

...국내 의약품 안전성 정보...

○ 식약처, '올메사르탄' 중증 장질환 발생 위험 경고

식품의약품안전처(이하 식약처)는 고혈압치료제로 사용되는 성분 '올메사르탄' 함유제제에 대해 프랑스국립의약품청(ANSM)이 효과 미흡, 장질환 발생 위험성 등으로 인해 의약품명단에서 삭제할 것이라고 발표함에 따라 국내 의약전문가 및 소비자 단체 등에 안전성 서한을 배포한다고 밝혔다. 올메사르탄 함유제제의 경우 단일제는 본태성 고혈압 치료, 복합제는 각 성분의 단독요법으로는 혈압이 조절되지 않는 본태성 고혈압 치료에 사용된다.

프랑스국립의약품청(ANSM)은 올메사르탄 관련 제제에 대한 약물감시 등을 검토한 결과, 올메사르탄 성분은 혈압을 낮추는 효과는 있지만, 같은 계열인 '안지오텐신 II 수용체 차단제'의 다른 의약품보다 심혈관질환(심근경색, 뇌졸중등)이나 사망률을 감소시키는 효과가 입증되지 않았으며, 다른 '안지오텐신 II 수용체 차단제' 성분에서 발견되지 않는 매우 드물게 발생하는 중증 장질환 위험이 있고 이러한 장질환은 상당한 체중감소나 입원을 유발할 수 있는 급성신부전을 동반한 만성 중증 설사로 발현될 수 있음을 밝히며 3개월 후 허가 의약품 명단에서 삭제하기로 최종 결정했다. 식약처는 국내 허가된 해당 제품의 사용 시 주의사항으로 '중증 장질환' 위험에 대한 내용을 포함하였으며, 향후 프랑스 보건당국의 조치, 국내 전문가 자문 등 검토 절차를 거쳐 필요한 안전 조치를 취할 계획이라고 밝혔다.

대상 품목은 올메사르탄 단일제(76개사 총 140품목), 올메사르탄 복합제(72개사 총 181품목)이며, 식약처는 의약전문가에게 동정보를 충분히 유의하여 처방·투약 및 복약 지도를 해야 할 것과 동시에 동제제 사용 시 나타나는 부작용은 한국의약품안전관리원으로 보고해 줄 것을 당부했다.

- MFDS, 11/APR/2016 -

...해외 의약품 안전성 정보...

○ FDA, 항진균제 '플루코나졸'유산 위험 증가경고

미국식품의약품국(FDA)은 질 효모감염증 치료에 통상 사용되는 항진균제 플루코나졸을 임신부가 사용할 경우 유산 위험을 높일 수 있음을 경고하였다. 플루코나졸은 칸디다 등 진균으로 인한 질·구강·식도 감염이나 면역력이 약해진 암 환자의 진균 감염 등의 치료에 광범위하게 사용되는 약이다. FDA는 해당 약품이 유산과 관련된다는 덴마크 연구결과가 최근 나온 바 있다고 언급하며, 임신을 계획하고 있거나 임신부인 경우 효모 감염증 치료 대안에 대해 의료전문가와 상담할 것을 권고했다. 덴마크에서 실시된 연구에서는 플루코나졸 150mg을 사용했을 경우, 유산 위험이 항진균 크림을 사용하는 사람보다 더 높다는 결과가 나왔다. 현재 이 약의 라벨에는 임신부가 경구용 플루코나졸 150mg을 복용해도 안전하다고 나와 있으나, FDA는 하루 400~800mg을 복용할 경우, 드물게 유산이 일어난다고 경고하고 있다.

FDA는 덴마크 연구결과를 포함한 자료들을 추가 검토해 최종 방침을 정하기 전에 일단 임신부에게 경구용 플루코나졸을 처방하는 것은 주의해야 한다면서 이와 관련한 미국질병통제예방센터(CDC)의 권고를 지켜달라고 촉구했다. CDC는 효모균 질염이 만성적이거나 재발된 경우이라도 임신부에게는 경구투여나 주사가 아닌 외용 국소 도포제를 사용하도록 권고하고 있다.

- FDA, 26/APR/2016 -



Quiz. 다음 ○○○○에 들어갈 단어로 적절한 것은?

