

특집

비처방 어린이 감기약 안전조치 강화



● ● ● 국내의약품 안전성 정보 ● ● ●

〈 의약품 안전성 서한 〉

● Salmeterol 등 6개 성분 함유 제제 (Long-Acting Beta-Agonist, LABAs 계열 천식치료제)

최근 미FDA에서는 살메테롤(Salmeterol) 및 포르모테롤(Formoterol) 성분의 지속성베타효능제(LABAs) 계열 약물을 어린이나 성인의 천식치료에 단독으로 사용해서는 안되며(금기), 코르티코스테로이드와 같은 천식억제제와 병용하여 사용해야 한다는 것을 주요 내용으로 하는 LABAs 사용법에 대한 권고사항을 발표하였다. 이와 함께 제조사가 동 약물의 제품라벨에 해당 내용의 경고를 추가하도록 할 것이라고 밝혔다. 이는 천식 치료를 위해 LABAs 를 투여한 환자가 대조군에 비해 천식의 악화로 입원을 하거나 일부 천식 환자의 경우 사망에 이를 수도 있는 등 천식에 의한 심각한 증상의 위험도가 증가함을 보이는 연구결과 분석에 따른 것이다. 참고로 이 권고는 천식환자에게만 해당하며 COPD 환자에게는 어떠한 변경도 권고되지 않았다. 식약청도 미FDA의 관련 조치사항 및 국내 부작용 보고자료 분석 등을 검토하여 해당품목의 허가사항 변경 등 조치를 취할 계획이다.

- KFDA, 25/FEB/2010 -

● 로시글리타존 성분 함유 제제 (Avandia®)

로시글리타존을 중증의 심부전 환자에게 주의하여 사용할 것에 대한 권고는 이미 있어왔는데 최근 미국 뉴욕타임즈지에서 당뇨병치료제 아반디아 정의 안전성과 관련하여 심혈관 위험성이 있어 시장에서 퇴출되어야 한다는 보도를 하는 등 안전성 논란이 다시 일고 있다. 이에 대하여 미FDA에서는 '심혈관계 안전성 평가를 위한 임상시험(RECORD)' 자료를 검토하고 있고 현재는 어떠한 새로운 결론이나 복용 관련 권고가 없으나 의료 전문가와 환자를 위한 추가 정보를 제시하였다. 의료 전문가를 위한 정보는 뉴욕심장학회(NYHA) 3급이나 4급 심부전 환자에 로시글리타존 사용은 금기이며, 일부 환자의 울혈성 심부전을 야기하거나 악화시키므로 의료전문가는 치료시작 후와 중량 후 심부전의 증상과 징후(과도하고 급격한 체중증가, 호흡곤란, 부종)가 있는지 모니터링 해야 한다 등의 내용이 포함되었다. 이에 식약청(KFDA)도 사용상의 주의사항 등 허가사항을 철저히 준수하여 처방, 투약 및 복약지도 하도록 제차 당부하였다.

* RECORD : Rosiglitazone Evaluated for Cardiovascular Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes

- KFDA, 2/MAR /2010 -

● ● ● 해외의약품 안전성 정보 ● ● ●

● Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs) - Procrit®, Epogen®, Aranesp®

ESA는 적혈구를 생성하도록 골수를 자극하는 역할을 하며 만성 신부전, 항암치료, HIV로 인한 빈혈의 치료 등에 사용하도록 허가 받았다. FDA는 ESAs가 중앙 정장의 위험을 높이고 이 약물을 사용하는 암환자의 생존기간을 단축하며, 심장마비, 심부전, 뇌출혈 또는 혈전의 위험도 증가를 보여주는 연구 결과에 따라 이 제품의 제조사인 Amgen에 risk management program을 개발하도록 요구하였다. 또한 환자와 의료인에게 ESAs의 사용과 관련한 추가 내용을 제공하였다.

