

| 특집 |

## Drug-induced renal disorders

### ...국내 의약품 안전성 정보...

#### ● 대원제약 소염진통제 ‘펠루비’ 소화불량 등 부작용으로 허가사항 변경

식품의약품안전처의 국내 시판 후 조사결과 대원제약 ‘펠루비 정’에서 다수의 약물유해반응이 발견되었다. 재심사를 위해 6년 동안 3,381명을 대상으로 실시한 조사결과, 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 2.28%로 보고되었으며 이 중 인과관계가 있는 유해반응은 1.54%였다.

보고된 부작용 중에는 소화불량이 0.71%로 가장 많았고, 부종(0.35%), 속쓰림(0.24%), 복통(0.18%), 구역(0.09%) 및 식욕감퇴, 변비, 입마름, 혈변, 얼굴 부종, 어지러움, 근육통, 빈뇨 및 피부 발진이 각각 0.03% 순으로 나타났다. 이 중 시판 전에 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해 반응은 혈변 및 피부발진이었으며, 타 약제에 비해 통계적으로 많이 보고된 부작용은 골격통이었다. 이에 식품의약품안전처는 ‘펠루비 정’의 허가사항을 변경하지 하였으며, 상기 약물 사용 시 주의하여 사용할 것을 권고하였다.

- MFDS, 28/FEB/2014 -

#### ● 자궁경부암 예방백신, WHO 등 이미 안전성 결론 내려

2014년 3월 25일 일본 도쿄에서 열린 국제심포지엄에 참가한 몇몇 의학자들이 자궁경부암 예방백신의 부작용 가능성을 들어 자궁경부암 백신의 접종 중지를 촉구했다는 내용이 국내 언론에 보도되면서, 자궁경부암 예방백신을 둘러싼 소비자들의 불안이 다시 커지고 있다. 지난달 26일 일본 도쿄 신문에 따르면 이들 의학자들은 백신 효과를 높이기 위해 백신에 들어가 있는 특수 알루미늄이 부작용을 일으키는 원인이라고 지적했지만 일본 후생노동성 산하의 백신안전성위원회에서는 지난해 6월 처음 부작용 이슈가 발생된 후 HPV(인유두종 바이러스) 백신에 대해 논의해 왔으며, 올해 1월에는 ‘보고된 이상반응을 검토한 결과, 원인이 백신 자체 성분이라기보다는 접종 시의 통증이나 불안에 기인한 것으로 볼 수 있다’고 결론을 내린 바 있다.

세계보건기구(WHO)도 자궁경부암 백신에 대한 부작용 이슈가 터진 직후인 지난해 7월에 이어 올해 2월까지 두 차례에 걸쳐 ‘전 세계적으로 제공된 국가 면역 프로그램을 통해 HPV 백신 안전성에 대해 평가한 결과, 현재 시판 중인 HPV 백신의 안전성에 대해 확신한다’는 입장을 밝힌 바 있다.

자궁경부암 예방백신으로 불리기도 하는 HPV 백신은 70% 이상의 자궁경부암 환자에서 발견되는 암의 유발인자인 HPV16 또는 18형 바이러스에 감염되는 것을 막아줌으로써 자궁경부암을 예방한다. 이러한 HPV 백신 접종은 자궁경부암 예방 효과는 국가접종을 일찍 시작한 선진국에서 이미 통계로 확인되고 있으며, 또한 세계산부인과불임학회(COGI) 국제회의에서 관련 전문가들은 “자궁경부암 백신의 경우 현재까지 보고된 모든 의심 사례를 독립적으로 신중하게 검토해 위생성·유효성 균형을 평가한 결과, 일관적으로 백신 접종을 계속하는 것이 유리하다는 결론이 도출되었다”고 밝혔다.

- MFDS, 01/APR/2014 -

### 아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- Drug-induced renal disorders 2-3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면



한국의약품안전관리원  
Korea Institute of Drug Safety & Risk Management

### 만화로 보는 ADR

**할라들... 문지도 편지지도 말고 약드실 때 이걸 꼭 챙기세요.**

**<어르신 약물복용 심계명> 중**

- 복용약물의 종류와 복용회수를 파악하여, 표를 잘 그려 보이는 곳에 두고 잊지 않고 복용합니다.
- 외용제인지 내복제인지 확인하고, 약의 형태에 대해 복약지도를 받은 경우에는 기록해 둡니다.
- 여러종류의 약을 드시고 개산 경우가 많으므로 복용 중인 약물을 기록하여 병원이나 약국 방문 시 추가로 복용하는 약에 영향을 주는지 상담받아야 합니다.
- 대부분이 만성질환을 앓는 경우가 많으므로, 처방된 약물을 꾸준히 복용해야 질환이 잘 조절됩니다.
- 어르신의 경우 저용량부터 사용하며, 약물을 추가하거나 중단하기 전에 의사나 약사와 상담합니다.
- 감기약, 변비약 등 일반의약품으로 구입가능하나, 어르신들은 의사의 처방에 의해 약물을 복용하는 것이 안전합니다.

