



약제부 뉴스레터

6월호

Contents

- I. 의약품 정보
- II. 만성신질환의 합병증 관리
- III. 약물부작용모니터링 보고 사례
- IV. 신구의약품 안내
- V. 약제부 소식

I. 의약품 정보

1. 2018.5.2. 미국 FDA, '라모트리진'제제 복용 시 치명적인 면역반응인 '혈구탐식성림프조직구증식증'발생 가능성에 대한 안전성 서한 발표

가. 주요내용

- 뇌전증 및 양극성 장애 치료제인 라모트리진 제제는 드물지만 인체의 면역계를 과도하게 활성화시켜 중증 염증을 초래할 수 있음
- '혈구탐식성림프조직구증식증'은 조절되지 않는 면역계 반응으로 지속적인 발열(38.3°C이상) 및 간, 신장, 폐 등 신체 전반의 장기와 혈구에 심각한 문제를 일으킬 수 있음

나. 다음의 8가지 증상 중 최소 5가지에 해당할 경우 '혈구탐식성림프조직구증식증'로 진단할 수 있음

- 1) 발열과 발진
- 2) 비대비장(enlarged spleen)
- 3) 혈구감소증
- 4) 트리글리세리드 수치 상승 또는 혈중 피브리노겐 감소
- 5) 높은 수치의 혈중 페리틴(ferritin)
- 6) 골수 이자 또는 림프절 생검을 통한 혈구탐식증 확인
- 7) NK(natural killer) 세포 활성화도 저하 또는 결핍
- 8) 장기면역세포활성을 보이는 혈중 CD25 수치 상승

다. 원내외 해당약품: 라믹탈정25mg, 50mg, 100mg, 라비시틴정25mg, 50mg, 100mg, 라믹탈 츠어블정5mg, 라모트리진츠어블정, 25mg, 50mg, 100mg

2. 아토르바스타틴 함유제제 허가사항 변경지시

가. 허가사항 반영일자: 2018.7.14

나. 변경사항

'상호작용' 항

유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제(예, 엘바스비르, 그라조프레비르)와 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. 아토르바스타틴을 엘바스비르 및 그라조프레비르와 병용 투여하는 경우 아

토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가한다. 따라서 엘바스비르 또는 그라조프레비르 함유제제를 이 약과 함께 투여받는 환자의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안된다. 해당품목: 리피토정 10mg, 20mg, 40mg, 리피논정 10mg, 20mg, 40mg, 80mg, 리피로우정 10mg, 20mg, 40mg, 카듀엣정 5/10mg, 10/20mg, 5/20mg

II. 만성신질환의 합병증 관리

1. 만성신장병의 위험요소

감수성(Susceptibility)인자	개시(Initiation) 인자	진행(Progression)인자
고령 만성신장병 가족력 아메리카 원주민 알래스카 원주민 아메리카에 사는 아프리카 원주민 라틴아메리카인 아시아 또는 태평양 섬 주민 저소득층/저교육층 출산시 저체중 전신적 감염 감소된 신장질환 이상지질혈증	당뇨병 고혈압 사구체 신염 자가면역질환 다낭성신질환 전신감염 요로감염 요로결석 요로폐색 신독성	고혈압 당혈증(Glycemia) 단백뇨(1g/day씩 상승할 때마다 위험도 5배 상승) 흡연(니코틴이 뇨중 알부민 배설을 촉진) 고지혈증(HDL 낮고 TG, LDL 높음) 비만(20세 BMI 25 이상=> 위험도 3배 증가)

2. 만성신장병의 단계 및 단백뇨 분류(NKF-K/DOQI)

단계	GFR*	K/DOQI 만성신장병 명명법	합병증
1	≥90	GFR이 정상이면서 신장손상이 있는 단계	단백뇨, 만성신장병의 위험
2	60-89	GFR이 감소하고 신장손상이 있는 단계	체액증가, 고혈압
3	30-59	경미한 신질환	야뇨, BUN과 Scr약간 증가 혈청 칼슘농도 약간 감소 약한 빈혈 증상
4	15-29	중증의 신질환	피로, 식욕부진, 신경병증, 중증의 빈혈, 고인산혈증, 고칼륨혈증, 지질이상, 좌심실 비대증
5	≤15 또는 투석환자	말기 신부전(ESRD)	고질소혈증, 요독증, 영양실조, 심각한 빈혈, 속발성 부갑상선기능항진증

Glomerular filtration rate(단위: ml/min/1.73m²)

3. 만성신장병의 단계별 임상증상 및 징후

	초기 만성신장병 (제 1-2단계)	후기 만성신장병 (제 3-4단계)	말기 신부전(5단계)
전신적	무증상	부종이 나타나기도 함	대부분 부종이 나타남
증상	나타나지 않음	피로, 권태, 피부소양증, 구역감	피로, 권태, 피부소양증, 구역, 구토 증상이 심해짐
징후	나타나지 않음	지속적인 단백뇨, 야뇨, 소변량 감소	소변의 거품과 복부팽창, 소변량 감소, 빈혈
실험학적 검사	미세알부민뇨 Scr과 BUN의 미세한 상승	요검사상 비정상 수치: 단백뇨, Scr과 BUN 상승 GFR 혹은 CLcr 감소	지속적인 단백뇨, Scr과 BUN 상승, GFR 혹은 CLcr 감소, 고칼륨혈증, 고인산혈증 및 저칼슘혈증, 부갑상선호르몬 농도 상승, Hemoglobin 농도 저하
영상검사		신장초음파상 신장 크기 감소	신장초음파상 신장 크기 감소



4. 치료목표

- 1) 신장병의 진행을 지연시키는 것
- 2) 심혈관계 질환을 포함한 합병증의 발생을 최소화하여 궁극적으로 ESRD로 진행되는 것을 막고, 합병증의 증상 및 징후의 치료를 통해 환자의 삶의 질을 향상 시키는 것.

