

### ... 국내 의약품 안전성 정보 ...

#### ○ 식약처, 이소니아지드 / 피라진아미드 / 리팜핀 복합제 (Isoniazid / Pyrazinamide / Rifampin) 품목 허가사항 변경지시

식품의약품안전처는 이소니아지드/피라진아미드/리팜핀 복합제에 대한 국내외 현황 등을 토대로 허가사항 변경을 지시하였다.

미국 식품의약국(FDA) 안전성 정보 검토 결과, 리토나비르 혹은 사퀴나비르와 위 복합제를 병용 투여할 경우 간독성 가능성을 증가시킬 수 있어 리토나비르, 사퀴나비르를 투여 중인 환자에게는 위 복합제의 투여가 금지된다는 내용이 추가됐다.

#### □ 본원 사용중인 이소니아지드 / 피라진아미드 / 리팜핀 (Isoniazid / Pyrazinamide / Rifampin) 복합 제제 목록

영문제품명	한글제품명	성분명	제조사
Tubes Tab	튜비스 정	Ethambutol / Isoniazid / Pyrazinamide / Rifampicin	(주)비씨월드제약

#### □ 본원 사용중인 리토나비르(Ritonavir) 함유 제제 목록

영문제품명	한글제품명	성분명	제조사
Norvir Tab	노비르 정	Ritonavir 100mg	한국애브비(주)
Kaletra Tab	칼레트라 정	lopinavir200mg / Ritonavir50mg	
Viekira Tab (원외)	비키라 정 (원외)	Ombitasvir12.5mg / paritaprevir75mg / ritonavir50mg	

- KFDA 27/July/2020 -

### ... 해외 의약품 안전성 정보 ...

#### ○ FDA, 마약성 진통제 처방 시 날록손(Naloxone) 같이 처방할 것을 권고

미국 식품의약국(FDA)은 마약성 진통제와 날록손의 공동 처방에 관하여 처방정보란을 개정할 것을 제약사들에게 요구했다. 개정될 처방정보란에는 마약성 진통제 과용이나 마약성진통제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD) 병력이 있는 환자, 벤조디아제핀 등 중추신경계 억제제를 쓰는 환자 등에 날록손 처방을 고려 할 것을 권고하는 내용이 보강될 예정이다.

날록손은 마약성 진통제의 길항제(antagonist)로 Opioid receptor site에 경쟁적 저해제로 작용하며, 날록손을 신속하게 복용함으로써 마약성 진통제 과다복용으로 인한 사망의 위험성을 감소시킨다. FDA는 부프레노르핀, 메타돈, 날트렉손 등 마약성 진통제 사용 장애의 치료제에 대해서도 관련된 내용이 삽입되도록 개정을 요청하였다.

이와 관련하여 작년까지 미국에서는 17개주가 마약성 진통제와 날록손의 공동 처방과 관련된 법을 제정한 바 있다.

- FDA, 23/July/2020 -

#### 아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- '올메살탄' 제제의 이상반응 모니터링 결과 분석 2면
- 약물 과민반응과 약물 탈감작 3면
- 아주대병원 지역의약품안전센터 소식 한국의약품안전관리원 소식 4면

#### 만화로 보는 ADR



Jimmy 100-Ball

봉아~ 너 미국생활 오래했으니까 Black box warning에 대해서 알고 있지? 3월 FDA에서 몬테루카스트의 신경정신학적 이상반응에 대해 Boxed Warning으로 단계를 상향시켰다는데?

Black Box Warning? What is that? 나 구론거 몰라 오빠~



OPPA 2레 뽕이 왜구래?



Jimmy 100-Ball

너 한우 뽕이나 좀 어렵게 해봐

우리 그룹에서 활동하려면 이정도 지식은 알아야지!

Black Box Warning은 의약품 안전정보를 담은 경고문 중 최고 단계로,

심각하거나 생명을 위협할 수 있는 이상사례를 갖는 의약품에 저절게까만 네모칸을 쳐서 경고문구를 삽입하는 거야



몬테루카스트 복용시 공격성, 우울, 수면장애, 자살에 대한 충동 혹은 행동 등이 발생할 수 있어. FDA는 몬테루카스트 제제를 처방할 때에는 이 약을 통해 얻을 수 있는 효과가 잠재적 위험성보다 큰지 판단하여 처방하고, 적절한 모니터링을 할 것을 권고했어.



