의 약 정 보

Pharmacy Newsletter of Drug Information

JEONBUK NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL

1. 신약 소개	1~2	2. 약물 이상반응 모니터링	3~4
3. 의약품 안전성 정보	5~6	4. 공지 사항	6
5. 약제부 소식	7~8		

Vol.21, No.5 2024.10 전북대학교병원 약제부

신약 소개

아트랄자 프리필드시린지 150mg Adtralza PFS 150mg® Inj.

성 상	무색 및 노란색의 투명 내지 불투명 용액이 유리 프리필드 시린지에 들어 있는 주사제
조 성	tralokinumab 150mg
제조 /판매	레오파마(유)
구 분	전문의약품
식약처분류	142 – 자격료법제(비특이성 면역원제포함)

[Adtralza®의 작용기전]

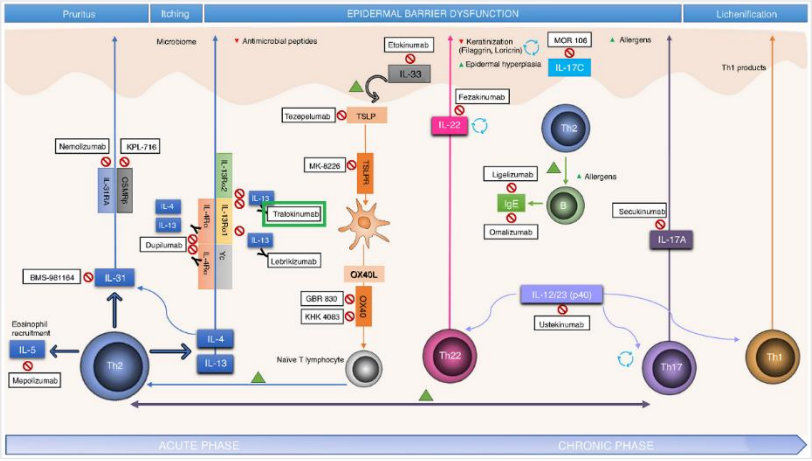

Figure 1. Biologic agents and specific targets in the pathogenesis of atopic dermatitis.
Innovation in Atopic Dermatitis: From Pathogenesis to Treatment
Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)2020 Apr;111(3):205-221. doi: 10.1016/j.ad.2019.11.002. Epub 2020 Jan 20

Interleukin-13(IL-13)은 IL-13 Receptor α-1/ IL-4 Receptor α 수용체 복합체를 통해 신호를 보내어 염증 반응을 자극하고 가려움증 유발에 기여하여 정상적인 피부 장벽에 필요한 단백질의 발현을 손상시킨다. 아토피 피부염 환자의 피부에서는 IL-13 cytokine과 그 수용체의 발현이 증가하며, 환자의 혈청에는 IL-13 cytokine 수치가 상승되어 있다. Tralokinumab은 type 2 cytokine IL-13에 특이적으로 결합하여 IL-13 수용체 α1, α2 subunit과의 상호작용을 억제하는 인간 IgG4 단일클론항체이다.

[효능 및 효과]

전신요법의 대상이 되는 성인(만 18세 이상) 및 청소년(만 12세~17세)에서 국소치료제로 적절히 조절되지 않거나 이들 치료제가 권장되지 않는 중등도에서 중증 아토피 피부염의 치료

[용법 및 용량]

초회 600mg (150mg 주사 4회) 투여 후 2주 간격으로 300mg(150mg 주사 2회)을 피하주사

전문가의 판단에 따라 치료 16주 후 피부가 깨끗하거나 거의 깨끗한 환자에 대해 4주간격 투여가능

초기 부분 반응을 보인 일부 환자는 16주 이후에 2주 간격 투여시 추가 개선 가능

단독 또는 국소 코르티코스테로이드 및 국소 칼시뉴린 억제제와 병용으로 투여 가능

[신장애 및 간장애 환자]
경증 또는 중등도: 용량 조절 필요없음
중증: 활용 가능한 데이터가 제한됨
[소아]
만 12세 미만 소아에서 이 약의 안전성 및 유효성 미확립
[고령자]
65세 이상 환자에게는 이 약의 용량 조절 필요 없음
[금기사항]
본제 또는 본제 구성성분에 과민반응
[이상반응]
각종 상기도감염, 결막염, 호산구증, 알레르기결막염, 각종주사부위반응
기생충에 감염된 환자는 감염이 치료될 때까지 이 약의 투여 중단
생백신과 약독화 생백신은 이 약과 동시 투여하면 안됨
[임부/수유부/가임기 여성]
1. 임부: 데이터 제한적임, 예방조치로 임신중에는 투여 피하는 것이 바람직함
2. 수유부: 모유 이행여부와 섭취 후 전신 흡수 여부 알려지지 않음 , 모유 수유 중단 또는 투약 중단
[저장방법]
밀봉용기, 차광하여 냉장 보관(2~8℃)
실온(30℃이내)에서 최대 14일 보관 가능

