

### ... 국내 의약품 안전성 정보 ...

#### ● 식약처, '올무티닙염산염일수화물' 함유제제 국내 안전 조치 실시

식약처(식품의약품안전처)는 '한미약품(주)에서 시판 중인 "올무티닙염산염일수화물" 함유제제에 대한 임상시험 수행 중 허가사항에 반영되어 있지 않은 중증피부이상반응이 발생하였다고 밝혔다. 발생한 중증피부 이상반응은 독성표피괴사용해(TEN, Toxic Epidermal Necrolysis) 2건(사망 1건, 입원 후 회복 1건), 스티븐스 존슨증후군(SJS, Stevens-Johnson Syndrome) 1건으로, 보고 건 모두 동 제제와 관련성이 있는 것으로 보고되었고, 총 투약자 731명(임상시험 등 사용 685명, 시판용 의약품 사용 46명) 중 3명(0.4%)에서 발생하였다. 식약처에서는 발생한 이상사례에 대한 검토를 진행하고 있으며, 독성표피괴사용해, 스티븐스존슨증후군은 약물 투여 후 주로 4~30일 이내 증상이 발생하여 우선 신규 환자에 대한 사용을 제한하고, 향후 중앙약사 심의위원회 자문 등을 거쳐, 조속한 시일 내에 추가 안전조치 필요여부를 결정할 예정이다.

이에 따라, 의·약 전문가에게 신규 환자에 대한 처방은 원칙적으로 제한하고, 다른 처방 대안이 없는 환자 또는 중증피부이상반응의 발병보다 동 제제를 복용함으로써 얻는 치료 상 이익이 더 큰 환자 등 반드시 사용이 필요한 경우에 한하여 의사의 판단 하에 사용할 것을 권고했다. 또한, 환자에게 동 제제와 관련된 정보사항을 반드시 알릴 것과 현재 동 제제를 투여 중인 환자의 경우 의사와 상의 없이 투약을 중단하지 말고, 의약 전문가와 다른 대체 치료 방법 등에 대해 상의하며, 동 제제 사용 시 나타나는 부작용은 한국의약품안전관리원으로 보고할 것을 요청하였다.

- MFDS, 30/SEP/2016 -

### ... 해외 의약품 안전성 정보 ...

#### ● FDA, '직접 작용형 항바이러스제' 사용 시 Hepatitis B 재활성화 위험성에 대해 경고

미국식품의약품(FDA)은 현재 또는 이전에 Hepatitis B virus(HBV)에 감염되었던 경험이 있는 환자들 중, Hepatitis C virus(HCV)에 직접 작용하는 항바이러스 약물(Direct-acting antiviral medicines, DAAs)로 치료 받는 환자들 경우 HBV가 다시 활성화되어 재감염을 일으킬 수 있는 위험이 있다고 경고했다. 이미 몇몇 사례에서, DAAs 사용으로 HBV 재활성화가 일어난 환자들은 심각한 간 손상을 받거나, 사망하였다. 2013년 11월 22일~ 2016년 7월 18일(총 31개월)동안 FDA로 보고된 HBV 재활성화 및 HBV·HCV동시감염 사례는 총 24건이었다(사망 2건, 간 이식 1건 포함). 간에 영향을 끼치는 다른 바이러스를 제외하고 특별히 HCV에만 감염된 환자들 중에서 DAAs의 안전성을 평가하기 위해 HBV·HCV동시 감염환자들은 배제되었기 때문에, 이전의 DAAs 승인 허가 임상시험에서는 HBV 재활성화와 관련 부작용은 보고되지 않았다.

