의약품 안전성 정보

리툭시맙 주사 투여시의 치명적인 중증피부반응 발생사례 보고(국외)
2013-02-28 식약처 안전성 서한

리툭시맙(단클론항체,유전자재조합)

효능 효과:
사유/주요내용: 캐나다 연방보건부, "리툭시맙 주사를 사용한 백혈병 및 류마티스관절염 등 자가면역질환 환자에서 스티븐스-존슨 증후군(SJS)및 독성 표피 괴사용해(TEN)와 같은 중증 피부반응이 발생하였으며 이 중 일부는 치명적인 결과를 일으켰음이 보고되었음"을 알림. 국내에서도 중증피부반응이 발생하는 경우 투여를 중단하고 개별 환자의 유익성/위험성 프로파일을 신중히 평가하여 재투여 여부를 결정 바람(평가중)

국내: 맙테라주 500mg/50ml

살카토닌 함유 제제 허가사항 변경 지시
2013-03-29 식약처 안전성 서한

최근 유럽의약품청(EMA)에서는 "살카토닌(Salcatonin)"함유 제제에 대하여 이 제제를 장기간 사용하는 경우 '폐경 후의 골다공증'적응증에 대한 치료 효과가 위해성을 상회하지 못한다고 판단, 해당 적응증을 삭제하고 다른 적응증에는 최소용량으로 단기간 사용토록 권고하였습니다. 이에 따라 식약처에서는 전문가 학회 의견 및 중앙약사심의위원회 자문사항등을 종합적으로 검토하여, 국내 허가품목인 한국노바티스제약(주) 마야칼식 나살스프레이200등 11개사, 14개 품목에 대하여 '폐경 후 골다공증' 적응증은 삭제하고, 파제트병등 다른 적응증에는 최소용량으로 단기간 사용토록 관련 주의사항을 추가하는등 허가사항변경을 지시하였습니다. 이에 의약전문가는 폐경후 골다공증 치료에 이 제제를 더 이상 사용하지 않아야 하며, 현재 이제제를 사용하여 폐경 후 골다공증을 치료하는 환자에게 이 정보사항을 알리고 적절

한 다른 치료법으로 대체하여야 합니다. 또한, 이 제제를 사용하여 폐경 후 골다공증 이외의 적응증을 치료하는 경우에는 허가사항의 범위 내에서 최소용량으로 단기간 사용할 것을 권장하였습니다. 또한, 이 제제를 사용하여 폐경 후 골다공증을 치료받는 환자는 임의로 사용을 중단하지 말고 의약전문가와 상의할 것을 당부하였습니다.

국내: 마야칼식 나살 스프레이등 11개사, 14개 제품.

노바스크 복약지도 변경 (January 2013, Pfizer USA Insert 7.3)

Calcium channel bloker의 경우, 자몽주스와 함께 복용시 혈중 약물 농도를 높이기 때문에 함께 복용을 피합니다. 하지만 근래, 노바스크(Amlodipine)의 사용설명서에 따르면 20명의 건강한 환자들에게 10mg Norvasc와 자몽 주스 240ml을 함께 복용시 Norvasc 약동학적 효과에는 큰 차이가 없었다고 합니다. 현재 킴스 복약지도에 노바스크와 자몽주스의 음식 상호 작용은 없는 것으로 표기되어 있습니다.

최신약물정보 (FDA 승인 약물 2012.12-2013.2)

Abthrax (raxibacumab) GlaxoSmithKline; For the treatment and prevention of anthrax, Approved December of 2012

Eliquis (apixaban) Bristol-Myers Squibb; For the prevention of stroke and systemic embolism resulting from nonvalvular atrial fibrillation, Approved December 2012

Kynamro (mipomersen sodium) Genzyme; For the treatment of homozygous familial hypercholesterolemia, Approved January 2013

Nesina (alogliptin) Takeda; For the treatment of type Ⅱ diabetes mellitus, Approved January 2013

복약상담

골다공증이란 골강도의 약화로 골절의 위험성이 증가하게 되는 골격계 질환으로 대표적인 노인성 질환중의 하나입니다. 사람은 노화에 따라 칼슘 흡수력이 떨어지게 되는데 그 이유는 노화가 되면서 콩팥과 간기능이 저하되면서 비타민D가 활성화되지 못해 칼슘의 흡수력이 떨어지게 되기 때문입니다. 그러므로 골다공증과 관련된 비타민 D의 역할은 중요합니다.

