

# 아주대병원 지역약물감시센터 소식지

2008. 10

## 제 16 호

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

### 특집

“제2형 당뇨병 치료제와 체중변화” 에  
대하여 알려드립니다.



### 국내 의약품 안전성 정보

#### 의약품 안전성 속보

#### ● Gatifloxacin 경구제 (가티플로징)

미FDA가 “가티플록사신” 경구제·주사제에 대한 미국 및 캐나다에서의 유해사례 보고 자료 등을 분석한 결과, 고혈당 및 저혈당 유발 위험이 증가됨에 따라 해당 제품을 처방약 책자(orange book)에서 삭제하고 향후 제네릭 제품을 허가하지 않기로 08.9.9 결정하였고, 제조사인 (주)한독약품에서 자발적으로 판매를 중단하기로 결정함에 따라 KFDA는 안전성 속보를 발표하여 의료진에게 처방·투약 중지를 요청하고 다른 제제로 대체하여 사용하는 등 각별히 유의하도록 당부하였다.

- KFDA, 1/OCT/2008 -

#### 사용상의 주의사항 변경

#### ● Indinavir sulfate 단일제 (크릭시반 캡슐)

이 약과 병용 투여하는 경우, 실테나필, 타다라필, 바데라필의 현저한 혈중농도 증가가 예측되며 이로 인해 이 약물과 연관이 있는 이상반응(저혈압, 시력변화, 지속발기증 등) 발생이 증가할 수 있으므로 특별한 주의를 요하며, 무증상의 중증 백혈구뇨증 환자에서 속질석회화와 피질위축을 동반한 요세관간신장염이 보고되었으므로 뇨 분석 등으로 자주 모니터링해야 한다는 내용이 추가되었다.

- KFDA, 29/SEP/2008 -

### 해외 의약품 안전성 정보

#### ● Tiotropium (스피리바 핸드헬러)

미FDA는 베링거 인겔하임사가 약 6000여명의 COPD환자에서 4년간 Spiriva HandiHaler를 사용하여 진행한 임상연구 UPLIFT(Understanding the Potential Long-Term Impacts on Function with Tiotropium)의 예비 자료에서 위약과 비교시 stroke 위험이 증가되지 않은 것으로 보고했다고 밝히고, 2008년 11월 UPLIFT 최종 보고서를 받을 것이며, 그 자료를 검토한 후 최종 분석 결과를 발표할 예정임을 공지하였는데, 최근 Tiotropium 또는 항콜린제(흡입제)를 사용한 환자에서 mortality, cardiovascular events 발생 위험 증가에 대해 2개의 연구결과가 발표된 바 있다.

- FDA, 7/OCT/2008 -

#### ● Efalizumab (랍티바 주)

미FDA는 랍티바 사용과 관련하여 세균성 패혈증, 바이러스성 뇌수막염, 진균감염, 진행성 다초점성 뇌백질병증(PML), 다른 기회감염을 포함한 생명을 위협하는 감염 발생 위험에 대해 블랙박스 경고를 포함한 광범위한 라벨 수정에 대해 의료진에게 공지하였다. 또한, 18세 미만 소아에는 사용이 승인되지 않은 이 약을 소아에서 반복 투여하는 경우 면역계의 영구적인 억제 위험성에 대해 처방 정보란에 추가하였다.

- FDA, 17/OCT/2008 -

### QUIZ

최근 유럽 의약청(EMA)이 비만 치료제인 이 약을 복용한 환자에서 정신과적인 문제 발생 위험이 거의 두배로 증가하는 등 복용시 이점보다 위험성이 더 크다고 발표한 후 제조사인 사노피-아벤티스가 23일 유럽 내 판매를 중단한다고 발표한 약은 다음의 무엇일까요?

