

### ... 국내 의약품 안전성 정보 ...

#### ● 식약처, '페라미비르수화물'(단일제, 주사제) 허가사항 변경

식약처(이하 식품의약품안전처)는 (주)녹십자의 '페라미플루주'에 대한 재심사 결과를 토대로 '페라미비르수화물'제제(단일제, 주사제)에 대하여 허가사항을 변경하였다. 허가사항 변경은 2017년 5월 3일 반영되며, 신설된 내용은 다음과 같다.

#### 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,024명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.16%(35/3,024명, 총 42건)로 보고되었다. **중대한 이상사례 발현율은 0.33%**(10/3,024명, 10건)은 발열, 폐렴 각 0.10%(3/3,024명, 3건), 간기능검사이상, 감각소실, 근골격계통증, 폐색전증 각 0.03%(1/3,024명, 1건)가 보고되었고, 이 중 **이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 발현율은 0.07%**(2/3,024명, 2건)로, **간기능검사이상, 폐렴 각 0.03%**(1/3,024명, 1건)이 보고되었다.

**예상하지 못한 이상사례의 발현율은 0.69%**(21/3,024명, 26건)로, 발열 0.17%(5/3,024명, 5건), 폐렴 0.10%(3/3,024명, 3건), 변비, 콧물 각 0.07%(2/3,024명, 2건), 가려움증, 감각소실, 객혈, 고혈압, 구내염, 근골격계통증, 단순헤르페스, 빈맥, 소화불량, 연조직염, 저칼슘혈증, 저혈압, 폐색전증, 횡문근 용해 각 0.03%(1/3,024명, 1건)이 보고되었다. 이 중, **이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 폐렴 0.03%**(1/3,024명, 1건)이 보고되었다.

#### 〈본원 사용 중인 의약품 목록〉

성분명	상품명	제약사	제형
Peramivir	페라미플루 주 150mg/15ml	(주)녹십자	주사제

- MFDS, 03/APR/2017 -

### ... 해외 의약품 안전성 정보 ...

#### ● FDA, 코데인·트라마돌 12세 미만 사용금지 권고

미국 식품의약국(FDA)는 12세 미만의 어린이와 모유 수유 중인 여성에게 마약성 진통제인 '코데인(codein)'과 '트라마돌(tramadol)'을 사용하지 말 것을 권고하였다. FDA는 12세 미만의 어린이가 코데인이나 트라마돌을 복용하면 호흡이 느려지고 호흡곤란 및 사망에까지 이를 수 있다며 사용을 제한해야 한다고 밝혔다. 모유 수유 중인 여성도 코데인이나 트라마돌을 복용하면 영·유아에게 지나친 졸림, 호흡곤란 등 중증 반응이 일어날 수 있다며 역시 사용 제한을 권고하였다. 또한, 편도선 절제수술을 받은 18세 미만 환자들에게 코데인을 통증 치료용으로 사용하지 말 것을 권고하였다.

FDA는 코데인과 트라마돌을 함유한 전체 의약품 제품라벨 표기에도 12세 미만 어린이에게는 사용해서는 안된다는 내용을 추가해야 한다고 언급하였다. 이에 따라 코데인과 트라마돌 제품에는 12세 미만 어린이에게 기침이나 통증 치료용으로 사용해서는 안된다는 '사용금지사유(contraindication)'를 넣어 경고해야 하며, 모유 수유 여성이 코데인 혹은 트라마돌을 복용하면 유아에게 심각한 역반응을 일으킬 수 있다는 경고도 넣어야 한다. FDA는 "안전 문제를 계속 모니터링 할 예정이며, 코데인이 포함된 전문의약품을 어린이에게 기침치료제나 감기약으로 사용되는 부분에 대해 논의할 예정"임을 밝혔다.

