

CONTENTS

1. 의약품 안전성 정보 안내
2. 신약소개 : K down Susp 30g/120ml(직장투여용)
3. ADR 보고사례 소개
4. Pharmacy News Brief



국내 및 해외 의약품 안전성 정보 안내

▣ FDA Drug Safety Communication: FDA review finds additional data supports the potential for increased long-term risks with antibiotic “Clarithromycin” in patients with heart disease

미FDA에서는 여러 호흡기감염, MAC(*Mycobacterium avium* complex) 감염의 치료 및 *H.pylori* 제균요법 등에 흔히 사용하는 Macrolide계 항생제인 “Clarithromycin을 관상동맥 심질환이 있는 환자에 투여 시 수 년 후의 심장 이상 혹은 사망 위험성이 증가할 수 있다”는 내용의 안전성 서한을 발표하였다.

본원 Clarithromycin 성분 약물 : Klaricid Tab 250mg & 500mg, Klaricid XL 500mg Tab, Claxin Tab 500mg(원외), Klaricid 25mg/ml Susp, Klaricid 50mg/ml Dry Syr, Klaricid Inj 500mg

미FDA는 2005년에도 해당 안전성 문제를 제기한 바 있으나, 당시에는 이 문제에 대해 구체적인 대안을 제시하지는 않았다. 이후 전향적으로 디자인된 “CLARICOR” 연구를 통해 10년 추적 관찰을 시행하였는데, Clarithromycin을 2주간 투여한 관상동맥 심질환자 군을 1년 이상 관찰한 결과 실험군에서의 수 년 후 예기치 못한 사망 위험이 대조군에 비해 유의하게 높았다는 결과를 확인하였다. 현재까지 발표된 6개의 관찰연구에서도 관상동맥 심질환 여부와 무관하게 Clarithromycin 투여 후의 심질환과 사망의 위험성을 확인하고자 하였으나, 이 중 2개 연구에서만 Clarithromycin의 장기적인 위험성이 확인되었다. 아직까지 Clarithromycin의 사망 위험성 증가를 설명할 수 있는 근거는 밝혀지지 않았다.

위 내용을 바탕으로 미FDA는 Clarithromycin 약물 라벨에 해당 위험성을 알리는 문구를 추가하였고, 관상동맥 심질환자에 항생제 처방 시 가급적 다른 성분의 항생제를 선택할 것을 권고하였다. 의약전문가는 Clarithromycin 처방 시 유의성이 위험성이 상회한다고 판단하는 경우에만 처방해야 하고, 환자에게 이러한 위험성을 알려야 한다. 해당 약제를 처방받은 환자는 그 위험성에 대해 인지하고 있어야 하며, 호흡이 가빠지거나 흉통 같은 증상이 나타나면 즉시 병원을 방문하여 적절한 치료를 받아야 한다.

- FDA, 2018. 02. 22 -

▣ 유럽집행위원회, Acetaminophen 서방형 제제 판매 중지 결정

유럽집행위원회(European Commission, EC)에서 해열진통제인 Acetaminophen 함유 서방형 제제의 유익성-위해성을 검토한 결과, 서방형 제제의 판매를 중지하겠다고 발표하였다.

본원 Acetaminophen 함유 서방형 제제 : Ultracet ER 75/650mg Tab, UltraCET ER SEMI 37.5/325mg Tab, Tylenol ER 650mg

Acetaminophen은 속방형 제제와 서방형 제제가 시판되어 사용중인데, 서방형 제제는 속방형 제제와 달리 **약물의 방출, 용출 기전을 조절하여 복용 후 체내에서 장시간 동안 약물을 방출하는 제형**을 말하며, 효과가 장기간 유지되는 반면 속방형 제제에 비해 작용 발현까지 걸리는 시간이 긴 편이다. 따라서 해열진통 목적으로 Acetaminophen 함유 서방형 제제를 복용하는 일부 환자들은 진통작용이 빠르게 나타나지 않아 추가 용량을 복용하거나 한 번에 과량 복용하는 경우가 있어 문제가 될 수 있다. Acetaminophen은 1일 4g 이상 과량 투여 시 간손상의 위험이 증가할 수 있다고 알려져 있다.

유럽집행위원회에서는 Acetaminophen 함유 서방형 제제의 과다 복용 사례 등을 검토한 결과, 서방형 제제의 약물 방출 방식이 속방형 제제와는 크게 다르므로 서방형 제제 과다 투여 환자에 대한 표준화된 관리가 어려워 서방형 제제 사용의 위험성이 유익성을 상회한다고 판단하였고, 유럽 시장 내 Acetaminophen 함유 서방형 제제의 판매 중지를 결정하였다.

