

...국내 의약품 안전성 정보...

식약처, 폴리데옥시리보뉴클레오타이드 단일제(주사제) 허가사항 변경지시

식품의약품안전처(이하 식약처)는 폴리데옥시리보뉴클레오타이드 성분 단일 주사제에 대한 재심사 결과, 다음의 이상반응이 추가 되어 해당 약제의 허가사항을 변경지시 하였다. 식약처는 6년동안 609명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과, 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.99%(6/609명, 총 7건)였으며, 발생한 이상반응은 가려운 발진, 구강인두통, 구토, 백혈구감소증, 복통, 설사, 오심이 각 1건씩 임을 밝혔다. 또한 국내 재심사 이상반응 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고 된 이상반응 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상반응에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고 된 이상반응은 없다고 밝혔다. 현재 시판중인 해당약품은 플라센텍스주와 이를 국산화한 리주비넥스주이며 피부이식으로 인한 상처의 치료 및 조직 수복에 사용되고 있다.

- MFDS, 16/SEP/2015 -

<본원 사용중인 폴리데옥시리보뉴클레오타이드 단일제 목록>

성분명	상품명	제약사	제형
Polydeoxyribonucleotide sodium	플라센텍스 주 3ml	피앤피팜(주)	주사제

...해외 의약품 안전성 정보...

미FDA, 17세 이하에서의 ترامadol 사용시 호흡저하 및 호흡곤란의 위험성을 경고

미국식품의약품(FDA)은 17세 이하에게 ترامadol 사용 시 발생 가능한 이상반응 중, 드물지만 심각한 이상반응인 호흡저하 또는 호흡곤란에 대해 조사증임을 밝혔다. FDA에 따르면 ترامadol에 의한 호흡저하 및 호흡곤란은 편도/아데노이드 제거 수술을 한 아동에게 사용하는 경우 증가될 수 있다. ترامadol은 성인의 중등도에서 중증의 통증 조절을 위해 승인 된 마약성 진통제로 간에서 O-desmethyiltramadol로 활성화되며, ترامadol 활성화가 빨리 진행되는 유전변이를 갖고 있는 자에게는 호흡곤란이 발생할 가능성이 높다. 실제로 최근 프랑스의 5세 아동이 편도제거 수술을 받고 ترامadol 경구 투여 후 중증의 호흡곤란을 경험한 사례가 발생하였고 이후 해당아동은 ترامadol 활성화가 빨리 진행 되는 유전변이를 갖고 있는 것으로 확인 되었으며 혈중 O-desmethyiltramadol 농도 또한 높게 측정되었다. FDA는 ترامadol을 아동에게 사용하는 것을 승인하지 않았으나 본 결과는 ترامadol이 아동에게 Off-label로 사용되고 있음을 시사하며 의료전문가는 이러한 이상반응을 숙지하고 아동에게 진통제가 필요할 경우 FDA 승인 된 약제를 사용해야 한다.

- FDA, 21/SEP/2015 -

<본원 ترامadol 성분 의약품 목록>

성분명	상품명	제약사	제형
Tramadol HCL 200mg	트라마콘티서방정 200mg	환인제약(주)	정제
Tramadol HCL 100mg	트라마콘티서방정 100mg	환인제약(주)	정제
Tramadol HCL 50mg	신풍 염산트라미돌주 50mg	신풍제약(주)	주사제
Tramadol HCL 50mg	트리돌갑셀 50mg	(주)유한양행	정제
Tramadol HCL 150mg	지트람엑스셀 150mg	한국현대파마유회사	정제
Acetaminophen 162.5mg Tramadol HCL 18.75mg	파라마셋 세미 정	동아에스티(주)	정제
Acetaminophen 325mg Tramadol HCL 37.5mg	파라마셋 정	동아에스티(주)	정제
Acetaminophen 325mg Tramadol HCL 37.5mg	울트라셋 이알세미 37.5/325mg	(주)한국안센	정제
Acetaminophen 650mg Tramadol HCL 75mg	울트라셋이알서방정	(주)한국안센	정제



다음 중 ترامadol에 대한 설명으로 옳은 것을 고르시오.

- ① FDA는 ترامadol을 아동에게 사용하는 것을 승인하였다.
- ② ترامadol은 신장에서 O-desmethyiltramadol로 활성화 된다.
- ③ ترامadol에 의한 호흡곤란은 편도제거수술을 한 아동에게 사용하는 경우 증가될 수 있다.
- ④ ترامadol의 경구투여 시 호흡곤란이 발생할 가능성이 더욱 증가한다.

* 정답을 아시는 분은 adr@ajou.ac.kr 로 보내주세요. 추첨을 통하여 소정의 상품을 드립니다.