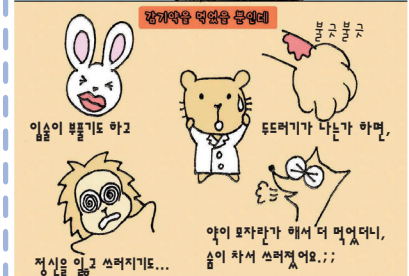
- ①Olistat(Xenical®)      ②Rimonabant(Acomplia®)      ③Sibutramine(Reductil®)

### 아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 제2형 당뇨병 치료제와 체중변화 2면
- 원내 약물 부작용 보고 현황 3면
- 지역 약물 부작용 보고 현황 4면

### 만화로 보는 ADR



감기약은 여러성분의 복합제로 약물부작용 기왕력을 부작용 발현율이 비교적 높은 약입니다. 약물부작용 기왕력을 모니터링 해 주세요.

※ADR : Adverse Drug Reaction

## 제2형 당뇨병 치료제와 체중변화

단국대병원 약리학교실 김형진

제2형 당뇨병 환자의 80% 이상은 진단 시 과체중이거나 비만이며, 비만은 제2형 당뇨병과 관상동맥질환의 위험인자이다. 반대로 체중감소는 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 개선시키고, 관상동맥질환(CHD; coronary heart disease)의 위험을 감소시킨다. 과체중은 정상 성인에서도 CHD의 위험성을 증가시키지만, 당뇨병 환자에서 과체중과 CHD의 관련성은 훨씬 커서 이러한 과체중 당뇨 환자 사망원인의 75% 이상이 CHD에 의한 것으로 알려져 있다. 만약 식이 요법과 운동에 의하여 체중 조절을 하지 못하는 경우, 일반적인 제2형 당뇨병 치료제 복용은 체중을 증가시키므로 환자들이 이를 회피하고자 하는 욕구에 의해 치료의 순응도가 줄어들고, 이로 인하여 장기 합병증의 위험도가 간접적으로 증가될 수 있다. 그러므로 제2형 당뇨병의 약물요법에 사용되는 약물들이 체중변화에 미치는 영향을 검토하여 환자의 상태에 따라 적절한 치료약물을 선택할 필요가 있다.



Sulfonylureas계의 인슐린 분비제(insulin secretagogues)에 의한 혈당 조절은 체중을 증가시킨다. 보고들마다 차이가 있기는 하지만, 처음 진단된 제2형 당뇨병 환자에서 10년간 관찰 결과 식이로만 조절한 환자는 1.7kg 증가에 비하여, chlorpropamide로 치료한 경우 평균 3.5kg, glibenclamide 치료군에서 4.8kg의 체중 증가가 관찰되었고, 식이와 운동으로 체중 조절하지 않는 상태로 glibenclamide 단독 치료시 14주째 2.3kg이 증가되었으며, 다른 1년간의 임상시험 결과에서는 glipizide 투여군에서 평균 2.6kg의 체중증가가 보고되었다. 또 다른 인슐린 분비제인 Meglitinides 계열 약물인 repaglinide와 nateglinide의 경우에도 식이와 운동으로 체중 조절하지 않는 상태에서 16주 치료로 약 1.6kg의 체중이 증가됨이 보고되었다.



Biguanides 제제인 metformin은 약물 치료를 받지 않은 환자뿐 아니라 이미 경구용 혈당강하제 치료를 받고 있는 제2형 당뇨병 환자에서도 체중감소를 유발할 수 있어 1년간의 임상시험 결과에서 평균 2.0kg의 유의한 체중감소가 보고되었다. 따라서 Metformin은 제2형 당뇨병의 제1차 선택약으로 사용되기도 하고, 흔히 sulfonylureas와 병용되어 sulfonylureas에 의한 체중증가를 감소시킬 목적으로 사용된다. 더구나 Metformin에 의한 체중 감소는 비만이 심한 제2형 당뇨병 환자에서 더욱 현저하게 나타난다.



