

특집

예방접종 후 이상반응 관리체계



● ● ● 국내의약품 안전성 정보 ● ● ●

< 의약품 안전성 서한 >

● 자나미비어 (리렌자로타디스크5mg[®])

최근 미FDA와 글락소스미스클라인은 인플루엔자 바이러스 감염증의 치료 및 예방을 목적으로 허가된 리렌자를 허가된 사용방법이 아닌, 흡입용 가루를 액상으로 녹여 인공호흡기를 통하여 분무되도록 사용한 임부가 사망한 사례가 있었음을 의약품전문인에게 알렸다. 주요 내용은 가루흡입형 리렌자는 물에 타 액상으로 만들거나 분무기, 인공호흡기 내에 사용하는 제품이 아니며 분무형 리렌자는 FDA에서 아직 승인되지 않았다는 내용이었다. 현재 우리나라에서 허가되어 사용중인 리렌자는 가루흡입형 제품으로 미국에서와 마찬가지로 분무형 리렌자는 허가된 바 없다. 가루흡입형 제품을 분무형으로 사용하면 안되는 이유는 자나미비어의 운반을 위해 사용되는 유당의 점성으로 인해 인공호흡장치를 막아 적절한 작동에 장애를 초래할 위험이 있기 때문인 것으로 보여진다.

- KFDA, 13/OCT/2009 -

● 미소프로스톨 (사이토텍[®]정, 알소벤[®]정, 미소딘[®]정)

최근 소화성 궤양용제 '미소프로스톨' 함유 경구제가 일부 산부인과에서 허가용도가 아닌 '분만유도제'로 사용되어 자궁적출 등 피해사례가 발생하고 있다는 정보가 입수되고 있어 오용 및 그에 따른 부작용 발생 등 안전성 문제가 우려되는 상황이다. 더욱이 동 제제는 유산이 유발될 수 있으므로 임부투여 금기임을 공고한 바 있다. 아울러 브라질에서는 이 약을 유산제로 잘못 사용하여 선천성 기형 및 태아 사망이 발생한 예가 보도되었으며, 따라서 가임여성에게 사용을 금지하는 등 매우 신중하게 처방, 조제되어야 할 제제이다.

- KFDA, 19/OCT/2009 -

● "필수 인지질성 물질" 함유 주사제 (리포빈[®]주)

지난 2009.3.26 KFDA에서 안전성 서한을 통해 "필수 인지질성 물질" 함유 주사제가 비만 클리닉 및 비만치료관련 각종 인터넷 사이트에서 허가용도가 아닌 "지방분해를 이용한 비만치료"에 광범위하게 처방, 사용되고 있다는 정보가 입수되고 있어 오·남용 및 그에 따른 부작용 발생 등 안전성 문제가 우려된다는 내용을 발표한 적이 있다. 최근 언론보도에서 지적이 있었던 바 금번 동 성분 함유 주사제의 안전한 사용을 위해 다시 한번 관련 안전성 서한을 재배포하였다.

- KFDA, 15/OCT/2009 -

● ● ● 해외의약품 안전성 정보 ● ● ●

● Exenatide (바이에타[®] 주)

Incretin Mimetic(GLP-1 analog)으로 제2형 당뇨병 (Metformin, Sulfonylurea, Thiazolidinedione 단독 및 병용요법으로 혈당조절효과 불충분한 경우 병용투여)에 사용하는 바이에타 주사의 시판후 조사를 통해 이 약이 급성 신부전증을 포함하는 신기능 이상을 나타낼 수 있다고 알려졌다. 라벨에는 Creatinine clearance < 30ml/min 이거나 ESRD인 환자에게 사용되어서는 안되며, 30ml/min < creatinine clearance < 50ml/min 인 환자에서 5mcg 에서 10mcg로 용량을 올리거나 시작할 때 주의해야 하고 사용시 신기능에 대한 검사를 계속하도록 하는 내용이 포함되었다.

- FDA, 2/NOV/2009 -



Tamiflu[®](Oseltamivir), Relenza[®](Zanamivir)와 같은 neuraminidase inhibitor로서 정맥 내로 투여되는 주사제이며, 아직 FDA의 승인을 받지 못하였으나 비상용으로 사용되고 있는 약은 무엇일까요?

