

... 국내 의약품 안전성 정보 ...

○ 식약처, '리바록사반' 허가사항 변경

식약처는 지난 9월 28일부터 리바록사반 성분 의약품 9개 품목(용량별) 허가사항에 스티븐스-존슨증후군과 독성표피괴사사용해 주의사항을 신설한다고 밝혔다. 이는 유럽에서 보고된 이상반응에 대해 집행위원회(EC)가 안전성 정보를 공개한데 따른 후속조치다. 리바록사반 시판 후 조사에서 스티븐스-존슨증후군 및 독성표피괴사사용해를 포함하는 중대한 피부반응이 보고됐다. 식약처는 지난 8월에 국내·외 허가현황을 토대로 허가사항 변경지시안을 마련해 의견조회를 실시했으며 허가사항에 이를 반영하고, 심각한 피부 발진이나 점막 병변과 함께 과민반응의 다른 징후가 나타난다면 이 약 투여를 중단해야 한다는 내용도 신설했다.

사용상의 주의사항 중 '이상반응' 항목에 신설된 내용

- 피부 및 피하조직: 스티븐스-존슨증후군/독성표피괴사사용해

사용상의 주의사항 중 '일반적주의' 항목에 신설된 내용

- 스티븐스-존슨증후군/독성표피괴사사용해를 포함하는 중대한 피부반응이 이 약의 사용과 관련한 시판 후 조사에서 보고되었다. 환자의 치료 초기에 이러한 반응의 위험이 가장 높게 나타났다. 대다수의 사례는 치료 첫 주 안에 발생하였다. 심각한 피부 발진(예, 확산, 극심함 및/또는 물집)이나 점막 병변과 함께 과민반응의 다른 징후가 나타난다면 이 약 투여를 중단해야 한다.

■ 본원 '리바록사반' 함유 제제

성분명	상품명	제약사	제형
Rivaroxaban	Xarelto 10mg	바이엘코리아(주)	정제
	Xarelto 15mg		
	Xarelto 20mg		

- MFDS, 28/SEP/2017 -

... 해외 의약품 안전성 정보 ...

○ FDA, 나트륨 폴리스티렌 설포네이트(Sodium polystyrene sulfonate) 단독 투여 권고

FDA는 환자가 나트륨 폴리스티렌 설포네이트(Sodium polystyrene sulfonate, 원내 제품명: Kalimate Pow, Argamate Susp)를 다른 경구 약물과 병용 투여하는 것을 피하도록 권고하고 있다. 양이온 교환 수지인 나트륨 폴리스티렌 설포네이트는 장내 칼륨과 결합하므로 고칼륨 혈증 치료제로 사용된다. 체외 연구에서 나트륨 폴리스티렌 설포네이트를 amlodipine, metoprolol, amoxicillin, furosemide, phenytoin 및 warfarin 등 6가지 경구 약물과 함께 투여하였을 때, 이들 약물은 나트륨 폴리스티렌 설포네이트와의 상당한 결합을 이루었고, 약물의 흡수 및 효능이 감소했다. 결과적으로, FDA는 나트륨 폴리스티렌 설포네이트를 복용하기 최소 3시간 전 또는 후에 경구 약제를 복용해야한다고 권고하고 있다. 이것은 두 약물이 위를 통과하는 데 걸리는 예상 시간을 기준으로 한다. 위마비 또는 위장에서 음식을 비우는 것이 지연되는 환자의 경우 다른 약물과 투여간격을 최소 6시간으로 늘려야한다. 현재 FDA에서는 나트륨 폴리스티렌 설포네이트와 다른 경구 약물을 함께 복용하지 않는 것에 대한 정보를 포함하도록 약물 라벨링이 업데이트되고 있다.

- FDA, 06/SEP/2017 -

Quiz. 다음 ○○○○에 들어갈 단어로 적절한 것은?

식약처는 ○○○○ 성분 이상반응에 스티븐스-존슨증후군과 독성표피괴사사용해 주의사항을 신설한다고 밝혔다. 시판후 조사에서 스티븐스-존슨증후군 및 독성표피괴사사용해를 포함하는 중대한 피부반응이 보고됐다. 심각한 피부 발진이나 점막 병변과 함께 과민반응의 다른 징후가 나타난다면 ○○○○ 투여를 중단해야 한다는 내용도 신설했다.

트비머크팜오 : 답중 호99ㄱ

아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 아주대학교병원 지역의약품안전센터 소식지 100회 특집 2면
- Chlorpheniramine 정주 후 발생한 아나필락시스 3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면



만화로 보는 ADR



클레스테롤 및 콜레스테롤 합성물질은 호르몬, 세포막생성 등 태아의 발달에 필수적인 성분입니다.



