

특집

임신부에서 약물사용 시 주의사항



● ● ● 국내의약품 안전성 정보 ● ● ●

〈 의약품 안전성 서한 〉

● 시부트라민 제제

식약청(KFDA)에서는 2010. 10. 14자로 중앙약사심의위원회 자문(10. 13)을 거쳐 비만치료제인 시부트라민에 대해서 “최종 판매중지 및 자발적 회수권고”를 조치하였다. 美FDA에서는 애보트사가 제출한 SCOUT 보고서와 시부트라민 사용 시 위험을 완화시키기 위한 전략을 종합 검토한 결과, 동 제품을 사용함에 따른 유익성이 위험성을 앞선다고 판단되지 않는다는 결론을 내렸고 이를 애보트사가 수용한 것에 따른 것으로 알려졌다. 이에 KFDA는 7월에 시판유지 및 시판 후 관리를 강화하도록 조치한 이후 현재까지 특별한 부작용 등 국내 상황이 달라진 것은 없으나, 미국이 부작용 시스템을 통해 자국 개발 해당제품의 유익성이 부작용 위험을 상회하지 않는다는 판단을 하였고, 이를 개발사가 수용함에 따라 최종 판매중지 및 자발적 회수권고를 조치하였으므로 일선 의·약사들은 처방 및 조제를 중지하고, 그 동안 이 약을 먹고 있던 환자는 의사와 상의하여 복용을 중지하면서 체중감량 및 유지를 위해 다른 대체프로그램에 대하여 상담하도록 당부하였다.

- KFDA, 14/OCT/2010 -

● ● ● 해외의약품 안전성 정보 ● ● ●

● Bisphosphonates(Osteoporosis Drugs) : Label Change – Atypical Fractures Update

FDA는 골다공증에 Bisphosphonates 제제를 사용하는 환자에게서 허벅지에 비정형적 골절, 즉 subtrochanteric femur fractures(hip joint 바로 아래뼈의 골절)와 diaphyseal femur fractures(허벅지 뼈의 긴 부분의 골절) - 이 골절들은 매우 드물며, 모든 연령대와 대퇴부 골절 중 1%보다 더 적게 발생함 - 의 발생이 많았다는 정보를 대중에게 다시 알렸다. 이 정보는 Warnings and Precautions에 추가될 것이며 Bisphosphonates 제제를 처방 시 환자에게 이러한 정보를 제공하도록 하였다. 환자는 의사의 조치없이 약 복용을 중단하지 않아야 하며, 의사는 비정형적 골절의 증후가 보이면 약물 복용을 중단해야 한다고 권고하였다.

- FDA, 13/OCT/2010 -

● GnRH Agonist : Label Change – Increased Risk of Diabetes and Cardiovascular Disease(Update)

GnRH Agonists는 진행된 전립선 암의 증상을 치료하는데 승인되었으나 전이가 되지 않은 초기 전립선 암에 대한 유익성은 아직 입증되지 않았다. Gonadotropin-Releasing Hormone(GnRH) agonist의 약품 설명서 중 Warnings and Precautions 부분에 전립선 암으로 이 약제를 투여하는 남자에게서 당뇨와 특정 심혈관계 질환(heart attack, sudden cardiac death, stroke) 위험이 높아진다는 내용이 새로 추가될 예정이다. 따라서 의료전문가들은 GnRH Agonist를 사용하기 전에 유익성과 위험성을 잘 판단하도록 하며, 이 약제를 사용하는 경우 주기적으로 혈당과 HbA1c 를 측정해야 하고, 심혈관계 질환의 증상이 나타나는지 모니터 해야 한다.

- FDA, 20/OCT/2010 -

아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 임신부에서 약물사용 시 주의사항 2면
- 올바른 항생제 사용, '올바른 항생제 사용, 건강한 대한민국' 리플릿 4면



만화로 보는 ADR

PHOCOMELIA

Thalidomide 를 복용한 임신부에서 태어난 아가들에서 나타난 단지증.

우리가 차곡차곡 수집한 약물이상반응 하나하나를 모아

ADR

이런 사람이야

왕산이름남

나 잠아보라

진짜배후를 찾아내는것

도망자 Plan D' 에서

제 2의

알리도마이드

비극을 맞는 일이지.

