

... 국내 의약품 안전성 정보 ...

● 식약처, '메토트렉세이트(단일제, 경구/주사제)' 성분제제 허가사항 변경

식약처(식품의약품안전처)는 '메토트렉세이트(단일제, 경구/주사제)'의 허가사항(사용상의 주의사항)을 변경토록 지시하였다. 아울러 관련 단체에서는 회원사 및 비회원사 등에 동 사항을 통보하여 허가(신고)사항 관리에 착오가 없도록 하며, 동 의약품을 취급하는 병·의원 및 약국에서 의약품 사용에 적정을 기할 수 있도록 동 변경사항을 신속히 전파하는 등 협조를 요청하였다.

'메토트렉세이트(단일제, 경구/주사제)' 사용상 주의사항 변경 내용

▶ 상호작용

아산화질소 마취는 엽산 의존 대사 경로에서 구내염, 골수억제 및 신경독성과 같은 독성을 잠재적으로 유발하는 메토트렉세이트의 효과를 증가시킨다. 메토트렉세이트를 투여 받는 환자에게 아산화질소 마취와 병용을 피한다. 최근에 아산화질소를 투여 받은 이력이 있는 환자는 메토트렉세이트를 투여할 때 주의한다.

본원 사용 중인 약품

성분명	상품명	제약사
methotrexate	Methotrexate Tab 2.5mg Methotrexate Inj	한국유나이티드제약(주) 한국화이자제약(주)

- MFDS, 21/JUNE/2018 -

... 해외 의약품 안전성 정보 ...

● FDA, 'Dolutegravir' 관련 안전성 서한 발표

미국 식품의약품(FDA)은 인체면역결핍바이러스(Human Immunodeficiency Virus) 감염을 치료하는 데 사용되고 있는 'Dolutegravir'의 복용 주의와 태아기형 경고에 대한 안전성 서한을 발표했다. 'Dolutegravir'는 integrase active site에 결합해 HIV 복제에 필요한 HIV-1 DNA integration의 strand transfer 단계를 저해함으로써 체내 바이러스 양을 줄이는 기전으로 2013년에 승인된 약물로 티비케이(Tivicay), 트리멕(Triumeq), 줄루카(Juluca)에 들어있는 성분이다.

임신한 여성이 'Dolutegravir'를 복용했을 때 이분척추증 등 신경관 결손이 있는 아이가 출생한 사례가 보고되었으며, 이 같은 내용은 아프리카 보츠와나에서 HIV에 감염된 여성이 출산한 신생아들을 관찰한 데이터를 기반으로 한 것이다.

따라서 가임기 여성이 'Dolutegravir'를 복용한다면, 시작 전에 임신 검사를 하고 치료 중에는 효과적인 피임법을 사용해야 하며, 이미 'Dolutegravir'를 복용 중인 여성은 의료진과 상의 없이 복용을 중단하지 말 것을 강조했다. 또한 의료진들은 가임기 여성에 대한 'Dolutegravir'의 효과 및 그 위험성에 대해 알리고, 해당 성분이 포함되어 있지 않은 다른 약물을 고려할 필요가 있다고 설명했다.

본원 사용 중인 약품

성분명	상품명	제약사
dolutegravir	Tivicay Tab 50mg	(주)글락소스미스클라인
dolutegravir, lamivudine, abacavir	Triumeq Tab 50mg	(주)글락소스미스클라인

- FDA, 18/MAY/2018 -

아주대병원 지역약품안전센터 소식지

내용

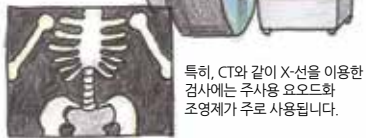
- 의약품 안전성 정보 1면
- 조영제 유발 신독성 2면
- 2018-1분기 중대한 약물이상사례 보고현황 및 분석 2018-1분기 ADR 기보된 약물의 재처방률 분석 3면
- 지역약품안전센터 소식 4면
- 한국약품안전관리원 소식 4면



만화로 보는 ADR



조영제란, 영상진단 검사 및 종래시술 시 조직이나 혈관이 잘 보일 수 있도록 인체에 투여하는 의약품입니다.



특히, CT와 같이 X-선을 이용한 검사에는 주사용 요오드화 조영제가 주로 사용됩니다.

조영제 검사하기 전 확인해야 할 사항은 무엇일까요?