아주대병원 지역약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- Chlorpheniramine induced ADR 2-3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면



한국의약품안전관리원
Korea Institute of Drug Safety & Risk Management

만화로 보는 ADR

의약품 사용 시 나타나는 이상반응 및 주의점 - 어른 신 편

속쓰림 복용 후 나타난 속쓰림의 경우, 약물을 식사 직후에 복용합니다. (꼭 공복에 먹어야 하는 약물 제외) 지속되는 경우 의사, 약사와 상담하고 추가로 재검사를 복용할 수 있습니다.

재산제 추가요!
소화제 병용합니다
소화불량

변비약!! 잠시만...
변비 변비약은 장기복용 시 대장기능이 저하되어 변변 기능이 약화될 수 있으므로 필요 시 의사, 약사와 상담합니다.

이노제 복용 후 밤에 소변을 빈번히 보는 경우...

저녁약 복용 시간을 당겨 6시 이전으로 합니다!!

저녁이 너무 멀어서 원...
소변 또는 대변 변색 약에 따라 자연스러운 현상일 수 있으니 의사, 약사와 상담 후 중단 또는 변경을 결정합니다.

안녕하세요...
철분제를 드시면 검어질 수 있습니다.
몸집 감소인은 위장출혈이 있었다길래

전하진(아주대병원)

Chlorpheniramine induced ADR

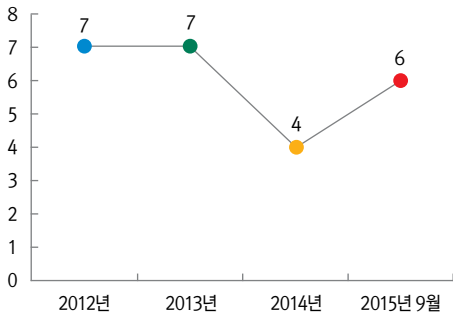
아주대학교병원 지역의약품안전센터 진순경 / 예영민

Chlorpheniramine은 두드러기, 가려움과 같은 히스타민 매개 알레르기반응을 치료하기 위해 1세대 항히스타민제중 널리 사용되는 약제이다. 동일한 1세대 항히스타민제에 속하는 Cetirizine, Levocetirizine, Loratidine, Hydroxyzine이 졸음, 어지럼증, 입 마름, 배뇨곤란, 체중 증가, 드물게 두드러기, 고정약진 등의 다양한 이상반응을 일으킨다는 것은 잘 알려져 있다. 그러나, Chlorpheniramine으로 인한 이상반응은 대부분의 임상진료에서 간과되고 있으며, 문헌보고 역시 적다.

Chlorpheniramine의 국내외 허가사항에는 과민반응과 배뇨장애를 비롯한 오심, 관절통, 두통 등이 반영되어 있으며, 매년 본원 ADR 보고 시스템 내 Chlorpheniramine으로 인한 이상반응이 꾸준히 보고되고 있어, 2012년 1월부터 2015년 9월까지 Chlorpheniramine 투여 후 발생한 이상반응 보고건 총 24건을 검토해 보았다.

1. 보고 건수

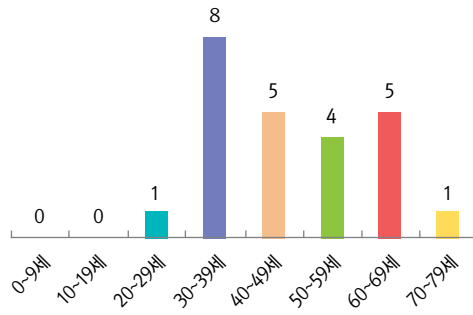
보고된 24건의 이상반응을 연도별 보고 건수는 아래 [표1]과 같다.



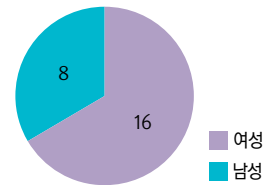
[표1] 연도별 ADR 보고건수

2. 일반적 특성

환자의 연령대를 확인 결과 소아청소년에게서 발생한 보고는 없었고 성인환자의 이상반응만이 보고되었다. 또한 이상반응이 보고된 환자의 성별분석 결과 남성 보다 여성에서의 발생비율이 높았다.