5. 비약물요법

1) 식이요법

- 만성신장병 단계에 맞춘 식이요법과 염분, 인산, 칼륨 그리고 단백질의 제한에 대한 교육이 필요
- NKF-K/DOQI진료지침: GFR<25ml/min/1.73m²환자에서 식이단백제한을 0.6g/kg/day로 제시함
- * **KDIGO 진료지침**: 당뇨병성 신병증(2C)이나 비당뇨성 신병증(2B), 그리고 GFR<30인 환자: 단백질의 섭취를 <0.8g/kg/day로 제한할 것을 권고(2C), 염분섭취를 나트륨으로서 <2g/day, 소금(NaCl)으로서 <5g으로 낮출 것을 제안함(1C)

* **KDIGO(Kidney Disease Improving Global Outcomes) 진료지침: Level 1(추천함), Level 2(제한함),**

Grade A(높은 근거), B(중등도 근거), C(낮은 근거), D(매우 낮은 근거)

2) 생활습관 조절, 금연

- 심혈관계 건강과 저항성을 유지하기 위해 **주 5일, 1회에 30분 이상** 육체적인 운동을 실시하고, **BMI**

를 20-25로 유지하며, 금연할 것을 추천한다(KDIGO, 1D).

- 금연: 흡연자를 대상으로 한 연구에서 비흡연자에 대해 알부민 배설이 유의하게 높고 GFR이 감소되어 있었지만, 금연 후 단백뇨가 감소하고, GFR 소실 또한 감소하는 결과를 보였다.

6. 만성신장병의 합병증

	증상/합병증
체액과 전해질	나트륨과 수분이상, 칼륨이상, 칼슘과 인의 이상
골질환	미네랄 골질환, 신성골이영양증
심혈관계	고혈압, 고지혈증
혈액계	빈혈, 요독성 용혈증후군
대사계	대사성 산증
아밀로이드증	β_2 -마이크로글로불린의 축적, 손목 터널증후군
내분비계	갑상선 기능저하증의 증상, 속발성 부갑상선기능항진증, 체온저하증 혈당조절-신장질환의 진행으로 인한 저혈당 발생 증가(신장에서 인슐린 분해 감소)
위장관계	구역, 구토, 설사, 식욕부진, 위장관 출혈
면역계	세포매개성 면역부전, 림프구결핍증
신경계	말초신경병증, 하지불안증후군, 요독성 뇌병증

1) 나트륨과 수분의 항상성

가) 수분 및 전해질 불균형의 병태생리: 만성신장병에서는 요 농축능의 저하로 야뇨가 나타나고 GFR<10이 되면 심한 수분 저류로 부종이 나타난다. 흔한 임상증상으로 폐부종과 고혈압이 나타나며 신장손상을 더 일으키게 된다.

나) 치료

- ① 치료목표: 체액 과다 및 체액의 손실 예방, 나트륨과 수분의 균형조절을 통해 정상 나트륨농도 (135-145mEq/L)를 유지한다. 제 3-4단계의 만성신장병 환자들 대부분이 고혈압을 가지고 있으나, 이러한 수분과 나트륨 조절을 통해 체액과다를 줄임으로써 이차적인 고혈압 발생의 위험을 줄일 수 있다.
- ② 비약물요법: 저나트륨 식이를 추천한다. 그러나 말기 신부전일수록 나트륨 섭취의 갑작스러운 변화에 적응하는 능력이 저하되어있으므로 입원한 환자에서 갑자기 나트륨 섭취를 제한하는 것은 삼투압에 의해 체액량 감소와 신관류 감소를 유발하여 위험할 수 있으니 주의하여야 한다.
- ③ 약물요법
 - 비약물요법으로 조절되지 않는 부종 또는 혈압을 조절하기 위하여 이뇨제를 사용할 수 있다.
 - CLcr이 30ml/min이하인 환자의 경우 thiazide 이뇨제 단독 사용은 비효율적이지만, loop 이뇨제를 지속주입방법으로 투여하면 요량을 늘리고 나트륨의 배설을 증가시킬 수 있다. 또한 loop 이뇨제를 thiazide이뇨제와 병용할 경우 나트륨과 수분 배설이 더욱 증가하므로 효과적이다. 이뇨제를 사용할 때는 전해질과 수분의 변화를 면밀히 관찰하여 과용량으로 인한 탈수가 나타나지 않도록 주의해야 한다.

2) 고칼륨혈증

가) 치료목표: 단기적으로는 급격한 칼륨농도 변화로 심장에 영향을 미치는 것을 예방하고, 장기적으로 혈중칼륨농도를 4-5.5mEq/L로 유지하는 것

나) 비약물요법: 칼륨의 섭취를 50~80mEq/day로 제한하고 혈액투석이나 복막투석을 받는 환자는 투석액 중 칼륨의 농도를 조절하는 방법이 있다. 혈액투석보다는 복막투석에서 고칼륨혈증이 적게 나타나는데, 이는 복막투석 중 칼륨의 제거가 더 많기 때문이다.

