

... 국내 의약품 안전성 정보 ...

○ 식약처, '도네페질' 및 '아세틸엘카르니틴' 성분 제제 임상재평가 결과에 따른 일부 효능·효과 삭제 안전성 서한 배포

식품의약품안전처(이하 식약처)에서는 '도네페질' 및 '아세틸엘카르니틴' 제제의 임상재평가 결과 유효성을 입증하지 못한 일부 효능·효과를 삭제할 예정이라고 2019년 5월 9일 안전성 서한을 배포하였다.

식약처에서는 위의 두 가지 제제에 대한 문헌재평가 결과 근거가 부족한 부분에 대하여 임상재평가를 실시토록 하였다. 대상은 '도네페질' - "혈관성 치매(뇌혈관 질환을 동반한 치매) 증상의 개선"과 '아세틸엘카르니틴' - "일차적 퇴행성 질환 또는 뇌혈관 질환에 의한 이차적 퇴행성 질환"이었다. 아직 임상시험 진행 중인 '아세틸엘카르니틴' 제제의 "뇌혈관 질환에 의한 이차적 퇴행성 질환"(~21.01.25)을 제외하고 나머지 대상의 임상시험 결과를 관련 업체가 제출한 결과 '도네페질' 및 '아세틸엘카르니틴' 제제의 임상시험 결과는 해당 효능·효과에 대한 유효성을 입증하지 못한 것으로 평가되었다. 따라서 식품의약품안전처는 중앙약사심의위원회 자문 결과 등을 종합하여 '도네페질' 및 '아세틸엘카르니틴' 제제의 해당 효능·효과를 삭제할 예정이며 행정절차를 거쳐 7월 중 적용할 예정이라고 밝혔다.

	도네페질	아세틸엘카르니틴
삭제되는 효능·효과	혈관성 치매 (뇌혈관 질환을 동반한 치매)	일차적 퇴행성 질환
유지되는 효능·효과	알츠하이머형 치매 증상의 치료	뇌혈관 질환에 의한 이차적 퇴행성 질환

식약처는 동 조치는 국내외 문헌자료 사용현황 및 국내 임상시험 결과를 종합적으로 검토한 결과에 따른 것이며 의료진에게 '도네페질' 및 '아세틸엘카르니틴' 제제에 대한 임상재평가 결과 유효성을 입증하지 못한 해당 효능·효과에 대해서는 처방 및 조제를 중단하여야 하며, 해당 약품을 복용 중인 환자의 경우 임의로 중단하지 않고 의약품전문가와 상담하기를 권고하였다.

- MFDS.09/MAY/2019 -

본원 '도네페질' 함유 제제

원내 한글 상품명	원내 영문 상품명	성분	제약사
아리셉트 정 5mg, 10mg, 23mg	Aricept Tab 5mg, 10mg, 23mg	donepezil hydrochloride 5mg, 10mg, 23mg	대웅제약(주)
환인 도네페질 정 10mg	Donepezil Tab 10mg	donepezil hydrochloride hydrate 10.43mg	환인제약(주)
실버셉트 정 5mg	Silvercept Tab 5mg	donepezil hydrochloride hydrate 5.22mg	명인제약(주)

본원 '아세틸엘카르니틴' 함유 제제

원내 한글 상품명	원내 영문 상품명	성분	제약사
동아 니세틸정 500mg	Nicitle Tab 500mg	acetyl-L-carnitine hydrochloride 0.59g	동아에스티(주)
니세틸 산 500mg/P	Nicitle Pow 500mg/P		
카니틸 정 500mg(원외)	CARNITIL(ALC) Tab 500mg(원외)	acetyl-L-carnitine hydrochloride 0.59g	한미약품(주)
카니틸 산 500mg/PAK(원외)	CARNITIL(ALC) Pow 500mg/PAK(원외)		



Quiz. 다음 빈칸에 들어갈 단어로 적절한 것은?

식약처는 의약품 임상재평가 결과에 따라 '도네페질' - "혈관성 치매(뇌혈관 질환을 동반한 치매) 증상의 개선"과 '아세틸엘카르니틴' - "뇌혈관 질환에 의한 이차적 퇴행성 질환"에 대한 허가 적응증을 삭제하기로 하였다. 유지되는 효능·효과로는 "○○○○" - 알츠하이머형 치매 증상의 치료, "○○○○○○○○" - 뇌혈관 질환에 의한 이차적 퇴행성 질환이다.

