

... 국내 의약품 안전성 정보 ...

● 식약처, '옥시코돈염산염 단일 주사제' 허가사항 변경

식품의약품안전처(이하 식약처)는 “옥시코돈염산염 단일제(주사제)”에 대하여 안전성·유효성 심사를 근거로 허가사항에 마약류와 벤조디아제핀계 약물 또는 알코올을 포함하는 중추신경계 억제제의 병용투여를 금지하는 내용을 신설했다. 이러한 약물과 병용투여 시 깊은 진정과 호흡억제, 혼수, 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여, 최저 유효용량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 권고했다.

또한 식약처는 옥시코돈은 시상하부-뇌하수체-부신(HPA) 또는 시상하부-뇌하수체-성선(HPG) 축에 영향을 줄 수 있다고 밝혔다. 이로 인해 혈청 프로락틴 증가와 혈장 코르티솔, 테스토스테론의 감소 등의 변화가 나타날 수 있으며, 호르몬의 변화로 임상증상이 나타날 수 있다는 내용을 덧붙였다. 이와 같은 변경사항은 오는 9월 17일부터 반영된다.

본원 옥시코돈염산염 단일제(주사제)

성분명	상품명	제약사
Oxycodone hydrochloride	Ocodone inj 20mg/2ml	하나제약(주)

- MFDS, 21/JUNE/2018 -

... 해외 의약품 안전성 정보 ...

● FDA, 2형 당뇨 치료제 SGLT-2 inhibitors에 대한 안전성 서한 배포

FDA는 SGLT-2 inhibitors 계열의 2형 당뇨병 치료제에서 드물게 중증의 생식기 및 생식기 주위 감염증 발생사례들이 보고됐다는 안전성 서한을 8월 29일 배포했다. SGLT2 inhibitors는 소변을 통해 체내의 혈당이 배출되도록 신장의 작용을 유도해 혈당 수치를 낮추는 약으로, 2형 당뇨병 환자들에게서 혈당 수치를 낮추기 위해 식생활 개선 및 운동에 병행해 복용하는 용도로 FDA의 허가를 취득한 당뇨 치료제이다.

FDA는 2013년부터 2018년 5월까지 SGLT2 inhibitors를 복용하는 환자들 중 중증 생기 감염으로 1명이 사망하고 11명이 병원 입원 치료를 받은 것으로 보고됐다고 밝혔다. 이에 따라 전체 SGLT-2 inhibitors들의 처방정보에 관련 위험성을 주의하는 문구가 새롭게 추가되도록 할 것을 권고했고 환자 약물사용지침에도 관련내용이 삽입되어야 할 것이라고 덧붙였다. 또한 SGLT-2 inhibitors 계열의 당뇨병 치료제를 복용 하는 환자들 중 생식기 또는 생식기에서 직장에 이르는 부위에 압통, 발적, 부기 등이 나타나거나, 38도 정도의 고열이 발생하고, 전반적으로 불편한 느낌이 든다면 즉시 의료전문인들에게 상담을 구할 것을 당부했다.

본원 SGLT-2 inhibitors 계열 당뇨 치료제

성분명	상품명	제약사
Dapagliflozin	Forxiga Tab 10mg	한국 아스트라제네카
Empagliflozin	Jardiance Tab 10/25mg	한국 베링거인겔하임
Ipragliflozin L-proline	Suglat Tab 50mg(원외)	한국 아스텔라스제약
dapagliflozin 10mg metformin hydrochloride 0.5/1g	Xigduo XR 10/500, 1000mg Tab (원외)	한국 아스트라제네카

- FDA, 29/AUG/2018 -



Quiz. 옥시코돈염산염 단일제(주사제)와 병용투여 시 깊은 진정과 호흡억제, 사망까지 초래할 수 있는 약물이 아닌 것은?

- ① 알코올을 포함한 중추신경계 억제제
- ② 마약류
- ③ 코르티솔, 테스토스테론
- ④ 벤조디아제핀계 약물

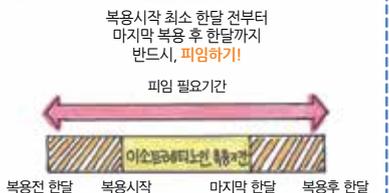
아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 약물유도성 파킨슨증후군 2면
- 2018-2분기 중대한 약물이상사례 보고현황 및 분석 3면
- 지역의약품안전센터 소식지 4면



만화로 보는 ADR



먹다남은 이소트레티노인을 다른 사람에게 의사 상담없이 먹도록 해서도 안되고, 인터넷 카페 등을 통해 '남은 약을 판매' 또는 '무료로 드림' 하는 것은 약사법 위반입니다.