다) 약물요법

약물의 종류	효능/효과	용법
인슐린과 포도당	Na/K ATPase활성을 높여 칼륨을 세포안으로 유입시킴으로써 혈중 칼륨의 농도를 낮추는 역할(치료 목표는 혈중 칼륨농도를 0.5-1.5mEq/L만큼 감소시키는 것이며, 효과는 15분안에 나타남)	50% 포도당 50ml에 인슐린 10IU 넣어 정맥 점적 주입.
폴리스티렌설포칼슘 (카리메트과립5g, 아가메이트 젤리5g, 현탁액5g/20ml, 카로스현탁액 5g/20ml)	칼슘-칼륨 교환수지로서 회장과 결장에서 칼륨의 배설을 촉진함.	1~2포(5~10g)씩을 물 30-50ml에 현탁하여 1일 2~3회 투여
β ₂ 아드레날린성 효능제	Na/K ATPase활성을 높여 칼륨을 세포안으로 유입시킴으로써 혈중 칼륨의 농도를 낮추는 역할(혈중 칼륨농도를 0.5-1.5mEq/L 감소시킴으로써 고칼륨혈증의 급성 치료에 효과적으로 사용)	Epinephrine: 분당 0.05mcg/kg을 정맥주사
중탄산나트륨	심각한 대사성산증인 경우 동맥혈의 pH가 0.1단위 감소할 때마다 세포외액으로의 이동으로 인해 칼륨농도가 0.6mEq/L씩 상승하기 때문에 이를 교정할 때 사용함.	타스나정500mg: 1회 1~2정, 1일 4회 공복에 복용, 철분제와 최소 2시간 이상의 간격을 두고 복용

3) 대사성산증(Metabolic acidosis)

가) 병태생리: 신기능(GFR)이 20-30% 이하로 감소하면 **암모니아 생성 저하로 대사성산증이 점차 발생**하게 되며, 이때 **중탄산염의 농도는 15-20mEq/L**으로 나타난다. GFR이 30이하로 감소한 **만성신장병 4단계**부터 임상적으로 유의한 대사성산증이 나타난다. 대사성 산증은 **단백질의 이화작용을 촉진**하여 질소 균형이 음이 되도록 하여 성장지연 혹은 근육약화, 그리고 혈중 알부민의 농도를 낮출 수 있음. 혈액의 pH가 7.1-7.2보다 낮은 심각한 산혈증에서는 심근 수축력이 저하되고 **부정맥**이 발생할 수 있으며 총 말초혈관저항이 감소함에 따라 **혈압감소, 간혈류량감소**를 초래하여 **산소공급이 저하**될 수 있다. 또한, 뼈의 칼슘과 인분비에 영향을 미쳐 **골질환이 악화**될 수 있다.

나) 치료

- ① 치료목표: 혈액의 pH를 7.35-7.45로 정상화하고, 혈청 중탄산염의 농도를 정상범위인 21mEq/L 이상으로 유지하는 것이다. 혈액투석환자에서는 투석 전 또는 안정화된 중탄산염의 농도를 21-22mEq/L를 유지한다.

② 약물요법

일반명	상품명	제형	알칼리함유량	용법
중탄산나트륨	타스나정	tab	500mg	1회 1~2정, 1일 4회 공복에 복용(부작용: 가스성 팽창, 위고창)
	탄산수소나트륨주 8.4%	inj	20mEq/20ml	혈중 중탄산염 농도가 8mEq 미만이고 pH가 7.2미만인 심각한 대사성산증 환자에게는 정맥주입식으로 치료
구연산칼륨	유로시트라케이서 방정	tab	10mEq/1080mg	1일 3회 식사중 복용 간에서 중탄산으로 대사 중탄산나트륨의 복용이 불가능할 때 사용가능

4) 만성신장병성 미네랄 골질환(CKD-MBD)과 신성 골이영양증(Renal Osteodystrophy)

가) 치료목표: 이차성 부갑상선기능항진증과 ROD를 예방하는 것을 목적으로 한다. 먼저 인농도를 조절하고, 칼슘농도 및 PTH수치를 최적화한다. ESRD로 진행되는 환자에서 인산염 결합약물과 비타민 D의 복합치료를 통해 이차성 부갑상선기능항진증, 신성 골이영양증, 심혈관계 및 혈관 외 경화의 진행을 막을 수 있으며, 이러한 치료는 만성신장병 초기부터 시행하는 것이 좋다.

[표4-1] 칼슘, 인, 칼슘 인 합성물과 부갑상선 호르몬 평가 가이드라인(K/DOQI진료지침)

지표	만성신장병		
	제 3단계	제 4단계	제 5단계
교정칼슘농도	"정상"	"정상"	8.4-9.5mg/dL (2.10-2.38mmol/L)
인	2.7-4.6mg/dL (0.87-1.49mmol/L)	2.7-4.6mg/dL (0.87-1.49mmol/L)	3.5-5.5mg/dL* (1.13-1.78mmol/L)
Ca X P product	<55mg ² /dL ² (4.4mmol ² /L ²)		
PTH	35-70pg/ml(ng/L)	70-110pg/ml(ng/L)	150-300pg/ml(ng/L)

실험실 수치상 정상범주로 제시하지만 범위의 하한선으로 유지하는 것을 추천함

나) 비약물요법

- ① 식이제한: CLcr50ml/min이하인 환자에서는 0.6-0.8g/kg/day로 단백질 섭취 제한. 투석환자의 경우, 900-1200mg/day까지 인산의 식이섭취 가능(혈액투석시 500-700mg의 인산이 제거, 복막투석시 하루에 700mg의 인산이 제거됨), 인산을 많이 포함하는 음식: 우유, 계란, 치즈, 견과류, 콩류, 탄산음료 등
- ② 투석요법: 혈액투석이나 복막투석은 혈청의 인산과 칼슘의 농도를 낮춘다.
- ③ 부갑상선절제술: 약물학적 치료에도 반응하지 않는 심각한 CKD-MBD 환자에게 제시됨. K/DOQI 가이드라인에서는 지속적으로 상승되어 있는 PTH>800pg/ml와 고칼슘혈증이 있고 의료적 치료에 반응하지 않는 환자에게 수술을 권유, 수술후에는 'hungry bone syndrome'(저칼슘혈증, 저인산혈증, 저마그네슘혈증 등)을 주의해야 함=> 수술후 **칼슘과 비타민 D 보충**이 수주에서 수개월간 필요함.

