

...의약품 안전성 정보...

FDA, '올란자핀' 중증 피부 이상반응 위험 경고

미국식품의약품(FDA)은 항정신병약물인 "올란자핀" 제제가 드물지만 심각한 피부 이상반응을 일으킬 수 있다고 경고하였다. 이에 따라 모든 '올란자핀' 함유 제제의 허가사항에 Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) 에 대한 설명을 기재하도록 변경 지시하였다.

중증의 피부 이상반응인 DRESS 증후군은 발진으로 시작하여 신체 모든 부위로 퍼질 수 있으며, 염증과 싸우는 백혈구의 일종인 호산구의 비정상적인 증가로 염증 또는 종창이 발생하고, 발열, 림프절의 종창, 안면 부종 등이 나타날 수 있다. DRESS 증후군은 간, 신장, 폐, 심장 및 췌장의 손상으로 이어져 사망하는 경우도 있다.

FDA는 "올란자핀" 함유 제제를 복용 중인 환자의 경우 발진을 동반한 발열, 림프절의 종창, 또는 안면 부종 등의 증상이 발생하는 경우 즉시 치료를 받아야 하며, 약제를 임의로 중단하거나 용량조절을 하지 않도록 해야 한다고 조언하였다. 또, 의학전문가는 '올란자핀' 제제 처방 시 환자에게 중증 피부 이상반응에 대하여 자세히 설명하고, DRESS 증후군이 의심되는 경우 바로 '올란자핀' 제제의 투약을 중지시키도록 하여야 한다고 권고했다.

- FDA, 10/MAY/2016 -

FDA, 당뇨 치료제 "카나글리플로진과 다파글리플로진"의 신장독성 강조

미국식품의약품(FDA)은 Type 2 당뇨치료제인 "카나글리플로진"과 "다파글리플로진"의 급성 신부전에 대한 위험을 재차 강조했다. 카나글리플로진과 다파글리플로진은 SGLT2(sodium-glucose cotransporter-2) 억제제로 신장에서 glucose 재흡수를 억제하여 혈당을 낮추는 약이다. FDA는 최근 연구를 기반으로 허가사항에 급성신부전에 대한 내용과 그 위험을 최소화 하는 권고사항을 추가하였다.

FDA는 "카나글리플로진과 다파글리플로진"을 사용하는 환자의 경우 소변량 감소, 다리/발 부종 등의 급성신부전 증상이 나타나는 경우 그 즉시 치료 받을 것을 권고 하였다. 또한 환자들에게 약제를 임의로 중단하거나 용량조절을 하여 혈당이 조절되지 않는 것이 더욱 위험하다고 조언하였다.

의학전문가는 이 약을 사용하기 전에 혈액량 감소, 만성 신부전, 울혈성 심부전, 이뇨제·혈압약(ACE inhibitors, ARBs)·NSAIDs 복용여부와 같은 급성신부전에 취약할 수 있는 환자들의 상태를 고려해야만 한다. 카나글리플로진과 다파글리플로진을 시작하기 전에 환자의 신기능을 평가하고, 그 후에도 정기적으로 관찰해야 하며, 만약 급성신부전이 발생할 경우 즉시 이 약을 중단하고 신기능 장애를 치료해야 한다고 권고했다.

- FDA, 14/JUN/2016 -



다음 빈칸에 들어갈 단어로 적절한 것은?

미 FDA는 SGLT2 억제제로 Type 2 당뇨병 치료에 사용되는 0000000과 다파글리플로진을 사용 할 경우 신장 기능 손상 위험을 높여 급성신부전을 일으킬 수 있다고 경고하였다.

출판도록 : 167호 0016

아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 약물알레르기-흔한 약제 및 진단과 치료 2-3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면

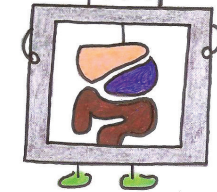


한국의약품안전관리원

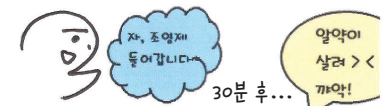
Korea Institute of Drug Safety & Risk Management

만화로 보는 ADR

캡슐이



CT, MRI 등
혈관이 잘 보일 수
있도록
인체에 투여하는
조영제!