- FDA, 16/FEB/2010 -

아주대병원 지역약물감시센터 소식지

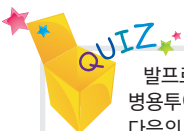
내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 비처방 어린이 감기약 안전조치 강화 2면
- 감기약 성분 중 PPA의 안전성에 관하여 3면
- 소염·진통제 드실 때 이점에 주의하세요! 4면

PVNet **약물감시사업단**
Pharmacovigilance Research Network

만화로 보는 ADR

※ADR : Adverse Drug Reaction



발프로산 또는 디발프로엑스나트륨을 투여 받는 환자에서 감염증 치료에 사용되는 항생제 중 병용투여 시 발프로산의 혈중농도를 감소시켜 발작의 위험을 높일 수 있는 것으로 알려진 약물은 다음의 무엇일까요?

- ① Aminoglycoside계 ② Carbapenem계 ③ Macrolide계

비처방 어린이 감기약 안전조치 강화

아주대학교병원 약제팀 진 선 민

최근 비처방 어린이 감기약에 대한 식품의약품안전청(식약청)의 공식적 발표는 다음과 같았다.

- 07. 11. 05 - 보도자료 배포 및 안전성 서한 발표
- 08. 01. 24 - 안전성 속보 발표
- 08. 03. 05 - 허가사항 중 주의사항 변경
- 09. 10. 05 - 안전성 서한 발표
- 10. 01. 28 - 각 지역약물감시센터에 업무협조 요청

해당 대상의약품으로는 감기약 일반의약품(비충혈제거제, 거담제, 항히스타민제, 기침억제제 - 국내 허가품목 172품목이며, 본원에서는 콜민-에이 시럽, 리나치올 시럽, 메피롤 시럽, 뮤테란 과립 사용)으로 성분명으로는 염산슈도에페드린, 말레인산클로르페니라민, 구아이페네신 등 28개 성분이 포함되며, 해열제인 아세트아미노펜, 이부프로펜 등은 해당되지 않는다. 미 FDA는 1969년~2006년 사이에 보고된 비처방 감기약으로 인한 유해사례를 분석한 결과¹⁾ 이러한 의약품들이 증상을 완화시킬 뿐 근본적인 원인을 치료하지 않으므로 2세 미만 소아에게 안전하거나 효과적이라고 여겨지지 않는다는 자문위원회 평가 결과에 따라 비처방 감기약을 2세 미만에 사용하지 않도록 권고하고, 아울러 2~11세 소아에 대하여는 향후 별도조치가 있기 전까지 해당 제품설명서의 투약 지시사항을 준수하는 등 주의를 당부하였다.

이러한 일련의 조치에 대해 식약청은 아래 내용의 조치내용 및 당부사항에 각별히 유의하도록 하였다.

01_만 2세 미만 소아에 대한 조치내용

- 해당 품목의 2세 미만 용법·용량 삭제
- 제품설명서의 사용상의 주의사항에 “2세 미만의 영·유아는 의사의 진료를 받아야 하며, 꼭 필요한 경우가 아니면 이 약을 복용시키지 않도록 하며, 이 약을 투여할 경우 보호자에게 알리고 주의 깊게 모니터링 해야 한다.”는 내용을 추가하였다.

02_만 2세 미만 영·유아가 감기증상을 겪고 있을 경우 보호자에 대한 권고

- 감기는 보통 저절로 낫고 약 1주일간 지속되는 호흡기 질병으로 일반적으로 재채기, 기침, 콧물 또는 코막힘, 인후염 증상을 포함하며 열이 나기도 함.
- 만일 자녀의 증상을 완화시키고자 한다면 어떻게 하는 것이 좋을지 의사와 상담할 것. 의사는 점액을 묽게 하고 수분공급을 하기 위해 많은 수분을 섭취할 것과 식염수 사용 및 콧물흡입기로 콧물을 부드럽게 빨아들일 것을 권고할 것임.
- 의사는 또한 아세트아미노펜이나 이부프로펜과 같은 해열제를 권할 것이며, 만일 자녀의 감기 증상이 개선되지 않거나 더 악화된다면 의사에게 문의하여야 함. 지속적인 기침은 기관지염이나 천식같이 보다 더 위중한 질병의 징후일 수도 있음.

