

| 특집 |

카르바마제핀에 의한 드레스증후군 (DRESS syndrome)

...국내 의약품 안전성 정보...

● '틴달화된 락토바실러스 아시도필루스' 함유 제제

최근 식품의약품안전처에서는 '급성 설사에 사용되는 '틴달화된 락토바실러스 아시도필루스' 함유 유산균 제제인 동화약품의 락테올 캡슐, 락테올 정 및 락테올 과립이 최초 허가받은 유산균종이 아닌 다른 균종으로 제조되고있는 것으로 파악됨에 따라 변경된 균종이 최종 확인될 때까지 잠정 판매 중단 조치를 실시하는 한편, 동화약품 '락테올' 제품의 제네릭 품목에 해당하는 JW중외신약 '에시플과립' 등 45개사, 59개 품목에 대해서도 해당 효능·효과인 '급성 설사에 대한 유효성 입증'이 부족한 것으로 판단되어 판매 중단 및 회수 조치를 병행하였다. 급변 조치는 국내 오리지날 제품인 동화약품 '락테올' 제품의 유효성분이 허가받은 '틴달화된 락토바실러스 아시도필루스'가 아닌 '락토바실러스 퍼멘텀과 락토바실러스 텔브뤼키'로 파악됨에 따른 것으로서, 동 균종이 현재 건강기능식품 및 식품에서 보편적으로 사용되는 등 안전성에는 문제가 없으나, 허가된 효능·효과(급성 설사 등)의 입증 부족에 따른 조치이다.

이에 따라 식품의약품안전처에서는 동화약품의 '락테올' 제품을 포함한 제네릭 의약품에 대하여 「민·관 특별 재평가법」을 구성하여 문헌조사와 임상시험을 실시하여 효능 조정 또는 판매 재개 허용 등 후속조치를 신속하게 취할 계획이다.

- MFDS, 12/AUG/2013 -

...해외 의약품 안전성 정보...

● Acetaminophen

미FDA에서는 acetaminophen이 드물지만 심각한 피부반응인 Stevens-Johnson Syndrome(SJS), toxic epidermal necrolysis(TEN), acute generalized exanthematous pustulosis(AGEP)을 일으킬 위험성이 있다고 환자들과 의약품전문가에게 공지하였다.

Acetaminophen은 미국내에서 해열진통제로 주로 사용되고 있으며 많은 처방약이나 OTC에 함유되어 있다. 이러한 반응은 acetaminophen을 처음 복용하거나 복용하던 중 인체라도 발생할 수 있고 다른 해열진통제(예, NSAIDs)도 이러한 피부반응을 유발할 가능성이 있으며 이미 허가사항에 반영되어 있다.

의약품전문가들은 acetaminophen과 관련된 피부반응에 대해 인지하고 acetaminophen을 복용중인 환자는 피부반응이 발생하는 경우 즉시 투여를 중지하고 치료를 받아야 한다. 그리고 acetaminophen에 의해 유해 반응을 경험한 경우 다시 복용하지 말고 의약품전문가와 의논하여 다른 해열진통제를 선택할 수 있도록 해야 한다.

FDA는 심각한 피부반응의 위험성을 경고사항으로 acetaminophen 허가사항에 게재하고 또한 OTC 제품에도 심각한 피부반응에 대한 경고사항을 추가할 것을 권고하였다.

- FDA, 1/AUG/2013 -

● Fluoroquinolone

미FDA에서 모든 fluoroquinolone 항생제 허가사항과 Medication Guides에 fluoroquinolone에 의한 말초성신경병증의 심각한 이상반응에 대해 게재할 것을 권고하였다.

Fluoroquinolone에 의한 이상반응은 복용하고 나서 단기간 내에 발생할 수 있고 영구적일 수도 있는 것으로 평가되고 있다. 이 이상반응은 경구제와 주사제에 의해 발생하고 외용제에 의한 위험성은 아직 알려지지 않았다.

의약품전문가들은 환자들에게 fluoroquinolone에 의해 말초성신경병증이 발생할 수 있다고 알려야 하며 만약 약 발생했을 경우 fluoroquinolone에 대한 유의성이 위험성보다 낮을 경우 해당 약제를 중단하고 다른 항생제로 변경해야 한다고 권고하였다.

- FDA, 15/AUG/2013 -

아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 카르바마제핀에 의한 드레스증후군 2~3면
- 지역의약품안전센터 및 KAERS 리플릿 제작 · 배포 4면



한국의약품안전관리원
Korea Institute of Drug Safety & Risk Management

만화로 보는 ADR

식품의약품안전처는 의약품의 주요 선진국을 포함한 다른나라에서 안전성 정보가 이슈가 되고있는 성분을 집중모니터링 품목으로 선정하여, 예의주시하고 있습니다.



대상품목의 대표적인 약효군은

- Isopropylantipyrene (NSAIDs) 경구용 피임제
- 비스무스 제제 중추성 비만치료제

랍니다.

