

### 특집

## “아주대학교병원 지역약물감시센터” 활동 보고



### • • • 국내의약품 안전성 정보 • • •

#### 〈의약품 안전성 서한〉

##### 프로포폴 제제 (주사제)

최근 국내에서 전문의약품인 전신 마취제 “프로포폴 제제”의 사용이 급증하면서 동 의약품에 대한 의존성 및 오·남용에 따른 안전성 문제가 지적되고 있으며, 국립독성과학원의 연구결과 정신적 의존성 가능성이 있는 것으로 확인되어 관련내용을 허가사항에 반영하였다. 이에 “프로포폴 제제”를 처방, 투약 시 허가사항에 충분히 유의하여 사용하고, 허가 목적 외로 동 의약품이 오·남용되지 않도록 적극 협조해줄 것을 당부하였다.

- KFDA, 13/JUL/2009 -

##### 시롤리무스, 시클로스포린, 미코페놀레이트 등 면역억제제

이미 사용상의 주의사항에 ‘면역억제제로 인해 감염에 대한 감수성 증가와 림프종 및 다른 악성종양, 특히 피부의 림프종 발생 가능성이 있을 수 있으며, 과도한 면역억제는 기회감염, 폐혈증 및 치명적인 감염에 대한 감수성을 증가시킬 수 있다.’ 등의 내용이 일부 반영되어 있는데 이에 더하여 BK바이러스 관련 신병증과 면역억제제 사용과의 연관성에 대한 부작용 보고 자료 분석 결과에 따라, 최근 미FDA에서는 시롤리무스, 시클로스포린, 미코페놀레이트 등 면역억제제에 대하여 BK바이러스 관련 신병증과 같은 기회감염 위험에 관한 강력한 경고를 라벨에 추가할 것을 해당업체에 요구하였다.

- KFDA, 20/JUL/2009 -

#### 〈사용상 주의사항〉

##### 파니페넴 · 베타미프론 복합제 (주사제)

기 허가사항 중 이상반응에 추가된 내용으로 아나필락시스 유사 증상 (빈도불명)을 일으킬 수 있으므로 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하도록 하며, 국내에서 재심사를 위해 6년 동안 770명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 ‘간 기능 이상’ 이 가장 많았다. 임신부에게는 치료상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하고, 수유부에서는 이 약의 투여를 피하도록 한다.

- KFDA, 8/JUL/2009 -

### • • • 해외의약품 안전성 정보 • • •

##### Propylthiouracil

미FDA는 Grave’s disease로 인한 hyperthyroidism에 사용되는 methimazole과 propylthiouracil을 비교했을 때 propylthiouracil 사용이 심각한 간 손상을 일으킬 수 있다고 의료인들에게 알렸고, 특히 propylthiouracil 치료 첫 6개월 동안 간 손상으로 인한 증상이 나타나는지 면밀히 관찰해야 하며 소아에게는 methimazole이 효과가 없거나 이 약에 대해 알려지지 않은 이상 propylthiouracil 을 사용하지 않도록 하고 있다.

- FDA, 4/JUN/2009 -

##### Insulin glargine (Lantus)

미FDA는 당뇨병환자에서 란투스의 사용과 압 발생률 사이의 관계를 관찰한 4가지 스테리드중 3가지 스테리드에서 란투스 사용이 압 발생의 가능성을 증가시키는 것과 연관이 있을 수 있다고 제시하였음을 알렸다. 그러나 조절되지 않은 혈당으로 인한 부작용이 크기 때문에 의사와의 상담 없이 약을 중단하지 않아야 한다고 권고하고 있으며, 아직은 연관성에 대해 계속 연구중인 단계로 의료인들과 환자들에게 혹은 insulin glargine 사용으로 인해 발생한 부작용으로 예상되는 경우 보고하도록 장려하고 있다.

- FDA, 1/JUL/2009 -

### 아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

· 의약품 안전성 정보	1면
· "아주대병원 지역약물감시센터"	2면
· 활동보고	3면
· case report	4면



### 만화로 보는 ADR



## "아주대학교병원 지역약물 감시센터" 활동 보고

아주대학교병원 지역약물감시센터장 예영민



“약물감시” 라는 말은 약을 뜻하는 “pharmaco”와 잠을 자지 않고 지킨다는 뜻의 “vigilance”로 만들어진 합성어를 한국어로 바꾼 것이다. 2006년 의약품정책연구소의 보고에 따르면 우리나라 국민 1인당 의약품 조제건수는 평균 8.85건이며, 특히, 50세 이상에서는 조제 건수 및 투약 일수가 급격히 증가하는 것으로 나타났다. 그만큼 의약품이 국민건강을 유지하는데 필수적이며, 의약품의 안전한 사용에 대한 주의 깊은 관찰이 필요함을 알 수 있다. 외국에서 수집된 자료에 따르면, 전세계적으로 입원환자의 5.3%는 약물이상반응과 관련이 있었으며, 미국의 경우 매년 수백만 명이 입원하고, 10만 명 가량이 사망하여, 심장병, 당뇨병 등 주요 만성질환을 치료하는데 소요되는 비용을 넘어서는 어마어마한 경제적인 손실 (연간 1000억 달러, 약 150조원)을 일으키는 것으로 보고되었다.