[원내 유사제제 비교]

<table>
<tr><th>상품명</th><th>Adtralza®
PFS 150mg</th><th>Dupixent®
PFP 200mg</th><th>Dupixent®
PFS 200mg</th><th>Dupixent®
PFS 300mg</th><th>Dupixent®
PFP 300mg</th></tr>
<tr><td>성분명</td><td>Tralokinumab</td><td colspan="4">Dupilumab</td></tr>
<tr><td>함량/제형</td><td>150mg/1ml/PFS</td><td>200mg/1.4ml/PFP</td><td>200mg/1.4ml/PFS</td><td>300mg/2ml/PFS</td><td>300mg/2ml/PFP</td></tr>
<tr><td>작용기전</td><td>Human monoclonal IgG4; inhibits IL-13</td><td colspan="4">Human monoclonal IgG4; inhibits IL-4 and IL-13</td></tr>
<tr><td rowspan="5">적응증</td><td colspan="5">중등도~중증 아토피피부염</td></tr>
<tr><td>만 12 세 이상</td><td>만 2 세 이상</td><td colspan="2">만 6 개월 이상</td><td>만 2 세 이상</td></tr>
<tr><td>-</td><td colspan="4">중증 천식(만 12 세 이상)</td></tr>
<tr><td>-</td><td colspan="3">-</td><td>비용종 동반 만성 비부비동염(성인)</td></tr>
<tr><td>-</td><td colspan="3">-</td><td>결절성 가려움 발진(성인)</td></tr>
<tr><td>용법/용량
(아토피피부염)</td><td>초회 600mg SC 후 2주마다 300mg SC (16주 후 반응에 따라 4주마다 투여 가능)</td><td colspan="4">- 성인: 초회 600mg SC 후 2주마다 300mg SC
- 소아 및 청소년
<table>
<tr><th colspan="3">소아 및 청소년 (만6~17세)</th></tr>
<tr><th>체중</th><th>초회용량</th><th>유지용량</th></tr>
<tr><td>≥15kg, <30kg</td><td>600mg</td><td>300mg 4주마다</td></tr>
<tr><td>≥30kg, <60kg</td><td>400mg</td><td>200mg 2주마다</td></tr>
<tr><td>≥60kg</td><td>600mg</td><td>300mg 2주마다</td></tr>
</table>
<table>
<tr><th colspan="3">소아 및 청소년 (만6개월~5세)</th></tr>
<tr><th>체중</th><th>초회용량</th><th>유지용량</th></tr>
<tr><td>≥5kg, <15kg</td><td>200mg</td><td>200mg 4주마다</td></tr>
<tr><td>≥15kg, <30kg</td><td>300mg</td><td>300mg 4주마다</td></tr>
<tr><td colspan="3">* 만 2세 미만은 PFS 사용</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

PFP; Pre-filled pen, PFS; Pre-filled syringe, SC; SubCutaneous

약물 이상반응 모니터링

총 보고건수 523 건

보고기간: 2024.08.16 ~ 2024.10.15

1. 보고자별 현황

자동선별(92)			직접보고(390)					Signal
간호정보지	KARDEX	약사 복약상담	간호사	약사	ER 보고 (약사)	의사	기타	41
43	31	18	237	137	4	3	9	

2. 약물별 보고현황

항암제	항결핵제	조영제	항생제	기타/모름	비마약성 진통제	순환계 용제	마약성 진통제	소화기계 용제	정신신경 용제	항전간제	근육 이완제	호르몬제
125	3	89	83	96	73	18	15	2	4	5	6	4

3. CASE REPORT

환자: 진, M/70**

보고일: 2024년 8월 19일

내원당시 증상: Amnesia, abnormal behavior

의심약물: Urimo Q® Tab 0.1mg(desmopressin acetate 0.1㎎)

