

| 특집 |

Drug-induced endocrine disorders

...해외 의약품 안전성 정보...

● CMDh의 모유 생성 억제를 위한 bromocriptine 약제 일상적 사용 중단 권고

CMDh는 bromocriptine 포함 약제의 분만 후 모유 생성 억제를 위한 일상적인 경구 투여를 금지한다고 밝혔다. 다만, 모체가 HIV에 감염되어 있거나, 유산 혹은 사산으로 인해 모유 수유를 할 필요가 없는 경우에만 합량 2.5mg까지만 사용을 허가한다고 권고하고 있다.

Bromocriptine은 보통 모유 억제를 위한 목적으로 사용되는 것이 제한되며, 심장 질환을 앓고 있거나 정신 의학적인 질환을 가진 환자, 여러가지 이유로 인해 혈압이 항진되어 있는 환자에게는 심각한 부작용이 우려되므로 처방을 피해야 한다. 약물 사용 전 혈압을 반드시 체크해야 하며 초기에 혈압상승이 발견된다면 즉시 약물치료를 중단해야 한다.

수유 중단을 위한 bromocriptine의 처방이 필요한 경우 주의사항은 다음과 같다.

1. Bromocriptine을 모체의 HIV감염이나 유산 혹은 사산의 경우 모유 생성 억제를 위해 사용할 경우 2.5mg의 경구 투여로만 사용해야 한다.
2. Bromocriptine은 비약물적 치료나 간단한 진통제로 치유 가능한 것물살, 분만 후 통증 등의 증상을 완화시키거나 일상적인 수유 중단을 위해서 사용해서는 안된다.
3. 다음의 환자는 사용을 금한다.
 - 조절되지 않는 고혈압 환자
 - 혈압 조절이 안되는 임신부(자간증, 전자간증, 임신성 고혈압 포함)
 - 산후 4주 이내의 고혈압
 - 관상 동맥 질환 병력이 있거나 다른 심혈관계의 심각한 질병상태를 가진 경우
 - 심각한 정신 질환 병력이 있는 경우
4. 약물 투여 시작 첫 날에는 특히 환자의 혈압 모니터링에 주의한다.

- EMA, 21/AUG/2014 -

● FDA 의약품 안전 통신 : 젖니 통증(teething pain) 치료를 위한 리도카인 사용에 대한 경고

미국 FDA는 점성 경구용 리도카인 2% 용액을 유아나 어린이의 젖니 통증 치료를 위해 사용하면 안된다고 경고하였다. 경구용 점성 리도카인 용액은 이가 날 때의 통증 치료에 적합하지 않았으며 어린이와 유아에게 잘못 사용되었을 경우 사망을 포함한 심각한 부작용을 일으킬 수 있다.

젖니통증 시 잇몸 위에 바르는 국소적인 통증 완화제의 경우 수분 이내에 아이의 입 안에서 씻겨 나가기 때문에 유용하지 않을 뿐만 아니라 점성 리도카인의 경우 유아가 과량을 삼키게 될 경우 발작이나 심각한 뇌손상과 심장문제를 일으킬 수 있다.

2014년 FDA는 구내염이나 젖니통증을 포함하는 구강통증 치료를 위해 점성 경구용 리도카인 2% 용액을 처방받은 5개월부터 3.5살의 어린이나 유아에 관한 사망을 포함한 22건의 심각한 개별사례를 검토하고 의약품의 심각한 부작용 위험성과 의약품 라벨의 경고와 용량 개정을 요구하였다.

FDA는 젖니통증 치료를 위해 국소적용 약을 사용하기보다 American Academy Pediatric의 치료방법을 따르기를 추천한다.

- (열지 않은) 냉장고 안의 냉각된 teething ring(유아가 이가 날 때 이에 물리는 고무) 사용.
- 증상을 완화시키기 위해 손가락으로 아이의 잇몸을 부드럽게 문지르거나 마사지를 해줄 것.

또한 FDA는 젖니통증이나 구강 통증을 위한 OTC 벤조카인젤 사용이 메테모글로빈혈증이라 불리는 희귀하고 심각한 병증을 야기할 수 있음을 경고하였다. OTC 벤조카인젤은 Anbesol, Hurracaine, Orajel, Baby Orajel, Orabase 같은 다양한 상품명으로 판매되고 있다.

- FDA, 26/June/2014-

아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- Drug-induced endocrine disorders 2~3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면



한국의약품안전관리원
Korea Institute of Drug Safety & Risk Management

만화로 보는 ADR

**항응고약
철분제
리팜핀
페니토인
메트로니다졸**

노, 또는 변 색깔이 변해도
놀라지 말아요.

햇빛에 민감해질 수 있으므로 과도한
노출을 피하고, 외출 시 긴 소매,
자외선차단 크림, 선글라스를 착용합니다.

피니토인
아미노필린
스테로이드
아조화합물
슬폰아미드계
테트라사이클린

비스테로이드성 소염진통제
아스피린

나의 앵더민에
통증과 쓰림이 엄습
하는데... 상담을 요해..

졸음이 올 수 있으므로
약의 반응을 알기 전
운전 등을 삼가는 게
 좋습니다.

