

... 국내 의약품 안전성 정보 ...

○ 식약처, '이오hexol 단일제(주사제)' 허가사항 변경

식품의약품안전처(이하 식약처)는 X선 조영제인 '이오hexol 단일제(주사제)'에 대한 안전성과 유효성 심사를 근거로 허가사항에 중증피부이상반응을 추가시키고, 경고 사항에 이와 관련한 내용을 반영하였다.

이상반응 사항에 중증피부이상반응 중 스티븐스-존슨증후군(SJS)을 비롯해 독성표피괴사사용해(TEN), 급성전신성발진성홍포증(AGEP), 호산구 증가와 전신성 증상을 동반하는 약물반응(DRESS)이 추가되었다. 신설된 경고 사항에는 혈관 내에 조영제를 투여 후 1시간에서 몇 주 뒤에 중증피부이상반응(SCAR)이 나타날 수 있다는 내용이 포함되었다. 특히 조영제를 반복투여 시 반응의 중증도는 증가할 수 있으며, 예방적 약물 처치가 중증피부이상반응을 예방하거나 약화시키지 못할 수 있다고 경고했다. 식약처는 "중증피부이상반응 병력이 있는 환자에게는 약의 투여를 피하라"고 지시하였다.

한편 일반적인 주의사항도 추가됐다. 혈관질환 환자와 당뇨 환자 등에서 요로조영제의 삼투성 이노작용에 의해 탈수가 증가할 수 있으며, 당뇨병성 신장 질환을 가진 당뇨 환자와 취약한 비당뇨병 환자(주로 신질환을 가진 고령자)에서 요로조영 후 급성신부전이 보고됐으며, 해당 환자에서 조영제를 사용하기 전에 잠재적인 위험에 대해 충분히 고려하여야 한다고 주의했다.

본원 이오hexol 단일제(주사제)

성분명	상품명	제약사
Bonorex 350 Inj	30ml, 50ml, 100ml, 150ml, 1000ml	하나제약(주)
lobrix 240 Inj/ 350 Inj	30ml, 130ml/ 100ml, 150ml	(주)태준제약
Omnihexol 350 Inj	150ml	한국유나이티드제약(주)
Omnipaque 300 Inj	10ml, 40ml, 100ml	한국지이헬스케어에이이에스

- MFDS, 17/AUG/18 -

... 해외 의약품 안전성 정보 ...

○ 식약처, '돌루테그라비르 함유 제제' 임부 및 수유부에 대한 내용 추가

식약처는 기존에는 임부에게 돌루테그라비르를 투여한 자료가 없거나 제한적이었는데 최근 미국 FDA 및 유럽 EMA가 돌루테그라비르 함유 제제의 임부 투여에 대한 안전성 정보를 추가함에 따라 국내에서도 사용상 주의사항에 임부투여에 대한 정보를 추가하기로 하였다.

보츠와나에서 진행 중인 출생 관찰 연구의 예비 분석 결과, 수정 전부터 돌루테그라비르를 포함하는 요법에 노출된 여성에서 태어난 426명의 신생아 중에서 4건의 신경관 결손 사례가 보고됐고, 돌루테그라비르를 임신 중에 시작한 여성에게 태어난 2824명의 신생아에서는 신경관 결손이 없었다. 신경관 결손은 태아 발생의 첫 4주 이내에 일어나므로, 이 잠재적 위험은 수정되는 시점과 임신 제1분기에 돌루테그라비르에 노출된 여성과 관련이 있을 것이라 추정된다.

이에 따라 임신 가능한 여성은 이 약의 투여를 시작하기 전에 임신 검사를 해야하며 임신 첫 3개월에는 이 약의 투여를 피해야 한다. 또한 이 후 제2, 3분기에는 기대되는 유익성이 태아에 대한 잠재된 위험성을 상회할 때에만 이 약을 투여해야 한다는 내용이 추가되었다. 식약처는 돌루테그라비르 함유 제제에 대한 국외 안전성 정보와 국내의 허가 현황 등을 바탕으로 허가사항 변경 지시하였고 10월 24일부터 반영되었다.