식품의약품안전처는 유럽 외 국가의 사용현황, 조치사항, 국내 사용실태 및 이상사례 현황 등을 검토하고 전문가 자문 등의 절차를 거쳐 해당 품목에 대한 필요한 안전조치를 취할 계획이며, 의약전문가들로 하여금 환자에게 과량 복용 시 간손상 위험이 증가할 수 있음을 알리고, 서방형 제제의 혈중 약물 농도 및 유지 시간을 고려하여 정해진 용법·용량에 따라 처방·투약·복약지도할 것을 권고하였다.

- MFDS, 2018. 03. 13 -

▣ ACE 억제제 : 식약처 허가사항 변경 안내

식품의약품안전처에서는 Angiotensin Converting Enzyme (ACE) 저해제에 대한 국내 허가사항 변경을 지시하였다. 우선 '사용상의 주의사항' 항목 중 '금기' 항목에 '**네프릴리신 (Neutral endopeptidase: NEP) 저해제를 투여중이거나 투여 중단 후 36시간이 지나지 않은 환자**'를 새롭게 추가하였으며, '약물상호작용' 항목에는 '**① mTOR (mammalian target of rapamycin) 저해제 (예, Temsirolimus, Sirolimus, Everolimus)와 병용투여하는 환자에서 혈관부종의 위험이 증가할 수 있다**'와 '**② 네프릴리신 (Neutral endopeptidase: NEP) 저해제 (예, Sacubitril, Racecadotril)와 병용투여하는 환자에서 혈관부종의 위험이 증가할 수 있다**'라는 내용을 새롭게 추가하였다.

- MFDS, 2018. 01. 16 -

〈본원 사용중인 ACE 저해제, mTOR 저해제 및 NEP 저해제〉

계열	성분명	영문상품명
ACE 저해제	Captopril	Capril Tab 12.5mg & 25mg & 50mg(원외)
	Cilazapril hydrate	Cilazapril Tab 2.5mg
	Enalapril maleate	Enaprin Tab 10mg
	Imidapril HCl	Tanatril Tab 5mg(원외) & 10mg(원외)
	Lisinopril	Zestril Tab 10mg(원외)
	Perindopril tert-butylamine	Acertil Tab 4mg & 8mg(원외)
	Ramipril	Tritace Tab 2.5mg & 5mg, Tritace Protect Tab 10mg
mTOR 저해제	Temsirolimus	Torisel Inj
	Sirolimus	Rapamune Tab 1mg & 2mg
	Everolimus	Afinitor Tab 5mg(비재고) & 10mg Certican Tab 0.25mg & 0.5mg & 0.75mg & 1mg
NEP 저해제	Racecadotril	Hidrascen 10mg/1g/PAK Gran & 30mg/3g/PAK Gran

신약 소개



K down Susp 30g/120ml(직장투여용) 케이다운 현탁액(직장투여용)



1. 성분 및 함량

- Polystyrene sulfonate calcium 30g/120ml

2. 약가 및 제약사

- 약가 : 4,704원/120ml/BOT
- 제약사 : 퍼슨

3. 성상 및 포장단위

- 담황색의 현탁액

4. 효능효과

- 고칼륨혈증

5. 기전

- 장에 있는 potassium 이온과 resin의 calcium이온을 교환하여 potassium이온을 제거

6. 용법용량

- 직장투여용 현탁액
- 1회 폴리스티렌설포산칼슘으로서 30g(1병)를 직장에 투여
- 현탁액을 체온정도로 가온후 30분~1시간 장관내 방치

7. 사용상 주의사항

<금기>

- 1) 고칼륨혈증 환자
- 2) 부갑상선기능항진증 환자
- 3) 다발성 골수종 환자
- 4) 사르코이드증 또는 전이성 암종 환자
- 5) 폐색성 장질환 환자
- 6) 수술이나 약물 투여로 소화관 운동이 저하된 신생아(직장 투여에 한함)

<신중투여>

- 1) 변비가 자주 발생하는 환자
- 2) 장관협착 환자
- 3) 소화관 궤양 환자

<일반적 주의>

- 1) 장관천공, 장폐색이 나타날 가능성이 있으므로 심한 변비, 지속적인 복통, 구토 등의 이상이 나타나는 경우 투여를 중단하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 이 약의 투여시 혈청 칼륨치 및 혈청 칼슘치를 정기적으로 측정하여야 한다. 이에 대한 검사결과 이상 등이 나타나는 경우, 투여용량을 감량하거나 일시적으로 투여를 중지하는 등의 적절한 조치를 해야한다. 특히 혈청 칼륨치가 5mmol/l 이하로 떨어지는 경우 이 약의 투여를 중지한다.
- 3) 칼슘 수지를 투여 받는 투석 환자 또는 만성 신부전 환자에서 고칼슘혈증이 나타날 수 있다.

