

### 특집

“한국에서의 약물유해반응 원인 약제의 특성”에 대해 알려드립니다.



### 지역약물감시센터 소식지

#### CONTENTS

· 의약품 안전성 정보	1면
· 약물유해반응 원인 약제의 특성	2면
· 원내 부작용 보고 현황	3면
· 지역약물 부작용 보고 현황	4면

## 국내 의약품 안전성 정보

### 의약품 안전성 속보

#### ● Becaplermin (리그라넥스 겔 0.01%)

최근 미FDA가 시판 후 조사 결과 ‘리그라넥스겔 0.01%’를 3투브이상 사용한 경우 악성종양에 의한 사망위험이 이 약을 사용하지 않은 환자보다 5배가 증가한 것으로 조사되어 유익성이 위험성보다 더 높다고 예상될 경우에 한하여 사용해야 하며, 악성 종양이 있는 환자의 경우에는 주의하여 사용해야 한다는 블랙박스 경고를 추가함에 따라 KFDA는 환자에게 이 약이 보다 안전하게 사용될 수 있도록 유념할 것을 당부하였다.

- KFDA, 13/JUN/2008 -

### 의약품 안전성 서한

#### ● Piroxicam 단일제(경구, 주사제)

유럽의약청(EMEA)은 국소제제를 제외한 전신작용을 하는 피록시카ם 제제가 다른 비스테로이드성 소염제에 비해 ‘위장관계 및 피부 부작용의 위험성을 증가’시킴을 확인함에 따라, 그 적응증을 제한하여 발표하였고, KFDA는 이에 관한 중앙약사심의위원회 심의 결과를 발표하였다.

#### ● 효능·효과

다른 비스테로이드 소염제에 불응성이거나 효과가 불충분한 다음의 경우에만 투여한다.

- 류마티스 관절염, 골관절염, 강직성척추염 및 만성인 경우에 한한 허리 통증, 어깨관절 주위염, 경견완중후군

#### ● 용법·용량

하루 최대 권장용량은 피록시카ם으로 20mg이며, 이상반응의 발생위험을 줄이기 위해 최소 유효용량으로 최단 기간동안 사용해야 하며, 투여 후 14일 내에 치료 효과와 내약성이 검토되어야 하고, 만약 지속적인 치료가 필요하다고 판단되는 경우에는 보다 빈번한 검토가 이루어져야 한다.

● ‘피록시카ם 베타사이클로텍스트린 단일제(경구)’ 제제는 전문의약품으로 분류

- KFDA, 9/JUL/2008 -

## 해외 의약품 안전성 정보

#### ● Fluoroquinolone Antimicrobial Drugs

미FDA는 국소적 사용을 제외한 fluoroquinolones 을 투여 받는 환자에게 건염 및 건파열이 나타날 위험이 증가하는 것에 대해 블랙박스 경고 및 처방 지침에 추가하여 기존 경고를 강화하였다. 처방의는 fluoroquinolones 을 복용하는 환자에게 건 통증, 부종, 염증이 있는 경우 관련 부위의 운동 및 사용을 피하고, 약물 복용을 중단한 후 다른 계열의 항생제로 변경하는 것에 대해 의사와 상담하도록 알려줄 것을 당부하였다.

- KFDA, 8/JUL/2008 -

#### ● Bevacizumab (Avastin®)

제네테크사는 Phase I dose-escalation study의 Avastin과 Sutene (sunitinib malate) 을 병용한 고형암환자에서 Microangiopathic hemolytic anemia(MAHA)가 여러 건 발생한 것에 대해 의료진에게 서한을 발행하였으며, Avastin 사용과 관련된 것으로 의심되는 MAHA 또는 심각한 부작용 발생시 보고하도록 당부하였다.

