

... 아주대병원 지역의약품안전센터 소식 ...

2022년 경기남부 지역의약품안전센터 합동 심포지엄 개최

아주대학교병원·한림대학교동탄성심병원·분당서울대학교병원은 오는 9월 26일 '경기남부 지역의약품 안전센터 합동 심포지엄'을 개최한다. 온라인으로 진행되는 이번 심포지엄은 3개 세션 6개 강의로 구성된다.

- ▲ 의약품 부작용 피해구제 사업(한국의약품안전관리원 피해구제조사팀 김소정) ▲ 경구 코로나 치료제의 올바른 사용(성남시의료원 감염내과 김지연) ▲ 피임제와 여성호르몬제의 주요 이상반응(분당서울대학교병원 산부인과 김슬기) ▲ 신독성 약물의 올바른 사용(한림대학교동탄성심병원 신장내과 백선하) ▲ 개정된 조영제 사용 지침(중앙대학교 광명병원 알레르기내과 박소영) ▲ 면역항암제 부작용(아주대학교병원 중앙혈액내과 권민석)

2022년 경기남부 지역의약품안전센터 합동 심포지엄

일시 2022. 9. 26. (월) 17:30~20:40

장소 온라인 진행 (접속링크 이메일 발송 예정)

사전등록기간 2022년 8월 29일 ~ 2022년 9월 16일

사전등록비 무료

평점 대한의사협회 2평점, 수원시약사회 2평점, 용인시약사회 2평점

문의처 중앙대학교병원 지역의약품안전센터 RPMC_SNUH@ajou.ac.kr, 아주대학교병원 지역의약품안전센터 adr@ajou.ac.kr, 한림대학교동탄성심병원 지역의약품안전센터 adr@hallym.or.kr

시간	주제	강사
17:30 ~ 17:40	축사 및 인사말	한국의약품안전관리원장 오정환, 아주대학교병원 지역의약품안전센터 센터장 신유섭
17:40 ~ 18:30	Session 1	
17:40 ~ 18:05	의약품 부작용 피해구제 사업	한국의약품안전관리원 피해구제조사팀 김소정
18:05 ~ 18:30	경구 코로나 치료제의 올바른 사용	성남시의료원 감염내과 김지연
18:30 ~ 18:40	Break	
18:40 ~ 19:30	Session 2	
18:40 ~ 19:05	피임제와 여성호르몬제의 주요 이상반응	분당서울대학교병원 산부인과 김슬기
19:05 ~ 19:30	신독성 약물의 올바른 사용	한림대학교동탄성심병원 신장내과 백선하
19:30 ~ 19:40	Break	
19:40 ~ 20:30	Session 3	
19:40 ~ 20:05	개정된 조영제 사용 지침	중앙대학교광명병원 알레르기내과 박소영
20:05 ~ 20:30	면역항암제 부작용	아주대학교병원 중앙혈액내과 권민석
20:30 ~ 20:40	맺음말	한림대학교동탄성심병원 지역의약품안전센터 센터장 김세훈, 한림대학교동탄성심병원 지역의약품안전센터 센터장 최정희

사전등록기간
2022년 8월 29일 ~
2022년 9월 16일

등록비 무료

사전등록 QR코드

문의 메일
아주대학교병원
지역의약품안전센터
adr@ajou.ac.kr

아주대병원 지역의약품안전센터 소식지

· 아주대학교병원 지역의약품안전센터소식 1면
· 의약품안전성정보 2면
· 중증피부이상반응(SCAR)의 진단과 치료 3면
· 한국의약품안전관리원 소식 4면

만화로 보는 ADR

공부가 잘 안되네...
엄마가 주신 공부 잘되는 약을 먹어야겠다.

약을 먹은 후로 자꾸
두통이 심하고 잠들기가 어렵네...

ADHD 치료제인
'메틸페니데이트'는 공부
잘하는 약이 아닙니다.
환자에게 도파민과
고감신경계를 자극하여
과잉행동과 주의력 결핍을
완화시키기 위한 약입니다.

ADHD 진단을 받지 않은 사람에게
집중력을 높여주기보다는 오히려
의존성과 부작용이 나타날 위험이 더 큼니다.

- 환각
- 불면증
- 공격적 행동

- **사전등록방법:** 링크접속(<https://naver.me/IDbsQdIb>) 또는 포스터내 QR코드 통해 사전등록 신청서 작성 후 제출(사전등록자에 한하여 심포지엄 접속링크 이메일 발송예정)
- **평점:** 대한의사협회 2평점, 수원시약사회 2평점, 용인시약사회 2평점

Quiz 다음 빈칸에 들어갈 단어로 적절하 것은?

