

### ... 국내 의약품 안전성 정보 ...

#### ● 도네페질 성분 제제의 사용상의 주의사항 변경

도네페질 성분 제제에 대한 유럽 의약품청(EMA)의 안전성 정보와 관련하여 국내·외 현황 등을 토대로 허가사항 변경이 2022.07.26.자로 반영될 예정이다.

도네페질 제제(구강붕해정, 구강붕해필름, 필름코팅정)의 '일반적 주의', '상호작용' 그리고 '이상반응' 항목에 다음의 내용이 추가되었다.

항목	기존 허가사항	변경 허가사항
일반적 주의	1) (생략) (1) 심혈관계 : 이 약은 콜린에스테라제 억제작용으로 미주신경 긴장효과를 가져와 서맥을 일으키고 심정차단(동방결절차단 또는 방실차단), QT 구간의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있다. 특히, 심장질환(예: 심근경색, 심장근육병증, 심장판막질환, 동부전증후군 또는 심실상부심전도 증상, 심방내 전도장애, 심방심실 접합부 전도장애)과 전해질 이상(예: 저칼륨혈증)을 가진 환자는 심각한 부정맥으로 진행될 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의해야 한다. 심혈관계 질환을 가진 환자들에게서 이 약의 사용으로 심신과 발작이 보고된 바 있다.	1) (기존 허가사항과 동일) (1) 심혈관계 : 이 약은 콜린에스테라제 억제작용으로 미주신경 긴장효과를 가져와 서맥을 일으키고 심정차단(동방결절차단 또는 방실차단), QT구간의 연장, <b>염전성 심실 빈맥(Torsade de pointes)</b> 과 같은 증상을 유발할 수 있다. 특히, <b>QTc 연장 병력 또는 가족력이 있는 환자, QTc 간격에 영향을 미치는 약물 치료 환자, 심장질환(예: 심근경색, 심장근육병증, 심장판막질환, 동부전증후군 또는 심실상부심전도 증상, 심방내 전도장애, 심방심실 접합부 전도장애, 서맥 부정맥)과 전해질 이상(예: 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증)을 가진 환자는 심각한 부정맥으로 진행될 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의해야 한다. ECG 모니터링이 필요할 수 있다.</b> 심혈관계 질환을 가진 환자들에게서 이 약의 사용으로 심신과 발작이 보고된 바 있다.
상호 작용	1) ~ 7) (생략) <신설>	1) ~ 7) (기존 허가사항과 동일) 8) 도네페질과 관련하여 QT구간의 연장 and 염전성 심실 빈맥(Torsade de pointes) 사례가 보고되었다. QTc 간격을 연장시키는 다음 약물을 병용투여할 경우 주의해야 하며, ECG 모니터링이 필요할 수 있다. Class IA 항부정맥제 (예: 퀴니딘) Class III 항부정맥제 (예: 아마노다론, 소타롤) 일부 항우울제(예: 시탈로프람, 에스시탈로프람, 아마트립틸린) 기타 항정신병약물 (예: 페노티아진 유도체, 세르틴돌, 피모자이드, 지프라시돈) 일부 항생제 (예: 클레리트로마이신, 에리트로마이신, 레보플록사신, 목시플록사신)
이상 반응	1) (생략) (1) (생략) (2) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응이다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주(10%≥), 자주(1~<10%), 때때로(0.1~<1%), 드물게(0.01~<0.1%), 매우 드물게(<0.01%)로 구분하였다.	

발현빈도 기관계	발현빈도				빈도불명
	매우 자주	자주	때때로	드물게	
감염		감기			
(생략)					
심혈관계			서맥 심계항진	동방심차단 방실차단	고혈압, 저혈압, 심방세동 <추가> 염전성 심실빈맥 (Torsade de pointes)을 포함한 여러형태 심실 빈맥 심전도 QT 간격 연장
(생략)					
<신설> 상해 및 중독		낙상을 포함한 사고			

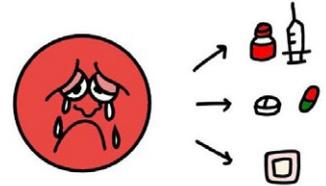
#### 아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 즉시형 과민반응의 베타락탐 항생제 2면  
알레르기에 대한 검사와 올바른 항생제 선택
- 2022-1분기 중대한 약물이상사례 3면  
보고현황 및 분석
- 한국의약품안전관리원 소식 4면

#### 만화로 보는 ADR

##### 마약류 진통제 안전사용상식



##### 마약류 진통제 사용시 주의사항

마약류 진통제를 최치료제로 사용하지 않습니다.  
(비약물치료, 비마약류 진통제 우선)  
일반적으로 만 18세 이상 환자에게 사용합니다.