자세한 내용은 한국의약품안전센터 홈페이지(www.drugsafe.or.kr) 의약품안전교육 교육동영상에서 확인할 수 있습니다.

약물유도성 파킨슨증후군(Drug-induced Parkinsonism)

아주대학교병원 약제팀 임지혜

서론

약물유도성 파킨슨증후군(Drug-induced parkinsonism, DIP)은 약물로 인해 생기는 질환으로 neuroleptic 치료의 흔한 합병증으로 1950년대 처음 인식되었다. 손이 떨리고, 근육이 경직되고, 동작이 느려지고, 보행장애가 생기는 등의 파킨슨병(Parkinson Disease, PD)과 유사한 증상을 보인다. 이러한 유사한 증상 때문에 DIP와 PD는 진단의 어려움이 있다. 2007년의 한 연구에서는, 354명의 PD 환자를 분석한 결과 이들 중 24명(6.8%)는 DIP에 해당했고, 24명 중 19명(79%)은 처음부터 DIP라고 진단되지는 않았다. 정확한 진단을 위해서는 증상이 발현하기 전에 어떠한 약물을 복용했는지 면밀한 분석이 필요하다.

특징

DIP는 일정 기간 동안 도파민 수용체를 차단하는 약물 복용 후 도파민 부족 증상을 유발하면서 발생한다. 하지만 PD와 같이 도파민 신경세포의 손상이나 현저한 감소는 보이지 않는다. DIP는 원인 약물을 끊은 후 수 주에서 수 개월 이내 회복이 되며, 예방 및 치료가 가능하다. 하지만 PD의 경우 항파킨슨약물 복용하여 증상이 완화되지만 완치가 불가능 하며 평생 약물을 복용해야한다.

증상

Parkinsonism의 특징적인 4가지 증상은 tremor, rigidity, bradykinesia, postural instability가 있다. DIP는 이러한 증상들이 보통 양측에서 대칭성을 띠는 것이 특징적이며 PD보다 bradykinesia와 rigidity가 두드러진다. 증상은 수 일 이내에 나타나고, 90%의 케이스에서는 약물사용 3개월 이내에 나타난다. DIP는 PD와 유사한 임상적 특징이 있기 때문에 많은 연구들은 임상증상으로 DIP와 PD를 구분하지 않는다.

원인약제

도파민수용체를 차단하는 약물로 알려진 전형적 항정신병 약제는 가장 흔한 DIP 유발약제로 알려져 있다. 그러나 비전형적 항정신병 약제, 위장관운동 약물, 칼슘채널차단제, 항간질약 등에 의해서 DIP를 유발할 수 있다. 파킨슨 증상을 일으키는 약물을 빈도에 따라 두 가지 그룹으로 나누어보았다.

흔하게 (frequently)		흔하지 않게 (infrequently)	
Typical antipsychotics	Chlorpromazine, prochlorperazine, perphenazine, fluphenazine, promethazine, haloperidol, pimozide, sulpiride	Atypical antipsychotics	Clozapine, quetiapine
Atypical antipsychotics	Risperidone, olanzapine, ziprasidone, aripiprazole	Mood stabilizer	Lithium
Dopamine depleters	Reserpine, tetrabenazine	Antidepressant	SSRI : citalopram, fluoxetine, praoxetine, sertraline
Antiemetics	Metoclopramide, levosulpiride, clebopride	Antiepileptic drugs	Valproic acid, phenytoin
Ca-channel blocker	Flunarizine, cinnarizine	Antiemetics	Domperidone, itopride

치료

DIP는 보통 가역적이며 원인약제를 중단하여 치료한다. 하지만 약제를 중단할 수 없는 환자는 유발가능성이 적은 약제로 변경한다. 단순한 소화장애, 두통, 어지러움, 불면 등으로 원인 약제를 처방 받은 경우 원인에 해당하는 약제를 가능한 빨리 중단해야 하며, DIP 치료를 위해 항파킨슨 약제를 사용하는 것은 명확한 근거가 알려져 있지 않다. DIP는 보통 원인약제 중단 후 수 주에서 수 개월 이내에 회복된다. 하지만 10-50% 환자에게는 증상이 지속되거나 진행될 수 있다.