미FDA는 질 효모감염증 치료에 통상 사용되는 항진균제 ○○○○을 임신부가 사용할 경우 유산 위험을 높일 수 있음을 경고하였다.

아주대병원 지역약품안전센터 소식지

내용

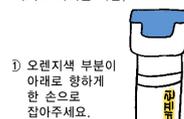
- 의약품 안전성 정보 1면
- 약물에 의한 아나필락시스 2-3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면



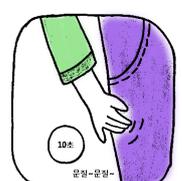
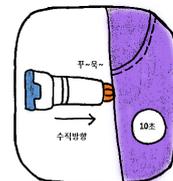
만화로 보는 ADR



헛! 아나필락시스 발생!
나, 자가용 에피네프린 주사가
가지고 다니는 사람, V-V



② 파란색 안전핀을 다른 손으로 뽑아주세요!



③ 대퇴부 바깥쪽에 수직방향으로 '딸깍' 소리가 ④ 기구를 떼고, 주사 부위를 날때까지 끝을 밀어서 넣고, 10초간 기다려주세요.



약물에 의한 아나필락시스

아주대학교병원 알레르기내과 예영민

아나필락시스는 급격하게 진행되는 중증 전신알레르기반응으로 빠르고 적절한 처치가 필요하다. 아나필락시스의 발병률은 소아 및 성인 모두에서 점점 증가하는 추세이다. 최근 국내 다기관 후향적 연구에서는 16세 이상 성인에서 아나필락시스로 내원한 환자들이 2007년도에 전체 내원 환자 10만 명당 7.74명에서 2011년 13.32명으로 증가하는 양상을 보였다.

아나필락시스의 주요 원인은 약물, 식품, 운동, 곤충 등이며, 지역, 연령, 계절에 따른 차이가 보고되고 있다. 약물에 의한 아나필락시스는 진통소염제, 항생제, 조영제가 흔한 원인이다. 국내 다기관 연구 결과 성인 아나필락시스의 46.6%는 약물이 원인으로 확인되었으며, 특히, 저혈압 및 의식소실을 동반한 중증 아나필락시스의 경우는 원인의 52.8%가 약물에 의한 것으로 나타났다.

아나필락시스는 원인 노출 후 1시간 이내로 급격히 진행되는 양상을 보인다. 1) 전신 두드러기, 입술, 눈꺼풀, 혀 등 점막부종과 함께 호흡곤란, 가슴답답함, 기침, 가래, 콧물, 재채기 등 호흡기 증상이 동반되거나, 어지럽고, 눈 앞이 캄캄해지면서 혈압이 떨어지는 심혈관계 증상 또는 오심, 구토, 복통, 설사 등 위장관 증상, 전신 무력감, 의식소실 등 신경계 증상 중 하나 이상이 동반되거나, 2) 피부 점막 증상, 호흡기, 위장관, 심혈관, 신경 증상 중 2 가지 이상이 동반될 때, 3) 이미 알고 있는 원인에 노출된 후 저혈압이 나타난 경우는 모두 아나필락시스로 진단할 수 있다. 아나필락시스의 원인과 발생빈도는 항원감작과 항원의 성질, 개인적 특성, 계절이나 지역에 따른 항원 노출의 차이로 인해 달라질 수 있다. 국내 성인에서 발생한 약물에 의한 아나필락시스는 여름에 비해 봄, 가을, 겨울로 갈수록 높아지는 양상을 보였으며, 조영제에 의한 아나필락시스는 봄철이 가장 높았다.