8. 이상반응

- 폴리스티렌설포산칼슘 산제 경구투여시 가장 많이 보고된 이상반응은 변비(9.2%), 식욕부진(1.5%), 구역(1.4%), 저칼륨혈증(1.1%) 등이었다.
- 폴리스티렌설포산칼슘 산제 직장투여시 발진, 변비, 저칼륨혈증이 보고되었다.

9. 상호작용

- 1) 디기탈리스, 디곡신 등
: 이 약의 혈청 칼륨치 저하 작용에 의해 디기탈리스 중독 작용이 증강될 수 있으므로 병용 투여시에는 신중히 투여한다.
- 2) 알루미늄, 마그네슘 또는 칼슘 등을 함유하는 제산제 또는 완하제 (예: 건조 수산화 알루미늄 겔, 수산화마그네슘, 침강 탄산칼슘 등)
: 이 약은 양이온 공여 물질과 비가역적으로 반응하여, 이 약의 칼륨 결합능이 저하될 수 있다. 또한, 장관 내에 분비된 탄산수소염의 중화를 방해하여 전신성 알칼리증(alkalosis)이 나타날 수 있다.

10. 임부 및 수유부

- 임부 및 수유부에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.

11. 저장방법

- 기밀용기, 실온(1-30℃)보관



다음은 본원 지역의약품안전센터에 보고된 약물이상반응 사례를 간략히 정리한 것입니다.

▣ 사례1. Topiramate에 의한 기억력장애

의심약품(성분명)	Topamax Tab 100mg (Topiramate)	
병용약품	없음	
증상	기억력장애	
History	48세 여환 Epilepsy로 병원 내원하는 환자입니다. Topamax 투여 후 기억력 장애 증상 나타났습니다. 원인으로 의심된 Topamax 감량하고, Depakote 추가하였습니다.	
평가	국내 허가사항 중 임상시험에서 권장 용량(200-400mg/day)을 복용한 성인 대상으로 > 5% 빈도로 기억력 장애가 보고되어 있습니다. 의심약제 증량 후 증상 호소하였고, 중단 후 호전되었으므로 시간적 인과관계 비교적 명확합니다. 그러나 의심약제 용량 감량하였으나 f/u loss로 회복 여부 확인하기 어려워 이상사례와 약물과의 인과성 “관련 있을 가능성 있음(Possible)”으로 평가되었습니다.	
	[WHO-UMC 기준] · 시간적 인과성 : 합당 · 다른 원인 : 없음 · 중단 후 경과 : 호전 · 재투약 증상 : 모름	[최종 평가] · 이상사례와 약물과의 인과성 : “관련 있을 가능성 있음(Possible)”으로 평가됨

▣ 사례2. Lamotrigine에 의한 탈모

의심약품(성분명)	Lamictal Tab 25mg (Lamotrigine)	
병용약품	없음	
증상	탈모	
History	상기 6세 남아, 두개골조기유합증으로 병원 신경외과에서 수술 후 f/u하는 환아로, 2017년 9월 28일 진료 위해 내원하였습니다. Lamictal 복용 후, 탈모 나타났다고 보고 되었으며, 이후 Lamictal을 중단하고 Keppra로 약제를 변경하였습니다.	
평가	국내 허가사항 중 시판 후 조사를 통해 드물게($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$) 탈모증이 보고되고 있습니다. 의심약제 투여 후 발생한 증상으로 시간적 인과관계는 비교적 명확하나 증상 호전 여부 명확하지 않아 이상사례와 약물과의 인과성 “관련 있을 가능성 있음(Possible)”으로 평가되었습니다.	
	[WHO-UMC 기준] · 시간적 인과성 : 합당 · 다른 원인 : 없음 · 중단 후 경과 : 호전 · 재투약 증상 : 모름	[최종 평가] · 이상사례와 약물과의 인과성 : “관련 있을 가능성 있음(Possible)”으로 평가됨