시트르산 칼륨과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 환자들의 경우 ○○수치를 모니터링해야 하는데 이는 비스테로이드성 소염진통제가 신장에서 프로스타글란딘 E의 합성을 감소시키고 레닌-안지오텐신계를 손상시키기 때문이다.

의약품 안전성 정보 (국내 의약품 안전성 정보)

● 세파졸린나트륨 주사제 허가사항 변경

“세파졸린나트륨” 주사제에 대한 미국 식품의약품청(FDA)의 안전성 정보와 관련하여 국내·외 현황 등을 토대로 허가사항 변경이 2022.07.30.자로 반영되었다.

“세파졸린나트륨” 주사제의 ‘용법용량’, ‘일반적 주의’, ‘이상반응’, 항목에 다음의 내용이 추가되었으며, 특정환자에 대한 사용 ‘신장에 환자에 대한 투여’ 항목이 신설되었다.

항목	기존 허가사항	변경 허가사항																
용법·용량	(생략) <신설>	(기존 허가사항과 동일) <성인 및 소아 신장에 환자 권장 용량> ● 크레아티닌 청소율 55mL/min 미만인 성인 환자 <table border="1"> <thead> <tr> <th>크레아티닌 청소율</th> <th>권장 용량</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>35~54mL/min</td> <td>일일 용량을 8시간마다 나누어 투여</td> </tr> <tr> <td>11~34mL/min</td> <td>일일 용량의 절반을 12시간마다 나누어 투여</td> </tr> <tr> <td>10mL/min 이하</td> <td>일일 용량의 절반을 18~24시간마다 나누어 투여</td> </tr> </tbody> </table> ● 크레아티닌 청소율 70mL/min 미만인 소아 환자 <table border="1"> <thead> <tr> <th>크레아티닌 청소율</th> <th>권장 용량</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>40~70mL/min</td> <td>일일 용량의 60%를 12시간마다 나누어 투여</td> </tr> <tr> <td>20~40mL/min</td> <td>일일 용량의 25%를 12시간마다 나누어 투여</td> </tr> <tr> <td>5~20mL/min</td> <td>일일 용량의 10%를 24시간마다 나누어 투여</td> </tr> </tbody> </table>	크레아티닌 청소율	권장 용량	35~54mL/min	일일 용량을 8시간마다 나누어 투여	11~34mL/min	일일 용량의 절반을 12시간마다 나누어 투여	10mL/min 이하	일일 용량의 절반을 18~24시간마다 나누어 투여	크레아티닌 청소율	권장 용량	40~70mL/min	일일 용량의 60%를 12시간마다 나누어 투여	20~40mL/min	일일 용량의 25%를 12시간마다 나누어 투여	5~20mL/min	일일 용량의 10%를 24시간마다 나누어 투여
크레아티닌 청소율	권장 용량																	
35~54mL/min	일일 용량을 8시간마다 나누어 투여																	
11~34mL/min	일일 용량의 절반을 12시간마다 나누어 투여																	
10mL/min 이하	일일 용량의 절반을 18~24시간마다 나누어 투여																	
크레아티닌 청소율	권장 용량																	
40~70mL/min	일일 용량의 60%를 12시간마다 나누어 투여																	
20~40mL/min	일일 용량의 25%를 12시간마다 나누어 투여																	
5~20mL/min	일일 용량의 10%를 24시간마다 나누어 투여																	
일반적 주의	1)~4) (생략) <신설>	1)~4) (기존 허가사항과 동일) 5) 세파졸린 투여로 발작이 발생할 수 있으며, 특히 용량을 적절하게 감량하지 않은 신장에 환자에서 발생한다. 발작이 발생하면 세파졸린 주사를 중단하거나 신장에 환자에게 용량을 적절하게 조절해야 한다.(용법용량항 참조) 항경련제 요법은 발작 장애가 발생한 환자에게 계속되어야 한다.																
이상 반응	1)~3) (생략) 4) 피부 : 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사용해가 나타날 수 있다. <추가> 5)~12) (생략)	1)~3) (기존 허가사항과 동일) 4) 피부 : 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사용해가 나타날 수 있다. 급성전신피진성농포증이 시판 후 보고되었다. 5)~12) (기허가 사항과 동일)																
특정 환자에 대한 사용	8. 고령자에 대한 투여 (생략) <신설>	8. 고령자에 대한 투여 (기허가 사항과 동일) 9. 신장에 환자에 대한 투여 신장 기능 장애로 소변량이 적은 성인 및 소아 환자에게 세파졸린 주사를 투여하는 경우 (크레아티닌 청소율이 성인 및 소아 환자 각각 55mL/min 및 70mL/min 미만) 일일 용량을 감량해야 한다.(용법용량 및 일반적 주의항 참조)																

● 시트르산칼륨 성분 제제 허가사항 변경

“시트르산칼륨” 성분 제제에 대한 미국 식품의약품청(FDA)의 안전성 정보와 관련하여 국내·외 현황 등을 토대로 허가사항 변경이 2022.08.26.자로 반영되었다.

