

... 국내 의약품 안전성 정보 ...

○ 식약처, (주)엠지 "폼스티엔에이페리주", "엠지티엔에이주페리" 잠정 판매·사용 중지 및 회수 조치- 엔도톡신시험 부적합에 따른 품질문제 우려

식약처는 (주)엠지에서 제조한 '폼스티엔에이페리주', '엠지티엔에이주페리' 품목이 엔도톡신시험 부적합하였음을 보고받고, 관련 제품에 대해 잠정 판매·사용중지 및 회수 조치를 하였다. 한편 해당 제조사에서는 부적합이 확인된 '폼스티엔에이페리주', '엠지티엔에이주페리' 2개 품목 일부 제조번호(회수 대상품목 현황 참고)에 대해 회수조치를 진행 중에 있음을 고지하며, 의·약 관계자는 해당 품목의 사용을 중지하고 유통품 회수가 적절히 수행될 수 있도록 적극 협조하기를 권고하였다. 이번 조치대상 품목에 대해서는 향후 적합확인 시 잠정판매 및 사용중지 조치를 해제할 계획이다. 이에 대한 예방적 조치로 'Foms TNA Peri 주' 전 품목에 대한 잠정 판매중지 및 사용중지가 결정되어 2019년 7월 19일부로 원내 임시 코드폐기 조치하였다.

- **의약품전문가를 위한 권고사항**
 - 사용중지 조치 대상 품목의 처방 및 투약을 중지할 것
 - 환자에게 투약 필요한 경우 대체의약품을 사용할 것
 - 환자에게 동 제제와 관련된 정보사항에 대해 알릴 것
- **환자를 위한 권고사항**
 - 최근 해당 제품을 투약 받은 환자는 다른 대체 치료 방법 등에 대하여 담당 의사와 상담하고 부작용 발생 여부에 주의할 것
 - 동 제제 사용 시 나타나는 부작용은 한국의약품안전관리원으로 보고

회수 대상 품목 정보

업체명	제품명	제조번호	제조일자(사용기한)
(주)엠지	폼스티엔에이페리주	6119026	2019.05.15. (2021.05.14.)
		6019066	2019.06.05 (2021.06.04.)
	엠지티엔에이주페리	6019067	2019.06.06 (2021.06.05.)
		6019069	2019.06.13 (2021.06.12.)

- MFDS.19/JULY/2019 -

... 해외 의약품 안전성 정보 ...

○ FDA, 관절염과 궤양성 대장염 치료제인 Tofacitinib(Xeljanz, Xeljanz XR) 고용량 사용 시 혈전 및 사망위험 관련 돌출 주의문 추가

FDA는 관절염과 궤양성 대장염 치료제인 Tofacitinib(Xeljanz, Xeljanz XR)을 10mg 1일 2회로 고용량 사용 시 혈전 및 사망위험이 증가한다는 내용의 돌출 주의문을 추가하도록 하였다. 또, 궤양성 대장염에서 Tofacitinib의 허가는 효과적으로 치료되지 못하거나 다른 의약품에서 심각한 부작용을 겪은 특정 환자에게만 제한될 것이라고 밝혔다. 이번 경고는 류마티스 관절염 환자의 Tofacitinib 시판 후 조사 데이터를 검토한 결과다.

환자들은 혈전 또는 심장문제 과거력이 있다면 의약품전문가에게 이야기해야 하며, 이러한 환자들에게서 혈전 징후를 보인다면 복용을 중단하고 즉시 응급실에 내원해야 한다. 전문가와 상의 없이 해당 약제의 복용을 임의로 중단해서는 안된다. 의약품전문가는 혈전 징후를 보이는 환자들의 Tofacitinib 복용을 중단하도록 하며 즉시 평가해야 한다.

본원 'Tofacitinib' 함유 제제

원래 한글 상품명	원래 영문 상품명	성분	제약사
젤잔즈 정 5mg,10mg	Xeljanz Tab 5mg,10mg	tofacitinib citrate	한국화이자제약(주)

- MFDS.26/JULY/2019 -



Quiz. 다음 빈칸에 들어갈 단어로 적절한 것은?