FDA는 DAAs의 boxed warning에 'HBV 재활성화 위험' 항목을 추가하고, 의약전문가들에게 DAAs 치료법을 사용하는 모든 환자들의 HBV를 모니터링할 것을 요청했다. 또한 환자가 정보를 얻을 수 있는 리플렛 또는 DAAs 복약안내문에 이 내용을 추가할 것이라고 밝혔다. 또한, 의약전문가들에게 DAAs를 사용하기 전 모든 환자들에게 현재 또는 이전에 HBV감염 과거력이 있는 지 선별하고, DAAs 치료법을 시작하고 난 뒤에는 HBV의 갑작스러운 재발을 모니터링하기 위해 피검사를 시행할 것을 권고했다(단, 아직까지 재발·재활성화 원인에 대해서는 알려지지 않았다). 환자들에게는 C형간염 치료 전 반드시 본인의 B형간염 과거력 또는 간 관련 문제 및 병력에 대해 의약전문가에게 말할 것을 요청했다. 만약 DAAs를 복용 중이라면, 먼저 전문가와 상담 후 DAAs 중단 여부를 결정해야 하며, 임의로 중단할 경우 체내의 HCV가 다른 C형간염 약물들에 반응을 보이지 않는 결과를 초래할 수도 있다고 경고했다. 또한 새로운 정보가 반영되어 발행될 리플렛 또는 복약 안내문을 참고 하여, 만약 피로, 무기력, 식욕저하, 오심, 구토, 황달 등의 증상이 발생하면 그 즉시 의약전문가에게 알릴 것을 요청했다.

- FDA, 4/OCT/2016 -

#### 아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

· 의약품 안전성 정보	1면
· 식약처 지정 집중모니터링 의약품 보고현황 분석	2-3면
· 지역의약품안전센터 소식	4면



#### 만화로 보는 ADR



#### Quiz. 2016년 10월 4일, C형 간염 치료에 주로 사용하는 DAAs에 대해 FDA가 경고한 위험성은?

- ① Hepatitis C virus 감염    ② Hepatitis B virus 재활성화
- ③ 스티븐스존슨증후군(SJS)    ④ 독성표피괴사용해(TEN)

## 식약처 지정 집중모니터링 의약품 보고현황 분석(2016.01.~10.)

아주대학교병원 지역약품안전센터

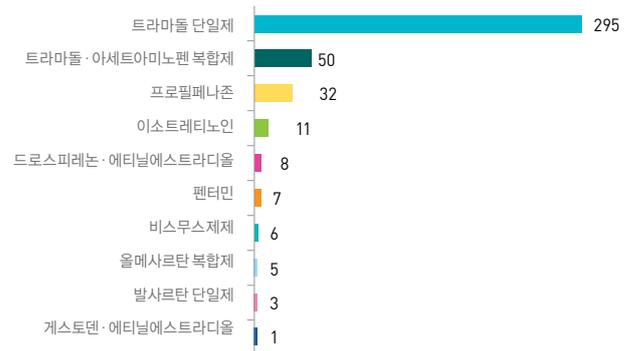
식품의약품안전처(이하 식약처)에서는 국내·외 안전성이 우려되는 의약품에 대하여 부작용 자료를 집중적으로 분석 및 평가하여 필요한 경우 안전조치를 시행할 목적으로 집중모니터링 의약품을 지정하고 있다. 이에 따라 한국약품안전관리원과 지역약품안전센터에서는 해당 의약품에 대한 부작용 정보 수집을 위해 적극적인 교육·홍보 및 상담 등을 통하여 정보를 수집하고 있다.

2016년 집중모니터링 대상의약품 목록은 다음과 같다(2016. 5. 19. 기준).

성분명	
1	암페프라몬(디에틸프로피온)
2	펜디메트라진
3	펜터민
4	마진돌
5	비스무스 제제
6	프로필페나존(이소프로필안티피린)
7	게스토덴·에티닐에스트라디올 복합제
8	데소게스트렐·에티닐에스트라디올 복합제
9	레보노르게스트렐·에티닐에스트라디올 복합제
10	레보노르게스트렐 단일제
11	드로스피레논·에티닐에스트라디올 복합제
12	올리프리스탈 아세테이트 단일제
13	발사르탄 단일제
14	발사르탄·암로디핀
15	발사르탄·히드로클로로티아지드
16	트라마돌 단일제
17	트라마돌·아세트아미노펜 복합제
18	이소트레티노인 단일제
19	올메사르탄
20	올메사르탄·암로디핀
21	올메사르탄·히드로클로로티아지드
22	올메사르탄·암로디핀·히드로클로로티아지드
23	올메사르탄·로수바스타틴

아주대병원 지역센터로 2016년 1월부터 10월까지 식약처 지정 집중 모니터링 의약품으로 보고된 약물이상반응은 총 418건으로 이중 원내 모니터링을 통해 보고된 건수는 362건, 지역 모니터링을 통해 보고된 건수는 56건이었다.