항생제에 의한 아나필락시스는 주로 해당 항생제에 대한 혈청 특이 IgE항체가 확인되거나, 피부반응시험에서 양성 결과를 확인하여 진단하며, 교차반응을 보이는 항생제들에 대해서도 주의를 요한다. 항생제 중 가장 흔한 원인 약물은 페니실린, 아목시실린, 암피실린, 세파클러 등이며, 혈청 특이 IgE를 확인할 수 있다. 그러나, 다른 세팔로스포린계 항생제는 상용화된 혈액검사가 없으며, 원인 약물을 확인한 후 해당 항생제 및 그 항생제와 구조적 유사성이 없는 전혀 다른 계열의 항생제에 대해 경구유발시험을 통해 안전한 항생제를 확인한 후 약물이상반응 카드를 발급하여 주의 약물 및 안전한 대체 약물에 대한 정보를 환자와 다른 의료진과 공유하도록 한다. 그러나, 진통소염제에 의한 아나필락시스는 대부분 항생제 알레르기와 다른 기전으로 발생하므로 피부반응시험이나 혈액검사로 원인 약물을 찾을 수가 없으며, 비슷한 작용을 하는 모든 진통소염제에 대해 교차반응을 보일 수 있어 안전한 약물에 대해 경구유발시험으로 확인 후 사용 가능한 약물을 확보하여야 한다. 조영제에 의한 아나필락시스 또한, 정확한 기전이 알려져 있지 않으며, 피부반응시험의 임상적 유용성에 대해서도 아직은 의견이 일치되지 않고 있다.

진통소염제, 항생제, 조영제가 아나필락시스를 유발하는 가장 흔한 원인 약물에 해당하지만, 라니티딘 등 위장약, 봉침, 항암제 등에 의한 아나필락시스도 드물지 않게 보고되고 있다. 면역학적 기전으로 발생하는 아나필락시스의 경우는 잠복기(원인 약물 노출 후 면역항체가 만들어지는 데 걸리는 시간)가 있어서, 처음 복용했을 때는 증상이 없지만, 다시 복용한 후 급격한 증상이 나타날 수 있어서 예전에 복용했을 때는 문제가 없었던 약물인 경우에도 재 노출 시 증상이 나타날 수 있다. 반면, 진통소염제, 마약성 진통제, 조영제 등의 경우에는 면역학적 기전이 아니라, 약물의 약리작용에 의한 반응 또는 약물이 직접적으로 비만세포 또는 호염기구 등 알레르기 세포를 자극할 수 있기 때문에 처음 복용할 때에도 증상이 유발될 수 있다.

동반된 알레르기질환, 연령, 복용 중인 약물도 아나필락시스의 중증도에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 고혈압, 당뇨 등 만성질환을 동반한 고령의 환자에서 더 심한 아나필락시스가 발생하였으며, 특히, 고혈압으로 베타 차단제, 안지오텐신 억제제 등을 복용하거나, 위궤양 약물을 복용 중인 경우에 중증 아나필락시스의 위험이 증가하는 양상을 보였다. 경구로 복용할 때에 비해 주사치료를 받는 경우가

더 위험한 것으로 알려져 있다. 또한, 약물에 의한 아나필락시스는 다른 원인에 의한 아나필락시스에 비해 입원을 요하거나 입원이 연장되는 중대한 이상반응으로 나타나는 경우가 유의하게 높았다.

두드러기, 혈관부종 등 피부증상부터 호흡곤란, 혈압 저하 등 전신 증상까지 급격히 진행되는 알레르기 쇼크에 해당하는 아나필락시스는 성인에서는 약물에 의한 경우가 흔하며, 통상적인 치료 용량 이하의 용량에서도 발생할 수 있어 주의를 요한다. 진통소염제, 항생제, 조영제가 가장 흔한 약물이지만, 환자에 따라 다양한 원인에 의해 나타날 수 있다. 따라서, 약물 치료 중 아나필락시스 의심 증상이 발생 시에는 증상 발생 전 복용한 모든 약물에 대한 정보를 확인해야 하며, 환자의 연령, 동반 질환, 특히 알레르기질환의 동반 여부를 확인하는 것이 중요하다. 증상 호전 후 알레르기 검사를 통해 복용 시 위험한 약물 및 사용 가능한 대체 약물을 확보하여 안전하게 약물 치료를 유지할 수 있도록 해야 한다.