봄볕에 며느리를 내보내고 가을볕에는 딸을 내보낸다는 말이 있듯이 가을볕에 하루 2번 15분정도 잘 쬐면 비타민D의 하루 필요량인 800mg이 되어 골다공증예방에 도움이 될 수 있습니다. 물론 15분이상 햇빛에 노출시에는 반드시 자외선 차단제를 사용해야 합니다. 프로비타민D에서 비타민D로 전환될 경우는 자외선 파장(270-300mm)으로 한정되어 있기 때문에 유리창문의 통한 광선은 비타민D 생성에 유효하지 않습니다. 비타민은 미량으로 생체내의 물질대사를 지배 또는 조절하는 작용을 하지만 에너지원이나 생체구성성분이 되지 않고

생체내에서 생합성되지 않으므로 꼭 섭취해주어야 하는 필수 영양소입니다. 또한 비타민D는 지용성이므로 소변으로 배설되지 않고 쓸개즙으로 배설됩니다. 건강상 필요한 비타민의 양은 결핍증예방에 필요한 최소량과 체내조직의 효소활성을 정상적으로 유지하는데 필요한 최소량으로 측정되며 안전율(보통2배)을 추가한 것이 비타민 필요량이 됩니다. 따라서 이값보다 적다고 해서 바로 결핍증이 생기는 것은 아닙니다. 위장관질환이 장기간 심하게 지속되면 칼슘과 비타민D의 흡수가 잘 안되기도 하고 간담도질환이 장기간 심하게 지속되면 비타민D 의 대사장애로 이어서 골다공증이 발생하기도 합니다. 한편, 폐경5년간의 골밀도감소는 칼슘부족보다는 갑작스런 에스트로젠의 감소로 피골세포의 활동을 증가시켜 골흡수를 증가시키기 때문에 일어납니다. 골다공증유발질환으로는 신장애, 류마티스장애, 위장관장애, 간장애, 조혈성장애, 결합조직장애등이 골소실을 가속화시키며 골다공증을 유발합니다. 그 외, 만성 심부전 환자가 비타민D와 병용시에는 혈중 칼슘과 인산염의 농도를 자주 측정해야 합니다. 칼슘의 분포를 보면 뼈:혈액:세포=1억:1만:1의 비율입니다.

골다공증 치료 약물중 가장 널리 사용되는 비스포스포네이트 계열 약물과 칼슘은 다른 약물에 비해 복용 시 주의가 특별히 필요한 약물입니다. 이 계열의 약물은 경구 투여시 식도에 자극을 주어 식도 궤양을 일으킬 가능성이 있습니다. 따라서 이 약물은 똑바로 서 있거나 앉은 자세에서 150ml이상의 충분한 물과 함께 복용하고, 복용 후 한시간동안 공복을 유지하고 눕지 않습니다. 유제품이나 주스, 보리차등은 약물의 흡수를 저해할 수 있으므로 반드시 순수한 물과 함께 복용하고 골다공증예방과 치료에 필수적인 칼슘은 섭취량이 적을 경우 골소실과 골량 감소가 발생하므로 반드시 필요량만큼의 충분한 섭취가 필요합니다. 칼슘은 1회 복용량 500mg이하로 나누어 복용하면 최대 흡수에 도움이 됩니다.