성분별로는 트라마돌 단일제가 295건(70.57%), 트라마돌·아세트아미노펜 복합제가 50건(11.96%), 프로필페나존 32건(7.66%), 이소트레티노인 단일제가 11건(2.63%), 펜터민 7건(1.67%), 비스무스제제 6건(1.44%), 올메사르탄 복합제가 5건(1.2%), 발사르탄 단일제 3건(0.72%), 게스토덴·에티닐에스트라디올 복합제가 1건(0.24%)로 집계되었다.



다음은 아주대병원에서 처방 가능한 집중모니터링 성분 의약품 목록이다.

### ■ 트라마돌 단일제

영문상품명	한글상품명
Tramadol Inj 50mg/1ml	신풍 염산트라마돌주 50mg
Tridol Cap 50mg	트리돌캡셀 50mg
Tramaconti CR Tab 100mg, 200mg	트라마콘티 서방정 100mg, 200mg
Zytram XL 150mg	지트람 엑스엘 150mg

### ■ 이소트레티노인 단일제

영문상품명	한글상품명
Roaccutane soft Cap 10mg	로아쿠탄연질캡셀 10mg

### ■ 트라마돌·아세트아미노펜 복합제

영문상품명	한글상품명
Ultracet ER 75/650mg Tab	울트라셋 이알 서방정
Ultracet ER SEMI 37.5/325mg Tab	울트라셋 이알 세미 37.5/325mg
Paramacet 37.5/325mg Tab	파라마셋 정
Paramacet SEMI 18.75/162.5mg Tab	파라마셋 세미 정

### ■ 드로스피레논·에티닐에스트라디올

영문상품명	한글상품명
Yasmin Tab(21T/P)	야스민 정(21T/P)
Yaz Tab(28T/PAK)(원외)	야즈 정(28T/PAK)(원외)
Angeliq 28Tab/Pak	안젤릭 정 28정/팩

### ■ 펜터민

영문상품명	한글상품명
Lediphen Tab 37.5mg(원외)	레디펜 정 37.5mg(원외)

### ■ 비스무스 제제

영문상품명	한글상품명
Albis D Tab	알비스 D 정
Routines Tab(원외)	루틴스 정(원외)
Denol Tab 300mg(원외)	데놀정 300mg(원외)

■ 올메사르탄 단일제 및 복합제

영문상품명	한글상품명
Olmotec Tab 20mg, 40mg(원외)	올메텍 정 20mg 40mg(원외)
Olmotec Plus Tab 20/12.5mg(원외)	올메텍 플러스 정 20/12.5mg(원외)
Lodivikar Tab 2.5/20mg(원외), 2.5/40mg(원외), 5/40mg(원외)	로디비카 정 2.5/20mg(원외), 2.5/40mg(원외), 5/40mg(원외)
Sevikar Tab 5/20mg(원외), 5/40mg(원외), 10/40mg(원외)	세비카 정 5/20mg(원외), 5/40mg(원외), 10/40mg(원외)
Sevikar HCT Tab 5/20/12.5mg(원외) 5/40/12.5mg(원외)	세비카 에이치씨티 정 5/20/12.5mg(원외), 5/40/12.5mg(원외)

■ 발사르탄 단일제

영문상품명	한글상품명
Diovan Tab 80mg, 160mg	디오반필름코팅정 80mg, 160mg
Valsarone Tab 80mg, 160mg	발사원 정 80mg, 160mg
Exforge Tab 5/80mg, 5/160mg, 10/160mg(원외)	엑스포지 정 5/80mg, 5/160mg, 10/160mg(원외)
Co-Diovan Tab 80/12.5mg, 160/12.5mg(원외)	코디오반정 80/12.5mg, 160/12.5mg(원외)
Valsaone Plus Tab 80/12.5mg, 160/12.5mg	발사원 플러스 정 80/12.5mg, 160/12.5mg

집중모니터링 성분 중 “올메사르탄” 함유제제는 프랑스 내 약물감시조사 및 문헌연구 결과, 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 있다고 밝히며 프랑스 국립의약품청(ANSM)에서는 “올메사르탄” 제제(고혈압치료제)를 의약품 명단에서 삭제 결정을 발표한바 있다.