일반적으로는 “부작용”이라는 용어로 뭉뚱그려 사용하지만 전문용어로는 약간씩 차이가 있는 “부작용”, “유해사례”, “약물유해반응”으로 세분할 수 있다.

“부작용 (Side Effect)”이란 원래의 치료효과에 동반되는 다른 효과를 모두 포함하며, 여기에는 예상이 가능한 일부 이로운 효과도 포함될 수 있다. 가려움증에 복용하는 항히스타민제 중 일부는 졸리운 증상이 동반될 수 있으며, 심한 가려움으로 수면장애를 호소하는 경우 부작용을 기대하고 사용하기도 한다.

“유해사례 (Adverse Event)”란 표준적인 치료에서 사용하는 용량과 용법으로 복용한 후 발생한 모든 의도하지 않은 효과를 말한다. 예를 들면, 어떤 사람이 감기약을 먹은 후에 엉뚱하게 두드러기가 생기거나 속이 쓰리거나 설사를 하는 등 감기증상이 치료되는 것과 상관없이 뜻하지 않은 효과가 나타난다면, 이러한 반응들을 모두 “유해사례(adverse event)”라고 할 수 있다. 특히, 이러한 부작용 중 해당 의약품과의 인과관계가 확실 또는 가능성이 높거나, 다른 약물이나 기존 질환으로 설명하기 어려운 경우를 “약물유해반응 (Adverse Drug Reaction)”이라고 한다.



이러한 약물유해반응의 대부분은 환자의 개인적인 특성이나 같이 복용한 다른 약물 또는 섭취한 음식 등과 관련이 있으며, 복용한 의약품의 용량과 복용 기간에 따라 이상반응의 종류가 다양하게 나타난다. 따라서 이 환자에게는 나타났지만 다른 환자에서는 나타나지 않는 경우가 많다. 심지어는 동일인이라도 상황에 따라 이상반응이 나타나기도 하고 나타나지 않을 수도 있다. 더구나 발생률이 낮지 않기 때문에 의약품을 개발하고 시판하기 전의 임상시험 단계에서 발견되지 못한 채 판매 후에 환자나 의료인에 의해 확인되는 경우가 많다. 또한, 나라마다 같이 사용하는 의약품도 다르고, 먹는 음식도 많은 차이를 보이며, 약에 대한 반응도 인종과 지역에 따라 매우 다양하게 나타난다. 따라서, 우리나라 사람들에서 복용 중에 많이 나타나는 이상반응은 무엇인지, 또한 어떤 사람들에서 잘 나타나는지를 확인하여 의약품을 필요로 하는 모든 국민들이 가능한 부작용 없이 안전하고 건강하게 의약품을 사용하도록 하는 것이 매우 중요하다. 그러기 위해서는 의약품 사용 중에 이상반응이 의심될 때는 담당 의료진에게 알려야 하며, 상담을 통하여 복용중지 또는 대체약 처방 등 필요한 조치를 취하여야 한다. 그리고 이상반응과 관련된 정보 (의약품의 종류, 이상반응의 양상, 예측 가능성, 인과성 평가, 중증도 등)들을 체계적으로 수집하고 분석하여 다음 복용 시 또는 다른 환자에게 투여 시 반드시 고려해야 할 것이다.