CT 처음찍는
알약이

안전한 조영제 사용을 위하여!

- 조영제 과민반응 과거력?
- eGFR 수치
- 메트포르민 함유 당뇨약 복용?

<확인해 주세요!>

1가지 이상 해당되면,

전 처 치!



임지은(아주대병원)

약물알레르기

- 흔한 약제 및 진단과 치료 -

아주대학교병원 알레르기내과,
지역의약품안전센터
예영민

의약품 등을 정상적인 용량에 따라 투여할 경우 발생하는 모든 의도되지 않은 효과를 부작용(side effect)이라고 하며, 약물이상반응(Adverse Drug Reaction, ADR)이란 의약품등을 정상적으로 투여·사용하여 발생한 유해하고 의도하지 아니한 반응으로서 해당 의약품등과의 인과관계를 배제할 수 없는 경우를 말하며, 자발적으로 보고된 이상사례 중에서 의약품등과의 인과관계가 알려지지 않은 경우도 약물이상반응으로 간주한다.

약물알레르기의 위험요인

약물알레르기의 위험요인은 크게 환자의 측면과 의약품의 측면으로 나누어 살펴볼 수 있다. 연령이 높거나 여성인 경우, 약물알레르기 또는 다른 알레르기질환의 가족력이 있는 경우, 후천성면역결핍증, 간 또는 신기능이 저하된 환자 또는 여러 가지의 약물을 동시에 복용 중인 경우가 해당되며, 의약품 중에서는 분자량이 큰 단백질 의약품 및 혈중 단백질과 결합하여 항원으로 인식될 수 있는 항생제 등 hapten성 의약품의 경우, 경구복용 보다는 주사로 투여하는 경우에 알레르기가 발생할 위험성이 더 높다. 투여방법에서는 지속적으로 투여하는 경우 보다는 임신성 당뇨로 인슐린을 투여 받는 산모의 경우처럼 투여중단 후 재 투약되는 경우가 발생 가능성이 높다. 바이러스 감염, 임신, 천식, 루프스 등의 환자 또는 베타차단제를 복용 중인 경우 약물유해반응의 증상이 더 악화되는 것으로 알려져 있다. 그 빈도는 낮지만, 항경련제 또는 알로푸리놀과 관련된 중증 피부과민반응과 관련된 유전형마커들에 대한 연구 결과도 보고되고 있어 유전적인 요인도 중요한 위험요인이 될 수 있음을 제시하고 있다.

약물알레르기의 임상양상

약물알레르기반응의 임상양상은 투약 후 증상 발생까지의 시간에 따라 크게 투여 후 1시간 이내에 나타나는 즉시형 반응과 투여 후 수일 내지 수주 후에 발생하는 지연형 반응으로 구분한다. 즉시형 반응은 주로 IgE 항체 매개형 면역반응 또는 약제가 직접적으로 비만세포를 자극하여 발생하며, 두드러기, 혈관부종, 비염, 기도수축, 가려움증, 구토, 설사, 아나필락시스 등의 반응이 하나 혹은 복합적으로 나타난다. 한편, 지연형 반응은 보체계의 활성화, 항원-항체 복합체 형성 및 면역세포의 활성화에 의한 기전으로 혈관염, 혈구이상, 발진(고정약진, exfoliative dermatitis, acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN)), 관절통, 단백뇨, 입파선종창 등이 관찰된다. 지연형 과민반응은 주로 투약 후 1주에서 8주 사이에 발생하지만 예전에 감작이 되어 경미한 증상이 있었던 환자의

경우는 투약 후 즉시 나타날 수도 있다.

약물알레르기의 흔한 원인약제

약물알레르기의 흔한 원인 약제로는 항생제, 비스테로이드성 소염진통제, 항경련제, 근육이완제, 국소마취제, 방사선 조영제 등이 보고되고 있다.

