

# 해외 최신 의약뉴스

편집인 남궁형욱

분당서울대학교병원 약무정보팀장

약학정보원 학술자문위원

## 키워드

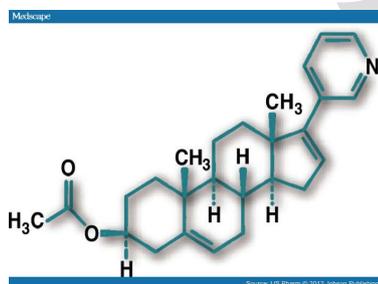
Abiraterone, Avanafil, Clobazam, Tafluprost, 자이티가, 제피드, 셴틸, 타플로탄

## New Drug Review 2012 [US Pharmacist. 2012;37(10):46-55]

### 1. Abiraterone (Zytiga, Janssen Biotech, Inc.)

#### 효능·효과

프레드니솔론과 병용하여 이전에 도세탁셀(Docetaxel)을 포함한 화학요법을 받았던 전이성 고환절제술 저항성 전립선암 환자(castration-resistant prostate cancer; CRPC) 치료에 사용되는 최초의 1일 1회 경구투여 제제이다. 남성 호르몬인 테스토스테론은 전립선 암환자에서 전립선 종양 성장을 자극하기 때문에, 테스토스테론 생산을 줄이거나 그 효과를 차단하기 위해 약물이나 수술요법이 사용되는데, 때때로 혈중 테스토스테론치가 낮음에도 불구하고, 전립선 암이 성장하고, 다른 곳으로의 전이가 있는 환자를 고환절제술 저항성 전립선암 환자라 칭한다.



#### 약리작용

Abiraterone는 테스토스테론 생성에 관여하는  $17\alpha$ -hydroxylase/C17,20-lyase라는 CYP450 복합체(CYP17)를 저해한다. 이 효소는 고환, 부신, 그리고 전립선암 조직에서 발견되며, 안드로젠 생합성에 필요하다.

경구투여 후 약 2시간 후에 Cmax에 도달하고 음식과 함께 복용시 Cmax와 AUC는 유의하게 증가한다. 또한 간 내 CYP3A4에 의해 부분적으로 대사되고 주로 대변을 통해 배설되며 반감기는 12시간 정도이다.

#### 부작용·약물상호작용

가장 흔하게 보고된 부작용은 (>5%) 관절부종이나 관절 불편감, 저칼륨혈증, 부종, 근육 불편감, 흉조, 설사, 요로감염, 기침, 고혈압, 부정맥, 빈뇨, 야뇨증, 소화불량, 상부 호흡기 감염 등이다. 심혈관 질환을 가진 환자나 고혈압, 저칼륨혈증, 체액저류 가능성이 있는 환자에게는 주의해서 사용해야 하며, 적어도 매월 이러한 증상에 대한 모니터링이 이루어져야 한다. CYP17 억제제는 부신피질부전을 일으킬 수 있으며, 프레드니솔론과의 병용으로 이러한 위험성을 감소시킬 수 있다. 또한 간 효소치의 증가가 보고되었으므로 간 기능도 주기적으로 모니터링 해야 한다.

Abiraterone은 간 내 약물대사효소인 CYP2D6의 억제제이므로, CYP2D6로 대사되는 약물과의 병용투여는 피해야 하고, CYP3A4에 의해 대사되므로 CYP3A4에 영향을 주는 약물과의 병용 또한 피해야 한다.

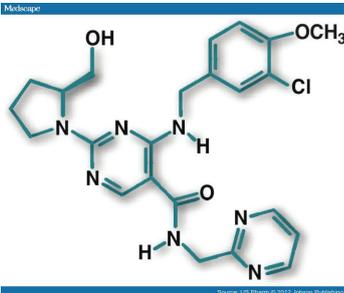
#### 용량·용법

1일 1회 1,000mg을 식전 1시간 또는 식후 2시간 후에 물과 함께 씹지 말고 복용해야 한다. 1일 2회 프레드니솔론 5mg를 병용해야 한다.

## 2. Avanafil (Stendra, Vivus, Inc.)

### 효능·효과

Avanafil는 발기부전 치료에 승인된 새로운 PDE5(Phosphodiesterase type 5) 억제제이다.