03_만 2세~11세 소아에 대한 감기약(일반의약품) 사용 시 주의사항

- 제품설명서에 있는 투약 지시사항을 따를 것.
- 동 의약품이 감기를 치료하거나 감기 기간을 단축시키지 않음을 이해할 것.
- 같거나 비슷한 주성분을 가진 두 가지 이상의 품목을 투여하는 것은 과량복용위험(예: 항히스타민제)이 있으므로 투여 전에 반드시 주성분을 확인할 것.
- 약에 첨부되었거나 약 계량을 위해 만들어진 계량스푼이나 계량컵을 사용할 것.
- 가능하면 어린이 안전용기가 있는 제품을 선택하고 어린이의 손이 미치지 않는 곳에 약을 보관할 것.
- 이 약을 어린이들을 진정시키거나 잠들게 하는 목적으로 사용하지 말 것.
- 2세 이상 어린이의 감기약 사용에 대한 의문사항이 있을 경우 의·약사 등 전문가에게 문의할 것.

보건 당국의 이러한 조치에도 불구하고 이후 해당 감기약의 처방이 도리어 증가했다는 지적이 제기되어 작년 10월 5일 다시 안전성 서한이 발표되었으며, 국회, 언론, 소비자단체 등에서 이러한 조치가 실제 의료 현장에서는 지켜지지 않는 경우가 있다는 주장과 함께 보다 철저한 약물유해반응 모니터링 및 홍보 등이 필요하다는 의견이 있어 전국 15개 지역약물감시센터에 상기 약물의 약물유해반응수집을 강화하고 보고된 데이터를 가급적 별도 관리하도록 협조를 요청하였다. 이에 **본원 지역약물감시센터 역시 해당 감기약 품목의 유해사례를 집중 모니터링 대상에 포함시켜 관리하기로 하였다.**

* 주1): 동 기간 동안 미국에서 비처방 감기약으로 인해 소아 사망사례 등 드물지만 중대한 유해사례(부작용)가 다수 발생함. 사망원인은 주로 과다복용이었으며 연령대는 2세 미만이 다수를 차지함.

감기약 성분 중 Phenylpropanolamine (PPA)의 안전성에 관하여

아주대학교병원 지역약물감시센터 김 장 현

Phenylpropanolamine(PPA)는 교감신경흥분제로 식욕억제(중추성), 비출혈제거 등의 효과가 있어 식욕억제제 및 감기약 등으로 제조되어 우리나라를 포함한 여러 나라에서 사용하던 중 2000년 11월 미FDA가 PPA성분과 출혈성 뇌졸중(hemorrhagic stroke, HS) 위험의 연관성 때문에 PPA 성분이 포함된 모든 약품의 시판을 중단하도록 제약사에 요구하고, 소비자에게 담당의료진과 해당 약품의 사용에 대해 의논하도록 조언하였다. 국내에서는 식품의약품안전청이 PPA 성분 함유 감기약과 뇌졸중과의 관련성 여부에 대한 연구결과(Acute Brain Bleeding Analysis, ABBA) 최종 검토 및 중앙약사심의위원회 자문 결과에 따라 2004.8.1일자로 PPA 성분 함유제제 사용금지 발표 및 관련 제약사에게 기 허가 품목에 대해 자진취하 또는 처방변경 등의 절차를 취하도록 하였다. 이러한 조치가 취해지는 근거가 된 ABBA study 는 국내 연구진에 의해 수행된 연구로 2007년 「Neurology」 지에 게재된 바 있어 여기에 “Phenylpropanolamine contained in cold remedies and risk of hemorrhagic stroke”에 대해 간단히 소개하고자 한다.

