

특집

### 아나필락시스



#### • • • 국내의약품 안전성 정보 • • •

#### 〈 의약품 안전성 서한 〉

#### 부플로메딜 함유 의약품

최근 프랑스 건강제품위생안전청(Affsaps)에서는 말초순환장애 등 치료제인 ‘부플로메딜 (Buflomedil) 제제’에 대하여, ‘심각한 신경계 및 심혈 관계 부작용 위험’과 ‘낮은 유효성’을 근거로 즉각적인 허가철회, 판매중단 및 회수를 결정(2011. 2. 17)하였다.

이와 관련, KFDA에서는 동 제제에 대하여 국외 조치사항 및 국내 부작용 보고자료 분석, 대체약품, 필요시 중앙약사심의위원회 자문 등 안전성 전반에 대한 종합 검토를 거쳐 필요한 조치를 신속히 취할 계획이며, 이러한 신경계 및 심혈관계 부작용 발생 위험을 감안하여 반드시 필요한 경우 이외에는 원칙적으로 처방 및 조제를 자제할 것을 당부하였다.

- KFDA, 18/FEB/2011 -

#### 테르부탈린 제제

최근 美FDA에서는 ‘임부의 조산예방 및 장기치료’ 목적으로 허가초과사용(Off-label)되는 ‘테르부탈린 제제(주사제 및 경구제)’에 대한 검토 결과, ‘심각한 심장문제와 사망의 잠재적 위험성’을 사유로 허가초과사용을 금지할 것을 경고하는 한편, 관련 내용을 제품 라벨의 ‘주의 및 금기’ 항목에 추가할 것을 업체에 요구하였다.

이는 미 FDA가 ‘테르부탈린 제제(주사제 및 경구제)’의 산과적 사용에 관한 ‘시판후 안전성 보고’ 검토 결과, 동 약품 사용과 관계된 산모의 심각한 심혈관계 부작용 12건 및 사망 16건을 확인하였으며, 조기진통 재발치료가 있어 동 약품의 안전성과 효능이 미흡함을 나타내는 의학문헌들이 발표된 것에 의한 것이다.

국내에서는 ‘테르부탈린’ 성분 함유 제제가 산과적 용도로는 허가받지 않았으며, 임부에 투여함에 있어 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하도록 허가되어 있다.

이에 KFDA에서는 해당 품목의 관련 안전성 자료 등 허가변경 필요성 여부에 대해 조속한 시일 내에 검토한 후 필요한 조치를 취할 계획이다.

- KFDA, 18/FEB/2011 -

#### 항정신병 의약품(지프라스idon(ziprasidone), 할로페리돌(haloperidol), 올란자핀(olanzapine), 쿠에티아핀(quetiapine), 리스페리돈(risperidone) 등 19개 성분)

최근 美FDA에서는 20여개 항정신병약(정신질환 치료제)에 대하여, ‘임신3기에 해당 의약품을 복용한 임부로부터 출생한 신생아의 부작용 발생 위험증가’ 관련 주의 사항을 제품 라벨에 추가하고, 의료전문가 및 환자를 위한 정보를 발표하였다.

이는 美FDA가 최근까지 부작용 보고 사이트(AERS)를 통해 보고된 항정신병 의약품 관련 부작용을 분석, 평가한 결과, 69건의 신생아 추체외로증상 및 금단증상(초조, 근육긴장항진, 근육긴장저하, 떨림, 졸림, 호흡장애, 섭식장애 등)이 확인되었으며, 대부분의 사례에 있어서는 금단증상과 관련 있는 약물의 병용투여(항우울제, 수면제, 마약류), 조산, 선천성 기형, 산과적 및 주산기 합병증 등 다른 요인이 함께 있었으나, 신생아 추체외로 증상 및 금단증상이 항정신병 의약품 사용만으로 발생할 수 있음을 나타내는 사례들을 확인한 것에 의한 것으로 알려졌다.

이에 KFDA에서는 동 내용에 충분히 유의하여 처방, 투약 및 복약지도할 것을 당부하였으며, 해당 품목의 허가변경 등에 대해 조속한 시일 내에 검토한 후 필요한 조치를 취할 계획이다.