다) 약물요법

① 만성신장병환자의 고인산혈증 치료시 사용되는 인결합제

a. **칼슘함유 제제:** 저칼슘혈증에 효과적이며 대사성 산증을 조절하고 PTH 수치를 감소시킴. **1차 선택약**이지만 **만성적인 사용이 심혈관계와 조직의 석회화 위험을 높일 수 있고 고칼슘혈증이 발생할 수 있음.** KDIGO가이드라인에서는 만성신장병 제 3-5단계의 환자에서 고칼슘혈증이 존재하거나 동맥성 석회화 혹은 무력골질환이 명확하면 칼슘함유 인결합제의 사용을 제한할 것을 제시하고 있음.

상품명	성분명	함량	용량/용법	비고/부작용
씨씨본	Calcium carbonate (elemental Ca 40%)	500mg	K/DOQI진료지침: Ca으로서 1500mg 이하/day 투여 권고 식사 직후에 투여(산성에서 용해율 ↑)	1g당 39mg의 인이 결합됨 부:고칼슘혈증
포슬로	Calcium acetate (elemental Ca 25%)	710mg	초기 2정씩 1일 3회 식사와 함께 복용	1g당 45mg의 인이 결합됨 부:오심, 구토

b. 비칼슘함유제제

상품명	성분명	함량(mg)	시작용량/용법	비고
렌벨라	Sevelamer carbonate	800	800-1600mg씩 1일 3회 식사와 함께	1차 선택약, 레나젤보다 대사성 산증 위험 낮고 위장관 부작용 적음.
레나젤	Sevelamer HCl	400, 800	렌벨라와 동일	드물게 대사성 산증
포스레놀	Lanthanum carbonate	500, 750, 1000(산) * 산제는 현재 공급 중단.	750-1500mg/day 식사와 함께	1차 선택약 추어블정: 씹어서 복용 산제: 소량의 부드러운 음식에 섞어서 복용 부작용 : (>10%) 복통, 설사, 메스꺼움, 구토
암포젤	Aluminium hydroxide	392	300-600mg 1일 3회 식사와 함께	1차 선택약이 아님 citrate 함유 제제와 병용하면 안됨 다른 결합제에 반응하지 않는 환자의 고인산혈증에 단기(4주)만 사용함. 부작용: 장기투여에 의해 CNS독성, 심한 빈혈

② Vitamin D(Calcitriol)

- 칼슘의 위장관 흡수를 증가시켜 칼슘농도를 높이고, 직접적으로 PTH의 합성 및 분비를 억제하여 이차성 부갑상선기능항진증의 예방, 치료효과를 가진다.
- calcitriol을 투여하기 전에 먼저 혈중 인농도의 조절이 이루어져야 한다. 비타민 D는 위장관에서 칼슘과 인의 흡수를 촉진하는데, 이로 인해 혈장 인 농도가 증가하면 부갑상선 억제기능에 저항을 유발하고 부갑상선호르몬의 분비를 증가시킬 뿐만 아니라 연조직 및 혈관의 경화를 일으키는 칼슘-인산염 복합체(Ca*P product) 증가와 관련된 위험성을 높이기 때문이다. 비투석환자에서 비타민 D 보충제 일반적 사용을 권하지 않는다.
- 비타민 D2, D3에 대한 환자의 반응은 신부전의 정도 및 신장이 비타민 D를 활성 형태로 전환시키는 능력에 따라 달라지므로, 다른 제제보다 비타민 D의 최종 활성형태인 calcitriol을 투여하는 것이 좋다. 또한 calcitriol은 혈장단백 결합률이 높으므로 혈액투석 중에도 제거되지 않아 언제든지 정맥

투여가 가능하다는 장점이 있다.

- 저용량 비타민 D는 위장관에서 칼슘 흡수를 증가시켜 부갑상선호르몬을 억제하지만, 고용량에서는 비타민 D가 부갑상선에 직접 작용하여 호르몬 분비를 억제하는 효과를 나타낸다. (경구로 한번 투여하는 것보다 정맥으로 일주일에 2~3회 간헐적으로 투여하는 것이 PTH 분비를 효과적으로 억제할 수 있음)

[표4-2] Vitamin D제제

	성분명	상품명	투여경로	용량/용법
활성형 Vitamin D	Calcitriol 1mcg	Bonky inj (원내해당제품 없음)	IV bolus	혈액투석 환자: 주 3회, 0.5~3.0 μ g(체중 kg당 0.01~0.05 μ g)
	Calcitriol 0.25mcg	Calcio Soft Cap	PO	ROS(투석환자): 0.25-1mcg 매일 또는 격일 투여 격일 또는 주 3회 투석시
Vitamin D 유사체	Paricalcitol 5mcg	Zemplar inj	IV bolus	0.04 ~ 0.1 μ g/kg(2.8 ~ 7 μ g)

③ 칼슘 유사작용 제제(Calcimimetics)

* Cinacalcet HCl(레그파라정, 시나세트정 25mcg)

- 효능/효과: 부갑상선의 주세포 표면에서 세포외액의 이온형 칼슘 유사체로 칼슘 수용체에 작용하여 칼슘수용체의 민감도를 높여 칼슘농도를 낮추고 부갑상선호르몬의 분비를 감소시킴.
- 용량/용법: 25mcg 1일 1회 투여, 3주 이상 간격을 두어 25mcg씩 증량 가능(Max: 100mcg/day)
- 부작용: (>5%)구역·구토, 위불쾌감, 식욕 부진, 복부 팽만
- 주의: 저칼슘혈증이 유발될 수 있으므로 혈장 칼슘농도가 정상(약 8.4mg/dL) 이하인 경우에는 투여하지 말 것. 처음 투여 후 일주일 안에 혈장 칼슘농도를 측정해야 하고 유지기에는 주 2회 측정.
- Tmax: 2-6시간, 반감기: 30-40시간, 혈장단백 결합률 약 93-97%
- 간의 CYP3A4, 2D6, 1A2에 의해 대사: 특히 CYP2D6를 저해하므로 2D6에 의해 대사되는 약물(vinblastine, amitriptylin 등)과 병용 투여시 주의해야 함. 간부전 환자에게는 용량을 줄여서 투여해야 함.
- 공복 상태보다 음식과 함께 복용했을 때 흡수가 증가하므로, 식사 직후에 투여하는 것이 효과적임.

