

| 특집 |

## 약물에 의한 신경계 부작용

### ...국내 의약품 안전성 정보...

#### ● '리특시압' 제제

최근 캐나다 연방보건부(Health Canada)는 '리특시압' 주사를 사용한 환자에서 매우 드물지만 스티븐스-존슨 증후군(SJS) 및 독성 표피 괴사(TEEN)와 같은 중증피부반응이 발생하였으며 이 중 일부는 치명적인 결과를 일으켰음을 알렸다. 또한, 동 이상반응이 만성 림프구성 백혈병에 대하여는 허가사항에 반영되어 있지 만 류마티스 관절염 등 자가면역질환에 대하여는 반영되어 있지 않아, 허가사항을 변경할 예정이라고 밝혔다.

동 제제는 (주)한국로슈의 '맵테라®주(Mabthera®)'라는 제품명으로 수입되고 있으며, 국내 허가사항(사용상의 주의사항)에는 림프종 및 만성 림프구성 백혈병에 대하여 '중증 점액피부반응이 이 약을 투여한 특정군의 환자에서 보고되었는데 일부는 치명적인 결과를 일으켰음이 반영되어 있다. 이러한 반응은 치료개시 후 1~13 주 사이에 발생하였다. 이러한 반응이 발생한 환자는 이 약의 투여를 중지하고 즉시 검사를 받아야 한다는 경고가 포함되어 있다.

동 안전성 정보와 관련하여 식품의약품안전처는 안전성·유효성 검토를 진행하고 있으며, 그 결과에 따라 허가사항 변경 등의 조치를 할 계획이다. '맵테라®주'를 처방 또는 투약할 경우 동 정보에 유의하여 중증피부반응이 발생하는 경우 투여를 중단하고 개별 환자의 유익성·위험성을 신중히 평가하여 재투여 여부를 결정할 것을 권고하였다.

- MFDS, 28/FEB/2013 -

#### ● '인산나트륨' 함유 변비치료제 경구용 액제

식품의약품안전처는 변비치료제 '인산나트륨' 함유 경구용 액제(일반의약품)가 일부 의료기관에서 대장내시경 검사 시 '장세척' 목적으로 사용되고 있다는 언론보도가 있어 급성신장병증 부작용 등 안전성 문제가 우려됨에 따라, 의약품전문가에게 이들 의약품의 안전성·유효성이 입증된 적응증은 '변비 시 하제'에 한정되어 있고, 검사 또는 수술 전 장세척을 위해 안전성·유효성이 입증된 전문의약품으로는 아래 11품목이 허가되어 있음을 알렸다.

번호	업체명	제품명	번호	업체명	제품명
1	(주)드림파마	콜론라이트산2리터	7	(주)태준제약	코리트에프산
2	(주)드림파마	콜론라이트산	8	(주)한국팜비오	피코라이트산
3	(주)태준제약	코리트산2리터	9	동인당제약(주)	엔터놀액
4	(주)태준제약	코리트산	10	(주)한국입센	포트란산
5	(주)태준제약	마크롤액	11	(주)한국파마	크리콜론정
6	(주)태준제약	콜프렙산			

- MFDS, 20/MAR/2013 -

#### ● '보툴리눔독소 B형' 제제

최근 프랑스 국립의약품안전감독관청(ANSM)에서는 유럽의약품청(EMA)과 함께 보툴리눔독소B형 함유 제제인 NeuroBloc®(보툴리눔독소B형)에 대하여 '성인의 근긴장이상 치료에만 허가되어 있고 허가된 적응증을 벗어나 사용하는 경우에 안전성은 입증된 바 없으며, 소아 및 다른 신경근 질환(예: 근위축성 측삭 경화증(myotrophic lateral sclerosis 또는 말초신경병증)이나 신경근접합부장애(예: 근무력증 또는 램버트-이튼 증후군(Lambert-Eaton Syndrome))가 있는 것으로 알려진 환자에서 투여되지 않아야 함을 발표하였다. 이와 더불어, 모든 보툴리눔독소 제제의 사용 환자에게 독소 확산 징후 및 증상을 안내하고, 호흡곤란, 질식, 삼킴곤란이 최근 발생하거나 악화된 경우 즉시 의사와 상의해야 한다고 밝혔다.