이에 따라 식약처에서는 ‘중증 장질환’ 정보 등이 국내 허가사항에 반영되어 있고 동 제제가 현재 미국, 일본, 다른 유럽국가에서도 사용되고 있으나, 국내 · 외 현황 파악 및 중앙약사심의위원회 자문 등 검토결과, “올메사르탄” 함유제제에 대해 집중모니터링 대상으로 지정하여 관리하기로 결정되어 2016년 5월 추가 지정하였다. 아주대병원으로 보고된 “올메사르탄” 함유제제의 집중모니터링 분석 결과 중증 설사 및 장질환으로 보고된 건은 없었으며, 가려움증, 두드러기와 같은 피부계 증상과 빈맥, 심계항진과 같은 심혈관계 증상 등으로 보고되었다.

성분별 이상반응 분석(중복분류 허용)은 다음과 같다.

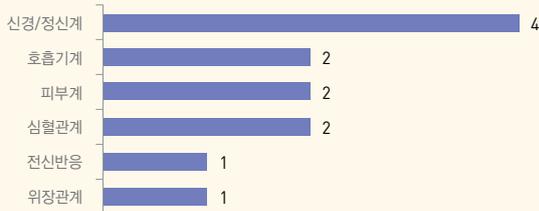
■ 트라마돌 단일제, 트라마돌 · 아세트아미노펜 복합제



■ 프로피페나존



■ 펜터민



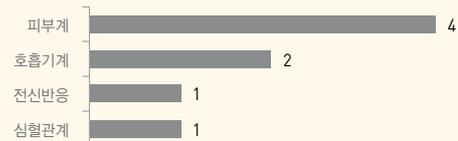
■ 올메사르탄 복합제



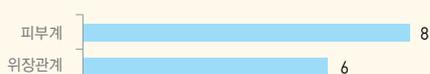
■ 드로spi레논 · 에티닐에스트라디올 복합제



■ 비스무스제제



■ 이소트레티노인 단일제



■ 발사르탄 단일제



## 지역의약품안전센터 소식

### 🔗 2016 제10회 아주대학교병원 지역의약품안전센터, 약물이상반응 심포지엄 개최



아주대학교병원 지역의약품안전센터는 지난 10월 12일 오후 4시 30분 별관 지하1층 대강당에서 제10회 약물이상반응 심포지엄을 열었다.

원내외 의약전문가 200여명이 참석한 이번 심포지엄에서는 'CASE로 풀어보는 ADR'을 주제로 △아주대학교병원 조영제 관리지침 안내(약제팀 박승희 약사) △ADR 기등록 약물의 재처방을 분석(알레르기내과 이지호 임상강사) △응급처치를 요하는 중대한 약물 이상반응(예영민 지역의약품안전센터장) △소아에서 흔한 약물이상반응(소아청소년과 정경욱 임상강사) 강의를 진행했다. 2016년 약물이상반응 원내 우수 보고자와 우수보고부서, 지역의료기관 우수보고자 시상식도 이어졌다.

예영민 지역의약품안전센터장은 개회사에서 "올해 개소 11주년을 맞은 지역의약품안전센터는 약물이상 반응 수집·보고 활동에서 나아가 예방·관리체계를 구축하기 위해 한 걸음 나아가고자 한다. 이번 심포지엄이 약물이상반응에 대한 의료인의 관심을 높일 수 있을 것이라 생각한다"고 말했다.

### 🔗 환영합니다!

지난 6개월 간 약물이상반응 모니터링 및 평가에 많은 도움을 주신 약제팀 김혜수 선생님을 대신하여 2016년 11월부터 임예은 선생님께서 오셨습니다. 앞으로의 많은 활약을 부탁드립니다.



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



### 10월 우수 보고자

2016년 10월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **신장내과 박인휘 선생님, 내과부 이나미 선생님, 응급실 성민경 선생님, 지역 약물이상반응 보고자 중 평택 굿모닝병원 이은하 선생님**께서 우수보고자로 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. 11. 14

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 김상희, 하채연, 임예은

\* 본소식지는 2016년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.