Phenylpropanolamine contained in cold remedies and risk of hemorrhagic stroke

〈 Methods 〉

본 연구(ABBA study)는 2002년 10월부터 2004년 3월까지 국내 33개 병원에서 수집된 사례를 분석한 다기관 환자대조군 연구(multicenter case-control study)로 총 2,710명의 환자 중 Case group 940명, Control group 1,880명을 대상으로 하였다. 환자군은 해당 연구기간 동안 병원을 내원한 만 30~84세의 환자로 뇌졸중의 병력이나 외상이 없고, 출혈 위험성을 증가시키는 뇌병변이 없으며, 뇌졸중 발생 후 30일 이내 의사소통이 가능한 자가 선정되었고, 대조군은 환자 1인당 병원대조군 1명, 지역사회 대조군 1명(1:2)을 짝짓고, 환자군과 같은 성, 5세 이내의 연령차, 동정맥기형, 종양, 동맥류 등 출혈의 위험을 증가시키는 뇌병변의 기왕력, 뇌졸중 병력이 없는 사람, 치매 등으로 의사소통이 어려운 사람을 제외하는 조건을 만족하도록 선정되었다. Index date는 처음으로 뇌졸중 증상이 발생한 날짜로 환자에게 index date의 2주 전 기간 동안 복용한 모든 약제를 가져오도록 하였으며, 이를 확인하기 위해 환자의 처방전을 수집하거나 약 모양 제시 등을 통해 정확한 약품명을 확인하였고, PPA에의 노출은 index date전 14일안에 PPA 복용한 경우로 정의하였다. 본 연구에서 주로 분석하고자 하는 내용은 PPA 복용과 HS 위험 증가와 연관성이 있는 지와 마지막 복용한 날짜와 index date 사이의 시간 간격 및 PPA 함유제제를 복용한 날짜였다.

〈 Results 〉

| Variable | Cases (n=940),n(%) | Controls (n=1,880),n(%) | Unadjusted OR (95% CI) | adjusted OR* (95% CI) |
|------------------------------------|-----------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Exposure to PPA | | | | |
| No | 924 (98.3) | 1,866 (99.3) | 1.00 | 1.00 |
| Yes | 16 (1.7) | 14 (0.7) | 2.46 (1.15-5.24) | 2.14 (0.94-4.84) |
| Window of exposure to PPA | | | | |
| No | 924 (98.3) | 1,866 (99.3) | 1.00 | 1.00 |
| 3 Days or less | 10 (1.1) | 4 (0.2) | 6.27 (1.71-22.98) | 5.36 (1.40-20.46) |
| 4-14 Days | 6 (0.6) | 10 (0.5) | 1.28 (0.46-3.55) | 1.04 (0.33-3.21) |
| p Value | | | 0.004 | 0.02 |
| Duration of exposure to PPA | | | | |
| No | 924 (98.3) | 1,866 (99.3) | 1.00 | 1.00 |
| 1-2 Days | 7 (0.7) | 9 (0.5) | 1.61 (0.58-4.49) | 1.38 (0.44-4.32) |
| 3 Days or more | 9 (1.0) | 5 (0.3) | 4.16 (1.27-13.64) | 3.44 (1.01-11.67) |
| p Value | | | 0.009 | 0.04 |
| Dose of PPA | | | | |
| No | 924 (98.3) | 1,866 (99.3) | 1.00 | 1.00 |
| <75 mg per day | 7 (0.7) | 6 (0.3) | 2.43 (0.82-7.27) | 2.13 (0.64-7.12) |
| ≥75 mg per day | 9 (1.0) | 8 (0.4) | 2.48(0.91-6.74) | 2.14 (0.74-6.14) |
| p Value | | | 0.03 | 0.08 |

PPA를 함유한 약품은 모두 감기약이었으며, PPA성분으로 일일 $75.0 \pm 48.7\text{mg}(12 \sim 240\text{mg})$ 의 용량이 제품 중에 포함된 것으로 나타났다. 위 표에서와 같이 unadjusted Odds ratio(OR)는 2.46(95% CI 1.15 to 5.24), adjusted OR은 2.14(95% CI 0.94 to 4.84)로 PPA를 함유한 감기약을 복용하는 경우 출혈성 뇌졸중 발생과의 관련성은 통계적으로 유의한 증가가 나타나지 않았다. 그러나, PPA에 대한 노출이 최근인 경우와 노출된 기간이 길수록 HS 위험성이 더 높은 것으로 나타났다. 또한, 남성에서는 통계학적 유의성이 없었으나, 여성에서는 PPA 노출로 HS 위험이 증가된 것으로 나타났다.

소염·진통제 드실 때, 이점에 주의하세요!