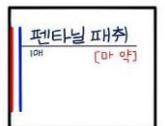


##### 마약류 진통제 오남용의 증상

내성	금단현상
통각과민	변비유발
호흡억제	의존(중독)

##### 특히 주의를 요하는 펜타닐

- 50~100배의 진통효과
- But, 의존성, 금단현상, 호흡억제 증상 발현 가능
- 임의로 한번에 다량 사용하거나 사용간격 줄이지 말 것
- 마약류 진통제 투여 경험이 있는 환자에 사용



#### Quiz 다음 빈칸에 들어갈 단어로 적절한 것은?

도네페질과 ooo 간격을 연장시키는 항부정맥제, 일부 항우울제 및 항생제, 그리고 기타 항정신병 약물들과 병용투여 할 경우 ECG 모니터링이 필요할 수 있다.

## 즉시형 과민반응의 베타락탐 항생제 알레르기에 대한 검사와 올바른 항생제 선택

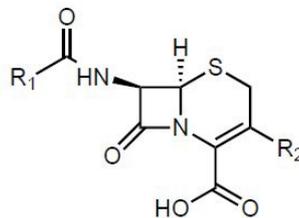
아주대학교병원 알레르기내과 전현섭

### ● 즉시형 과민반응과 베타락탐 항생제에 대한 알레르기

약물에 대한 과민반응은 여러 가지 방식으로 나눌 수 있으나, 발생기전에 따라 나눌 경우 Gell and Coombs의 분류에 의해 크게 4가지 종류로 나누게 된다. 1형 과민반응은 IgE 매개 반응으로 주로 약물 투여 1시간 이내 발생하여 즉시형 과민반응이라고도 불리며, 이전에 이미 약물에 대해 감작된 환자에서 약물이 재투여될 경우 IgE가 미리 결합된 비만세포와 호염기구가 활성화되어 히스타민과 류코트리엔과 같은 혈관운동성 물질을 분비하여 두드러기, 혈관부종, 비염, 기관지경련, 아나필락시스 등의 임상양상으로 나타난다. 2형 과민반응은 비-IgE 매개 반응(주로 IgG)으로 용혈성빈혈, 혈소판저하증, 과립백혈구감소증 등의 임상양상으로 나타나며, 3형 과민반응은 항원-항체 간의 면역복합체가 형성되어 발열, 신장염, 관절통, 발진 등을 일으키고, 4형 과민반응은 T-세포 매개 반응으로 주로 약물 노출 수일에서 수주 후 발생하여 지연성 과민반응이라고도 하며 고정약진, 급성 전신성 발진성 농포증, Stevens-Johnson 증후군, 독성표피괴사용해증 등이 이에 해당한다. 각 기전이 다르기 때문에 같은 약물이라도 경우에 따라 1-4형 과민반응이 다양하게 나타날 수 있다.

따라서 항생제 복용 후 수시간 내에 두드러기 혹은 혈관부종, 심할 경우 아나필락시스로 나타나는 경우는 대부분 1형 과민반응인 IgE 매개 즉시형 과민반응에 해당한다. 즉시형 과민반응에서 베타락탐 항생제가 주로 감작되는 부위는 베타락탐 고리 보다는 R1 결합소에서 대부분 감작되어 특이성을 보이는 것으로 알려져 있어, 비슷한 R1기를 가진 베타락탐 항생제끼리 교차반응을 보이게 되며, 베타락탐 고리에 감작되어 과민반응을 보이는 경우도 있으나 드문 것으로 알려져 있다.