“시트르산칼륨” 성분 제제의 사용상의 주의사항에 ‘다음 환자에게는 투여하지 말 것’, ‘상호작용’ 항목에 다음의 내용이 추가되었다.

항목	기존 허가사항	변경 허가사항
다음 환자에는 투여하지 말 것	(생략) <신설>	(기존 허가사항과 동일) 칼슘 또는 칼륨 결석과 관련된 요소를 분해하는 유기체 또는 그 외의 유기체에 의한 오토 감염 환자(박테리아에 의한 효소작용은 소변 내 시트르산염을 증가시키는 이 약의 기능을 약화시킬 수 있다. 또한 이 약의 치료로 인한 소변 pH 농도 증가는 박테리아의 성장을 촉진할 수 있다.)
상호작용	(생략) <신설>	(기존 허가사항과 동일) 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)는 신장에서 프로스타글란딘 E의 합성을 감소시키고 레닌-안지오텐신계를 손상시켜 칼륨 저류를 유발할 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여 중인 환자의 칼륨 수치를 면밀히 관찰한다.

중증피부이상반응(SCAR)의 진단과 치료

아주대학교병원 알레르기내과 강상록

● 중증피부이상반응(Severe cutaneous adverse reaction, SCAR)이란?

모든 약물은 치료효과뿐만 아니라 의도하지 않았던 약물이상반응(Adverse drug reaction, ADR)을 유발할 수 있다. 약물이상반응은 여러 가지 증상으로 나타날 수 있는데, 그 중 피부 증상이 가장 쉽게 인지되며, 보고 중 다수를 차지한다. 피부의 이상반응은 각기 다른 중증도와 경과를 보이고 제대로 감별하는 것이 쉽지 않은데 특히 초기에 감별하지 못할 경우 환자가 치명적인 경과로 진행되는 중증피부이상반응(Severe cutaneous adverse reaction, SCAR)의 경우 주의를 요한다. 중증피부이상반응은 약물에 의한 과민반응 중 스티븐존슨 증후군(Steven-Johnson syndrome, SJS), 독성 표피 과사 용해(Toxic epidermal necrolysis, TEN), 호산구 증가와 전신반응을 동반한 약발진(Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)을 포함하는 질환군으로 일본에서는 DRESS를 Drug induced hypersensitivity syndrome(DiHS)으로 명명하고 보다 세분화된 진단 기준을 적용하기도 한다. 전신에 농포가 생기는 급성 전신 발진성 농포증(Acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP)을 중증피부이상반응에 포함시키기도 하지만 AGEP은 임상 경과가 상대적으로 양호한 편이다. 중증피부이상반응에 해당하는 질환의 진단과 감별점 및 치료에 대해 정확히 알고 있는 것이 약물 과민반응 환자의 예후에 중요할 것이다.

● 원인약물

SJS/TEN을 상대적으로 빈번히 일으키는 것으로 알려진 약제들은 알로퓨리놀, 카바마제핀이나 페니토인, 라모트리진과 같은 항전간제, 술폰계 항생제, oxycam 계열의 비스테로이드성 소염제, nevirapine과 같은 항바이러스제 등이 있다. DRESS를 일으키는 것으로 흔히 알려진 약제들은 SJS, TEN을 일으키는 약제와 유사하다. 약물 투여와 증상 발현까지의 시간은 SJS/TEN에서는 수일~4주, DRESS에서는 2주~8주로 DRESS에서 SJS, TEN, AGEP 등 다른 중증피부이상반응과 비교하여 더 길다.