사례보고

77세 여환 내원 1년 전 부터 우울증 겪으며 local 정신과에서 TCA, SSRI 복용 중이었고, 그 즈음부터 조금 걷다보면 뒤통이 뻐근해지거나 오른쪽으로 치우쳐 쓰러지게 되는 증상을 겪었다. 내원 6개월 전부터는 보행장애 등의 파킨슨 증상을 호소하여 perkin (levodopa 복합제) 복용하였다. 최근 보행장애가 심각해지면서 응급실 내원하였다. 정신과에서 처방받은 자가약에 levosulpiride가 포함되어있어 offender로 의심하여 중단하였다. 약물 중단 후 보행장애, 강직 모두 호전되어 DIP 진단받았다. 이 환자의 경우 시간적 인과관계가 비교적 명확하고 중단 후 이상반응 호전되었으나 병용약제 배제할 수 없어 가능성 있음(possible)로 평가할 수 있었다.

아주대병원에서 진단받은 DIP

2017년 1월부터 2018년 6월까지 Other drug-induced secondary parkinsonism의 진단명으로 진료 받은 환자 62명을 대상으로 의심약제, 인과관계를 확인해보았다. 가장 많았던 의심약제는 levosulpiride(14건)이었고 그 다음으로는 valproate(5건), trazodone(4건)이 있었다. 62명 중 인과성평가가 가능했던 환자는 25명(40.3%)였고 그 환자가 복용하던 의심약제를 평가했을 때 29건 중 4건(13.8%)은 certain, 9건(31.0%)은 probable, 18명(62.1%)은 possible로 평가될 수 있었다.

참고문헌

- 1) Shin HW, Chung SJ. Drug-induced parkinsonism. J Clin Neurol. 2012 Mar;8(1):15-21. doi: 10.3988/jcn.2012.8.1.15. Epub 2012 Mar 31.
- 2) Morabito BD, Paulison B. Drug-induced parkinsonism: A case report. Ment Health Clin. 2018 Mar 23;7(2):65-68. doi: 10.9740/mhc.2017.03.065. eCollection 2017 Mar.
- 3) Esper CD, Factor SA. Failure of recognition of drug-induced parkinsonism in the elderly. Mov Disord. 2008 Feb 15;23(3):401-4.
- 4) 한국임상약학회, 약물치료학(제3개정), 신일북스, 2014.
- 5) 2018 약물역학학회 자료
- 6) 대한 파킨슨병 및 이상운동질환 학회

2018-2분기 중대한 약물이상사례 보고현황 및 분석 (2018.06.01~2018.08.31)

지난 3개월 간 원내 OCS를 통해 보고된 ADR은 총 1,060건이었으며, 이 중 중대한 약물이상사례(이하 SAE)로 평가된 건은 104건으로, 전체 건수의 11.98%를 차지하여 2018년 1분기 10.37%보다 약 1.6% 증가하였다(그림 1).

SAE발생 원인 약제로는 NSAIDs계열 약물이 가장 높았고(27.6%), 두 번째로는 Cephalosporins계 항생제가 높은 비율(22.8%)을 차지하였으며, H2-receptor antagonists 계열 약물이(8.7%) 세 번째로 높게 나타났다(그림 2).

약물이상반응별로는 호흡곤란, 혈압저하, 혈관부종과 같은 복합적으로 발생하는 전신반응과, 두드러기·발진과 같은 피부계 증상이 가장 많이 보고 되었으며, 호흡곤란과 같은 호흡기계 증상이 다음으로 높은 빈도를 차지하였다(그림 3).

인과성 평가별로 분석한 결과 Possible로 평가 된 경우가 가장 많았으며 (43.3%), 연령별 발생빈도에서는 5-60대 환자의 발현빈도가 가장 높았다.

