

특집

약 열



● ● ● 국내의약품 안전성 정보 ● ● ●

〈 의약품 안전성 서한 〉

● 프로톤펌프 억제제(Proton Pump Inhibitor)

최근 美FDA는 ‘프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 장기 투여시 저마그네슘혈증 위험성 증가’와 관련해 제품 라벨의 ‘경고 및 주의 항’에 반영할 예정이라는 내용의 의료전문가와 환자를 위한 정보를 발표하였다. 본 정보는 최근까지 의약품 부작용 보고 시스템(AERS)과 의학 논문으로 보고된 61건의 사례를 분석·평가한 결과 얻어진 것으로, 대부분의 사례가 1년 이상 이 제제를 투약한 환자에서 발생하였으나, 동 제제가 저마그네슘 혈증을 일으키는 기전은 불명확하며 또한 인지도가 낮고 잘 보고되어 있지 않아 발생 빈도 등을 추산하기에는 자료가 충분치 않다고 밝혔다.

이에 KFDA는 환자들에게는 PPI 복용 중 비정상적인 심장박동 및 심장리듬, 급한심박 또는 두근거림, 근경련, 떨림, 경련 등의 증세가 있을 경우 즉각 치료 방법을 강구하고, 혈중 마그네슘 수치가 낮다는 진단을 받은 적이 있거나 디곡신, 이노제 또는 저마그네슘혈증을 유발할 수 있는 기타 다른 약품을 복용할 경우 의사에 알릴 것을 권고하였고, 의료전문가에게는 PPI 처방치료 이전에 혈청 마그네슘 수치를 확인하고 처방 후 장기간 복용이 예상되는 환자와 digoxin 또는 저마그네슘혈증을 유발할 수 있는 약품(예 : 이노제)과 함께 동 약품을 복용하는 환자가 있어 정기적인 마그네슘 수치 검사를 고려할 것을 권고하였다. 또한 조속한 시일 내에 해당 품목의 허가변경 등에 대해 검토한 후 필요한 조치를 취할 계획이다.

- KFDA, 04/MAR/2011 -

● 토피라메이트 제제

최근 美FDA는 ‘임신중 토피라메이트 제제 투여시 태아 구순구개열 발생위험 증가’와 관련해 제품 라벨의 ‘경고 및 주의 항’에 반영하고 의료 전문가와 환자를 위한 정보를 발표하였다.

본 정보는 북미와 영국의 임신 등록 자료를 분석·평가한 결과 얻어진 것으로, 가임기 여성에게 동 제제를 투여할 때 치료유익과 위험을 평가하여 사용하도록 권고하였다.

국내에는 43개사, 78개 품목 제제가 허가되어 있으며 국내 허가사항 중 사용상의 주의사항에 ‘임신 중 이 약의 사용과 선천성 기형 (예, 구순열/구개열과 같은 두개안면결손, 요도밀열립증, 및 여러 신체기관과 관련된 이상) 간에 관계가 있을 수도 있음’ 등으로 이미 반영되어 있다.

KFDA에서는 조속한 시일 내에 해당 품목의 허가변경 등에 대해 검토한 후 필요한 조치를 취할 계획이다.

- KFDA, 08/MAR/2011 -

〈 의약품 안전성 속보 〉

● “세라티오펙티다제” 함유 단일제

KFDA에서는 2011년 3월 24일자로 소염 및 거담 등에 사용되는 “세라티오펙티다제” 성분 함유 단일제에 대해서 판매중지 및 자발적 회수를 권고 조치하였다.

이는 최근 일본 ‘다케다약품공업’(Takeda)이 시판 후 임상시험에서 동 제제의 유효성 입증에 실패함에 따라 해당품목의 자발적 판매중단 및 회수 조치에 따른 것으로, ‘다이요(Taiyo)’ 등 일본 내 8개 제조업체에서도 모두 자진 회수를 결정한 바 있다.

KFDA에서는 국내 제조업체에서 제출한 임상시험 자료 등 유효성 입증자료에 대하여 검토한 결과 해당품목의 유효성을 입증할 만한 수준의 자료가 제출되지 않았고, 중앙약사심의위원회의 판매중단 및 자발적 회수 조치 자문사항 등을 종합하여 “세라티오펙티다제” 성분 함유 단일제인 국제약품공업(주) “펙티라제정” 등 64개사, 95개 품목에 대한 판매중지 및 자발적 회수를 권고하였다.