### 약리작용

Avanafil은 선택적 피리미딘카르복사아미드계 PDE5 억제제이다. PDE5는 해면체내 평활근을 이완시켜 혈액의 유입을 유도하는 cGMP(Cyclic Guanosine Monophosphate)의 분해에 관여한다. 음경의 발기는 성적 자극 동안 해면체 내의 NO(Nitric Oxide) 유리와 관련되어 있으며, NO는 guanylate cyclase를 활성화하고, cGMP를 증가시켜 해면체 내 평활근을 이완하고, 혈액의 유입을 가능케 한다. Avanafil은 PDE5를 저해함으로써 NO의 효과를 증가시키는데, NO를 유리하는

성적 자극이 필요하기 때문에 성적 자극이 없는 경우에는 효과를 나타내지 않는다. 경구투여 후 빠르게 흡수되며, 음식물이 생체 이용률을 유의하게 감소시키지는 않는다. 주로 CYP3A4에 의해 대사되며, 대변(62%)과 소변(21%)으로 배설되고, 반감기는 약 5시간 정도이다.

### 부작용·약물상호작용

환자의 2% 이상에서 발견된 가장 흔한 부작용은 두통, 홍조, 비출혈, 비인두염, 등통증 등이다. 드물게 Avanafil 및 다른 PDE5 억제제를 복용한 환자에서 4시간 이상 발기 지속이 있는 경우가 있었다. 또한, PDE5 억제제는 드물게 갑작스런 시각장애, 색각장애, 청각장애를 일으킬 수 있다.

이 약은 질산염, 알파-차단제, 항고혈압제, 알코올의 혈압강하효과를 증가시킬 수 있으며, 다른 PDE5 억제제와 마찬가지로 유기 질산염과 동시에 투여해서는 안된다. 또한 CYP3A4 억제제와 함께 투여해서도 안된다.

### 용량·용법

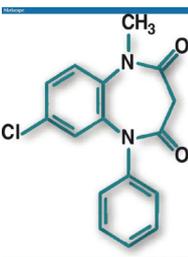
음식과 관계없이 성행위 약 30분 전에 권장용량 100mg을 복용한다. CYP3A4 억제제와 병용시 1일 50mg을 초과해서는 안된다. 알파-차단제로 안정적인 환자의 경우 권장 시작 용량은 50mg이다.

## 3. Clobazam (Onfi, Lundbeck Inc.)

### 효능·효과

2세 이상 환자에서 레녹스-가스토 증후군(Lennox-Gastaut syndrome; LGS)과 관련된 발작에 대한 보조 치료제로 승인되었다. LGS는 보통 4세 이전에 시작되는 심한 간질의 한 종류로 뇌 기형, 심각한 두뇌 손상, 중추 신경 감염, 그리고 퇴행성 또는 대사기능 유전 때문에 발생하며, 환자의 30-35%에서는 그 원인을 찾을 수 없다.

환자는 일반적으로 긴장성, 무긴장성, 비정형, 간대성 등 다양한 형태의 발작을 자주 일으키며, LGS가 있는 대부분의 아이들은 지적 장애나 인지장애뿐만 아니라, 발달 지연 및 행동장애 등도 나타낸다.



### 약리작용

Clobazam는 1,5-benzodiazepine계 항간질약으로 정확한 작용기전은 알려져 있지 않으나, GABA<sub>A</sub> 수용체와 결합해 GABA 작용성 신경전달을 증가시키기 때문으로 생각된다.

Clobazam는 경구투여 후 빠르게 흡수되고 쉽게 뇌척수액 내로 분포한다. 흡수 후 간 내 CYP3A4에

의해 활성대사체인 N-desmethyloclobazam으로 대사되고, 이후 CYP2C19, CYP2B6에 의해 대사된다. 체내를 순환하는 활성대사체인 N-desmethyloclobazam은 치료용량에서 Clobazam에 비해 혈중농도가 3-5배 높다.

**부작용·약물상호작용**

가장 흔한 부작용은 졸림, 진정, 발열, 침 흘림, 기침, 변비, 불면증, 공격성, 피로, 요로감염, 상부 호흡기 감염, 흥분성, 과민성, 구토, 언어장애, 운동장애, 기관지염, 폐렴 등이다. Clobazam은 이 계열의 다른 약물과 마찬가지로 갑자기 중단해서는 안되며, 사고 및 운동기능에 영향을 미치므로 자동차 운전 등 위험을 수반하는 기계 조작시 주의하여야 한다. 또한 남용 및 의존성을 일으킬 수 있고, 다른 향간질제와 마찬가지로 자살 충동이나 행동 위험을 증가시킬 수 있으므로 우울증, 자살 생각이나 행동의 변화가 나타나는지 모니터링 해야 한다.

