

특집

비스테로이드성 소염진통제와 아스피린에 의한 약물 이상반응



● ● ● 국내 의약품 안전성 정보 ● ● ●

● '스타틴(Statin)' 계열 약물 함유제제

최근 미국 식품의약국(FDA)에서 원발성고지혈증 등의 치료제인 '스타틴(Statin)' 계열 약물 함유제제에 대한 임상시험, 연구논문, 전문가 권고사항 등의 검토결과에 따라 허가사항을 개정하는 한편 의료진 및 환자에게 주의를 권고하였다. 급번 FDA의 조치사항은 '스타틴'계열 약물 복용 후 간손상이 매우 드물고 개별 환자에게 예측불가로 판단됨에 따라, 종전 허가사항에 기반하여 '정기적인 간효소 모니터링 필요성' 내용을 삭제하고, '스타틴(Statin)' 요법 시작 전 및 이후 임상적 필요에 따른 실시를 권고하였으며, 또한 심각하지 않고 가역적인 인지 부작용(기억상실, 혼동 등) 가능성과 혈당 및 당화해모글로빈(HbA1c) 수치 상승 관련 정보를 추가하였다. 아울러 동 계열 약물 중 '로바스타틴(Lovastatin)' 성분 제제의 약물상호작용과 관련하여 근육손상 위험을 증가시킬 수 있는 약물(사이클로스포린, 겐피브로질)과 병용을 피하고, '딜티아젯' 및 '베라파밀' 제제와 병용 시 동 제제의 1일 사용량을 제한하는 내용을 추가하였다.

- KFDA, 02/MAR/2012 -

● 'HIV 단백분해효소억제제' 함유 제제

최근 미국 식품의약국(FDA)에서 에이즈치료제로 사용되는 'HIV(Human Immunodeficiency virus, 인간면역결핍바이러스) 단백분해효소억제제(Protease Inhibitors)' 성분 함유제제와 콜레스테롤 강하제인 '스타틴(Statin)' 계열 약물(HMG-CoA reductase inhibitor)과의 병용투여와 관련하여 허가사항을 개정하는 한편 의료진 및 환자에게 주의를 권고하였다.

이번 FDA 조치사항은 HIV 단백분해효소억제제 성분 함유제제와 특정 '스타틴(Statin)' 계열 약물 병용투여시, '스타틴(Statin)' 계열 약물의 혈중농도를 높여 신부전을 야기할 수 있는 근육손상(근육병증, 심각한 경우 횡문근융해증) 위험이 증가할 수 있음에 따른 것으로, 제제별 권고사항은 오른쪽과 같다.

- KFDA, 06/MAR/2012 -

성분명	미국 FDA 정보사항	
	대상약물	권고사항
Rosuvastatin	Lopinavir · Ritonavir 복합제	Rosuvastatin 1일 투여량 제한(10mg/1일)
	Atazanavir	
	Atazanavir · Ritonavir 복합제	
Lovastatin	HIV 단백분해효소 억제제	투여금지
Simvastatin	HIV 단백분해효소 억제제	투여금지
Atorvastatin	Lopinavir · Ritonavir 복합제	사용 시 주의하고 가능한 최소한의 Atorvastatin 사용
	Darunavir + Ritonavir	Atorvastatin 1일 투여량 제한(20mg/일)
Pravastatin	Nelfinavir	Atorvastatin 1일 투여량 제한(40mg/일)
	Darunavir + Ritonavir	Pravastatin의 AUC 및 Cmax 변동(상승)
Pitavastatin	Atazanavir	Pitavastatin의 AUC 및 Cmax 변동(상승)
	Atazanavir · Ritonavir 복합제	
	Darunavir + Ritonavir	Pitavastatin의 AUC 및 Cmax 변동(감소)

● '스트론티라네레이트' 성분 함유 제제

최근 유럽 의약품청(EMA)에서 폐경 후 여성의 골다공증 치료에 사용되는 '스트론티라네레이트(Strontium Ranelate)' 성분 함유제제에 대한 재평가 결과 위해성/유효성 평가는 긍정적이나 위해성 관리를 위한 새로운 금지 및 주의사항을 권고하였다고 밝혔다. 유럽의약품청에서는 임상시험에서 정맥혈전색전증(Venous Thromboembolism, VTE) 위험이 확인된 바 있고, 안전성 자료 검토 결과 VTE 병력 환자, 일시적 또는 영구적 거동능력 상실 환자 및 노인환자에서 VTE 위험이 더 높게 나타났으며, 또한 중증 피부반응 위험[호산구증가 및 전신증상을 동반한 약물발적(Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS), 스티븐스-존슨증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS), 독성표피괴사증(Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)]이 시판 후 보고되었으나, 발생률은 낮은 것으로 확인(작용기전 미확인)되었다고 밝혔다.