식약처는 엠지가 제조한 '엠지티엔에이주페리' 등 수액주사제 2개 품목에서 기준치 이상의 ○○○○이 확인되어 품질 부적합을 이유로 잠정 판매·사용중지했다고 밝혔다. ○○○○은 세균의 세포벽에서 떨어져 나오는 독소의 일종으로 발열이나 쇼크를 일으킬 우려가 있는 물질이다.

부산광역시 중구 동래로 101 : 11층 1108호

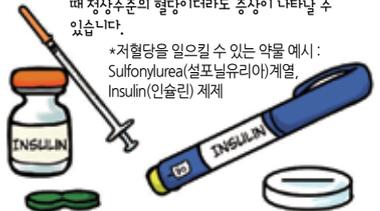
아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 위장관 운동 촉진제의 원내 ADR 보고건 분석 2면
- 2019년 2분기 중대한 약물이상사례 보고현황 및 분석 아주대병원 지역의약품안전센터 상반기 보고현황 3면
- 지역의약품안전센터 소식 4면

만화로 보는 ADR

저혈당은 당뇨병 치료제의 대표적이며 심각한 부작용입니다. 저혈당은 혈당이 70mg/dl보다 낮은 때를 의미하며, 혈당이 높은 상태에서 갑자기 떨어질 때 정상수준의 혈당이라도 증상이 나타날 수 있습니다.



*저혈당을 일으킬 수 있는 약물 예시:
Sulfonylurea(설폰닐유리아)계열,
Insulin(인슐린) 제제

경고 증상 창백, 식은땀, 불안, 떨림, 어지러움

징행 증상 두통, 피로감, 감각실조, 이상한 언행

위험 증상 경련, 혼수, 의식 상실, 심하면 사망

당뇨 환자의 경우 저혈당을 대비해 다음과 같은 저혈당 응급식품을 가지고 다녀야 합니다.
예) 요구르트, 사탕, 꿀, 주스 또는 청량음료, 설탕

※ 초콜릿과 아이스크림은 저혈당 응급식품으로 적절하지 않습니다.

한국의약품안전관리원에서 배포한 [당뇨 약물치료 환자의 저혈당 예방/관리] 홍보 리플릿에서는 더 자세한 내용을 다루고 있습니다!

이를 잘 숙지하여 효과적이고 성공적인 약물치료가 이루어질 수 있도록 합시다!



위장관 운동 촉진제의 원내 ADR 보고건 분석

아주대학교병원 약제팀 노민수

1. 위장관 운동 촉진제란?

위장관 운동 촉진제(Prokinetics) : 위장관 운동을 자극하는 약리적 작용을 갖는 모든 화합물을 포함하며, 장의 평활근을 자극하여 위장 운동 촉진하는 약물을 말한다.

1) 작용기전별 분류

Classification and name of drugs	Target receptors and actions	Gastrointestinal motor effects			Side effects
		Esophagus	Stomach	Colon	
Dopamine D ₂ RAT Metoclopramide	Dopamine D ₂ RAT, 5HT _{1A} AG, 5HT _{2A} AT	contraction ↑	GET ↑		extrapyramidal Sx hyperprolactemia associated Sx
Domperidone Itopride	Dopamine D ₂ RAT, inhibition of acetylcholinesterase	LES pr ↑	GET ↑	?	rash, diarrhea, glossitis, galactosmia
Levosulpiride	Dopamine D ₂ RAT, 5HT _{1A} AG, weak 5HT _{2A} AT	?	GET ↑		hyperprolactemia associated Sx
5HT _{1A} RAG Mosapride	5HT _{1A} RAG, metabolite: weak 5HT _{2A} RAT	?	GET ↑	?	

R: receptor, Sx: symptom, Pr: pressure, AG: agonist, AT: antagonist, SSR: selective serotonin reuptake inhibitor, GET (gastric emptying time) ↑: accelerate, ↓: delay, CTT (colonic transit time) ↑: accelerate, ↓: delay, LES: low esophageal sphincter