아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 아주대병원의 약물이상반응 대응 모니터링 경험 2면
- 2019년 1분기 ADR 기보고된 약물의 재처방률 분석 한국지역약품안전관리원 소식 3면
- 2019년 1분기 중대한 약물이상사례 보고현황 및 분석 4면

만화로 보는 ADR



요로 감염이 발생하게 되면 다음과 같은 증상이 나타날 수 있습니다.



해당 증상 발생시, 주치의에게 알리고 치료를 받을 수 있도록 합니다.



아주대병원의 약물이상반응 능동 모니터링 경험

아주대학교병원 약제팀 두 고 은

아주대병원 지역의약품안전센터는 2006년 당시 식품의약품안전청 지정 시범사업으로부터 출발하여 2012년 한국의약품안전관리원 설립 이래 정식 지정받아 운영해오며 따라 질적, 양적 성장을 거듭해 왔다. 지역의약품안전센터와 약제팀을 비롯하여 병원 전 직원 및 다수 외부 협력기관의 관심과 노력을 기반으로 하여 원내 및 지역사회와의 안전한 약물 사용에 기여해 오고 있으며 약물 이상반응(Adverse drug reaction, 이하 ADR) 보고 건수도 꾸준히 증가하여 2018년까지 누적건수 약 3만 8천여 건의 보고를 기록하고 있다.

그럼에도 불구하고 Kim¹⁾은 자발적 유해반응 보고 제도의 제한점으로 시간적 여유가 없는 진료 현실, 유해반응 보고와 관련된 불이익 우려 등으로 유해반응을 보고하지 않는 과소 보고의 문제, 보고자의 자원에 따른 인지의 차이, 인력 및 관리에 따른 어려움 등을 제시한 바 있다. 원내 ADR 모니터링 경험에서도 원인약제를 정확하게 구별하기 어렵거나 ADR 원인 약물의 투여를 지속하여야 하는 경우 또는 오히려 약리학적 기전에 의하여 쉽게 예측 가능한 ADR인 경우 보고를 생략하는 경우를 발견할 수 있었다.

이러한 자발적 보고의 한계점에 대한 인식과 함께 고위험 약물 및 취약계층에 대한 ADR 모니터링 등의 필요에 따라 본 센터에서는 다양한 방식의 능동 모니터링을 실시해왔으며 그 범위를 확대하기 위하여 지속적으로 노력해오고 있다. Yun²⁾ 등의 연구에서는 자발적 보고, 병동 회진 활동을 통한 보고와 비교하여 임상자료저장소(clinical data repository)를 기반으로 한 퇴원기록의 최종 진단이나 협진 기록으로부터 특정 용어를 검색하는 방법을 통한 능동 모니터링이 자발적 보고의 한계를 보완할 수 있으며 특히 임상 자료로부터의 능동 모니터링은 중대한 이상반응을 발견하는데 있어서 더 효율적인 것으로 평가하였다. 이에 본 센터에서는 2019년 3월의 협진회진기록을 바탕으로 대상 진료과를 선정하여 ADR과 관련된 키워드를 검색한 결과 ADR 확정 건 28건을 발견하였고 그 중 11건은 자발적 보고를 통해 기 보고되었음을 확인하였으며, 보고되지 않았던 8건은 능동보고를 실시하였다. 자발적 보고를 포함한 ADR 확정 건이 가장 많았던 협진과는 알레르기내과였고 감염내과, 호흡기내과, 신경과, 피부과 등의 협진과에서 ADR 건을 확인할 수 있었으며 일부과의 경우 자발적 보고가 미미하여 추후 모니터링 시 반영하기로 하였다. 세부 결과는 아래와 같다.

협진진료회진 능동모니터링 결과

- 기간: 2019년 3월 회진 완료건
- 대상: 내과, 소아청소년과, 신경과, 정신건강의학과, 피부과 등(외과 제외)
- 방법: 약물 이상반응 키워드 검색
- 결과: 전체 7,562건 중 능동보고 8건, 모니터링 중 3건