아주대학교병원 지역의약품안전센터

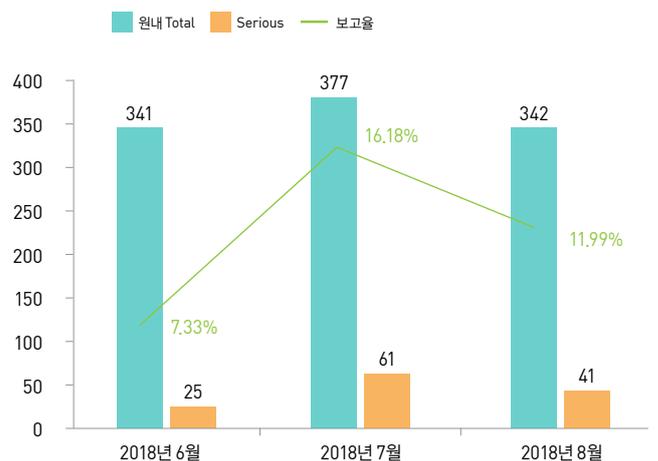


그림 1. Serious ADR 분석

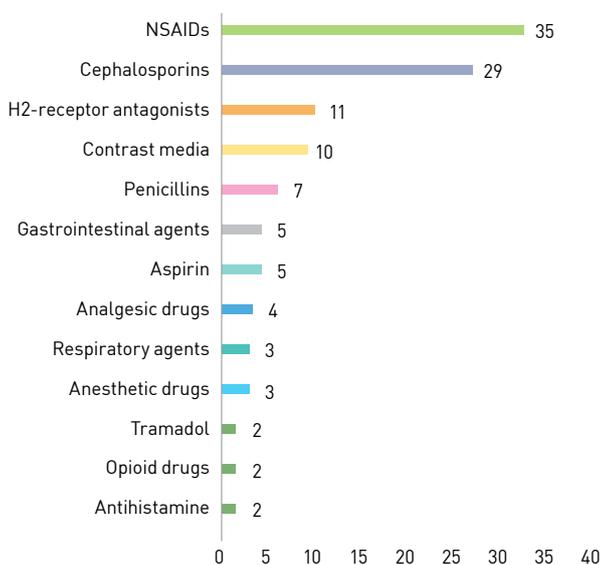


그림 2. 의심약제별

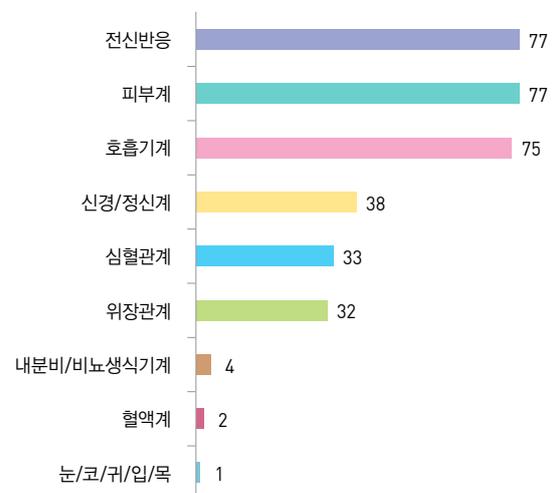


그림 3. 약물이상반응별

지역의약품안전센터 소식

아주대학교병원 지역의약품안전센터 제12회 약물이상반응 심포지엄 개최



시간	내용	연자
16:30~16:50	등록 및 식사	
16:50~17:10	개회사	예영민 (아주대 지역의약품안전센터장)
	격려사 및 원내 우수보고자 시상	한상욱 (아주대학교병원장)
	기념사진 촬영	
1부 좌장: 이영희 (아주대학교병원 약제팀장)		
17:10~17:40	의약품이상사례 보고자료 활용	안현경 (한국의약품안전관리원)
17:40~18:10	조영제 관리지침 제정 후 조영제 이상반응 재발관리	박승희 (아주대학교병원 약제팀)
18:10~18:20	토론 및 질의응답	
2부 좌장: 예영민 (아주대학교병원 알레르기내과)		
18:20~18:40	신경과에서 흔한 약물이상반응	윤정환 (아주대학교병원 신경과)
18:40~19:00	항결핵제의 약물이상반응과 안전한 사용	정우영 (아주대학교병원 호흡기내과)
19:00~19:30	약제별 ADR 교차반응	이영수 (아주대학교병원 알레르기내과)
19:30~19:40	토론 및 질의응답	
19:40~20:00	지역 우수보고자 시상 및 폐회사	예영민 (아주대 지역의약품안전센터장)

아주대학교병원 지역의약품안전센터에서는 오는 10월 17일(수) 제 12회 약물이상반응 심포지엄을 개최한다.

올해로 12회째 맞는 약물이상반응 심포지엄에서는 “약물이상반응 재발관리”라는 주제로 △의약품이상사례 보고자료 활용 △조영제 관리지침 제정 후 조영제 이상반응 재발관리 △신경과에서 흔한 약물이상반응 △항결핵제의 약물이상반응과 안전한 사용 △약제별 ADR 교차반응에 대한 강의가 진행될 예정이다. 심포지엄은 현장등록으로 진행되며(등록비 무료), 참여시 대한의사협회, 한국병원약사회, 대한약사회, 아주대학교병원 원내직원 교육평점이 인정된다. 본 심포지엄을 통하여 약물이상반응의 다양한 임상경험을 나누고, 약물이상반응의 예방과 재발관리 체계 구축을 위해 한 걸음 나아가는 유익한 시간이 될 것으로 기대한다.



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



2018년 7~8월 우수 보고자

2018년 5-6월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **가정의학과 김광민 선생님, 건강증진센터 한경선 선생님, 외래A파트 운수지 선생님**께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한, 지역 약물이상반응 보고자 중 **강남병원 정혁준 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 | 2018. 09. 12

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 하채연, 임지혜, 최하리

* 본소식은 2018년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.