

| 특집 |

Drug-induced Psychiatric disorders

...국내 의약품 안전성 정보...

● 한국의약품안전관리원, 올해 4개 성분 232 품목 허가변경 확정

한국의약품안전관리원에 보고된 국내 유해사례 등을 근거로 올해 4개 성분 79개 품목의 허가사항이 변경되었다. 또 현재 5개 성분에 대해서는 허가변경 확정을 위한 의견조회를 진행 중이다. 3일 한국의약품안전관리원에 따르면, 국내 보고사항을 근거로 올해 의약품 허가사항이 변경된 성분은 총 4개였다. 해당 성분은 졸피뎀, 프로포폴, 발사르탄·암로디핀 복합제, 오셀타미비르 등이다.

허가사항 변경내역을 보면, 졸피뎀은 용법용량에 취침 직전 1회 복용하되 약물 복용 후 기상전까지 최소 7~8시간 간격을 두도록 해야 한다는 내용이 반영되었다.

프로포폴은 이상반응에 ‘약물남용, 청색증, 사망’, 오셀타미비르는 ‘내성이 있을 수 있다’는 내용이 추가되었다. 해당 성분 품목 수는 졸피뎀과 프로포폴 각각 17개, 오셀타미비르 4개, 발사르탄·암로디핀 복합제 194개 등 총 232품목이다.

이와 함께 이오메프롤, 요오디사놀, 아토르바스타틴, 아세틸시스테인, 모르핀 등에 대해서는 국내 유해사례 등을 근거로 허가사항 변경을 위한 의견조회를 진행 중이다.

현재 국내에서 보고되고 있는 부작용 보고는 최근 급격히 증가하고 있는 추세이다. 여기에 공단, 심평원 등과 연계한 안전시스템 구축이 가시화되고 있어 국내 보고를 근거로 한 유해사례는 점차 늘어날 전망이다.

- MFDS 04/NOV/2014 -

...해외 의약품 안전성 정보...

● 미국FDA, 심초음파용 마이크로버블 조영제 승인

미국식품의약품(FDA)이 새로운 심초음파용 마이크로버블 조영제를 승인했다. 제품명은 루마손(Lumason)으로 육불화황(sulfur-hexafluoride) 지질 미소구체(lipid microsphere)형 제제다. 이번 승인의 근거는 3개의 임상시험으로, 표준 심초음파로는 진단하기 어려운 심질환 의심환자 191명을 대상으로 평가하였다. 모든 연구에서 루마손은 좌심실의 영상증강 효과를 보였고, 2ml 용량으로도 대부분 영상적인 개선을 보였다.

단, 제품 라벨에는 잠재적으로 심폐 부작용이 있을 수 있다는 경고문구가 포함될 예정이다. 이는 다른 마이크로버블 조영제에도 해당되는 내용으로, FDA는 치명적인 심장 또는 호흡기 발작 등 중증 심폐 부작용이 발생할 수 있다고 경고하였다. 중증 반응은 투여 후 30분 이내에 발생하였다. 임상시험에서는 두통, 오심이 가장 흔하게 나타난 부작용으로 꼽혔다. 한편 심폐 부작용은 지난해 FDA 자문위원회 회의에서 논의된 내용이다. 자문위원회 회의에서는 심폐 부작용 여부가 논의됐고, 이에 대해 명확한 결론이 도출되기에는 근거가 충분치 않다는 데 의견이 모인 바 있다. 자문위원회 중 심혈관, 신장약물, 약물안전 및 위험도관리 자문위원회는 제품에 관련 박스경고문을 유지해야 한다는 데 의견을 모았다.

- FDA 13/OCT/2014 -



미국 FDA에서 새롭게 승인된 심초음파용 마이크로 버블 조영제인 루마손(lumason)의 제품라벨에는 치명적인 ()이 발생할 수 있음을 경고하고 있다. () 안에 들어갈 말로 적절한 것은?

- ① 무중 ② 신기능 저하 ③ 심폐 부작용 ④ 발기부전

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

아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

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



만화로 보는 ADR

수술을 받으려던 어떤 환자에게서 수술직전 두드러기, 혈압강하 등의 증상이 발생하여 처치 후 수술이 연기되었던 사례가 있었습니다.