- KFDA, 24/FEB/2011 -

### 아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 아나필락시스 2, 3면
- 수면마취제 프로포폴 의존성 바로알재 3, 4면



약물감시사업단  
Pharmacovigilance Research Network

### 만화로 보는 ADR

※ADR : Adverse Drug Reaction

# 아나필락시스

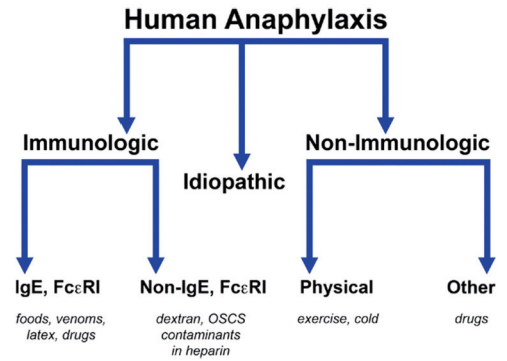
아주대학교병원 알레르기류마티스내과 황 의 경

## 1 아나필락시스(Anaphylaxis) 정의

1902년 Charles Robert Richet이 against 란 뜻의 ama(ana) 와 protection 이란 뜻의 utkaniV(phyllaxis)를 합쳐서 명한 것이 유래이다. WHO에서는 심각하고 생명에 위협을 주는 전신적인 과민반응이라 정의하였고 빈도는 0.05%~2% 정도이다.

## 2 병태생리

흔히 IgE 와 관련된 기전이 알려져 있지만 드물게 IgE 외의 면역학적 기전이나 mast cell의 활성화를 통한 비면역학적 기전도 관여한다.



## 3 진단

진단은 기본적으로 계통적 문진과 혈압이 가장 중요하다. 증상은 가려움증, 두드러기, 홍조, 부종과 같은 피부병변이 80~90%로 가장 많고, 코와 후두, 폐와 관련된 가려움증, 호흡곤란, 기침, 천명음이 70%, 소화기계와 관련한 오심, 구토, 복통이 40~45%, 심혈관계 10~45%, 중추신경계 10~15%순으로 많다. Serum tryptase 검사도 도움이 될 수 있다.

### 아나필락시스 진단기준 (3개 중 1가지만 만족하면 진단 가능함)

#### 1. 수분에서 수시간 사이 급격하게 발생한 피부점막 증상(두드러기, 가려움증, 홍조, 입술과 혀, 목젢의 부종)과 이하의 내용 중 1가지 이상 만족할 경우

- A. 호흡기 증상 (호흡곤란, 천명음, 기관지수축, 천명음, PEF 감소, 저산소증)
- B. 혈압감소 또는 여러 장기의 관련 증상 (실신, 졸도, 요실금)

#### 2. 알레르겐에 노출된 후 수분에서 수시간 사이 급격하게 발생한 증상 (2가지 이상)

- A. 피부와 점막 증상 (두드러기, 가려움증, 홍조, 입술과 혀, 목젢의 부종)
- B. 호흡기 증상 (호흡곤란, 천명음, 기관지수축, 천명음, PEF 감소, 저산소증)
- C. 혈압감소나 그와 관련된 증상 (실신, 졸도, 요실금)
- D. 지속되는 소화기 증상 (복통, 구토)

#### 3. 알레르겐에 노출된 후 수분에서 수시간 내 일어나는 혈압감소

- A. 영아나 어린이의 경우 수축기 혈압이 낮거나 30%이상 감소한다.
- B. 어른의 경우 혈압이 90mmHg 이하이거나 기존의 혈압에서 30% 이상 감소한다.

## 4 위험인자

- 나이 : 영아나 고령환자
- 동반질환 : 중증천식이나 조절되지 않는 호흡기 질환, 심혈관계 질환, 고혈압, 알레르기성 비염, 아토피성 피부염, 우울증, 갑상선 질환
- 복용약 : 진정제, 수면제, 항우울제, 에탄올, β-blocker, ACE inhibitor
- 기타 : 운동, 급성 감염, mense, 감정적인 스트레스, 직업(beekeeping), 최근의 아나필락시스 병력, 히스타민 증가, tryptase 증가, PAF AH 감소, ACE activity 감소

천식이나 비염 환자의 경우 평상시에 약을 꾸준히 복용하게 하여 잘 조절해야 하고, 노인이나 고혈압 환자는 ACEI, β-blocker를 처방할 때 아나필락시스의 위험인자가 될 수 있음을 유념해야 한다.

