

...국내 의약품 안전성 정보...

○ 식약처, 미코페놀레이트(mycophenolate) 성분 제제의 의약품 품목허가사항 변경 지시

식물의약품안전처(이하 식약처)에서는 자격요법제(비특이성면역억제제)로 분류된 ‘미코페놀레이트’ 성분제제의 캐나다 연방 보건부(Health Canada) 안전성 정보와 관련하여 국외 허가 현황 및 국내 보고된 이상사례 등을 토대로 허가사항 변경(안)을 마련하고, 2016년 1월 28일부터 2016년 2월 12일까지 의견조회 및 사전예고를 실시한 바 있다. 동 성분 함유 품목은 사용상의 주의 사항에 대한 변경이 필요하다고 판단되어 허가사항 변경을 지시하였다.

미코페놀레이트 성분 제제는 동종 신장, 심장, 간장 이식환자에 대한 급성 장기 거부 반응 방지를 위해 처방되며 이 약은 신장, 심장 또는 간장 이식에서 시클로스포린 및 코르티코스테로이드와 병용 투여 한다. 변경된 사항은 ‘이 약과 타 면역억제제를 병용한 성인 및 소아 이식환자에서 기관지 확장증이 보고되었으므로 기침, 호흡곤란, 반복되는 호흡기 감염 등의 호흡기 증상이 나타날 경우 기관지 확장증 진단을 고려해야 한다.’이다. 또한, 일부 문헌에서 저감마글로블린혈증과 기관지확장증이 동시에 보고되었다.

- MFDS, 15/FEB/2016 -

《본원 사용중인 일회용 점안제 목록》

성분명	상품명	제약사	제형
미코페놀산모페틸	셀셀트캡슐 250mg	(주)한국로슈	경질캡슐제
	마이렙트 정 500mg	(주)종근당	필름코팅정
	마이렙트 캡슐 250mg		경질캡슐제
미코페놀레이트 나트륨	마이폴릭 장용정 180mg	한국노바티스(주)	필름코팅정
	마이폴릭 장용정 360mg		필름코팅정

...해외 의약품 안전성 정보...

○ EMA, 오픈록사신(Ofloxacin) 눈꺼풀부종 유발가능, 스티븐스-존슨증후군 및 독성표피괴사증 위험 강조

유럽의약품청(EMA)의 상호인증·국가별승인절차조정그룹(이하 CMDh)는 PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee)의 자료 검토 결과, ‘오픈록사신’ 점안제 사용이 눈꺼풀 부종을 일으킬 수 있다는 의견을 발표하였다. 이는 기존에 알려져 있었던 이상반응인 눈주위 부종에 더하여 해당약품과 눈꺼풀부종 발생의 인과관계에 대한 자료가 충분히 축적되었다고 판단함에 따른 것이다. 다수의 경우 ‘오픈록사신’ 점안제 투여 1-3일 이내에 경증의 증상으로 발현되었으며, 점안제 투여중단으로 호전된 것으로 조사되었다.

자료수집 기간 동안 스티븐스-존슨증후군(Stevens-Johnson Syndrome) 및 독성 표피괴사증(toxic epidermal necrosis)에 대한 보고가 추가되었는데, 이로 인해 CMDh는 허가사항 중 주의사항에 명시되었던 두 이상사례를 이상반응 항목에 기재하도록 권고하여 위험성을 강조하도록 하였다. 국내 허가 사항에는 부작용에 안검부종, 독성표피괴사증까지 악화되는 스티븐스-존슨증후군이 반영되어 있다.

- EMA, 16/DEC/2015 -

《본원 사용중인 포사코나졸 성분 목록》

성분명	상품명	제약사	제형
오픈록사신	타리비드안연고	(주)태준제약	안연고제
	타리비드 귀약 5ml	제일약품(주)	점이제



다음 빈칸에 들어갈 말로 적절한 것은?

2015년 12월 16일 유럽 의약품청(EMA)은 오픈록사신 점안제 사용 시 일어날 수 있는 0000-00 증후군 및 000000증 위험을 강조하였다.

아주대병원 지역약품안전센터 소식지

내 용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 약물 알레르기 환자의 피부반응 시험 2-3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면



만화로 보는 ADR



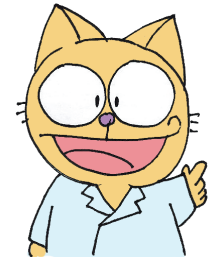
이 그림은 뭘까?

임부 귀신의 집 출입금지?



NoNO!
'임부금지'를 의미하는 의약품 안전사용 그림문자랍니다.