성별/나이	의뢰과	협진과	ADR 의심 증상	약제명	모니터링 결과	인과성	중증도	심각도
M/78세	이비인후과	감염내과	가려움	Epopelin inj	능동보고	Probable	Not Serious	Level2
F/76세	정형외과	감염내과	오심	Cravit Tab	능동보고	Probable	Not Serious	Level2
M/51세	신경외과	감염내과	ANC저하	Tazime inj	능동보고	Probable	Not Serious	Level2
M/16세	신경외과	소아청소년과	간수치 상승	Triaxone inj	능동보고	Probable	Not Serious	Level2
M/75세	호흡기내과	소화기내과	간수치 상승	Triaxone inj	능동보고	Possible	Not Serious	Level1
F/68세	정신건강의학과	신경과	파킨슨	Abilify Tab	능동보고	Possible	Not Serious	Level2
M/58세	신경외과	알레르기내과	입술부종	Cefotazole inj	능동보고	Probable	Not Serious	Level2
M/31세	중앙혈액내과	호흡기내과	Drug induced ILD	Bleomycin inj	능동보고	Possible	Serious	Level2
F/55세	중앙혈액내과	감염내과	발진	Maxipime inj	모니터링 중			
M/75세	소화기내과	정신건강의학과	간수치 상승	Valproic acid	모니터링 중			
M/73세	신장내과	피부과	가려움증	Mesocan cap	모니터링 중			
F/52세	신경외과	감염내과	ANC저하	NSAIDs, 항생제	약제 특정 어려워 보고불가			
M/68세	중앙혈액내과	감염내과	Ambisome allergy 과거력	Ambisome inj	이상반응 상세내역 정보 없어 보고불가			
F/63세	정형외과	알레르기내과	두드러기	NSAIDs	중단 후 경과 불명확하여 보고불가			
F/68세	중앙혈액내과	호흡기내과	발진	Zyvox inj	중단 후 경과 불명확하여 보고불가			
F/85세	신장내과	순환기내과	과민반응	Aspirin Tab, Plavix Tab	투여 지속, 의심약제 외 다른 약제 중단하여 보고 불가			

1) 김철우. 전자무기록 검색을 통한 중증 약물유해반응 선별. Allergy, Asthma & Respiratory Disease, 2018, 6.3: 135-136.

2) YUN, Il Seon, et al. A comparison of active surveillance programs including a spontaneous reporting model for pharmacovigilance of adverse drug events in a hospital. The Korean journal of internal medicine, 2012, 27.4: 443.

2019-1분기 ADR 기보고된 약물의 재처방률 분석(2019.03.01.~2019.05.31)

아주대학교병원 지역의약품안전센터

아주대학교병원 지역의약품안전센터는 약물이상반응(이하 ADR)으로 기보고된 환자의 동성분 약제 투여에 의한 이상반응의 재발을 방지하여 환자 안전 진료에 기여하고자, 2016년 3월부터 분기별(3개월) 재처방률 분석을 시행하고 있다.

2018년 1분기부터 검사목적의 재처방, 실제 투여하지 않는 경우, 2회 이상 중복 재처방 후 재발 하지 않는 경우(인과성을 Unlikely로 수정)는 재처방 환자수에서 제외하여 재처방률 Goal을 3%이하로 조정하였다. 지난 2019년 1분기에는 ADR 기등록된 8,571명의 환자 중 256명의 환자에서 재처방건(3.0%)이 확인되어 목표치(3%이하)를 달성하였다(그림 1).