## 5 치료

빠른 진단과 동시에 즉각적인 1:1000 epinephrine 근육주사(0.01mg/kg q 5~15min, 어른은 최대 0.5mg, 아이는 최대 0.3mg)가 중요하며 H1 antihistamine(cetirizine), H2 blocker(ranitidine), glucocorticoid 가 도움이 될 수 있다. 이후 생체증후가 안정화되면 원인 물질을 감별한 후 가능하다면 원인을 제거한다.

### 원·인·물·질

- **면역학적 기전(IgE mediated)** : 땅콩, 갑각류, 생선, 우유, 달걀과 같은 음식,  $\beta$ -lactam계 항생제, NSAIDs, biologic agent, 벌독, 천연고무 라텍스, 직업적인 알레르겐, 정액, 동물털이나 잡초 꽃가루와 같은 흡입 알레르겐, 조영제
- **면역학적 기전(IgE independent, anaphylactoid reaction)** : Dextran, infliximab, 조영제
- **비면역학적 기전** : 운동, 찬 것, 더운 것, 햇빛, 자외선, 에탄올, opioid

## 6 참고문헌

- Sampson HA et al. Ann Emerg Med 2006;47:373-80
- Simons, J Allergy Clin Immunol 2010;125:S161-81

## 수면마취제 프로포폴 의존성 바로알자!

식품의약품안전청(청장 노연홍)은 성형수술, 수면내시경 등에 흔히 사용되는 수면마취제인 프로포폴의 안전한 사용을 돕고 오남용에 의한 중독을 예방하고자 의료인 및 일반인을 대상으로 프로포폴 안전사용가이드를 제작·배포한다고 밝혔다.

### ● 프로포폴은 정신적 의존성을 유발하는 약물로,

- 남용할 경우, 프로포폴 사용에 대한自制력 상실로 강력한 충동과 갈망현상이 나타나며,
- 약물투여를 중지하고 싶으나 자신도 모르는 사이에 다시 프로포폴을 투여하여 중독되는 것으로 확인되었다.

### ● 또한 프로포폴은 안전하게 사용할 수 있는 용량 범위(안전역)가 좁아

- 호흡기계 이상으로 인한 일시적인 무호흡 또는 심혈관계 이상으로 인한 저혈압과 같은 치명적인 이상반응이 나타날 수 있다.

식약청은 이러한 프로포폴의 정신적 의존성 유발과 오남용 사례의 증가로 인해 지난 2월 1일 ‘마약류관리에 관한 법률 시행령’을 개정하여 프로포폴을 세계 최초로 향정신성의약품으로 지정하였고, 이번 소책자 발간이 프로포폴의 오남용 확산방지에 크게 기여할 것으로 기대된다고 밝혔다.

- 이번 자료는 **마약류종합정보홈페이지(<http://kfda.go.kr/antidrug>)**에서 **전자책(e-book)** 형태로 확인할 수 있으며, 필요 시 개별적 신청을 통해 소책자 또는 e-book 으로 받아 볼 수도 있다고 설명하였다. 아래에 그 주요내용을 간단히 정리하였다.



### 프로포폴 사용 시 이런 점 주의하세요!

프로포폴은 수면유도 및 수술 시 의식하 진정 등에 사용되는 전문의약품으로 작용발현시간과 회복시간이 매우 짧고 각성 시 기존 마취제의 부작용인 오심, 구토 증상 등이 나타나지 않아 통원마취제로서 가장 널리 선호되는 약물이다.

하지만 아쉽게도 이 약물은 마취유도 중 급격한 저혈압이나 무호흡으로 사망에까지 이를 수 있고 정신적 의존성을 유발하여 오남용으로 인한 중독사례가 자주 보고되는 등 그 사용에 각별한 주의가 요구되는 의약품이기도 하다.