아주대 병원 (전하진)

임신부에서 약물사용 시 주의사항

아주대학교 의과대학 산부인과학교실 양정인

지난 세기 유럽에서 발생한 “탈리도마이드 대재앙”으로 인해 분명해진 것처럼 임신 중 사용된 약물은 태아에게 기형을 유발할 수 있는 요인으로 작용할 수 있으므로 임신 중 약물 처방 및 복용은 매우 조심스럽게 다루어져야 한다. 약물 복용 시 태아의 기형유발가능성이 임신 중 약물 치료의 유용성에 비해 크게 부각되면서 임신부 및 태아에 미치는 위해가 명백한 질환을 가진 임신부조차 약물치료를 거부하는 경우도 발생하고 있다. 실제 임신 중의 약물 투여가 임신부 및 태아에 미치는 영향을 결정하는 것은 매우 힘든 일이며 특히 계획되지 않은 임신인 경우 여러 가지 이유로(예 : 다이어트약 등) 임신 초기 약물을 복용하게 되는 경우가 늘고 있어 임상적은 각종 약물과 그 작용기전에 대해 풍부한 지식이 필요하고, 극단적인 방법까지 고민하는 임신부를 위한 적절한 조언 및 내외과적 질환으로 고생하는 임신부의 질병 양상의 호전, 증상 경감을 위한 약물처방도 가능하여야 한다. 임신중 선천성 기형의 원인에 대한 지식은 아직 매우 단편적이지만 대략 다음과 같다.

원 인	비 중
① Genetic : chromosomal and single-gene defects	20~25 %
② Fetal infections : cytomegalovirus, syphilis, rubella, toxoplasmosis, and others	3~5 %
③ Maternal diseases : diabetes, alcohol abuse, seizure disorders, and others	~ 4 %
④ Drugs and medications	< 1 %
⑤ Multifactorial or unknown	65~75 %

통상 임신 8주까지를 배아기(embryonic period), 그 이후부터 분만까지의 시기를 태아기(fetal period)라고 하는데, 기형유발원에 대한 감수성은 임신주수에 따라 달라진다. 이를 자세히 살펴보면 최종 정상생리일 첫날부터 다음 예정생리일까지의 기간은(약 28일 주기의 정상 생리주기를 가진 여성으로 가정하였을 때) 수정 후 착상에 이르기까지의 기간과 동일하며 약 2주가 걸린다. 이 시기에는 배아의 세포 손상이 크면 배아가 죽어 자연유산의 형태로 나타나거나 세포 손상이 적을 경우에는 보상이 가능하게 되어 정상적인 발달을 하게 되므로 다른 예견되는 이상이 없는 시기로 “all-or-none” 시기라고도 한다. 비정상 발달에 대한 감수성이 가장 큰 시기는 수정 후 3주에서 8주 사이로, 장기형성(organogenesis)이 이루어지는 시기이며 8주 이후에는 대부분의 장기가 형성되어 있으므로 주요한 구조적 기형은 잘 생기지 않는다. 그러나 특정한 자궁 내 질환, 독소 등은 이미 형성된 구조물 전체나 일부를 파괴할 수도 있으며 반감기가 긴 약물일 경우에는 중단 후에도 체내에 남아있어 태아에게 영향을 일으킬 수 있다. 이를 간단히 정리하면 다음과 같이 정리할 수 있다.

- ❖ 착상 전 : 4주까지, “all-or-nothing”
- ❖ 배아시기 : 5~10주, major malformations
- ❖ 태아시기 : 11주~분만, functional defects & minor malformations

그 외, 기형유발물질의 농도, 노출경로, 취약군(genetic susceptibility), 모체의 상태에 따라 동일한 약물을 복용하였다 하더라도 개인차가 나타나게 된다.

임신과 관련한 약품 분류는 1980년 미국 FDA 분류와 2002년 미국 TERIS 분류가 있다. 현재 주로 참고하게 되는 분류는 미국 FDA 분류로 A/B/C/D/X군으로 나뉜다.