라) 치료결과의 평가: 혈장칼슘, 인, intact PTH(iPTH)의 수치를 정기적으로 측정해야 하는데 3단계 환자는 적어도 12개월마다, 4단계 환자는 3개월마다, 그리고 5단계 ESRD의 경우 iPTH는 3개월마다 측정하나 칼슘과 인의 농도는 매달 측정해야 한다. 또한 치료결과가 좋은지 평가하거나 이상반응을 관찰하기 위해서는 약물사용 및 변경 후 iPTH는 매달, 칼슘과 인의 농도는 2주마다 측정해야 한다.

5) 빈혈(Anemia)

가) 빈혈의 원인

- 철분결핍: 철분흡수 감소, 철분섭취 감소
- 위장관 출혈이나 혈소판 기능장애와 투석으로 인한 혈액손실
- 적혈구 수명의 감소, 용혈, 골수억제
- 엽산과 비타민 B6(Pyridoxine) 결핍
- 알루미늄 중독
- 부갑상선기능항진증에 의한 골수섬유화

나) 치료

① 치료목표

지표	비투석 CKD 또는 복막투석 환자	혈액투석 환자	비고
Hb	10-12g/dL	10-12g/dL	2010, FDA 권고기준
TSat	>20%	>20%	2006, K/DOQI
혈청 ferritin	>100ng/ml	>200ng/ml	2006, K/DOQI

- Hb: 치료목표 수치보다 높은 경우 사망률과 심혈관 발생을 높일 수 있으므로 정상인보다 낮게 유지
- 혈청 ferritin: 저장된 철의 양을 나타내는 지표
- TSat: 트랜스페린포화도(Transferrin saturation), 골수로 수송되는 철의 양을 측정가능

② 비약물요법

- 철분이 풍부한 음식 섭취(한계: 위장관 흡수되는 양이 충분하지 못함), 엽산과 비타민 B12보충
- 수혈: 만성신부전환자에서 간염 및 헤모시데린 침착증 유발하고 적혈구 조혈작용을 억제할 수 있으므로 빈혈의 증상을 신속히 치료해야 하는 경우, 급격한 혈액 손실이 심각한 경우, 혈액 손실의 위험이 매우 큰 수술을 진행해야 하는 경우를 제외하고는 수혈을 피하는 것이 좋다.

③ 약물요법

a. Erythropoietic-Stimulating Agent(ESA) 요법

- ESA란 유전자 재조합기술로 만들어진 당단백질이며 내인성 적혈구 생성인자와 같은 작용을 하며, 종류로는 **epoetin-alfa(에스포젠, 에포카인 등: 1회 50IU/kg, 주 3회 피하 또는 정맥투여)**과 **epoetin-beta(리코몬, 피하 1회 20IU/kg, 정맥 1회 40IU, 주 3회)**, **darbepoetin-alfa(네스프, 혈액투석: 1회 20mcg, 주 1회 또는 복막투석 혹은 투석전: 30mcg 2주 1회)**, **methoxypolyethylene glycol-epoetin β(미세라, 투석: 0.6mcg/kg 2주 1회 또는 비투석: 1.2mcg/kg를 4주 1회)**가 있다.
=> 네스프, 미세라는 구조적 변화로 분자량이 크고 반감기가 길기 때문에 투여빈도를 줄일 수 있음.
- 정맥(IV) 또는 피하(SC)로 투여: 피하투여의 경우 생체흡수율이 약 20% 정도 떨어진다는 단점을 가지고 있지만 정맥주사에 비해 반감기를 연장시키고(정맥: 8.5hr, 피하: 24hr) 혈중 최고농도가 낮기 때문에 적은 용량으로 비슷한 효과를 얻을 수 있을 뿐만 아니라 부작용이 더 적다는 장점이 있음.
- **Hb수치와 목표수치에 따라 용량과 투여방법을 결정:** 일반적으로 Hb <10g/dL일 때 ESA투여 시작함. 빈혈치료의 반응은 대부분 ESA 투여후 2-4주 안에 나타나므로, 4주동안 Hb 변화가 <1g/dL이면 투여 약물의 용량을 25%까지 증량하고 2주동안 Hb변화가 >1g/dL이면 약물의 용량을 25% 감량해야 함.
- ESA 저항성의 원인: 가장 큰 이유는 철분결핍이며 급성 질병, 카테터 삽입, 저알부민혈증, C-반응성 단백질 상승, 만성 출혈, 알루미늄 독성, 영양결핍, 갑상선기능 저하증, 암과 화학요법, AIDS, 염증과 감염 등
- 엽산과 비타민 B12 결핍 역시 ESA 요법에 내성을 일으키므로 이러한 물질들이 결핍되기 쉬운 혈액투석이나 복막투석 환자들에게는 수용성 비타민의 섭취가 중요함.
- * **레날민정(58원/정, 급여)**
 - 적응증: 투석환자 만성신부전에 의한 질소혈증환자의 비타민 B,C보급
 - 용량/용법: 성인 1일 1회 1정
 - 성분/함량: **Folic acid 1mg, Pyridoxin HCl 10mg, Cyanocobalamin 1000배산 6mg, Ascorbic acid 61.86mg, Biotin 300mcg, Calcium Pantothenate 10mg, Riboflavin 1.7mg, Thiamin Nitrate 1.5mg, Nicotinamide 20mg**