이밖에도

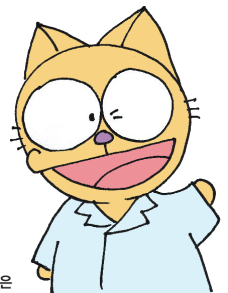


'노인주의'
디아제팜(Diazepam)등
20개 성분제제가 해당



'투여기간 주의'
메토클로프라마이드
(Metoclopramide) 등
16개 성분제제

이러한 그림문자를 통해 의약품 적정사용 정보를 쉽게 확인 할 수 있습니다.



약품안전 고양이 같은 캐릭터는 없나? ㅋㅋ

전하진
(아주대학교)

약물 알레르기 환자의 피부반응 시험

아주대학교병원 지역의약품안전센터 김상희/반가영

피부반응 시험은 높은 예민도로 인해 다른 검사들로 대체될 수 없는 약물 알레르기 진단의 중요한 검사이다. 약물 알레르기에서 제일 흔한 원인 약제로 보고되고 있는 Benzylpenicillin(BP), amoxicillin(AX), cephalosporins 등의 Betalactams(BLs)계 약물의 피부반응 시험은 진단가치가 잘 확립되어 있으며 penicillin, cephalosporins, 국소마취제, 헤파린, 조영제 등은 피부반응시험이 진단적 가치가 있다고 보고되고 있다.

■ 피부반응 시험 종류와 검사방법

피부시험은 일반적으로 피부단자시험과 피내시험 두 가지가 시행된다.

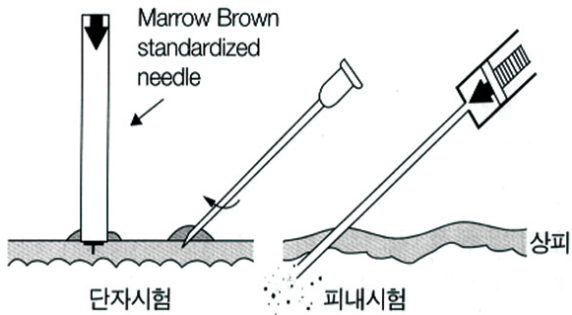


Fig. 1. 피부단자시험 및 피내시험

(대한 소아알레르기 및 호흡기학회 편, 소아 알레르기 호흡기학).

1. 피부단자시험 (Skin prick test)

70%로 알코올 솜으로 검사 부위를 닦고 건조시킨 후에 양성 대조액(히스타민 1mg/ml 혹은 0.1%), 음성 대조액(0.9%N/S 혹은 phosphate buffered saline), 알레르기항원(보통 10,000~30,000 AU/ml 정도로 희석)을 한 방울씩 점적한다. 이때 항원 용액과 용액 사이는 최소한 2~3cm 간격을 유지하도록 한다. 단자를 이용하여 표피 표면을 살짝 들어 올려 표피 표면에 아주 작은 상처를 내어 항원이 표피 내로 침투하도록 한다. 15~20분 뒤 팽진과 발적을 측정하여 판독한다.

2. 피내시험(Intradermal test)

70% 알코올 솜으로 검사 부위를 닦고 건조시킨 후에 알레르기 항원 0.5~1.0ml를 26~27G 바늘로 피부에 45도 각도로 0.01~0.05ml를 피내 주사하여 직경 2~3mm의 작은 수포를 만든다. 일반적으로 피부단자시험을 한 농축된 항원의 역가에서 100배/1,000배로 희석한 농도부터 피내시험의 시작 농도로 사용하므로 10~100AU 사이가 적당하다. 15~20분 뒤 팽진과 발적을 측정하여 판독한다.

피내시험은 단자시험과 비교하여 위양성율이 높고 민감도와 재현성은 높으나 특이도는 떨어진다. 또한, 임상증상과의 연관성도 낮다. 따라서 진단 목적으로는 많이 사용하지 않고 있으며 병력상 의심스러운 항원임에도 불구하고 단자시험에 음성이거나 약양성을 보인 경우, 양성 반응을 보인 항원에 대한 피부반응 역치를 구하고자 할 때 사용한다.

■ 피부반응시험의 판독

판독은 반응이 최고조에 이를 때 하는 것이 좋다. 즉시반응은 히스타민이 분비된 지 8-10분에, 비만세포가 탈과립 된 후 10-15분에, 알레르겐에 노출된 후 15-20분에 최고조가 된다.

보통의 반응 모양은 불규칙하거나 난원형이므로 팽진과 홍반의 가장 넓은 직경과 그 직선에 양측을 2등분하여 직각으로 그은 좁은 직경을 합하여 2로 나눈다. 검사 결과는 팽진의 크기에 따라 등급을 나누기도 하고 알레르겐에 의한 팽진 반응과 히스타민에 대한 팽진 반응의 비(A/H 비)를 구해서 0부터 6+ 까지 반정량적으로 등급을 부여하는 방법을 쓰기도 한다.