즉시형 과민반응 중 특히, 심각한 결과를 초래하는 아나필락시스 및 아나필락시스양 반응의 원인 약제에 대한 국내보고에서는 비스테로이드성 소염진통제, 항생제, 방사선조영제, 마취제 등 의약품에 의한 경우가 전체의 51.2%를 차지하여 벌독(25.3%), 음식(10.8%) 등 다른 원인에 비해 현저히 높은 빈도를 보였다. 지연형 과민반응 중 DRESS, SJS, TEN 등 심각한 피부이상반응의 경우 약 75%는 설파제, 항경련제(페니토인, 카바마제핀, 페노바비탈, 라모트리진 등), 페니실린, 알로푸리놀 및 항결핵제 등이 원인약제로 보고되고 있다.

약물알레르기의 진단

약물알레르기 및 약물이상반응을 진단하기 위해 가장 중요한 일은 환자의 임상자료를 수집하는 것이다. 약물이상반응의 과거력, 아토피 유무, 의심약제의 투여시기 및 중단시기, 용량 변화와 약물이상반응 관련 증상 및 증후, 검사소견들을 세밀히 살펴보아야 한다.

진단에 도움이 되는 검사들로는 즉시형 과민반응의 경우 원인약제에 대한 피부단자시험, 피내반응시험 및 혈청 특이 IgE 측정 등이 있다.

그러나 페니실린, 아목시실린, 암피실린, 세파클러 등 베타락탐항생제와 인슐린 등 일부 단백질제에 대해서만 상용화된 검사법으로 혈청 특이 IgE 항체를 측정할 수 있다. 아나필락시스가 의심되는 경우 혈청 tryptase를 검사하는 것이 심인성 속크 등 다른 원인을 감별하는 데 중요한 검사이다. 아스피린과 비스테로이드성 소염진통제는 피부반응 검사 및 혈액학적 검사 등이 진단에 적용되지 않고, 확진이 필요한 경우 경구유발검사를 시행한다.

경구유발검사를 실시할 때는 1회 복용량으로 투약 후 10분, 30분, 1시간, 2시간째 혈압, 맥박, 폐기능 및 피부상태, 환자가 주관적으로

호소하는 증상들을 관찰하고, 지연형 과민반응의 발생 가능성에 대해서도 교육을 해야 한다. 그러나, 심한 아나필락시스, SJS, TEN, DRESS 등 중증 이상반응을 보였던 환자에 대해서는 유발검사를 시행하지 않는 것을 원칙으로 한다. 단, 비스테로이드성 소염진통제 투여가 지속적으로 필요한 만성 통증, 관절염 환자 등의 경우에는 환자가 안전하게 사용할 수 있는 대체약을 확인하기 위한 목적으로 선택적 COX2 길항제, 아세트아미노펜 등의 진통제로 유발검사를 시행하고, 주의해야 할 약물과 사용가능한 약제에 대해 교육한다. 지연형 과민반응의 경우 인과관계를 확인하기 어려운 경우가 많으며, 진단할 수 있는 검사법에도 한계가 있다. 특정 진통소염제, 항경련제, 항생제 등에 의한 고정약진, 홍반성구진 등에 대해서 첩포시험이 도움이 될 수 있지만 민감도가 낮고, 첩포 후 72시간 또는 96시간까지 방문하여 결과를 확인해야 하는 번거로움이 있다.

약물알레르기의 치료

약물알레르기에 대한 치료는 원인약제를 찾아서 이를 중단하고,

동일한 약제 및 교차반응이 예상되는 약제의 재투약을 막도록 주의하고, 안전하게 투여할 수 있는 대체약을 확인한 후 교육하는 것이다. 또한 필요한 경우 소량씩 시작해서 점차 필요한 용량으로 증량 한 후 지속적으로 유지하는 탈감작요법을 시행할 수 있다. 약제 및 이상반응의 양상에 따라 동일 성분 외의 동일 계열 약제에 대해서도 교차반응을 보이는 경우가 있으므로 이에 대해서도 평가하여야 한다. 교차반응의 가능성이 높은 약제들로는 아스피린 및 비스테로이드성 소염진통제가 공통적인 반응을 보일 수 있으며, 페니실린계 항생제에 대해 알레르기반응이 있었던 환자에게 세팔로스포린, 특히 1세대 세팔로스포린을 투여할 때에는 주의를 요한다.