이에 식약청에서는 동 제제의 안전한 사용을 위하여 안전성 서한을 배포하고 조속한 시일 내에 해당 품목의 안전성·유효성 전반에 대한 평가를 통하여 허가사항 변경 등 필요한 조치를 취할 계획이다.

- KFDA, 20/MAR/2012 -

아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 비스테로이드성 소염진통제와 아스피린에 의한 약물 이상반응 2, 3면
- 본원 NSAIDs 유사해석 분석 4면



약물감시사업단
Pharmacovigilance Research Network

만화로 보는 ADR

사랑과 전쟁 11

음식과 약편

약이 비타민과 미네랄의 흡수, 대사, 배설을 변화시키고

약 → Vitamin, mineral 흡수, 대사, 배설 변화

Not enough minerals!!!

매년 미네랄 타당이어

음식이 약물의 동태를 변화시키기도 하지, 예를 들어,

Ca, Fe + Floxacin = Complex

Ca, Fe + Floxacin = Complex

뭐? Cafe에서 만났다가? 할? / 칼슘이나 철 등이 풍부한 음식과 Fluoroquinolone의 병용시 약의 흡수가 저하될 수 있지.

Grapefruit juice(자몽주스)의 약물 대사를 방해하는 능력은 알아준다구~

포도과일 주스가 아니고, 자몽 주스였어? / 자몽이었어...

이번에도 4주 간의 조정 기간을 드리겠습니다.

안전한 약물 사용을 위해 한번 더 고민하십시오.

님들이 재방조의 쓴 약물 약아?

저희가! (아주대병원)

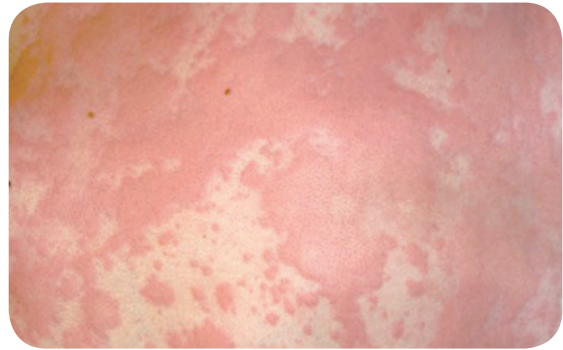
※ADR : Adverse Drug Reaction

비스테로이드성 소염진통제와 아스피린에 의한 약물 이상반응

아주대병원 알레르기내과 신 유 섭

증례

15년 전 천식과 비염을 진단받았고 5년 전에 감기약 복용 후 급격한 호흡곤란과 전신 두드러기가 발생하여 진통제 이상 반응이라고 진단 받았던 45세 여자 환자가 그 동안 진통제 사용을 피해오다가 7일 전 허리 통증이 있어 동네 개인의원내에 방문하여 처방된 약을 복용하고 약 2시간 경과 후에 호흡곤란과 전신 두드러기, 눈 주위의 부종으로 내원하였다. 환자는 약 처방 당시 진통제에 이상 반응이 있다고 의사에게 이야기 하였으나 이상이 없는 약을 처방한다는 이야기를 듣고 안심하고 약을 복용하였다고 하였다.



- 처방된 약 : aceclofenac, cimetidine, cyclobenzaprine HCl
- 약물유해사례 : 비스테로이드성 소염진통제에 의한 급성 두드러기와 혈관부종

위와 같은 증례는 외래에서 가장 흔히 볼 수 있는 약물 이상 반응이다. 흔히 감기약을 먹고 이상 반응이 나타나면 진통제와 항생제를 많이 의심하는데 실질적으로 비스테로이드성 소염진통제 혹은 아스피린에 의한 이상 반응이 가장 많다. 아스피린 이상 반응은 축농증, 천식, 만성 두드러기 환자에서 흔하게 볼 수 있는데, 특히 지속형 성인 천식환자의 10~20%가 아스피린 과민증을 지니고 있어서 아스피린 투여 후 천식 증상이 악화되는 경우가 많다. 심한 천식 발작으로 인해 사망한 사람의 상당수가 아스피린 및 비스테로이드성 소염진통제가 그 원인이며, 이에 따른 특별한 주의가 필요하다. 아스피린 과민증은 type 1 cyclooxygenase(COX-1)라는 효소가 억제되면서 발생한다고 알려져 있는데, 대부분의 비스테로이드성 소염진통제와 아스피린은 COX-1 억제효과가 있으므로 약제에 의한 과민증이 유발된다. 아세트아미노펜(상품명: 타이레놀®)은 COX-3 차단제이며 COX-1 억제효과가 미미하여 아스피린 과민증 환자에서 사용할 수 있으나 고용량을 복용하거나 과민한 사람은 아세트아미노펜 복용 후에도 증상이 유발될 수 있다. 현재까지는 최근에 개발된 COX-2 선택적 억제제(상품명 Celebrex®)가 가장 안전하게 아스피린 과민증 환자에서 사용될 수 있다. 또한 본 증례와 같이 시판되는 비스테로이드성 소염진통제 중에서 부분적으로 COX-2를 억제하는 aceclofenac 같은 약이 있으나 이 경우에도 대부분의 아스피린 과민증 환자에서 복용하였을 때 아스피린 과민증이 유발되므로 각별히 주의를 해야 한다.