판독은 항원 단독에 의해 나타나는 팽진과 발적의 크기만으로 판정하는 것보다는 히스타민 양성 대조액과 알레르겐의 반응을 비교하여 판정하는 것이 더 바람직하다. 항원에 의한 팽진이 양성 대조액에 의한 팽진보다 크다면 원인 알레르겐으로서 임상적 의미가 있다고 볼 수 있으며 단자시험에서 음성 대조액에 의한 팽진이나 발적이 없으나, 알레르겐 시약에 의해서 1~2mm 크기의 팽진이 나타날 경우, 알레르겐 특이 IgE가 존재한다고는 할 수 있으나 임상적 의미는 크지 않다.

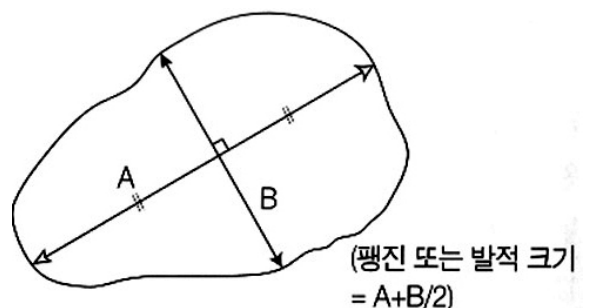


Fig. 2. 피부단자시험 결과 측정 방법(대한 소아알레르기 및 호흡기학회 편, 소아 알레르기 호흡기학).

■ 피부반응 시험에서 '양성'의 의미

일반인의 8~30%에서 피부시험 양성(+)이 나타날 수 있다. 이는 알레르겐 특이 IgE 항체를 보유하고 있으면서도 알레르기 질환이 없이 무증상 감각군(asymptomatic sensitizer)이 상당히 있기 때문이다. 따라서 피부 시험에서의 양성 반응은 알레르겐에 대하여 특이 IgE 항체를 보유하고 있음을 의미할 뿐이지 알레르기 질환을 가지고 있음을 의미하는 것은 아니다. 특히나 성장을 하고 있는 소아에서는 피부시험 반응에 양성을 보이는 무증상 감각군들이 향후 시간이 지나면서 임상 증상을 나타낼 수 있다.

■ 양성반응 억제 약물

제1형 항히스타민제는 대부분 24시간 정도 피부 반응도를 억제한다. 그러나 최근에 새롭게 개발된 항히스타민제는 3~10일 정도 억제 효과가 나타날 수 있다. 또한 Imipramine, Phenothiazine, Tranquilizer은 수 주까지 피부 반응도를 억제하는 효과가 있으며 국소 doxepin 도포는 치료 1~3일 뒤부터 시작하여 종료 후 11일 까지 억제 효과가 있다. 부신피질스테로이드는 경구 혹은 흡입으로 단기간 투여(1주일 이내)하는 것은 영향이 없으나 장기가 투여하면 피부 반응도가 감소한다. 국소 도포에 의해서는 즉시 또는 지연반응 모두가 억제된다.

■ 알레르기 검사 후의 재감작

약물 유발 검사 후 약물의 치료, 피부반응 검사 후에 피부반응이 음성인 환자에서 1달이 지나 다시 시행한 검사에서 양성으로 되는율이 0.9%에서 27.9%까지 보고되었다. 이런 현상은 주로 이전에 penicillin에 대한 즉시형 반응을 경험하였던 환자에게서 나타난다. 따라서 이전에 BLs에 알레르기반응이 있었던 환자에서 피부시험이 음성일 때는 피부시험과 약물 유발 시험 등을 재시행하는 것이 추천되고 있다.

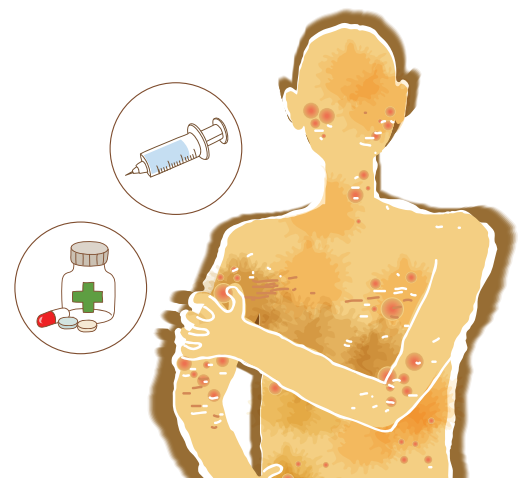
■ 피부반응 시험 후의 전신반응

검사 받은 환자의 1.3% 양성을 보인 환자는 8.8%가 전신반응이 생겼다고 보고된 바 있다. 특히 베타차단제, Angiotensin-converting enzyme(ACE) 억제제, Monoamine oxidase 억제제를 복용하는 고위험 환자의 경우 전신반응의 위험성이 더욱 증가 할 수 있다. 아나필락시스 반응은 중요한 위험인자이므로 피부반응 시험 시 항상 응급조치 할 수 있는 장비와 약제, 농도의 조절 후 1시간 관찰을 하는 원칙을 지켜야 한다.

