아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

2015. 05
제 79 호
http://www.ajoumc.or.kr

국내 의약품 안전성 정보

식약처, '코데인 함유 의약품 관련 안전성서한 배포'

최근 유럽 의약품청(EMA)은 '코데인' 함유 의약품에 대하여 12세 미만의 기침, 감기에 사용하지 않도록 결정하였다. 코데인은 체내에서 모르핀으로 전환되는데, 모르핀으로 인한 부작용은 모든 연령에서 발생가능하나 12세 미만의 경우 그 전환양상이 더 가변적이고 예측하기 어려워 부작용 발생의 위험이 높다고 발표하였다. 또한 호흡문제가 있는 12세 이상 18세 미만의 경우에도 기침, 감기에 코데인을 사용하는 것이 권장되지 않음을 발표하였다. 코데인의 주요 부작용으로는 호흡저하, 혼란, 졸림, 동공축소 등이 있다. 이에 따라 식품의약품안전처는 해당 품목에 대한 안전성을 평가 후 허가변경 등 필요한 안전조치를 취할 계획이며 의약전문가는 정보사항에 유의하여 처방 · 투약 및 복약지도 할 것을 당부하였다.

참고로 코데인 및 디히드로코데인 단일제의 경우 12 세 미만 사용금지 허가사항에 기반영 되어 있다.

- MFDS 30/APR/2015 -

〈본원에서 사용중인 코데인·디히드로코데인 약제〉

제품명	성분명	제약사	제형
Cough syr	Dihydrocodeine 외 (500ug/ml)	㈜유한양행	시럽
Codaewon forte syr 20ml/PAK	Dihydrocodeine 외 (500ug/ml)	바이엘코리아㈜	시럽
Codein phosphate Tab 20mg	Codein phosphate	비씨월드제약㈜	정제
Tacopen Cap	Codeine phosphate 10mg 외	구주제약㈜	경질캡슐

해외 의약품 안전성 정보

FDA, 항부정맥 약물 아미오다론을 C형 간염 치료 약물 Harvoni 또는 Sovaldi와 병용 투여 할 시, 심박수가 감소할 수 있음을 경고

FDA는 항부정맥 약물 아미오다론을 C형 간염 치료에 사용되는 하보니(Harvoni) 또는 소발디(Sovaldi) 와 함께 병용 투여하였을 때, 심박수가 급격히 떨어질 수 있음을 경고하였다. 이에 따라 의료 전문가들에게 아미오다론을 하보니 또는 소발디 중 하나와 병용 투여하지 않을 것을 권고하였다. 하보니는 소포스부비르(Sofosbuvir)와 레디파스비르(Ledipasvir)의 복합제이며 소발디는 소포스부비르 단일제이다. 만성C형 간염은 지속될 경우 간경변이나 간암을 포함한 심각한 간손상으로 이어질 수 있는 질병으로 이러한 C형 간염을 치료하기 위해 체내 바이러스 증식을 막는 하보니 또는 소발디를 투여한다. 그러나 소포스부비르와 아미오다론을 병용 투여할 경우 환자에게 심각한 생명을 위협하는 증상인 서맥을 유발할 수 있다고 FDA는 밝혔다. 조사 결과 9명의 환자에게서 이상사례가 발현하였고, 그 중 3명의 환자에게는 페이스메이커의 삽입이 요구되었으며, 1명은 심장정지로 사망하였다. 이상사례가 발생한 환자 중 6명은 치료 시작 24시간 이내에, 3명은 2~12일 이내에 서맥이 발생하였으며 모두 아미오다론과 C형 간염 치료제를 함께 복용하고 있었다. 이 중 3명은 소포스부비르 단일제를 복용하였고, 5명은 다클라타스비르(daclatasvir)와 함께 복용 하였으며, 1명은 시메프레비르(Simeprevir)와 함께 복용 하였다. 따라서 FDA는 하보니 또는 소발디를 아미오다론과 함께 처방하지 않는 것을 권장하지만, 대체 약물을 찾을 수 없는 경우에는 48시간 동안 입원하여 심장 모니터링을 시행하고 처음 2주 동안은 매일 모니터링 할 것을 권고하였다.