CYP3A4에 의해 만들어진 활성대사체는 CYP2C19에 의해 대사되므로 CYP2C19를 억제하는 약물을 병용하는 경우(예, Fluconazole 또는 Omeprazole), 활성대사체의 혈중농도가 증가하여 독성이 나타날 수 있다. 또한 CYP2D6를 억제하므로 2D6에 의해 대사되는 약물과 병용시(예, Fluoxetine 또는 Paroxetine) 이들 약물의 용량감소가 필요하며, CYP3A4의 약한 유도제이기 때문에 호르몬성 피임제와 병용시 피임제의 혈중농도가 감소될 수 있다. 알코올과 Clobazam는 중추신경 억제에 대해 상승작용을 나타내며 또한, 알코올은 Clobazam의 혈중농도를 증가시킨다.

**용량·용법**

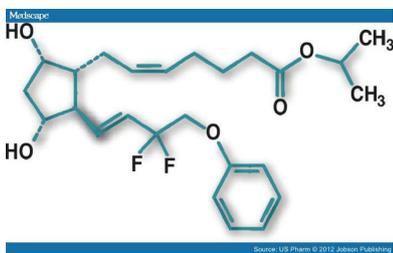
30kg 이하 환자의 경우 시작용량으로 1일 1회 5mg을 적어도 1주일간 투여한 후, 1일 2회 5mg, 1일 2회 10mg로 증량할 수 있으며, 증량 시 적어도 1주일 이상의 간격이 필요하다. 30kg 이상 환자의 경우 초기 권장용량은 적어도 1주일 간 1일 2회 5mg, 이후 1일 2회 10mg, 유지용량은 1일 2회 20mg이다. 또한 약물을 중단할 때에는 금단 증상이나 발작의 악화를 피하기 위해 일일 복용량을 5-10mg씩 주 단위로 줄여야 한다.

**4. Tafluprost (Zioptan, Merck & Co., Inc.)**

**효능·효과**

녹내장은 안압이 증가되어 시신경에 영구적인 손상을 일으킴으로써 시야손상, 궁극적으로 실명에 이르게 하는 안과 질환이다. 녹내장은 개방각 녹내장(open-angle glaucoma; OAG)과 폐쇄각 녹내장(closed-angle glaucoma; CAG)으로 분류하며 CAG는 빠르게 진행되는 급성질환인 반면, OAG는 천천히 진행되는 질환이며 전체 녹내장의 90%가 이에 해당한다.

Tafluprost는 OAG 또는 안구 고혈압 환자에서 상승된 안압을 감소시키기 위해 사용되는 가장 최근에 승인된 안과용 프로스타글란딘 F2α 유사체이다.



**약리작용**

Tafluprost는 프로스타글란딘 F2α와 에스테르의 불소 유도체로서 안구내 esterases에 의해 활성 프로스타글란딘(prostaglandin)으로 변환되어, 포도공막 유출을 증가시킴으로써 안구내압을 감소시키는 약물이다.

**부작용·약물상호작용**

가장 흔한 부작용(4-20%)은 결막충혈, 눈꺼풀 및 속눈썹의 착색 등이며 치료를 중단하면 정상으로 회복되지만, 홍채 착색은 치료중단 후에도 회복되지 않을 수 있다. Tafluprost는 안내 염증 환자에서는 주의하여 사용해야 하며, 무수정체 환자, 가성무수정체 환자, 낭포황반부종에 대한 위험인자를 가진 환자도 주의하여 사용해야 한다. 또한 임부, 수유부, 가임 여성도 신중히 사용해야 한다.

## 용량·용법

Tafluprost는 0.015mg/ml 제형으로 판매되며, 1일 1회 저녁에 1방울을 눈에 적용한다. 프로스타글란딘 제제를 자주 사용하는 경우 안내압 저하효과가 떨어지기 때문에 1일 1회를 초과해서는 안된다. 안내압을 떨어뜨리는 다른 안과용 제제와 동시에 사용할 수 있으며, 1개 이상의 안과용 제제가 사용되는 경우 적어도 5분 이상의 간격을 두고 사용해야 하며, 방부제를 함유하지 않은 제제는 사용 후 즉시 폐기해야 한다.

## 원문

<http://www.medscape.com/viewarticle/774691>

### 〈참고〉 국내 허가 품목

성분	제 품	제약회사
Abiraterone	자이티가정 250mg	한국안센
Avanafil	제피드정 100mg, 200mg (신약, 재심사 2011.08.17~2017.08.16)	제이더블유중외제약
Clobazam	센틸정5mg, 10mg	(주)한독약품
Tafluprost	타플로탄에스점안액 0.0015% (신약, 재심사 2012.03.12~2015.06.25) 타플로탄점안액 0.0015% (신약, 재심사 2009.06.26~2015.06.25)	한국산텐제약