

... 국내 의약품 안전성 정보 ...

○ 식약처, 보툴리눔 독소 A형, 메디톡신 주 안전성 서한 배포

식품의약품안전처는 클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형 (Hall 균주) 50단위, 100단위, 150단위에 대해 잠정 제조, 판매 중지 명령 및 사용 중단을 요청하였다. 해당 품목은 무허가 원액을 사용한 제품 생산, 원액 및 역가 정보 조작을 통한 국가출하승인 취득, 허가 내용 및 원액의 허용 기준을 위반하여 제품을 제조, 판매하는 등 약사법을 위반하여 검찰에 기소된 후속 조치이다. 식약처는 이번 사건에 확인된 원액의 기준 부적합이 국민 건강에 미치는 영향 등에 대하여는 중앙약사심의위원회 자문을 거쳐 안전성을 종합평가 후 필요 조치를 취할 예정이다. 따라서 의료진은 보툴리눔 독소 제제 투여 시 소비자에게 동 조치 대상 의약품과 관련된 정보 사항에 대해 알리고, 가능한 사용을 중단하고 다른 대체 품목을 투여하여야 하나, 불가피하게 사용하여야 할 경우 환자에게 동의를 구할 것을 권고했다.

□ 원내 사용가능 보툴리눔 독소(Botulinum toxin type A (Hall 균주))

제품명	제형	제약사	보관방법
이노톡스 주 (Innotox Inj 25unit/0.625ml)	무색 투명 액체 주사제	(주)메디톡스	냉장보관(2~8℃)
보톡스 주 50unit (Botox Inj 50unit)	분말주사제	한국엘러간(주)	냉동(-20~-5℃) 또는 냉장(2~8℃) 보관
보톡스 주100U (Botox Inj 100unit)	분말주사제	한국엘러간(주)	냉동(-20~-5℃) 또는 냉장(2~8℃) 보관
메디톡신 주 200unit (MediTOXIN Inj)	분말주사제	(주)메디톡스	냉동(-15~-5℃) 또는 냉장(2~8℃)보관

- MFDS, 17/Apr/2020 -

... 해외 의약품 안전성 정보 ...

○ FDA, COVID-19 환자에게 Hydroxychloroquine과 Chloroquine 사용시 심박동 이상 부작용 가능성 경고

FDA는 COVID-19 환자의 경우 임상시험을 통해 유효성과 안전성이 아직 확인된 바는 없으나 Hydroxychloroquine, Chloroquine(이하, chloroquine 제제)을 한시적으로 허용하고 있다(EUA*). 다만 chloroquine 제제를 처방한 환자들에게서 심방세동, 심방조동 및 QT 연장과 같은 심장 박동 관련 부작용이 보고되었으며 사망사례가 보고되었다고 밝혔다. 특히 Azithromycin과 같은 QT 연장 위험이 높은 약물의 사용이 확대된 환경에서 이러한 약물과 병용할 경우 부작용 발생 가능성이 높아진다고 발표하였다. chloroquine 제제는 더욱이 반감기가 30-60일로 길기 때문에 중단 후에도 QT 연장 고위험 약물을 투여하는 경우 심장 박동에 대한 면밀한 관찰이 필요함을 강조하였다. 따라서 입원 환자들 대상으로만 chloroquine 제제를 사용할 것을 권고하며 투여 전 신기능과 심기능 및 기저 전해질 수치에 대한 평가를 우선적으로 실시할 것을 권고했다. 심장 박동 이상 부작용 외 다른 부작용으로는 insulin 증강으로 인한 저혈당 및 G6PD(포도당-6-인산 탈수소효소) 결핍 환자의 경우 용혈현상 발생 가능성이 있다.

단, SLE와 같은 자기면역질환 환자들을 대상으로 chloroquine 제제를 사용하는 경우는 심장 박동 이상 부작용 집중 모니터링 대상자에 해당하지 않음을 밝혀두었다.

FDA는 앞으로 COVID-19 환자들을 대상으로 chloroquine 제제를 사용하여 발생하는 심장 박동 이상 부작용에 대하여 연구할 계획이며 임상시험이 진행 중임을 밝혔다.