● 아스피린 과민증 환자에게 처방할 수 있는 진통제

Celecoxib(상품명 : Celebrex[®]), 아세트아미노펜(상품명 : 타이레놀[®]), sodium salicylate, choline salicylate, choline magnesium trisalicylate, salicylamide

아스피린 과민증 환자를 진단하거나 향후 어떠한 약을 처방할지 결정할 때 가장 보편적이고 널리 사용되는 방법은 약을 직접 복용하여 증상을 관찰하는 경구유발검사이다. 이러한 검사는 검사 중 위험이 뒤따르기 때문에 일반적으로 응급 처치가 가능한 알레르기 전문 클리닉에서 시행하여야 한다.

● 아스피린 경구유발시험의 일반적인 고려사항

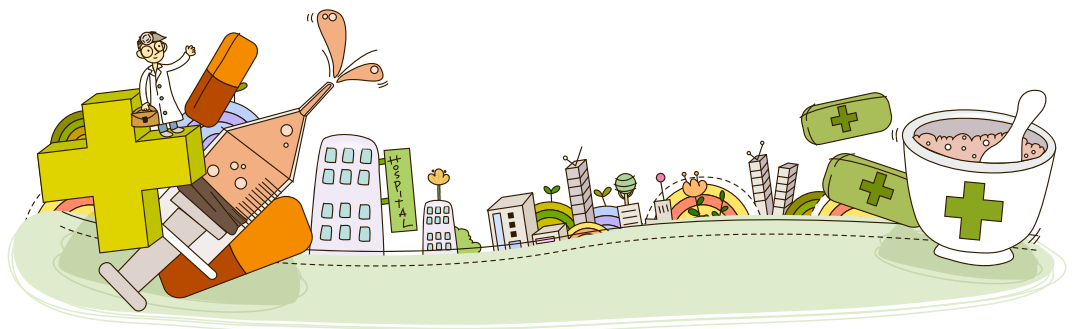
- ① 의사와 숙련된 기사의 감독 하에 유발검사가 시행되어야 하며, 응급치료가 가능한 환경에서 시행되어야 한다.
- ② 환자는 유발시험 당시 무증상이고 임상적으로 안정된 상태여야 한다.
- ③ 기저 폐기능 (FEV1)이 예측치의 70% 이상이어야 한다.

● 아스피린 경구유발시험의 금기증

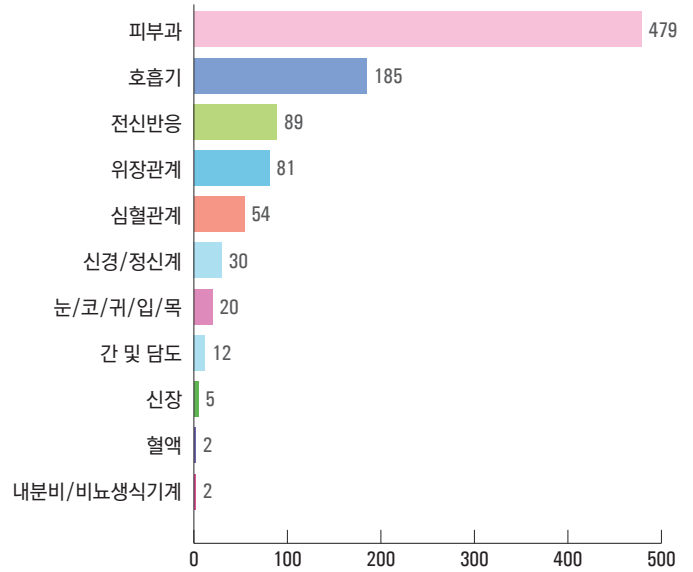
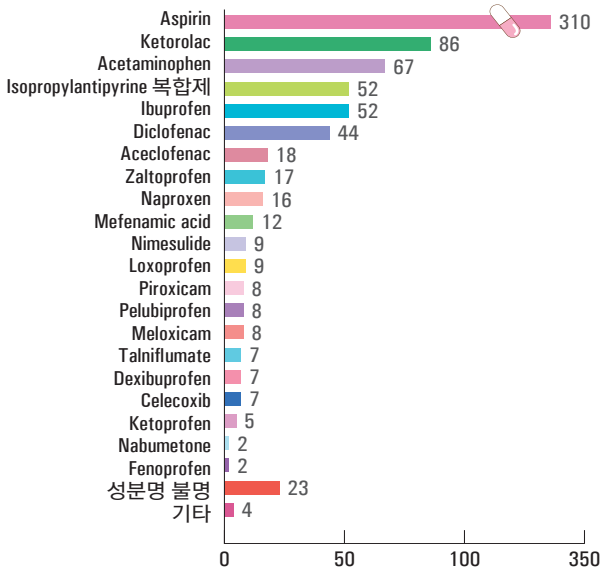
- ① 아스피린이나 비스테로이드성 소염진통제에 의한 심한 증상의 과거력이 있는 환자
- ② 심한 심질환, 소화기계질환, 간질환 및 신질환이 동반된 환자
- ③ 유발시험 4주 이내에 호흡기계 감염이 있었던 환자
- ④ 임신부
- ⑤ 최근 beta-blocker를 복용한 환자