b. 철분제제

철염	철함량	용량/용법	병용금지/주의사항
Ferrous sulfate (훼 로 바 유 서 방 정 256mg) Ferrous gluconate Ferrous fumarate	20% 10% 30%	철로서 200mg/day (소아 2-3mg/kg/day) 공복시 복용, 위장관 자극감이 있는 경 우 식직후 또는 가벼운 간식과 함께 투여(철분용액, 복합다당철분, 서방형제 제와 같은 다른 형태로 투여 가능)	PPI, H2-blocker, 칼슘 과 제산제, quinolone 항생제, 250mg 이상 의 비타민 C(혈청 옥 살산염의 농도 증가 보고)
Iron Isomaltoside (Monofer Inj.)	200mg/2 ml	IV: 최대 250mg/분, 1회 최대 500mg 의 용량을 주 당 최대 3회까지 투여 가능(희석하지 않거나 최대 20ml NS에 희석하여 투여) IVS: 1000 mg 이하 용량은 15분 이상, 1000 mg을 초과 용량은 30분 이상 투 여	iron dextran보다 상 대적으로 안전하지만 모든 비경구철분제제 를 장기간 치료하는 경우 철이 과도하게 축적될 위험이 있음
Iron sucrose (Venoferrum inj)	100mg/5 ml	주 2-3회, 1회 100mg~200mg을 5~10 분동안 IV.(투석기에도 같은 방법으로 정맥측가지에 직접 투여 가능) IVS: 투여직전에 5ml당 최대 100ml NS 에 희석하여 철 100 mg은 15분 이상, 철 200 mg은 30분 이상, 철 300 mg 은 1시간 30분 이상, 철 400 mg은 2 시간 30분 이상, 철 500 mg은 3시간 30분 이상 투여	iron dextran보다 상 대적으로 안전하고 효 과적으므로 우선적으 로 사용 권고.(대규모 연구에서 심각한 부작용 이나 아나필락시스 반응이 나타나지 않았 고 Hb수치가 현저하 게 증가함)

- * 철 보충량 (mg 철) = 체중(kg) × (목표 헤모글로빈 수치 - 환자의 헤모글로빈 수치)(g/dL) × 24
- * 저장철의 양: 15mg/kg(체중 35kg 미만), 500mg(체중 35kg 이상)
- * 총 철 부족량(mg 철) = 철 보충량 + 저장철의 양(mg)

Reference

2016, 한국임상약학회 편, 약물 치료학(제 3개정), pp. 753~791

고민조 약사

Ⅲ. 약물부작용모니터링 보고사례

<기 간 : 2018. 4월 1일~ 6월 27일>

보고건수(188건)					평가건수	Alert건수	식약청보고 (한국의약품안전관리원)
의사	간호사	약사	지역	기타			
114	74	0	0	0	93건	2건	0건

1) Ⓜ Ⓜ Ⓜ M/94세

의심약물 : Desonyx 0.1mg tab. (desmopressin 0.1mg)

증상 : Hyponatremia/Dizziness

인과관계 : Probable

심각도 : 중증(Severe)

PH : hyperplasia of prostate with obstruction
Complete atrioventricular block

◆ 1차 평가

- IMC에서 2017년 12월 26일부터 칸타벨 16/5mg, 다이크로진 0.5정, 로수로드 10mg 1정 qd 처방
- UR에서 2017년 12월 26일부터 피나젠 1정 qd 복용하다가 2018년 3월 20일부터 피나젠, 베시케어 1정 qd 처방
- IMG에서 2016.9.12일부터 모티리톤 1정 필요시 계속 복용 중
- UR에서 4월 10일 데소닉스 구강용해필름 처방 이후 4월 21일 hyponatremia 발생
- IMC 다이크로진 DC하고 데소닉스 DC함
- 데소닉스의 부작용으로 저나트륨혈증, 두통, 현기증이 보고됨
- 다이크로진도 연용 시 전해질 평형실조가 일어나며 혈압강하작용에 의해 어지러움이 나타날 수 있다고 함

◆ 2차 평가

- 고혈압으로 dichlorzid를 복용해 오던 중 2018.4.10 빈뇨로 desmopressin 처방받아 복용 중 저나트륨혈증 발생함.
- dichlorzid 복용에 따라 자유수분 배출이 억제된 상황에서 desmopressin 추가로 저나트륨혈증이 발생한 것으로 판단됨.

2) Ⓜ Ⓜ Ⓜ F/57세

의심약물 : Prin 75mg(pregabalin), Ultracet ER Semi

증상 : 졸리고 어지러움, 구역, 구토

인과관계 : Possible

심각도 : 경증(Mild)

PH : Lt. shoulder pain

◆ 1차 평가

- 2018.4.18일 4달전부터 Lt. shoulder pain을 주소로 정형외과 외래로 내원함. DM(+)
- 4.25일 Prin 75mg (Pregabalin) 1cap bid pc, Celebrex 200mg 1cap qd pc, Omps 20mg 1tab qd pc, Ultracet ER Semi 37.5/325mg 1tab qd pc. 처방받음.
- 5.16일 환자가 Prin 먹고 졸리고 정신없었다고 이상반응 호소함. 외래에서 처방받은 약 중 Prin만 빼고

드시라고 함.

- 기존에 복용중인 내분비대사내과 약물엔 이상반응이 없었음.
- 어지러움과 졸음은 Prin 75mg (Pregabalin)과 Ultracet ER Semi 37.5/325mg에서 흔하게 보고되는 이상반응이며, 환자 증상 발현시점이 약물 복용시점과 일치하는 것으로 시간적 관계가 합당하나, 약물중단 이후 정보가 없고 함께 복용한 병용약물도 배제할 수 없어 WHO-UMC 평가기준에 의해 Possible로 판단되어짐.