*EUA(Emergency Use Authorization)

□ 원내 사용 중인 Hydroxychloroquine 제제

제품명	성분명	제약사
듀록 정 300, 400mg(Duroc Tab 300, 400mg)	Hydroxychloroquine Sulfate	(주)한국피엠지제약
옥시크로린정 100, 200mg(Oxiklorin Tab 100, 200mg)	Hydroxychloroquine Sulfate	에리슨제약(주)

- FDA, 24/Apr/2020

아주대병원 지역약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 조영제 이상반응 재발률 감소 활동 결과 보고 2면
- 원내 약물이상반응 보고사례 3면
- 한국의약품안전관리원 소식 4면

만화로 보는 ADR



Quiz. 다음 빈칸에 들어갈 단어로 적절한 것은?

FDA는 COVID-19 환자 대상으로 Hydroxychloroquine/Chloroquine 투여 시 OO OO 이상이 생길 수 있다고 발표했다.

조영제 이상반응 재발률 감소 활동 결과 보고

아주대학교병원 약제팀 두고은

국내 CT 등 영상검사 건수 증가에 따라 국내 및 원내의 조영제 이상 반응 보고 건수도 지속적인 증가 추세로 조영제 안전 사용 관리의 중요성이 증대되고 있다. 이에 2019학년도 아주대병원 약제팀의 QI “CT 조영제 이상반응 발생 기왕력이 있는 환자에서 재노출 시 이상반응 발생 건수 감소 활동” 결과를 소개하고자 한다.

국내 7개 대학병원에서 요오드화 CT 조영제를 투여한 196,081명을 대상으로 한 연구에서 과민반응 빈도는 0.73%, 중증 과민반응은 0.01%였고 특히 과거 조영제 과민반응력이 있는 경우 재발 위험도는 198.8배에 이른다고 하였으며, 원인 조영제의 변경과 전 처치 약제의 투여가 위험도를 감소시킨다고 하였다.¹⁾ 그 외 국내외의 연구에서도 대상 환자나 전 처치 약제의 차이는 있으나 조영제 변경과 전 처치 약제 투여가 과민반응 재발률을 감소시키기가 잘 알려져 있으며 원내 사전 분석 결과에서도 유사한 결과를 보여주었다.

이에 본 QI 팀에서는 약제팀, 지역의약품안전센터, 영상의학과, 정보관리팀, 적정진료관리실과 함께 다학제 팀을 구성하여 조영제 ADR 원인 분석 및 재발률 관리, ADR 보고 활성화 방안 논의를 진행하였고 약물이상반응 모니터링 소위원회 결정 사항을 기반으로 하여 전산 시스템을 변경 및 개발하였다. 먼저 검사 처방 전산의 조영제 과민반응력 정보 제공 시 기존의 조영제 상품명에 성분명, 이상반응 내용과 중증도를 병기하여 충분한 정보를 제공하도록 하였고, 전 처치 약제 one-click 처방 기능을 탑재하여 편의성을 향상시키고 전 처치 처방 누락을 방지하도록 하였다.

그 결과 재발률 목표치인 4.2% 이하를 달성하였고 소폭 감소하는 추세를 보였으며, 기간 내 조영제에 재노출된 과민반응력 환자 1,051명 중 19명에서 재발하여 평균 1.8%의 재발률을 보였다.

또한 원내 조영제 안전 사용에 대한 지속적 관리와 활동을 통하여 조영제 ADR 발생률도 점차 감소하는 경향을 보였다. 조영제 과민반응의 재발률 감소를 위해서는 검사 전 위험인자의 확인, 조영제 변경과 전 처치 약제 처방이 중요하며 검사 후 면밀한 모니터링과 ADR 발생 시 정확하고 빠른 대처가 필요할 것으로 여겨진다.