2) 원내 보유 약제 목록

성분명	MOA	주의사항
Actlotionium	Ach유사작용	• 부교감신경 작용으로 인한 이상반응 주의
현호색 : 건우자 (5:1)추출물	5-HT _{2A} 항진, 5-HT _{2B} 항진, D ₂ 길항	• 4주 투여에도 증상 개선이 없을 경우 투여 중지하고 치료요법 변경 고려
Mosapride	5-HT _{2A} 항진	• 항콜린제를 복용하는 경우 약제 효과가 감소될 수 있으므로 약제를 변경하거나 적절한 시간 간격을 두는 등의 조치 필요
Itopride	D ₂ 길항, Ach Esterase 억제	• 추체외로 이상반응(EPS), 고프로락틴 이상반응 주의 • 항콜린제를 복용하는 경우 약제 효과가 감소될 수 있음 • 약제 투여 중 수유를 피하는 것을 권장
Levosulpiride	선택적 D ₂ 길항, 5-HT _{2A} 항진 (BBB 통과)	• 추체외로 이상반응, 고프로락틴 이상반응 주의
Domperidone	D ₁ , D ₂ 길항 (BBB 통과 X)	• BBB 통과하지 않아 EPS 드물고 metoclopramide에 비해 비교적 안전 • 고프로락틴 이상반응(유즙분비, 여성형 유방) • 1주일을 초과하여 사용하지 않도록 함
Metoclopramide	D ₂ 길항, 5-HT _{2A} 길항, 5-HT _{2B} 항진 (BBB통과, CNS에 작용)	• 적어도 6시간 이상의 투여 간격 권장 • 추체외로계 이상반응 : 5일 이하로 투여 제한 • 위마비, 소화불량, 위·식도 역류질환 등 만성질환 또는 수술 및 방사선치료의 보조제로 사용하지 말 것 • 1세 미만 소아에는 사용 금기 • 고프로락틴 이상반응(유즙분비, 여성형 유방) • 신장애, 간장애에 따른 용량 조절 필요

아주대학교병원 원내 약품비교정보-Prokinetics

2. 분석 방법

- 분석 대상 : 2015~2018 4년간 원내 ADR 최종 평가된 보고건
- 의심 약제 : 유효성분명 기준
- ADR 증상 표기 : WHO-ART 표기를 따름
- ADR 증상의 계열별 분류 : SOC 대분류를 사용
- ADR 증상의 계열별 분류 시 보고건당 동일 계열 이상 반응이 여러 가지 나타난 경우에는 동일한 이상반응으로, 다른 계열 이상반응이 여러 가지 나타난 경우에는 다른 이상반응으로 분석함

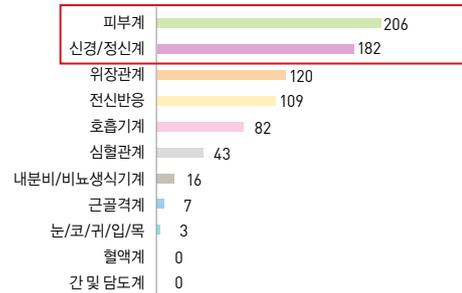
3. Prokinetics의 ADR 보고건 분석

기간 내 원내 ADR 최종평가 건수는 총 15,840건이고, 이 중 prokinetics 가 의심약제인 보고건수는 329건으로 전체의 2.08%를 차지하였다. 각 약제별 ADR 보고건수는 metoclopramide 235건(71.0%), mosapride 45건 (13.6%), levosulpiride 18건(5.4%), domperidone 13건(3.9%), itopride 13건(2.9%), 현호색 : 건우자(5:1)추출물 7건(2.1%) 순으로

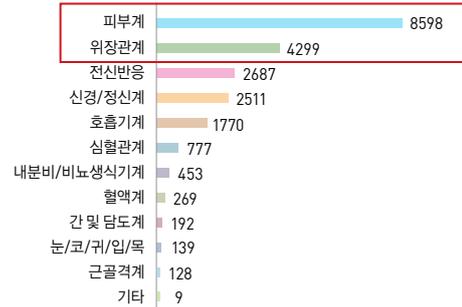
metoclopramide가 가장 많았고, 이 중 효능군 내 병용투여는 2건으로 domperidone과 levosulpiride 병용 1건, itopride와 mosapride 병용 1건이 있었다.

Prokinetics ADR 보고건의 ADR 증상을 계열별로 분류하였을 때 가장 많이 나타난 계열은 피부계 206건(26.8%), 신경/정신계 182건 (23.7%), 위장관계 120건(15.6%) 순이었고, 동일 기간 내 전체 약제 대상 ADR 보고건에서는 피부계, 위장관계, 전신반응 순인것과 비교하여 해당 계열에서 신경/정신계 ADR 증상의 비율이 높은 것을 확인할 수 있었다.