아나필락시스로 인한 쇼크, 의식소실을 보인 환자에 대해서는 즉시 기도를 확보하고, 산소와 수액을 공급하며, 에피네프린 (1:1000 희석액, 0.3-0.5cc)을 피하주사하고, 기도수축이 동반된 경우 속효성 베타항진제를 분무한다. 피부증상이 동반된 경우 항히스타민제, 스테로이드제를 투여한다. 혈압이 상승하지 않는 경우 도파민, 노에피네프린 등 혈관수축제를 정맥투여 한다.

표 1. 약물알레르기의 발생 위험별 분류 [J Allergy Clin Immunol. 2006]

고위험군 (50-80%)

1. 페니실린계 알레르기를 확인한 환자로 1년 이내에 베타락탐항생제를 투여하는 경우
2. 페니실린 피부반응검사서 양성인 환자에게 베타락탐항생제 투여
3. 페니실린 및 이미페넴계 항생제에 교차반응을 보인 환자
4. 페니토인 및 카바마제핀에 중증피부이상반응(SJS, TEN)으로 교차반응을 보인 경우
5. 과거 수포형 반응을 보인 환자에게 페노바비탈을 재투여하는 경우
6. 안지오텐신전환효소차단제(ACEI) 투여 후 혈관부종을 보인 경우

중등도 위험군 (30-50%)

1. 아스피린과민성 천식 환자에게 비스테로이드성 진통소염제를 투여할 경우
2. 페니실린계 알레르기를 확인한 환자로 5년 이내에 베타락탐항생제를 투여하는 경우

저위험군 (0-5%)

1. 페니실린 알레르기가 있으나 피부반응검사 음성으로 베타락탐항생제를 투여하는 경우
2. 25년 이내 페니실린 알레르기가 있는 환자에게 베타락탐항생제를 투여하는 경우
3. 페니토인 또는 카바마제핀에 의해 SJS 있었던 환자에게 발프로산을 투여
4. 비스테로이드소염진통제 과민증을 동반한 두드러기, 천식 환자에게 COX-2길항제를 투여
5. ACEI에 혈관부종을 보이는 환자에게 안지오텐신수용체차단제(ARB)를 투여하는 경우
6. 조영제에 아나필락시스를 보인 환자에게 prednisone (-13, -7, -1hr) 및 페니라민 (-1hr)으로 전처치 후 등장성 조영제를 사용하는 경우
7. 설파제에 의한 반구진성 발진 환자의 과거력이 있는 환자에게 furosemide 및 기타 항생제가 아닌 sulfonamide계 약제를 투여하는 경우

결론

안전하고 효과적인 약물치료를 위해서 모든 환자에게 약물이상반응의 과거력을 조사하고 기록하여야 하며, 피부반응검사 등 사전검사가 가능한 경우 이를 시행하고, 이상반응이 발생한 후에는 신속하게 응급처치를 하고, 예방을 위해 주의해야 할 약물에 대해 환자에게 정보를 제공하고 교육하여야 할 것이다.

지역의약품안전센터 소식

2016년 제 17회 대한약물역학위해관리학회 춘계학술대회 및 연수교육 참석

아주대학교병원 지역의약품안전센터(이하 아주대 지역센터) 실무진은 지난 6월 16일부터 17일까지 건국대학교병원에서 열린 2016 제 17회 대한약물역학위해관리학회 춘계학술대회 및 연수교육에 참석하였다.