- FDA, 14/JUL/2008-

### 만화로 보는 ADR



※ADR : Adverse Drug Reaction

by. 신정인

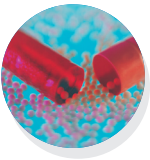
## 한국에서의 약물유해반응 원인 약제의 특성

연세대학교 신촌세브란스병원 박중원

**약**물 유해반응의 의료-경제적 부담에 대해서는 명확하게 알려져 있지 않으며, 연구자마다 많은 차이가 있다. 일반적으로 입원환자의 5~6%가 입원 중 약물 유해반응을 경험하는 것으로 알려져 있으며, 약물 유해반응이 발생한 환자의 1%가 이로 인해 사망하였고, 12%는 생명이 위협했고, 30%는 심각한 유해반응이었고, 58%는 치료에 상당한 영향을 미치는 것으로 보고된 바 있다. 뿐만 아니라 약물 부작용에 대한 일반 시민들의 우려가 나날이 높아짐에 따라 자발적 약물유해반응 감시의 중요성이 강조되고 있는 실정이다. 약물 유해반응은 다양한 기전에 의해서 유발되며, 임상적인 양상도 역시 매우 다양하게 나타날 수 있다. Table 1에서 일반적인 약물유해반응의 분류를 기술하였다.

〈Table 1. Classification of Adverse drug reactions〉

Type of ADR	Features	Examples
A- Dose related	Common & predictable, Exaggeration of the desired effects	Toxic effects, side-effects
B- Dose unrelated	Unpredictable, bizarre, sudden and dramatic onset	Drug allergy, idiosyncrasy
C- Dose & time related	Chronic, uncommon, related to cumulative dose	HPA axis suppression by steroid
D- Time related	Delayed, usually dose-related	Carcinogens, teratogens



일반적으로 약물 유해반응은 특정 약들에서 잘 유발되는 것으로 알려져 있다. 외국의 연구결과에 의하면 유해반응의 흔한 원인으로 해열진통제, 항생제, 항정신성 약물, 항암제, 심혈관계 약물, 그리고 항응고제가 알려져 있다. 그러나 각 나라마다 약 처방 패턴이 달라서 유해반응을 유발하는 원인 약제도 차이가 있으며, 한국에서의 약물유해반응의 임상적 특징에 대해서는 알려진 바가 없다. 이에 대한지역약물감시센터협의회에서는 2007년 1년간 6개 참여 지역약물 감시센터에서 수집한 1,418예의 유해반응 사례 (종합전문병원 - 1,085예, 1차 진료기관 - 333예)를 분석하였다.

한국에서 보고되는 약물유해반응의 원인 약제를 보면 항생제 (31.6%)가 가장 많은 빈도로 유해반응을 유발하였고, 그 다음이 방사선 조영제 (14.0%), NSAID 소염진통제 (11.1%), 항정신제 (5.4%), 항전간제 (5.2%), 심혈관계 약제 (4.8%), 항암제 (4.6%), 그리고 마약성 진통제 또는 합성마약 (3.5%) 순 이었다. 이러한 양상은 외국의 보고와 큰 차이가 없으나 세부적인 항목에는 많은 차이가 있었다. 항생제의 경우 한국에서는 cephalosporin 및 penicillin 계 항생제 (10.9%)가 다수를 차지하였고, 외국에서는 보고빈도가 낮은 항결핵제 (5.7%) 및 quinolone 제제 (4.0%)에 의한 약물유해반응 사례가 많았으며, sulpha 항생제 (0.5%)에 의한 유해반응 사례가 적었다. 이러한 결과는 한국에서 선호하는 항생제의 처방 양상과 선진국에 비해 높은 결핵 환자수를 반영하는 것으로 생각되었다. 혈관조영제 유해반응의 대부분은 CT 조영제 였으나 (12.6%), MRI 조영제 (1.4%)도 드물지 않게 보고되었다. 전체적으로 볼 때 외국에 비해 혈관조영제에 의한 약물 알레르기 발생빈도가 높았으며, 이는 CT 및 MRI 촬영 빈도가 높은 종합-전문병원에서 수집한 자료가 다수를 차지한 현실적인 면을 반영하는 것으로 생각되었다. 그 다음으로 유해반응의 빈도가 높은 약제는 이미 잘 알려진 바와 같이 아스피린 및 NSAID 소염 진통제였으며, 중추 신경에 작용하는 항전간제 및 항정신약제에 의한 유해반응도 각각 5.2% 및 5.4%로 높은 빈도로 관찰되었고, 심장혈관계 치료제도 4.8%로 빈도가 높았다. 종합전문병원에서 수집된 자료가 대부분을 차지한 측면을 반영해서인지 항암제에 의한 유해반응 빈도 (4.3%)도 높았다. 이러한 양상은 기본적으로 외국의 보고와도 유사하였다. 그러나 본 연구에서 보면 외국의 보고와 일부 차이가 있었다. 흥미로운 점은 한국인의 경우 위장관 질환이 흔한 현실을 반영하여 항궤양 치료제 (2.0%) 및 위장관운동조절제 (1.8%)에 의한 유해반응이 돋보였고, 사회가 고령화되고 성인병이 급격하게 증가함에 따라 고지혈증 치료제 (1.6%), 당뇨병 치료제 (0.8%), 그리고 골다공증 치료제 (0.5%)에 의한 약물 유해반응도 눈에 띄며, 앞으로도 이 약제들에 의한 유해반응 빈도도 따라 증가할 것으로 생각되었다. 그 이외에 well being 에 대한 관심이 고조됨에 따라 비타민제 (0.9%)와 한약 (0.1%)에 의한 유해 반응도 간과할 수 없을 것으로 생각되었다.

