 대상으로 하였다. 환자는 clopidogrel 75mg 또는 위약을 하루 1회 투여하는 군으로 무작위 배정되었다. 양 군의 환자는 모두 아스피린 325mg을 하루 1회 투여받았다. 일차 결과는 허혈성 뇌졸중과 두개내 출혈을 포함한 모든 뇌졸중의 재발로 정하였다.

참가자의 평균 연령은 63세였고, 63%가 남성이었다. 평균 3.4년의 추적관찰기간 동안 재발성 뇌졸중의 위험은 아스피린과 clopidogrel의 병용요법군(이중 항혈소판 요법) (뇌졸중 125예; 연간 비율 2.5%) 이 아스피린 단독요법군(뇌졸중 138예; 연간 2.7%)보다 유의하게 감소하지 않았으며(위험비, 0.92; 95% 신뢰구간[CI], 0.72-1.16), 재발성 허혈성 뇌졸중의 위험(위험비, 0.82; 95% CI, 0.63-1.09)이나 장애 유발성 혹은 치명적 뇌졸중의 위험(위험비, 1.06; 95% CI, 0.69-1.64)도 유의하게 감소하지 않았다. 대출혈의 위험(출혈 105예, 연간 2.1%)은 아스피린 단독요법(56예, 연간 1.1%)보다 이중 항혈소판 요법에서 약 2배 더 높았다(위험비, 1.97; 95% CI, 1.41-2.71; $P < 0.001$). 분류 가능한 재발성 허혈성 뇌졸중 중 71%(133/187)는 열공성 뇌졸중이었다. 전체 사망률은 이중 항혈소판 요법군으로 배정된 환자에서 증가하였는데(아스피린 단독요법군에서 77명 사망 vs. 이중 항혈소판 요법군에서 113명 사망) (위험비, 1.52; 95% CI, 1.14-2.04; $P = 0.004$), 이는 치명적 출혈(이중 항혈소판 요법군에서 9예 vs. 아스피린 단독요법군에서 4예)만으로 이러한 차이가 나는 이유가 설명되지 않았다.

새로이 발생한 열공성 뇌졸중을 경험한 환자에서 clopidogrel과 아스피린의 병용요법은 재발성 뇌졸중의 위험을 유의하게 감소시키지 못하였고, 오히려 출혈 및 사망 위험을 유의하게 높였다.

(Funded by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and others; SPS3 ClinicalTrials.gov number, NCT00059306.)

만성 B형간염

만성 B형간염은 HBV의 지속적 감염으로 간에 만성적 괴사염증이 있는 경우로 정의되며, 진단기준은 HBsAg이 6개월 이상 양성이며, 혈청 HBV DNA가 2000~2만 IU/mL 이상이며 AST/ALT의 지속적 혹은 간헐적 상승이 있는 경우인데 HBeAg 양성 및 음성 만성 B형간염으로 분류된다.

치료약물과 선택

Lamivudine

만성 B형간염과 간경변증 환자에서 항바이러스 효과가 크고 생화학 및 조직 소견을 호전시킨다. 그러나 연간 15~20%의 높은 빈도로 라미부딘 내성이 발생하며, 내성이 생기면 기존의 유익한 치료효과는 상쇄되고, 내성 바이러스를 치료하기 위한 다른 약제에 대한 내성 발현을 앞당긴다. 현재 만성 B형간염의 1차 치료로 권장되지 않는 추세이다. (최근 1차치료의 선택약으로 보험급여에서 제외됨)

Adefovir

야생형 및 라미부딘 내성 HBV의 증식을 효과적으로 억제하며, 하루 10mg 경구 투여하고, 크레아티닌 청소율이 50 mL/min 미만인 경우에는 투여 간격 조절이 필요하다. 신독성은 가장 중요한 부작용으로 정기적으로 신기능검사를 해야 하며, 만성 신질환이나 비대상 간경변증 등 신기능장애 가능성이 높은 환자에서는 1~3개월 간격으로 신기능검사를 할 것을 권장한다. 현재 만성 B형간염의 1차치료보다 라미부딘 내성 환자에서 구조요법으로 라미부딘과 병합요법으로 많이 사용된다.

Entecavir

deoxy-guanosine nucleoside analogue로 in vitro와 동물실험, 그리고 만성 B형간염 환자에서 강력한 HBV 억제효과를 가지고 있다. 약물 흡수가 음식물에 의해 영향을 받으므로 하루 1회 공복 시 경구 투여한다. 바이러스 억제력이 뛰어나 엔테카비어는 배양액에서 야생형 바이러스에 대해 라미부딘이나 아데포비어보다 약 100배 이상의 바이러스 억제 효과가 있다. 임상 시험 결과에서도 5년 내성률이 1.2%로 매우 낮게 유지되는 것으로 보고되고 있다.