Cephalosporin Parent Structure



Penicillin Parent Structure

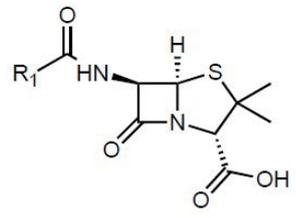


그림1. 베타락탐 항생제구조

### ● 피부 반응시험의 유용성

약물 알레르기의 진단을 위해서는 자세한 병력 청취 및 신체 진찰을 시행하여 약물로 인한 알레르기에 대한 감별과 가능성 있는 원인 약물을 선정하는 것이 가장 중요하며, 이를 바탕으로 피부반응시험, in vitro test, 약물유발시험 등의 객관적 검사를 시행할 수 있다.

피부반응시험은 일반적으로 약물 알레르기가 의심될 경우 피부단자시험부터 시행하여 음성을 보이면 피내반응시험까지 시행해볼 수 있다. 흔히 항생제 알레르기 병력이 없는 환자에서 피부반응시험으로 양성이나 나올 경우 항생제에 대한 알레르기를 예측할 수 있다고 오해하는 경우가 있으나, 이 경우 양성이나 나온 환자 중 실제로 항생제에 과민반응을 보이는 환자는 적기 때문에 국내외 여러 학회에서는 알레르기 병력이 없는 환자에서 항생제 과민반응 예측을 목적으로 항생제 피부시험을 시행하는 것을 추천하지 않고 있다.

반면 약물 알레르기가 의심되거나 병력이 확인되어 진단을 위해 시행하는 피부시험에서는 양성예측도가 높은 편으로 원인약제를 추정하는데 도움이 되나, 음성 예측도가 낮아 음성 결과가 나올 경우 의심 약제를 완전히 원인에서 배제할 수 없고 경우에 따라 추가적으로 약물유발시험이 필요할 수 있다.

의심되는 약물을 다시 복용하거나 투여하여 동일한 증상을 유발하는지 확인하는 약물유발시험이 진단을 확인할 수 있는 가장 정확한 방법이나, 아나필락시스와 같은 중증 과민반응을 일으킬 수도 있으며, 이러한 중증 과민반응이 의심되어 검사를 시행하는 환자에서는 약물유발시험 시 중증 과민반응이 다시 나타날 수 있어, 검사를 시행하는데 어려움이 있을 수 있다.

중증 과민반응이 있었던 환자에서는 약물유발시험 보다는 피부반응시험을 시행하거나 항생제에 대한 혈청 특이 IgE가 있을 경우 이를 통하여 간접적으로 진단할 수 있다. 현재까지 페니실린에 대해 penicilloyl G (C1), penicilloyl V (C2), 반합성 페니실린에 대해 ampicilloyl (C5), amoxicilloyl (C6), 그리고 세팔로스포린 중 세파클러에 대해 cefaclor (C7)의 다섯 가지가 가장 널리 쓰이고 있다. 혈청 특이 IgE 측정은 일반적으로 ImmunoCAP을 통해 측정하고 있으며 특이 IgE 항체를 0.01-100 KU/L의 범위 안에서 측정할 수 있고, 0.35 KU/L 이상일 경우 양성으로 해석한다.

### ● 베타락탐 항생제에 알레르기 반응 보인 환자에서의 항생제 선택

베타락탐 항생제에 대한 알레르기가 있는 환자는 우선 해당 항생제에 대해서 ADR 보고를 하고 환자가 회피할 수 있도록 교육이 필요하다. 같은 계열의 항생제 사용이 필요할 경우 교차반응 가능성을 고려하여 R1기가 겹치지 않는 베타락탐 항생제를 시도해보는 것이 도움이 되며, 필요시 유발 검사처럼 저용량부터 필요한 용량까지 일정 시간 간격을 두고 점차 증량하여 투여해볼 수 있겠다. 항상 적용되는 것은 아니지만, 통상적으로 페니실린이 과민반응을 보이는 경우가 가장 많으며, 최근 개발된 베타락탐 항생제일수록, 혹은 세팔로스포린의 경우 1, 2세대보다 3, 4세대 세팔로스포린일수록 과민반응을 적게 보이는 경향이 있다. 중증 과민반응을 보였거나, 같은 계열의 베타락탐 항생제를 쓰지 않아도 될 경우, 가끔씩 다른 계열의 항생제로 교체하는 것을 권고하며, 결정이 어렵거나 보다 정확한 진단이 필요할 경우 알레르기 전문의와 상의하여 결정하는 것을 권고한다.