결론적으로 한국에서 약물 유해반응을 잘 유발하는 약제는 외국의 보고와 마찬가지로 항생제, 혈관조영제, NSAID, 항전간제, 항정신치료제, 심장혈관계 약제순으로 많았다. 그러나 한국에서 흔한 질환과 선호하는 약제가 외국과 차이가 있음에 따라 항결핵제, 항궤양 치료제, 위장관 운동 조절제에 의한 약물 유해반응이 돋보였고, 사회가 노령화되고 성인병이 증가함에 따라 항후 항정신치료제, 심장혈관치료제, 고지혈증, 당뇨병, 골다공증 치료제에 의한 빈도도 앞으로도 증가할 것으로 생각되었다.

## 아주대병원 원내 부작용 보고 현황 (2008.06.11 ~ 2008.07.10)

NO	의뢰일	입원/ 외래	성별/ 나이	의심약물	이상반응	개연성평가	
						WHO	한국형
1	20080619	외래	F/27	게보린® 정	두드러기, 혈관부종	Certain	Certain
2	20080623	외래	M/58	Tegretol-CR® Tab 200mg	DRESS syndrome	Certain	Certain
3	20080624	외래	F/40	Ceclor® Cap 250mg	두드러기, 혈관부종	Certain	Certain
4	20080624	외래	F/35	Gatiflo® Tab 200mg	두드러기	Certain	Certain
5	20080709	외래	F/56	Loxoprofen	피부발진	Certain	Certain
6	20080612	외래	M/27	아스피린	두드러기, 혈관부종	Probable	Certain
7	20080703	입원	M/42	Vancomycin® Inj. 1g	전신 발진 및 소양증	Probable	Certain
8	20080707	외래	F/29	타이레놀	두드러기, 혈관부종	Probable	Certain
9	20080611	외래	M/38	Stocrin® Cap 200mg	약물, 열감, 어지러움, 속쓰림	Probable	Probable
10	20080611	외래	F/71	Aspirin Protect® Tab 100mg	어지러움	Probable	Probable
11	20080611	입원	F/62	Carbenin® Inj. 0.5g	피부발진	Probable	Probable
12	20080612	외래	M/62	Reyataz® Cap 200mg	황달	Probable	Probable
13	20080616	외래	F/28	Levofloxacin, Telniflumate	혈관부종	Probable	Probable
14	20080623	외래	M/64	Stocrin® Cap 200mg	어지러움	Probable	Probable
15	20080624	입원	F/19	Vancomycin® Inj. 1g	호중구감소증	Probable	Probable
16	20080624	입원	F/19	Peratam® Inj. 1g	발열	Probable	Probable
17	20080625	외래	F/44	Zoloft® Tab 50mg	전신무력감, 오심, 구토	Probable	Probable
18	20080626	입원	M/56	Zovirax® Inj. 250mg	혈소판감소증	Probable	Probable
19	20080626	외래	F/32	Anaprox® Tab 275mg	두드러기, 혈관부종	Probable	Probable
20	20080627	입원	M/34	Yamatetan® Inj. 1g	피부발진	Probable	Probable
21	20080627	외래	F/48	Slimmer® Cap 10mg	소화불량, 구토	Probable	Probable
22	20080628	입원	M/55	Cefirad® Inj. 1g	구토	Probable	Probable
23	20080630	입원	M/56	Piroxicam	피부발진	Probable	Probable
24	20080702	외래	M/38	Septrin® Tab	위장장애	Probable	Probable