신경외과에서는
우리과에서 자주 사용하는 약물 중 항전간제가 원인인게 틀림없어
BGM : The Great Surgeon

반면 마취과에서는
수술 전 투여된 근이완제가 원인이지
BGM : B Rossette

혹...너가 나를... (드라마를 너무 많이 봤어)
만약에 일곱 잠곡 (밤, 잣, 호두, 대추, 땅콩, 울무, 콩)이 들어간 울무차를 먹고 호흡곤란이 왔다면 무엇이원인일까요?
하나하나 다 먹어볼 수도 없고...

정답을 아는 사람은 없지만 해답을 알 수는 있습니다.
추적 관찰
충남발생 시 보고
장르가 되면 됩니다. 참 쉽죠잉?

Drug-induced Psychiatric disorders

부산대학교병원 지역의약품안전센터 조은정

약물 사용의 증가와 관련하여 약물유해반응에 대한 관심이 많아지고 있으나 약물로 인한 정신질환은 간과되는 측면이 있다. 약인성 정신질환은 섬망, 치매, 기분장애, 불안장애, 정신병적 장애 등 다양한 정신과적 증후군의 형태로 나타날 수 있어, 아래에서 각 임상양상별로 살펴보고자 한다.

약인성 인지장애(Drug-induced cognition impairment)

약인성 섬망(Drug-induced delirium)

약인성 섬망은 약물 독성과 연관된 혼란 인지장애로 급성착란상태를 말한다. 섬망은 대사장애나 신경전도장애로 인해 발생하는 것으로 생각된다. 따라서 신경전도기능이나 대사물질공급을 방해하는 약물, 중추 신경계의 콜린성 신경전달계에 영향을 미치는 약물은 섬망을 유발할 수 있다. 치료는 의학적 문제의 호전과 함께 이 증상의 유발가능한 약제들을 중단하는 것이다.

약인성 치매(Drug-induced dementia)

치매는 사회생활능력을 방해할 정도의 인지장애, 감정장애를 말하며, 약인성 치매는 약물 독성과 연관된 만성착란상태이다. 치매 또한 콜린성 신경전달계 손상이 하나의 기전으로 생각된다. 하지만 약인성 치매는 가역적인 경우는 적으며, 대부분은 기저상태에 인지장애가 있는 경우 약물로 인하여 악화되는 경향을 보인다. 이런 경우 의심 약물을 중단하여도 인지장애가 해소되기보다는 일시적인 향상을 보이게 된다.

약인성 인지장애의 치료의 기본은 의심약제 중단과 인지장애가 있는 환자에 대한 전문적인 돌봄이 필요하다.

표 1. 인지장애를 유발할 수 있는 약제

Drug Class	Examples	Risk
Anticholinergics	Atropine, Scopolamine	High
Benzodiazepines	Nitrazepam, Flurazepam Diazepam, Temazepam	High Medium
Opioid analgesics	Pethidine (meperidine)	High
Antipsychotics	Thioridazine, Chlorpromazine Risperidone	Medium Low
Antiparkinsonian drugs	Trihexyphenidyl, Benztropine Bromocriptine, Levodopa, Selegiline (deprenyl)	High Medium
Antidepressants	Amitriptyline, Imipramine Nortriptyline, Desipramine, SSRIs	High Medium
Anticonvulsants	Primidone Phenytoin	Medium Low
H2 Antagonists	Cimetidine, Ranitidine	Low
H1 Antagonists	Chlorphenamine	Low
Cardiovascular drugs	Quinidine, Digoxin, Methylopa, β -Blockers Diuretics, ACE inhibitors	Medium Low
Corticosteroids	Prednisolone	Medium
NSAIDs	Indomethacin Ibuprofen	Medium Low
Antibiotics	Cephalosporins, Penicillin, Quinolones	Low

약인성 기분장애 (Drug-induced mood disorders)

약인성 우울증(Drug-induced depression)

약인성 우울증은 간과되기 쉬운 유해반응이나, 자살경향과 같이 치료가 필요한 정도의 문제를 일으킬 수 있다. 원인 약물과의 연관성을 증명하는 것이 어렵지만, 약물 복용 중 발생한 우울증은 사용중인 모든 약제의 평가가 필요하다. 특히 우울증을 유발할 수 있는 것으로 알려진 약물을 처방받는 환자는 주의깊은 관찰이 필요하며, 약인성 우울증이 인지되면 적절한 치료를 병행해야 한다.