본원 돌루테그라비르 함유 제제

상품명	성분명	제약사
Tivicay Tab 50mg	dolutegravir sodium	(주)글락소스미스클라인
Triumeq Tab	dolutegravir sodium + lamivudine + abacavir sulfate	(주)글락소스미스클라인

- MFDS, 8/OCT/2018 -

아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

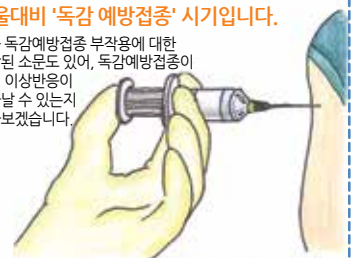
- 의약품 안전성 정보 1면
- 최근 5년간 약물에 의한 호산구증가증 원내 보고 분석 2면
- 2018년 2분기 ADR 기보고된 약물의 재처방률 분석 3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면



만화로 보는 ADR

겨울대비 '독감 예방접종' 시기입니다.

최근 독감예방접종 부작용에 대한 과장된 소문도 있어, 독감예방접종이 어떤 이상반응이 나타날 수 있는지 알아보겠습니다.



상완 근육에 예방접종을 받은 경우, 어깨 쪽 근육통이 나타날 수 있습니다.



바늘이 세포에 미세한 손상을 입혀 염증성 면역시스템의 반응을 일으키기 때문입니다.

면역계의 활성화로 인한 신체통증과 발열이 나타날 수 있습니다.



주사부의 발적이나 부기는 보통 스스로 사라지게 되지만, 견디기 힘들 정도라면 약물부작용이 없는 경우에 한해 이부프로펜 또는 아세트아미노펜을 복용할 수 있습니다.



김혜수(아주대병원)

다만, 전신 발진과 같은 심한 알레르기 반응이 나타난다면, 즉시, 치료를 받으시기 바랍니다.



Quiz. 이오hexol 단일제(주사제) 허가사항 중 추가된 주의사항 내용이 아닌 것은?

- ① 복부불쾌감, 구역, 구토
- ② 당뇨환자의 탈수
- ③ 급성전신성발진성홍포증(AGEP)
- ④ 호산구 증가

최근 5년 간 약물에 의한 호산구증가증 원내 보고 분석

아주대학교병원 알레르기내과 이영수

1. 서론

호산구는 골수로부터 기원한 과립구의 일종으로 혈액과 표적장기에 분포하며, 알레르기 질환이나 약물 과민반응, 기생충 질환과 관련이 있다. 혈액 내 호산구의 정상 범위는 전체 백혈구의 10%이내이며, 건강한 상태에서는 일반적으로 $1\mu\text{L}$ 당 500개를 넘지 않는다.

호산구증가증은 말초혈액 $1\mu\text{L}$ 당 호산구가 500개 이상일 때로 정의한다. 다양한 원인에 의해 호산구증가증이 발생할 수 있으며 약물과민반응도 그 중 한가지 원인으로, 다양한 종류의 약물에 의해 나타날 수 있다.

흔하게 호산구증가증을 일으키는 약제로는 아스피린/비스테로이드성 소염진통제, 페니실린이나 세팔로스포린계 항생제, 통풍 치료제로 사용되는 알로푸리놀, 항전간제, 항결핵제 등이 있다. 또한, 약물에 의한 호산구증가증은 다른 이상조건 없이 혈액검사서 호산구만 증가되어 있는 경우도 있지만 발열, 전신적인 피부발진, 수포형성 및 피부탈락, 림프절종대, 관절통, 간기능이나 신기능 이상이 동반될 수 있다. 아주대학교병원에 최근 5년간 보고된 약물에 의한 호산구증가증을 분석하였다.

2. 방법

2013년 10월부터 2017년 9월까지 아주대학교병원 약물이상반응(ADR) 원내 보고 시스템에 등록된 자료를 분석하였다.

3. 결과

(1) 보고 건수

2013년 10월부터 2017년 9월까지 본원에서 보고된 전체 약물부작용은 19,071건으로 이 중 약 0.49%에 해당하는 93건이 호산구증가증으로 보고되었다.

(2) 성별 및 연령분포

보고된 93건 중 남성이 67건(72.0%), 여성이 26건(28.0%)이었으며, 연령별 분포는 50~59세(21건, 21.5%), 70~79세(20건)에서 가장 보고가 많았다.