1. 조영제 과민반응 과거력
2. 알레르기 질환 유무
3. 복용중인 약(메트포르민 등)
4. 심장·신장질환, 당뇨병 진단 유무



어지러움, 오심, 구토, 복통, 발진, 두드러기, 가려움

조영제 부작용은 대부분 조영제 사용 직후 1시간 이내에 발생하므로, 조영제 투여 후 끝난 후에도 30분 이상 병원에 머물며 관찰하는 것이 안전해요!

두근거림 김혜수(아주대병원)



Quiz. 다음 빈칸에 들어갈 단어로 적절한 것은?

'Dolutegravir'를 수태 또는 임신 3개월 이내에 복용하면 태아가 이분척추 등 000 00을 겪을 위험이 더욱 높은 것으로 보여진다.

조영제 유발 신독성

아주대학교병원 지역의약품안전센터 최하리

작년 한해 국내 의약품등 이상사례 보고는 252,611건으로 전년 대비 꾸준히 증가 하고 있다. 효능 군별 의약품등 이상사례 보고현황에서 조영제는 2016년 4위, 2017년 5위지만 보고건수로만 봤을 때 18,240건에서 18,631건으로 늘어난 것을 알 수 있다. 조영제 ADR 보고 이상반응은 두드러기, 가려움증, 발진, 오심, 구토, 어지러움, 비염, 호흡곤란, 가슴통증, 기침 순으로 보고 되고 있다. 이처럼, 조영제 부작용은 점차 늘어나는 추세이며, 환자뿐만 아니라 일반인에서도 건강검진등으로 요오드화 조영제를 사용한 CT 검사가 급증하고 있고 실제 2~3%로 추정되는 유해반응과 간혹 사망사고와 같은 중증 유해반응이 발생하여 사회적인 문제로 대두되고 있다.

조영제 유발 신독성

신박출량의 25%를 받는 신장은 순환하는 약물에 대한 노출이 높기 때문에 약물 유발성 손상을 받기 쉽다. 약물 유발성 급성신부전은 수시간~수일에 걸친 혈청 크레아티닌 상승, 소변량 감소 등의 증상을 보이게 되며, 다양한 약물에 의해 발생되고 있다. 알려진 신독성 약물로는 다음과 같다.

- 신독성약물 : 아미노글리코사이드계, 비코르티코스테로이드항염증제, 항암제, 암포테리신비, 반코마이신, 사이클로스포린, 안지오텐신수용체차단제, 안지오텐신전환효소저해제

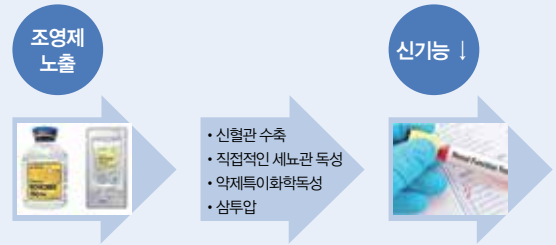
▶ 조영제 유발 급성 신부전

1. 정의

신부전을 유발하는 다른 원인이 제외된 상태에서 조영제 사용 48시간 이내에 혈청 크레아티닌 수치가 기존 수치에 비해 25% 이상 혹은 0.5 이상 증가하는 것을 의미한다.

2. 병태생리

조영제 유발 신독성의 병태생리는 명확하게 밝혀지지 않았으나 조영제 투여시 혈관 수축물질 증가와 혈관 확장 물질 감소에 따라 혈류 감소 및 저산소증에 의한 손상이 발생되며, 이외에도 조영제 자체가 염증 반응 발생과 신실질 세포 손상을 일으키는 것으로 알려져 있다.



3. 위험인자

- 환자관련 위험인자: 신기능감소, 당뇨, 고령, 고혈압, 울혈성 심부전, 신독성약물병용, 신혈류량 감소와 관련될 수 있는 요인 (저혈압, 빈혈, 저알부민 혈증 및 간경변증, 이뇨제사용 등)
- 조영제 관련 위험인자: 다량의 조영제 사용, 24시간 이내 반복적 조영제 사용, 고삼투성 조영제

4. 조영제 사용 전 신기능 확인이 필요한 환자

- * 기존 eGFR < 60mL/min/1.73m² * 동맥 내 조영제 투여가 예정된 환자 * 70세 이상의 고령
- * 신질환 과거력 * 신장수술 * 단백뇨 * 통풍 * 약제투여를 필요로 하는 고혈압 병력 * 최근 신독성 약물의 복용력
- * 메트포르민 또는 포함된 혼합 약제 복용