- 소발디 (소포스부비르): 체내에서 C형 간염 바이러스의 증식을 방지하는 항바이러스제로, C형 간염을 치료하기 위해 단독으로 사용할 수 없으므로 다른 C형 간염 치료제와 함께 사용해야 한다.
- 하보니(레디파스비르 + 소포스부비르): NS5B 억제제인 소포스부비르와 NS5A 억제제인 레디파스비르를 혼합한 약물로 체내에서 C형 간염 바이러스의 증식을 방지하여, 성인의 유전자 1형, 4형인 만성 C형 간염의 치료제로 사용된다.

- -FDA, 24/MAR/2015 -

Quiz

미국의 길리어드 사이언스가 2014년 10월 FDA 승인받은 C형간염 복합제 하보니(Harvoni)의 성분은?

① 다클라타스비르 + 소포스부비르　② 리바비린+ 소포스부비르
③ 레디파스비르 + 소포스부비르　④ 시메프레비르 + 소포스부비르

* 정답을 아시는 분은 adr@ajou.ac.kr 로 보내주세요. 추첨을 통하여 소정의 상품을 드립니다.

제 78호 정답 : ② 약물이상반응

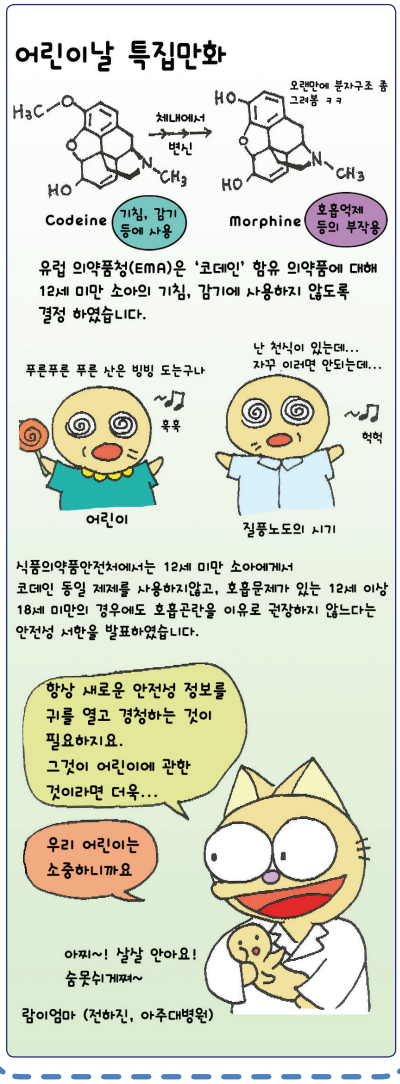
아주대병원
지역의약품안전센터 소식지

내용

· 의약품 안전성 정보 1면
· Vitamin K1 induced Adverse Drug Reaction 2-3면
· 지역의약품안전센터 소식 4면

한국의약품안전관리원
Korea Institute of Drug Safety & Risk Management

만화로 보는 ADR



※ADR : Adverse Drug Reaction

Vitamin K1 induced Adverse Drug Reaction

아주대학교병원 약제팀 김샛별

Vitamin K는 간에서 Osteocalcin 을 합성하는데 관여하며, 글루타민산을 감마-카르복실글루타민산으로 전환하는 조효소로 작용하여 응고인자 II, VII, IX, X와 프로트롬빈, 그리고 Protein C와 Protein S를 활성화시킨다. Vitamin K는 여러 종류가 있는데 K3, K4는 합성유도체이며, K2는 박테리아에 의해 장에서 합성된다. 가장 중요한 K1은 주로 음식물로 흡수되거나 약물로 투여된다.