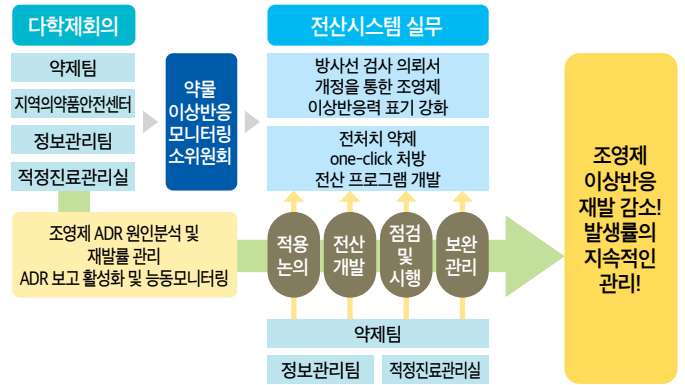


그림 1. 조영제 이상반응 재발률 감소 활동 계획

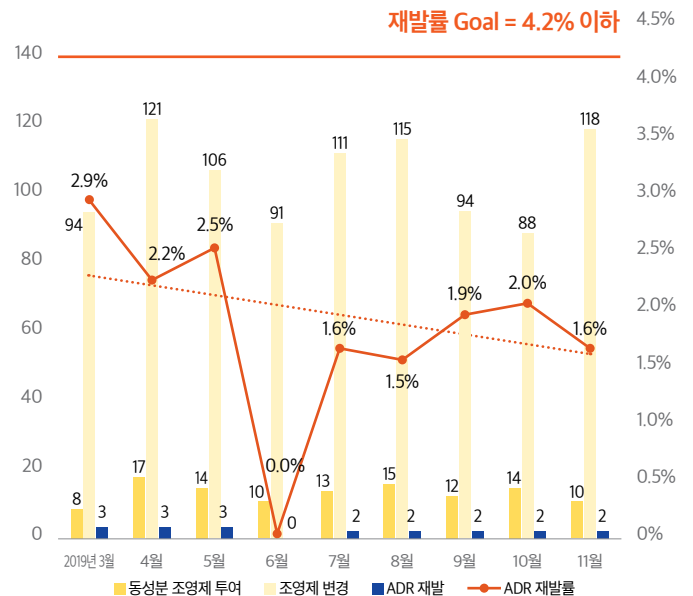


그림 2. 2019년도 원내 CT 조영제 ADR 재발률

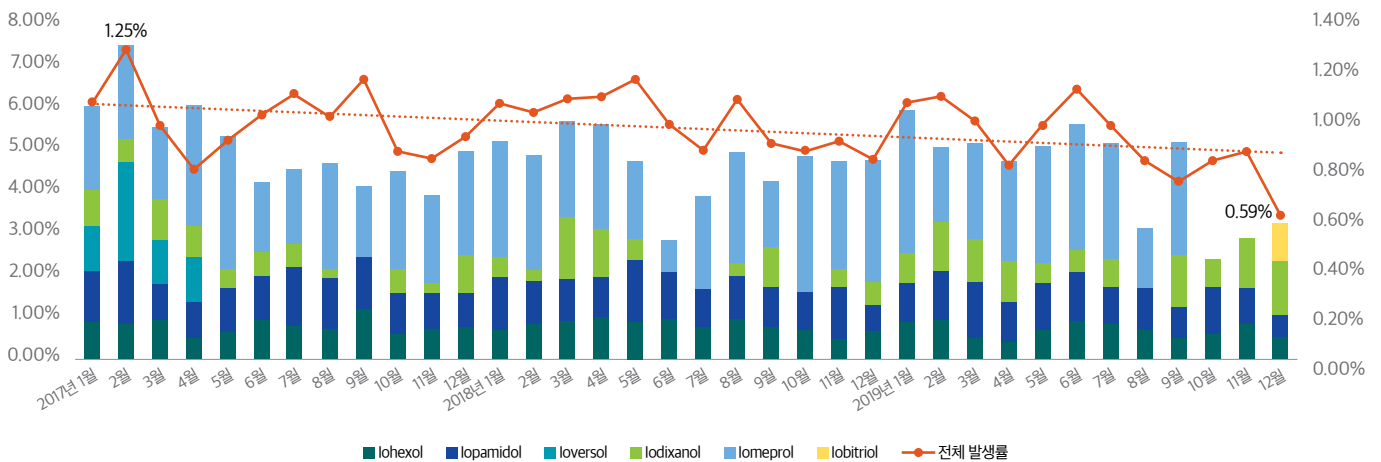


그림 3. 원내 CT 조영제 ADR 재발률(2017-2019년)

1) Cha, Min Jae, et al. "Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media: A Multicenter Study of 196,081Patients." Radiology 293.1 (2019): 117-124.