이에 KFDA에서는 의료전문가에게 “세라티오펙티다제” 성분 함유 단일제의 처방 및 조제를 중지할 것과 환자에게 동 제제와 관련된 정보사항에 대해 알릴 것, 동 제제를 대체할 수 있는 소염·거담제에 대해 환자와 상의할 것 등을 권고하였다.

- KFDA, 24/MAR/2011 -

아주대병원 지역약물감시센터 소식지

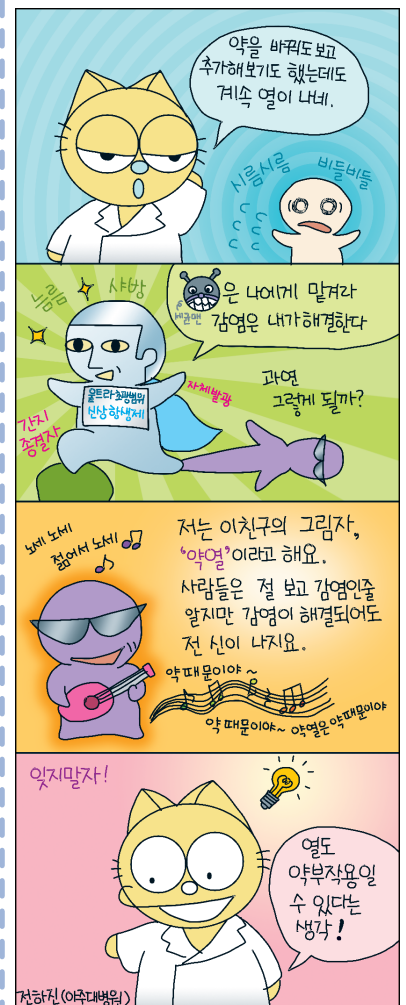
내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 약 열 2, 3면
- 어린이 감기약 먹이기전에 4면
한번 더 확인하세요



의약품감시사업단
Pharmacovigilance Research Network

만화로 보는 ADR



※ADR : Adverse Drug Reaction

약 열

아주대학교병원 알레르기내과 남 영 희

54세 여자환자가 기침과 가래가 지속되어 감기약을 먹고 지내던 중, 고열과 호흡곤란이 동반되며 증상이 악화되어 내원하였다. 피검사 및 X-ray 검사상 세균성 폐렴으로 진단받고 3세대 세팔로스포린 항생제로 치료하여 기침, 열 등의 임상 증상과 X-ray 소견도 호전을 보이고 있었다. 열이 떨어지고 3일간 잘 지내던 중 38°C 이상의 고열이 보였다. 환자는 열이 날 때 힘들어 하며 얼굴 및 상체에 발진이 생겼으나, 열이 떨어지면 증상은 호전되었으며, 가래, 기침이 심해지거나, 호흡곤란을 호소하지 않았다. 재발성 폐렴 및 병원내 감염 등을 고려하여 혈액 검사를 시행하였다. 백혈구 12,000(3,900~9,700/ul), 호중구 분획 75%(33.0~74.0%), ESR 30mm/hr(0~20mm/hr), CRP 2.15mg/dl(0.02~0.80mg/dl)로 증가되어 있었으나, 입원 당시보다는 떨어지는 수치였다. 간기능과 신장기능 검사는 정상이고, X-ray 검사상 새로운 폐렴 병변이 보이지는 않았다. 환자의 전신 상태와 검사실 소견을 종합하여, 감염성 질환의 가능성이 떨어져 보이고 폐렴 소견도 호전보여 약물 부작용 중 약열 가능성 생각하고, 항생제를 끊고 2일 뒤 체온이 정상으로 회복되었다.

약은 입원환자의 10~15% 정도에서 부작용을 일으킨다고 보고되고 있고, 약열은 그 중 3~5%정도를 차지한다. 약열을 확인하는 것은 임상적으로 매우 중요하다. 열의 원인을 감염으로 판단하여 새로운 약을 추가하거나 바꾸는 경우도 있고, 불명열을 의심하여 필요없는 검사를 하거나, 입원 기간이 길어지는 일들이 생길 수 있다. 약열은 약의 주입과 일치해서 약을 사용하는 중에 나타나고 끊으면 사라진다. 물론 자세한 신체 검사와 검사실 검사 등을 통해 열의 원인이 다른 것에 의한 것이 아니어야 한다.

대부분은 약에 대한 과민반응으로 열이 나지만, 매우 다양한 기전으로 설명하고 있다.