$\alpha$ -Glucosidase 억제제인 acarbose, miglitol 및 voglibose 등의 경우 acarbose 20주 투여군에서 1.9kg 체중이 감소된다는 보고와 같이 일부 연구에서는 체중 감소를 유발한다고 하나, 체중에 거의 영향을 미치지 않는다는 견해가 우세하다. Thiazolidinediones계 약물인 rosiglitazone과 pioglitazone은 대개 체중을 증가시키고 부종의 위험성을 증가시킨다. Pioglitazone을 1년간 투여한 경우 2.8kg의 체중 증가가 관찰되었으며, 증가된 체중의 약 75%는 체내 수분 증가에 의한 것으로 보고되었다. 이렇듯 thiazolidinediones계 약물의 투여에 의해 혈장 용량 증가 가능성이 있으므로, 부종이나 울혈성 심부전이 있는 환자에서는 주의하여 사용하여야 한다. Insulin 치료는 현저한 체중증가를 일으킨다. Insulin으로 제2형 당뇨병 치료를 시작한 경우 대개 4-12개월에 걸쳐 2-3kg의 체중증가가 나타난다. Insulin에 의한 체중 증가의 정도에 영향을 미치는 인자들은 아직 완전히 이해되지는 못하였지만, insulin 주사 빈도와 경구용 혈당강하제와의 병용 투여 여부에 의하여 결정되는 것으로 알려져 있다.



저혈당의 위험성이 적은 새로운 인슐린 유도체(insulin analogues)들인 insulin glargine, insulin aspart, insulin lispro, insulin glulisine에 의한 체중증가는 human insulin과 차이가 없다. 그러나, 장시간 작용약물인 insulin detemir는 human insulin에 비해 적은 정도의 체중증가만을 유발한다.

새로이 개발되어 사용되기 시작한 약물군으로 glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 작용제인 ecentatide의 경우 30주 투여로 1.6kg의 체중 감소가 보고되었으며, liraglutide 14주 투여시 용량의존적으로 최대 2.99kg의 체중감소가 관찰되었다. Amylin 유도체인 pramlintide의 경우 52주 투여로 0.4-1.4kg의 체중 감소효과가 보고되었으며, dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 억제제인 vildagliptin과 sitagliptin은 체중에 영향이 없는 것으로 보고되었다.

제2형 당뇨병 치료에서 가장 중요한 치료목적은 혈당 강하이지만, 임상적으로 중요한 두번째 치료목적은 체중증가의 회피가 될 수 있다. 많이 사용되어 지는 치료제 중에서 metformin이나  $\alpha$ -glucosidase 억제제를 사용하거나, insulin 치료가 필요할 경우엔 insulin detemir를 선택하여 체중 증가를 회피하거나 식이요법과 운동에 동반하여 체중 감량을 증진시킬 수 있으나, 새로이 개발되는 치료제들로 이러한 약물 선택의 폭을 더욱 넓힐 수 있다. 이렇듯 제2형 당뇨병 치료제와 체중 증가의 관련성을 이해하고 적용함으로써 더 이상 제2형 당뇨병 치료의 필연적 부작용으로 체중 증가가 인식되지 않도록 하여야 한다.