● 진단 및 감별

SJS와 TEN은 피부에 나타나는 지연성 약물과민반응으로 피부 반점과 함께 기저층의 손상으로 특징적인 표피 분리(epidermal detachment)가 나타나 수포나 광범위한 피부박리가 나타난다. SJS와 TEN은 기본적으로 동일한 병태생리를 가지는 질환으로 보는데, 체표면적을 기준으로 피부박리가 10% 미만이면 SJS, 30% 이상이면 TEN으로 진단한다. 피부박리가 10~30%인 경우에는 SJS-TEN 중첩반응(overlap SJS-TEN)으로 구분한다. 일반적으로 나타나는 약발진이 연어색(salmon color)이나 비교적 밝은 홍반으로 나타나는데 반해 SJS/TEN에서 나타나는 반점은 보다 색깔이 짙은 홍반이나 자색반으로 나타나는 경우가 많다. 표피 박리가 진행되면 육안적으로 수포가 관찰되며 병변에 손가락으로 압력을 주어 밀면 표피가 진피와 분리되어 밀려나가는 니콜스키 징후(Nikolsky sign)가 나타나게 된다. 보통의 약발진이 가려움증을 동반하는 것과 달리 통증을 수반할 수 있다. SJS/TEN은 피부병변과 함께 점막병변이 나타나는 것이 특징적으로 전체 환자의 90%에서 한 개 이상의 점막 이상 소견이 발견된다. 가장 빈번하게 침범하는 것은 구강점막으로 통증과 출혈이 동반되어 입술이 검붉게 보인다. 안점막의 침범도 빈번하여 환자의 80%에서 이상 소견이 관찰된다. 주로 화농성 분비물을 동반한 심한 결막염으로 나타나며 각막 궤양, 전방 포도막염, 전체안구염 등이 생길 수 있고 홍채가 각막이나 렌즈에 들러붙는 유착이 발생하면 실명에 이를 수 있다. 비뇨생식기 점막도 2/3에서 침범되는데 요도염, 생식기 미란, 외음순 혹은 질점막의 유착이 생길 수 있다.

DRESS도 지연성 과민반응으로 피부소견은 주로 반점구진의 형태로 나타나며 피부병변 자체는 단순 약발진과 구분이 되지 않는다. 보통 피부 발진, 고열, 림프절 병증, 간이나 신장 등의 내부 장기 침범, 호산구증가 등 DRESS의 특징적인 임상소견들이 주된 진단 기준의 항목으로 활용되는데 세부적인 항목은 제시한 전문가 단체마다 조금씩 차이를 보인다. 주로 사용되는 진단기준인 유럽의 RegiSCAR group의 진단 기준은 <표1>과 같다.

- 1) 입원
- 2) 약물과의 연관성이 의심되는 반응
- 3) 급성발진
- 4) 38도 이상의 발열
- 5) 최소 2개 이상의 림프절 비대
- 6) 최소 1개 이상의 내부 장기 침범
- 7) 혈구 수치 이상
(림프구의 상승이나 감소, 호산구의 상승, 혈소판의 감소)

1)~3) criteria를 모두 만족하고 4)~7) criteria 중 3가지 이상 만족할 경우 진단

표 1. RegiSCAR criteria

● 치료

SJS/TEN의 경우 병인기전이 분명히 밝혀져 있지 않아 현재 특이적인 치료는 불가능하다. 따라서 대증치료가 중심이 되는데 자세한 병력 청취를 바탕으로 원인으로 의심되는 약제를 즉시 중단하는 것이 무엇보다 중요하다. 피부박리가 체표면적의 30%를 넘는 경우에는 중환자실이나 화상병동으로 입원시켜 피부박리에 대해 드레싱을 실시하고 피부손상에 따른 수분, 전해질 및 각종 영양소의 손실에 대해 적극적으로 교정해야 한다. 광범위한 피부박리에는 필연적으로 감염이 발생하게 되지만 초기의 광범위 항생제 사용은 감염의 증상을 가려 감염 조절에 대한 적절한 판단을 지연시킬 수 있기 때문에 추천되지 않으며 감염의 증상이나 징후가 있을 때 감수성 있는 항생제를 사용하도록 한다. 현재까지 특정 치료제의 효과는 충분한 근거가 부족하지만 전신 스테로이드를 증상 발생 최초 일주일간 집중적으로 사용한다.

DRESS의 치료에 있어서도 동일하게 가장 중요한 것은 초기에 질환을 인지하여 진단하고 의심이 되는 원인 약물을 빨리 중단하는 것이다. 발열을 조절하기 위한 해열제는 사용할 수 있으나, 경험적 항생제나 항염증제의 사용은 불필요한 약물 상호작용으로 상태를 악화시킬 수 있으므로 급성기에서는 추천되지 않는다. DRESS는 SJS/TEN과는 달리 장기 침범이 주된 문제이고, 다수의 호산구증가와 관련이 있기 때문에 전신 스테로이드 사용이 매우 중요하고 또 효과적이다. 진단이 이루어지면 전신 스테로이드를 되도록 일찍 투여하는 것이 추천된다. 전신 스테로이드는 프레드니솔론 용량 기준으로 0.5-1.0mg/kg/day로 시작하는데, 대부분의 경우 스테로이드 치료 시작 수일 이내로 증상과 검사실 이상소견의 유의한 호전을 보인다. SJS/TEN에서는 상피재생의 저해를 이유로 초기 일주일간 사용 후 중단하는 것을 권장하는 반면, DRESS에서는 스테로이드를 빨리 중단할 경우 증상이 재발하는 경우가 빈번하기 때문에 2~3개월에 걸쳐 천천히 감량하는 것이 일반적이다.