(3) 원인 의심약제

원인 의심약제로는 항생제가 61건으로 가장 많았고, 항전간제 10건, 항결핵제 6건, 알로푸리놀 3건, 아스피린 및 비스테로이드성 소염진통제 2건의 순이었다. 항생제 중에는 세팔로스포린 계열이 18건, 페니실린 계열이 17건, 반코마이신이 13건 순으로 보고되었고, 카바페넴 계열이 8건으로 그 뒤를 이었다. 상대적으로 안전하다고 알려진 퀴놀론 계열의 항생제도 3건 보고되었다. 항전간제 중에는 발프로익산(VPA) 약물이 4건으로 가장 많은 비중을 차지하였다. 항결핵제는 리팜핀(RFP), 에탐부톨(EMB), 피라지나마이드(PZA)가 각각 2건씩 보고되었으며 아이소니아지드(INH)는 의심약제로 보고된 건은 없었다. 소염진통제 중에서는 아스피린과 비스테로이드성 소염진통제(록소프로펜)이 각각 1건씩 보고되었다.

(4) 임상양상

호산구증가증 단독으로 나타난 경우가 27건, 발진, 두드러기, 가려움

등 피부 증상만 동반된 경우가 12건, 발열, 간수치 상승, 신기능 이상 등 전신부작용이 동반되어 DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) 증후군이 의심된 경우가 54건 보고되었다.

이 중 경증 호산구증가증이 39건, 중등증 호산구증가증이 12건, 중증 호산구증가증이 3건이었으며, DRESS 증후군을 시사하는 증상으로는 발열, 백혈구감소증이나 빈혈 등의 혈액 이상, 간효소수치 상승, 신기능 이상 등이 포함되었다.

원인 의심약물로 세팔로스포린 계열의 항생제가 13건, 반코마이신이 12건으로 보고 되었으며, 카바페넴 계열 5건, 페니실린 계열 3건으로 보고되었다. 알로푸리놀은 호산구증가증으로 보고된 3건 모두가 DRESS 증후군으로 나타났으며, 결핵약도 6건 중 5건으로 DRESS 증후군이 높은 빈도를 차지하였다. 수포성 피부박리 같은 중증 피부증상이 나타난 경우는 1건 보고되었으며 말초혈액 호산구 수 약 2,000개/ μL 까지 상승된 중등도의 호산구증가증을 보였다. 원인으로 생각되는 약물은 세팔로스포린 계열 항생제였다.

(5) 중증도

93건의 호산구증가증 보고 중, 말초혈액 호산구 수에 따라 중증도를 나누었을 때 경증 호산구증가증($500/\mu\text{L}$ 이상~ $1,500/\mu\text{L}$ 미만)이 55건, 중등증 호산구증가증($1,500/\mu\text{L}$ 이상~ $5,000/\mu\text{L}$ 미만)이 30건, 중증 호산구증가증($5,000/\mu\text{L}$ 이상)이 8건을 차지하였다. 중증 호산구증가증의 경우 DRESS 증후군으로 발전된 경우는 3건 있었으며, 호산구증가증만 있는 경우는 4건이었다.

4. 고찰 및 결론

약물에 의해 호산구증가증이 발생할 수 있다는 것은 널리 알려진 사실이지만, 전체 약물이상반응 중 호산구증가증의 빈도나 호산구증가증의 원인 약물의 빈도, DRESS 증후군의 동반 여부, 호산구증가증의 중증도의 빈도 등 역학적인 정보는 많이 보고되지 않았다.

5년 간 아주대병원 내 보고된 약물이상반응을 분석한 결과 전체 약물이상반응의 약 0.5%에서 호산구증가증이 동반되었음을 확인하였다.

보고된 주요 원인 약물은 호산구증가증을 잘 일으킨다고 알려진 기존 약제들(항생제, 항전간제, 알로푸리놀 등)과 크게 다르지 않았다. 아스피린 및 비스테로이드성 소염진통제가 상대적으로 낮은 2건 밖에 보고되지 않은 것은 해당 약물의 이상반응의 주요기전이 약물에 의한 과민반응보다는 약리적 작용기전 자체에 있음을 시사한다고 볼 수 있다.

특히 세팔로스포린, 반코마이신, 항결핵제, 알로푸리놀 같은 약제에서 높은 빈도로 DRESS 증후군이 나타남을 확인하였고, 전체 호산구증가증 보고 건수와 비교하여 DRESS 증후군에서 경증 호산구증가증의 빈도가 더 높고 중증 호산구증가증의 빈도가 낮음을 통해 호산구증가증의 중증도가 반드시 증상의 중증도와 일치하지는 않음을 확인하였다.

약물에 의한 호산구증가증, DRESS 증후군이나 SJS(Steven-Johnson Syndrome)/TEN(Toxic Epidermal Necrolysis)같은 SCAR(Severe Cutaneous Adverse Reactions)의 발생을 예측하는 것은 어려운 일이나, 이를 위해 앞으로 다양한 역학 및 임상 정보, 유전자 정보의 축적과 이를 이용한 연구들이 필요하리라 생각된다.