Clevudine

국내에서 처음 개발한 신약으로 Pyrimidine nucleoside analogue로 in vitro에서 HBV의 증식을 현저히 억제하며, Epstein-Barr virus의 증식도 부분적으로 억제한다. 하루 30 mg을 경구 투여하며, 약물의 흡수가 식사상태에서 감소하나 생체이용률은 일정하다. 바이러스 억제능도 엔테카비어와 비슷한 정도의 억제율을 보여 비교적 우수한 효과를 보였다. 또한 투여 중단 후 24주까지 항바이러스 효과가 유지되는 독특한 효과를 보여주고 있다. 그러나 최근 근육염 등의 부작용 사례가 보고되고 있어 사용시 CPK 및 근육병에 대한 주기적인 검사와 문진이 필요하다.

Telbivudine

가장 큰 장점은 임신부에서 사용이 가능한 임신 class category B에 속하는 약물이라는 것이며, 또한 e항원 혈청전환율이 높은 장점을 가지고 있다. 그러나 임상연구에서 2년째 내성 발생률이 다소 높다는 단점을 가지고 있다. 내성 발현율은 라미부딘보다 낮다.

Tenofovir

아직 만성 B형간염에 대한 임상 결과가 많지 않지만 내성 발생이 거의 없고, 항바이러스 효능도 매우 우수한 것으로 알려져 있다. 라미부딘 내성 바이러스에 효과적이며, 라미부딘과 아데포비어에 모두 내성이 발현된 환자에서도 효과적인 약제로 알려져 있다. 다만 일부에서 신독성을 나타낼 수 있어 사용 중에는 1~3개월 간격으로 신기능검사를 할 것을 권장한다.

Interferon

pegylated interferon α-2a는 기존의 interferon α에 PEG 분자가 결합된 것으로 반감기가 길어 투여 횟수가 주 1회로 줄었으며, 치료 효과도 기존의 interferon α에 비해 높아져 치료 1년 시점에서의 HBeAg 혈청전환율이 27%, HBsAg 혈청소실률이 3%로 보고됐다. 부작용은 interferon α와 유사하거나 경미하다. 특히 간경변증이 없고 좋은 치료 반응을 기대할 수 있는 예측인자를 가지고 있는 환자, 예를 들어 임신 계획으로 장기적인 항바이러스제 투여가 곤란한 가임기 여성 환자에서 1차치료로 우선적으로 고려해 볼 수 있다.

원내 B형간염 약물

<경구약물>

	Lamivudine	Clevudine	Telbivudine	Adefovir	Entecavir
상품명	Zeffix 100mg Zeffix sy(5mg/ml)	Levovir 30mg	Sebivo 600mg	Adepsera 10mg Afoliva 10mg Hepsera 10mg Hepsevir 10mg	Baraclude 0.5/1mg
용법/ 용량	Tab) 1일 1회 1정 Sy) 성인: 1일 1회 20ml 소아: 1일 1회 3mg/kg	1일 1회 1정	1일 1회 1정	1일 1회 1정	1일 1회 1정 공복 시 (식사 2 시간 후 또는 최 소 2시간전) 복용
부작용	두통, 피로, 구토, 위장장 해, 수면장애, 코막힘, 기 침, 발가락, 손가락 감각 이상, 작열감, 마비감 등	상기도감염, 발진, 졸음, 두통, 무력 감, 복통, 소화불 량 등	현기증, 두통, 설사, 구역, 발 진, 피로, 불쾌 감 등	오심, 구토, 복통, 검은 소변, 가쁜 숨, 근육통, 무력 증, 두통, 복통, 설 사, 소화불량, 발 진 등	소변색 변화, 피 곤, 호흡곤란, 오 심, 식욕부진, 상 복부의 통증, 황 달 등

<주사제>

Peg Interferon Alpha-2a	
상품명	Pegasys 180/135
용법/ 용량	48주동안 180mcg을 주 1회 피하주사
부작용	피로, 근육통, 무력증, 떨림, 홍조, 구역, 소화불량, 설 사, 구강건조, 간기능 변화, 어지러움, 불면

내성에 대한 대처

가능하면 단일 약제로 바꾸는 것 보다는 교차내성이 없는 약물을 추가하는 병용 투여를 권장하고 있다.

내성약물	추가약물
Lamivudine	아테포비어 또는 테노포비어
Adefovir	구할 수 있으면 테노포비어로 변경하고 교차내성이 없는 다른 약물을 추가한다. (라미부딘, 엔테카비어, 혹은 텔비부딘을 추가하거나 테노포비어+ 엠트리싸이타빈으로 변경)
Entecavir	테노포비어

▪ Pedea Inj. (특정)