기타 다른 약물로 SERM(Selective Estrogen Receptor Modulator)는 폐경후 여성에게 골다공증을 예방해 주며 유방암과 자궁내막암의 위험이 적고 Benzothiophene 유도체로 Selective Estrogen Receptor Modulator로 작용하여 Estrogen 효능을 나타내 뼈 재흡수를 감소시키고 bone mineral density를 증가시키는 역할을 하고 총콜레스테롤과 저밀도 지단백(LDL) 수치를 낮추어 주고 트리글리세리드는 증가시키지 않습니다. 복용시 식사와 관계없이 복용하며 정맥혈전색전증, 과민증, 간장애, 심각한 신장애, 자궁출혈환자, 자궁내막암징후나 증상의 환자에게는 금기이며 단백결합약물과 상호작용이 있고 Ampicillin이나 Cholestyramine과 병용시 흡수가 저해됩니다.

골다공증을 유발하는 원인에는 운동 및 활동 영양상태, 유전, 호르몬등이 관여합니다. 따라서 올바른 골다공증 치료제의 복용과 함께 적절한 근육강화 운동, 영양소의 지속적인 공급이 함께 필요합니다. 운동의 강도는 줄넘기와 같은 지표면 반응력의 2배 이상 되는 체중 부하 운동이나, 유산소 운동을 하루에 30-60분 이상, 1주일에 3-5일을 실시하면 뼈의 구조를 유지하거나 개선할 수 있습니다.

골다공증에 있어 적절한 식사 요법은 매우 중요합니다. 칼슘제제는 식간에 복용해야 흡수가 증가되며 대부분의 여성이 칼슘권장량 만큼의 충분한 유제품을 섭취하지 못하므로 칼슘제제의 보충투여가 필요합니다. 과도한 육류의 섭취는 칼슘과 마그네슘의 결핍을 초래할 수 있으므로 유의해야 하며 황제 다이어트는 골다공증과 신장결석을 일으킬 수 있습니다. 저탄수

화물 고단백질 다이어트시 소변으로 칼슘의 배설이 증가하고 신장결석을 억제하는 구연산염의 농도가 줄어들어 일어나게 됩니다. 인과 칼슘의 섭취비율은 1:1.5가 적당하고 인을 칼슘보다 많이 섭취하면 부갑상성 호르몬의 과잉분비로 뼈속의 칼슘이 녹아 나오게 됩니다. 인 함유량이 많은 패스트푸드등 가공식품의 섭취는 가능한 한 피하는 것이 좋으며 콜라는 일주일에 7잔이면 뼈에 해롭습니다. 콜라의 인산이 칼슘흡수를 방해하고 단맛성분인 과당시럽이 뼈에 영향을 줍니다. 커피를 완전히 끊을 필요는 없습니다. 카페인 300mg/day를 넘지 않으면 골밀도에 큰 영향을 미치지 않습니다. 일반커피전문점의 아메리칸스타일 커피 3잔에 해당합니다. 칼슘의 가장 흔한 부작용인 변비에 섬유소는 도움이 되지만 대변으로 칼슘을 배설시키므로 뼈가 약한 사람은 너무 많이 먹지 않아야 합니다. 무는 뿌리보다 잎에 칼슘이 더 많이 들어있어 무잎을 말려 삶은 시래기나 삶은 물을 많이 섭취하는 것이 좋습니다. 무말랭이는 햇볕에 충분히 말린 식품으로 비타민D의 섭취를 많이 필요로 하는 골다공증환자에게 아주 좋은 식품입니다. 망간을 함유하는 견과류, 푸른잎채소, 비트, 난황, 도정하는 않은 쌀과 잡곡류가 골다공증을 예방해줍니다. 채식을 주로하는 여성에게서 골다공증이 많이 나타나므로 양질의 단백질인 영양효모가 좋습니다. 우유 및 유제품은 칼슘의 함량도 높지만 비타민D의 함량도 높아 칼슘흡수율이 25-40%로 가장 좋습니다. 하지만 우유에는 콜레스테롤의 함량도 높아서 심장 및 혈관질환이 증가할 위험도 크므로 저지방우유를 마시는 것이 좋고, 소뼈를 삶아 만든 곰국이나 사골국은 칼슘도 있지만 다량의 인이 함유되어 있습니다. 우리 몸의 혈액은 칼슘과 인산이 서로 길항작용을 해서 칼슘이 높아지면 인산을 배설시키고 인산이 높아지면 칼슘을 배설시킵니다. 항상 칼슘과 인이 일정비율을 유지합니다. 따라서 곰국을 먹으면 인산 때문에 칼슘흡수가 억제되기 때문에 생각만큼 뼈가 튼튼해지지 않습니다.