- 1 **과민반응에 의한 경우** : 약물 사용 수 일 또는 3주 내에 열이 났다가 약을 끊으면 3~4일 뒤 열이 떨어지지만, 재투여시 즉시 재발한다. 항진간제, 항생제 등이 있다.
- 2 **체온 조절의 변화를 유도하는 경우** : 갑상선 호르몬제, 항히스타민제, atropine
- 3 **약물 주입에 따른 열** : Amphotericin B, bleomycin 등은 발열인자를 포함하는 정맥제제로 약물 주입 후 즉시 증상이 나타난다.
- 4 **약물학적 효과에 의한 경우** : 대부분 고형암에 대한 항암제 등으로 세포가 파괴되면서 Cytokine 등이 분비되면서 염증 반응이 일어난다.
- 5 **특이적 약물반응(Idiosyncratic reaction)** 등이 있다.

약제를 중단하고 대부분 48~72시간 후에 발열이 없어지고, 다시 투여하여 발열을 유발하면 확진이 가능하나, 위험성으로 확진을 위해 다시 투여해 볼 필요는 없다. 치료가 급하지 않다면 사용하는 모든 약을 중단한 후에 하나씩 투여하여 관찰하는 것이 제일 좋다. 그렇지 못할 경우에는 하나하나를 2~3일 간격으로 중단하여 열이 없어지는 것을 관찰하면 원인 약제를 알 수 있으나 환자로서는 원인 약제에 접촉하는 기간이 길어진다. 약제에 의한 혈청병이나 간염이 발생한 경우에는 해열까지 기간이 길다. 배설 지연이나 대사가 장애를 받는 경우에는 약제를 끊고도 오랫동안 열이 날 수 있다. 발열의 원인으로 규명된 약제는 환자에게 알려주어야 하며, 병록지에도 기록하여야 한다.

항생제 처방이 날로 증가하는 요즘, 약열은 임상에서 자주 접할 수 있는 약물 부작용 중의 하나이다. 진단은 다른 열에 대한 제외 기준을 만족할 때로 환자에 대한 자세한 병력 취취, 신체 검사, 검사실 검사, 임상 양상 등을 종합하여 판단하여야 한다.

다음은 약열의 빈도, 임상 증상, 치료 및 예후와 원인 약제에 대해 정리한 표를 소개한다.

표 1 Drug Induced Fever

빈 도	<ul style="list-style-type: none"> ● 열은 흔하게 발현되므로 실제 빈도는 알려져 있지 않으며, 대부분의 약이 열을 유발 가능함. ● 약물이상반응을 경험한 입원환자의 3~5%가 약열 단독 또는 여러증상 중 하나로서의 열을 겪는 것으로 나타남.
임상 증상	<ul style="list-style-type: none"> ● 38°C 이상이며, 일정치 않은 패턴. ● 오한을 동반한 고열이 있으나, 일반적으로 심각하거나 전신적인 증상은 없음. ● 발진(18%), 호산구증가(22%), 오한(53%), 두통(16%), 근육통(25%), 서맥 (11%) 등의 증상이 발생할 수 있음.
치 료	<ul style="list-style-type: none"> ● 대증 치료 (예, 해열제, 냉각담요) ● 원인약물중단이 열을 소실시키는 유일한 치료법. ● 약물중단 후 일반적으로 48~72시간 안에 해열.
예 후	<ul style="list-style-type: none"> ● 약열 발생시마다 평균 9일의 입원 연장이 발생하지만, 약열 자체는 심각하지 않음. ● 원인약물의 재투여시 더 짧은 기간에 발열이 일어남. ● 과거 의심약물의 재노출은 잠재적으로 위험할 수 있으나 후유증의 가능성은 낮음.

표 2 Allergic Reaction to Drug : Drug Fever

<ul style="list-style-type: none"> ● Allopurinol ● Aminoglycoside ● Amphetamine ● Amphotericin B ● Anesthetics, inhaled ● Antacids ● Anticholinergics ● Antihistamines ● Antilymphocyte globulin ● Antineoplastics ● Azathioprine ● Barbiturates ● Bleomycin ● Carbamazepine ● Cephalosporins ● Chloramphenicol ● Cimetidine 	<ul style="list-style-type: none"> ● Clofibrate ● Cocaine ● Corticosteroids ● Cyclosporine ● Diazoxide ● Digoxin ● Epinephrine ● Folate ● Griseofulvin ● Heparin ● Hydralazine ● Hydroxyurea ● Ibuprofen ● Imipenem ● Insulin ● Interferon ● Iodides 	<ul style="list-style-type: none"> ● Isoniazid ● Iron dextran ● Macrolide antibiotics ● Mebendazole ● Metoclopramide ● Methyl dopa ● Monoamine oxidase inhibitors ● Muromonab-CD3 ● Neuroleptics ● Nifedipine ● Nitrofurantoin ● Oral contraceptives ● Para-aminosalicylate ● Penicillins ● Phenytoin ● Procainamide ● Propylthiouracil 	<ul style="list-style-type: none"> ● Quinidine ● Quinine ● Ranitidine ● Rifampin ● Salicylates ● Streptokinase ● Streptomycin ● Sulfonamides ● Sulindac ● Tacrolimus ● Tetracyclines ● Tolmetin ● Triamterene ● Trimethoprim ● Vancomycin ● Vitamins
---	---	--	--