표 2. 우울증을 유발할 수 있는 약제

Antihypertensives	Choline	Metronidazole
Anxiolytics	Cycloserine	Neuroleptics
Antibiotics	Indomethacin	Oral contraceptives
Antidepressants	Isoniazid	Sulphonamides
Corticosteroids	Levodopa	Physostigmine

약인성 조증(Drug-induced mania)

조증 또한 약물 사용 중 발생할 수 있는 유해반응이다. 약인성 조증은 대부분 치료기간에만 증상이 발생하며, 약제 중단 후에는 증상이 없어진다. 하지만 치료 수개월 후에 증상이 발생한 증례도 있어 이런 경우 약물과의 연관성을 찾는 데 어려움이 있을 수 있다. 또한 이전의 많은 보고들은 약인성 조증으로 진단되기 보다는 과다행동을 보이는 섬망으로 진단되기도 하여 진단에 주의가 필요하다. 치료는 의심약제 중단 또는 약제 감량이며 조증 증상은 항정신병약물이나 리튬으로 조절 가능하다.

표 3. 조증을 유발할 수 있는 약제

Definite propensity	Levodopa, corticosteroids, anabolic-androgenic steroids Antidepressants of the tricyclic and monoamine oxidase inhibitor classes in patients with pre-existing bipolar affective disorder
Probable propensity	Dopaminergic anti-Parkinsonian drugs, thyroxine, iproniazid, isoniazid, sympathomimetic drugs, chloroquine, baclofen, alprazolam, captopril, amphetamine and phencyclidine

약인성 불안장애(Drug-induced anxiety disorders)

불안장애는 불안할 필요가 없는 정상적 상황에서도 지나치게 불안해하며 여러 신체적 증상을 수반하는 질환이다. 약인성 불안장애는 약물 복용 중 매우 흔하게 나타난다. Amphetamines, cocaine, caffeine과 같은 교감신경흥분약이나 정신자극제(각성제)가 불안장애를 흔히 일으키지만, 세로토닌성 약물도 급성, 만성 불안장애를 일으킨다. 치료의 원칙은 원인 약물을 중단하는 것이며, 대부분의 약인성 불안장애는 가역적이나, 약물 중단 후에도 불안증상이 없어지지 않으면 진단을 다시 고려하거나, 비가역적인 뇌손상 가능성을 고려해야 한다.

약인성 정신병(Drug-induced psychosis)

약인성 정신병의 대부분의 원인 약물은 cocaine, amphetamines, phencyclidine, cannabinoids, LSD, mescaline, designer drugs 같은 환각제이며 anticholinergic compounds, steroids 또한 유발 가능하다. 약인성 정신병 치료는 환자를 지지하고 안심시키며, 환자에 자극을 최소화하고 필요한 경우 benzodiazepines를 사용한다.

참고문헌

1. Johnson DA. Drug-induced psychiatric disorders. *Drugs* 1981;22(1):57-69.
2. Moore AR, O'Keefe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging* 1999;15(1):15-28.
3. Hollister LE. Drug-induced psychiatric disorders and their management. *Med Toxicol* 1986;1(6):428-48.
4. Ananth J, Ghadirian AM. Drug-induced mood disorders. *Int Pharmacopsychiatry* 1980;15(1):59-73.
5. Peet M, Peters S. Drug-induced mania. *Drug Saf* 1995;12(2):146-53.
6. Hurlbut KM. Drug-induced psychoses. *Emergency Medicine Clinics of North America* 1991;9(1):31-52.