현재 국내에는 '보툴리눔독소 B형 제제'로 (주)드림파마의 '마이오블록®주(클로스트리디움보툴리눔 독소B형)' 1개 품목이 수입(제조국: 미국)되어 사용되고 있으며, NeuroBloc®과 동일한 품목으로 국내에서도 '마이오블록®주'를 처방 또는 투약할 경우 동 정보에 유의하고, 호흡곤란, 질식, 삼킴곤란 등이 발생하는 경우 투여를 중단하며 유익성·위험성을 신중히 평가하여 재투여 여부를 결정해야 한다.

'마이오블록®주(Myobloc®주)'는 18세 이상 성인의 경부 근긴장 이상(Cervical Dystonia)의 치료가 적응증에 허가되어 있으며 국내 허가사항(사용상의 주의사항)에는 '독소 효과의 원거리 확산에 따른 급격한 근력 쇠약, 원기 상실, 목숨, 언어장애, 말더듬증, 방광통제상실, 호흡곤란, 삼킴 곤란, 복시, 흐린 시야와 눈꺼풀 처짐과 같은 증상의 발생' 과 '신경근접합부 이상이 있는 환자에서 중증의 삼킴장애와 호흡기 손상 등 임상적으로 현저한 전신작용의 위험이 증가할 수 있음' 등이 포함되어 있다.

- MFDS, 22/MAR/2013 -

### 아주대병원 지역약물감시센터 소식지

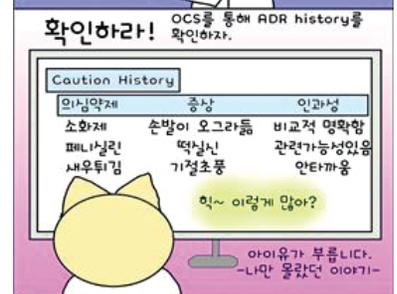
내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 약물에 의한 신경계 부작용 2~3면
- 지역의약품안전센터 실무자 교육 실시 3면
- 속이 쓰리고 아플 때 약 잘 알고 사용하세요! 4면



**한국의약품안전관리원**  
Korea Institute of Drug Safety & Risk Management

### 만화로 보는 ADR



※ADR : Adverse Drug Reaction

## Drug-induced neurological disorders (약물에 의한 신경계 부작용)

경북대학교병원 김신우

약제에 의한 부작용은 다양한 약물에 의해 발생할 수 있으며, 이에 대한 지식이 약물감시와 임상진료에 필요하다. 중요한 부작용 8가지 정도를 일으킬 수 있는 약물들을 알아보려고 한다.

### 1. 뇌혈관 질환(Cerebrovascular diseases)

동맥 및 정맥의 혈관 색전증과 주로 관계된다. 피임약에 포함된 소량의 estrogen이 허혈성 뇌졸중의 위험을 높인다고 알려져 있다.

### 2. 소뇌 증후군(Cerebellar syndromes)

Ataxia, dysarthria 및 nystagmus는 phenytoin의 부작용으로 나타날 수 있다. Lithium은 치료농도범위가 좁은 약제로 주의를 해야 할 대 표적 약물이다. 고농도의 Lithium이 부작용을 일으키며 영구적인 부작용을 남길 수도 있다. 급성 소뇌증후군은 Fluorouracil 및 cytarabine에 의해 발생 가능하다. 그 외 Aminoglycoside, amiodarone, barbiturate, carbamazepine 및 piperazine 등도 소뇌 증후군을 일으킬 수 있다.

### 3. 인지 장애(Cognitive impairment)

파킨슨병에 대한 약제들이 주로 이 부작용과 연관이 있다. Valproate도 인지장애를 일으킬 수 있으며, 다른 약제들 중 연관이 알려진 약물로는 amphetamines, anticonvulsants, antidepressants, 항결핵제, antimalarials, 항염증약물, cardiac glycosides, 이노제, 혈압약, H2 차단제, neuroleptics, 마약, sympathomimetics, 진정제 등이 있다. 매우 다양한 약제가 인지 장애를 일으킬 수 있다.

### 4. 두통(Headache)

많은 약제가 두통의 원인이 될 수 있다. 특히 혈관확장제 (nitrates, calcium channel blocker, dipyridamole), sympathomimetics, 혈당강 하제, 감염치료제, 소염제, 항우울제, H2 차단제, 호르몬제, proton pump inhibitor, 항간질제 등이 연관이 크다. 그러나 두통은 일반적으로 큰 유행을 가지므로 약물과의 인과관계를 결정하기는 쉽지 않다. 특별한 부작용인 Idiopathic intracranial hypertension은 1/100,000의 빈도 로 드문 질환이지만 tetracycline 및 경구피임약이 연관되어 있다.