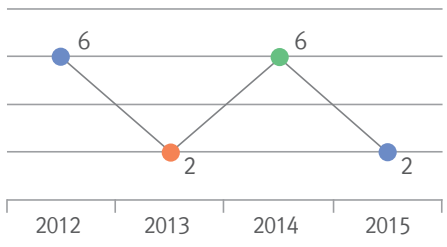
Vitamin K 투여의 적응증으로는 장기간의 항생제 사용 시 나타날 수 있는 정상 세균총 감소로 인한 Vitamin K 합성장애, 폐쇄성 담도질환, 짧은 창자 증후군과 만성 염증성 장질환과 같은 Vitamin K 흡수장애, 신생아(출혈 예방목적), 저프로트롬빈혈증 등이 있다. 이외에도 경험적으로 출혈이나 수술 후 지혈 목적으로도 자주 사용된다.

Vitamin K 유도체 중에서 K1 주사액이 가장 흔히 사용되며 근육주사, 피하주사 및 정맥주사로 투여된다. Vitamin K1은 비교적 안전한 약제이지만 심각한 이상사례가 발생할 수 있다. 미국은 Vitamin K1의 허가사항 내(US Boxed Warning) Vitamin K1를 정맥주사와 근육주사로 투여한 직후 과민반응과 쇼크, 심장정지, 호흡정지를 포함한 심각한 이상사례가 발생한 사실을 기재하였고 국내 허가사항 내에도 발진, 두드러기, 아나필락시양 과민반응, 저혈압, 기관지경련, 심장 및 호흡정지 등이 기술되어 있다.

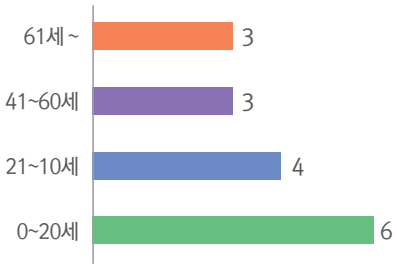
이에 아주대학교병원 지역의약품안전센터에는 2012년부터 2015년 3월까지 본원에서 Vitamin K1 투여 후 발생한 이상사례를 검토하였다.

1. 일반적 특성: 보고 된 이상사례는 총 16건 이었다. 환자의 연령대를 확인 결과 0~20세의 환자에게서 이상사례가 가장 높은 빈도로 발생하였고 21~40세의 환자에게 두 번째 높은 빈도로 발생하였으며 여성 보다 남성에게 이상사례가 많이 발생하였다.

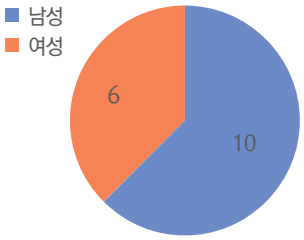
〈보고건수〉



〈연령〉

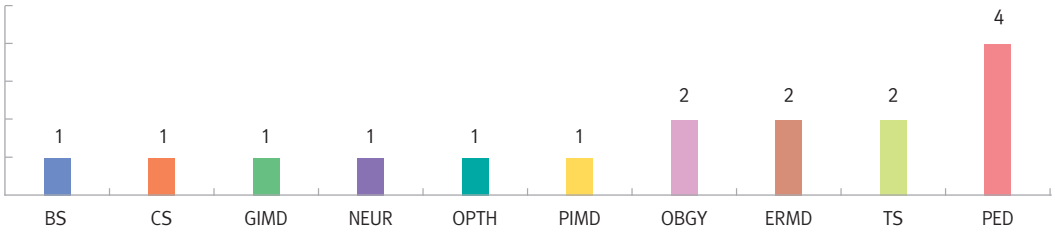


〈성별〉

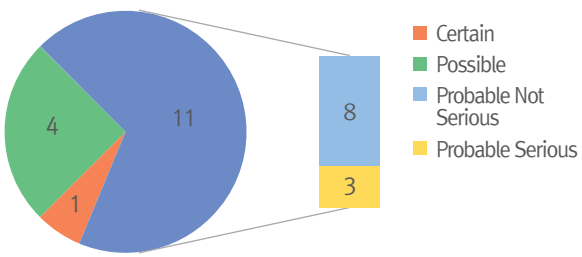


2. 진료과별 이상사례 발생 빈도: 소아청소년과 환자에게서 이상사례가 가장 많이 발생하였고(4건) 외상외과, 응급의학과, 산부인과에서도 각 2건씩 발생하였다. 그 외에 호흡기내과, 안과, 신경과, 소화기내과, 흉부외과, 유방외과 환자에게서도 각 1건씩 발생하였다.