원내 약물이상반응(Adverse Drug Reaction, ADR) 보고사례

아주대학교병원 지역의약품안전센터

● Metoclopramide 에 의한 약물이상반응

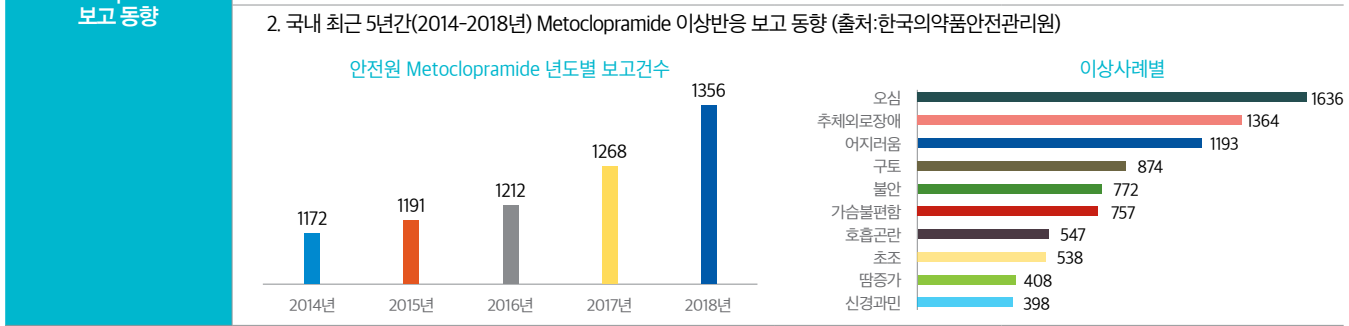
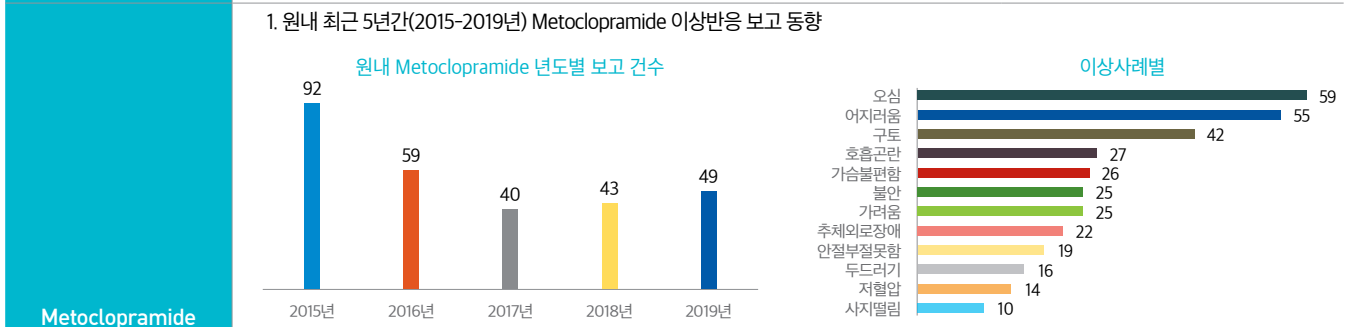
환자정보	김OO, M/19		
진단명	Hepatitis		
보고일	2020년 4월 1일		
이상반응 증상	운동이상증(DYSKINESIA), 근육긴장이상(DYSTONIA)		
의심약물	맥페란주 10mg (MACperan Inj 10mg/2ml)	투여기간	2020-03-26 ~ 2020-03-28
병용약물	1. Hepa-MERZ inj 500mg 2. Triaxone INj 2g/V	투여기간	1. 2020-03-26 ~ 2020-04-05 2. 2020-03-25 ~ 2020-03-29

이상반응 내용

- 상기 19세 남환 내원 7일전(2020.03.18)부터 fever, headache, dyspepsia 증상 있어 타병원에서 약물 치료 하였으나 증상 호전 없어 본원 내원하여 Hepatitis 진단 후 약물치료 위해 입원(2020.03.25)함
- 상환 오심 증상 있어 2020.03.26.부터 Macperan(Metoclopramide) 10mg IV 투여 시작 하였고, 2020.03.27 낮에 처음으로 입이 앙 다물어지고 혀가 말려 말투가 어눌해 지는 증상 발생하고 금방 사라졌으나, 2020.03.28. 밤부터 증상 심해져 이가 부딪히는 증상 지속됨
- 2020.03.28. Macperan(Metoclopramide) 10mg 투여 중지 후 증상 완화됨

[신경과 협진]

- 환자는 재원 중 nausea control 위하여 3/26부터 metoclopramide injection이 시작되었으며 현재까지 지속되고 있는데, 해당 약물에 의해 extrapyramidal side effect가 tongue dystonia로 발생했을 가능성 있음. focal seizure일 가능성도 고려를 할 수는 있겠지만, 증상이 호전 없이 지속된다는 점 및 seizure semiology를 생각해본다면 그 가능성은 크지 않음. 우선적으로 R/O Tongue dystonia d/t metoclopramide에 대하여 해당 약물을 끊고 증상 호전되는지 경과 관찰하도록 함.