## 4. 수면마취제 프로포폴 의존성 바로알자!

### 1 약리기전 및 약물동태

- ◆ 프로포폴은 GABA<sub>A</sub> 수용체에 작용하여 중추신경의 Cl<sup>-</sup> 전도를 증가시키는 GABA의 결합 친화성을 높이고 Cl<sup>-</sup> 채널이 열려있는 지속시간을 늘려 중추신경계 억제성 신경전달을 항진시켜 뇌의 기능 저하 및 수면을 유도하고 또한 NMDA 수용체에 작용하여 활성을 억제한다고 알려져 있다.
- ◆ 높은 지용성으로 중추신경계에 급속히 작용하여 마취의 발현이 빠르고 다른 조직으로 신속히 재 분포되기 때문에 빠른 회복을 나타낸다.
- ◆ 프로포폴은 진정 수면작용이 있는 정맥 투여 마취제로서 1.5~2.5 mg/kg을 투여하면 적어도 1분 이내에 의식소실이 일어나고 대략 5분 동안 지속된다.
- ◆ 정맥주사 시 반감기는 대략 30~60분이며 대부분 간에서 대사가 이루어지고 이 때 비활성형으로 포함반응이 일어난 후 신장으로 배설된다.

### 2 용도, 사용실태

- ◆ 전신마취의 유도와 유지, 인공호흡 중인 중환자의 진정, 수술 및 진단의 경우 의식 하 진정에 사용한다.
- ◆ 프로포폴은 의료진 수면마취제 국내 사용 실태조사 결과 가장 선호하는 수면마취제로 사용빈도수가 가장 높으며, 그 다음 미다졸람과 케타민 순으로 많이 사용하는 것으로 나타났다.

### 3 이상 반응

- ◆ 안전역(Safety margin)이 좁아 호흡기계 이상으로 인한 일시적인 무호흡 또는 심혈관계 이상으로 인한 저혈압과 같은 치명적인 이상반응이 나타날 수 있다.  
→ 이러한 이유로 식약청에서는 “본제는 마취과에서 수련 받은 사람에 의해 투여되어야 하며 환자의 기도 유지를 위한 장치, 인공호흡, 산소공급을 위한 시설과 즉각적인 심혈관계 소생술의 실시가 가능한 시설이 준비되어야 한다.”고 허가사항(경고)에 규정하고 있다.
- ◆ 도취감(Euphoria)
- ◆ 기타 증상 : 성적 억제력을 잃거나(Sexual disinhibition), 긴장의 이완, 강한 진정작용, 의식소실, 역행성 건망증 등이 보고되고 있다.

### 4 정신적 의존성 : 임상적 보상효과 (Rewarding)

- ◆ 남용할 경우, 프로포폴 사용에 대한 자제력 상실로 강력한 충동과 갈망현상이 나타난다.
- ◆ 일단 주사를 시작하면 완전한 의식소실이 발생하고 사용할 수 있는 모든 프로포폴을 모두 소진하기 전까지 멈추지 않는다.

### 5 프로포폴 남용 이유

- ◆ 첫째, 현재까지 프로포폴은 통제 받지 않는 약, 즉 마약류로 지정이 되어 있지 않다는 점이 안전한 약이라는 오인을 유발한다.
- ◆ 둘째, 작용시간이 초단시간이고 부작용이 없다고 생각하고 남용하기 시작한다.
- ◆ 셋째, PDR 등 의약품집에서 중독(addiction)에 대한 보고가 없다.

### 6 현재 우리나라는?

현재 미국 마약청에서는 프로포폴에 대해 통제물질 지정을 검토하고 있으며 국내에서도 프로포폴을 2010년 8월 중앙 약사심의위원회에서 향정신성 의약품으로 선제적으로 지정하여 관리하기로 의결하였고 2011년 2월 1일 향정신성의약품으로 지정, 발표되었다. 프로포폴은 여러가지 장점이 있는 좋은 약인 동시에 안전역이 좁아 치명적 결과에 이를 수 있고 의존성 우려가 크다는 단점도 지니고 있다. 프로포폴의 안전관리를 강화하여 프로포폴 사용의 효용성을 높이는 것이 국민보건을 위하여 우선되어야 할 과제이다.

## 2월 우수 보고서

2011년 2월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자중 **마취통증의학과 김도완 교수, 알레르기류마티스내과 박해심 교수, 내과 김시연 전공의, 내과 이효정 전공의**가 우수 보고서로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.

Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2011. 02. 28.

E-mail adr@ajou.ac.kr

http://hosp.ajoumc.or.kr/drug

발행인 | 예영민

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 아주대학교병원 지역약물감시센터

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진옥, 전하진, 이효선, 박은영, 이진아

\* 본 소식지는 2011년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비(약물감시사업단, 09182 약물감 847) 지원에 의해 발행되었습니다.