조영제 유발 신독성의 경우 다른 급성 신부전의 경우와 같이 이미 발생한 신손상의 진행을 차단할 수 있는 방법이 뚜렷하지 않고 유발 시점이 명확하기 때문에 적극적인 예방을 통해 그 발생을 차단하려는 노력이 주로 이루어지고 있다. 조영제 관련 위험인자를 감소시키기 위해서 사용 조영제의 종류와 양을 조절하여 신독성을 낮춰야 하며, 환자 관련 위험인자를 감소시키기 위하여 수액을 공급하여 신혈류를 증가시켜 약제의 배출을 돕고 허혈성 신독성을 예방하여야 한다. 신독성을 비롯한 조영제 부작용을 예방하고 안전한 조영제 사용을 위하여 안전한 조영제 사용 관리지침을 잘 지켜야 할 것이다.

▶ 조영제 신독성 ADR 보고 사례

환자정보	김00. M/67
진단명	coronary artery obstruction disease, 2VD
약물이상반응	혈청 크레아티닌증가
의심약제	visipaque 320
ADR 발현 경위 및 경과	<ul style="list-style-type: none"> • 상기 환자는 가슴 답답한 증상 있어 local 내원 후 심장 안 좋다는 얘기 듣고 2017년 5월 10일 본원 내원하였고, 상기 진단 하에 입원 치료 함. 당뇨, 고혈압, 만성신장질환 과거력 있음. • 5월 15일 CAOD 2VD 로 PCI 시행 (시술 중 visipaque 330cc 주입) • 5월 17일 urine out 감소 및 sCr 3.8 → 4.14 → 6.53 지속적으로 상승, uremia 증상 호소하여 응급혈액투석 시행함. • 5월 18일 혈액투석 시행 후 urine 1500cc/day 나오는 상태로 dyspnea, uremia 증상 호전됨.
평가	<ul style="list-style-type: none"> • 상환 만성신장질환 과거력 있는 환자이나 의심약제 투여 이후 급격한 급성 신부전 증상 발현되어, 응급 투석까지 진행하여 회복되었고, 병용약제의 경우 시간적 인과관계에 모순있어 배제 가능하므로 조영제로 인한 ADR 발생 가능성 높음. • Probable, Serious, Level 3.

2018-1분기 중대한 약물이상사례 보고현황 및 분석 (2018. 03. 01~2018. 05. 31)

지난 3개월 간 원내 OCS를 통해 보고된 ADR은 총 974건이었으며, 이 중 중대한 약물이상사례(이하 SAE)로 평가된 건은 101건으로, 전체 건수의 10.37%를 차지하여 2017년 4분기 10.65%와 유사하였다(그림 1).

원인 약제로는 Cephalosporins계 항생제가 30건으로 가장 높은 비율(21.6%)을 차지하였으며, NSAIDs 25건(18.0%), Contrast media가 21건(15.1%) 순으로 나타났다.

약물이상반응으로는 두드러기·발진과 같은 피부계 증상과 호흡곤란, 혈압저하, 혈관부종과 같은 복합적으로 발생하는 전신반응이 가장 많았고, 호흡곤란과 같은 호흡기계 증상이 다음으로 높은 빈도를 차지하였다. 인과성 평가 결과 Probable로 평가된 경우가 가장 많았으며, 연령별 발생빈도에서는 매 분기별 양상과 같이 40대 환자의 발현빈도가 22.77%로 가장 높았다.

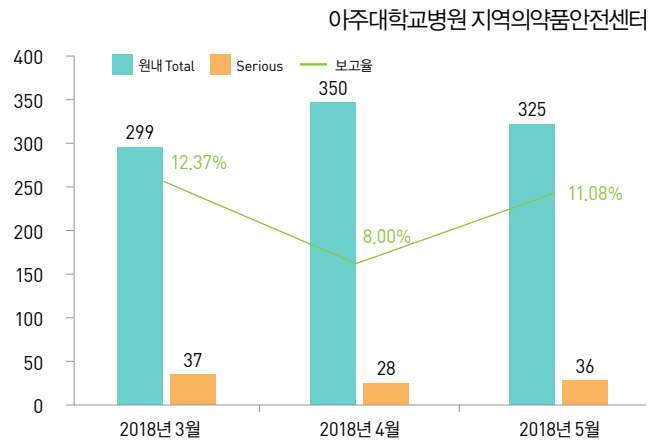


그림 1. Serious ADR 분석

2018-1분기 ADR 기보고된 약물의 재처방률 분석 (2018. 03. 01~2018. 05. 31)

