

의약품 안전성 정보

● Ecabet Sodium (Gastrex® Granule)

간 기능 장애, 황달이 나타날 수 있고, 때때로 GOT, GPT가 상승될 수 있다. 국내에서 재심사를 위해 6년 동안 4,600명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현율은 0.37%(17례/4,600례)로 보고되었고, 이 중 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.3% (14례/4,600례)이다. 간 기능 장애가 가장 많았고, 그 다음은 설사, 복부팽만감, 오심, 변비, 복통, 신물, 두드러기, 발진 순으로 나타났다.

- KFDA, 2/JUN/2007 -

● Telithromycin (Ketek® Tab)

투여 금지 항 추가 : 중증근무력증 환자

경고항목 추가

- 시판 후 조사에서 중증의 기저 질환 또는 병용 약물과 관련된 중증 간염 및 중증 간 손상이 보고되었다. 대부분의 경우 복용을 중지하면 정상으로 회복되었으나 전격성 간염 및 간 괴사가 발생할 경우 이로 인해 간이식이 필요할 수 있다.
- 이 약의 복용으로 시야 흐림, 초점 이상, 복시 등의 시각장애와 미주신경 증상과 관련된 일시적인 의식소실이 보고된바 있으므로 이 약을 복용하는 동안에 운전이나 다른 위험한 활동을 하는 것을 자제해야 하며, 이 약 복용 중 시각장애나 의식 소실을 경험한 환자들은 운전 등 위험한 활동을 해서는 안 된다.

※일반적 주의 : 시각장애 및 의식소실의 잠재적 영향을 줄이기 위해 취침 전에 약을 복용하는 것이 고려될 수 있다.

- KFDA, 14/JUN/2007 -

● Calcitriol 외용제 (Silkis® Oint)

이상반응 : 국내에서 재심사를 위해 4년 동안 849명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응 발현율은 인과관계와 상관없이 5.5%(47/849례)로 보고되었고, 이 중 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 3.2%(27/849례)였다. 피부 자극감이 1.6%(14례)로 가장 많았고, 소양감 0.9%(8례), 홍반성 발진 0.5%(4례), 피부박리 0.2%(2례), 홍조 0.1%(1례)의 순으로 나타났다. 이 중 새로운 이상반응으로 홍조 1례가 보고되었으나 발생 1일 후 특별한 조치 없이 소실되었다.

- KFDA, 12/JUN/2007 -

● FDA NEWS

- Profopon - 오염에 의한 sepsis 방지를 위해 안전 사용 지침 권고 (2007. 6)
- Rosiglitazone - 심혈관계 이상반응 추가 (2007. 5)
- Tegaserod - 심근경색을 포함한 심혈관계 이상반응에 위험, 제조사 자발적 시장철수 (2007. 4)
- Pergolide - 심장판막 이상반응 위험, 제조사 자발적 시장철수 (2007. 3)

지역약물감시센터 소식지

CONTENTS . . .

- 의약품 안전성 정보 1면
- 지역약물감시센터 소개 2면
- 부작용 보고 현황 3면
- 지역약물감시센터 소식 4면

만화로 보는 ADR



1999년 5월에 FDA승인되어 사용 중인 약물로 최근 심혈관계 위험을 높인다는 안전성 경고문항이 추가된 약은 다음 중 무엇일까요?

1. Rofecoxib
2. Metformin
3. Rosiglitazone
4. Gatifloxacin

지역약물감시센터 소개



모든 약은 칼날의 양면과 같아서 약으로 쓰이기도 하고 독으로 쓰이기도 합니다. 이은성의 동의보감이 유행할 때 부자를 써서 눈이 실명하는 이야기가 나오는데 약이 독이 된 예입니다. 부자처럼 예측할 수 있는 일도 있지만 전혀 예측하지 못한

일이 나타나기도 하고, 일어날 수 있는 일이라고 알고는 있어도 그 일이 누구한테 일어날지는 또 알 수 없습니다. 그런데 하도 약을 많이 처방하고 또 그 효과를 눈으로 보고, 또 대다수가 괜찮다 보니 약의 이로운 점만 눈에 띕니다. 또한 약 만드는 과정, 허가되는 과정, 판매되는 과정, 이런 게 너무 커지고 시스템화되면서 정작 처방하는 의료진에서 멀어지다 보니 누군가가 잘 만들어주고 잘 확인해 주고 있을 거라는 과신도 생깁니다. 그렇지만 늘상 사람이 하는 일이 그렇듯이 완벽을 추구하지만 아직은 완벽하지 않습니다.