◆ 2차 평가

- 어지러움과 졸음증은 pregabalin 과 tramadol 에서 나타날수 있는 증상이며 향후 상기 약물에 주의가 필요함.
- WHO-UMC 평가기준에 의해 Possible로 판단됨.

* 약물부작용 EMR 신고방법

- 1) 의사, 간호사 : EMR 메인화면 의사지시→약물부작용모니터링→약물부작용신고서
- 2) 약사 : EMR 메인화면 임상→약물부작용모니터링→약물부작용신고서

----- 오현희 약사

IV. 신규 의약품

1. 원내

성분명	약품명	제조회사	비고
Mosapride5mg	가스모틴 산제 5mg	대웅제약	제형추가
Somatropin 11.1IU/ml	그로트로핀-투 주사액 카트리지 30IU	동아에스티	신규, 성장호르몬
Esomeprazole 20mg	넥시움 정 20mg	대웅제약	원외->원내
Esomeprazole 40mg	넥시움 정 40mg	대웅제약	원외->원내
Sodium hyaluronate 1.5mg/ml	뉴히알유니 점안액 0.15% 0.45ml	태준제약	규격추가
Benzylamine hydrochloride 3mg/ml	디프람 스프레이 0.3%	엔엠제약	제형추가
Lenalidomide 10mg	레날도 캡슐 10mg	광동제약	제약사 추가, 필요시 구비
Lenalidomide 15mg	레날도 캡슐 15mg	광동제약	
Lenalidomide 25mg	레날도 캡슐 25mg	광동제약	
Lenalidomide 5mg	레날도 캡슐 5mg	광동제약	
Lipegfilgrastim 6mg/0.6ml	롱릭스 프리필드 주	한독테바	신규
Rupatadine fumarate 12.8mg	루파핀 정	안국약품	신규
Cholecalciferol 5mg/ml	비타벨라 프리필드주사	동국제약	비타민D3비오엔주 대체로 통과
Proteolytic peptide from porcine brain 10ml	세레브로리진 주 10ml	삼오제약	알츠하이머, 뇌기능 장애 치료
Cefoperazone 0.5g, sulbactam 0.5g	세포박탐 주 1g	한미약품	3세대 세파 항생제
Lixisenatide, insulin glargine (10-40)	솔리쿠아펜 주 (10-40)	사노피아 벤티스	GLP-1 agonist+insulin
Lixisenatide, insulin glargine (30-60)	솔리쿠아펜 주 (30-60)	사노피아 벤티스	GLP-1 agonist+insulin

성분명	약품명	제조회사	비고
Azathioprine 25mg	아자비오 정 25mg	한국팜비오	저함량 추가
Choline alfoscerate 400mg	알포세틴정 400mg	환인제약	제형추가
Tapentadol 50mg	뉴신타 아이알 정 50mg	한국얀센	제형추가
Selexipag (micronized) 0.2mg	업트라비 정 200µg	한독약품	폐동맥고혈압 치료
Selexipag (micronized) 0.4mg	업트라비 정 400µg	한독약품	폐동맥고혈압 치료
Selexipag (micronized) 0.8mg	업트라비 정 800µg	한독약품	폐동맥고혈압 치료
Etanercept 50mg	엔브렐 마이클릭 펜주 50mg	한국화이자	제형추가 (점차적으로엔브렐주대체 예정)
Olmudinib 200mg	올리타 정 200mg	한미약품	비소세포폐암의 치료.
Olmudinib 400mg	올리타 정 400mg	한미약품	비소세포폐암의 치료.
Recombinant human growth hormone 36IU/1.69ml	유트로핀 펜주	엘지화학	제형추가
Heparin sodium 1000IU/ml 5ml	중외헤파린나트륨주사액5000IU/5ml	제이더블 유중외제약(주)	규격추가(다함량 주의)
Secukinumab 150mg	코센틱스 센소레디 펜	한국노바티스	중등도~중증의 판상 건선 활동성건선성관절염 활동성강직성척추염치료.
Levofloxacin hydrate 1.5% 5ml	크라비트 점안액 1.5%	한국산텐	고농도 제형(1.5%) 추가
Carfilzomib 30mg	키프롤리스 주 30mg	암젠코리아	
Carfilzomib 60mg	키프롤리스 주 60mg	암젠코리아	
Traumeel* tab	트라우밀 정	아주약품	동일성분주사제: 마로비벤에이주
Dorzolamide 22mg	트루습 점안액 22mg/ml	한국산텐	녹내장 치료제
Timolol 5mg	티모프틱 엑스이 점안액 0.5%	한국산텐	원외->원내
Atezolizumab 1200mg/20ml	티센트릭 주	(주)한국로슈	전이성요로상피암 전이성비소세포폐암치료
Primasol 2 potassium soln	프리즈마졸 2 칼륨 액	박스터	혈액투석액
Primasol 4 potassium soln	프리즈마졸 4 칼륨 액	박스터	혈액투석액
Memantine hydrochloride 10mg	환인 메만틴 오디정 10mg	환인제약	제형추가(구강붕해정)
Memantine hydrochloride 5mg	환인 메만틴 오디정 5mg	환인제약	제형추가(구강붕해정)
Escitalopram 10mg	산도스 에스시탈로프람 정 10mg	산도스제약	에탈로프 대체로 통과
Escitalopram 15mg	산도스 에스시탈로프람정 15mg	산도스제약	함량 추가
Escitalopram 20mg	산도스 에스시탈로프람정 20mg	산도스제약	에탈로프 대체로 통과
Escitalopram 5mg	산도스 에스시탈로프람정 5mg	산도스제약	함량 추가