〈Prokinetics ADR 증상 계열별 분류〉



〈전체 약제 ADR 증상 계열별 분류〉



가장 보고건이 많은 약제인 metoclopramide의 ADR 증상을 계열별로 분류하였을 때 가장 많은 계열은 신경/정신계 123건(36.2%), 위장관계 71건(20.9%), 전신반응 47건(13.8%) 순으로 나타났다. 계열 내 유일하게 주사 제형이 존재하는 약제로, 제형별로는 전체 보고건 235건 중 주사 제형 218건, 경구 제형 15건, 과거력으로 제형을 알 수 없는 보고건 2건이 있었다. 보고건의 심각도, 중대성, 인과성 분석은 다음 표와 같다.

심각도	보고건수	중대성	보고건수	인과성	보고건수
Level 1	18	Serious	33	Certain	17
Level 2	302	Not serious	298	Probable	136
Level 3	11	총합계	331	Possible	178
총합계	331			총합계	331

Prokinetics ADR의 남/녀 보고건은 각각 82건(24.8%), 249건(75.2%)으로 전체 약제에서 남/녀 각각 40.4%, 59.6%인 것과 비교하였을 때 해당 계열에서 여성 ADR 보고건의 비율이 더 높은 것을 확인할 수 있었다. 연령별로는 30대(23.0%), 40대(19.6%), 20대(17.5%)가 가장 많았고, 전체 약제에서 50대(20.4%), 40대(19.9%), 30대(15.1%) 순으로 많은 것과 비교하면 해당 계열의 ADR 보고건이 더 젊은 연령대에서 많은 것으로 나타났다. ADR 과거력을 정확히 기억하지 못해 재투여된 case 12건 모두 기존 ADR 발생건과 동일한 증상, 중증도, 심각도를 보였다.

참고 : DIF-Reference Ver 3.0, 아주대학교병원 원내 약품비교정보, 위장관조절약물(이오영, Korean Med Assoc 2009)

2019-2분기 중대한 약물이상사례 보고현황 및 분석(2019.06.01~2019.08.31)

아주대학교병원 지역의약품안전센터

지난 3개월 간 원내 OCS를 통해 보고된 ADR은 총 1,390건이었으며, 이 중 중대한 약물이상사례(이하 SAE)로 평가된 건은 177건으로, 전체 건수의 12.73%를 차지하여 2019년 1분기 11.31%보다 약 1.42% 증가하였다[그림 1].

SAE 발생원인 약제로는 항생제가 78건(31.3%)으로 가장 많았으며, 두 번째로는 NSAIDs 약물 45건(18.1%), 세 번째로는 조영제 20건(8.0%)이 많이 보고되었다. 항생제 중에서는 Cephalosporins 계 약물이 32건(41.0%)으로 가장 많이 보고되었다[그림 2].

약물이상반응별로는 두드러기, 발진과 같은 피부계 증상(116건, 24.1%)과, 발열, 아나필락시스와 같은 전신반응(113건, 23.4%), 호흡곤란, 숨참과 같은 호흡기계 증상(110건, 22.8%)이 비슷한 비율로 많이 보고되었다. 인과성 평가별로 분석한 결과 Possible로 평가된 경우가 84건(47.5%)으로 가장 많았으며, 연령별 발생빈도에서는 4-50대 환자의 발현빈도가 가장 높았다.