25	20080706	입원	F/55	IRcodon® Tab 5mg	어지러움	Probable	Probable
26	20080707	입원	F/61	Pletaal® Tab 100mg	두통	Probable	Probable
27	20080707	입원	F/65	Dybis® Tab 500mg	유산산증	Probable	Probable
28	20080710	외래	M/39	Champix® Tab 1mg	높은 층에서 뛰어 내릴 수 있겠다는 생각 등	Probable	Probable
29	20080611	외래	M/58	Kaletra® Tab 200/50mg	졸립고, 밥맛없고, 기운없고, 설사	Possible	Possible
30	20080612	외래	F/27	Cravit® Tab 500mg	혈관부종	Possible	Possible
31	20080617	입원	F/61	Phenytoin® Cap 100mg	혈소판감소증	Possible	Possible
32	20080618	입원	M/64	Vancomycin® Inj. 1g	신장기능이상	Possible	Possible
33	20080618	외래	M/38	Kaletra® Tab 200/50mg	위장장애	Possible	Possible
34	20080620	외래	M/42	Champix® Tab 1mg	헛배부름, 멍한 기분, 짜증	Possible	Possible
35	20080623	입원	F/22	Tienam® Inj. 500mg	발열	Possible	Possible
36	20080623	입원	F/22	Tazocin® Inj. 4.5g	피부발진, 발열	Possible	Possible
37	20080623	외래	F/26	Ledipen® Tab 37.5mg	불면, 위장장애	Possible	Possible
38	20080626	입원	M/56	Peratam® Inj. 1g	혈소판감소증	Possible	Possible
39	20080626	입원	M/56	Tazocin® Inj. 4.5g	혈소판감소증	Possible	Possible
40	20080626	외래	F/41	Cravit® Tab 500mg	어지러움	Possible	Possible
41	20080701	입원	F/46	CefTRlaxone® Inj. 2g	오심, 구토	Possible	Possible
42	20080703	입원	F/28	Xanax® Tab 0.25mg	간기능이상	Possible	Possible
43	20080705	입원	M/57	Myambutol® Tab 400mg	피부발진	Possible	Possible
44	20080707	입원	M/73	CefTRlaxone® Inj. 2g	간기능이상	Possible	Possible
45	20080707	입원	M/68	Heparin® Inj. 25000IU	피부발진	Possible	Possible
46	20080709	입원	M/74	Dichlozid® Tab 25mg	저나트륨혈증, 저마그네슘혈증	Possible	Possible
47	20080709	외래	F/59	Yuhan-zid® Tab, Rifodex® Cap, Myambutol® Tab 400mg, Pyrazinamide® Tab 500mg	피부발진, 두드러기	Possible	Possible
48	20080703	입원	F/28	Salazopyrin EN® Tab 500mg	피부발진	Possible	Probable
49	20080709	입원	M/74	Rulid® Tab 150mg	식욕부진, 무기각증	Possible	Unlikely
50	20080611	입원	M/29	Vancomycin® Inj. 1g	혈소판감소증	Unlikely	Unlikely
51	20080612	입원	F/19	Vancomycin® Inj. 1g	발열	Unlikely	Unlikely
52	20080707	입원	F/71	Atacand® Tab 8mg	기침	Unlikely	Unlikely