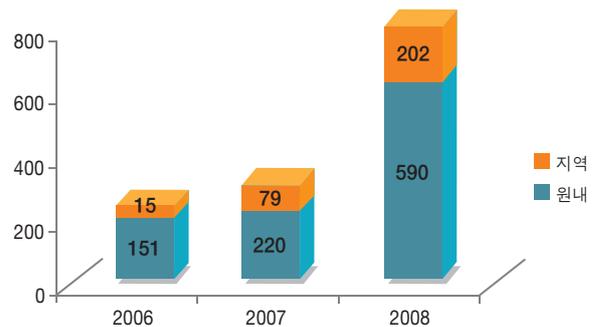
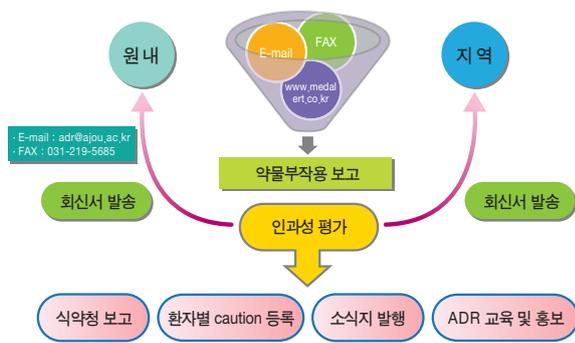
식품의약품안전청은 지난 3년 간 의약품관리선진화를 목적으로 전국에 9개의 지역약물감시센터를 지정하는 연구사업을 수행하였다. 아주대학교병원은 첫째인 2006년, 서울대병원과 연세대병원과 함께 지정받아 현재까지 수원을 비롯한 경기남부 일대를 담당하는 “지역약물감시센터”을 운영하고 있다.



〈 아주대학교병원 지역약물감시센터 참여연구원 〉

본 센터의 주요 역할은 아주대학교 병원을 주축으로 인근지역 (주로 수원, 오산, 안성, 평택, 화성 등 경기남부 일대)의 의료기관 (중소병원, 개인의원, 약국 등)에서 발생되고 있는 예기치 못한 약물유해반응을 모니터링하고, 최신의 약물정보를 제공함으로써 발생 할 수 있는 약물유해반응을 예방하고 궁극적으로는 안전하고 합리적인 의약품 사용 기반을 확립하는 것이다. 원내를 비롯한 지역 의료인들의 많은 관심 덕분에 그 동안 전국의 9개 센터 중 우수한 보고실적을 달성하였고, 인과성 평가를 위한 전문인력을 양성하고, 보고 및 회신 시스템을 구축하였으며, 향후 진료에 도움이 될 수 있도록 처방 시 주의를 요하는 약물에 대한 주의 표시를 처방시스템에 도입하고, 안전한 약물 사용을 위해 교육 및 소식지를 발간하였다.

현재까지 원내 및 지역에서 수집된 약 1260건의 부작용 사례를 수집, 평가, 보고 함으로써 국내 의약품 안전성 확립을 위해 노력하고 있다. 본 센터에서 수집한 사례를 분석한 결과, 2006년 원내보고 151건, 지역보고 15건으로 시작하였으나, 2008년 원내 590건, 지역 202건으로 급증하고 있다. 인과성 평가 결과, 확실함과 가능성 높음이 38%, 가능성 있음이 60%로 대부분 약과의 인과성을 배제할 수 없는 보고들이었다. 환자를 가장 가까이에서 진료하는 전공의 들에 의한 보고가 40%로 가장 많았으며, 전문의와 간호사에 의한 보고가 각각 30%를 차지하였다. 보고된 의약품을 효능군 별로 분석한 결과 항생제, 항진균제, 항바이러스제가 49.5%로 가장 높았으며, 전체 유해반응의 37%는 두드러기, 홍반, 탈모 등 피부계 유해반응이었다. 유해반응을 보인 환자의 연령분포는 40대부터 70대까지의 연령이 전체의 60%를 차지하여 가장 높았으며, 약 10%의 환자는 유해반응으로 인해 입원기간이 연장되거나 입원치료를 요하는 중대한 유해반응을 보인 것으로 나타났다



아주대학교병원 지역약물감시센터는 향후에도 지속적으로 약물유해반응을 모니터링하고, 정확한 인과성 평가를 통해 유해반응의 기전을 연구하여 유해반응에 취약한 환자군을 찾아내고, 심각하고, 예기치 못한 유해반응의 발생을 줄여 안전한 약물사용의 기반 구축에 기여하고자 한다.

### 2009년 지역약물감시센터 연구내용

- 전국 네트워크의 지역 약물감시 센터 구성 및 운영 (15개 지역)
  - 센터 운영 · 유해사례 상담 및 지도 등의 의약품 유해사례 상담실 운영/전문상담인력 상주
  - 센터마다 관할지역의 의약품 유해사례 수집 및 수집된 유해사례를 EZdrug을 통한 식약청 보고
  - 각 관할지역을 대상으로 유해사례 보고에 대한 교육 · 홍보
  - 지역 센터 운영을 위한 기초 시설 장비(전용사무실, 전산네트워크 및 사무기기 등) 확보
- 당해 지역의 의 · 약사 등에 대한 교육 · 홍보 및 상담기능 강화
  - 의 · 약대생의 정규교육 및 의 · 약사 연수 시 유해사례 모니터링 제도 확산
  - 지역센터 별 신규 및 보수 교육 정례화
  - 중앙 및 지역 센터에 보고자 애로센터 운영 및 후속 조치
  - 관련 학회들과 연계한 워크숍 및 심포지엄 개최
- 의료기관, 공공의료조직(보건소 등), 약국, 소비자단체 및 전문학회 등을 이용한 약물감시 활성화 방안 마련 및 체계 구축
- 센터 별로 전용 사무실 및 별도의 소비자 상담실을 두고 의약전문가 등 전담인력을 상주토록 하여 운영 및 상담 실시
- 취약계층(어린이, 노인 등) 집중 모니터링 및 데이터 주기적 송부
- 5개국 이상 시판금지 의약품 (UN보고서) 집중 모니터링 및 주기적 송부