- FDA, 20/APR/2017 -



#### Quiz. 다음 ○○○○○에 들어갈 단어로 적절한 것은?

FDA는 진통제인 ○○○○과 △△△△는 12세 미만의 어린이에게 호흡곤란을 유발할 수 있고, 모유 수유 중인 여성이 복용 시, 영·유아에게 지나친 졸림, 호흡곤란 등의 이상반응을 일으킬 수 있어 사용을 제한을 권고하였다.

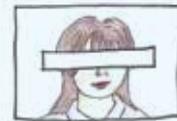
#### 아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

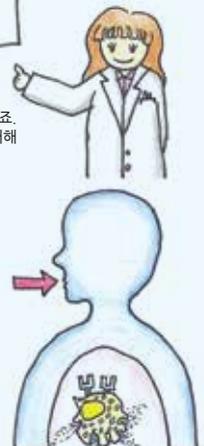
- 의약품 안전성 정보 1면
- 즉시형 과민반응에서 조영제 피부반응검사의 유용성 2-3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면



#### 만화로 보는 ADR



얼마전 유명 연예인이 '아나필락시스' 병원치료를 받아 이슈가 됐죠. 오늘은 '아나필락시스'에 대해 알아볼까요?



**아나필락시스란?**  
알레르겐이 우리 몸속에 들어오게 되면 Ig E와 결합하면서 특수 화학물질이 분비돼요.

이 화학물질에 의해 쇼크 증세와 같은 심한 전신반응이 나타나고, 동일 알레르겐에 다시 노출되면 더 심한 알레르기 반응이 나타날 수 있죠.

#### 나타나는 증상



원인은 음식, 곤충독, 약물 등이 있어요. CT 조영제, 페니실린계, 세팔로스포린계 NSAIDs 등등



약물에 의한 아나필락시스의 경우, 원인 약물을 조기에 확인해서 안전한 약제를 찾는 것이 중요해요

김혜수(아주대병원)

# 조영제 즉시형 과민반응에서 조영제 피부반응검사의 임상적 유용성

아주대학교병원 알레르기내과 정창규

## 1. Introduction

〈의료 소송 판결 사례 : 최근 부산의 모 대학병원에서 조영제 투여 후 발생한 사망사건에 대한 법원의 판결 사례〉

피해자 H씨는 78세 대장암 수술을 시행한 환자로 2년 전에도 조영제 CT검사 후 anaphylaxis의 과거력이 있었다. 2014년 1월 8일 C병원에서 조영제 CT검사 후 anaphylaxis가 발생하였고 하루 뒤 다발성 장기부전으로 사망하였다. C병원은 환자가 조영제 부작용이 있을 경우 이를 경고하는 팝업창 기능을 갖춘 진료정보시스템을 갖추고 있었지만, 해당병원의 외과교수인 피고인 A씨는 CT를 처방하였다. 이 당시에도 팝업창이 떴으나 특별한 조치를 취하지 않았으며, 방사선사인 피고인 B씨는 팝업창을 보고도 특별한 보고 없이 조영제를 투여하였다. 법원은 두 피고인에게 팝업창을 간과하거나 무시한 행위, 부작용을 방지하거나 최소화 할 수 있는 조치를 취하지 않은 점을 들어 업무상 과실로 실형에 선고하였다. 이런 사례들은 우리 주변에서 흔히 발생할 수 있는 일들로 항상 조영제 부작용에 대한 경각심을 일깨워준다.

## 2. CT조영제의 분류

“이온성 조영제 VS 비이온성 조영제”

이온성 조영제는 오스몰이 높아 hypersensitivity reaction이 흔하게 나타났던 반면에 비이온성 조영제는 오스몰이 낮아 부작용이 상대적으로 적게 발생한다. 하지만 최근 들어 조영제의 사용이 급격하게 증가함에 따라, 조영제의 사용에 따른 부작용이 큰 사회적 문제가 되고 있다.

