



Contents

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



“다비가트란 에텍실레이트 함유제제 ” 기계식 심장판막 치환환자에 사용하지 않도록 주의권고

식약청, 안전성 서한 배포

식약청에서는 최근 미국 식품의약국(FDA)에서 혈액응고저지제 "다비가트란 에텍실레이트" 함유제제에 대하여 '혈전색전증' 위험 등으로 기계식 심장판막 치환환자에 사용하지 않도록 주의권고 하였다고 밝혔다.

이번 조치는 유럽에서 진행된 기계식 인공심장 판막 치환환자에 와파린(다른 혈액응고저지제) 또는 동제제를 무작위 투여한 임상연구에서 동 제제 치료군이 와파린 치료군보다 뇌졸중, 심장마비, 기계식 심장판막에 대한 혈전발생 가능성이 더 높은 것으로 나타남에 따른 것으로, 생체 인공판막 치환환자의 경우에도 동 제제 사용에 따른 안전성이 평가되지 않았기 때문에 사용을 권장하지 않는다고 밝혔다.

아울러 미국 FDA는 동 제제가 심장판막문제로 인한 심방세동 환자에 허가된 의약품이 아니며, 현재 허가된 적응증(비판막성 심방세동 (AF)환자에서 뇌졸중 및 전신색전증의 위험 감소)내 환자군에 대하여 기본 허가사항을 준수하도록 권고하였다.



Q : Heparin을 ABGA용으로 사용하는 경우 1vial로 몇일까지 사용가능한가?

A : 일반적으로 개봉 후 24시간내 사용하는 것을 권장하나, 2008년 병원 약사회에서 시험한 결과자료를 살펴보면 15일까지 실험하였을 때 안정한 것으로 나와있다. 또한 이 실험의 참고문헌 중 Drug information handbook의 내용으로는 out of overwrap stability : 30day로 명시되어 있다. 자료검토 결과를 토대로 간호부와 협의하여 원내 사용 가능일수를 30일로 변경하였다.

골다공증 남성에서의 골절 위험과 Zoledronic Acid 치료
Fracture Risk and Zoledronic Acid Therapy in Men with Osteoporosis
Steven Boonen, and others

남성의 골절은 중대한 건강 문제이지만, 남성 골다공증 치료들의 항골절 효과에 관한 자료는 거의 없다. 저자들은 골다공증 남성에서 zoledronic acid가 골절 위험에 미치는 영향을 조사하였다.

본 다기관, 이중 맹검, 위약 대조 연구에서는 50-85세의 원발성 골다공증 또는 성선기능저하증과 연관된 골다공증 남성 1,199명을 연구 기준시점과 12개월 후 시점에서 zoledronic acid (5mg) 또는 위약을 정맥 주입하는 군으로 무작위 배정하였다. 참가자들은 매일 칼슘과 비타민 D 보충제를 투여받았다. 일차 평가기준은 24개월 동안 형태측정에서 새로운 척추골절이 1개 이상 발생한 환자의 비율로 정하였다.

24개월 동안 형태측정에서 새로운 척추골절이 발생한 비율은 zoledronic acid 군에서 1.6%, 위약군에서 4.9%로, zoledronic acid를 투여했을 때 위험이 67% 감소하였다(상대위험도, 0.33; 95% 신뢰구간, 0.16-0.70; P=0.002). 위약을 투여받은 남성에 비해 zoledronic acid를 투여받은 남성은 중등도 내지 중증의 척추골절(P=0.03) 및 신장 감소(P=0.002)가 더 적었다. 임상적 척추골절 또는 비척추골절도 zoledronic acid를 투여받은 참가자에서 더 적게 발생했지만, 골절 발생의 수가 작았기 때문에 그 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다. Zoledronic acid를 투여받은 남성은 골밀도가 더 높았고 골대사 표지자의 수치가 더 낮았다(두 비교 모두 P<0.05). 혈청 내 총 테스토스테론 수치가 낮은 남성에서도 유사한 결과가 관찰되었다. 사망(각각 2.6%, 2.9%) 또는 중대한 이상반응(25.3%, 25.2%) 발생률은 zoledronic acid 군과 위약군에서 유의한 차이가 없었다.

골다공증 남성에서 zoledronic acid 치료는 척추골절의 위험을 유의하게 감소시켰다.

(Funded by Novartis Pharma; ClinicalTrials.gov number, NCT00439647.)