평가소견

- 보고된 이상반응은 Metoclopramide 투여시 흔하게 발생하는 증상으로 다른 병용약제의 경우 부작용 증상 없이 투여 지속하였으므로 배제 가능하고 약물 중단 후 호전 되었으므로 인과성 평가 결과는 '상당히 확실함(Probable)'으로 평가되었습니다.
- 국내의 Metoclopramide 이상반응 보고 건수는 꾸준히 증가하고 있으며, 이상반응별로 확인하였을 때 추체외로장애 증상(수지진전, 근경직, 경-안부의 연축, 안구회전발작, 초조감 등)은 두 번째로 많이 보고되고 있는 증상이다. 원내에서도 Metoclopramide 이상반응이 꾸준히 보고 되고 있으므로, 특히, 소아·젊은 성인에게 또는 고용량 투여 시 추체외로장애 증상 등의 약물이상반응이 발생하는지 주의 깊게 관찰해야 할 것이다.

ADR 평가	ADR 평가	중대성	심각도
	상당히 확실함(Probable/Likely)	Not Serious	Level 2

한국의약품안전관리원 소식

ADHD 치료제(메틸페니데이트) 카드뉴스 마련



‘주의력결핍과잉행동장애(ADHD)’는 소아청소년기에 주로 나타나는 정신과 적 질환으로 정확한 진단과 치료를 위해서는 전문의와 꼭 상의하여야 한다.

ADHD 치료제인 메틸페니데이트(methylphenidate)는 일부 사람들에게 ‘공부 못하는 약’이라고 잘못 알려져, 이 약을 ADHD 진단이나 전문가 상의 없이 잘못 사용 할 경우 두통이나 불안감, 드물지만 심하게는 환각, 망상, 자살 시도, 협심증 등 까지 나타날 수 있다. 한국의약품안전관리원에서는 이와 같은 메틸 페니데이트 오남용의 위험성을 알리기 위해 카드뉴스를 제작하여 배포하였다.

해당 자료는 한국의약품안전관리원 홈페이지 (www.drugsafe.or.kr > 의약 품안전교육 > 교육자료실)에서 확인 할 수 있다.

의약품 부작용 피해구제 사업안내 리플릿 배포

의약품 부작용 피해구제 사업은 의약품 부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족에게 사망일시보상금·장례비, 장애일시보상금 및 진료비를 지급하는 사업이다.

한국의약품안전관리원에서는 피해구제 사업과 관련하여 처리 절차, 보상범 위, 신청방법 등에 대해 확인할 수 있는 리플릿을 배포하였다. 해당 자료는 한국 의약품안전관리원 홈페이지 (www.drugsafe.or.kr > 의약품안전교육 > 교육자 료실)에서 확인 할 수 있다.

신청대상은 2014년 12월 19일 이후 발생한 의약품 부작용으로 피해를 입은 환자 및 유족이며 신청서류에 대한 세부사항 및 양식은 의약품 부작용 구제 제도 홈페이지(https://karp.drugsafe.or.kr)에서 확인 할 수 있다.



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



2020년 3~4월 우수 보고자

소식지 및 약물이상반응 보고에 많은 관심 보여주심에 항상 감사드립니다. 감사의 마음을 담아 2020년에는 퀴즈정답자 및 우수보고자 포상을 확대하였습니다.

2020년 3-4월 아주대학교병원 지역의약품안전센터의 원내/지역 약물이상반응 우수보고자는 다음과 같이 선정되었습니다.

● 원내

신 경 외 과 윤수한 선생님	외래A파트 이현경 선생님
중앙혈액내과 안미선 선생님	소화기내과 한지은 선생님
응급의학과 김영대 선생님	응 급 실 김경애 선생님
신 경 과 고승연 선생님	심혈관센터 김선유 선생님

● 지역

경기도 의료원 수원병원
우리대학약국

보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039/7137

Fax (031) 219-5685

E-mail adr@ajou.ac.kr

16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터

발행일 | 2020. 05. 15

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 두고은, 하채연, 김승연, 배민경

* 본소식지는 2020년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.