〈진료과〉



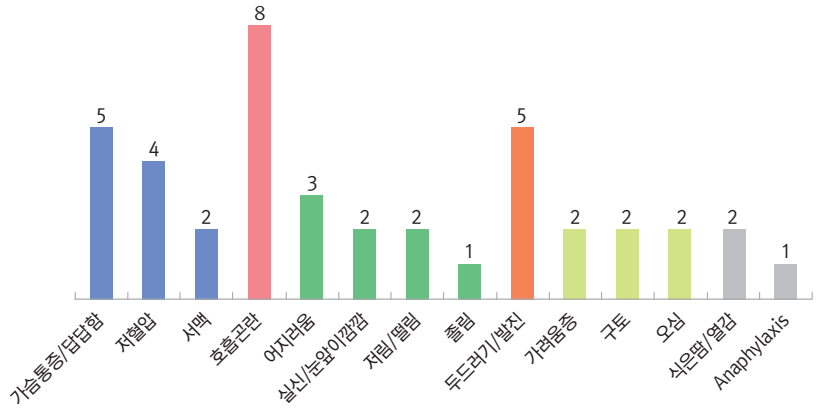
3. 인과성평가



인과성은 Certain 1건, Probable 11건, Possible 이 4건으로 평가 되어 Probable이 가장 높은 순위로 평가 되었다.

Probable로 평가 된 사례 중 3건은 중대한(Serious) 이상사례로 평가 되었다.

4. 이상사례별



유해사례별 분석 결과 가슴통증, 저혈압, 서맥과 같은 순환기계 이 11건으로 가장 높은 빈도로 보고 되었고 호흡기계 이상사례가 8건, 어지러움, 실신등 신경계 이상사례가 8건 보고 되었으며 두드러기 등의 피부계 이상사례가 7건, 구토 등의 소화기계 이상사례가 4건 보고 되었다. 또한 Anaphylaxis와 같은 전신적 반응도 1건 발생함을 확인 할 수 있었다.

5. Case Review

환자정보		M/16, Pre-B ALL
ADR 정보	보고일	2014. 12. 06
	ADR 증상	Anaphylaxis, 호흡곤란, 저혈압, 느린맥, 어지러움, 졸림
	의심약제	Vit-k1 inj 10mg/ml
	병용약제	없음
ADR 발현 경위 및 경과		Pre-B ALL 환아로 38.8도 이상의 발열 발생하여 본원 입원하였습니다. 2014년 11월 의심약제 투여 후 흉부불쾌감, 저혈압, 산소포화도 저하가 발생하였던 과거력 있습니다. 금번 입원 시에도 의심약제 단독으로 투여 후 동일한 증상이 발현 되었습니다. 의심약제 중단 하였고 이후 호전 되었습니다.
Assessment		1. 허가사항 Vitamin K1의 국내외 허가사항 내 아나필락시스, 저혈압, 호흡곤란등이 보고 되어 있습니다. 2. 인과성평가 의심약제 단독 투여 직후 이상사례가 발현 되었고 2014년 11월에도 동일한 증상이 발생한 과거력 있으므로 '명확함(Certain)' 으로 평가 되었습니다. 3. 심각도 Serious

5. 결론 : Vitamin K1 사용 후 과민반응 발생으로 문헌에 보고 된 첫 사례는 간경화와 간염으로 인한 이차성 간장애 환자에게 발생한 사례이다. 그러나 최근 정보는 과민반응이 간질환 환자에게만 국한 된 것이 아니라 Vitamin K1의 사용 용량에 따라 발생한다고 설명한다. 자가면역질환, 사구체신염, 아밀로이드증, 혈액질환 환자 에서도 Vitamin K1 사용 후 과민반응이 발생한 사례가 보고 되고 있으며 국내에서도 치질로 인한 항문출혈 환자에게 지혈목적으로 Vitamin K1를 정맥주사 한 후 심각한 아나필락시스가 발생한 사례가 보고 되었다. 국내사례에서는 Vitamin K1에 대한 과민반응을 확진하기 위해 피부단자검사를 실시하였으며 양성으로 확인 되었다. 따라서 의료진은 Vitamin K1가 임상에서 흔히 사용되는 약제임을 고려할 때, 사용 시 이상사례의 발생 가능성을 고려해야 하며 사용 후 이상사례의 발생 여부에 대한 주의깊은 관찰이 필요하다.