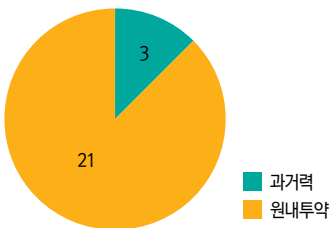
[표2] 연령별 ADR 보고건수



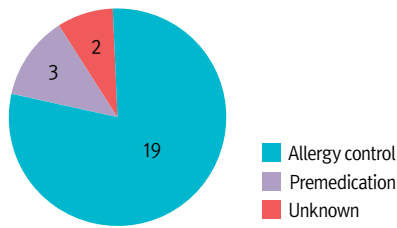
[표3] 성별 분류

3. 발생기관/투여목적/진료과별 발생빈도 분석

보고된 총 24건의 이상반응 중 원내투약 후 발생한 이상반응은 21건이었고, 타병원에서 의심약제 투여 후 발생하였던 과거력 보고는 3건이었다. 의심약제가 사용된 목적을 확인 한 결과, 두드러기, 가려움증, 천식, 비염 등을 비롯한 알레르기질환의 조절을 위해 사용한 경우가 19건으로 가장 많았고, 수혈 및 면역글로불린 등의 투여 전 전처치를 목적으로 사용된 경우가 3건이었으며, 사용목적을 확인 할 수 없는 경우가 2건이었다.



[표4] 발생기관별 분류

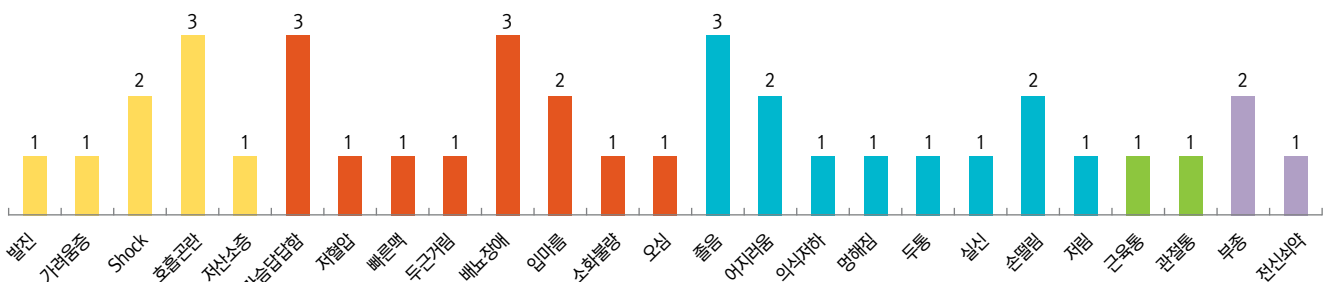


[표5] 투여목적별 분류



[표6] 진료과별 분류

4. 이상반응별 분류



발진, 가려움증, Shock, 호흡곤란과 같은 과민반응이 총 8건 발생하여 Chlorpheniramine도 과민반응을 유발할 수 있음을 알 수 있다. 과민반응이 나타나는 기전은 아직 불분명하나 IgE 매개 기전이 원인으로 추정되고 있다.

심혈관계 이상반응이 총 6건, 배뇨장애가 3건, 입마름 및 오심과 같은 위장관계 이상반응이 4건 보고되었다. Chlorpheniramine과 같은 H1-Antihistamine 계열 약물은 항콜린성 효과를 갖고 있어 입마름, 시야흐림, 뇨정체, 빠른맥, 오심 등을 유발할 수 있다.

H1-Antihistamine 계열 약물의 잘 알려진 이상반응인 졸음, 어지러움과 같은 중추신경계 이상반응도 총 12건 발생하였다. 1세대 항히스타민제는 중추신경계에서 히스타민 수용체를 차단하여 알레르기 반응을 억제한다. 그러나 히스타민은 뇌를 활성화 시키는 역할을 하므로 항히스타민제 투여 시 중추신경계 장애가 발생할 수 있다.

그 외에도 근육통, 관절통, 부종, 전신쇠약감이 각 1건 발생하였다. 업데이트에 정리된 Chlorpheniramine의 이상반응별 발생 빈도는 아래와 같다.

>10%:

Central nervous system: Slight to moderate drowsiness

Respiratory: Thickening of bronchial secretions

1% to 10%:

Central nervous system: Headache, excitability, fatigue, nervousness, dizziness

Gastrointestinal: Nausea, xerostomia, diarrhea, abdominal pain, appetite increase, weight gain

Genitourinary: Urinary retention

Neuromuscular & skeletal: Arthralgia, weakness

Ocular: Diplopia

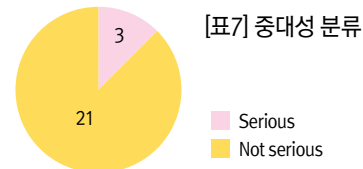
Renal: Polyuria

Respiratory: Pharyngitis

5. 중대한 이상반응

총 24건의 이상반응 중 3건이 중대한 이상반응으로 확인 되었다.

중대한 이상반응 중 2건이 과거력 보고였으며 원내 투여 후 발생한 1건은 저혈압과 저산소증이 발생한 사례였다. 해당 환자는 산소공급 및 수액 치료 후 호전 되었다.