원내 골대사관련제제

	제품명	주성분	판매회사	병원코드
Bisphosphonate계열	맥스마빌 정	alendronate sodium 외	유유	[원외] DTMAXM
	포사맥스 정 10mg	alendronate sodium	엠에스디	[원외] DTFOSA1
	포사맥스 정 70mg	alendronate sodium	엠에스디	[원내/원외] DTFOSA70
	포사맥스 플러스 디 정	alendronate sodium 외	엠에스디	[원내/원외] DTFOSAD
	포사맥스 플러스 정	alendronate sodium 외	엠에스디	[원내/원외] DTFOSAP
	리세넥스 플러스 정	risedronate sodium 외	한림	[원내/원외] DTRISEN
	악토넬 정 150mg	risedronate sodium	사노피	[원내/원외] DTACTO2
	악토넬 정 35mg	risedronate sodium	사노피	[원내/원외] DTACTO
	청계 리세드론산나트륨 정 35mg	risedronate sodium	청계	[원외] DTRISE
	파노린 연질캅셀 100mg	pamidronate disodium	한림	[원외] DTPANO

	본비바 정 150mg	ibandronate sodium monohydrate	글락소 스미스클라인	[원내/원외] DTBONV
	본비바 주 3mg/3ml	ibandronate sodium monohydrate	글락소 스미스클라인	[원내/원외] WIBONV
Calcium Regulator	엘시토닌 주 10unit/ml	elcatonin	종근당	[원내/원외] WIELCI
VitaminD3	원알파 정 0.5mcg	alfacalcidol	일성	[원외] DTONEAL
	본키 연질캡슐 0.25mcg	calcitriol	유유	[원외] DTBONK
	본키 주 1mcg/ml	calcitriol	유유	[원내/원외] WIBONK
	칼시오 연질캡슐 0.25mcg	calcitriol	한미	[원내/원외] DTCALC
	애드칼 정	비타민포함칼슘제제	종근당	[원외] DTADCAL
	타미풀 주	비타민복합제제	셀트리온제약	[원내/원외] WITAMIP
SERMs	비비안트 정 20mg	bazedoxifene acetate	화이자	[원내/원외] DTVIVIAN
	에비스타 정 60mg	raloxifene hydrochloride	다케다	[원내/원외] DTEVIS3
기타	포스테오 주	teriparatide	릴리	[원내/원외] WIFORS
칼슘제제	디카맥스1000정	calcium carbonate외	다림바이오텍	[원외] DTDICA
	카비드 츄어블정	calcium carbonate외	다케다	[원내/원외] DTCAVID
	대한글루콘산칼슘주 2g/20ml	Calcium gluconate	대한약품공업주식회사	[원내/원외] WIGLUCO
	애드칼정	precipitated calcium carbonate 240㎎ calcium gluconate 240 ㎎ calcium lactate 271.8 ㎎ dried ergocalciferol 0.118㎎	종근당	[원외] DTCAVID
	포슬로정 710mg	calcium acetate	한올	[원내/원외] DTPHOS
	케어본 정 830mg	Ossopan substance 830mg	일동	[원외] DTCARE
	헬스칼 500mg 정	Oyster shell powder 1290mg	동화	[원내/원외] DTHEAL5
	헬스칼 정	Cholecalciferol 125IU Oyster shell powder 650.3mg	동화	[원내/원외] DTHEAL

골다공증에 권장되는 음식	골다공증에 권장되지 않는 음식
칼슘이 많고 인이 적은 음식 (인:칼슘의 섭취비율=1:1.5) 저지방 우유, 요구르트, 달걀, 연어, 굴, 조개, 녹색채소. 생선, 해조류, 콩, 두부, 두유, 들깨, 참깨, 달래, 무청등의 야채, 귤등의 과일, 말린 표고버섯(비타민 D 의 함유량이 높음)	짠음식, 인스턴트나 가공 식품, 과량의 육류, 과량의 곡류나 섬유질 섭취, 음주, 흡연, 탄산음료, 커피. 주석산이 들어있는 아몬드, 아스파라것, 근대, 시금치(칼슘의 흡수 방해), 청량음료(인산이 많이 함유), 육식(칼슘의 배설을 촉진) 밀감, 토마토, 설탕, 소금, 커피(칼슘의 배설 촉진)