의약품의 안전성과 유효성을 확보하기 위한 노력은 1960년대 탈리도마이드 사건 이후로 단계적 임상시험을 거치는 것으로 일부 확보되었으나 임상 시험 자체가 그 숫자에 있어 수천 명에 불과하여 드문 부작용을 발견하는 데는 한계가 있으며 잘 조절된 환자군을 대상으로 하기 때문에 고령, 소아 연령의 안전성에 대한 자료 또한 미흡합니다. 3,000명 정도의 임상을 하여 약물 임상시험을 통과하였다고 하면 1,000명 당 한 건으로 발생하는 부작용은 찾아낼 수 있겠지만 10,000명 당 한 건으로 발생할 부작용은 나타나지 않았을 가능성이 있습니다. 약제가 시장에서 판매되어 수만 명, 수십만 명이 사용하던 중에 중증 부작용이 나타나 철수되거나 주의사항, 경고사항이 바뀌는 예는 지금도 심심치 않게 보고 있습니다. [표 1]

[표 1]

1997	Chlormezanone	스티븐슨존슨증후군, 리엘증후군	허가취소
1999	Cisapride	심박동이상, 80명 사망	Limited access program시행
2000	Troglitazone	간기능부전 (63명 사망, 자진철수 90건 간기능 부전)	
2001	Cerivastatin	황문근변성	자진판매중단
2004	Rofecoxib	CV thrombotic	자진철수
2006 5월	Gatifloxacin	혈당 부작용 증가 (당뇨환자 복용 금지)	라벨경고강화 (미국시민단체-FDA에 시판금지청원 -미국생산중단)

이 약이 얼마나 안전한 약인가? 계속 써도 될 약인가 하는 것을 결정할 수 있는 힘은 이런 약제 부작용을 실제로 보는 의료진입니다. 개인이 본 한 건은 사소할 수 있지만 국가적으로 모인 자료는 큰 힘을 발휘할 수 있고 또 이 자료가 전 세계로 이어져 WHO에서 모니터 되면서 안전한 약물 확보라는 중요한 일의 작은 물방울이 되는 것입니다. 국내에서도 이러한 약물 부작용 감시체계의 중요성에 대해 인식하면서 국가적으로 노력을 한 것이 1985년입니다.

이 때 약물 부작용에 대한 정보 수집 등을 규정하여 고시하였고 1988년에는 전국적으로 약국 217개소와 병원 159개소 등을 부작용 모니터링 기관으로 지정하여 자발적으로 부작용을 보고하도록 하였으며 1990년까지 지정기관을 4,034개소로 늘렸습니다. 그러나 실제 보고된 약물 부작용 건수는 미미하여 1998년에 모든 병, 의원과 약국에서 부작용 모니터링을 하도록 하기 위해 모니터링 기관 지정을 폐지하고 자발적 보고를 하도록 확대 실시하는 조치를 취하였으며 보고가 용이하도록 인터넷을 이용한 전산 양식을 개발하고, 일부 병원과 소수 제약회사를 지정하여 부작용 신고 제도를 시범적으로 운영하여 제도 개선을 도모하였습니다. 그러나 부작용 보고 실적은 매우 저조하였습니다.

이에 2006년 식품의약품 안전청은 지역 단위로 중심이 되는 센터를 만들고 이를 통해 활성화하려는 시도를 하였고 이 지역약물감시센터로 서울대학교 병원, 연세대학교 신촌 세브란스 병원, 아주대학교 병원이 지정되어 6개월 동안 활동하였습니다. 이들 센터를 중심으로 ①지역약물부작용 감시 센터를 만들고 ②보고 서식과 보고 체계를 정비하였으며 (병원 홈페이지, E-mail, 팩스, 전화를 이용한 보고와 환류 시스템 개발) ③보고된 부작용을 평가하는 위원회를 상설하고 운영하였으며 ④각종 교육 프로그램을 만들고 시행하였으며 (심포지움, 세미나, 의. 약사 연수교육, 원내 전공의 교육) ⑤지역의원, 약국을 대상으로 협력 체계를 만들기 시작하였으며 ⑥홍보를 위한 포스터와 리플렛을 제작 배포하고 ⑦보고된 부작용에 대한 인과관계 평가 체계를 확립하고 이용하였으며 ⑧세 지역 센터를 아우를 '의약품 부작용 지역약물감시센터 자문위원회'를 구성하고 운영하였습니다. 이 결과로 6개월 동안 500건의 사례를 수집할 수 있었습니다. 그러나 이는 첫 해의 수확이고 약물 부작용 감시의 첫걸음으로 생각합니다.