NEJM Vol. 367 No. 18 Page 1714-1723

폐동맥 고혈압 (Pulmonary arterial hypertension PAH)

폐동맥 고혈압은 폐혈관의 저항이 증가하여 폐혈류의 제한을 초래하거나 폐혈류의 증가에 따른 폐혈관상 (pulmonary vascular bed) 의 손상이 유발됨을 의미하며, 일반적으로 평균 폐동맥압이 휴식시 25 mmHg 이상 혹은 운동시 30mmHg이상이거나 폐혈관저항이 4 Wood unit이상일 때를 가리킨다.

여성호르몬과의 상관관계는 확실히 알려진 바는 없으나 여성 환자수가 절대적으로 많으며(80%), 평균 발병 연령은 30-40세이다.

분류

- 1) 특발성 폐동맥 고혈압 (Idiopathic PAH)
- 2) 유전성 폐동맥고혈압 (Hereditary)
- 3) 약물과 독소와 관련된 폐동맥고혈압 (Drug or toxin-induced)
- 4) 다른 질환 혹은 원인과 관련된 폐동맥고혈압 (Associated with-)
 - 결체조직질환(Connective tissue disease) : 류마티스질환- 전신경화증, 루푸스, 류마티스관절염 등
 - 인체면역결핍바이러스 감염(HIV infection)
 - 간문맥고혈압 (portal hypertension) - 간경화 환자
 - 선천성 심장질환 (congenital heart disease)
 - 주혈흡충증 (Schistosomiasis)
 - 만성 용혈성 빈혈 (chronic hemolytic anemia)
- 5) 신생아의 지속적 폐동맥고혈압

증상

폐고혈압의 증상은 많은 다른 질환의 증상과 유사하며, 또한 같은 폐고혈압 환자라 할지라도 꼭 같은 증상을 보이지는 않기 때문에 신중한 진단이 필요하다.

초기에는 조직의 변화가 있더라도 환자가 증상을 못느끼거나 정도의 증상만을 느끼게 되나 점점 병이 진행하면 폐동맥내경이 좁아지면서 폐동맥압력이 심하게 상승하고 이에 따라 우심실의 압력증가로 인한 우심실 부전이 나타나게 되어 다음의 증상을 보이게 된다.

- 호흡곤란
- 흉통 또는 협심증
- 어지럼증, 기절 혹은 실신
- 만성피로, 부종
- 우울증, 마른기침, 레이노드 증후군

치료

치료는 크게 보조요법(이뇨제, 항응고제, 산소요법 등) 및 폐동맥고혈압 특이 약물치료 (PAH specific drug), 그리고 수술적 치료 (폐이식)로 나눌 수 있으며, 현재 치료는 보조요법과 함께 폐동맥고혈압의 약물치료요법을 병행하고, 처음 증상 발현시 고위험이거나 한가지 약제를 사용하여 효과가 없는 것으로 판단될 때에는 조기에 2제 또는 3제 복합요법을 시행한다. 복합요법에도 반응이 없는 경우에는 폐이식을 고려하고, 폐동맥고혈압약제에 반응이 없는 특정질환군 (폐정맥폐쇄성질환/ 폐모세혈관 혈관증 (Pulmonary veno-occlusive disease (PVOD) and/or pulmonary capillary hemangiomatosis (PCH))의 경우에는 조기에 폐이식을 고려한다.

폐동맥고혈압 특이 약물치료 (PAH specific drug)

칼슘채널길항제는 특발성폐동맥고혈압 환자 중에서 우심도자술을 이용한 혈관확장제 테스트에서 양성 이 나오는 극히 일부환자 (10% 이하)에서만 효과가 있고, 이외 환자에서는 폐동맥고혈압 특이 약물 치료가 권유된다.

현재까지 임상시험에서 효과가 있는 것으로 사용가능한 폐동맥고혈압 특이 약물은 Endotelin receptor antagonist (bosentan, ambrisentan), Prostacycline agent (iloprost, treprostinol, beraprost), PDE-5 inhibitor (sildenafil, tadalafil, udenafil) 등이 있다.

이 제제들에도 충분히 반응하지 않거나, 혹은 환자들의 증상이 매우 심한 상태라면 서로 다른 계열의 약물을 2제 이상 함께 투여하는 것을 고려하며 지속적으로 정맥투여하는 플로란 (국내수입 안됨)이나 리모듈린이 선호된다. 이것 역시 실패한다면, 일부 환자에서 폐 이식이 고려될 수 있다.