▣ 사례3. Hydroxychloroquine sulfate에 의한 시야 흐려짐

의심약품(성분명)	Oxiklorin Tab 200mg (Hydroxychloroquine sulfate)	
병용약품	없음	
증상	시야흐려짐	

History	상기 40세 여환, Unspecified seropositive rheumatoid arthritis, unspecified, site unspecified로 본원 RHMD f/u 중이며, 2017년 11월 09일 진료 위해 내원하였습니다. Oxiklorin 복용 후, 시야 흐려짐 나타났습니다.	
평가	국내 허가사항에 기재된 이상반응으로 모양체 병변으로 인한 시야의 흔들림, 망막이상, 부종 등으로 인한 각막의 예민상 저하, 각막혼탁이 일어날 수 있습니다. 색소침착의 변화를 수반하는 망막증과 시야장애가 드물게 일어납니다. 시야 흐려짐 증상은 의심약제 투여 후 나타난 증상으로 시간적 인과관계가 명확하며, 의심약제 투여 중단 후 호전되었으므로 이상사례와 약물과의 인과성 “비교적 명확함(Probable)”으로 평가되었습니다.	
	[WHO-UMC 기준] · 시간적 인과성: 합당 · 중단 후 경과: 호전 · 다른 원인: 없음 · 재투약 증상: 모름	[최종 평가] · 이상사례와 약물과의 인과성: “비교적 명확함(Probable)”으로 평가됨

▣ 사례4. Mefenamic acid에 의한 수면장애

의심약품 (성분명)	Pontal Cap 250mg (Mefenamic acid)	
병용약품	없음	
증상	수면장애	
History	상기 52세 남환, Contusional hemorrhage, Lt temporal area 진단 하 본원 신경외과 f/u중 입니다. Pontal 복용 후 불면증이 발생하여 ADR 보고되었습니다. 투여 중단하였고 중단 후에는 증상 완화되었습니다.	
평가	국내 허가사항 중 때때로 ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$) 졸음, 현기, 신경질, 드물게 ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$) 두통, 시야몽롱, 불면증, 권태감 등의 증상이 나타날 수 있습니다. 의심약제 단독투여 후 나타난 증상으로 시간적 인과관계가 명확하며, 의심약제 투여 중단 후 호전되었으므로 이상사례와 약물과의 인과성 “관련 있을 가능성 있음(Possible)”으로 평가되었습니다.	
	[WHO-UMC 기준] · 시간적 인과성: 합당 · 중단 후 경과: 호전 · 다른 원인: 없음 · 재투약 증상: 모름	[최종 평가] · 이상사례와 약물과의 인과성: “관련 있을 가능성 있음(Possible)”으로 평가됨



Pharmacy News Brief

1. 신규 입고 약품 (2018.2.1 ~ 2.28)

약품명	성분명	제약회사	사유
0.9% NS 500ml/Bag (중외)	Sod.Chloride 0.9%	JW생명과학	0.9% NS 500ml/Bag (CJ) 품질 대체
K-Bicart 761 (6L)	Hemodialysate	녹십자엠에스	신장내과 긴급신청약품 / K-Bicart 761 (10L) 대체
Pine(헤파린) 5000unit/5ml Inj	Heparin Sodium	휴온스	신장내과 긴급신청약품

2. 코드 폐기약품 (2018.2.1 ~ 2.28)

약품명	성분명	제약회사	사유
Hepa-Merz Infusion 10ml	L-Ornithine-L-Aspartate	한화제약	Hepa-MERZ Inj 500mg/5ml로 대체
Iberogast Sol 20ml/Bot	Clown Mustard 외 9개 생약 성분 복합제	한화제약	생산중단
Moldamin Inj 120만unit	Benzathine penicillin G	한국희귀필수의약품센터	수입중단 / Benzetacil Inj 120만unit로 대체
Hydrocortisone Oint 1% 10g/EA	Hydrocortisone	JR팜	규격변경 / Hydrocortisone Oint 15g로 대체
Danazol Cap 100mg 영풍	Danazol	영풍제약	생산중단
Sebiprox Liq 100ml	Ciclopirox	한국글락소스미스클라인	생산중단

발행인 : 이영희
 발행처 : 아주대학교병원 약제팀
 편집인 : 김은지, 임지혜, 박정용, 김보경, 견진욱

16499
 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164
 TEL : 031-219-5678,5684
 Fax : 031-219-4865

