

특집

“약물 상호작용”에
대해 알려드립니다.



국내 의약품 안전성 정보

의약품 안전성 서한

TNF 길항제 (Tumor Necrosis Factor Blockers) - 엔브렐주, 휴미라주, 레미케이드주

지난 10년(1998~2008.4)간 보고된 유해사례 검토 결과 소아 특발성 관절염, 크론병 등의 치료에 다른 면역억제제(메토타렉세이트, 아자치오프린, 6-머캅토피린)와 함께 동 제제를 사용한 18세이하 소아 및 청소년에서 30건의 암 발생(약 50%가 림프종, 그 외 백혈병, 흑색종)이 보고되어 미 FDA는 동 제제의 소아 및 청소년에서 암 유발 관련성을 조사 중이라고 밝혔다. 국내에서 허가된 제품의 사용상의 주의사항에 악성종양에 관한 내용이 이미 반영되어 있고, 미 FDA에서도 현재 소아 및 청소년에게 TNA 길항제 사용 시 유의성이 잠재적 위험성보다 크다고 판단하고 있으며, 향후 평가 결과 및 권고사항에 대해 추가 발표할 예정이므로 TNF 길항제를 처방, 투여시 허가사항 및 안전성 정보에 유의할 것을 당부하였다.

- KFDA, 5/JUN/2008 -

의약품 안전성 속보

Aprotinin - 아프로틴민주

KFDA는 최근 The New England Journal of Medicine(NEJM)에서 발표한 캐나다 비교임상 연구(BART) 분석결과 동 제제가 트라넥사민산 및 아미노카프론산 제제와 비교하여 수술 후 30일내 사망률이 유의하게 증가하였고, 동 연구를 포함한 여러 연구 자료들을 근거로 아프로틴민 주사제의 시판을 중지하고, 의약전문인에게 처방,투약 중지를 요청하였다. 지난 2월 29일 재수술로 출혈 위험도가 증가되는 심장수술에 제한하여 사용하도록 조치한 바 있다.

- KFDA, 10/JUN/2008 -

해외 의약품 안전성 정보

Becaplermin (리그라넥스 젤)

미 FDA는 다리와 발 궤양을 치료하는 데 사용하는 리그라넥스 젤을 3개 이상 사용한 환자에서 해당 제품을 사용하지 않은 환자에 비해 악성 종양에 의한 사망률이 증가하는 것에 대한 블랙박스 경고가 처방정보에 추가되었다고 의료진에게 공지하고, 환자에서 유의성이 위험성보다 더 높을 것으로 기대할 수 있을 때 사용하도록 권장하였다.

- FDA, 6/JUN/2008 -

Mommy's Bliss Nipple Cream

미 FDA는 건조하거나 갈라진 유두를 치료하고 통증을 덜기 위해 사용하는 MOM Enterprises사에서 제조한 Mommy's Bliss Nipple Cream이 영아에서 호흡장애, 구토, 설사 등을 유발할 수 있는 해로운 성분이 포함되어 있으므로 구입하거나 사용하지 않도록 공지하였다. 해당 성분은 Chlorphenesin 과 phenoxyethanol 로, 전자는 골격근 이완, 중추신경계 억제, 호흡을 느리게 할 수 있으며, 후자는 주로 화장품과 의약품에 사용되는 보존제로 영아에서 구토와 설사를 유발하여 탈수를 초래할 수 있다.

- FDA, 23/MAY/2008 -

지역약물감시센터 소식지

CONTENTS . . .

- 의약품 안전성 정보 1면
- 약물도 상호작용을 합니다 2면
- 원내 부작용 보고 현황 3면
- 지역 부작용 보고 현황 4면

만화로 보는 ADR



※ ADR : Adverse Drug Reaction

by. 신정인

약물도 상호작용을 합니다

아주대학교병원 감염내과장 최영화

진료 현장에서 어느 환자가 오든 병력 청취에 빠져서는 안 되는 항목 하나가 약물복용력이다. 워낙 고령환자가 많아 여러 가지 질환을 동시에 가지고 있기도 하지만 세분화된 전문 기관을 찾아 다니면서 관절염은 이 병원에서, 당뇨는 저 병원에서 처방을 받기 때문에 한두 가지 약만 복용하는 경우가 아닌 것을 많이 경험한다. 심지어는 약제 부작용으로 오심이 심하였는데 오심을 호소하니까 다른 약이 또 추가되기도 하고 이 약, 저 약 이름도 알 수 없는 약을 한 주먹씩 내놓기도 한다. 무슨 약을 먹고 있는지 관심을 가지고 있다면 다행이지만 본인이 처방한 약에 대해서만 관심을 가지고 있다면 우연찮게 평소에 아무렇지도 않던 약에 환자의 증상이 악화되기도 하고 심한 부작용을 겪게 될 수도 있다.

예를 들면 평소 고지혈증으로 스타틴계 약물을 복용하고 있던 환자였는데 발가락에 무좀이 심해져서 피부과에서 itraconazole을 경구 처방 받았다. 며칠 후 온 몸이 쭈시고 힘이 없어서 응급실에 오게 되었는데 근용해증으로 진단되었다. Itraconazole(아졸계 약물)이 간대사효소(CYP 3A4)를 억제하는 약물인데 이 효소에 의해 대사되던 스타틴 약물 농도를 증가시킨 탓이다. Rifampin은 대표적인 간대사효소(CYP 3A4) 유도약물로 병용하는 약제의 대사를 증가시켜 약효를 감소시키는데, 그 예가 nifedipine(혈중농도 60% 감소), cyclosporine 이 대표적이다.