이연경(아주대병원)



#### Quiz. 다음 빈칸에 들어갈 단어로 적절한 것은?

FDA는 마약성 진통제 및 마약성 진통제 사용 장애 치료제 처방 시 'OOO'을 같이 처방 할 것을 권고, 제약사에 처방정보란 개정을 요구했다.

# 식약처 지정 집중모니터링 성분 - '올메살탄' 제제의 이상반응 모니터링 결과 분석

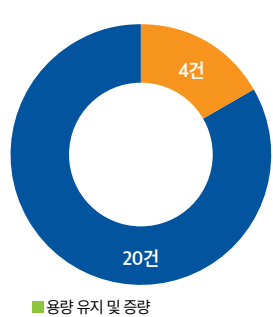
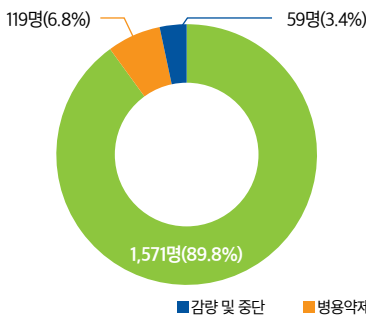
(2020.03.01~2020.05.31)

아주대학교병원 약제팀 김승연

2020년도 식약처 지정 집중모니터링 대상 성분인 '올메살탄(Olmesartan)'은 혈관 평활근에 작용하여 혈관 수축을 저해하는 안지오텐신 수용체 차단제(angiotensin II receptor blockers, 이하 ARB)계열의 고혈압 약제로 국내 허가사항에 알려진 이상반응으로는 어지러움, 두통, 부종 등이 있다. 2016년 4월 프랑스 국립의약품청(ANSM)은 2007년부터 2012년까지 86만명의 올메살탄 복용 자료를 분석하여 '중증 장질환' 위험에 따른 상당한 체중감소, 급성신부전을 동반한 만성 중증 설사, 소화기계 합병증 발현 위험성 원인 등을 근거로 2016년 7월 보험급여 목록에서 삭제한 바 있다. 2016년 4월 식품의약품안전처는 올메살탄 치료 중 이러한 증상이 발생하고 중단 후 증상이 사라지며 만성흡수불량증-유사 장질환(sprue-like enteropathy)이 조직검사로 확정될 경우 이 약을 다시 복용하지 않도록 주의문구를 추가하도록 하였으며 이어 식약처 지정 집중모니터링 성분으로 지정하였다. 이러한 배경으로 본 지역의약품안전센터에서는 올해 3월부터 5월까지 올메살탄 함유 제제를 복용한 원내 환자의 약물이상반응을 후향적으로 조사하였다.

조사 기간 동안 올메살탄 정제 및 복합제를 복용한 환자는 총 1,749명이었고 이 중 발견된 Adverse drug reaction(이하, ADR)은 총 24건(1.4%)이었다. 확인된 ADR로는 어지러움, 두통 등 신경/정신계 관련 사례가 12건으로 가장 많았고 고요산혈증 3건, 부종 2건, 혈청 크레아티닌 수치 증가 2건, 고칼륨혈증 2건 등이 뒤를 이었다.

전체 24건 중 14건(58.3%)은 ADR 발생 후 올메살탄을 감량하였으며 6건(25.0%)은 ARB를 변경하였고 나머지 4건(16.7%)은 고요산혈증 치료 약물 등 타 효능군 약제의 추가가 이루어졌다.



올메살탄 이상사례(Who-Art)	올메살탄 1일 복용량		
	10mg	20mg	40mg
DIZZINESS	4	8	
HYPERURICAEMIA	2	2	
HYPERKALAEMIA	1	2	
HYPOTENSION	1	1	
OEDEMA		1	1
CREATININE BLOOD INCREASED	1	1	
HYPERLIPIDEMIA		1	
HEADACHE			1
PHOTOSENSITIVITY REACTION			1
올메살탄 1일 복용량별 환자수	158	1114	474
ADR Case 수(발생률, %)	6(3.8)	15(1.3)	3(0.6)