- A군** Controlled studies in humans have demonstrated no fetal risks (예 : 종합비타민)
- B군** Animal studies indicate no fetal risks, but there are no human studies; or adverse effects have been demonstrated in animals, but not in well-controlled human studies (예 : 페니실린 계통)
- C군** No adequate studies, either animal or human, or drugs in which there are adverse fetal effects in animal studies, but no available human data (예 : 대부분의 약물)
- D군** Evidence of fetal risk, but benefits are thought to outweigh these risks (예 : carbamazepine, phenytoin)
- X군** Proven fetal risks that clearly outweigh any benefits (예 : isotretinoin)

일반적으로 임신 시 사용 가능한 약제의 목록(표 1)은 다음과 같으나 이 역시 꼭 필요한 경우에 사용하도록 한다.

표 1. 임신 중 비교적 안전하다고 알려진 약물

약 물	주 의
항생제 ① 세파로스포린(제1세대) : 세파렉신(경구) ② 페니실린 : 아목시실린(경구, 주사)	① 세파로스포린계의 새 세대 약물은 사람에 대한 검사가 적기 때문에 피한다. ② 페니실린은 뇨중 에스트리올(E3)의 배출을 저하시킨다. ③ 페니실린제제 투여 시 임부치료는 혈장 결합단백율이 높은 약물을, 태아치료는 결합률이 낮은 약물을 사용한다. ④ 테트라사이클린, 아미노글라이코사이드 계통은 금기이다.
항히스타민제 클로로페닐아민	다지증, 눈, 귀기형, 수두증, 위장기형, 선천성 슬관절탈구, 여성생식기형의 산발적인 보고가 있음
스테로이드 덱사메타손(DEX) 프레드니솔론(PDS)	① 뇨중 에스트리올 배설을 저하시킨다. ② 모체 : 태아 혈액농도비는 DEX가 1:1, PDS는 10:1이므로 태아의 치료는 DEX를, 모체의 치료에는 PDS를 사용한다. ③ 하이드로코티손은 기형발생이 있어 금기 ④ 비스테로이드성 항소염진통제는 금기
혈압약 하이드라라진(경구 10mg), 아프레솔린(주사 20mg) β-blocker	① 임신중독증의 고혈압 치료제 ② 만성고혈압에는 Ca channel blocker를 사용하며 기형 발생은 불명 ③ 모체에 저혈압이 일어나지 않도록 주의 ④ 비스테로이드성 항소염진통제는 금기
해열, 진통제 아세트아미노펜	① Methemoglobin혈증의 가능성 ② 프로스타글란딘 합성장애는 가역적, 아스피린은 비가역적으로 금기. 비스테로이드성 소염진통제 해열제는 사용하지 않는다.
진해제 덱스트로메트로판(경구 15mg)	상습적 섭취는 신생아에서 호흡억제를 일으킬 가능성이 있음
하제 돌코락스	알로에는 태아의 장을 자극하여 태변을 나오게 할 수 있어 이것이 포함된 약제는 사용하지 않는다.
항구토제	불가피한 경우를 제외하고는 사용 금기
당뇨병약 인슐린	① 경구용은 기형 유발성으로 금기 ② 기형발생 예방에는 임신 초기의 혈당조절이 필요
항갑상선약 프로필티오우라실(PTU) (경구50mg)	① 임신초기에도 치료하는 것이 바람직 ② 메티마졸은 기형발생은 없으나 드물게 두피결손증의 보고가 있음 ③ 수유 시 보다 이동이 쉽다.

실제 임신부에서 약물 치료 시 임상적으로 고려해야 할 사항은 임신을 원하는 가임기 여성의 약물 치료도 임신부와 같은 상태로 간주하여 약물을 선택하여야 하며, 치료가 필요할 경우에는 유익성과 위험성을 충분히 설명하고 이해를 얻도록 한다. 그러나 임신 1삼분기에는 가능한 약물의 사용을 금하는 것이 좋으며 약물을 사용해야 하는 경우이거나 혹은 이미 사용했을 경우 판단은 FDA 분류기준으로 단정 짓기보다는 여러 on-line 정보를 이용하며, 오랜 기간 동안 사용경험이 풍부한 약물을 사용하는 것이 좋다.