## 지역약물 부작용 보고 현황 (2008.06.11 ~ 07.10)

NO	의뢰일	입원/외래	성별/나이	의심약물	이상반응	개연성평가	
						WHO	한국형
1	20080620	제주한라병원	M/70	Ceftriaxone® Inj. 2g	간기능이상	Probable	Certain
2	20080623	도병원약국	F/16	Atock® Tab 40µg	손떨림	Probable	Probable
3	20080625	우리대학약국	F/60	Bup-4® Tab 20mg	구갈, 안구건조	Probable	Probable
4	20080628	도병원약국	M/71	Celebrex® Cap 200mg	혈압상승	Probable	Probable
5	20080630	도병원약국	F/72	Neurontin® Cap 300mg	구역, 어지러움, 구토	Probable	Probable
6	20080702	우리대학약국	F/61	Xyzal® Tab 5mg	편두통, 시야흐림	Probable	Probable
7	20080702	우리대학약국	F/38	Solondo® Tab 5mg	근무력, 근육통, 소화불량	Probable	Probable
8	20080703	우리대학약국	M/74	Airtal® Tab 100mg	졸음	Probable	Probable
9	20080703	우리대학약국	F/43	Levopride® Tab 25mg	가슴이 부풀어 오름	Probable	Probable
10	20080703	우리대학약국	F/34	Cipol-N Soft® Cap 100mg, 25mg	머리, 얼굴에 열이 남	Probable	Probable
11	20080704	123약국	M/42	Actonel® Tab 35mg	근육통, 관절통	Probable	Probable
12	20080704	123약국	F/58	Tanamin® Tab 40mg	두통	Probable	Probable
13	20080709	도병원약국	F/69	Reminyl-PRC® Cap 8mg	어지러움	Probable	Probable
14	20080710	123약국	F/50	Ginexin-F® Tab 80mg	가려움, 두드러기, 얼굴부종	Probable	Probable
15	20080618	도병원약국	F/57	Pontal® Cap 250mg	가려움증, 두드러기	Possible	Possible
16	20080619	우리대학약국	F/47	Xanax® Tab 0.25mg	구갈, 졸음	Possible	Possible
17	20080625	우리대학약국	F/73	Cipol-N® Cap 25mg	탈모	Possible	Possible
18	20080626	메트로병원	F/64	Calcio Soft® Cap	안검부종, 심한 안구통	Possible	Possible
19	20080628	도병원약국	F/61	Sensival® Tab 10mg	졸림, 무기력	Possible	Possible
20	20080628	도병원약국	F/60	Metimazole® Tab 5mg	설사	Possible	Possible
21	20080630	도병원약국	M/36	Myambutol® 400mg	시력저하	Possible	Possible
22	20080630	도병원약국	F/15	Atock® Tab 40µg	손떨림, 심계항진	Possible	Possible
23	20080701	도병원약국	M/63	Isoket retard® Tab 40mg	이명, 어지러움	Possible	Possible
24	20080702	도병원약국	F/44	Sensival® Tab 10mg, Gabapentin® Cap 100mg, Arobest® Tab 20mg	두통, 졸림	Possible	Possible
25	20080704	123약국	F/52	Clanza-S Soft® Cap 100mg, Joins® Tab 200mg	어지러움	Possible	Possible
26	20080707	도병원약국	F/48	Mesulid® Tab 100mg, Omnicef® Cap 100mg	어지러움	Possible	Possible
27	20080709	도병원약국	M/47	Topamax Sprinkle® Cap 50mg	어지러움, 식욕부진	Possible	Possible
28	20080709	도병원약국	F/73	Amodipine® Tab 5mg, Dilatrend® Tab 25mg	부종	Possible	Possible
29	20080709	도병원약국	F/64	Sensival® Tab 10mg	어지러움	Possible	Possible
30	20080709	도병원약국	M/49	Actonel® Tab 35mg	후두통	Possible	Possible
31	20080711	우리대학약국	F/29	Cozaar Tab® 50mg, Bredinine® Tab 50mg	구갈, 마른기침	Possible	Possible
32	20080613	제주한라병원	F/15	Zopyrin EN® 500mg	두드러기	Possible	Probable
33	20080709	도병원약국	M/47	Motilium-M® Tab 10mg	설사	Possible	Unlikely

♣ 보고해주신 모든 선생님께 감사드리며, 멀리 제주도에서까지 보고해 주셔서 깊이 감사드립니다 ♣

### ◆◆◆ 지역약물감시센터 소식 ◆◆◆

♣ 7월 24일 (목) 서울에서 제13차 대한지역약물감시센터(KARP) 협의회에 식품의약품안전청의 신준수 사무관, 유태무 과장이 참석하여 2009년 사업과 관련된 설명이 있었습니다.

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. 07. 31  
 발행인 | 최영화  
 발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터  
 편집인 | 이영희, 견진옥, 신정인, 김정덕