2018-2분기 ADR 기보고된 약물의 재처방률 분석 (2018. 06. 01~2018. 08. 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 6월부터 2018년 8월(2분기)까지 ADR 기등록된 8,233명의 환자 중 239명의 환자에서 재처방건(2.90%)이 확인되어 목표치(3%이하)를 달성하였다[그림 1].

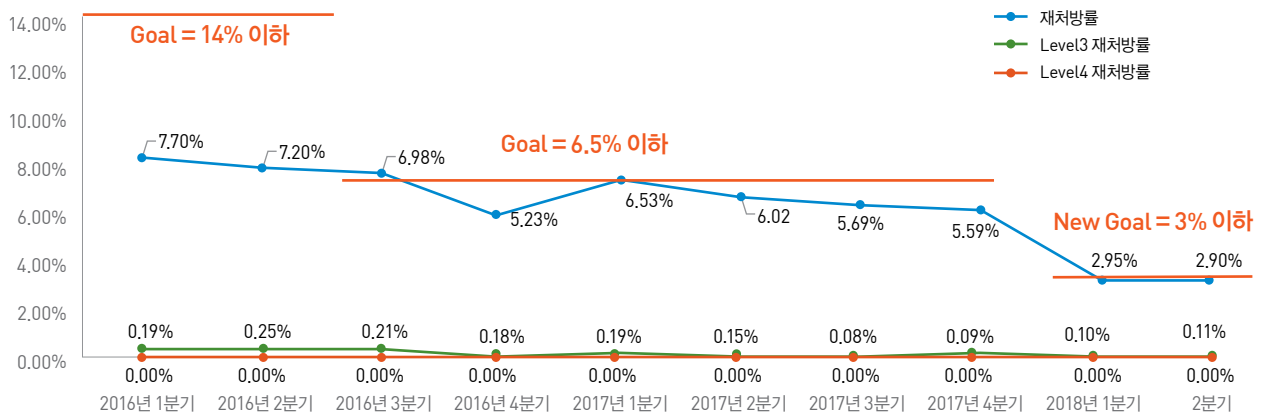


그림1. 분기별 재처방률 분석

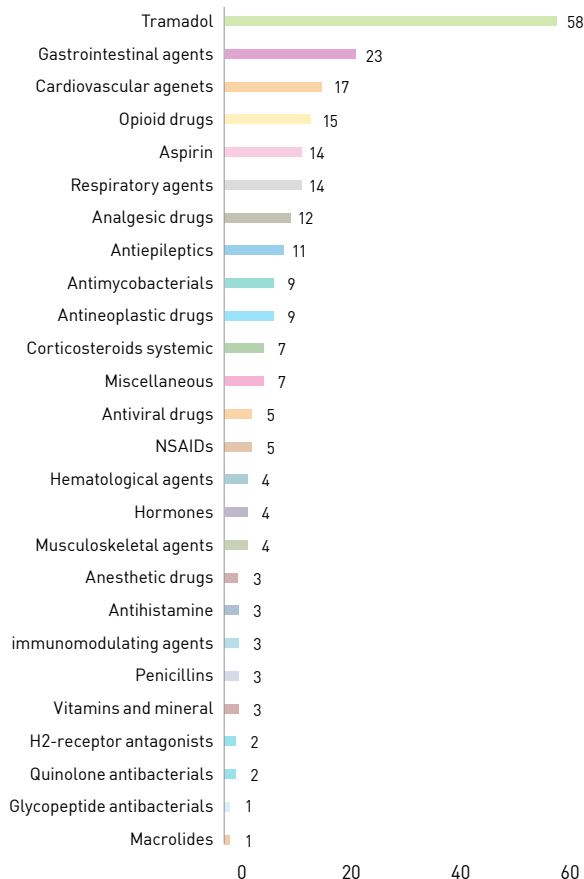


그림 2. 2분기 재처방 약제분석

재처방된 약제로는 Tramadol이 58건으로 가장 높은 비율(24.3%)로 나타났고, Gastrointestinal agents(metformin, sulfasalazine 등) 23건(9.6%), Cardiovascular agents 17건(7.1%), Opioid drugs 15건(6.3%) 순이었다 [그림 2].

재처방된 사유로는 약물 처방의 위험성보다 유익성이 더 크기 때문이 874건(76.7%)으로 가장 높았고, 적절한 후속 조치 마련됨이 144건(12.6%)으로 두 번째로 높았다[그림 3].