이러한 약물 상호 작용의 기전으로 약동학적인(pharmacokinetic) 측면에서는 흡수 변화(altered absorption), 분포의 변화(altered distribution), 대사의 변화(altered metabolism), 배설의 변화(altered excretion), 약력학적인(pharmacodynamic) 측면에서는 중추신경계 억제나 항콜린 효과, 신경근 차단, 심근 억제, 응고 효과, 혈당에 대한 작용이 약물병용으로 인해 부가 효과(additive effect)를 나타내는 것으로 설명할 수 있다.

01 약물 흡수의 변화 : 테트라사이클린이나 퀴놀론 약물은 2가 혹은 3가 양이온과 장에서 킬레이트화하여 흡수가 저해되며 cholestyramine과 warfarin 병용시에도 흡착하여 warfarin 흡수가 떨어진다. 최근 알려진 약물 운반 단백질 P-glycoprotein도 중요한데 위장관, 간, 신장에 있는 P-glycoprotein을 이용하는 약물들은 이를 억제하거나 유도하는 병용 약물들에 의해 흡수가 변한다. P-glycoprotein을 유도하는 약물의 경우 간에서 담도로, 소화기 장관으로, 신장 세뇨관에서 약물 배설이 증가하여 효과가 감소한다. Digoxin과 rifampin을 병용하는 경우 rifampin이 장의 P-glycoprotein을 유도(3.5배 증가)하여 digoxin이 장관 내로 배출되기 때문에 실제 혈중 농도는 감소한다. 주사용 digoxin에는 영향을 주지 않는다.

02 약물 분포의 변화 : 약물이 효과를 나타내기 위해서는 혈액에서 조직으로 분포해야 하는데 단백질결합률이 높은(90%이상) 약은 다른 단백질결합률이 높은 약을 결합부위에서 이동시켜 유리 약물농도를 증가시킨다. Phenytoin과 valproic acid를 병용하면 valproic acid가 단백질 결합한 phenytoin을 유리시켜 유리 phenytoin의 농도가 증가하는 반면, valproic acid의 농도는 감소하게 된다.

03 약물 대사의 변화 : 약물의 대사 과정은 두 가지로 나누어 볼 수 있는데, 비합성 약물대사(asynthetic phase; phase I)는 화학변화로 산화(oxidation), 가수분해(hydrolysis), 환원반응(reduction reaction)을 거치며 간세포에 있는 CYP 효소군이 이 과정을 매개한다. 합성에 의한 약물 대사는 glucuronidation, sulfation, methylation, acetylation, glycine conjugation 같은 과정으로 포함과정을 거쳐 극성이 높아져 수용성이 되며 약리 작용을 잃는다. 대표적인 효소 유도 약물로는 phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, rifampin이 있으며 유도된 효소에 의해 대사되는 약물은 농도가 감소하므로 용량을 증량해야 하고, 유도약물을 중지하게 되는 경우는 용량을 감소시켜야 한다. 대사효소 억제 약물은 이 효소를 이용하는 약제의 대사를 감소시켜 약물 농도가 높아진다. 따라서 이 약물의 치료역이 좁은 경우는 독성을 나타내게 되며, cimetidine, erythromycin, isoniazid, verapamil, chloramphenicol, ketoconazole, allopurinol, amiodarone, disulfiram, MAO 억제제가 잘 알려진 대사효소 억제제이다.

04 약물 배설의 변화 : 소변의 pH에 따라 이온화 정도가 달라져 확산에 의해 수동적으로 이송되는 데 빨라 질 수도 있고 느려질 수도 있다. 그러나 실제 대부분의 약물이 신장 배설 전에 비활성 물질로 대사되기 때문에 소변 pH가 약물 제거에 영향을 주는 일은 많지 않다. 예외적으로 산성인 phenobarbital, salicylates와 antacid 또는 sodium bicarbonate를 병용하는 경우 소변의 pH가 증가되어 약물 재흡수가 감소하고 배설이 증가하여 혈중 농도는 감소한다. 신세뇨관에서는 P-glycoprotein에 의해 소변으로 배출이 되는데 P-glycoprotein을 억제하는 약물은 이를 기질로 삼는 다른 약제의 배설을 억제하여 혈중 농도가 증가하며, quinidine이 대표적인 억제 약물이다. 그 외 대표적인 P-glycoprotein 억제제로 clarithromycin, hydrocortisone, itraconazole, propranolol, tacrolimus, verapamil 등이 있다.

약물 병용은 다양한 환자, 다양한 질병, 다양한 약이라는 세 가지 고리가 만나서 생기는 복잡 오묘한 그물일 가능성이 높다. 약이 독일 수 있는 처방약 병용의 상호 작용에 대해 간략히 살펴보았으나, 이는 수박 겉핥기 식 살펴봄에 지나지 않으며 자세한 내용은 참고 서적을 펼쳐 놓고 순간, 순간 그물을 엮어보고 어떠한지 심사숙고해야 할 것이다.