대표적인 지질저해제인 스타틴은 콜레스테롤 및 콜레스테롤 합성물질의 생성과정을 저해하므로, 임신 중 스타틴 투여는 권장되지 않습니다.

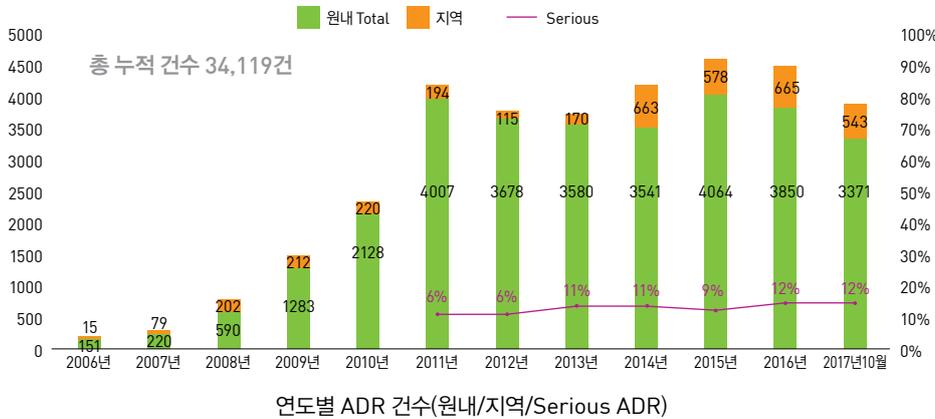


가임여성에게 스타틴을 투여할 때, 임신 여부를 정기적으로 확인해야 하며, 임신이 확인된 경우 복용을 중단해야함을 사전에 알려야합니다.



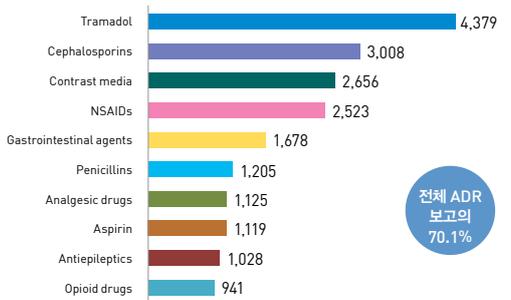
김혜수 (아주대병원)

아주대학교병원 지역의약품안전센터 소식지 100회 특집 - 지난 10년 되돌아보기 -

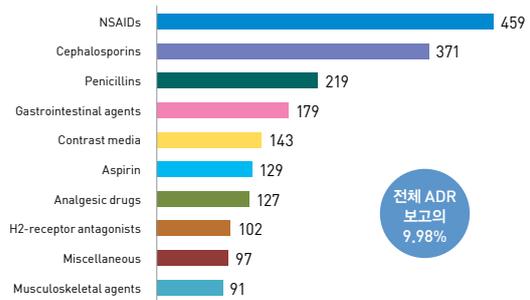


아주대병원 지역의약품안전센터는 안전하고 합리적인 의약품 사용 기반을 확립을 위하여 2006년 식약처가 시범 실시한 '지역의약품감시센터'로 중 하나로 선정되어 운영되어 왔다. 2009년 약물감시사업단의 출범과 더불어 전국 20개의 지역의약품감시센터와 함께 활발한 활동을 해왔으며, 2012년 4월 한국의약품안전관리원으로부터 전국 27개의 지역의약품안전센터' 중 하나로 지정 받아 현재까지 경기 남부권의 약물이상반응의 수집, 홍보, 교육 등의 업무를 수행 하고 있다. 이러한 결과, 약물이상 반응 보고 건수는 꾸준히 증가되고 있다.

다음은 지난 10년간 ADR 보고내용을 분석한 것이다.



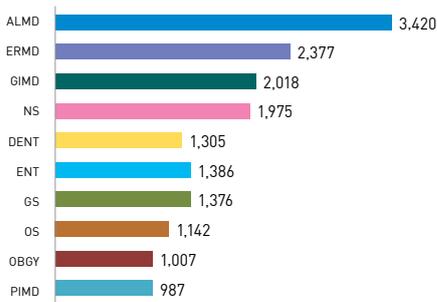
전체 ADR 보고의 70.1%



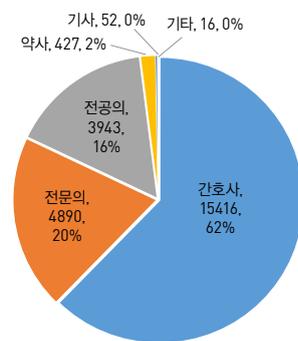
전체 ADR 보고의 9.98%

약품별 다빈도 보고 Top 10 (2006-2016)

Serious ADR보고 Top 10 (2006-2016)



다빈도 보고 진료과 top 10 (2006-2016)



보고자 직종별 분석 (2006-2016)

다음은 지난 10년간 지역의약품안전센터에서 진행한 교육, 홍보내용이다.