이러한 아스피린 과민증으로 진단이 된다면 그 약제를 사용하지 않는 것이 가장 근본적인 치료이다. 그러나 이미 약제를 복용하고 심한 임상 증상이 있는 경우에는 증상의 호전을 위해서 약물치료가 필요하다. 약제에 의한 아나필락시스에는 epinephrine 투여 같은 적극적인 심폐기능 회복 치료가 필요하고, 경증의 피부증상은 항히스타민제 등으로 치료할 수 있다. 또한 향후 소염진통제의 사용을 대비하여 면역학적으로 교차반응이 없는 약제를 찾아 환자에게 알려주어야 하며 심장에 스텐트를 삽입하였을 경우 같이 지속적으로 아스피린을 복용하여야 하는 경우에는 의사와 상의 후에 아스피린 탈 감작요법을 고려할 수 있을 것이다.

아스피린 과민증은 정확한 진단과 원인약제의 회피만 유지되면 완전한 증상의 억제를 유지할 수 있는 병이다. 이러한 환자에서 정확한 병력 청취하고 원인 약제와 안전한 약제를 찾는 검사를 실시하여 환자에게 병에 대한 정보를 인식시킴, 증상을 일으키지 않는 약물을 사용하여 아스피린 과민증의 악화를 예방해야 할 것이다.



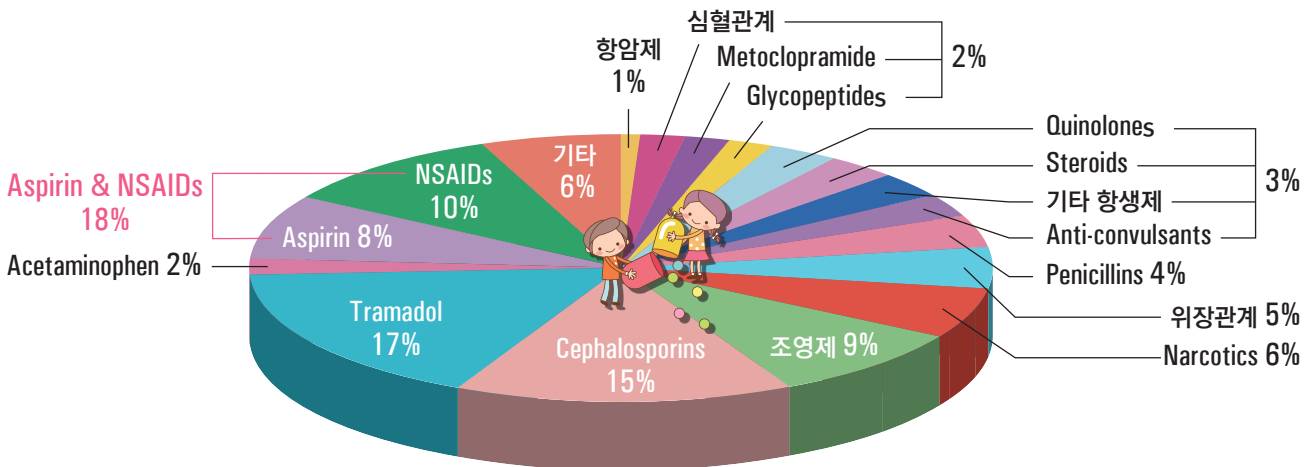
2011년도 본원 NSAIDs 유해사례 분석



NSAIDs(Aspirin, acetaminophen 포함) 성분별 유해반응 보고

NSAIDs(Aspirin, acetaminophen 포함) 증상별 유해반응 보고

2011년도 본원 유해사례 분석



3월 우수 보고자

2012년 3월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자중 **감염내과 김현경, 내과 김유정 전공의, 내과 임은수 전공의**가 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 굿모닝 병원의 **이은하 약사**가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사 드립니다.

Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2012. 03. 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, 전하진, 이진아

* 본 소식지는 2012년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비 지원에 의해 발행되었습니다.