아주대학교병원 지역의약품안전센터

아주대학교병원 지역의약품안전센터는 약물이상반응(이하 ADR)으로 기보고된 환자의 동성분 약제 투여에 의한 이상반응의 재발을 방지하여 환자 안전 진료에 기여하고자, 2016년 3월부터 분기별(3개월) 재처방률 분석을 시행하고 있다. 2018년 1분기부터 검사목적의 재처방, 실제 투여하지 않는 경우, 2회 이상 중복 재처방 후 재발 하지 않는 경우(인과성을 Unlikely로 수정)는 재처방 환자수에서 제외하여 재처방률 Goal을 3%이하로 조정하였다. 지난 2018년 3월부터 2018년 5월(1분기)까지 ADR 기등록된 7,958명의 환자 중 235명의 환자에서 재처방건(2.95%)이 확인되어 목표치(3%이하)를 달성하였다(그림 2).

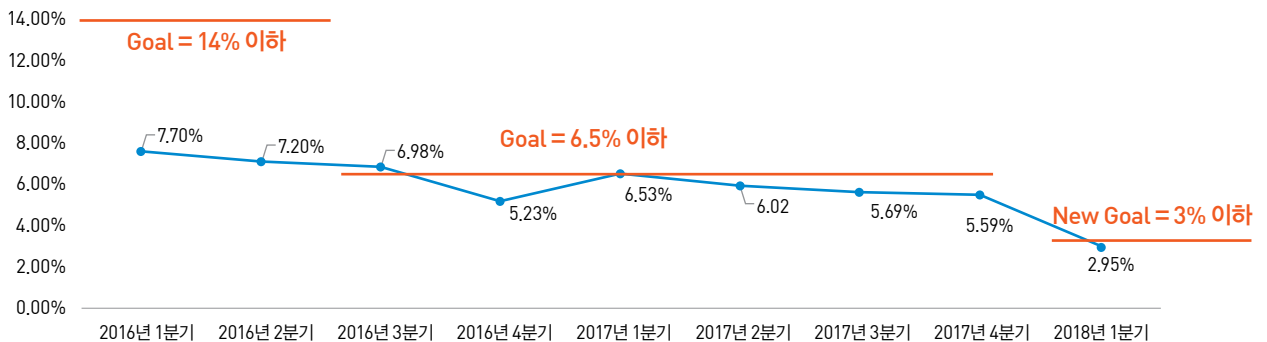


그림 2. 분기별 재처방률 분석

재처방된 약제로는 Tramadol이 98건으로 가장 높은 비율(29.4%)로 나타났고, Gastrointestinal agents(metformin, sulfasalazine 등) 18건(7.7%), 항생제 17건(7.2%) 순으로 확인되었다(그림 3).

2018년 1분기 재처방된 사유로는 약품 처방의 위험성보다 유익성이 더 크기 때문(80.9%)으로 가장 높았고, 대체약이 없음 때문이 161건(9.8%)으로 두 번째로 높았다.

2018년 1분기 재처방된 약품의 ADR 재발 유무를 전수 EMR 모니터링으로 시행하였고, 그 중 ADR 증상 재발은 Paramacet(발진), Aspirin(눈주위 부종), Mypol(몸이 쪼이는 느낌), Cipol-N(속쓰림), Rifodex(눈충혈, 고혈압), Eloxatin(발진, 가려움)으로 총 235건 중 6건 확인되었다.

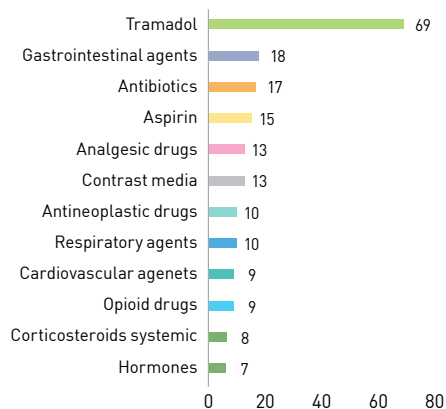


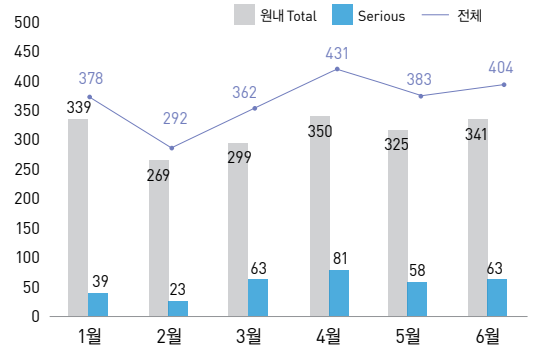
그림 3. 의심약제별

지역의약품안전센터 소식

2018년도 아주대 지역의약품안전센터 상반기 ADR 보고 분석 (2018. 01. 01 ~ 2018. 06. 30)