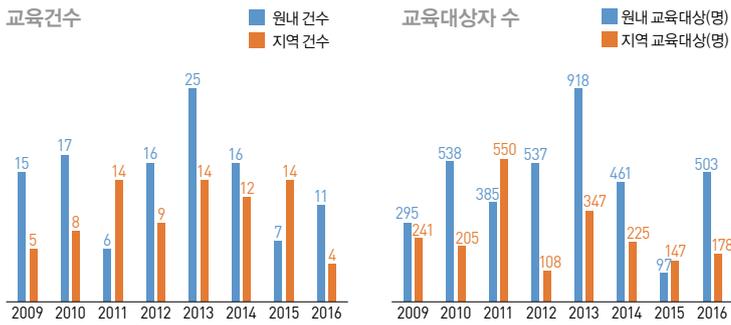
소식지 1호(2007. 7)

국내, 국외 의약품 안전성 정보 소개와 의약품 안전성 정보와 관련된 퀴즈, 만화로 보는 ADR, 지역의약품 안전센터 소식등을 소식지를 통해 전달한다.



약물이상반응 심포지엄 포스터

매해 약물이상반응 심포지엄을 개최하여 다양한 직종의 의료인들이 모여 약물이상반응의 최신지견과 약물이상반응 모니터링 활성화 방안을 나누는 자리이다.



꾸준히 원내/원외 의료인 교육을 시행
- 지난 10년간의 의료인 교육건수 및 교육대상자수



ADR 카드, 원내/원외 보고방법 홍보 및 교육

Chlorpheniramine 정주 후 발생한 아나필락시스 : 사례 보고 및 지역의약품안전센터 약물이상반응 분석

아주대학교병원 알레르기내과 이소희

1. 서론

Chlorpheniramine은 가장 오래 사용되어온 항히스타민제 중 하나로 두드러기와 같은 히스타민 매개 과민반응의 초기치료 약제로 흔히 사용되고 있다. 현재까지 chlorpheniramine에 의한 즉시형 과민반응에 대한 보고는 드물고, 아나필락시스가 유발된 경우는 더 드물다. 아나필락시스는 임상 증상을 통해 진단을 하지만, 항상 유발요인을 명확히 밝힐 수 있는 것이 아니기 때문에 그 진단은 쉽지 않다. 아나필락시스는 사망에 이르게 할 수도 있는 중요한 임상 상태로 정확한 진단을 하기 위한 생체표지자 발굴이 중요하며 최근 혈청 tryptase 치가 아나필락시스의 진단에 도움이 된다고 보고되었다. 이에, chlorpheniramine 정주 치료 후 발생한 아나필락시스를 경험하였기에 사례를 보고하고, 최근 10년간 아주대학교병원 지역의약품안전센터에 보고된 chlorpheniramine에 의한 약물이상반응을 정리하였다.

2. 사례보고

알레르기 질환력 포함한 특이 과거력 없던 54세 여자 환자가 피부 발진, 복통, 오심, 설사를 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 한달 전 *Helicobacter pylori* 감염을 진단 받아 rabeprazol, clarithromycin, amoxicillin, trimebutine maleate, mosapride 경구약을 복용하고 일주일이 지난 후 복부 불편감과 전신의 발진이 나타나기 시작하여 증상이 한 달째 유지되자 상기 약제 복용을 중단하고 지역 의원에서 경구 항히스타민제, 스테로이드를 처방받았다. 경구 항히스타민제를 복용한 직후, 발진은 지속되고 복통, 오심과 설사의 증상이 추가로 발생하여 알레르기 내과 외래에 내원하여 혈청 내 총 IgE 및 amoxicilloyl IgE를 측정하였으나 모두 음성이었다.

발진 및 가려움증에 대해 levocetizine, fexofenadine 경구약 복용 및 국소 스테로이드 연고 사용을 시작하였다. 그러나 levocetizine, fexofenadine 경구약 복용 3시간 후 발진이 다시 악화되어 응급실을 내원하였고, chlorpheniramine 정주 직후 발진 악화, 심계항진, 손발 떨림 및 전신의 열감으로 시행한 혈청 내 tryptase가 16.80ug/L(0.00~11.40ug/L)로 확인되어 chlorpheniramine으로 인한 아나필락시스, 위장약으로 유발된 약발진으로 진단하였다. 환자는 생리식염수 정주 및 스테로이드 정주 후 증상 호전되어 퇴원하였고 본과 외래 추적 관찰 중이다. 유발 약제 및 복용이 가능한 안전한 약제 확인을 위해 상기 약물에 대한 피부반응검사, 피내반응검사, 호흡기

활성화검사 및 경구유발 검사를 진행할 예정이다.