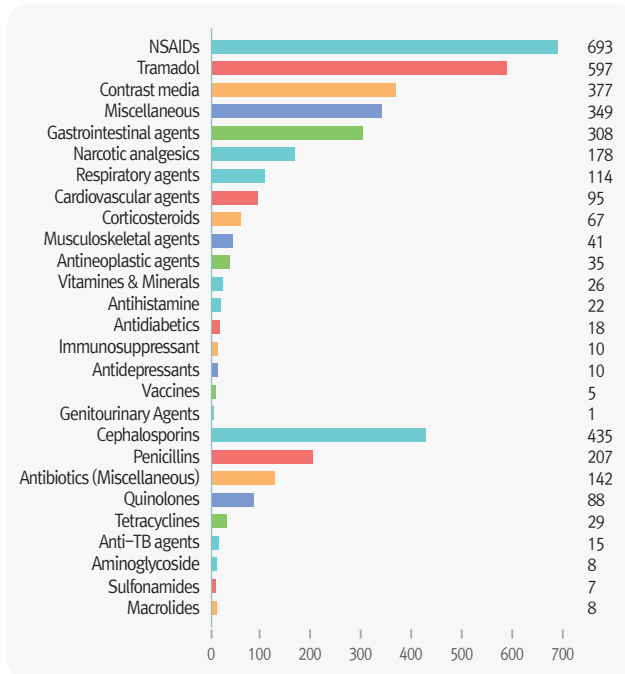
아주대학교병원 지역의약품안전센터, 의약품 부작용 상담 우수기관으로 선정



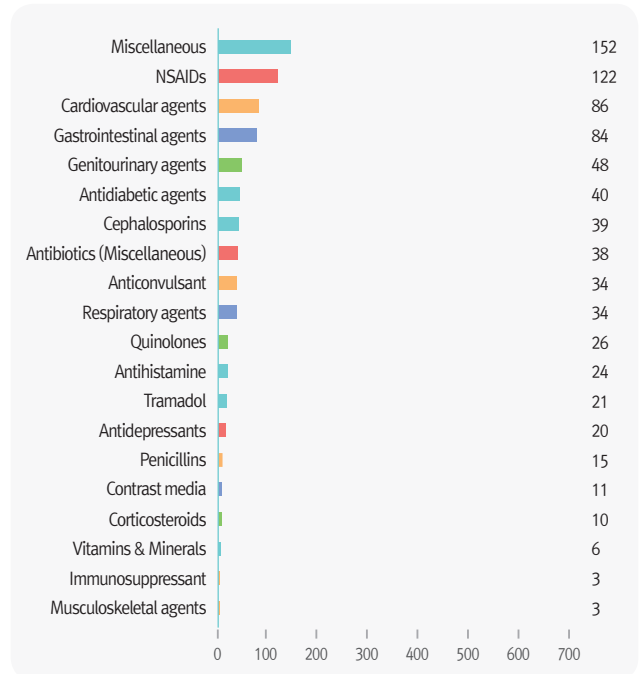
본원 지역의약품안전센터가 지난12월 18일 한국의약품안전관리회의실에서 열린 2014 지역의약품안전센터 약물감시공로자 포상식에서 '의약품 부작용 상담 우수기관'으로 선정되었다. 아주대학교병원 지역의약품안전센터(센터장 : 알레르기내과 예영민교수)는 약물 부작용에 대한 모니터링·교육·홍보·연구 사업 등을 높이 평가받아 전국에서 유일하게 의약품 부작용 상담 우수기관으로 선정되었다.

2014년도 ADR 보고 데이터 분석

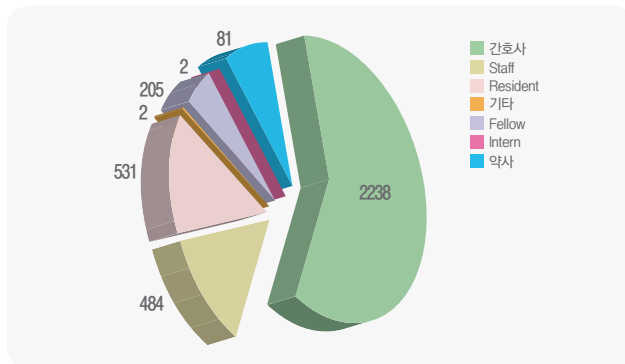
• 원내-의심약제별



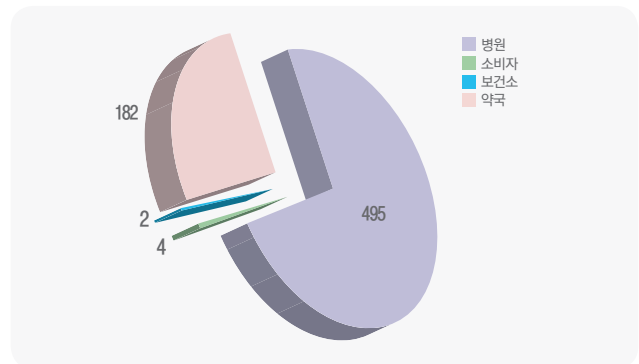
• 지역-의심약제별



• 원내-직종별 보고수



• 지역-기관별 보고수



1월 우수 보고자

2014년 10월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물유해반응 보고자 중 **신장내과 박인휘 교수님**, **내과 최원선 선생님**, **약제팀 두고은 선생님**께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **분당차병원 김미애 선생님**께서 우수 보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사 드립니다.

Tel (031) 219-4039 Fax (031) 219-5685 <http://www.ajoumc.or.kr>

E-mail adr@ajou.ac.kr

443-380 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터

발행일 | 2015. 2. 15

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 이주현, 박승희, 김선훈, 진순경, 추숙영

* 본 소식지는 2015년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.