- ① Peramivir
- ② Atazanavir
- ③ Ritonavir

아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 예방접종 후 이상반응 관리체계 2면
- case report 3면
- 4면



만화로 보는 ADR

Hepatitis A, Seasonal Influenza, H1N1 의

전혀 없는 유행으로 백신의 수요량이 급증



사용량이 느는만큼 보고되는 약물유해반응도 늘어날 수 밖에 없다는...



효과 및 안전성명에서 알려진 백신은 없겠지요.
유해반응은 어떤가요?
백신을 잘 알고 비르게 사용하는 것, 비로 여러분의 몫입니다.



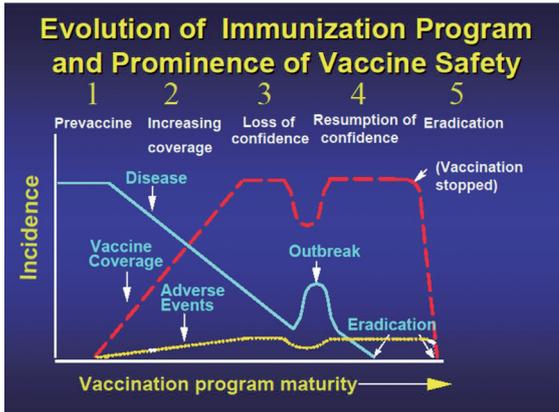
※ADR : Adverse Drug Reaction

예방접종 후 이상반응 관리체계

아주대학교병원 소아청소년과 박문성

1. 국가안전관리체계 구축의 배경

예방접종은 국가적으로 사용되는 공중보건 중재 수단의 하나로써, 그 정책은 질병에 걸릴 위험, 접종에 따른 비용대비 편익과 위험 등의 균형에 따라 결정된다. 그러나 효과 및 안전성 면에서 완전한 백신은 없고, 백신 접종률의 증가로 예방가능한 질병의 빈도가 감소하면, 사회는 질병에 걸릴 위험보다 백신과 관련된 위험에 더 관심을 갖게 된다.



그림에서 보는 바와 같이 백신 접종 전에는 질병 발생률이 높다가 백신 사용이 늘어갈수록 감소하는 것을 볼 수 있다. 그러나 동시에 부작용도 상대적으로 증가하게 되므로, 이때 백신에 대한 신뢰도가 감소하여 접종률이 감소하게 되면 outbreak가 발생할 수 있다. 이후 백신에 대한 신뢰도가 다시 생기게 되어 지속적으로 높은 접종률을 유지하면 결국 질병을 퇴치할 수 있게 된다. 이와 같이 백신 접종률의 증가로 백신으로 예방 가능한 질병의 빈도가 감소하면 사회는 질병에 걸릴 위험보다 백신과 관련된 위험에 더 관심을 갖게 된다. 따라서 안전한 백신의 공급과 접종의 보장, 접종 후 이상반응에 대한 감시와 원인규명, 접종 피해에 대한 국가 보상 등 예방접종의 안전성과 관련된 요소들을 포괄적이고 체계적으로 관리하는 국가적 틀의 마련이 필요하게 되었다.

2. 예방접종 후 이상반응의 정의와 분류

· 정의(질병관리본부)

- ⇒ 예방접종 후 이상반응: 접종 후 예방접종으로 인하여 발생 가능한 모든 증상 또는 질병으로서 당해 예방접종과 시간적 관련성이 있는 것.
- ⇒ 예방접종 부작용: 접종 백신과의 인과관계를 보건복지부장관이 인정한 예방접종 후 이상반응

