

특집

Rosiglitazone 안전성 속보



• • • 국내의약품 안전성 정보 • • •

〈 의약품 안전성 서한 〉

● 가돌리늄(Gadolinium) 함유 조영제

최근 美FDA에서는 자기공명영상(MRI)에 사용되는 가돌리늄(Gadolinium) 함유 조영제가 급성 및 만성 중증 신장에 환자(GFR<30ml/min/1.73m²)에서 “신원성전신성염증(NSF)”-신장 기능 저하로 피부, 관절, 근육 및 장기가 섬유화되면서 생명을 위협을 줄 수 있는 증상-을 유발할 수 있다는 안전성 정보를 공지하고 제품 라벨 경고항에 동 사항을 반영하여 개정할 것을 권고하였다고 발표하였다. 특히 “가도펜테틴산메글루민”, “가도디아마이드” 및 “가도베르세타미드” 함유 제제에서 “신원성전신성염증(NSF)”의 발생 위험성이 가장 높을 수 있어 급성 및 만성 중증 신장에 환자군에 대하여는 사용을 금지할 것을 권고하였다. 국내에는 가돌리늄 함유 조영제로서 7개 성분의 16개 품목이 허가되어 있으며, 국내 허가사항 경고항에 상기 내용 기반되어 있으나, “가도펜테틴산메글루민”, “가도디아마이드” 및 “가도베르세타미드” 함유 제제에서 이러한 환자군에 대하여 사용금지 사항은 명확하게 반영되어 있지 않아 식약청(KFDA)에서는 조속한 시일 내에 허가사항 변경 등 조치를 취할 계획이다. 또한 신장질환이 있는 환자의 경우 가돌리늄 함유 조영제를 투여한 후에 다음의 증상(화상, 가려움, 부종, 피부각화 및 경화, 검붉은 반점, 관절 경직으로 인한 움직임 장애, 구부러거나 펴기 어려움, 관절 및 늑골 통증, 근육 약화)이 나타나면 즉시 의료전문가와 상담하도록 당부하였다.

- KFDA, 13/SEP/2010 -

● 페그인트론레디펜주사® (페그인터페론알파-2b)

최근 쉐링푸라우코리아(주)에서 만성 C형 간염치료제 “페그인트론레디펜주사 50, 80, 100, 120, 150µg” 5품목에 대하여 약 3/20,000비율로 동결건조 분말이 충전되어 있는 유리 카트리지 테두리가 불균질한 성상을 나타냈으며, 이로 인해 펜 주사기 중 동결건조분말이 들어있는 용기가 완전 밀봉되지 않아 공기 중 습기가 침입하여 분말이 변질될 가능성이 있다고 보고하였다. 동 결함의 낮은 발생빈도와 제품의 투여방법(피하주사)을 고려할 때 중대한 유해사태가 발생한 가능성은 전반적으로 낮은 것으로 판단되나, 국민 건강을 위해 국내 수입회사인 쉐링푸라우코리아(주)와 협의를 통해 '10.9.30.자로 동 품목을 업체에서 자진 회수토록 하였다. 현재 기존 제품의 국내 출하를 중단하였으며, 빠른 시일 내에 결함이 없는 새 제품으로 대체하여 공급할 계획이다. 다만, C형 간염환자 치료에 있어서 치료유지의 중요성을 고려하여 투약을 지속할 필요가 있는 환자 등 새 제품 공급 이전에 시급히 치료가 필요한 환자에 대한 제한적 공급은 유지될 것이라고 언급하였다.

- KFDA, 30/SEP/2010 -

〈 허가사항 변경 〉

● 프란루카스트수화물 단일제

허가사항 중 일반적 주의 항목에 인과관계는 명확하지 않으나 류코트리엔 길항제를 투여받은 환자에서 우울증, 자살생각, 자살 및 공격적 행동 등의 정신 증상이 보고되어 있으므로, 이 약을 투여한 후 환자의 상태를 주의 깊게 관찰하도록 하는 내용이 추가되었다.