2018년도 1월~6월 ADR 총 보고건수는 2250건으로 그 중 1923건(85%)은 원내보고, 327건(15%) 지역보고였다. 원내보고를 분석한 결과 보고자직위별로는 간호사의 보고건이 1301건(68%)으로 가장 높았고, 보고자부서는 알레르기내과가 360건(19%), 응급실 244건(13%)으로 순으로 보고 되었다.

보고된 이상반응은 가려움증, 두드러기, 혈관부종과 같은 피부계 증상이 1172건(44%)으로 가장 많았고, 오심, 구토, 설사등과 같은 위장관계 증상도 461건(17%)으로 높게 나타났다. 원인약제로는 조영제가 580건(26%)으로 가장 많았으며, 항생제가 475건(21%)으로 두 번째를 차지했다. 항생제 중 Cephalosporins, Penicillins 이 각각 240건(51%), 123건(26%)이 보고 되었다.



한국의약품안전관리원 소식

환자안전 주의경보 발령 - 의약품 주입펌프 사용 시 조작오류 발생

보건복지부로부터 환자안전보고학습시스템 운영업무를 위탁 받은 의료기관평가인증원이 환자안전사고의 예방을 위하여 환자안전 주의경보를 발령한다. 2018.06.11. '의약품 주입펌프 사용 시 조작오류 발생'과 관련된 내용으로 환자안전 주의경보가 발령되었으며, 의료진들은 의약품 주입펌프 사용에 더 주의를 기울여야 할 것이다. 환자안전보고학습시스템 (<https://www.kops.or.kr>)에서 자세한 내용을 확인할 수 있다.

환자안전사고 주요내용

의약품 주입펌프 조작오류로 인한 잘못된 용량의 투약사고 발생 시 환자안전에 중대한 위해가 발생할 우려가 있어 주의 필요

- ▶ (사례1) 의약품 주입펌프를 통해 지속주입 중인 약물 Fentanyl(혼합용액)의 투여 중단을 위해 기기 제거 중 수액세트를 제대로 잠그지 않아 약물이 급속 주입됨(약20ml). 환자 의식 및 심박동수가 저하되어 CPR 시행하고 인공호흡기 적용 후 회복됨.
- ▶ (사례2) 지속주입 약물의 용량 감량을 위하여 의약품 주입펌프 조작 중 소수점(.)대신 숫자(0)를 입력하여 혈액투석 중인 환자에게 약물 Norepinephrine이 과용량 주입됨. 일시적인 혈압 상승이 있었으나 투약 중단 후 회복됨.



주의사항

- ▶(위해유형) 의약품 주입펌프 사용 시 조작오류로 인한 잘못된 용량의 투약
- ▶(주의 대상기관) 의약품 주입펌프를 사용하는 모든 보건 의료기관

재발방지를 위한 권고사항

1. 의약품 주입펌프 오류 발생을 예방하기 위하여 리더십 및 의료기기 관리자, 의료진, 환자·환자보호자의 협력 필요
2. 사용자는 일반적으로 기기 안전장치를 신뢰하는 경향이 있으므로, 사고 예방을 위한 단순안전지침도 간과해서는 안 됨
3. 의료진, 환자 등 대상별 의약품 주입펌프 조작 주의사항 숙지 및 환자안전사고 예방활동 수행
4. 기기의 외형 디자인, 인터페이스 측면을 검토하여 안전성 및 편의성을 고려한 제품 선별 필요



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



2018년 5~6월 우수 보고자

2018년 5-6월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **신경외과 윤수한 선생님, 내과 김보름 선생님, 건강증진센터 권영훈 선생님, 외래A파트 진문화 선생님**께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한, 지역 약물이상반응 보고자 중 **분당차병원 이예영 선생님**께서 우수보고자로 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 | 2018. 07. 12

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 하채연, 이다연, 최하리

* 본소식은 2018년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.