이 지역약물감시센터를 확대 적용하는 두 번째 해가 되는 올해는 단국대병원, 전남대병원, 인제대병원이 추가되었고 이들 병원과 협력하여 안전한 약물 확보의 기초가 되는 약물 부작용 보고에 대해 좀 더 많이 알리고 좀 더 많은 약물 정보를 제공하고자 합니다. 그 첫 사업이 이 소식지입니다. 사소한 약이 누군가에게 독이 될 수 있다는 세심한 배려로 이 소식지를 가까이 두고 보시기 바랍니다. **가끔은 전화나 메일, 또는 팩스를 보내주시기를 간곡히 부탁드립니다.**

아주대병원 원내 부작용 보고 현황 (2007년 5월 ~ 6월)

No	보고일	진료과	성별 / 나이	의심약물	이상반응	개연성평가		
						Naranjo	WHO	한국형
1	20070502	NS	M/60	Triaxone Inj	Fever	possible	possible	possible
2	20070521	IDMD	F/74	Cravit Tab	Skin rash	probable	probable	probable
3	20070521	ALMD	F/80	Relafen Tab	Skin rash	possible	possible	possible
4	20070521	IDMD	F/35	Cravit Tab	Skin rash	probable	probable	probable
5	20070521	NS	F/72	Tazocin Inj	Liver enz elevation	possible	possible	possible
6	20070522	NS	F/72	Tazocin Inj	Thrombocytopenia	doubtful	unlikely	conditional
7	20070525	IDMD	F/59	Pyrazinamide	CHF	possible	possible	unlikely
8	20070528	IDMD	F/17	Unknown	Skin rash, fever	NA	NA	NA
9	20070601	NS	F/56	Tazocin Inj	Skin rash, fever	Possible	Possible	Possible
10	20070604	NS	M/24	Tazime Inj	Leukopenia	Possible	Possible	Possible
11	20070627	IDMD	F/59	INAH	Neuropathy	Probable	Certain	Probable

CASE REPORT

59세 여자 김00 환자는 2002년 HTN, 2004년 CRF 진단을 받고 치료 중 liver abcess 치료를 위해 3월 23일 내원하였으며 Tuberculosis 진단받고 5월 18일부터 항결핵제 투여 시작하였으며 6월 초순부터 환자가 neuropathy를 호소하였다.

투여약물

Calcium carbonate 2t tid, Bolgre Cap 1 cap qd, Epokine 4000 IU twice a week 3/23 ~
 Astrix Cap 100mg qd 6/15 ~
 Amodipine 1T qd 4/16 ~
 Yuhanzid 400mg qd 5/18 ~ 5/25, 6/1 ~ 6/11 (300mg)
 Pyridoxine 50mg qd 5/18 ~ 5/24, 6/ 20 ~
 Pyrazinamide 1.5g qd 5/18 ~ 5/24
 Ethambutol 800mg 6/12 ~
 Rifodex 600mg qd 5/18 ~ 5/24, 6/1~ (450mg)
 Cravit Tab 750mg 6/1 ~



ESRD, HTN에 사용하는 약물의 경우 이전부터 지속적으로 복용해 왔으며, Tb치료를 위해 추가약 복용 후 neuropathy가 발생하였으므로 항결핵약제에 의한 ADR이 의심되었다.