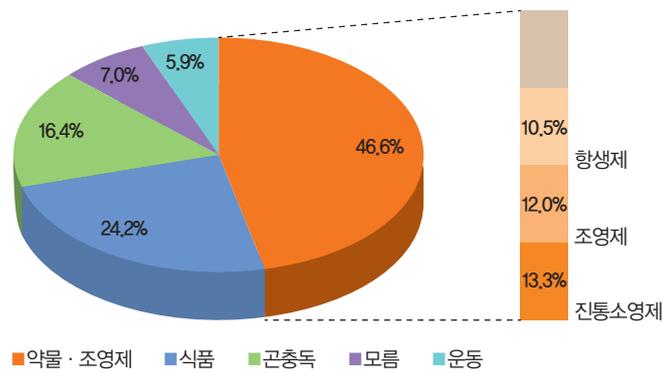


Fig.1. The causes of anaphylaxis were drugs (46.6%), food (24.2%), insect stings (16.4%), exercise (5.9%), and unknown (7.0%), in order of prevalence. Of drugs, NSAIDs, antibiotics, and radiocontrast media were the most common causes of anaphylaxis in adults.

Table 1. Predictors for serious outcomes of anaphylaxis (adopted from Allergy Asthma Immunol Res 2015;7:22-9)

	Pvalue	OR(95% CI)
Age	<0.001	1.018(1.008-1.029)
Female gender	0.519	0.912(0.689-1.207)
Allergic disease	0.036	0.721(0.531-0.978)
Drug use	0.003	2.111(1.299-3.430)
RCM exposure	0.469	1.245(0.688-2.251)
Food	0.937	0.978(0.571-1.678)
Exercise	0.667	0.712(0.152-3.343)
Insect sting	0.194	0.674(0.371-1.223)
With skin, respiratory, and cardiovascular symptoms	<0.001	2.313(1.725-3.100)

OR, odds ratio; CI, confidence interval; RCM, radiocontrast media.

【참고문헌】

- Ye YM, Kim MK, Kang HR, et al. Predictors of the severity and serious outcomes of anaphylaxis in Korean adults: A multicenter retrospective case study. Allergy Asthma Immunol Res 2015;7:22-9.
- Lee YK, Lim MK, Kang HR, et al. Seasonal and regional variations in the causes of anaphylaxis in Korean adults. Allergy Asthma Respir Dis 2015;3:187-93.
- Kuruville M, Khan DA. Anaphylaxis to drugs. Immunol Allergy Clin N Am 2015;35:303-19.

지역의약품안전센터 소식

2016년 제 1차 지역자문위원회 개최

아주대학교병원 지역의약품안전센터(이하 아주대병원 지역센터)는 4월 28일 2016년 제 1차 지역자문위원회를 개최하여 2015년 운영결과를 공유하고 2016년 지역보고 활성화를 위한 계획 및 추진방향 등을 논의했다.

이번 지역자문위원회에서는 충실도 점검기준 보완에 따른 주의사항, 보고 가능한 의약품 성분, 의약품 피해 구제제도, 지역 의약품 이상사례 보고 방법 등을 안내하였고, 지역협력기관에서는 교육 확대를 통한 약물이상사례 보고의 긍정적 인식 제고를 건의하였다.

아주대병원 지역센터는 지역협력기관의 의견을 적극 수렴하여 올해 지역 이상사례 보고 확대 및 질 개선을 위해 노력할 것이다.

이날 예영민 센터장은 “사소한 것이라도 보고해주시면 사업과 환자 안전에 도움이 될 것이다. 많은 관심 부탁드립니다”고 전했다.



소개합니다

아주대병원 지역의약품안전센터 소식지의 새로운 만화 친구들을 소개합니다. 그동안 고생해 주셨던 전하진 선생님을 대신하여 임지윤 선생님께서 만화 제작에 힘써주시기로 하셨습니다.

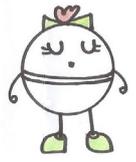
'시럽이', '캡슐이', '알약이'의 앞으로의 활약을 기대합니다.*^_^*



시럽이



캡슐이



알약이

환영합니다

지난 1년간 약물이상반응 모니터링 및 평가에 많은 도움을 주신 조은혜 선생님을 대신하여 2016년 5월부터 김혜수 선생님, 정창규 선생님, 이지호 선생님께서 오셨습니다. 앞으로의 많은 활약을 부탁드립니다.



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



4월 우수 보고자



2016년 4월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **김현준, 권영훈, 장재혁, 장경아** 선생님께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **도병원약국 김은진** 선생님께서 우수 보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

E-mail adr@ajou.ac.kr

16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터

발행일 | 2016. 05. 16

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 조은혜, 김상희, 하채연

* 본소식지는 2016년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.