ADR 증상: Acute delirium, 강박적 수분섭취, Hyponatremia

인과성 평가: 상당히 확실함(probable) → 추적 관찰 후 가능함(possible)

발생경위 및 경과

현병력 및 투약력 Cerebral infarction으로 본원 NR F/U 중인 환자로 Astrix®, Clogrel®, Galvusmet®, Aricept®, Telmitrend®, Skad B®, Lipilou®, Dichrozid® 복용중이며 7월 Qrokel® 12.5mg, Newpram® 10mg 추가복용

2024년 8월 05일 타병원에서 야뇨증 치료 위해 Urimo Q® 처방받아 복용 시작

2024년 8월 15일 COVID-19 확진

2024년 8월 17일 평소 사용하던 기계를 작동시키지 못하고, 방금 했던 행동을 기억하지 못하는 등 이상행동 관찰됨
소변을 보기 위해 하루 60-70번 정도 화장실에 다녀옴
(빈뇨로 인한 것이 아니라 화장실에 간 사실을 기억하지 못해서 라고 환자가 설명함)

2024년 8월 18일 안절부절못하며 평소 사용하던 리클라이너의자 작동법을 잊어버려 버튼도 누르지 못하고 거실 탁자 주변을 계속 빙글빙글 도는 등 평소와 다른 이상행동이 지속적으로 나타남
119 도착 당시 '살려달라' '도와주세요' 라는 말만 반복하여 ER 통해 입원
Acute delirium due to multi-origin (Hyponatremia/ Covid 19/Sleep deprivation)
Hyponatremia 교정 위해 Urimo Q® 복용 중단

2024년 8월 20일 강박적 수분섭취로 인한 mild Hyponatremia 양상
아침에 물 달라고 소리지르고 욕을 하며 눈물을 흘리는 등 비정상 행동
Hyponatremia 교정위해 3% NaCl 20ml IV 투여

【검사일시】	【검사명】	【검사결과】	
24-08-18 21:23	Sodium	▼128 mmol/L	← ER 내원 당시
24-08-20 12:03	Sodium	139 mmol/L	← 3% NaCl 20ml IV 투여 후

2024년 8월 21일 Dichlozid® 복용중단 및 비정상 행동 조절 위해 Qrokel® 용량 증량
2024년 8월 22일 증상 호전되어 퇴원
2024년 8월 24일 퇴원 후 Dysarthria 악화 및 Delirium 의증으로 응급실 내원

평가

- 해당의약품으로 인한 중증의 수분 중독 및 Hyponatremia 나타날 수 있으며 시점 타당하고 중단 후 호전 여부를 볼 때 상당히 확실함으로 평가함. 특히 고령자나 신장 기능이 약한 환자, 수분을 과도하게 섭취하는 환자에게서 혼수, 경련, 체중증가 등을 수반하는 중증의 수분 중독 및 Hyponatremia 증상이 더 자주 나타날 수 있음.
  → 중등증 이상의 이상행동 보여 재투여 주의 위해 alert 요청
  → 약제 인과성에 대한 진료의 평가 후 부작용 재평가 고려 (최종 평가의사 의견)

추적관찰

- 퇴원 후 Dysarthria 악화 및 Delirium 의증으로 8월 24일 응급실 다시 내원함
- 환자 기저질환(Underlying vascular dementia/Covid 19/Sleep deprivation) 및 병용의약품(Dichlozid®)에 의한 이상반응 가능성 배제 어려워 가능함으로 인과성 평가 후 alert 생성 보류함

참고자료

1) 야뇨증 치료에 있어 desmopressin의 효과

야뇨증은 50대 이상에서 50% 이상의 유병률을 보이는 배뇨장애의 흔한 증상으로, desmopressin은 요를 농축시켜 소변보는 시간 간격을 탁월하게 늘려주는 효과를 나타낸다. desmopressin은 위약과 비교하여 야뇨증에 방해받지 않는 첫 수면시간을 두 시간 이상 연장시켰으며 치료받은 여성의 33%에서 5시간 이상 수면을 취할 수 있었다.