표1. 올메살탄 1일 복용량과 ADR

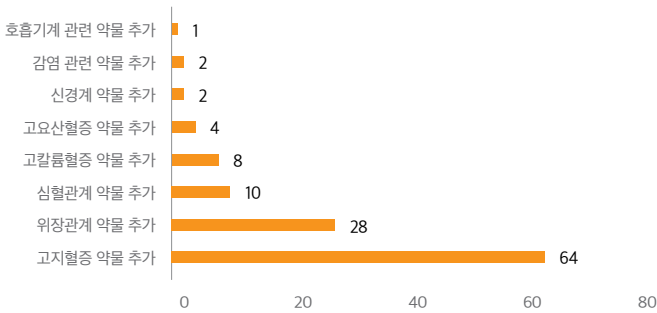


그림3. 타효능군 약제 추가

발생한 ADR의 용량과의 연관성은 보이지 않았고 중대한 이상사례(Serious adverse events)를 경험한 환자는 없었으며 대부분의 경우 ADR 발생 시 용량을 감량하거나 ADR을 조절하는 약물을 추가로 처방받으며 치료를 지속하였다. 앞서 언급한 심각한 설사와 복통을 동반한 '만성흡수불량증-유사 장질환'에 해당하는 사례는 발견되지 않았으며 위장관계 기저질환을 가진 환자들 중 유사 증상을 나타낸 환자도 없었다. 또한 광과민성 이상반응 1건은 올메살탄 복합제를 복용한 경우로 해당 복합제에는 Hydrochlorothiazide가 포함되어 이에 의한 가능성을 배제할 수 없었다.

과거 대한고혈압학회는 '올메살탄 프랑스 이슈에 관한 답변서'<sup>1)</sup>에 국내에서는 동질환의 발병사례가 거의 없어 인종적 차이가 추정되므로 해당 이슈에 대한 신중한 대처를 당부한 바 있으며 심평원 청구자료를 분석한 국내의 한 연구<sup>2)</sup>에서도 올메살탄 투여와 장질환 발생간의 연관성은 밝혀지지 않았다고 하였다. 그럼에도 불구하고 올메살탄 투여 시 발생한 ADR의 자발적 보고는 미진하였으며 여전히 식약처 지정 집중모니터링 성분으로 지정되어 있는바 올메살탄 사용 환자에 대한 지속적인 모니터링이 필요할 것으로 보인다.

1) 고혈압학회 '올메살탄' 공식 입장 <메디게이트 뉴스> 2016.4.20, <http://medigatenews.com/news/2610313990> (2020.09.08.)

2) You, Seng Chan, et al. "Olmesartan is not associated with the risk of enteropathy: a Korean nationwide observational cohort study." The Korean journal of internal medicine 34.1 (2019): 90.

## 약물 과민반응과 약물 탈감작

아주대학교병원 알레르기내과 장재혁

### ▶ 약물이상반응

약물이상반응은 의약품 등을 정상적인 용법에 따라 투여·사용 중 발생한 유해하고 의도하지 않은 반응을 의미하며, A형, B형이 주요한 2가지 분류이다. 우리가 약물 알레르기라고 부르는 면역체계와 관련된 이상반응은 B형에 속하며 전체 이상반응의 6-10%를 차지한다. 약물이상반응은 연구마다 차이가 있으나 외래 환자의 25%, 입원 환자의 15.1%에서 보고되며, 평균 수명이 늘어나고 이에 따라 약에 대한 노출과 사용량이 늘어나면서 더욱 그 중요성이 커질 것으로 생각된다.

### ▶ 약물이상반응의 기전

약물이상반응은 다양한 약제만큼이나 다양한 증상과 임상적 특징을 가지는데 Gell and Coombs'의 분류로 크게 4가지 종류로 나누어볼 수 있다. 1형 과민반응은 IgE 매개에 의한 즉시형 반응으로 약물 투여 1시간 이내에 발생한다. 약물의 첫번째 투여시 약물 특이 IgE가 만들어지고 약물의 재투여시 비만세포와 호염기구의 표면에 위치한 약물 특이 IgE와 약물이 결합하면서 히스타민과 루코트리엔과 같은 혈관운동성 매개물질을 분비, 방출시켜 증상을 유발하게 된다. 2형 과민반응은 약물 투여 수분에서 수시간 사이에 발생하는 비-IgE 매개 반응으로 베타락탐과 같은 약제에 의해 빠른 단백질의 합텐화가 일어나며 발생한다. 이들은 항체 매개 기전에 의해 용혈성빈혈, 혈소판저하증, 과립백혈구감소증 등을 유발한다. 3형 과민반응은 고농도의 장기간의 치료에 의해 면역복합체가 형성되며, 이로 인해 발열, 신장염, 관절통, 발진 등을 일으킨다. 4형 과민반응의 경우 순수하게 T-세포 매개 반응으로 약물 노출 수일에서 수주 이후에 발생하는 것이 특징이다. 이러한 교과서적인 분류를 바탕으로 최근에는 약물이상반응의 표현형, endotype, 생물표지자를 가지고 설명하려는 모델이 개발되었다.