- KFDA, 3/SEP/2010 -

● 아리피프라졸 단일제

사용상의 주의사항에 정맥혈전증 위험에 관한 내용이 추가되었다. 항정신병 의약품 사용 시 정맥혈전증(VTE)이 보고된 예가 있었으므로 이 약을 사용하기 전과 사용하는 중에 정맥혈전증을 일으킬 수 있는 모든 위험요인을 확인해야 하며 예방 조치를 취해야 한다.

- KFDA, 15/SEP/2010 -

아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- Rosiglitazone 함유제제 안전성 속보 2면
- 제4회 지역약물감시센터 심포지엄 개최 3면
- Case Report 4면



약물감시사업단
Pharmacovigilance Research Network

만화로 보는 ADR

ROSIGLITAZONE

TZD계 당뇨병 치료제.
최근 심혈관계 위험성에 관한 안전성
문제로 처방제한 강화.

각가별점 으뜸★☆☆☆
공익성☆☆☆☆

로시글리타존 성분 함유 제제에 대해서

유익은

Mr. 오마 (EMA)

미리운

Mr. 프다 (FDA)

우리 KFDA 역시 관력 안전성 자료를 검토중이며, 원직저 사용 중지와 다른 약물로의 대체를 권고하고 있습니다.

의뢰성

제 2의 시부트라 민을 찾아서...

정하면

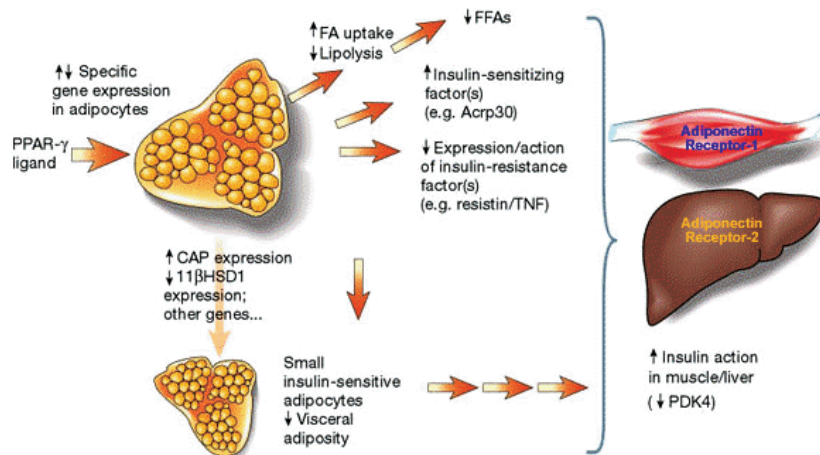
Rosiglitazone 함유제제 안전성 속보

아주대학교병원 약제팀 진 선 민

최근 유럽 EMA에서 제2형 당뇨병 치료제인 Rosiglitazone 성분 함유 제제에 대하여 심혈관계 위험성이 유익성보다 크다는 사유로 “시판 중단”을 권고하고 수개월 내로 시장에서 퇴출할 예정임을 발표하였다.

美FDA는 다른 치료법 또는 Pioglitazone(only other drug in this class)으로 혈당 조절이 불가능한 환자나 rosiglitazone 성분 함유 제제로 효과를 보고 있는 환자 등에게만 제한적으로 사용토록 할 예정임을 밝혔다.

Rosiglitazone은 췌장에서 혈당을 조절하기 위한 충분한 인슐린을 만들지 못하거나, 체내에서 인슐린이 효율적으로 사용되지 않는 type 2 diabetes에 사용되는 약물이다. Rosiglitazone은 ‘thiazolidinediones’ 계열의 약물로 fat, muscle, liver cell에 ‘PPAR receptors(peroxisome-proliferator-activated receptors)’라 불리는 수용체에 붙어 인슐린에 대한 민감도를 높이는 역할을 하며, rosiglitazone 단일제, rosiglitazone + metformin(biguanide계), rosiglitazone + glimepiride(sulfonylurea계) 제제가 있다.