2018년 2분기 재처방된 약품의 ADR 재발 유무를 전수 EMR 모니터링으로 시행하였고, 그 중 ADR 증상 재발은 Carboplatin(발적, 가려움), Fosphenytoin(발진)으로 총 239건 중 2건 확인되었다.

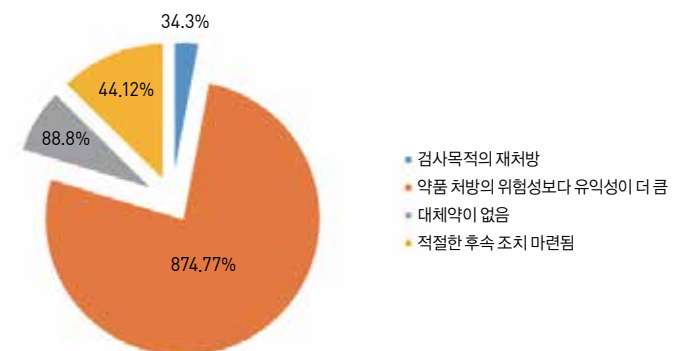


그림3. 재처방사유

지역의약품안전센터 소식

2018 제12회 아주대학교병원 지역의약품안전센터, 약물이상반응 심포지엄 개최



아주대학교병원 지역의약품안전센터는 지난 10월 17일 별관 지하1층 대강당에서 제12회 약물 이상반응 심포지엄을 개최했다.

원내·외 의약전문가 200여명이 참석한 이번 심포지엄에서는 '약물이상반응 재발관리'를 주제로 △의약품 이상사례 보고자료 활용(한국의약품안전관리원 안현경) △조영제 관리지침 제정 후 조영제 이상반응 재발관리(약제팀 박승희 약사) △신경과에서 흔한 약물 이상반응(신경과 윤정환 교수) △항결핵제의 약물 이상반응과 안전한 사용(호흡기내과 정우영 교수) △약제별 ADR 교차반응(알레르기내과 이영수 임상강사) 강의를 진행했다. 약물 이상반응 원내 우수 보고 부서와 개인에 대한 시상식도 열렸다. △우수 간호부서 응급실·외래A파트·7층동병동·알레르기내과 △우수 진료과 건강증진센터 △우수 보고자 외래A파트 윤미정 △우수 협력부서 정보관리팀·영상의학과가 수상했다. 예명민 지역의약품안전센터장은 개회사에서 "아주대학교병원은 다양한 약물 이상반응 보고를 수집하고 평가해 지역사회의 안전한 의약품 사용 체계를 구축하고 있다. 모니터링을 위해 함께 노력해 주시는 지역 내 의료기관과 이 자리에 참석해 주신 여러분께 감사드립니다"고 전했다.

아주대학교병원 지역의약품안전센터, 약의 날 식품의약품안전처장 표창 수상



지난 11월 16일 서울 웨스틴 조선호텔에서 개최된 '제32회 약의 날' 기념식에서 약물감시 분야에서 뛰어난 공적을 거둔 기관에게 수여하는 식품의약품안전처장 표창을 전국 27개 지역의약품안전센터 중 아주대학교 지역의약품안전센터가 수상했다.

약의 날 기념식은 1953년 11월 18일 제정된 약사법을 기념하기 위한 것으로 이번 행사는 "좋은 약은 대한민국의 희망입니다"라는 주제로 약업인들이 한자리에 모여 국민의 건강과 의약품의 중요성을 되새김과 동시에, 제약 산업

발전과 국민 건강보건 향상에 기여한 유공자에 대한 포상을 진행하기 위한 행사이다. 아주대학교병원 지역의약품안전센터는 2006년부터 현재까지 13년간 환자 안전과 의료의 질 향상을 위하여 약물 부작용 모니터링하며, 관리, 홍보하는 핵심역할을 꾸준히 지속하여 의약품안전정보 제공과 약물감시 활성화 및 국민보건 향상에 크게 기여한 공로를 인정받았다.



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



2018년 9~10월 우수 보고자

2018년 9-10월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 류마티스내과 김현아 선생님, 내과부 한지은 선생님, 응급실 김리라 선생님, 응급실 김미라 선생님께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한, 지역 약물이상반응 보고자 중 현대아주의원 강준구 선생님께서 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. 11. 19

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 박승희, 하재연, 임지혜, 최하리

* 본소식지는 2018년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.