■ 피부반응 시험이 가능한 조영제와 국소마취제

본원에서 피부반응 시험으로 검사 가능한 조영제와 국소마취제의 종류는 다음과 같다.

	성분명
조영제	Iodixanol
	Iopromide
	Ioversol
	Iomeprol
	Iopamidol
국소마취제	lidocaine hcl
	bupivacaine hcl
	ketamine hcl
	ropivacaine
	pucaine
	chirocaine



【참고문헌】

- 1) Blanca M, Romano A, Torres MJ, Demoly P, DeWeck A. Continued need of appropriate betalactam- derived skin test reagents for the management of allergy to betalactams. ClinExp Allergy 37:166-173, 2007.
- 2) Macy E. Penicillin skin testing in pregnant women with a history of penicillin allergy and group B streptococcus colonization. Ann Allergy Asthma Immunol 97:164-168, 2006.
- 3) Wong BB, Keith PK, Waserman S. Clinical history as a predictor of penicillin skin test outcome. Ann Allergy Asthma Immunol 97:169-174, 2006.
- 4) Romano A, Demoly P. Recent advances in the diagnosis of drug allergy. Curr Opin Allergy Clin Immuno 7:299-303, 2007
- 5) Co Minh HB, Bousquet PJ, Fontaine C, Kvedariene V, Demoly P. Systemic reactions during skin tests with beta- lactams: a risk factor analysis. J Allergy Clin Immunol 117:466-468, 2006.
- 6) Long WF, Taylor RJ, Wagner CJ. Skin test suppression by antihistamines and the development of subsensitivity. J Allergy Clin Immunol 1985;76:113-7.
- 7) Phillips MJ, Meyrick-Thomas RH, Moodley I. A comparison of the in vivo effects of ketotifen, clemastine, chlorpheniramine and sodium cromoglycate on histamine and allergen induced wheals in human skin. Br J Clin Pharmacol 1983;15:277-86.

지역의약품안전센터 소식

한국의약품안전관리원, 아주대학교병원 지역의약품안전센터 방문

한국의약품안전관리원(이하 안전원) 구분기 원장, 정수연 본부장, 유명식 센터장, 김현정 주임은 지난 3월 18일(금) 지역센터 사업 2차 연도를 맞아 지역센터의 발전방향을 모색하기 위해 아주대학교병원 지역의약품안전센터(이하 아주대 지역센터)를 방문했다.

안전원에 따르면 2016년 하반기 충실도 자동점검시스템을 개발하여 도입하고, 집중모니터링 성분의 보고 강화를 위한 개선방안을 마련할 계획이다.

이날 방문회의에서는 이상사례 정보의 네트워크 확대, 지역센터 중대사례 보고 및 추적보고 활성화, 거점 병원에 대한 질적 강화의 필요성, 간호사 교육 및 홍보 강화 등을 주요 안건으로 논의하였으며 아주대학교병원 이광재 교육인재개발부원장, 한상욱 기획조정실장, 조재호 적정진료관리실장, 박미미 간호본부장이 함께 참석하여 전문적 의견을 개진하며 자리를 빛내주었다.



내과부 개원의 연수강좌 시 '약물이상반응 보고' 홍보

아주대학교병원은 3월 20일, '제 18회 아주대학교병원 내과 개원의 연수강좌'를 개최했다. 이날 연수강좌에는 수원시를 비롯한 인근 지역 개원의 및 원내 의약계 전문가들이 참석하였으며 아주대병원 지역센터 실무진은 약물이상반응 보고 안내서, 보고서식, 소식지 등으로 구성된 홍보물을 배포하였다.

앞으로도 아주대병원 지역센터는 의약전문가는 물론, 일반소비자를 대상으로 적극적인 홍보 활동을 통해 의약품이상반응 보고의 내실을 다질 계획이다.



"아주대병원 지역의약품안전센터"를 **facebook** 에서도 만나볼 수 있어요!
친구검색 → "Adrcenter Ajou" 입력!



3월 우수 보고자

2016년 3월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **전자영, 한경선, 이소희, 이지현, 민진경 선생님**께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **성빈센트병원 이해선 선생님**께서 우수 보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

E-mail adr@ajou.ac.kr

16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터

발행일 | 2016. 04. 15

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 조은혜, 김상희, 하채연

* 본소식지는 2016년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.