2) Desmopressin 사용할 때 이상반응 및 대책

부작용은 흔하지 않으나 드물게 주로 65세 이상의 고령자에서 혼수, 경련, 체중 증가 등을 수반하는 중증의 수분중독 및 hyponatremia가 나타날 수 있다. 그 외에 말초부종, 알러지 반응, 감정적 장애, 두통, 복통, 구역 등이 발생할 수 있으며 부작용의 약 35%는 용량 조절 중에 나타나는 것으로 보고되고 있다. 부작용은 가역적이며 약물복용을 중단하면 회복된다. 증상에 따라 용량을 줄이고 수분을 제한한다. 중증의 수분 저류 시 등장 또는 고장 식염수를 주입하며 수분 저류가 심각할 경우(경련, 의식상실 등) 이뇨제를 투여해야 한다.

3) 고령환자에서 desmopressin과 약물 상호작용

① 이뇨제를 복용하고 있는 경우 요 중 나트륨의 소실로 심한 hyponatremia을 유발시킬 수 있기 때문에 금기가 된다.
② 삼환계 항우울약, imipramine 병용에 의해 hyponatremia성 경련발작이 보고 되었으므로 혈청 나트륨, 혈장 삼투압 등을 모니터링한다.
③ chlorpromazine, carbamazepine, clofibrate, chlorpropamide, Indometacin, prostaglandin 합성 효소 억제제는 항이뇨 작용을 증가시켜 수분 저류의 위험성을 증가시킬 수 있다.
④ Oxytocin과 병용 투여 시 항이뇨 작용 상승 및 자궁 혈액 공급의 약화를 일으킬 수 있다.
⑤ NSAIDs를 동시에 투약하는 경우 수분섭취제한과 혈청 나트륨 모니터링을 포함하여 Hyponatremia을 피하기 위한 주의가 필요하다.

Reference

1) Lose G, Lalos O, Freeman R, et al. Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: A double-blind, placebo-controlled study in women. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:1106-13.
2) Vande Walle J, Stockner M, Raes A, et al. Desmopressin 30 years in clinical use: a safety review. Curr.Drug Saf. 2007; 2:232-238

- 약제부 임상약제팀 ADR 모니터링 담당약사 성창환 -

의약품 안전성 정보

[해외 의약품 안전성 정보]

● medroxyprogesterone acetate를 함유한 약물 사용 시 수막종 위험을 최소화하기 위한 새로운 권고사항

; 여러 해 동안 고용량 medroxyprogesterone acetate를 복용 시 수막종 위험이 증가한 것으로 나타남

EMA(European Medicines Agency)의 PRAC(Pharmacovigilance Risk Assessment Committee)는 medroxyprogesterone acetate를 함유한 약물 사용 시 수막종이라는 뇌종양의 위험을 최소화하기 위한 조치를 권고했다.
이 약물은 산부인과적 용도(피임 및 자궁내막증 포함)와 종양학적 적응증으로 사용된다. 수막종은 뇌와 척수를 둘러싸고 있는 조직층에서 발생하는 종양으로 일반적으로 양성(비암성)이고 천천히 자라지만, 크기나 위치에 따라 심각한 문제를 일으킬 수 있다.
PRAC의 권고는 역학 연구, 의학 문헌의 사례 연구 및 유럽연합의 약물 감시 데이터베이스에 보고된 사례를 검토한 결과를 바탕으로 이루어졌다. 이러한 데이터는 고용량의 medroxyprogesterone acetate(주사제 및 100mg 이상의 정제)를 여러 해 동안 복용한 사람들에서 수막종 위험이 증가함을 보여주었다. 고용량 medroxyprogesterone acetate 사용 시 상대적 수막종 위험이 상당히 증가하지만, 절대 위험은 매우 낮다.
PRAC는 수막종을 앓고 있거나 과거에 앓은 환자에게는 종양학적 적응증 치료에 필요하지 않는 한, 고용량 medroxyprogesterone acetate가 함유된 약물을 사용해서는 안 된다고 권고했다. 또한, 고용량 medroxyprogesterone acetate를 복용하는 환자에게 수막종의 증상(시력 변화, 청력 상실 또는 귀울림, 후각 상실, 두통, 기억력 상실, 발작, 팔과 다리의 약화)을 모니터링하도록 권고했다. 비종양학적 적응증으로 치료받는 환자가 수막종 진단을 받으면, 고용량 medroxyprogesterone acetate 치료는 중단해야 한다. 종양학적 적응증으로 치료받는 환자가 수막종으로 진단된 경우, 개별적인 이익과 위험을 고려하여 고용량 medroxyprogesterone acetate의 추가 치료 필요성을 신중히 검토해야 한다.
고용량 medroxyprogesterone acetate를 함유한 약물의 제품 정보는 수막종을 빈도가 알려지지 않은 부작용으로 포함하도록 업데이트될 예정이다.