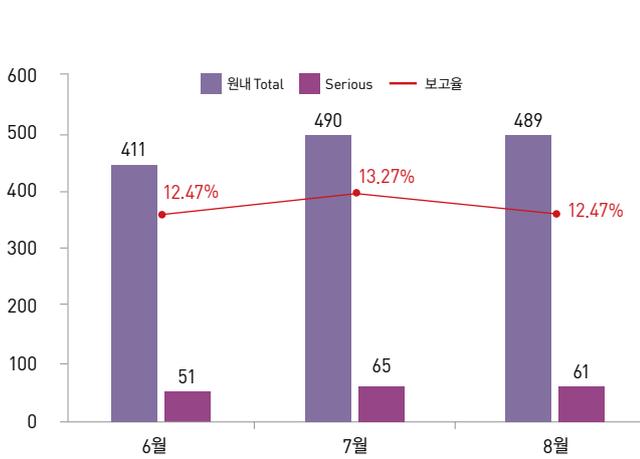


그림 1. Serious ADR 분석

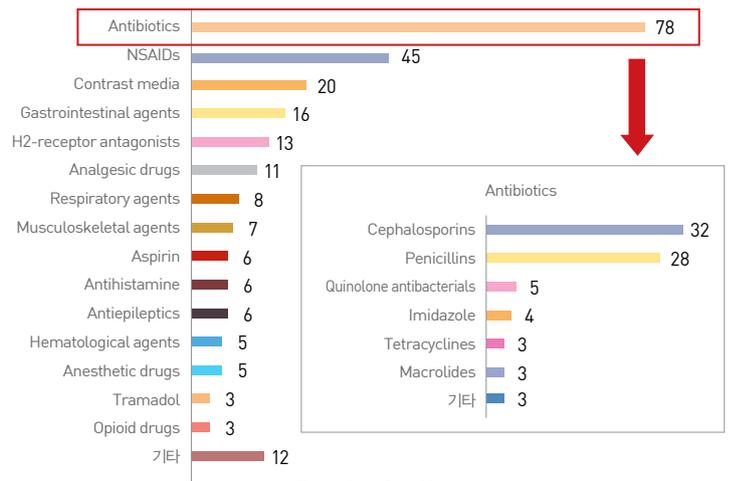


그림 2. 의심약제별

아주대병원 지역의약품안전센터 ADR 보고 현황(2019.01.01-2019.08.31)

아주대학교병원 지역의약품안전센터

2019년 아주대병원 지역의약품안전센터는 원내보고 4,200건, 지역보고 700건 이상사례 보고 건수를 목표로 원내,외 약물이상반응(ADR) 보고 독려를 위한 다양한 교육 및 홍보 활동을 진행하고 있다. 본 센터의 2019년도 1~8월 총 보고건수는 3,450건으로 그 중 원내보고는 3,042건(88.2%), 지역보고는 408건(11.8%)으로 원내보고는 72.4%, 지역보고는 58.3%, 총 보고건 70.4% 목표달성 하였으며 2019년 남은 기간 동안 목표를 달성하기 위하여 꾸준히 노력할 예정이다[그림 3].

2019년도 1~8월 원내보고를 분석한 결과 여성이 1,851건(60.8%)으로 남성보다 많았고, 50~59세가 636건(20.8%)으로 가장 높은 비율을 차지하였다. 보고자 직위별로는 간호사가 2,002건(65.8%)으로 가장 높았고, 보고자부서는 알레르기내과가 742건(24.4%)으로 가장 많았으며 응급실이 365건(13.0%)으로 두 번째를 차지했다. 보고된 이상반응은 가려움증, 발진, 두드러기, 혈관부종과 같은 피부계 증상이 1,922건(44.0%)으로 가장 많았고, 발열, 부종, 아나필락시스와 같은 전신반응이 646건(14.8%)으로 다음으로 높게 나타났다. 원인약제로는 항생제가 1,054건(27.6%)으로 가장 많았고, 이 중 Cephalosporins, Penicillins계열이 상위를 차지하였으며, 조영제도 761건(19.9%)으로 많이 보고되었다.