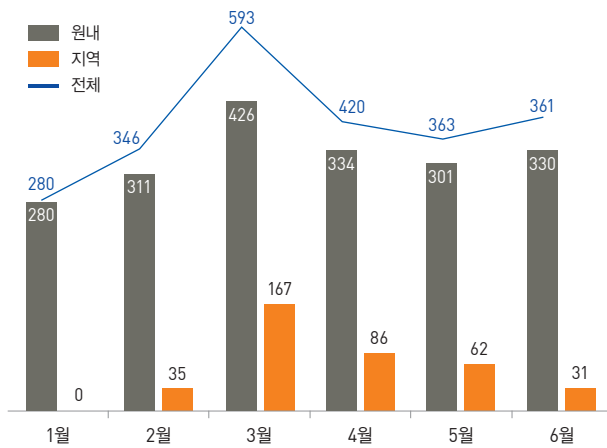
대한약물역학위해관리학회(KoPERM)는 의약품의 평가와 관리, 감독, 의약품의 재심사, 의약품 부작용에 대한 조사, 검증, 대책 수립 등의 전반적인 활동을 학계, 산업계 및 정부가 함께 참여하여 의약품 안전성 관리의 중요성에 대한 인식을 재확인하고 약물을 안심하고 사용할 수 있는 환경을 마련하여 국민건강 보호 및 증진을 실현하기 위하여 설립되었다.

이번 학술대회에서는 16일 △건강보험 청구자료를 이용한 부작용 모니터링 △의약품 부작용의 인과성 평가 등 연수강좌를 비롯해 정부 추진 중인

△ICH 가입 추진을 위한 의약품 안전성 관리 개선 방안에 대해 집중 조명하였고, 17일 △건강보험 청구자료를 이용한 약물역학 연구 △새로운 비만치료제 발매 소개 및 안전성 이슈 △마약류 통합정보관리 △조영제 안전성과 가이드라인에 대한 심포지엄이 진행되었다. 이날, 예영민 아주대 지역센터장도 초청받아 '조영제 피부시험'에 대해 강연했다.

이번 학술대회가 국내 의약품안전성 관리를 위한 학계, 산업계, 정부 공동의 협력점을 모색하고 약물위해관리의 중요성 및 의약품 부작용 모니터링의 필요성에 대한 인식 제고의 계기가 되어 전국의 지역센터가 한국 의약품 안전정보 생산에 기여할 수 있는 초석이 될 것을 기대한다.

2016년도 아주대 지역센터 ADR 보고 분석 (2016.01.01~2016.06.30)



2016년도 1월~6월 ADR 총 보고건수는 2363건으로 그 중 84%는 원내보고, 16%는 지역보고였다. 원내보고를 분석한 결과 여성이 59.64%, 남성 40.36% 보다 많았고, 50~59세가 20.43%로 가장 높은 비율을 차지하였다. 보고자직위 별로는 간호사의 보고율이 62.04%로 가장 높았고 다음은 전문의 17.06% 순이었다. 보고자부서는 알레르기내과가 전체 보고비율의 14.93%로 가장 많았으며 응급실이 11.00%로 두 번째를 차지했다. 보고된 이상반응은 가려움증, 발진, 두드러기, 다형홍반, 혈관부종과 같은 피부계 증상이 39.36%로 가장 많았고, 오심, 구토, 소화불량, 복통, 설사, 변비, 위장관계 출혈과 같은 위장관계 증상도 21.35%로 높게 나타났다. 원인약제로는 항생제(25.39%)가 가장 많았으며 이 중 Cephalosporins, Penicillins 이 각각 44.26%, 17.91%의 비율을 차지하였다. 또한 NSAIDs 도 11.75%로 높게 나타나 원인약제의 두 번째를 차지했다.



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



6월 우수 보고자

2016년 6월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **가정의학과 김광민 선생님, 건강증진센터 고보람 선생님, 가정의학과 박성원 선생님, 7동 김정민 선생님, 11서 양가연 선생님**께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **도병원약국 이신애 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. 07. 15

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 김혜수, 김상희, 하채연

* 본소식지는 2016년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.