◇ Bisphosphonate 제제

성분명		Alendronate	Clodronate	Etidronate	Pamidronate	Ibandronate
용량		5~10mg qd 70mg weekly	1600mg qd Max 3200mg	5~10mg qd Max 20mg/kg	15~45mg qd Max 90mg (6주간 총 투여량 200mg)	2.5mg qd 150mg once a month
신장애시 용량		크레아틴 클리어런스가 30ml/min 미만인 환자에서는 임상경험이 충분하지 않다.				
골흡수 억제능		100	10	1	1000	10000
약동학	흡수	BA : 0.6%, (음식물 음료에 의해 60%감소)	BA :1~10%	BA : 1~10%	poor	BA : 0.6%, (음식물에 의해 90%감소)
	분포	PB : 78% Vd : 28L 흡수량 99%이상 배이동	PB :36% Vd : 15~30L		PB : 54%	PB:85~99% Vd : 90L 흡수량 40~50% 배이동
	대사	Not metabolized				
	배설	반감기 : 10년(뼈) 뇨	반감기 : 2시간 뇨(80%), 변(5%)	반감기 : 24기시간(90일뼈) 뇨(50%)	반감기 : 2.5시간(300일뼈) 뇨(20-55%)	반감기 : 37~157시간 뇨(50~60%), 변
부작용		상부위장관장애식도염식도궤양		골연화증		
부작용		- 등통, 발적, 종창, 경화, 정맥염, 골통증, 저마그네슘혈증, 저칼슘혈증, 저칼륨혈증, 저인산혈증, 체액저류, 오심, 구토, 설사, 금속성맛, 무력감, 발열, 오한, 피로, 경련, 호흡장애 - 골절위험증대, 위산역류, 식도궤양, 홍조, 혈관부종, 백혈구감소증, 이상혈변, 과민반응, 신독성 빠른 주사시 Calcium phosphate 복합체를 형성하여 신부전이 유발된다. - Etidronate는 설사를 동반하는 소장, 결장염시 투여중지해야 하며 무기질침착을 억제하여 골연화증을 유발할 수 있다.				
주의		상부위장관점막에 국소자극으로 씹거나 빨아먹어서는 안됨, 국소적 턱뼈괴사, 위궤양, 십이지장궤양, 정기적인 임상병리검사를 받아야 함 Pamidronate는 칼슘용액과 혼합하지 말고, 2시간 이상 주사, 투여전 매번 신장검사를 실시해야 한다.				
금기		식도이상 환자, 30분 이상 똑바로 앉거나 서있을 수 없는 환자, 과민증 환자, 저칼슘혈증 환자				

◇ Vitamin D 제제

성분명		Alfacalcidol	Calcitriol	Ergocalciferol
용량		0.5~1mcg qd Max 4mcg	0.25mcg bid Max 0.5mcg	200~500000IU
약동학	흡수	소장	소장	소장
	분포		alpha-globulin	alpha-globulin
	대사	간대사	간대사	간신장 대사
	배설	반감기 : 2~4일 대변 뇨	반감기 : 3~6시간 대변 뇨	반감기 : 19일 대변 뇨
부작용		- 고칼슘혈증 중후군 부종, 홍조, 오심, 구토, 변비, 근육통, 뼈의 통증 고칼슘혈증이 지속되며 다뇨, 다음, 식욕부진, 체중감소, 야뇨증, 결막염, 췌장염, 광과민증, 소양감, 열, 성욕감퇴, BUN치 상승, 알부민뇨, 고콜레스테롤혈증, GOT GPOT 상승, 칼슘침착, 무력감, 부종 ▶ 칼슘침착 비타민 D 중독 - 급성중독 고칼슘혈증 : 식욕감퇴, 부종, 구토, 변비 - 만성중독 영양실조, 감각이상, 갈증을 수반한 발열, 다뇨, 무관심, 성장둔화, 요로감염, 신피질, 심근, 폐, 췌장의 전위성 석회화 ▶ Calcitriol : 비타민D의 활성형으로 신장질환이 있어서 비타민D의 활성형을 충분히 만들지 못하는 환자나 장기간 신장투석, 부갑상선기능 저하증 환자에서 칼슘, 인, 부갑상선질환을 예방		
주의		환자는 고칼슘혈증의 증상에 대해 알고 있어야함. 혈청 칼슘치 정기적 측정, 임부, 신장결석 병력자, 유육종증		
금기		고칼슘혈증, 고인산혈증, 고마그네슘혈증, 우유알카리증후군, 과민반응		