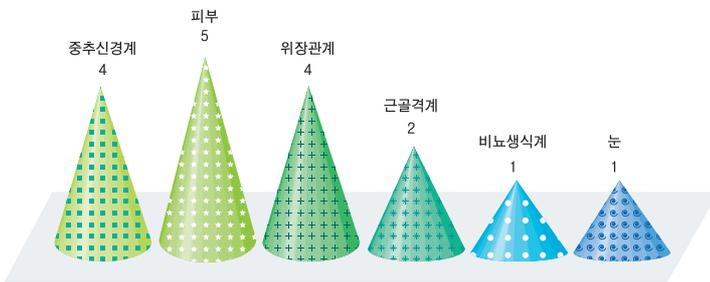
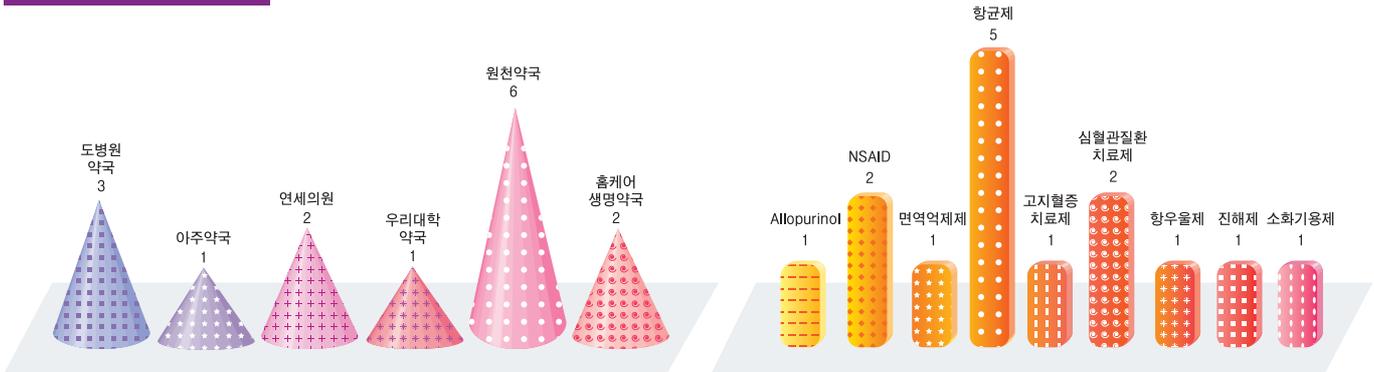
투여 약물 중 Yuhanzid (INAH)의 경우 간효소치상승과 함께 neuropathy가 빈도수가 높은 부작용으로 알려져 있으며 5-6mg/kg이상으로 투여되는 영양결핍환자, fast acetylators의 20% 이상에서 neuropathy가 발생하며, pyridoxine 병용에 의해 neuropathy의 발생률이 2%미만으로 나타났다는 보고가 있다.

Naranjo, WHO, 한국형알고리즘을 이용한 개연성 평가결과 '상당히 관련있음'으로 평가되었다.

원인약물로 추정되는 Yuhanzid는 투여중지하고 Cravit, myambutol, rifodex, pyridoxine으로 처방을 변경하였다.

전년도 지역약물 부작용 보고 현황

총 보고 건수 : 15건



QUIZ 정답 : 3번

Rosiglitazone은thiazolidinedione계 당뇨약으로 1999년 5월에 FDA승인을 받았습니다. 부작용으로는 체중증가, 부종, 빈혈, LDL증가 등이 있습니다.

FDA는 안전성 분석결과 Rosiglitazone(AvandiaOR)의 심혈관계 위험에 대한 안전성 경고를 2007. 5. 21 발표하였습니다.

지역약물감시센터 소식

- 1 6월 15일(금) 서울에서 지역약물감시센터협의회 2차 회의가 개최되었습니다.
- 2 6월 29일(금) 수원시약사회 연수 교육 시 전년도 지역약물감시센터 활동 보고 및 약물부작용 보고 활성화를 위한 포스터를 전시하였습니다.
- 3 7월 12일(목) 아주대학교 약물이상반응소위원회 2007-2차 회의가 개최되었습니다.
- 4 7월 19일 (목) 연세대학교 세미나실에서 지역약물감시센터 총괄자문위원회가 개최되었습니다.

Tel (031) 219 - 5678,5684 Fax (031) 219 - 5685

E-mail adr@ajou.ac.kr http://hosp.ajoumc.or.kr/drug

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 아주대학교병원 지역약물감시센터