Ibuprofen 10mg

적응증	임신기간이 34주 미만인 조산아에서 혈액학적으로 유의한 동맥관 개존증 치료
용법/용량	1. 24시간 간격으로 3회 정주 2. 초회주입은 생후 6시간 이후에 실시: 초회주입은 10mg/kg, 2,3회주입은 5mg/kg 3. 만일 동맥관이 최종 주입 후 48시간에 막히지 않거나, 다시 열린다면 위의 3회 투여 2차과정을 실시할 수 있고, 만일 2차 치료후 상태가 변화되지 않는다면 동맥관 개존증 수술이 필요할 수 있다.
부작용	1. 혈액 및 림프계 장애 : 저혈소판증, 호중성백혈구 감소증 2. 신경계 : 뇌실내 출혈, 뇌실주위 백질연화증 3. 호흡기계, 흉부, 종격장애 : 기관지폐형성이상, 폐출혈, 저산소혈증 4. 위장관계 장애 : 괴사소장대장염, 장천공, 위장관계 출혈 5. 신장, 비뇨기장애 : 소변감소증, 체액저류, 혈뇨, 급성 신부전 6. 기타 : 혈중크레아티닌 증가, 혈중나트륨 감소
상호작용	1. 이노제와 병용시 이노제 효과 감소시킬 수 있으며, 탈수환자에서 NSAIDS의 신독성 위험을 증가시킬 수 있다. 2. 항응고제 : 항응고제의 효과와 출혈위험을 증가시킬 수 있다. 3. 코르티코스테로이드와 병용시 위장관 출혈위험 증가시킬 수 있다. 4. 아미노글리코사이드류와 병용시 이부프로펜이 아미노글리코사이드류의 제거를 감소시킬 수 있어 신독성과 내이독성의 위험이 증가할 수 있다..

▪ Regpara 정

Cinacalcet 25mg

적응증	투석받고 있는 만성신부전 환자와 관련된 이차성 부갑상선 기능 항진증의 치료
약리작용	1. 세포 외 칼슘농도에 의해 활성화되는 칼슘 감지 수용체의 민감성을 증가시킴 2. 부갑상선에 있는 칼슘 감지 수용체의 민감도를 증가시켜, PTH과 혈청칼슘농도를 저하시킴.
용법/용량	1. 개시 용량: 성인 1일 1회 2. 이후에는 부갑상선호르몬(iPTH) 및 혈청 칼슘 농도를 모니터링하면서 혈청 칼슘치 또는 iPTH를 기준으로, 1일 1회 25, 50, 75 mg으로 용량을 조정하여 투여 다만, 부갑상선호르몬(iPTH)의 개선이 확인되지 않는 경우에는, 1회 100mg을 상한으로서 경구투여한다. 증량을 실시하는 경우는 증량폭을 25mg로 하여, 3주간 이상의 간격을 두고 실시한다.
부작용	구역,구토, 위복부불쾌감, 식욕 부진, 복부 팽만, 저칼슘혈증,QT연장
주의사항	1. 이 약의 경구투여시, 분할하여 복용하지 않는다. 2. 혈중 칼슘의 저하 작용을 가지므로, 혈청 칼슘치가 낮지 않은 것(기준으로서 9.0 mg/dL이상)을 확인하고 투여를 개시해야 한다. 3. 투석 도입전의 환자에 대한 투여는 승인되지 않았다.



약제부 알림

1. 2012년 3/4분기 ADR monitoring 분석-원인약물 분류별

N O	이름	성 별	나 이	질 환 명	원 인 약 물	원 인 약 물 분 류	증 상
1	김OO	F	56	류마티스 관절염	Curan 150mg	(위)장관약제	발적 및 가려움 호흡곤란
2	길OO	F	45	GB stone	Curan 주	(위)장관약제	이명, 불안
3	권OO	F	74	LLC	Pazeron 1g	세 파 계	구토
4	류OO	M	27	Hemorrhoid skin	Peniramin 주	항히스타민제	구토, 어지러움 sweating
5	동OO	F	58	Acute cholecystitis	Pazeron 주	세 파 계	구토, 오심 이후 위 액양상 수회 구토
6	이OO	F	31	급성 위장염	Macperan 주	(위)장관약제	가슴답답함
7	임OO	M	65	통풍	Zyloric 100mg	통풍치료제	발적 및 가려움, 간수치 상승, 신기 능, 간기능장애
8	최OO	M	41	R/O Angina	Diasol S 75g/150ML	당검사용제	눈 주위 부종
9	김OO	F	67	B cell lymphoma	Tridol cap 50mg	비마약성 진통제	구토
10	이OO	M	52	pneumonia	Tabactam 주	페니실린계	발적 및 가려움
11	김OO	F	53	섬유근육통	Ultracet 325/37.5mg	비마약성 진통제	구토, 두통, 불안 어지러움
12	이OO	M	44	SAPHO	Macperan 5mg	(위)장관약제	혀가 굳는다.
13	정OO	F	45	appendicitis	Cefmino 주	세 파 계	발적 및 가려움
14	조OO	M	59	Rectal ca	Jexta 주	NSAID	저혈압, 발한
15	남OO	M	44	Impingement syndrome shoulder both, DM, HTN, CKD	Ultracet ER 650/75mg	비마약성 진통제	어지러움, 오심
16	이OO	F	22	appendicitis	Flazyl 주	항원충제	두통
17	한OO	F	74	GB stone	Tridol 주	비마약성 진통제	구토

<원인약물 분류별 통계>

1위 항생제 4건(23.6%), (위)장관약제 4건(23.6%), 비마약성 진통제 4건(23.6%)
 세 파 계 3건
 페니실린계 1건



을지대학병원
EULJI UNIVERSITY HOSPITAL

을지대학병원 약제부 의약정보실 | 302-799 대전광역시 서구 둔산동 1306 | TEL : 042-611-3936
 발행인 : 김정수 편집인 : 이상미, 구지현