3. 아주대학교병원 지역의약품안전센터에 보고된 chlorpheniramine 약물이상반응

최근 10년간 아주대학교병원 지역의약품안전센터에 보고된 chlorpheniramine 약물 이상반응은 135건(62명)이었다. 세계보건기구(WHO)의 읍살라모니터링센터(Uppsala Monitoring Center)의 인과성 평가에 따른 인과 관계는 확실함(certain)이 4건(6.45%), 상당히 확실함(probable/likely)이 36건(58.06%), 가능함(possible)이 22건(35.48%)로 확인되었다.

보고된 환자의 평균 나이는 46.31 ± 14.93세였다(중위수 45.50, 15-79세). 남자는 15명, 여자는 47명으로 여자에서 더 많이 보고되었다. 보고자는 간호사가 40명(65.57%)을 보고 하여 가장 많았고, 의사가 20명(32.79%), 약사 1명(1.64%), 알 수 없음 1명(1.64%) 순이었다. 중증이상반응(serious adverse reaction)은 18건(29.09%)이었다. 약물에 대한 피부반응 검사를 시행한 환자는 5명(8.06%)이었고, 그중 양성 소견을 보인 환자는 1명(1.661%), 약물에 대한 피내반응검사를 시행한 환자는 5명(8.06%)이었고 모두에게서 양성소견을 보였다. 혈청 내 Tryptase치를 측정한 환자는 6명이었고(9.68%) 그 중 정상치보다 높게 측정된 환자는 1명이었다(1.61%). 혈청내 Tryptase 치의 평균은 7.20 ± 5.02(ug/L)이었다. A형 과민반응을 보인 환자는 7명, B형 과민반응을 보인 환자는 55명이었다.

약물이상반응을 보였을 때 약물이 투약된 경로는 정주가 43명으로 가장 많았고(69.35%). 경구 17명(27.42%), 근주 2명(3.23%)이었다. 어지러움과 두드러기가 15건으로 가장 많았고(11.11%), 아나필락시스, 쇼크 같은 중증이상반응도 각각 12건, 11건으로(8.89%, 8.15%) 비교적 많이 보고되었다.

4. 결론

본 증례는 chlorpheniramine 정주 후 발생한 아나필락시스를 혈청 tryptase의 증가를 근거로 진단한 첫 보고이다. 의료인들은 그동안 안전하다고 생각해왔던 chlorpheniramine가 특히 정주 될 때에 아나필락시스 같은 치명적인 알레르기 반응을 매우 드물지만 일으킬 수 있음을 알고, 주의할 필요가 있겠다.

지역의약품안전센터 소식

2017 제11회 아주대학교병원 지역의약품안전센터, 약물이상반응 심포지엄 개최



아주대학교병원 지역의약품안전센터는 지난 10월 18일 오후 4시 30분 별관 지하1층 대강당에서 제11회 약물이상반응 심포지엄을 개최하였다. 원내외 의약전문가 200여명이 참석한 이번 심포지엄에서는 ‘Ajou 안전한 약물사용 10년의 도약’을 주제로 △아주대학교병원 지역의약품안전센터 10년 발자취(약제팀 이영희 팀장) △항생제 약물이상반응(감염내과 임승관 교수) △K-CDM과 한국의약품안전관리원의 역할(한국의약품안전관리원 노은선 약물역학팀장) △중증피부이상반응 현황(아주대학교병원 예영민 지역의약품안전센터장) 강의가 진행됐다. 2017년 약물이상반응 원내 우수보고자와 우수보고부서, 지역의료기관 우수보고자 시상식도 이어졌다.

예영민 지역의약품안전센터장은 개회사에서 “아주대학교병원은 2006년 지역약물감시센터로 지정받아 지역사회의 다양한 약물이상반응 보고를 수집하고 평가해 안전한 약물 사용을 위해 노력해왔다. 지역사회 의 약물이상반응 모니터링 활성화를 위해 함께 노력해주신 여러분께 감사드립니다”고 말했다.



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



2017년 9~10월 우수 보고자

2017년 9~10월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **신장내과 박인휘 선생님, 내과부 성열중 선생님, 외래간호팀 김상은 선생님**께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한, 지역 약물이상반응 보고자 중 **도병원약국 이신애 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 | 2017. 11. 15

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 하채연, 오주희

* 본소식지는 2017년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.