### ▶ 약물 탈감작

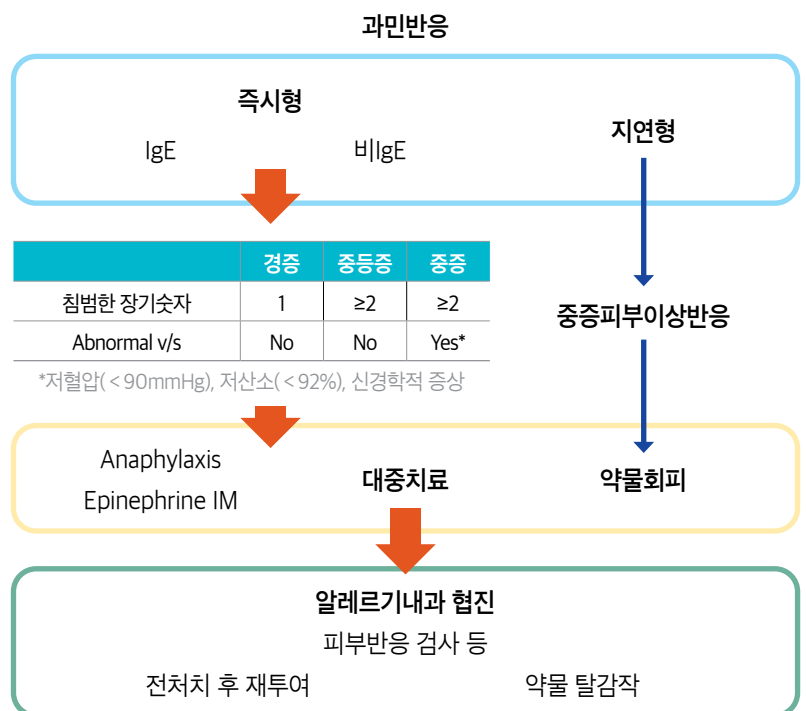
표현형, endotype, 생물표지자 결과와 유발검사 시행 결과를 토대로 약물 알레르기를 확진하게 되면 관련된 약물을 철저히 회피하는 것이 가장 효과적인 방법이나, 대체 약물이 없어 과민반응이 일어나는 약물을 반드시 투여해야 하거나 또는 대체 약물이 효과가 떨어지는 경우 등에 약물 탈감작을 시행해볼 수 있다. 약물 탈감작은 IgE 또는 비-IgE 관련 비만세포 활성화와 매개물질 방출에 관련된 즉시형 과민반응의 경우에 점진적이고 반복적인 약물 노출의 증량을 통해서 비만세포와 호염기구의 세포내 활성화 경로에 작용하여 과민반응과 관련된 기전을 일어나지 않도록 한다.

1985년 발표된 페니실린에 감작된 임신부에서 시행한 탈감작 치료는 좋은 결과들을 보여주었다. 탈감작은 여러 연구에 의해 안전성과 효과가 입증되었으며, 시행하는 약물로는 항생제, 생물학적 제제, 항암제 등이 있으며 90% 이상이 증상이 없거나 경미한 증상을 보였다. 하지만 약물 탈감작의 본질적인 단점은 탈감작을 통해서 얻는 면역 반응이 영구적이지 않고 일시적인 것으로, 약물의 지속적인 노출에 의한 탈감작 유지가 이루어지지 않는다면 재노출 시 다시 과민반응이 일어나게 된다.

중증 과민반응을 제외한 일부 약물의 지연형 과민반응에서 약물 탈감작을 시도하기도 하며 대표적으로 항결핵제에 대한 탈감작 치료가 있고 연구 결과 성공률은 80.7%에 달하는 것으로 알려져 있다. 약제의 종류나 과민반응의 종류와 성공률과의 연관성은 보이지 않았다.

### ▶ 결론

약물 과민반응의 경우 발생 시간과 증상의 중증도에 따른 구분이 가능하며, 아나필락시스의 경우 원인 약물 투여 중단 및 에피네프린(IM) 처치가 우선되며, 이외의 증상의 경우에는 증상에 따라 항히스타민제 또는 스테로이드와 같은 약을 투여하는 것이 필요하다. 원인약제에 대한 평가 및 향후 치료를 위해 알레르기내과로 의뢰된 환자들은 추가 검사를 통하여 탈감작 치료가 필요하고 가능한 경우 탈감작 치료를 진행해볼 수 있을 것이다.