EMA, 2024.09.06

● 5-fluorouracil (5-FU)을 함유한 항암제

; 중등도~중증 신장 기능 장애 환자의 경우, 혈중 uracil 농도 측정을 통한 dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency 표현형 검사는 신중히 해석해야 함

5-fluorouracil(5-FU)을 성분으로 하는 항암제는 대장암, 췌장암, 위암, 유방암, 두경부암 등 다양한 암의 표준 치료에 사용된다. dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)라는 효소는 간에서 생성되며, thymine과 uracil을 분해하는 데 중요한 역할을 한다. DPD 효소 기능이 저하된 환자는 5-FU 또는 그 전구약물을 사용했을 때 중증 또는 생명을 위협하는 독성의 위험이 크게 증가한다. 이러한 환자를 선별하기 위해 치료 전 DPD 결핍 검사가 권장되지만, 최적의 검사 방법에 대해서는 아직 확립된 바가 없다.
완전 DPD 결핍 환자는 생명을 위협하거나 치명적인 독성의 고위험군에 속하며, 5-FU 또는 동일 계열의 약물(fluoropyrimidines)을 사용해서는 안 된다.
부분 DPD 결핍 환자는 중증 및 잠재적으로 생명을 위협하는 독성의 위험이 증가한다. 이러한 위험을 감소시키기 위해 초기 용량을 감량 투여하는 것이 고려되어야 하며, 심각한 독성이 발생하지 않으면 이후 용량을 증량할 수 있다. 그러나 감량 투여에 대한 효과는 아직 확립되지 않은 상황이다.
PRAC는 의료 전문가들에게 혈중 Uracil 농도를 기준으로 DPD 표현형을 확인할 때, 중등도 또는 중증 신장 기능 장애 환자의 경우 결과를 신중히 해석해야 한다고 알렸다. 신장 기능 장애는 혈중 Uracil 농도를 증가시킬 수 있으며, 이로 인해 DPD 결핍의 오진과 5-FU 또는 fluoropyrimidines 약물의 과소 투여가 발생할 수 있다.

EMA, 2024.09.06

● **Finasteride와 dutasteride를 함유한 약물에 대한 검토 시작**

; 자살 생각 및 행동과 관련된 데이터 평가

EMA는 finasteride와 dutasteride를 함유한 약물에서 자살 충동과 행동과 관련된 우려로 인해 검토를 시작했다.
1mg finasteride를 함유한 정제와 피부에 바르는 finasteride 용액은 18세에서 41세 남성의 남성 호르몬에 의한 탈모(안드로겐 탈모증) 초기 치료에 사용된다. 5mg finasteride를 함유한 정제와 0.5mg dutasteride를 함유한 캡슐은 양성 전립선 비대증(BPH), 즉 전립선이 커져 소변 흐름에 문제가 생기는 상태를 치료하는 데 사용된다.
finasteride와 dutasteride 경구제제가 우울증을 포함한 정신적 부작용의 위험이 있는 것은 이미 알려져 있다. 최근에는 EU(European Union) 여러 국가에서 finasteride 함유 약물인 Propecia® Proscar®의 제품 정보에 빈도가 알려지지 않은 부작용으로 자살 관념이 추가되었다.
위험을 최소화하기 위해 finasteride 약물에 대한 조치가 시행 중이며, 여기에는 의료 전문가를 위한 제품 정보에 정신적 증상을 모니터링하고 증상이 발생할 경우 치료를 중단하며, 환자가 정신적 증상을 경험할 시 의료 조언을 받도록 권고하는 경고가 포함되어 있다.

EMA, 2024.10.04

공지사항

1. 공급중단 및 품절 의약품(09~10 월)