항정신성 약물
항불안약
항우울약
진정제
근이완약
마약성 진통약
항히스타민약
진토제

까만 건
길이고
노란 건
줄이고

올려써
전하진(아주대병원)

※ADR : Adverse Drug Reaction

Drug-induced endocrine disorders

고려대학교 구로병원 호흡기-알레르기 내과 오지연

약물은 호르몬 생산 단계나 균형 조절 단계에 영향을 미치거나, 호르몬 수용체의 신호전달 과정에 영향을 미쳐 내분비 대사 질환을 일으킬 수 있다. 다양한 약물 유발성 내분비 대사 질환을 소개하고, 각 질환별로 살펴보고자 한다.

약물 유발성 고혈당 (Drug-induced hyperglycemia)

약물 유발성 고혈당 발병 위험이 높은 환자에는, 당뇨병 발생에 대한 위험인자(예를 들면 고혈압, 이상 지질 혈증, 과체중 또는 비만, 가족력)를 이미 가진 사람들과, 고혈당을 유발할 수 있는 약물을 고용량으로 복용하거나 한 가지 이상 약물을 복용하는 환자가 포함된다. 여러 약물을 병용하는 환자의 경우 두가지 이상 약물 간의 약동학적 또는 약력학적 상호작용으로 인해 약물 유발 고혈당의 위험이 증가할 수 있다.

〈Table 1. 약물 유발성 고혈당의 대표적인 기전과 약제〉

Mechanism	Examples
췌장에서 인슐린 분비 저하	Diazoxide, thiazide diuretics, β -blockers, phenytoin, glucocorticoids, cyclosporine
간의 포도당 대사에 영향	Nicotinic acid, sex hormones, β -blockers, glucocorticoids
말초 조직에서 인슐린 저항성 증가	Thiazide diuretics, phenytoin, glucocorticoids, atypical antipsychotics, protease inhibitors/HAART
길항 작용 증가	Corticosteroids, growth hormone, diazoxide

약물 유발성 저혈당 (Drug-induced hypoglycemia)

외인성 인슐린은 약물 유발 저혈당을 가장 높은 빈도로 심각하게 야기하는 약물이다. 혈중 포도당 농도와 관련 없이 혈중 인슐린 농도를 증가시킬 수 있는 sulfonylurea같은 약물 또한 상당한 저혈당을 유발할 수 있다.

〈Table 2. 약물 유발성 저혈당의 대표적인 기전과 약제〉

Mechanism	Examples
인슐린 분비 증가	Insulin, sulfonylurea, pentamidine, cotrimoxazole, aspirin, quinine
인슐린 민감도 증가	ACE inhibitors, angiotensin II receptor antagonist, α -blocker
길항 호르몬감소	β -blockers, ACE inhibitors, octreotide, alcohol

약물 유발성 이상지질혈증 (Drug-induced dyslipidemia)

글루코코르티코이드는 초저밀도지단백(VLDL) 콜레스테롤 및 중성지방(triglyceride)을 증가시켜 이상지질혈증을 일으킬 수 있다. 베타차단제의 경우는 주로 중성지방 수치를 상승시킬 수 있어, 이에 대한 모니터링이 필요하다.

〈Table 3. 약물 유발성 이상지질혈증의 대표적인 기전과 약제〉

Mechanism	Examples
LDL 상승	Carbamazepine, cyclosporine, thiazide
Triglyceride 상승	Estrogen, progesterone, diuretics, β -blocker, retinoids, bile acid binding resins, thiazide
HDL 감소	β -blocker, androgen

약물 유발성 갑상선질환 (Drug-induced thyroid disorders)

Amiodarone은 흡수되어 간에서 대사된 후 요오드를 배출하여 체내 요오드양을 증가시키고, 갑상선기능저하증 또는 기능항진증을 일으킬 수 있다. 조울증 치료에 사용하는 리튬은 갑상선 호르몬 생성을 억제하여 갑상선기능저하증이나 갑상선종을 일으킬 수 있으며, Interferon- α 도 갑상선기능항진증 또는 저하증을 일으킬 수 있다. 요오드 성분이 많이 함유된 일부 한약제도 갑상선 기능의 이상을 일으킬 수 있다.

〈Table 4. 약물 유발성 갑상선 질환의 대표적인 기전과 약제〉

Mechanism	Examples
TSH 분비 감소	Dopamine, glucocorticoids, somatostatin, levothyroxine sodium (thyroxine) or any exogenous thyroid hormones, amiodarone
TSH 분비 증가	Antipsychotics, metoclopramide, theophylline
갑상선 호르몬 합성의 고유효과	Amiodarone, lithium, organic iodine, radiographic contrast agents, amphetamine, thalidomide, interferon- α
T4에서 T3로 변환 감소	Amiodarone, propranolol, glucocorticoids, sodium iopodate, iopanoic acid
TBG 결합 감소	Androgens, glucocorticoids, diuretics (very large intravenous dose)
TBG 결합 증가	Estrogen therapy or estrogen-containing oral contraceptives, tamoxifen, heroin, methadone, phenothiazines
TBG 결합 변화	NSAIDs, phenytoin
갑상선 호르몬의 간 대사 변화	Phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, rifampicin, any drugs that can increase the activity of cytochrome P450 enzymes

약물 유발성 여성형 유방

여성형 유방은 약제 사용으로 인해 테스토스테론과 에스트로겐의 균형이 깨지면서 유방의 선상조직 및 기질조직이 커지면서 발생한다.