## 아주대병원 지역의약품안전센터 소식

### 온라인 약물이상반응(ADR) 보고서 제작

아주대병원 지역의약품안전센터에서는 보고자의 약물이상반응 보고 편의성 향상을 위하여 온라인 약물이상반응 보고서를 제작하였다. 약물이상반응 보고를 위한 최소한의 정보들을 입력할 수 있도록 구성하였기 때문에, KAERS 시스템이 사용이 어렵거나, 정보 입력에 부담을 느끼는 경우 온라인 약물이상반응 보고서를 활용하여 간편하게 약물이상반응을 보고 할 수 있다.

온라인 약물이상반응 보고서는 인터넷에 링크 주소를 입력하거나, 스마트폰으로 QR 코드를 스캔하여 작성할 수 있다. 온라인 약물이상반응 보고서 활용 및 설명을 원하시는 경우 본 센터로 연락하면 자세한 방법을 안내 받을 수 있다.

1. 온라인 약물이상반응 보고서 : <http://gg.gg/m0255>
2. 온라인 약물이상반응 보고서 QR코드(우측)



약물이상반응 보고서 QR 코드

### 의약품 부작용 피해구제 사업 리플릿 지역 병원, 약국 배포

의약품 부작용 피해구제 사업이란 정상적인 의약품 사용에도 불구하고 의약품 부작용으로 사망, 장애, 입원치료 등의 피해를 입은 환자 및 유족들에게 사망일시보상금, 장례비, 장애일시보상금, 입원치료비를 지급하는 사업이다.

한국의약품안전관리원에서는 피해구제 사업과 관련하여 처리 절차, 보상범위, 신청방법 등에 대해 확인할 수 있는 리플릿을 제작하였고, 본 센터에서는 이 사업을 널리 알리기 위해 약 400곳의 지역 약국 및 병원에 배포 하였다.

의약품 부작용 신고 및 피해구제 상담 신청은 ☎1644-6223 로 가능하며, 해당 자료는 한국의약품안전관리원 홈페이지 ([www.drugsafe.or.kr](http://www.drugsafe.or.kr) > 의약품안전교육 > 교육자료실)에서 확인할 수 있다.



## 한국의약품안전관리원 소식

### 한국의약품안전관리원, 카드뉴스 시리즈 배포

한국의약품안전관리원은 의약품안전나라에서 제공하고 있는 의약(외)품·화장품등 관련 정보와 최신 이슈에 대한 카드뉴스를 제작하여 지난 6월 5일을 시작으로 매월 1-2회 배포할 계획이다. 의약품안전나라의 정보를 해당분야 전문가 이외에도 일반인들도 쉽게 활용할 수 있도록 하기 위해 주요 분야별로 카드뉴스를 제작하여 제공하고 있다. 카드뉴스는 많은 정보를 이미지 및 짧은 글로 전달함으로써 이용자가 정보를 쉽고 빠르게 이해할 수 있으며, 각종 SNS를 통해 전파되므로 의약품안전나라 활성화 및 이용자 증가에 효과적일 것으로 예상된다.

카드뉴스는 한국의약품안전관리원 홈페이지 ([www.drugsafe.or.kr](http://www.drugsafe.or.kr) > 의약품안전교육 > 교육자료실)에서 확인할 수 있다.



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



## 2020년 7~8월 우수 보고자

소식지 및 약물이상반응 보고에 많은 관심 보여주심에 항상 감사드립니다. 감사의 마음을 담아 2020년에는 퀴즈정답자 및 우수보고자 포상을 확대하였습니다. 2020년 7-8월 아주대학교병원 지역의약품안전센터의 원내/지역 약물이상반응 우수보고자는 다음과 같이 선정되었습니다.

#### ● 원내

심혈관센터 | 박진선 교수님    건강증진센터 | 권영훈 선생님    외래A파트 | 백금옥 선생님  
정형외과 | 박도영 교수님    응급실 | 최필성 선생님    외래A파트 | 박은숙 선생님  
유방암센터 | 정용식 교수님

#### ● 지역

도병원약국  
동수원병원

보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039/7137

Fax (031) 219-5685

E-mail [adr@ajou.ac.kr](mailto:adr@ajou.ac.kr)

16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터

발행일 | 2020. 09. 15

발행인 | 신유섭

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이영희, 두고은, 하채연, 이선경, 배민경

\* 본소식지는 2020년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.