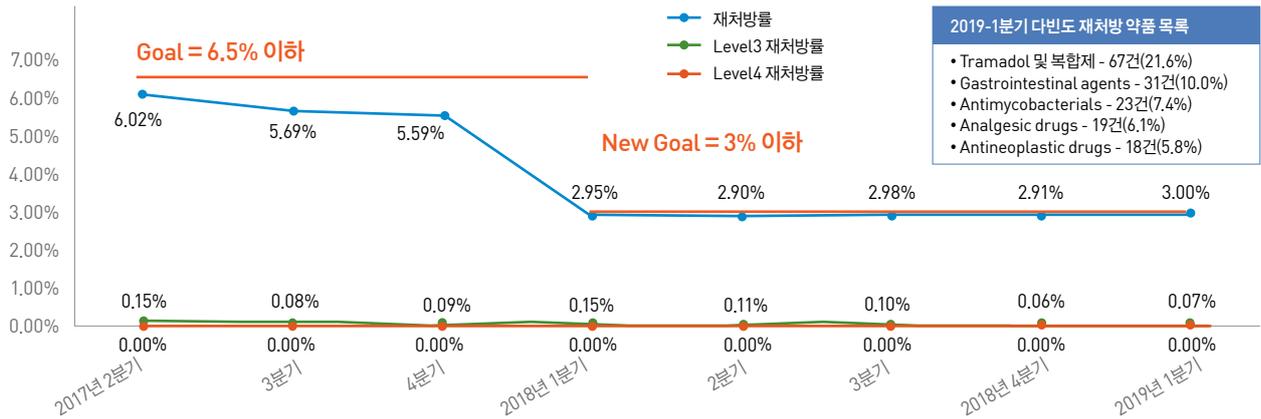


그림1. 분기별 재처방률 분석

재처방된 약제로는 Tramadol 및 복합제가 67건(21.6%), Gastrointestinal agents(metformin, sulfasalazine 등)가 31건(10.0%)으로 두 약제가 많은 빈도로 보고 되었으며, Antimycobacterials 23건(7.4%), Analgesic drugs 19건(6.1%), Antineoplastic drugs 18건(5.8%) 순으로 보고 되었다 [그림 1]. 재처방된 사유로는 2019년도 1분기 모두 “약물 처방의 위험성보다 유익성이 더 큼”이 617건(68.7%)으로 가장 높았고, “적절한 후속 조치 마련됨”이 143건(15.9%)으로 두 번째로 높았다. 2019년도 1분기 재처방된 약품의 ADR 재발 유무를 전수 EMR 모니터링으로 시행하였고, 1분기 ADR 재처방된 약제 중ADR 증상 재발된 경우는 Isotretinoin (구순염, 건조증, 가려움), Acetaminophen(저혈압), Aspirin(가려움), Oxaliplatin(발진, 가려움, 발적), Afatinib(가려움, 발진), Propranolol(발진), Amlodipine(눈주위 부종, 두통), Rifampicin(두드러기), Donepezil(설사)으로 총 256건 중 9건이 확인되었다.

한국의약품안전관리원 소식

알고 쓰면 더 안전한 의약품 정보 - 항정신성 식욕억제제

최근 체중 조절을 위해 여러 가지 의약품들이 사용 되고 있다.

- 식욕을 억제하는 약
- 지방의 흡수를 억제하는 약
- 칼로리 소비를 늘리는 약
- 배부른 느낌을 주는 약
- 기타 체중 조절약



항정신성 식욕억제제 카드뉴스

식욕을 억제하는 약 중에서, **항정신성 의약품**¹⁾으로 분류된 **식욕억제제**(펜디메트라진, 펜터민, 마진돌, 디에틸프로피온, 로카세린)는 특별히 주의가 더 필요한 약으로, 지속적으로 복용하면 중독성이나 습관성이 생길 수 있고 심장이나 뇌에 좋지 않은 영향을 줄 수 있기 때문에 항정신성 의약품 복용 시 다음의 주의사항을 지켜야 한다.

1) 항정신성 의약품 : 오남용할 경우 신체적·정신적 의존성을 일으킬 우려가 있는 약물

- 항정신성 식욕억제제를 복용할 때 주의사항 -

- 부작용이 나타날 경우 의사나 약사와 상담하세요
- 항정신성 식욕억제제를 복용 시 입마름, 불면증, 두근거림, 불안감, 신경과민 등의 부작용이 나타날 수 있습니다.
- 정해진 복용기간보다 오래 복용하지 마세요
- 항정신성 식욕억제제는 한번 처방 시 4주 이내로, 총 복용 기간이 3개월을 넘지 말아야 합니다.
- 정해진 용량대로 복용하세요
- 한 번에 여러 알을 먹거나, 다른 식욕억제제와 함께 복용하면 사지떨림, 환각, 판막심장병 등과 같은 부작용이 발생할 수 있습니다.
- 약을 꼭 직접 처방 받으세요
- 항정신성 식욕억제제를 인터넷으로 구매하거나, 다른사람을 통해 대리 처방 받는다면 마약류 관리법 위반 행위로 처벌 받을 수 있습니다.

한국의약품안전관리원에서는 항정신성 식욕억제제의 복용시 주의사항을 카드 뉴스, 교육영상으로 배포하였으며, 한국의약품안전관리원 홈페이지(www.drugsafe.or.kr) 의약품 안전교육-교육자료실에서 자세한 내용을 확인할 수 있다.