1) Endotelin receptor antagonist

bosentan은 현재 가장 많이 사용되고 있는 약제이며 간독성 모니터링이 필요하다. 이에 비해 ambrisentan은 비교적 간독성이 적다. 국내에 없는 성분으로 maxitentan은 bosentan에 비해 약 1000배 정도 강하게 receptor binding 하는 것으로 알려져 있어 기대가 되고 있다.

2) Prostacycline agent

약제 자체의 특성상 반감기가 짧아 자주 복용하거나 흡입 또는 지속적인 정맥주입을 필요로 한다.

임상에서는 주로 이런 특성을 극복하기 위하여 반감기를 늘인 nonprostanoid 계열의 약제가 개발되어 임상시험 중에 있으며, selexipag이란 약물이 새로운 기대를 모으고 있다.

3) PDE-5 inhibitor

폐동맥 고혈압에 효과가 입증되어 있는 약제는 sildenafil, tadalafil이며, 국내에서 개발된 udenafil은 임상시험을 준비중이나, 실제 몇몇 환자에게 사용한 결과 효과가 있을 것으로 기대되고 있다.

4) 이외의 약제

Cyclic GMP를 직접 자극하는 약제인 riociquat 및 tyrosine kinase inhibitor인 imatinib(gleevec)가 임상시험 중이다.

원내 폐동맥 고혈압 약물

	Bosentan	Ambrisentan	Iloprost	Treprostinol
상품명	Tracleer 62.5mg	Volibris 5/10mg (특정)	Ventabis sol. 0.02mg/2ml	Remodulin 20ml (특정)
용법/용량	초기용량)투약 첫 4주간 1일 2회, 1회 62.5mg 유지용량)투약 5주째 부터 1일 2회, 1회125mg 투여 * 1회 250mg 초과시 간손상에 위험성 증가	1일 1회 5mg (MAX :10mg/day)	1회 흡입 투여용량은 2.5~5mcg를 5~10분 동안, 1일 6~9번 흡입 (1일 15~45mcg) * 폐혈관확장 효과 지속시간: 1~2시간	1)초회 주입속도 1.25ng/kg/min, 초기 4주간은 매주 증가량이 1.25ng/kg/min 초과하지 않는 범위내 증량, 이후 매주 증가량이 2.5ng/kg/min 초과하지 않는 범위내 증량 2) IV 또는 IM
부작용	중독성 간기능 장애, 빈혈, 두통 및 체위성 현기증, 피부염, 발진, 근통, 권태감, 하지부종 및 피로감	말초부종, 체액저류, 헤모글로빈 감소 등	기침증가, 혈관확장, 저혈압, 두통, 개구장애	주입부위 통증, 두통, 설사, 구역, 발진, 턱통증, 어지러움, 부종, 가려움증, 저혈압
기타	FDA : X	FDA : X	FDA : C	FDA: B

▪ Daxas tab (원외전용)

Roflumilast 0.5mg

적응증	기관지확장제의 부가요법제로서, 증상악화 병력이 있고, 만성기관지염을 수반한 중증의 만성 폐쇄성폐질환 (기관지확장제 투여후 예상 FEV1 50%이하)의 유지요법제
용법/용량	1일 1회, 1회 1정씩 식사와 관계없이 투여
부작용	설사, 체중 감소, 식욕감소, 구역, 복통 및 두통, 불면 등
상호작용	1. 테오필린과 병용 투여 시 총 PDE4 저해 활성이 8% 증가했다. 만성 폐쇄성 폐질환의 유지 치료를 위해 테오필린과 병용 투여를 뒷받침하는 임상적 자료가 없으므로 병용 투여는 권장되지 않는다. 2. 경구 피임약과 병용 투여시 총 PDE4 저해 활성이 17% 증가했다.
주의사항	1. 급성 기관지 연축의 완화를 위해 이 약을 응급치료제로 사용해서는 안된다. 2. 이 약을 투여하는 저체중 환자들은 정기적으로 체중을 모니터링해야한다. 설명되지 않는 임상적으로 우려할만한 체중 감소의 경우, 이 약의 투여를 중단하고 체중을 추적 관찰한다. 3. 이 약은 불면, 불안, 신경과민 및 우울증과 같은 정신 질환의 위험 증가와 관련이 있다.

▪ Monilac sy.