Rosiglitazone 첫 승인 당시 이 약물과 체액저류, 심부전 위험 증가와 연관이 있으므로 심부전이 있거나 과거력이 있는 환자의 경우 처방하지 않도록 승인되었었다. 몇 년 뒤, 자료들을 더 검토한 후 허혈성 심질환을 지닌 환자에게 이 약물의 사용에 대한 경고와 제한을 더 강화하였다. 이로 인해 Rosiglitazone의 처방 수는 2007년 이후 크게 감소되었다. 2010년 7월 Rosiglitazone 이 심장 관련 질환 위험을 높인다는 두 가지의 추가 논문이 나오면서 유럽 EMA의 CHMP(인체약품위원회)는 rosiglitazone 함유 약물의 risk benefit balance와 EU에서 계속 사용할 것인지에 대한 여부를 논의하였다. 논의의 결과 CHMP는 Rosiglitazone이 더 이상 유익성이 위험성을 상회하지 않는다고 결론 내렸고, 회사가 이것에 대한 반대의 자료를 내놓을 수 있을 때 까지 시장에서 철수할 것을 권고하였다.

식약청(KFDA)에서도 2007년 “중증의 심부전 환자 투여금지” 경고 등을 포함하여 허가사항을 강화한 바 있으며, 최근까지 총 세 차례에 걸쳐 안전성 서한을 발표하였다. 가장 최근인 2010. 9. 24 발표된 안전성 서한에서 Rosiglitazone 성분 함유 제제에 대하여 원칙적으로 처방, 조제 등 사용을 중지하고 가급적 개개인의 임상 상태 등을 감안하여 적절한 다른 약물로의 대체를 검토하되, 다른 치료제로는 혈당조절이 안되는 경우 등 다른 약으로 대체할 수 없는 환자의 경우에는 의사의 판단 하에 제한적으로 사용할 수 있도록 조치하였다.

이에 대해 심평원에서는 2010. 9. 25 진료분부터 Rosiglitazone 함유 제제의 급여를 중지하였고 내용은 다음과 같다.

- 로시글리타존 함유제제를 처음 처방 받는 환자 : 급여 중지
- 로시글리타존 함유제제를 복용중인 환자
 - 다른 당뇨병 치료제로는 혈당 조절이 안 되는 경우 등 다른 당뇨병 치료제로 대체할 수 없는 경우에 한하여 급여 인정
 - 이 경우, 급여 청구 시 처방의사는 로시글리타존 함유제제의 계속 투여사유를 명시하여야 함

제4회 아주대학교병원 지역약물감시센터 심포지엄 개최

2010.10.14(목) 본원 아주홀에서 제4회 아주대학교병원 지역약물감시센터 심포지엄이 성황리에 개최되었다. 원내 의사, 약사, 간호사, 교직원 등 119명, 지역약사 19명, 개원의 33명이 참가하여 총 171명이 참가하였으며, 약제팀 이영희 팀장의 사회로 1부, 2부로 나누어 진행되었다. 제2진료부원장 겸 지역약물감시센터장 신준한 교수의 개회사를 시작으로

1부 · 소아청소년 환자에서 약물 사용시 주의사항 (소아청소년과 정조원 교수),
· 노인 환자에서 약물 사용시 주의사항 (정신과 홍창형 교수)

2부 시작 전 · 개정 ADR 보고서식 교육 (약제팀 진선민 약사)

2부 · 약물 상호작용 (가정의학과 조두연 교수).
· 약물과 음식간의 상호작용 (약제팀 전하진 약사).
· 임신부 및 수유부에서 약물 사용시 주의사항 (산부인과 양정인 교수)

순으로 진행되었으며, 지역약물감시센터 부센터장 예영민 교수의 맺음말을 끝으로 심포지엄을 마쳤다.