## Case Report

아주대학교병원 알레르기류마티스내과 김주희

38세 남자 이OO 환자는 1개월 전 호흡곤란으로 내원하여 폐결핵으로 진단 후 항결핵 표준요법인 Isoniazid 300mg (유한짓정, Yuhan-zid Tab), rifampin 600mg (리포텍스, Rifodex Tab), ethambutol 800mg (마이암부톨제피정, Myambutol Tab), pyrazinamide 1500mg (피라진아미드정, Pyrazinamide Tab) 를 투약하던 중 20여일 전 점출혈과 자반이 하지에 발생하였다. 이후 병변이 점차 합쳐지고 몸 전체로 번지면서 수포가 발생하여 본원 알레르기 내과에 내원하였다. 내원 당시, 신체검사서 환자의 팔, 다리, 얼굴, 몸통에 다발성의 점출혈과 자반, 피부 궤양이 관찰되었으며 환자의 병력 청취와 혈액 검사 결과로 볼 때 약물 이외의 다른 원인에 의해 피부병변이 발생하였을 가능성은 매우 낮았다. 따라서 결핵약에 의한 약물 이상 반응 가능성을 의심하여 복용하던 항결핵제를 모두 중단하고, 전신 스테로이드와 항히스타민제를 사용하면서 경과를 관찰하였다. 내원 10일 후 피부 병변이 점차 호전되어 폐결핵 치료를 위해 항결핵제를 하나씩 재투약 하면서 사용 가능한 약제를 확인하였다. Ethambutol 투여 시 별다른 이상 소견이 관찰되지 않았고, 2일 후 rifampin 을 재 투약하였다. Rifampin 300mg 투약한 다음날 환자의 팔에 이전과 유사한 점출혈과 자반이 나타났고, 약물 중단 후 병변은 사라졌으며, pyrazinamide 투여 3일 후에도 팔과 얼굴에 이전과 동일한 피부 병변이 다시 발생하였으나, 다른 항결핵제인 kanamycin, levofloxacin 투여 후에는 이상 소견이 관찰되지 않았다. 따라서 상기 환자는 재투약 후 동일한 피부병변이 발생하였고, 병변에서 조직검사 결과 약물에 의한 혈관염 소견이 관찰되어 Rifampin과 pyrazinamide에 의한 약물 이상반응 (알레르기성 혈관염)으로 진단하였다. 1개월 후 환자의 피부 병변은 모두 호전되었고 현재 Isoniazid, ethambutol, levofloxacin, kanamycin 으로 결핵 치료를 유지 하면서 경과 관찰 중이다.

**☞ 항결핵제에 의한 약물 이상반응은 비교적 흔히 발생한다.** 위장관 증상, 피부반응, 간기능 이상이 흔하게 보고되고 있으며, 특히 항결핵제에 의한 피부반응은 다양한 임상양상 및 강도로 나타날 수 있다. 상기 환자와 같이 중증 피부 반응을 보이는 빈도는 비교적 낮지만 이런 경우 대부분 약제의 감량 및 중단, 용법의 변경을 초래하게 된다. 모든 약제에서 다양한 약물 부작용이 가능하지만 특히 Isoniazid, rifampin, pyrazinamide 에 의한 피부이상 소견을 보이는 경우가 보고되고 있다. 항결핵제에 의한 약물 부작용의 위험인자로는 여성, 60 세 이상, 당뇨, 결핵 치료를 받은 과거력, 간 질환력이 있는 경우이다. 따라서 위험 소인이 있는 환자가 결핵 치료를 받을 때 약물 부작용에 대한 주의가 필요하다고 하겠다.



〈 내원시 피부병변 〉



〈 호전 후 〉

Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

E-mail adr@ajou.ac.kr

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

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지 아주대학교병원 지역약물감시센터

발행일 | 2009. 07. 31

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진옥, 진선민, 전하진, 손혜정

\* 본 소식지는 2009년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비 지원 (약물감시사업단, 09182 약물감 847)에 의해 발행되었습니다.