6. 참고문헌

1. Sousa et al, Localized cutaneous reaction to intramuscular vitamin K in a patient with acute fatty liver of pregnancy, Dermatology Online Journal, 2012, 16(12):16 (http://escholarship.org/uc/item/2wp0r3bw)

2. Hyo-Moon Kim et al, Vitamin K-induced anaphylaxis, Allergy Asthma Respiratory Diseases, May 2014, 2(2):146-159

3. www.uptodate.com (http://www.uptodate.com/contents/vitamin-k-phytonadione-drug-information?source=search_result&search=vitamin+k&selectedTitle=1%7E150)

지역의약품안전센터 소식

아주대학교병원 지역의약품안전센터(이하 아주대병원 지역센터)는 지난 4월 23일(목) 2015년 제1차 지역자문위원회를 개최하였다.

아주대병원 지역센터장 예영민 교수의 진행으로 수원시 영통구 보건소를 비롯한 인근지역 의료기관의 의료전문가 총 7명을 초청하여 올해 본 센터의 사업을 소개하고 의료인과 일반인을 대상으로한 의약품 이상사례의 홍보 방법 등의 구체적 방안을 논의 하였다.

자문위원회 결과 자문위원이 소속 된 의료기관, 단체를 방문하여 직원에게 의약품 이상사례의 보고방법을 교육하는 사항과 보건소에서 일반인을 대상으로 교육 시 본 센터와 협력하여 의약품 이상사례에 대한 홍보를 시행하기로 논의 하였다.

이를 통해 의료인을 비롯한 일반인 등 다방면으로 의약품 이상사례를 홍보할 수 있을 것으로 기대한다.

아주대학교병원 지역의약품안전센터(이하 아주대 지역센터)는 지난 4월 16일(목) 아주대학교병원 주최로 진행된 간호사 보수교육에서 의약품 이상사례 보고 활성화를 위한 홍보활동 자리를 마련하였다.

아주대병원 별관 지하 1층 대강당에서 진행된 교육에 참석한 간호사는 원내 외 합쳐 약 140여명이었고, 본 센터의 참여연구원인 알레르기내과 반가영 임상강사도 약물 알레르기, 의약품 이상사례 감시의 필요성 및 보고 방법에 대해 강의하였다.

아주대 지역센터는 홍보물을 제작하여 원내 간호사들에게는 소식지와 의약품 부작용 신고안내 리플렛, 원내 전산시스템을 통한 ADR 보고 방법 안내서를, 외부 간호사들에게는 소식지와 한국의약품안전관리원을 통한 의약품 유해사례 보고방법 안내서, 아주대 지역센터로 보고하는 방법 안내서 및 보고 서식 등을 배포하였다.

이번 간호사를 대상으로 한 홍보활동을 통해 의약품 유해사례의 발견과 보고의 중요성을 상기시킴으로써, 의약품 부작용 보고가 더욱 활성화될 것을 확신한다.

4월 우수 보고자

2015년 4월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 **산부인과 김미란 교수님, 내과부 정은주 선생님, 치과 백승우 선생님**께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **성빈센트 병원 왕조부 선생님**께서 우수 보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사 드립니다.

Tel (031) 219-4039 Fax (031) 219-5685
E-mail adr@ajou.ac.kr
443-380 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터

발행일 | 2015. 05. 15
발행인 | 예영민
발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터
편집인 | 이영희, 박승희, 조은혜, 진순경, 추숙영

* 본 소식지는 2015년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.