· 분류

- 백신 반응 (vaccine-induced): 백신 자체 및 접종자의 특성에 기인
 - 면역하고자 하는 항원: 고도로 정제된 물질
예) 폐구균 다당질, 파상풍 또는 디프테리아 독소이드, 정제되지 않거나 복합적인 물질 (생 바이러스, 세균)
 - 부유액: 멸균 증류수, 식염수 또는 복합적인 조직 배양액 (계란 항원, 조직 배양에서 유래한 항원이 포함될 수 있음)
 - 보존제, 방부제, 항생제: 항생제, 티메로살, glycin 등
 - 면역 증강제: 면역원성을 증가시키고 장기간 동안 작용하도록 aluminum 등이 사용됨
- 백신에 의해 유발된 반응 (vaccine-potentiated): 소인을 가진 소아에서 나타나는 열성 경련
- 접종 과정의 오류 (programmatic error): 백신의 보관, 준비의 잘못 또는 접종 과정의 잘못에 기인
- 우연한 속발 반응 (coincidental): 백신과 무관하나 우연히 백신 접종 후에 발생
- 원인 미상 (unknown)

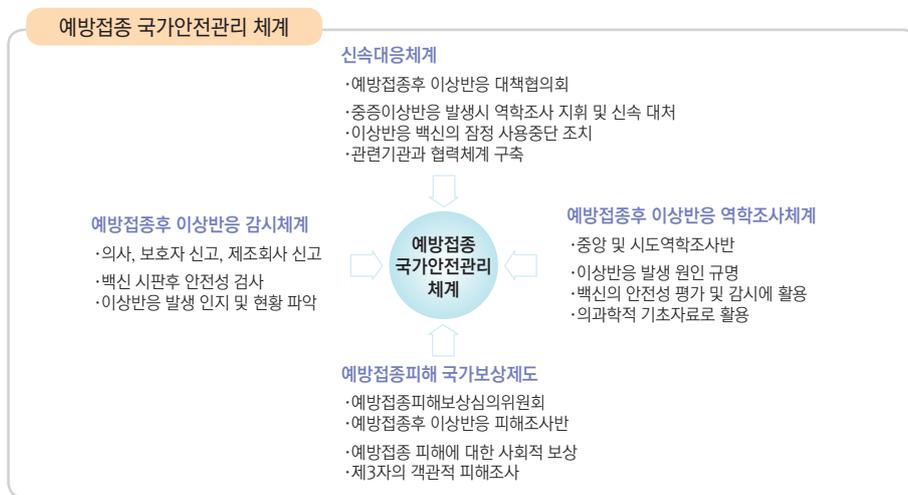
3. 예방접종 후 이상반응

흔한 백신 반응			
백신	국소반응	발열 > 38 °C	보챔, 쇠약감 등
BCG	90-95%	-	-
Hepatitis B	성인 ~ 15% 소아 ~ 5%	1~5%	
MMR	~10%	5~10%	5% (발진)
Hib	5~15%	2~10%	-
Tetanus/Td/DT	~ 10%	~ 10%	~ 25%
DTwP	50%까지	50%까지	50%까지
OPV	-	< 1%	< 1%

드문 백신 반응							
백신	반응	접종 후 발병 간격	빈도	백신	반응	접종 후 발병 간격	빈도
BCG	화농성 림프절염	2-6개월	1/1,000 -10,000	DTwP	Persistent crying	0-24시간	1/15-1,000
	파종성 BCG 감염	1-12개월	1/1,000,000		경련	0-2일	1/1,750-12,500
Hepatitis B	아나필락시스	0-1시간	1/600,000~900,000		Hypotonic hyporesponsive episode	0-24시간	1/1,000-33,000
	열성경련	6-12일	1/3,000		아나필락시스	0-1시간	1/5,000
MMR	혈소판감소증	15-35일	1/30,000		뇌증	0-2일	0-1/1,000,000
	아나필락시스양 반응	0-2시간	~1/100,000	Tetanus	Brachial neuritis	2-28일	1/100,000-200,000
	아나필락시스	0-1일	~1/1,000,000		아나필락시스	0-1일	1/2,000,000
	뇌증	6-12일	<1/1,000,000	OPV	VAPP	4-30일	1/2.4-3.0 million

4. 국가안전관리체계의 구성 요소 및 관리 틀

국가의 전염병 예방 및 퇴치에 중요한 수단 중 하나로 사용되는 예방접종 사업이 국가의 노력에도 불구하고 예방접종 후 이상반응에 대한 국민의 과도한 불안은 예방접종을 향상의 걸림돌로 작용된다. 따라서 안전한 백신의 공급과 접종의 보장, 접종 후 이상반응에 대한 감시와 원인규명, 접종피해에 대한 국가 보상 등 예방접종의 안전성과 관련된 포괄적인 국가적 틀의 필요성이 대두되어 아래와 같은 예방접종 국가안전관리체계를 수립하여 운영하고 있다.