이번 심포지엄은 평소 의료진들이 관심이 많은 특수집단에서의 약물유해반응과 약물 상호작용 주제를 다루어 뜨거운 관심 속에 약 150여분 동안 진행되었다. 심포지엄에서 발표된 자료는 아주대학교병원 약제팀 홈페이지(<http://pharm.ajoumc.or.kr/>)를 통해 의료인뿐만 아니라 일반인들에게도 제공할 예정이다. (지역약물감시센터, ☎ 031-219-4039)



Case Report



Case

63세 남자 최OO 환자로 교통사고 후 타병원에서 2차례 수술하고 ICU 치료받던 환자로 DIC(파종혈관내응고) 진행되고 폐렴 지속되어 본원으로 8월 26일 전원 하였으며, 이전 병원에서 MRSA 검출되어 8월 23일부터 Vancomycin을 투여하였고, 본원에서는 8월 28일부터 1g 2회(2g/day)로 투여하기 시작하였다. 9월 6일부터 환자의 혈청크레아티닌(SCr)이 지속적으로 상승함에 따라 약용량을 점차 감량하여 투여하다가 약물로 인한 신기능저하 의심되어 9월 10일 Vancomycin 투여 중지하고 ADR 보고되었다.



- SCr(mg/dl) : 8/28(0.6), 9/6(1.0), 9/10(1.6), 9/11(2.1), 9/12(1.6), 9/15(0.8)
- Vancomycin의 혈중농도(최고/최저) · 정상범위($\mu\text{g/ml}$) : 최고 - 20~40, 최저 - 5~15
: 9/4 - 35.5/20.5 $\mu\text{g/ml}$ (용량: 1g 2회), 9/8 - 39/18.7 $\mu\text{g/ml}$ (용량: 1.2g 1회)



- Vancomycin을 투여한 후 SCr이 상승한 점, 9월 10일 약제 중단한 후 12일부터 SCr이 점차 감소하여 정상으로 회복된 점, 9월 4일, 9월 8일 측정된 Vancomycin 투여전 혈중농도(최저혈중농도)가 치료혈중농도범위를 초과한 점 등을 고려할 때 Vancomycin이 신기능저하의 원인약제일 가능성이 높겠으나, 병용 약제중 Colistimethate가 8월 28일부터 9월 10일까지 150mg 2회로 투여되어 투여기간, 증상 발현시점, 약제 중단 후 증상 호전여부, 알려진 반응 등을 고려할 때 상기 환자에서 Vancomycin, Colistimethate 두 약제 모두 원인약제일 가능성이 있을 것으로 판단되어 인과성이 “가능성 있음(Possible, 50%)”으로 평가되었다.



- Vancomycin은 신독성을 유발할 수 있는 약제로 신부전, 신독성 약물 병용, 고령, 탈수증 등이 위험인자로 알려져 있다. 약물투여 중 신독성 증상이 나타나면 투여를 중단하는데, 일반적으로 약물 중단 후 증상이 가역적으로 회복되는 것으로 알려져 있으며, 신장에 대한 약물유해반응으로 BUN, 크레아티닌 상승 등이 보고되고 있다.
- Colistimethate : 신독성이 보고되어 왔으며, 신부전인 환자에서 주의해서 사용하고, 환자의 SCr에 따라 용량 또는 투여간격을 조정하여 사용하도록 권장하고 있다. 또한, Aminoglycoside, amphotericin B, capreomycin, polymyxin B, vancomycin 등과 병용 시 약물상호작용에 의해 Colistimethate의 효과(혈중농도)가 증가될 수 있으며, 특히 Vancomycin은 Colistimethate의 신독성을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 신장에 대한 약물유해반응으로 BUN 상승, 크레아티닌 상승, 신독성, 단백뇨, 소변량 감소 등이 보고되고 있다.

[Reference]

Insert paper, Drug Information Handbook(19th), micromedex, www.uptodate.com

9월 우수 보고자



2010년 9월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자 중 **감염내과 최영화 교수, 내과 이효진 전공의, 내과 강은정 전공의**가 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 도병원약국의 **정희용 약사**, 우리 대학약국의 **배형준 약사**가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2010. 09. 30.

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, 남윤호, 이효선

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