마지막으로, 어르신의 경우 약물유해반응 발현 위험성이 크므로 발현 즉시 의사 또는 약사에게 알려야 하는 것 아니죠?

전하진(아주대병원)

※ADR : Adverse Drug Reaction

## Drug-induced renal disorders

경상대학교병원 호흡기내과 · 알레르기내과 정 이 영

신장은 인체의 대사산물이 체외로 배설되는 경로일 뿐만 아니라 독소나 약물과 같은 유해물질의 배설에 중요한 역할을 하며, 체액의 양과 조성, 전해질을 일정하게 유지하는 항상성에도 기여한다. 신장은 단지 체중의 0.4%에 불과하지만 심장 박출량의 25%의 혈액을 받아들이기 때문에 약물에 의한 손상에 취약한 기관 중 하나이며, 약물의 혈중농도가 일시적인 독성 레벨이라고 하더라도 많은 양의 약에 노출될 수 있다.

더구나 우리 사회가 고령화 사회로 진행하면서 만성 질환을 앓는 환자의 수가 증가하고, 다양한 약물사용의 증가로 인해 약물 유발성 신손상이 늘어나는 추세이다. 약물 유발성 신손상은 재원 환자에서 발생하는 급성 신부전의 약 20%를 차지하는 것으로 알려져 있으며, 고령에서는 그 빈도가 더 높아진다.

신손상을 일으키는 발현기전은 주로 급성 세뇨관 세포 손상, 신장 혈류역학의 변화, 세뇨관 내 폐쇄, 급성 간질성 신장염, 과민성 혈관염, 혈전성 미세혈관증, 횡문근 용해증 등이며 이는 약물 유발성 신손상에서도 나타날 수 있다. 또한 한가지 약제가 여러 기전에 의해 신손상을 일으키기도 한다. 예를 들어 소염진통제(Non-steroidal antiinflammatory drugs)는 급성 세뇨관세포 손상과 사구체 내 혈관수축, 그리고 급성 간질성 신장염을 유발할 수 있다.

약물은 신장 기능의 여러 측면에서 변화를 야기할 수도 있다. 사구체 여과율의 감소를 가져오기도 하고, 세뇨관 조직의 이상을 초래하여 결과적으로 전해질 이상을 유발하며, 신장의 산-염기 항상성 유지기능에 결함을 가져온다. 또한 요 희석과 농축을 방해하여 고혈압 및 신증후군 범위의 단백뇨를 발생시키기도 한다. 대표적인 약물로 아미노글리코시드계 항균제는 사구체 여과율을 감소시키며, 요 농축능을 방해하고, 전해질 불균형을 유발한다.

신손상을 유발할 수 있는 약제를 투여하기 전에는 항상 혈청 크레아티닌을 포함한 신기능을 확인하고, 신기능 장애의 조기 발견을 위해 모니터링이 필요하다. 특히 입원환자에 있어 혈청 크레아티닌의 상승은 사망률 증가의 위험인자로 알려져 있다. 아래 <표 1>에 나타난 위험인자를 가진 환자에게는 가급적 신독성이 없는 약제로 변경하여 투여하는 것이 바람직하며, 신독성 약물을 사용하지 않는 기술을 고려해야 한다. 신독성 약물을 사용해야 하는 경우 약물 투여 전 충분한 수액공급이 필요하며 이노제나 안지오텐신 전환효소차단제(Angiotensin Converting Enzyme inhibitors)를 비롯한 다른 신독성 약물의 사용은 중단해야 한다. 아미노글리코시드계 항균제나 다제 내성균의 치료를 위해 vancomycin 등 신독성 약물의 사용이 불가피한 경우에는 치료적 약물 농도 검사(Therapeutic Drug Monitoring) 시행을 권한다.

<표 1>. 약물 유발성 신독성의 위험인자

- “Absolute” or “effective” intravascular volume depletion
- Age older than 60 years
- Diabetes
- Exposure to multiple nephrotoxins
- Heart failure
- Sepsis
- Underlying renal insufficiency(Glomerular filtration rate <60ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

약물에 의한 신손상 발생시 늑골척추각 통증(costovertebral angle tenderness)이나 부종, 체중 증가, 발열, 관절통 및 피부 발진이 나타날 수 있으며, 진행시 소변량 감소로 이어지고 검사실 소견에서는 혈청 크레아티닌의 상승, 호산구 증가증, 호산구뇨, 단백뇨, 농뇨 및 혈뇨가 발생할 수 있다.

임상자들은 신손상의 임상증상을 잘 알고 약물 투여 시기와 증상 발현의 연관성을 확인하여 약물에 의한 신손상을 빨리 인식하는 것이 중요하며, 신기능의 회복을 위해 원인 약물의 투여 중단과 함께 적절한 처치가 이루어져야 한다. 또한 치료 시기를 놓친 경우에는 신장의 비가역적인 손상이 진행될 수 있음을 명심해야겠다.