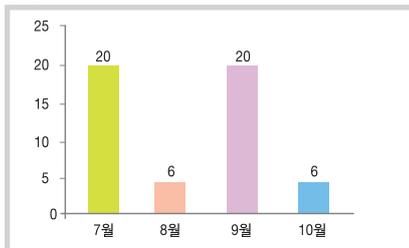


그림에서와 같이 구성요소는 예방접종 후 이상반응에 대한 신속 대응, 조기 감시, 과학적 역학조사 및 피해보상으로 구성하고 각 구성요소는 상호 보완적 관계인 동시에 유사 기능을 병행하도록 짜여져 각기 아래의 임무를 수행한다.

- 신속대응 : 중증 이상반응에 대한 초기 대응 시 기초 역학조사 · 피해조사 지휘
- 감 시 : 약사법상 약물 이상반응 보고 제도, 전염병 예방법상 이상반응 신고제도
- 역학조사 : 보상 신청 사례에 대해 피해조사와 사례중심의 역학조사가 유사
- 피해보상 : 국가 보상 제도의 운영과 피해조사 시 제3자의 고의나 과실에 대한 조사권 부여

아주대학교병원 지역약물감시센터 약물유해반응 지역 보고 (09. 7.1 ~ 10. 31)

월별 보고 건수



보고기관별 건수



2009년 6월부터 약물감시사업단산하 지역약물 감시센터 업무가 시작된 이래 원내와 지역에서 꾸준히 약물유해반응이 보고되고 있다. 7월부터 10월까지 지역에서 보고된 약물유해반응 사례를 분석해 보면, 전체 52건중 병원 13건(25%), 의원 4건(7.7%), 약국 35건(67.3%)으로 인근 약국에서의 보고가 큰 비중을 차지하였고, 보고된 의심약제는 타미플루가 11건(52%), 심혈관계 약물이 6건(11.5%), 위장관계 약물 5건(9.6%),

진통제(AAP+tramadol) 5건 (9.6%), 비스테로이드성 소염진통제가 4건(7.7%) 보고되었다. 침범기관은 신경/정신계(두통, 어지러움, 무기력 등)가 18건(34.6%), 위장관계(구역, 구토, 소화불량 등)가 18건(34.6%), 피부계(가려움, 발진 등)이 7건(13.5%) 순으로 분석되었다.

지역사회에서 보다 안전한 약물사용의 토대를 마련하고, 동일 약제에 의한 증상 재발을 예방하기 위하여 약물유해반응에 대한 지역 의료인의 지속적인 관심과 보고가 중요할 것으로 생각된다.

Influenza vaccine allergy

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스 내과학교실 김 정 은

| 환자 1 |

계란 흰자에 대해 알레르기의 과거력이 있는 18세 남자 환자가 계절성 독감에 대한 예방접종이 가능한 지 문의 위해 내원하였다. 환자는 2일 전 갑자기 시작된 발열, 인후통, 두통, 기침으로 인근 병원을 방문하여 신중 독감 의심 하에 oseltamivir를 처방 받아 복용하는 중이었다. 과거력상 2세에 아토피 피부염이 있었고, 당시 검사에서 계란 흰자에 대한 특이 IgE 항체가 1.05 kU/L(참고치 <0.35 kU/L)로 다소 높았으며, 계란을 먹었을 때 아토피 피부염이 악화되는 소견은 없었으나, 그 이후부터는 계란 섭취를 제한하도록 하였다.

| 환자 2 |

독감 예방접종을 시행한 35세 남자 환자가 30분 후 전신 두드러기, 안면부종, 호흡곤란 및 어지럼증을 주소로 응급실을 방문하였다. 내원 당시 혈압은 90/60 mm/Hg, 맥박은 분당 100회, 호흡수는 분당 18회, 체온은 37.1°C였다. 독감 예방접종에 의한 아나필락시스로 진단하고 에피네프린 0.3 mg 근육주사를 시행하였고, 30분 후에 증상이 호전되었다. 과거력상 계란 알레르기의 병력은 없었고, 3년 전 독감 예방접종을 시행하였을 때 크기 4 X 4 cm 정도의 국소반응이 있었다. 아나필락시스 발생 1개월 후에 계란(난황, 난백)과 독감 예방접종약에 대한 피부단자검사를 시행하였고, 독감 예방접종약에 대해서만 양성반응을 보였다.