## 3. 조영제에 의한 hypersensitivity reaction

### 1) 즉시형 과민반응 (주입 1시간 이내 발생)

즉시형 과민반응은 대부분 원인을 모르고 일부분에서 IgE 매개반응으로 발생하여 증상은 두드러기나 혈관부종 등이 나타나고 심한 경우에는 anaphylaxis가 발생할 수 있다.

### 2) 지연형 과민반응 (주입 1시간 이후에 발생)

지연형 과민반응은 T-cell 매개반응으로 발생하여 반점 발진의 형태로 나타나며 심한 경우에는 스티븐존슨증후군(SJS)과 독성표피괴사용해(TEN)으로 증상이 발생할 수 있다.

## 4. 조영제 이상반응의 위험 요소

이전에 조영제에 의한 부작용이 있었던 것이 가장 중요한 위험요소이고 이외에도 반복적인 조영제의 노출, 약물알레르기나 아토피 상태, 신장과 심장 질환 등의 기저 질환의 존재와 일부 연구에서는 여성과 ACE inhibitors,  $\beta$ -blockers, PPI 등의 약물 사용과 관련이 있다고 알려져 있다.

## 5. 조영제에 의한 부작용 과거력이 있는 경우 진단방법

▶ 임상정보 확인 : 병력청취 및 증상발현 시점확인인 가장 중요하다.

▶ 조영제를 포함한 피부 반응검사

즉시형 과민반응의 경우 skin prick test나 intradermal test를 시행하고 지연형 과민반응의 경우 patch test나 IDT delay reading방법을 사용한다.

Test	Concentration	Readings	
		Immediate	Non-Immediate
SPT	Undiluted	20 min	20min, 48 h, 72 h
IDT	1:10 diluted	20 min	20min, 48 h, 72 h
PT	Undiluted		20min, 48 h, 72 h

*J Investig Allergol Clin Immunol. 2016;26:144-55.  
Immunol Allergy Clin North Am. 2014;34:547-64.*

## 6. 가이드라인에 따른 진단 알고리즘

환자에서 조영제에 의한 ADR(Adverse Drug Reaction)이 발생하였을 경우

▶ 즉시형 과민반응의 경우 skin prick test를 먼저 시행하고 음성일 경우 intra dermal test를 시행한다.

▶ 지연형 반응의 경우 patch test와 IDT를 함께 시행할 것을 권고한다.

### 7. 어떤 환자에게 피부 반응검사를 시행할까?

- ▶ 과거의 조영제 이상반응 유무와 상관없이 투여 전에 일관적으로 시행하는 Pre-test는 의미가 없다.
- ▶ Anaphylactic shock과 같이 심한 반응이 있었던 환자군을 대상으로 검사를 시행하면 양성율이 높다.
- ▶ 즉시형 과민반응의 경우 심한 반응이 있었던 환자를 대상으로 검사를 시행할 것을 권고한다.

### 8. 조영제 피부반응 검사는 언제 시행할 것인가?

조영제 이상반응이 있고 2-6개월 사이에 시행한 경우가 다른 기간에 시행한 경우에 비해 통계적으로 유의하게 양성율이 높았다. 조영제 간의 Cross-reaction이 환자마다 다양하게 나타날 수 있으므로 피부 반응검사를 통하여 안전한 조영제를 찾아서 투여할 것을 권고한다. 이렇게 하였을 때 특히 즉시형 과민반응의 경우 재발률을 7.1%까지 감소시킬 수 있었다.

Time between reaction and testing	Immediate		Non-immediate	
	Patients tested	Positive cases (%)	Patients tested	Positive cases (%)
1 week to 1.5 months	18	3 (17)	19	9 (47)
2 months	8	3 (38)	20	7 (35)
3 months	7	5 (71)	11	9 (82)
4-6 months	13	6 (46)	12	5 (42)
7-12 months	8	2 (25)	10	2 (20)
>1-3 years	14	4 (29)	7	2 (29)
>3 years	52	8 (15)	18	4 (22)
Unknown	1	1 (50)	1	-

Allergy. 2009;64:234-41.