## 아주대병원 원내 약물 부작용 보고 현황 (2008.09.11 ~ 2008.10.10)

\*(보고건수)는 2건 이상인 경우만 표시함

약품명	성분명	이상반응 (보고건수)	약품명	성분명	이상반응 (보고건수)
Cephalosporin 계 항생제			NSAIDs		
Banan <sup>®</sup> Tab	Cefpodoxime	가려움, 두드러기	Maxibupen <sup>®</sup> Sys.	Dexibuprofen	혈관부종, 두드러기
Cefamezine <sup>®</sup> Inj.	Cefazoline	오심, 구토	Soleton <sup>®</sup> Tab	Zaltoprofen	피부발진
Cefotaxime <sup>®</sup> Inj.	Cefotaxime	가려움, 발진	Oxicam 계 소염진통제		
Ceftriaxone <sup>®</sup> Inj., Triaxone <sup>®</sup> Inj.	Ceftriaxone	피부발진, 발열, 구토, 열감	Mobic <sup>®</sup> Cap	Meloxicam	피부발진
Epocelin <sup>®</sup> Inj.	Ceftizoxime	복부불편, 구토	진통제		
Hanacef <sup>®</sup> Cap	Cefadroxil	피부발진, 혈관부종, 가려움	Tramadol <sup>®</sup> Inj.	Tramadol	오심(6), 구토(5), 발한(2), 어지러움
Maxipime <sup>®</sup> Inj.	Cefepime	호흡곤란, 천명	Ultracet <sup>®</sup> Tab	AAP + Tramadol	피부발진, 구토, 어지러움
Peratam <sup>®</sup> Inj.	Cefoperazone + Sulbactam	발열	마약성 진통제		
Refosporen <sup>®</sup> Inj.	Cefazedone	오심, 복통	Durogesic <sup>®</sup> patch, Fentanyl <sup>®</sup> Inj.	Fentanyl	헛소리, 호흡부전, 오심(2), 구토(2)
Quinolone 계 항생제			위장관계 치료제		
Avelox <sup>®</sup> Tab	Moxifloxacin	어지러움, 가려움	Diogel <sup>®</sup> Susp.	Diomagnate	오심
Ciprobay <sup>®</sup> Inj.	Ciprofloxacin	어지러움, 오심	Macperan <sup>®</sup> Inj.	Metoclopramide	가슴답답, 울화
Cravit <sup>®</sup> Inj.	Levofloxacin	두드러기	기타		
Vancomycin			Ativan <sup>®</sup> Inj.	Lorazepam	어지러움, 오심
Vancomycin <sup>®</sup> Inj.	Vancomycin	가려움(4), 발열, 발진(3), 호산구증가증	Comtan <sup>®</sup> Tab	Entacapone	가려움
Carbapenem 계 항생제			Duphalac <sup>®</sup> Sys.	Lactulose	구토, 어지러움
Carbenin <sup>®</sup> Inj.	Panipenem + Betamipron	발진	Esbix <sup>®</sup> Inj.	p-Aminomethyl benzoic acid	어지러움
Prepenem <sup>®</sup> Inj.	Imipenem+ Cilastatin	오심, 구토	Peniramine <sup>®</sup> Tab	Chlorpheniramine	노정체
기타 항생제			Remeron Soltab <sup>®</sup> Tab	Mirtazapine	Mental change
Colistimethate <sup>®</sup> Inj.	Colistimethate	신장기능이상	Stablon <sup>®</sup> Tab	Tianeptine	피부발진
Fullgram <sup>®</sup> Inj.	Clindamycin	발열, 부종	Stilnox CR <sup>®</sup> Tab	Zolpidem	오심
Sagacin <sup>®</sup> Inj.	Micronomicin	피부경결	Tanamin <sup>®</sup> Inj.	Ginkgo biloba ext.	오심
Tazoperan <sup>®</sup> Inj.	Piperacillin + Tazobactam	피부발진	Topamax <sup>®</sup> Tab	Topiramate	피부발진
NSAIDs			Transamine-S <sup>®</sup> Inj.	Tranexamic acid	오심(2), 구토, 두통
아나록소 <sup>®</sup> 정, Loxfen <sup>®</sup> Tab	Loxoprofen	피부발진, 혈관부종(2), 가려움, 두드러기	Tylenol-ER <sup>®</sup> Tab	Acetaminophen	피부발진, 아나필락시스
Irritren <sup>®</sup> Tab	Lonazolac	콧물, 재채기, 기침, 가래, 두드러기	Zyloric <sup>®</sup> Tab	Allopurinol	피부발진

### ● Case Report ●

\* 33세 여자 김00 환자는 감기약 복용한 지 5~10분 경과 후 전신의 두드러기, 피부발진, 혈관부종, 인후부종 있어 본원 응급실 방문하여 치료 후 증상이 소실되어 퇴원하였습니다.

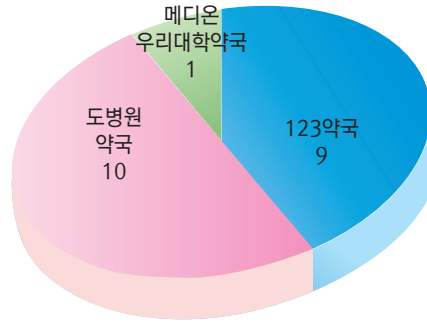
- 복용한 약 : Cefaclor 250mg, Amoxicillin 500mg, Ibuprofen 400mg, Acetaminophen 650mg

- 과거력 : 5년 전부터 먼지 많은 곳에서 알레르기성 비염 증상이 있었다고 함. 음식물, 약물 알레르기 없음

⇒ 응급실 입원 당시 알레르기 검사에서 Total IgE 215 KU/L, C6 Amoxycilloyl IgE (Amoxicillin, Ampicillin) 음성, Rc7 IgE (Cefaclor) 3.09 KU/L로 양성인 결과를 보였고, Acetaminophen 의 약물유발검사서 음성 결과를 보여 Cefaclor(2세대 세파계 항생제)에 의한 과민반응으로 평가되었습니다. (인과성: Probable)