## 2022-1분기 중대한 약물이상사례 보고현황 및 분석 (2021.03.01.~2022.05.31.)

아주대학교병원 지역의약품안전센터

지난 3개월 간 원내 보고된 ADR은 총 1249건이었으며, 이 중 중대한 약물이상사례(이하 SAE)로 평가된 건은 78건으로, 전체 건수의 6.2%를 차지하며[그림 1], 2021년 4분기(81건, 8.3%)[그림 2]보다 감소하였다.

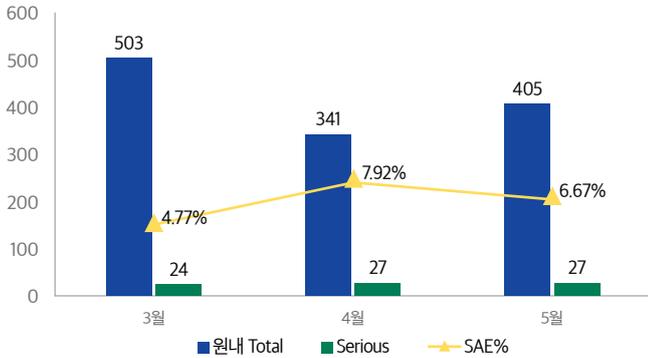


그림 1. 2022-1분기 Serious ADR 분석

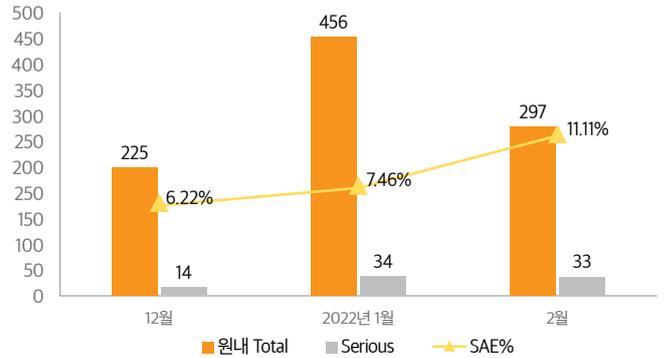


그림 2. 2021-4 분기 Serious ADR 분석

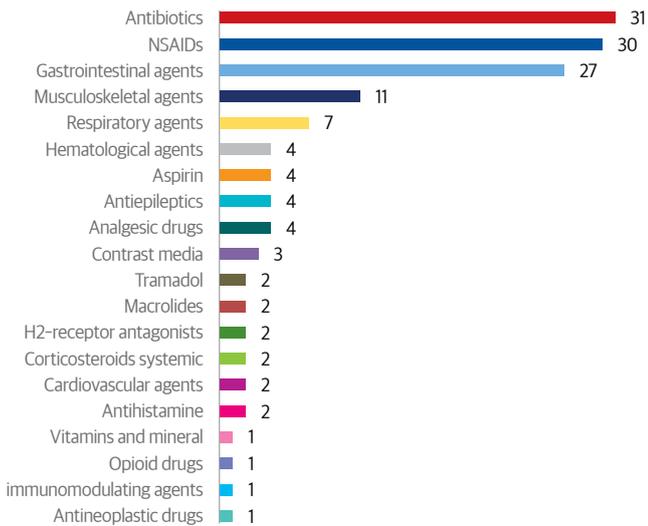
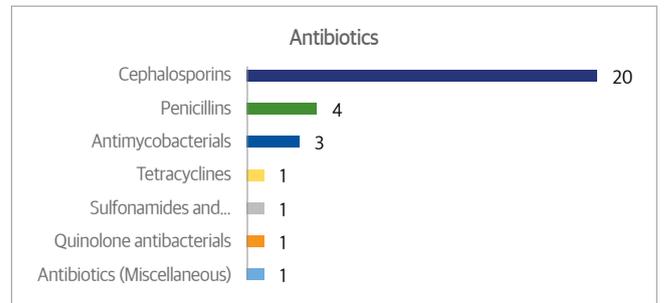


그림 3. 의심약제별 분석

SAE 발생원인 약제로는 항생제가 31건으로 전체 보고 건 중 22.0%로 가장 많은 비율을 차지하였고, 다음으로는 NSAIDs(30건, 21.3%), Gastrointestinal agents(27건, 19.1%)가 뒤를 이었다. 항생제 중에서는 Cephalosporins 약물이 20건으로 항생제 보고 건의 64.5%를 차지하였다[그림3].