참고문헌

- Patel, RA, Gallagher, JC. Drug fever. Pharmacotherapy 2010; 30:57.
- Cunha BA; Fever of unknown origin; Clinical overview of classic and current concepts. Infect Dis Clin N Am 21:867-915, 2007
- Lipski BA, Hirschmann JV. Drug fever. JAMA 1981;245:851-4
- Dominguez EA, Hamill RJ. Drug-induced fever due to diltiazem. Arch Intern Med. 1991, 151:1869-1870
- Koda-Kimble, Young, Applied Therapeutics 9th Edition; 4:10-11

어린이 감기약, 먹이기 전에 한번 더 확인하세요



- **식품의약품안전청은 최근 일교차가 커지면서 면역력이 약한 어린이가 감기에 많이 걸리고 있어 아이들의 안전하고 효과적인 약 복용을 위하여 어린이에게 처방되는 시럽제의 올바른 투약방법 및 사용·보관 시의 주의사항 등을 제공한다고 밝혔다.**
- 어린이는 약물이 몸에 미치는 영향이 어른과는 다르므로 감기에 투약하는 시럽제가 의사의 처방없이 구입할 수 있는 일반의약품이라 하더라도, 아이의 건강상태에 대해 의사·약사와 충분히 상의한 후 사용하여야만 하고,
 - ➔ 반드시 용량을 정확하게 측정할 수 있는 약물용 계량 스푼, 계량컵 등을 사용하여 정해진 용량의 약을 정해진 간격으로 먹여야만 한다.



- **시럽제는 일반적으로 실온에서 보관하고 개봉하지 않았을 경우 성분에 따라 2~3년 정도 사용 가능하나, 개봉한 이후나 다른 용기에 나누어 옮겨 담은 경우에는 한 달 이상 먹이지 않도록 한다.**
- 빛에 의해 영향을 받을 수 있는 항히스타민 성분의 시럽제는 직사광선을 피하고 될 수 있는 한 습기가 적은 서늘한 곳에 갈색 봉투나 통에 넣어 차광 보관하며, 분말형태의 항생제 시럽은 물과 혼합한 후에는 냉장 보관하고 7~14일 이내에 먹여야 한다.

● **항히스타민 성분은 일반적으로 콧물 감기에 처방되며 항생제는 감기가 악화되어 생기는 폐렴이나 중이염에 처방되는 성분이다.**



- **시럽제를 복용하기 전에는 정확한 용법·용량을 확인하여 어림짐작으로 용량을 줄여 복용시키지 않도록 한다.**
- 특히 복용을 잊은 경우, 생각나는 즉시 약을 복용하지만 이미 다음 번 복용 시간이 다 되었으면 다음 번 용량만을 복용하도록 하고,
- 복용하는 약 이외에 다른 약을 함께 복용할 경우, 예상치 못한 효과가 발생할 수 있으므로 아이가 약을 복용하는 동안에는 임의로 다른 약(비타민, 한약 포함)을 주지 않도록 한다.



- **식약청은 보호자들이 아이들에게 올바르게 약을 먹이는 방법을 알고 있어야 약의 효과를 높이고, 부작용은 줄일 수 있다고 설명하면서**
- 의약품을 아이에게 주기 전에 '어느 정도의 양을', '어떠한 증상에', '얼마나 자주' 먹이는지와 '약에 대한 주의사항' 등을 자세히 확인하라고 당부하였다.

(출처 : 2011.03.24 KFDA 보도자료)

3월 우수 보고자

2011년 3월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자 중 **감염내과 김현경, 내과 김기찬 전공의, 내과 조효정 전공의**가 우수 보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 도병원약국의 **유수정 약사**가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.

Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2011. 03. 31.

E-mail adr@ajou.ac.kr

http://hosp.ajoumc.or.kr/drug

발행인 | 예영민

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 아주대학교병원 지역약물감시센터

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진옥, 전하진, 이진아, 박은영

* 본 소식지는 2011년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비(약물감시사업단, 09182 약물감 889) 지원에 의해 발행되었습니다.