## 아주대병원 지역 약물 부작용 보고 현황 (2008.09.11 ~ 10.10)

총 보고 건수 : 20 건



약품명	성분명	이상반응	약품명	성분명	이상반응
위장관계 치료제			스테로이드제		
Diogel® Susp	Diomagnate	설사	Methylon® Tab	Methylprednisolone	혈당조절 안됨
Lanston LFDT® Tab	Lansoprazole	두통, 어지러움	기타 항생제		
Newbutin SR® Tab	Trimebutine	두통, 현기증	Klaricid XL® Tab	Clarithromycin	심계항진, 혈압상승
Pariet® Tab	Rabeprazole	혈압상승	기타		
심혈관계 치료제			Bonaling-A® Tab	Dimenhydrinate	배뇨장애
Atacand® Tab	Candesartan	졸음, 나른함, 어지러움	Duac® gel	Benzoyl Peroxide 5% + Clindamycin 1%	작열감, 소양증
Hytrine® Tab	Terazosin	졸음, 나른함, 어지러움	Jumex® Tab	Selegiline	속쓰림, 소화불량
Lodien® Tab	S-Amlodipine	졸음, 나른함, 어지러움	Muteran® Cap	Acetylcysteine	심계항진, 혈압상승
NSAIDs			Rilutek® Tab	Riluzole	복통
Melcox® Cap	Meloxicam (Oxicam 계 진통제)	부종, 입안 혈고 코주변 물집	Stablon® Tab	Tianeptine	두통, 손떨림
Mesulid® Tab	Nimesulide	안면부종	Sudafed® Tab	Pseudoephedrine	불안, 초조, 진전
Soleton® Tab	Zaltoprofen	속쓰림, 소화불량	Reminyl PRC® Cap	Galantamine	구역, 구토, 불면

♣ 보고해 주셔서 감사합니다 ♣

### 답 : ② Rimonabant (Acomplia®)

비만 치료제인 이 약(아콕플리아®)는 그 동안 리덕틸 보다 체중감소 효과가 더 뛰어나고 인슐린으로 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자들의 혈당 조절에 효과적이라는 임상결과들이 잇따라 발표되었으나, 영국에서 이 약을 복용한 환자중 5명이 사망했다는 부작용 보고가 접수되었고, 미 FDA 자문위원회가 부작용(우울증, 불안, 스트레스 장애 등)과 관련하여 이 약의 승인을 거부한 바 있으며, 유럽의약청(EMA)이 이 약을 복용한 환자들에서 정신과적 문제 발생 위험이 거의 2배 더 높았다고 경고함에 따라 제약사는 유럽 내 판매 중지 조치를 발표하였고, 현재 안전성을 입증하기 위한 임상연구가 진행 중인 것으로 알려졌다. 이 약을 복용하는 환자들은 즉시 이 약의 사용을 중단할 필요는 없지만, 의사와 상담할 것을 권유하고, 처방되는 복용하는 환자에서 새로운 우울증 증상이 있는지 주시하도록 권고되었다.

### ◆◆◆ 지역약물감시센터 소식 ◆◆◆

- 10월 15일(수) 조영제에 의한 신손상 및 예방, 약물유인성 간염 등을 주제로 제2회 학술 집담회가 본원 아주홀에서 개최되었습니다.
- 10월 27일(월) 제16차 대한지역약물감시센터(KARP) 협의회에 한국소비자 보호원 책임연구원 2명(김경례, 박경란)이 참석하여 소비자 보호원에 접수되는 의료 분쟁 중 약물부작용과 관련된 사례를 간단히 소개하였습니다.

Tel (031) 219-5678, 5684 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  
 \* 이 소식지는 식품의약품안전청 연구비로 지원·제작되었습니다.

발행일 | 2008. 10. 31  
 발행인 | 예영민  
 발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터  
 편집인 | 이영희, 견진옥, 전하진, 김정덕