### 9. Conclusion

지금 널리 사용되고 있는 전처치 방법은 1991년에 그린버거\*에 의해 개발되었고 이온성 뿐만 아니라 비이온성 조영제에도 효과가 있다. 특히 이전에 반응이 심하게 나타난 환자의 경우 더욱더 효과가 있다. 일괄적인 전처치 방법이 아니라 이전반응의 경중에 따라 증화된 전처치 방법이 더욱 효율적이다.

전처치도 중요하지만 원인이 되었던 조영제를 피하여 다른 조영제로 바꾸는 것으로도 조영제 과민반응을 유의하게 줄일 수 있었다. 따라서, 조영제 과민반응이 발생하였을 때는 ADR보고를 통하여 정확한 성분명 및 상품명을 기록하는 것이 중요하다.

(\*Prednisolone을 검사 13시간 전에 시작하여 6시간 간격으로 3회 투약하고, Peniramine을 1시간 전에 투약)

Total reactions	Non-risk group	Control group	Premedication alone group	Changing CM alone group	Premedication & changing CM group
	576/59057(1.0%)	61/220(27.7%)	47/271(17.3%) p=0.006*	3/58(5.2%) p=0.0003*	6/222(2.7%)
Grade 3	8	1	1	0	0
Grade 2	18	3	1	0	1
Grade 1	307	43	43	1	4
Grade 0	243	14	2	2	1
Total of Grade 1-3	333(0.6%)	47(21.4%)	45(16.7%)	1(1.7%)	5(2.2%)
			p=0.18*	p=0.0004*	

Group	Reaction rates
Changing CM alone group	3/38(7.9%)
Premedication & changing CM group	5/172(2.9%) p=0.15

Eur Radiol. 2016;26:2148-54.

## 지역약품안전센터 소식

### 2017년 지역약국간담회 개최



아주대병원 지역약품안전센터(이하 아주대병원 지역센터)는 지난 3월 20일(월) 2017년 지역약국간담회를 개최하였다.

이 날 간담회에 참석한 지역약국은 아주약국, 123약국, 아주메디약국, 도병원약국, 원천약국, 우리대학약국으로, 본 간담회에서는 지역약품안전센터의 역할 및 보고현황을 설명하고, 2016년 아주대병원 지역센터의 실적보고 및 2017년 본 센터의 추진계획을 밝혔다.

또한 이상반응 보고 활성화를 위해 적극 협조해 줄 것을 당부했다.

### '약품 부작용 피해구제 제도'

약품 부작용 피해구제 제도는 정상적인 의약품 사용에도 불구하고 발생할 수 있는 불가피한 부작용 피해를 사회적으로 보상하는 제도로, 건강인에 비해 의약품 부작용 노출 가능성이 높은 환자를 직접 대면하고 진료하는 보건의료인을 통하여 정확하고 전문적인 정보를 전달함으로써 국민의 인식을 제고하는 노력이 매우 중요하다.

2014년 12월 19일부터 시행된 의약품부작용피해구제 제도는 의약품으로 인해 사망한 것에 대해 보상을 시행하여, 현재까지 9건이 보상되었다. 올해부터는 의약품 부작용 피해구제 보상 범위가 기존 사망일시보상금, 장애일시보상금, 장례비에 더해 진료비까지 확대되었다.

자세한 사항은 한국의약품안전관리원 홈페이지에서 확인하거나, 한국의약품안전관리원 의약품부작용신고센터 ☎1644-6223에 전화하여 문의할 수 있다.



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



### 2017년 3~4월 우수 보고자

2017년 3~4월 아주대학교병원 지역약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 산부인과 김미란 선생님, 내과부 고운정 선생님, 응급실 이은정 선생님, 8동 황지인 선생님께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한, 지역 약물 이상반응 보고자 중 123약국 이영진 선생님께서 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 지역약품안전센터

발행일 | 2017. 05. 15

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 이아정, 하재연, 한미선

\* 본소식은 2017년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.