Lactulose 1.34g/1ml

적응증	1. 만성변비, 영유아 및 소아의 변비, 분만 후의 변비 2. 만성 문맥계 뇌증(Chronic PSE)에 있어서의 간성혼수의 치료, 예방
부작용	1. 소화기계 : 트립, 경련성 복부불쾌감, 설사, 때때로 복명, 복부팽만감, 복통, 식욕부진, 구역, 구토 2. 장기 또는 과량투여 시, 체액 손실 및 저칼륨혈증, 고나트륨혈증 등의 전해질이상
상호작용	1. 아카보즈 등의 α-글리코시다아제 저해제와 병용투여시 소화기계 이상반응이 증강될 수 있다. 2. 광범위 항균 스펙트럼 항생제와 병용투여 시 이 약을 분해시키는 장내 세균총의 감소로 이 약의 효능이 감소될 수 있다. 3. 이뇨제, 코르티코이드, 암포테리신 B와 병용투여 시 칼륨 손실 작용 및 독성이 증강될 수 있다.
주의사항	1. 고령 환자가 6개월 이상 이 약을 투여하는 경우 정기적으로 혈청 전해질(칼륨, 염소, 이산화탄소) 수치를 측정하도록 한다. 2. 소아에 이 약을 장기투여 시 충치 발생의 가능성이 증가하므로 환자에게 치위생에 특히 주의하도록 지시한다. 3) 영유아 및 소아에 이 약을 투여할 경우 배변반사작용의 정상적인기능을 저해할 수 있으므로 치료상 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
비고	Duphalac sy. 대체약품



약제부 알림

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

NO	이름	성별	나이	질환명	원인약물	원인약물 분류	증상
1	김OO	F	81	Temporal bone osteoma, Rt	Cefirad 1g	세파계	발적 및 가려움
2	한OO	M	61	rectal ca	Oxalitin 150mg/30ml	항암제	발적 및 가려움
3	안OO	F	40	천식	Carol F(비급여)	NSAID,아스피린	발적 및 가려움
4	방OO	F	46	T-ICH	Keppra 500mg	항전간제	혈소판 감소
5	김OO	F	66	AML	Nutriflex lipid peri 1250	영양수액제제	발적 및 가려움
6	민OO	M	44	rup EPL thumb lt	Pazeron 1g	세파계	두통, 어지러움, 의식 소실, 입·혀 주변 우둔 함과 양하지 감각 저 하호소
7	김OO	F	38	neurogenic tumor elbow Lt	Ultracet ER	비마약성 진통제	두근거림, 어지러움, 오한 및 가슴 답답함
8	우OO	F	57	appendicitis	Flazyl 500mg	항원충제	발적 및 가려움, 몸무게가 1kg 증량
9	우OO	F	57	appendicitis	Lofucin 200mg	기타항생제	발적 및 가려움
10	김OO	M	84	전립선암	Lefocin 500mg/100ml	기타항생제	발적 및 가려움
11	용OO	F	58	sudden deafness	Curan 주 50	(위)장관약제	양쪽 팔부위에 발진 및 소양감
12	최OO	F	30	오심	Macperan 10mg	(위)장관약제	호흡곤란, 가슴답답함
13	김OO	F	34	pneumonia	Newdizime 1g	세파계	호흡곤란, 복통
14	이OO	M	49	ESRD	Lidocaine	국소마취제	구토, 부정맥
15	주OO	F	64	CKD, HTN	Cefazolin 1g	세파계	발적 및 가려움
16	주OO	F	64	ESRD	Cefkizon 1g	세파계	발적 및 가려움
17	이OO	F	52	appendicitis	Butophan 1mg/1ml	마약성진통제	어지러움 오심
18	박OO	M	54	Appendectomy	Flazyl 500mg	항원충제	발적 및 가려움
19	방OO	F	54	GB stone sp LLC	Pazeron 1g	세파계	오심, 구토
20	왕OO	M	33	복강경하 담낭절제술 후 항생제 투여	Pazeron 1g	세파계	구토
21	신OO	F	33	GB stone	Pazeron 1g	세파계	오심, 구토

<원인약물 분류별 통계>

- 1위 항생제 10건(47.62%)
 - 세파계 8건
 - 기타항생제 2건



을지대학병원
EULJI UNIVERSITY HOSPITAL

을지대학병원 약제부 의약정보실 | 302-799 대전광역시 서구 둔산동 1306 | TEL : 042-611-3936

발행인 : 김정수 편집인 : 이상미, 구지현