◇ Calcium 제제

성분명		Calcium carbonate	Calcium gluconate	Calcium lactate	Calcium acetate	Calcium citrate	Calcium chloride
용량		1500mg qd Max 7500mg/day	1000mg qd 경구0.4-2g 점적정주	7.7g qd	1420mg tid Max 2840mg	0.95~1.9g tid, qid Max 6650mg/day	0.4~1g 매우천천히 점적정주
약동학	흡수	4~45% 산성에서 용해성이 높아서 산성이 가장 높은 식후에 투여			식사와 함께	위산감소로 흡수능이 떨어질때 사용	
	분포	PB : 45% 뼈 99%					
	배설	뇨					
부작용		- 구역, 변비, 설사, 위산의 반동성 분비 - 경도의 고칼슘혈증(Ca > 10.5mg/dl) 식욕부진, 오심, 구토, 설사, 복통 등이 일어날 수 있다. carbonate제제보다 acetate 제제에서 오심구토가 더 많이 나타난다. - 중등도 이상의 고칼슘혈증(Ca > 12mg/dl) 혼란, 섬망, 혼수상태로 이를 수 있는데 carbonate, citrate제제보다는 acetate 제제가 더 쪄다. - Chloride는 전신의 산성이 나타날 수 있고 aluminum흡수를 증가시켜 aluminum에 의한 독성이 나타날 수 있다.					
주의		초기에 칼슘이 요로 배설, 정기적인 임상병리검사를 받아야함, 2주투여후 효과가 없으면 의사와 상의, 심장애, 신장애, 폐기능장애, 변비					
금기		고칼슘혈증, 12개월 미만 영아, 신결석환자, 중증의 신부전환자, 과민증, 임부, 수유부,					

신약입고(2013.1-2013.2)

코드	성분명	상품명	제약회사	효능
DTRIZA	Tranilast 100mg	리자벤캅셀 100mg	중외	항히스타민/항알러지 기관지 천식 예방, 알레르기성 비염, 아토피성 피부염, 켈로이드, 비후성반흔

DTPRAD2	Dabigatran etexilate mesylate 126.83mg	프라닥사 캡슐 110	베링거	항혈전,혈소판응집억제
WIKABIG	Granisetron 1mg/ml	카비그라니세트론주	프레지니우스카비코리아	진토제,최토제
WICEFT2	Ceftriaxone inj. 2g	하원세프트리악손주 2g	하원제약	세파 항생제
WICIPRO2	Ciprofloxacin 200mg	시프로플록사신주 200mg	아주약품	퀴놀론계 항생제
WIPROTA, WIPROTA2	Sod. Hyaluronate 1.1ml, 3.0ml	프로타드 주	유니메드	심부체강 창상 피복재로서 주로 자궁강 내 수술후 주변조직의 유착감소를 위해 사용.
WINORC4	Vecuronium bromide 4mg	노큐론주 4mg (대체)	한국엠에스디(유)	근이완제
WILIPOR	Hyaluronidase 1500 IU	리포라제주	대한뉴팜	피하주사나 근육주사, 국소마취제 및 피라 주입 시 침투력 증가

발췌 약사공론, 식약청, FDA, US Pharmacist, KIMS POC