2. 원외

성분명	한글약품명	제약회사	비고
서방부 : mosapride citrate hydrate 11.65mg (11mg as mosapride citrate anhydride), 속방부 : mosapride citrate hydrate 4.23mg (4mg as mosapride citrate anhydride)	가스모틴 에스알 정	대웅제약	가스티인싸알정 삭제
gatifloxacin hydrate 3.216mg/ml (3mg as gatifloxacin)	가티플로 점안액	삼일	quinolone계 항생 점안제
Sodium hyaluronate 1.5mg/ml	뉴히알유니 점안액 0.15% 0.45ml	태준제약	함량 추가
nizatidine 150mg	니자틴 캡셀 150mg	명문	휴온스니자티딘캡셀 삭제
duloxetine hydrochloride 33.65mg (30mg as duloxetine)	둘록사 정 30mg	일동	제형추가(동일성분: 심발타캡셀)
duloxetine hydrochloride 33.65mg (30mg as duloxetine)	둘록사 정 60mg	일동	제형추가(동일성분: 심발타캡셀)
Benzylamine hydrochloride 3mg/ml	디프람 스프레이 0.3%	엔엠제약	제형추가
levofloxacin hydrate 768.45mg (750mg as levofloxacin)	레보플러스 정 750mg	코오롱	7월 레보카산정750mg 삭제
Rupatadine fumarate 12.8mg	루파핀정	안국약품	항히스타민제
insulin aspart 30unit, insulin degludec 70unit	리조텍 플렉스터치 주 100I.U/mL	노보 노디스크	혼합형 인슐린
Bacillus mesentericus Toa 25mg, Streptococcus faecalis T-110 5mg, Clostridium butyricum Toa 25mg	바이오탭 에스 캡셀	한울	probiotics
montelukast sodium 10.4mg (10mg as montelukast)	싱글레어 정 10mg	Merck Sharp	제약사 추가
celecoxib 100mg	셀콕 정 100mg	환인	제형추가
amoxicillin hydrate 437.5mg, potassium clavulanate diluted 107.76mg (62.5mg as K clavulanate)	씨제이 아모콤비 듀오 정 (7:1) 500mg	씨제이헬스케어주식회사	저함량 추가
pranlukast hydrate 50mg	씨투스 정 50mg	삼아	제형추가
phentermine hydrochloride 18.75mg	아디펙스정 18.75mg	광동	저함량 추가
dutasteride 0.5mg	아보스타연질캡셀 0.5mg	일양	제약사 추가
cyclosporine 1mg/ml	아이커비스 점안액 0.1%	Santen	함량 추가
alfacalcidol 0.5µg	알파본 연질캡셀	한울	비타민 D 공급
rivastigmine 1.5mg	엑셀론 캡셀 1.5mg	Novartis	7월 엑셀씨캡셀 삭제
rivastigmine 3mg	엑셀론 캡셀 3mg	Novartis	7월 엑셀씨캡셀 삭제
rivastigmine 4.5mg	엑셀론 캡셀 4.5mg	Novartis	7월 엑셀씨캡셀 삭제
rivastigmine 6mg	엑셀론 캡셀 6mg	Novartis	7월 엑셀씨캡셀 삭제
rivastigmine 18mg	엑셀론 패취 10	Novartis	7월 리셀톤 삭제
rivastigmine 27mg	엑셀론 패취 15	Novartis	7월 리셀톤 삭제
rivastigmine 9mg	엑셀론 패취 5	Novartis	7월 리셀톤 삭제
Escitalopram 10mg	엑시프로 정 10mg	셀트리온	7월 에탈로프정 삭제
Escitalopram 20mg	엑시프로 정 20mg	셀트리온	7월 에탈로프정 삭제

성분명	한글약품명	제약회사	비고
orphenadrine citrate 50mg	오페릴 50 서방정	새한	근이완제
azilsartan medoxomil 40mg	이달비 정 40mg	다케다	본태성 고혈압
azilsartan medoxomil 80mg	이달비 정 80mg	다케다	본태성 고혈압
travoprost 0.03mg/ml	이즈바 점안액 0.003% [2.5ml]	알콘	녹내장치료제
topiramate 100mg	큐덱시서방캡슐 100mg	sk케미칼	제형추가
topiramate 200mg	큐덱시서방캡슐 200mg	sk케미칼	제형추가
topiramate 25mg	큐덱시서방캡슐 25mg	sk케미칼	제형추가
topiramate 50mg	큐덱시서방캡슐 50mg	sk케미칼	제형추가
aceclofenac 100mg	클란자에스연질캡슐 100mg	유나이티드	함량 추가
gimeracil 5.8mg, tegafur 20mg, oteracil potassium 19.6mg	테고 캡슐 20	명문	제약사 추가, 공급차질로 코드 종료
gimeracil 7.25mg, tegafur 25mg, oteracil potassium 24.5mg	테고 캡슐 25	명문	제약사 추가, 공급차질로 코드 종료
blonanserin 2mg	파마 블로난세린정 2mg	한국파마	제약사 추가
blonanserin 4mg	파마 블로난세린정 4mg	한국파마	제약사 추가
blonanserin 8mg	파마 블로난세린정 8mg	한국파마	제약사 추가
pirfenidone 200mg	피레스코 정 200mg	코오롱	제약사 추가

V. 약제부 소식

1. 약제부서 내부 교육

- 1) 신규의약품 세미나(6/22)
- 2) 마약류 통합관리시스템 설명회(5/16)

2. 외부 교육 참석

- 1) 2018년도 한국병원약사회 춘계학술대회(6/16)
- 2) 제 19회 아시아정맥경장영양학회 학술대회(PENSA 2018)(6/14~6/15)
- 3) 2018 병원 약제부서 관리자 연수교육(5/30~6/1)



발행일 : 2018년 6월 28일

발행인 : 김윤희 (제주대학교병원 약제부)

편집인 : 오현희, 고민조