2019-1분기 중대한 약물이상사례 보고현황 및 분석(2019.03.01.~2019.05.31)

지난 3개월 간 원내 보고된 ADR은 총 902건이었으며, 이 중 중대한 약물이상사례(이하 SAE)로 평가된 건은 102건으로, 전체 건수의 11.31%를 차지하여, 2018년 4분기 13.72% 보다 약 2.4%로 감소하였다(그림 2).

SAE 발생원인 약제로는 전 분기와 마찬가지로 NSAIDs계열 약물이 가장 많았고(24.2%), 두번째로는 Cephalosporins계 항생제(12.9%), 세번째로는 H2-receptor antagonists 계열 약물이(8.3%) 많이 보고되었다. [그림 3].

약물이상반응별로는 호흡곤란, 혈압저하, 혈관부종과 같은 복합적으로 발생하는 전신반응이 가장 많이 보고 되었으며, 호흡곤란과 같은 호흡기계 증상, 두드러기·발진과 같은 피부계 증상이 다음으로 높은 빈도를 차지하였다(그림 4).

인과성 평가별로 분석한 결과 Possible로 평가된 경우가 가장 많았으며(53.0%), 연령별 발생빈도에서는 5-60대 환자의 발현빈도가 가장 높았다.

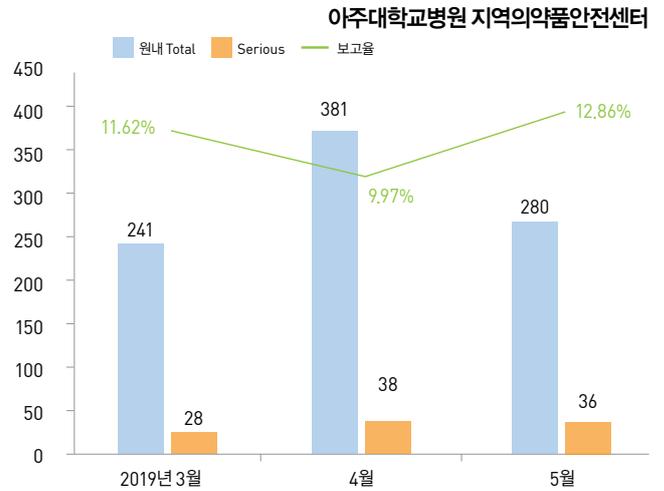


그림 2. Serious ADR 분석

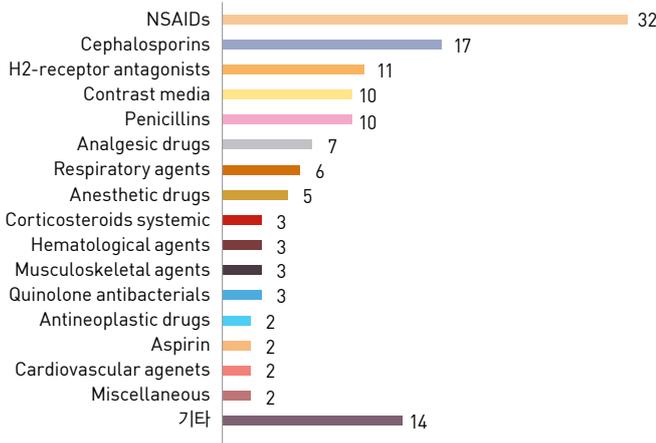


그림 3. 의심약제별

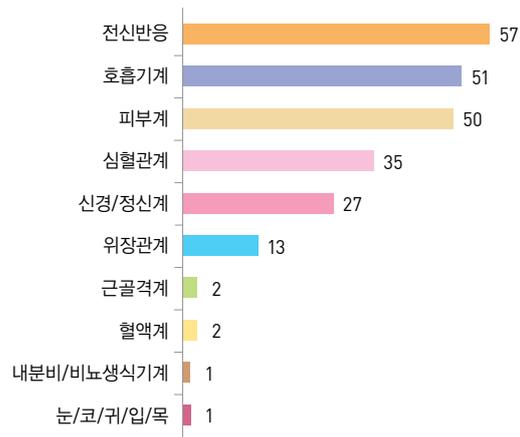


그림 4. 이상사례별



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



2019년 5~6월 우수 보고자

2019년 5-6월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **신경외과 유남규 선생님, 건강증진센터 정수환 선생님, 응급실 이송 선생님, 7층 동병동 나현정 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 | 2019. 7. 15

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 두고은, 하채연, 김정연, 배민경

* 본소식은 2019년도 식품의약품안전처와 한국약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.