약물이상반응별로는 두드러기, 발진과 같은 피부 및 피하 조직 장애가 50건(21.0%)로 가장 많이 보고되었고, 후두부종, 호흡곤란과 같은 호흡기, 흉곽 및 종격 장애가 40건(16.8%)으로 높은 빈도를 차지하였다[그림4]. 연령별로는 40대와 60대 환자의 발생빈도가 각 15건으로 상대적으로 높은 비율을 차지하였으며, 인과성 평가 결과별로 분석한 결과 Possible로 평가된 경우가 100건(70.9%)으로 가장 많았다[그림 5].

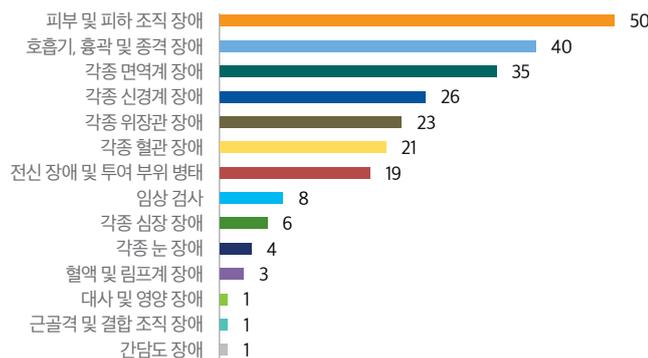


그림 4. 이상반응별

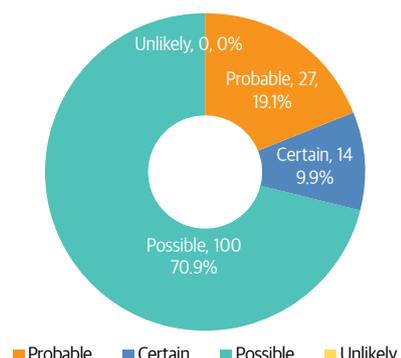


그림 5. 인과성 평가 결과별

## 한국의약품안전관리원 소식

### ● [카드뉴스] 마약류 의료쇼핑 방지 정보망 서비스

한국의약품안전관리원과 식품의약품안전처에서는 마약류 오남용 예방을 위해 '마약류 의료쇼핑방지정보망 서비스' 카드뉴스를 제작하였다. 카드뉴스는 마약류통합관리시스템(<https://www.nims.or.kr/>) > 알림 > 자료실에서 확인할 수 있다.



나의 부작용 정보  
나눌수록 안전해집니다

부작용을 어떻게 알려야 하나요?

우측 QR코드 스캔 후  
보고서를 작성하여 제출해주시기 바랍니다.



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



### 2022년 5월~6월 우수 보고자

\* 소식지 및 약물이상반응 보고에 많은 관심 보여주심에 항상 감사드립니다.

2022년 5월-6월 아주대학교병원 지역의약품안전센터의 원내/지역 약물이상반응 우수보고자는 다음과 같이 선정되었습니다.

#### ● 원내

정형외과학교실 | 한경진 교수님    신경과학교실 | 김미희 선생님    건강증진센터 | 김니나 선생님  
4 층 서 병 동 | 강유진 선생님    외 래 C 파 트 | 문미화 선생님    외 래 C 파 트 | 백금옥 선생님  
외 래 C 파 트 | 서수연 선생님    외 래 C 파 트 | 송혜정 선생님

#### ● 지역

123약국  
원천약국  
보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039 / 7137

Fax (031) 219-5685

E-mail adr@ajou.ac.kr

16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동) 아주대학교병원 지역의약품안전센터

발행일 | 2022. 7. 11.

발행인 | 신유섭

발행처 | 아주대병원 지역의약품안전센터

편집인 | 이해든나래, 배민경, 윤하연, 김보경, 이영희

\* 본소식지는 2022년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.