6. Case Review

환자정보	F/33, Moyamoya Diseases	
ADR 정보	보고일	2012. 07. 19
	ADR 증상	빠른맥
	의심약제	Peniramin inj 4mg2/ml
	병용약제	Nicetile Tab 500mg, Gaster D Tab 20mg, Nimotop Tab 30mg, Tamipool Inj
ADR 발현 경위 및 경과	Moyamoya diseases로 본원 신경과 입원 한 환자로 가려움증 있어 Peniramin inj 4mg/2ml 투여 21분 후, 21초간 V-tachcardia 발생하였습니다. 순간 맥박 수 214회/분까지 상승 하였으나 자연 호전 되었습니다.	
Assessment	1. 허가사항 : Chlorpheniramine의 국외 문헌보고 내 저혈압, 빠른맥 등이 보고 되어 있습니다. 2. 인과성평가 : 의심약제 투여 후 이상반응이 발현 되어 시간적 인과성이 높고 중단 후 호전 되었으며 병용 약제 요인은 시간적 모순 있어 배제 가능하므로 '비교적 명확함(Probable)'으로 평가 되었습니다. 3. 심각도 : Not Serious	

7. 결론

Chlorpheniramine은 오랜기간 알레르기질환의 치료를 위해 흔히 사용되어 왔으며, 여러 가지 이상반응을 유발할 수 있다. 따라서 의료진은 Chlorpheniramine이 임상에서 자주 사용되는 약제임을 고려하여, 이상반응의 발생가능성도 생각해 두어야 한다. 또한 Chlorpheniramine 외에 다른 계열 항히스타민제의 편익과 위험을 고려하여 각 환자에게 적절히 사용해야 할 것이다.

8. 참고문헌

- 1) F Estelle R Simons, H1-receptor antagonists: safety issues, Ann Allergy Asthma Immunol 1999;83:481-488.
- 2) Hyun-Seung Lee et al, Chlorpheniramine-induced anaphylaxis diagnosed by basophil activation test, Asia Pac Allergy, 2015 Jul; 5(3):177-180.
- 3) Min-Hye Kim et al, A Case of Chlorpheniramine Maleate-Induced Hypersensitivity With Aspirin Intolerance, Allergy Asthma Immunol Res. 2011 January;3(1):62-64.
- 4) www.uptodate.com(http://www.uptodate.com/contents/chlorpheniramine-drug-information?source=search_result&search=chlorpheniramine&selectedTitle=1~60#F149992)

지역의약품안전센터 소식

지역의약품안전센터 안전정보관리자 교육 참석

아주대학교병원 지역의약품안전센터 실무진(이하 지역센터 실무진)은 10월 22일(목)에 열린 지역의약품안전센터 안전정보관리자 교육에 참석하였다.

이번 실시된 교육에서는 올해 사업의 마무리 시점을 맞이하여 지역의약품안전센터 운영의 실적점검, 사업비 결산방법, 식약처 지정 집중모니터링 운영 현황 및 개선방안이 안내 되었고 개별사례 보고건의 인과성 평가사례를 함께 실습하였다. 안전정보관리자 교육은 매년 4회 실시되고 있으며 전국 27개의 지역센터가 모두 참석하여 의약품 안전성정보의 최신지견과 지역센터 운영 사업의 실제적인 가이드라인을 공유하고 있다.

제9회 지역의약품안전센터 약물이상반응 심포지엄 개최

아주대학교병원 지역의약품안전센터는 지난 10월 26일(월) 제9회 약물이상반응 심포지엄을 개최하였다. “보고에서 Action으로!”라는 주제 아래 아주대학교병원 별관 대강당에서 진행된 심포지엄에서는 원내외 의사, 간호사, 약사 등 약 200여명의 의약계 전문가들이 참석하여 자리를 빛내 주었다.

간센터 ‘간질환 공개강좌’ 시 ADR 홍보 시행



지역센터 실무진은 지난 10월 16일(금)에 열린 간센터 ‘간질환 공개강좌’에서 일반인을 대상으로 ADR홍보를 진행하였다. 간질환 공개강좌에는 약 80여명의 일반인이 참석하였으며 지역센터 실무진은 홍보물과 ADR 보고서식을 배부하였다.



“아주대병원 지역의약품안전센터”를 **facebook** 에서도 만나볼 수 있어요!
친구검색 → "Adrcenter Ajou" 입력!



9월 우수 보고자



2015년 9월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **신경외과 유남규 교수님, 가정의학과 이상훈 선생님, 내과부 조영진 선생님, 6층동병동 한채연 선생님**께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **도병원약국 김은진 선생님**께서 우수 보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사 드립니다.



Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

E-mail adr@ajou.ac.kr

443-380 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터

발행일 | 2015. 10. 15

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 조은혜, 진순경, 추승영

* 본 소식지는 2015년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.