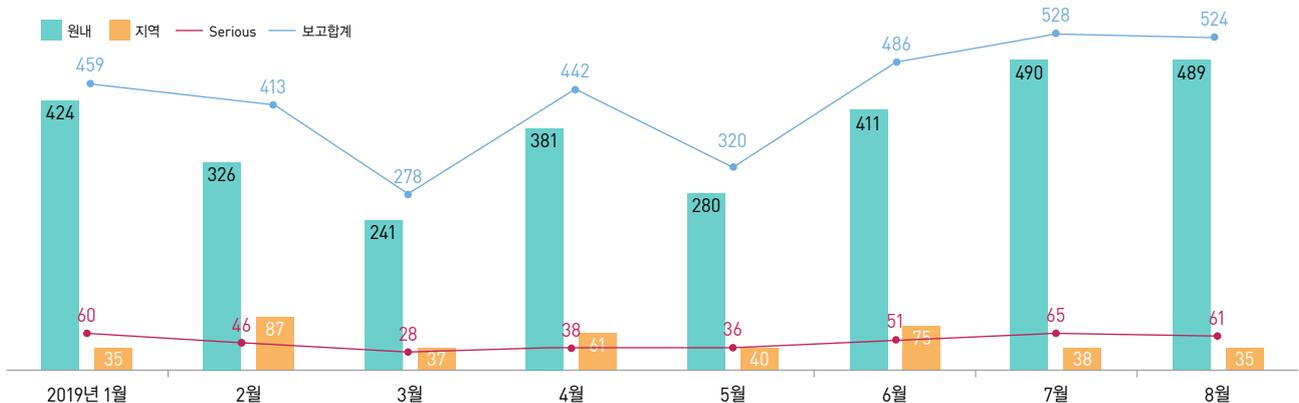


그림 3. 원내 2019년 1-8월 ADR 보고건수

지역의약품안전센터 소식

아주대학교병원 지역의약품안전센터 제13회 약물이상반응 심포지엄 개최



시간	내용	연자
16:30~17:00	등록 및 식사	
17:00~17:20	개회사	예영민 (아주대 지역의약품안전센터장)
	격려사 및 원내 우수보고자 시상	한상욱 (아주대병원장)
	기념사진 촬영	
17:20~17:50	의약품 부작용 피해구제 및 약물인과성 평가	김종윤 (한국의약품안전관리원)
17:50~18:10	노인환자에서의 약물이상반응 : 임상양상과 원인약물	우성대 (아주대병원 알레르기내과)
18:10~18:30	다약제사용 노인환자 약물사용평가	오혜리 (서울대병원 약제부)
18:30~18:50	약물을 복용하고 있을 때 주의해야 할 피부 증상들	조수연 (아주대병원 피부과)
18:50~19:10	임산부, 수유부에서 주의해야 하는 약물 이상반응	곽동욱 (아주대병원 산부인과)
19:10~19:20	토론 및 질의응답	
19:20~19:30	지역 우수보고자 시상 및 폐회사	예영민 (아주대 지역의약품안전센터장)

아주대학교병원 지역의약품안전센터에서는 오는 10월 16일(수) 제 13회 약물이상반응 심포지엄을 개최한다. 올해로 13회째 맞는 약물이상반응 심포지엄에서는 “Ajou 안전한 약물사용 - 취약계층의 약물이상반응 관리 : 노인, 임산부 등을 대상으로”라는 주제로 △의약품 부작용 피해구제 및 약물 인과성 평가 △노인환자에서의 약물이상반응 : 임상양상과 원인약물 △다약제사용 노인환자 약물사용평가 △약물을 복용하고 있을 때 주의해야 할 피부 증상들 △임산부, 수유부에서 주의해야 하는 약물 이상반응에 대한 강의를 진행될 예정이다. 심포지엄은 현장등록으로 진행되며(등록비 무료), 참여 시 대한의사협회, 병원약사회, 수원시약사회, 원내 교육평점이 인정된다.

본 심포지엄을 통하여 약물이상반응 발생 위험이 높은 노인과 임산부 등의 취약계층을 대상으로 약물이상반응 예방 및 관리 방법 등을 나누어 의료인들의 의약품 안전관리에 대한 관심과 약물이상반응 보고 활동이 더욱더 발전 할 것으로 기대한다.



“아주대병원 지역의약품안전센터”를 **facebook** 에서도 만나볼 수 있어요!
친구검색 → "Adrcenter Ajou" 입력!



2019년 7~8월 우수 보고자

2019년 7-8월 아주대학교병원 지역의약품안전센터 원내 약물이상반응 보고자 중 정형외과 박도영 선생님, 건강증진센터 권영훈 선생님, 수술준비실 김영선 선생님, 외래A파트 백금옥 선생님께서 우수보고자로 선정되었습니다. 또한, 지역 약물이상반응 보고자 중 경기도의료원 안성병원 김소정 선생님께서 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

E-mail adr@ajou.ac.kr

16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터

발행일 | 2019. 9. 12

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 두고은, 하채연, 노민수, 배민경

* 본소식은 2019년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.