영문상품명[약품코드]	성분명	품절사유	대체가능의약품	공급예정일
Methotrexate® 1g/10ml/Vial **[WMTX100]**	methotrexate 1g/10 ㎖	제조원의 제품 생산일정 지연	**Methotrexate 5g/50ml/Vial [WMTX500]**	2025년 1월 6일 이후
Ametox® 12.5g/50ml/Vial **[WAMETOX]**	sodium thiosulfate 25% 250 ㎎/㎖	생산중단	**없음**	생산중단
Mini Mega® SC 500mg/Cap **[DMINIMEGA]** ***원외전용**	omega-3-acids ethyl esters90 500㎎	생산중단	**Omaron SC® 1g/Cap [DOMACO]**	생산중단
Concerta Oros® 27mg/Tab **[DCONCER27]**	methylphenidate hydrochloride 27㎎	수입지연	**Concerta Oros® 18mg/Tab [DCONCER18]** **Concerta Oros® 36mg/Tab [DCONCERT36]**	미정
Cerenyl® 0.5mg/ml/Amp **[WPRELINE]**	protirelin tartrate 0.73㎎/㎖ (0.5㎎ as protirelin)	생산중단	**없음**	생산중단
Ulistin 50000 IU®/1ml/Amp **[WULIST5]**	ulinastatin 50000iu/㎖	신규 생산장비 도입으로 생산 및 출하 지연	**Ulistin 100000 IU®/1ml/Amp [WULIST10]**	2024년 10월 4주차 이후
Specssa® 250mg/Tab **[DIRESSA]** ***원외전용**	gefitinib 250mg	공급중단	동일성분 없음	공급중단
Tisseel® 2ml/Set **[DTISSUDUO]**	fibrin sealer 1ml, thrombin solution 1ml	수입중단	Tisseel® 4ml/Set **[DTISSUDU2]**	수입중단
Lactowel® 250mg/Cap **[DMEDILAC]**	cultured bacillus subtilis/streptococcus faecium 250㎎	생산중단	Lacidofil® Cap **[DLACIDOFIL]** Ramnos® Powd 1g/PG **[DRAMNOS-PG]** ***원외전용**	생산중단

약제부 소식

- **3 분기 환자 안전 우수부서 선정**

  내용: 근접오류 보고 우수부서
  대상: 조제팀

- **2024년 8월 외부고객 추천 친절직원**

  조제팀 류태경

- **2024년 QI활동 경진대회**

  일시: 2024.10.24(목)
  장소: 모악홀
  주제: 의약품 안전 사용을 위한 산제불가 의약품 관리 및 정보제공(구연/조제팀)-우수상
  항암제 소분코드 신설을 통한 항암화학요법 비용 절감 활동(포스터/주사조제팀)-입선

- **2024 년 제 1 차 전북지역 중소·요양병원 약사 교육 및 간담회**

  일시: 2024.10.29(화)
  장소: 예수병원
  참석: 안효초, 문미경, 허미정, 강옥경, 윤보현, 황지희

- **병원약사회 전북지부 총회 및 추계학술세미나**

  일시: 2024.10.17(목)
  장소: 그랜드 힐스턴호텔 신관 2 층 데이지스홀
  참석: 안효초 약제부장 외 34 명
  수상: 한국병원약사회장상(장진이)
  병원약사회 전북지부장상(박혜빈, 최재영)
  새내기 약사 돌맞이 환영(이혜원, 임예성)

- **학술 발표**

  [논문] J. Kor. Soc. Health-syst. Pharm., Vol. 41, No. 3, 237~252 (2024)
  범진선 - 단일 3 차 의료기관의 성인 *Clostridioides difficile* 감염(CDI)에 영향을 미치는 위험인자 분석 및 약물사용 평가

  [논문] Medicine (Baltimore). 2024 Aug 9;103(32): e39055.
  유지혜 - Assessing medication use patterns among patients with polycystic ovary syndrome at a tertiary care teaching hospital in South Korea: A retrospective study

[학술강좌] J. Kor. Soc. Health-syst. Pharm., Vol. 41, No. 3, 290~ 302 (2024)
최재영 - 신장이식과 약물요법

- **약학대학생 2024-2025 학년도 2 차 필수 실무실습 시작**
  일시: 2024.09.02(월)
  대상: 우석대학교 구완진 외 5 명
  장소: 약제부 세미나실 및 해당 실습 사이트

- **약학대학생 2024-2025 학년도 1 차 필수 실무실습 수료**
  일시: 2024.10.11(금)
  대상: 우석대학교 강한성 외 5 명
  장소: 약제부 세미나실

- **병원약사회 위원회 회의 참석**
  병원약사회 편집위원회/2024.10.29(화)/화상회의/박혜원

발행인: 안효초
편집인: 문미경, 윤보현, 임호영, 박미선, 성창환, 최은정, 이지희, 유지혜
전주시 덕진구 건지로 20 전북대학교병원 약제부 임상약제팀
www.jbuh.co.kr/cuh/pharm/
TEL: (063) 250-1109, 1173, 1113 FAX: (063) 250-1112