**〈표 2〉. 신독성 작용기전에 따른 약물**

**Prerenal injury**

- NSAIDs
- ACE inhibitors
- ARBs
- Selective COX-2 inhibitors
- Calcineurin inhibitors
- Amphotericin B
- Radiocontrast agents
- Diuretics

**Intrinsic renal injury  
vascular disease**

- Chemotherapeutic agents
- Calcineurin inhibitors
- Contraceptives
- Ticlopidine
- Radiation therapy
- Penicillamine
- Allopurinol
- Phenytoin
- Thrombolytic agents
- Heparin
- Warfarin

**Glomerular injury**

- NSAIDs
- Selective COX-2 inhibitors
- Lithium
- Ampicillin, penicillin
- Trimethadione
- IFN- $\alpha$
- Quinolones
- Penicillamine, buccillamine
- Gold
- Captopril
- Adalimumab
- Pamidronate
- Heroin (adulterants)

**Acute interstitial nephritis**

- $\beta$ -lactams and analogues
- Sulfonamides
- Rifampin
- Quinolones
- Acyclovir, indinavir
- NSAIDs
- Selective COX-2 inhibitors
- Loop diuretics
- Cimetidine, ranitidine
- Omeprazole, lansoprazole
- Allopurinol

**Acute tubular necrosis**

- Gentamicin, amikacin
- Amphotericin B
- Cisplatin, carboplatin
- Ifosfamide
- Radiocontrast agents
- Certain cephalosporins
- Adefovir, cidofovir, tenofovir
- Foscarnet
- Pentamidine
- Zoledronate
- Statins

**Crystal nephropathy**

- Sulfadiazine, sulfamethoxazole
- Acyclovir
- Methotrexate
- Indinavir
- Aminopenicillins
- Ciprofloxacin, norfloxacin

**Urinary retention**

- Anticholinergic agents
- Antihistamines
- Ecstasy



신손상을 유발할 수 있는 약제를 투여하기 전에 확인해야 하는 대표적인 검사수치는?

- ① AST
- ② WBC
- ③ 혈청 크레아티닌
- ④ 체온

\* 정답을 아시는 분은 [adr@ajou.ac.kr](mailto:adr@ajou.ac.kr) 로 보내주세요. 추첨을 통하여 소정의 상품을 드립니다.

## 지역의약품안전센터 소식

아주대학교병원 지역의약품안전센터(이하 아주대 지역센터)는 지난 3월 23일(일) 아주대병원 내과부 주최로 열린 ‘개원의 연수강좌’에서 의약품 유해사례 보고 활성화 홍보활동을 위한 자리를 마련하였다.

올해로 16회째를 맞이한 내과부 개원의 연수강좌는 수원시를 비롯한 인근 지역 개원의들을 대상으로 매년 개최되고 있으며, 본 센터의 센터장을 맡고 있는 알레르기 내과 예영민 교수도 참여하였다.

아주대병원 별관 지하 1층 대강당에서 열린 연수강좌에 참석한 개원의는 총 240여 명이었고, 이들을 대상으로 예영민 교수는 세번째 세션에서 만성 두드러기 치료의 최신 지견과 약물부작용 신고방법 및 아주대병원 지역센터에 대해 소개하였다. 한편, 본 센터의 연구원들은 대강당 앞에 부스를 설치하고 매일 발간되는 소식지,

한국의약품안전관리원을 통한 의약품 유해사례 보고방법 안내서, 아주대 지역센터로 보고할 때 사용할 서식 등으로 구성된 홍보물을 배포하였다. 이번 홍보활동을 통해 경기 남부 지역 개원의들에게 아주대 지역센터를 소개하고 의약품 부작용 보고의 중요성과 필요성을 제고할 수 있었으며, 다양한 지역의 의료기관과 연계하여 지역에서 발생하는 부작용 모니터링을 강화할 수 있는 계기를 마련하였다.

앞으로도 아주대 지역센터는 지속적인 교육·홍보 활동을 통해서 의약전문가는 물론, 더 나아가 일반인에게도 의약품 부작용 신고가 안전한 의약품 사용에 기여한다는 것을 인식시킴으로써 부작용 보고가 더욱 더 활성화되기를 기대해 본다.



### 3월 우수 보고자

2014년 3월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물유해반응 보고자 중 **마취통증의학과 김도완, 치과 김윤호, 내과 이영수 선생님**께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **도병원약국의 이기쁨 약사**가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사 드립니다.

Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2014. 4. 25

E-mail adr@ajou.ac.kr

http://www.ajoumc.or.kr

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동 산5) 아주대학교병원 지역의약품안전센터 편집인 | 이영희, 견진욱, 전하진, 이주현, 김셋별, 김세희, 진순경

\* 본 소식지는 2014년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.