독감 예방접종에 대한 알레르기 반응은 크게 IgE 매개반응과 비 IgE 매개반응으로 나눌 수 있는데, 대부분은 IgE 매개반응으로 두드러기, 혈관부종 및 아나필락시스 등이 발생하고, 비 IgE 매개반응에 의한 경우는 혈관염, 홍반, 고정약진 등의 형태로 나타나며, 가장 위중한 반응은 아나필락시스이다. 독감 예방접종에 대한 알레르기 반응의 원인으로 잘 알려져 있는 것은 계란 알레르기이다. 계란 알레르기 환자에서 독감 예방접종 시 알레르기 반응이 발생하는 이유는 계란을 이용하여 바이러스를 배양하므로 계란의 단백질 성분이 독감 예방백신에 혼합될 수 있기 때문이다. 따라서 계란 알레르기의 과거력이 있는 환자에서 독감 예방접종의 실시 여부는 매우 중요한 문제이며 독감 예방접종에 따른 이익과 위험성을 모두 고려해서 결정해야 한다. 만약 과거 계란에 대한 아나필락시스 등의 위중한 반응을 경험한 환자는 독감 예방접종을 절대 시행해서는 안되고, 계란 알레르기의 과거력이 두드러기와 같이 피부에 국한된 반응이면서 독감 예방접종이 꼭 필요한 경우에는 예방접종약에 대한 피부단자검사를 시행 후 의사가 지켜보는 앞에서 소량부터 시작하여 투여량을 증가시키며 접종할 수 있다(소아의 경우). 계란에 대한 알레르기의 과거력이 없는 사람에게서도 독감 예방접종 후 드물게 아나필락시스가 발생할 수 있는데, 보존제인 치메로살(thimerosal), 바이러스를 안정화시키는 젤라틴(gelatin) 성분 및 독감 바이러스 자체의 혈구응집소(hemagglutinin) 등에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다.

환자 1의 경우 계란 알레르기의 과거력은 불분명하지만, 현재 신중 독감을 앓는 상태이고, 최근 계절성 독감보다는 신중 독감의 빈도가 더 높으므로 계절성 독감에 대한 예방접종의 이익이 많지 않을 것으로 생각된다. 환자 2의 경우에는 계란 알레르기의 과거력이 없고, 과거 예방접종에서 국소반응만 있었던 경우에도 아나필락시스가 일어날 수 있음을 시사하는 사례이다. 최근 신중 독감의 유행으로 인해 독감 예방접종 환자가 증가하고 있고, 이에 따른 이상반응도 증가할 수 있다. 그러므로, 예방접종 전 자세한 병력 청취를 통해 독감 예방접종에 대한 이상반응을 감소시키려는 노력이 필요할 것이다.

< Quiz 답 > : ① Peramivir

IV Peramivir는 2009 H1N1 인플루엔자 감염으로 확진되었거나 추정되는 환자중 외래환자를 제외한 입원환자 중에서 경구 또는 흡입용 항바이러스 요법에 반응이 없거나 IV 요법만 가능한 환자, 또는 임상가가 판단하기에 다른 사정 때문에 IV 요법이 적절한 경우 (성인에서만)에 비상용으로 사용할 수 있도록 허용되었다. IV Peramivir는 임상 3상 단계에 있으며 일반적인 성인 용량은 하루 한번 600mg을 5~10일간 투약한다. 일반적으로 알려진 부작용은 설사, 오심, 구토, 호중구 감소증이고, 아직 안전성이 확립되어 있지 않으므로 처방되는 Peramivir와 관련한 모든 유해반응과 투약오류를 발생일로부터 7일 이내에 미 FDA(Medwatch)에 보고해야 한다.

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. 10. 31

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진옥, 진선민, 전하진, 손혜정

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