임신부 약물 복용 시 유용한 사이트 및 센터

— <http://www.briggsdrugsinpregnancy.com>

— <http://medication.kfda.go.kr>

— 한국마더리스크프로그램 콜센터 (02-2000-7900)

— <http://www.safefetus.com>

'올바른 항생제 사용, 건강한 대한민국' 리플릿 배포



- 식품의약품안전청은 항생제 내성균 전파차단 등 올바른 항생제 사용을 위한 리플릿을 제작하여 전국 시·도 보건소 및 전국 교육청에 배포하였다.

감기와 항생제

- ✦ 최근 감기환자가 급속히 늘고 있지만 일반 소비자가 알고 있는 것과는 달리 감기에는 항생제가 필요하지 않다.
- ✦ 감기는 바이러스에 의한 상기도 감염으로, 일반적으로 1-2주 이내에 자연적으로 좋아지기 때문에 항생제 복용이 전혀 필요하지 않으며 오히려 항생제 복용으로 인한 부작용이나 내성이 유발될 수 있다.
- ✦ 항생제는 ▶ 감기를 앓다가 세균성 폐렴, 기관지염, 부비동염(축농증) 등 2차적인 세균 감염 발생 ▶ 감기 증상이 일주일 이상 지속되거나 38도 이상의 발열이 점차 심해지는 경우 ▶ 호흡곤란이나 가슴의 통증이 있는 경우 등에 의사의 처방에 따라 복용해야 한다.



항생제 내성

- ✦ 항생제를 무조건 적게 먹어야 한다는 생각과 항생제 내성은 사람 몸이 아닌 세균에 생기는 것으로 항생제가 몸에 쌓여 내성이 생긴다는 것은 잘못된 인식이다.
- ✦ 특히 증상이 호전되었다고 본인이 판단하여 항생제 복용을 의사와 상담하지 않고 임의로 중단하는 것은 병원성 세균을 완전히 죽일 수 없어 오히려 항생제 내성균의 출현을 조장할 수 있어 삼가야 한다.
- ✦ 항생제내성을 줄이기 위해서는 ▶ 감기에 항생제 복용하지 않기 ▶ 남겨진 항생제 임의로 복용하지 않기 ▶ 복용량 준수하기 ▶ 복용기간 지키기 등 올바른 방법으로 항생제를 복용해야 한다.



항생제 내성을 극복하려면

- ✦ 일단 항생제 내성균이 출현되면, 사람간의 접촉, 주변환경의 오염 등을 통해 지역사회나 병원 내에서 퍼지게 되고, 국가간에도 전파되어 전 세계로 확산되기도 한다.
- ✦ 따라서 세균감염증에 따라 사용되는 항생제의 종류와 사용기간이 다른 만큼 전문가의 지시에 따라 복용기간을 준수하는 것이 중요하며,
- ✦ 발생한 내성균의 전파 차단을 위해 손씻기 등 개인위생 준수를 생활화하고, 원천적으로 세균 감염질환 발생자체를 줄이기 위한 필요한 예방접종은 꼭 실시하도록 하는 것이 중요하다.



- 일단 발생한 항생제 내성은 완전한 퇴치가 어려우므로 올바른 항생제 사용을 통해 내성 발생을 예방하고 관리하는 것이 중요하다.

✦ 이번 리플릿은 [식약청 홈페이지\(http://www.kfda.go.kr/\)](http://www.kfda.go.kr/) - 정보자료-자료실-간행물/지침에서 찾아볼 수 있다.

- KFDA 보도자료, 2010. 11. 12 -

10월 우수 보고자

2010년 10월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자 중 **내과 이미연 전공의, 신경외과 정동환 전공의**가 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **최영일내과의 최영일 의사, 살롬약국의 김상의 약사**가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2010. 10. 31

E-mail adr@ajou.ac.kr

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

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 아주대학교병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진옥, 진선민, 전하진, 남윤호, 이효선

* 본 소식지는 2010년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비(약물감시사업단, 09182 약물감 847) 지원에 의해 발행되었습니다.