### 5. 운동 장애(Movement disorder)

Neuroleptics를 복용하는 사람의 62%에서 akathisia, parkinsonism 또는 tardive dyskinesia를 보인다고 보고된 바 있다. 추체외로 증상 (Extrapyramidal symptoms)은 tricyclics, monoamine oxidase inhibitors 및 SSRI(Selective serotonin reuptake inhibitor) 등에서 좀 더 보고되고 있다.

### 6. 말초신경 장애(Peripheral neuropathy)

말초신경염을 잘 일으키는 약제로 항암제가 가장 중요하다. 항생제 중 Penicillin, sulfonamide, chloramphenicol, colistin, metronidazole 및 dapson이 관련된다. 결핵약 중 Isoniazid는 pyridoxine 부족과 연관된 neuropathy를 야기할 수 있다. 그 외 Phenytoin, disulfiram 및 hydralazine 등도 말초신경염을 일으킬 수 있다고 알려져 있다. Guillain Barre 증후군은 B형 간염 예방접종과 인플루엔자 백신과의 연관성이 보고되나 확실한 결론은 어렵다. 신경근육 차단(neuromuscular blockade)은 tetracyclines, polymyxins, clindamycin, aminoglycosides, phenytoin, lithium 및 chlorpromazine과 연관성이 알려져 있다.

## 7. 안신경염(Optic neuritis)

안신경염과 Retrobulbar neuritis는 원인약제로 결핵약인 ethambutol이 가장 유명하게 알려져 있다. 그 외 isoniazid 및 alpha interferon, chloramphenicol이 연관된다고 보고된다. Ethambutol 연관 독성은 용량 의존적이므로 증상이 있는 경우 빠른 약제의 중지가 있을 수 있도록 교육이 반드시 필요하다. 특히 시기능이 떨어진 환자 (신부전증 및 노인)에서 흔히 발생한다.

## 8. 경련(Seizure)

경련을 유도하는 약물로 Non-steroidal anti-inflammatory drugs, tramadol, diamorphine, pethidine, 항생제(penicillins, carbapenems, cephalosporins, quinolones), antidepressants, anticholinergics, antiemetics, antihistamines, antimalarials, antipsychotics, antispasmodics, amphetamine, baclofen, bupropion, chemotherapy(vincristine), cholinesterase inhibitors, cyclosporine, isotretinoin, oral contraceptives, and theophylline 등이 있다. Clozapine, tricyclic antidepressants 및 lithium 등도 관여된다. 그러므로 경련발생 시 이런 약물의 투여가 없는지 확인하는 것이 필요하고, 경련의 과거력을 가지거나 위험이 높은 뇌병변을 가진 이에게 되도록 상기 약제를 회피할 필요가 있다.

## 결론

다양한 약물이 신경학적 부작용을 유도할 수 있다. 처방의와 부작용 모니터링 부서는 이에 대한 지식이 있어야하며 이는 환자에게 위해를 줄이며 불필요한 조사 및 치료의 빈도를 줄이는데 크게 이바지 할 것으로 생각된다.

## 지역의약품안전센터 실무자 교육 실시

한국의약품안전관리원 김수진 선임연구원



한국의약품안전관리원(이하 의약품안전원)은 지난 2월 15일(금) 지역의약품안전관리센터(이하 지역센터) 실무자를 대상으로 의약품유해사례보고관리시스템 사용자 교육을 실시하였다. 이번 교육은 지난 10월부터 의약품 유해사례보고 창구가 의약품안전원으로 변경됨에 따라 지역센터의 유해사례보고 실무를 돕기 위해 마련되었다. 참고로, 의약품안전원은 지역센터가 의약품안전원과 함께 한다는 의미에서 '지역약물감시센터'에서 '지역의약품안전센터'로 명칭을 변경하였다.

특히 이번 교육에는 지역센터 실무자들이 주로 사용하는 의약품유해사례보고 관리시스템 사용법 교육이 진행되었다. 이와 더불어 의약품안전원은 표준화된 지역센터의 운영 기반을 마련하고자 이번 교육을 기점으로 지역센터의 운영지침, 시스템 사용법 및 식약청의 안전성 정보관리 기본계획을 반영한 '지역의약품안전센터 표준작업지침서'를 배포하였다.