식품의약품안전청(이하 식약청)은 두통, 감기몸살 등 통증 조절 및 염증 완화목적으로 많이 사용되고 있는 소염·진통제가 소화불량과 같이 경미한 이상반응부터 위장 출혈, 심혈관계 이상반응(관상동맥 혈전증 등)등 중대한 이상반응을 일으킬 수 있으므로 환자 임의로 10일 이상 계속 복용하지 않도록 당부하였다.



소염·진통제란 통상 ‘비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs, Non-steroidal anti-inflammatory drugs)’를 말하며 통증 조절 및 염증 완화 목적으로 많이 사용되고 있는 약물로서 스테로이드 모핵 구조를 포함하지 않고 마약성 진통제와 같은 의존성이 없어 상대적으로 안전한 약물로 평가되고 있는 의약품이다. 국내에는 53개 성분, 1,653개 품목(09.12. 기준)이 시판허가 되어 있으며, 대표적으로 타이레놀정 등과 같은 아세트아미노펜(acetaminophen), 부루펜정과 같은 이부프로펜(Ibuprofen), 아스피린(aspirin) 등이 있으며, 일반의약품으로 아스피린, 아세트아미노펜 등 14개 성분, 740개 품목이 있고, 나머지는 전문의약품으로 분류되어 의사의 처방을 받아서 복용해야 한다.



소염·진통제는 그 종류와 특성이 매우 다양하여 여러 이상반응이 발생할 수 있으므로 반드시 의·약사의 안내에 따라 가능한 최단기간 적정용량을 사용해야 한다. 음주 후에는 간에 무리를 줄 수 있는 아세트아미노펜은 피해야 하며, 소염·진통제중 이부프로펜이나 나프록센 성분 등은 두 가지 종류를 함께 복용하는 경우 약효는 상승되지 않고 소화성 궤양 등 위장관계 이상반응이 증가되므로 이들의 병용은 피하여야 한다. 또한, 세레록시브 성분은 위장관계 이상반응 위험은 상대적으로 낮지만 장기 복용 시 심혈관계 이상반응이 증가될 수 있으므로 심 기능이 저하된 65세 이상 고령자나 심혈관계 질환자는 사용을 피하는 것이 좋다.



식약청은 현재 자신이 복용하고 있는 소염·진통제의 주성분 정보를 확인하고, 새로운 약을 처방 받거나 구입하기 전 의·약사에게 이 사실을 알리고 충분히 상의하도록 당부하였다. 또한, 의약품 오·남용으로 인한 이상반응 발생 위험을 줄이고 적절한 약물을 선택할 수 있도록 「소염진통제 사용 안내서」를 제작하여 배포하였다고 밝혔다.

관련 자료는 식품의약품안전평가원 홈페이지(<http://www.nifds.go.kr>)에서, 해당 의약품의 사용상의 주의사항 정보는 의약품 민원사이트(<http://ezdrug.kfda.go.kr>)에서 검색할 수 있다.

- 식품의약품안전청 보도자료, 2010. 2. 26 -

< Quiz 답 > : ② Carbapenem계

Carbapenem계 항균제와 발프로산의 약물상호작용의 기전은 명확히 밝혀지지는 않았으나, in vitro 및 동물시험 자료를 통해 발프로산의 글루쿠로나이드 대사체(VPA-g)가 가수분해되어 발프로산으로 전환되는 것을 카바페넴계가 저해함으로써, 발프로산의 혈중 농도를 감소시키는 것으로 생각되고 있습니다. 현재 국내에서 사용하고 있는 Carbapenem계 항생제 성분으로는 imipenem/cilastatin, meropenem, ertapenem, panipenem/betamipron 이 있습니다.

2월 원내 우수 보고자

2010년 2월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자중 **내과 장은정, 가정의학과 이상훈** 전공의가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.

Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2010. 02. 28

E-mail adr@ajou.ac.kr

<http://hosp.ajoumc.or.kr/drug>

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 아주대학교병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진옥, 진선민, 전하진, 김장현, 손혜정

* 본 소식지는 2010년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비(약물감시사업단, 09182 약물감 847) 지원에 의해 발행되었습니다.