〈Table 5. 약물 유발성 여성형 유방의 대표적인 기전과 약제〉

Mechanism	Examples
에스트로겐 역할 증가	Conjugated and synthetic estrogens, digoxin (digitalis), oral contraceptives
에스트로겐 분비 자극	Anabolic steroids, hCG, LHRH, menopausal gonadotropins
테스토스테론 생성 감소	Antiandrogens (e.g. cyproterone, flutamide, finasteride), cimetidine, cytotoxic agents, spironolactone, phenytoin, ketoconazole, reserpine
원인 미상	Calcium channel antagonists, methadone, marijuana, methyl dopa

약물 유발성 고프로락틴혈증

프로락틴의 분비는 세로토닌에 의해 자극되고 뇌하수체의 도파민 계열 시스템에 의해 억제된다. 다양한 약제가 도파민 작용의 억제에 의해 고프로락틴혈증을 일으킬 수 있다.

〈Table 6. 약물 유발성 고프로락틴혈증의 대표적인 기전과 약제〉

Mechanism	Examples
도파민 수용체 길항제	Phenothiazines, haloperidol, domperidone, metoclopramide, risperidone, sulpiride
에스트로겐 분비 자극	Reserpine, methyl dopa
원인 미상	Verapamil, cimetidine, opioids, estrogens

참고문헌

- 1) James E. Tisdale, et al : Drug-Induced Diseases, American Society of Health-System Pharmacists (2010).
- 2) Ma RC, Kong AP, Chan N, Tong PC, Chan JC. Drug-induced endocrine and metabolic disorders. Drug Saf 2007;30:215-45.

실마리정보 알리미 안전원 홈페이지 게시

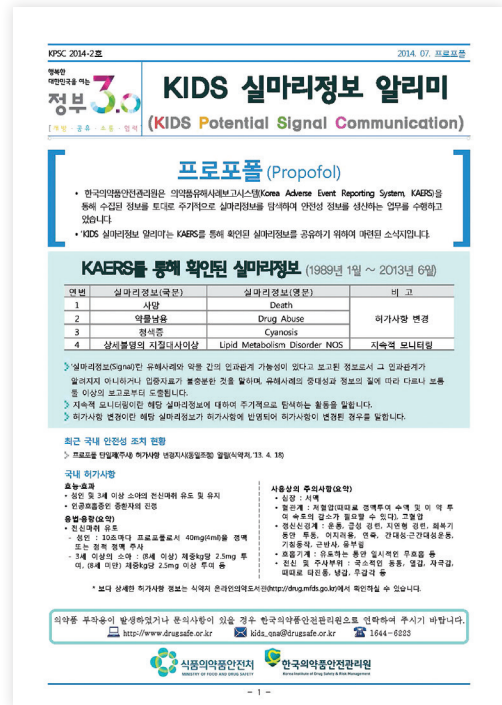
KIDS 실마리 정보 알리미

한국의약품안전관리원은 사회적 관심 품목 및 다빈도 사용 의약품 12개 성분을 분석한 결과, 부작용 인과관계 가능성을 배제할 수 없는 5개 성분에 대한 실마리 정보를 7월부터 홈페이지에 게시하였다.

실마리 정보가 공개된 5개 성분은 프로포폴, 이소니아지드, 졸피뎀, 리스페리돈, 피라진아미드이며, 부작용 명칭과 연도별 보고건수, 사용상 주의사항 변경조치 등 구체적인 내용이 공개되었다.

자세한 내용은 한국의약품안전관리원 홈페이지 ▷ 약품안전정보 ▷ KIDS 실마리정보 알리미 참조

- 한국의약품안전관리원 KIDS Newsletter 13호 -



Quiz

6개월된 아기가 젓니 통증으로 칭얼거린다. 가장 안전하게 사용할 수 있는 것은? (힌트-1면)

- ① teething ring
- ② Anbesol®
- ③ Baby Orajel®
- ④ Orabase®

* 정답을 아시는 분은 adr@ajou.ac.kr 로 보내주세요. 추첨을 통하여 소정의 상품을 드립니다.

최고의약품안전센터 : 1544-6025



8월 우수 보고자

2014년 8월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물유해반응 보고자 중 **감염내과 최영화 교수님, 치과 온성운, 응급의학과 정희환 선생님**께서 우수 보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **평택 굿모닝원 이은하 선생님**께서 우수 보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039 Fax (031) 219-5685 발행일 | 2014. 9. 15
 E-mail adr@ajou.ac.kr http://www.ajoumc.or.kr 발행인 | 예영민
 443-380 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터 발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터
 편집인 | 이영희, 건진옥, 이주현, 전하진, 김선희, 김세희, 진순경

* 본 소식지는 2014년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.