향후 의약품안전원에서는 시스템 보안을 지속적으로 추진하면서 지역센터용 매뉴얼 배포하고 사용자 교육을 실시하는 등 정기적인 교육·홍보 활동을 꾸준히 진행하고 지역센터의 협력기관을 대상으로도 점차적으로 확대해 나갈 계획이다. 한편 이번 지역센터 실무자 교육에는 총 44명이 참석하였고, 참석자들에게 대한 교육 수료증이 발급되었다.

속이 쓰리고 아플 때 약 잘 알고 사용하세요!

- ❖ 식품의약품안전처는 소비자가 속쓰림에 사용하는 일반의약품(제산제 등)을 안전하게 사용할 수 있도록 알기 쉽게 설명한 '의약품안전사용매뉴얼' '속이 쓰리고 아플 때 약 잘 알고 사용하세요' 를 발간·배포한다고 밝혔다.
- 속쓰림은 위산과다로 인한 위가 쓰리고 아픈 증상을 말한다. 위산과다는 불규칙한 식사습관, 매운음식, 술 등의 자극성 음식섭취, 심리적 요인인 '스트레스' 등 다양한 원인에 의해 발생한다.
- 위산과다, 속쓰림, 신트림 등의 증상완화에 사용되는 약은 ▲위산을 직접적으로 중화시켜 주는 무기성 중화제(알루미늄, 마그네슘, 칼슘 등 함유제제) ▲위산의 분비를 억제하는 위산분비 억제제(H<sub>2</sub>-수용체 저해제)등이 있다.
- ❖ 속쓰림 등의 증상 완화를 위해 사용 하는 의약품의 주의사항은 다음과 같다.
- 2주 정도 약을 복용하여도 증상이 개선되지 않으면 복용을 중단하고 병원에서 진료를 받는 것이 바람직하다.
- 속쓰림의 증상을 나타내는 질환은 단순 위산과다 뿐 아니라 위·십이지장 궤양, 만성위염, 위암 등 그 원인이 다양하므로 체중 감소, 빈혈, 흑색변 등의 증상이 결합되면 병원에서 진단을 받아야 한다.
  - 또한 식은땀 또는 어지러움이 있거나 짧은 호흡과 함께 가슴 또는 어깨 통증을 동반하는 경우에는 협심증 등 심장질환을 의심해 볼 수 있으므로 그 원인에 대한 전문가의 진단이 필요하다.
- 설사를 하거나 신장장애 환자의 경우에는 산화마그네슘, 탄산마그네슘, 수산화알루미늄겔, 탄산칼슘 등의 무기성 중화제를 복용하지 않아야 한다.
  - 특히, 다량의 우유, 칼슘제와 함께 복용할 경우 혈중 칼슘 농도가 증가하여 탈수증 또는 구토 등이 나타날 수 있다.
- 니자티딘, 파모티딘, 라니티딘 등 위산분비 억제제(H<sub>2</sub>-수용체 저해제)를 사용하는 경우 위산을 증가시킬 수 있는 아스피린 등 비스테로이드성 소염진통제 복용 여부 등을 의사 또는 약사와 상의하는 것이 바람직하다.
  - 또한, 알코올이 함유된 음료와 복용하지 않아야 한다.
- ❖ 식품의약품안전처는 속쓰림 증상의 원인을 파악하는 것이 중요하며, 맵고 짠 음식을 줄이고 담배를 끊거나 술과 커피를 적게 마시는 것이 증상 개선에 도움 될 수 있으므로, 단순히 약물에 의존하기보다 식습관 및 생활 습관의 변화 등 복합적인 관리가 매우 중요하다고 설명하였다.
- 자세한 내용은 홈페이지(<http://drug.mfds.go.kr>) 의약품분야서재 > e-book 리스트에서 확인할 수 있다.

2월 우수 보고자



2013년 2월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자중 산부인과 김미란 교수, 소아 청소년과 정세화 전공의, 재활의학과 김승현 전공의가 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 최영일 내과의 최영일 의사가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039      Fax (031) 219-5685      발행일 | 2012. 3. 31  
 E-mail adr@ajou.ac.kr      <http://hosp.ajoumc.or.kr/drug>      발행인 | 박해심  
 443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동 산5) 아주대학교병원 지역약물감시센터      발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터  
 편집인 | 이영희, 견진옥, 전하진, 김민정, 이진아

\* 본 소식지는 2013년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.