또한 금번 8월에는 Valsartan 제제 또한 집중모니터링 품목에 포함되었습니다.



해당 약품의 처방 시 다시한번 확인해주실거죠?



전하진 (아주대병원)

※ ADR : Adverse Drug Reaction

카르바마제핀에 의한 드레스증후군(DRESS syndrome)

충북대학교병원 알레르기내과 김미경

병력 : 48세 남자, 열이 나고 전신에 발진이 생겨 응급실로 왔다. 환자는 10일전 몸살 기운이 있더니 전신에 발진이 발생하여 인근 병원에서 감기로 치료하였지만 호전되지 않았다. 활동을 할 수 없을 정도로 고열이 나고 피부발진도 점점 더 심해져 피부과에서 치료하였으나 호전되지 않고 악화되었다. 피부병변과 고열로 응급실로 내원했다.

환자는 1년 전 교통사고 후유증으로 두통이 발생하여 카르바마제핀(carbamazepine), 아세트아미노펜(acetaminophen), 에텐자마이드(ethenzamide)를 복용하고 있었다. 발병 3일 전부터는 민들레즙도 복용하였다고 한다.

신체진찰 : 환자는 몹시 아파 보였으며, 체온은 39°C, 혈압 150/100mmHg이었다. 전신에 erythematous macular rash가 관찰되었다. 전신 함요부종, 공막 황달과 목 주변 임파선이 촉진되었다.

검사 소견 : 응급실에서 시행한 검사소견은 다음과 같았다.

단순가슴X선 : 이상소견 없음

일반혈액검사에서 백혈구 수: 14,900/mm³, 호산구 수 : 1650/mm³,

말초혈액도말검사: 백혈구 증가 및 호산구과다, 이상 림프구(Atypical lymphocyte) 없음

뇨검사 : 혈뇨(+++), 단백뇨(++)

일반화학검사 결과 BUN/Cr: 31/2.1 mg/dL, OT/PT: 4780/5340(U/L), gamma-GT: 447(U/L), Bilirubin: 2.1 mg/dL

일차 진단 : 환자의 병력과 신체진찰, 검사결과 이상소견을 종합하면 발열, 피부발진, 호산구과다증, 임파선종대, 간기능이상 및 신장기능 이상(전신 장기 이상)을 나타내어 DRESS(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)증후군으로 진단하고 복용하던 카르바마제핀(carbamazepine), 아세트아미노펜(acetaminophen), 에텐자마이드(ethenzamide)를 중단시키고 전신 스테로이드로 치료하면서 경과를 관찰하였다.

치료 및 경과관찰

환자는 스테로이드로 치료하면서 열이 떨어져 정상으로 회복되었으며 피부발진도 사라지고 검사상의 이상소견도 정상이 되어 퇴원하였다. 환자에게 이전에 복용하였던 카르바마제핀, 아세트아미노펜, 에텐자마이드를 다시 복용하지 말 것을 교육하였다. 외래에서 추적관찰하면서 스테로이드와 증상 완화를 위해 사용하였던 항히스타민제 등을 중단하면 원인 약제 선별을 위해 부착포검사(patch test)를 시행하려 하였으나 환자가 두통이 심해서 이전에 방문하였던 병원을 방문하여 카르바마제핀만을 처방받아 한번 복용한 후 다시 열이 나고 몸살기운이 발생하면서 피부발진이 나타나 병원을 재방문하였다. 간기능검사와 말초혈액검사결과 다시 호산구과다증과 간기능 이상이 발견되어 DRESS 증후군은 유발검사를 시행하면 안되지만 환자 스스로가 유발검사를 시행한 결과가 되어 카르바마제핀에 의한 DRESS 증후군임을 확인하였다. 카르바마제핀은 우리나라에서 외상 후 두통에 가장 흔히 사용되는 약제이나 본 증례와 같은 심각한 유해반응 발생 가능성에 관하여 처방 시 제대로 설명이 되지 않는 것으로 사료된다.



환자경과 : 퇴원 후 카르바마제핀 복용으로 재발

고찰

DRESS 증후군이란 약을 복용한 후 고열을 동반한 박피성 피부발진, 호산구과다증과 간기능이나 신장기능 이상 등의 전신 증상을 동반하는 약물과민반응이다. 심각한 약물유해반응이며 약물 알레르기나 특이체질 등과는 달리 약을 복용하고 3-4개월 후에 발생하고 가장 흔한 원인약제는 항경련제(anticonvulsant)이며 대개 복용 후 평균 3주, 1-8주 사이에 가장 많이 발생한다. 하지만 다시 복용하는 경우는 다음날 바로 발생하기도 한다.

병인은 아직 명확히 규명되지는 않았으나 호산구과다증과 인터루킨-5등의 사이토카인(cytokine)에 의한 호산구 활성화와 HHV 6 활성화가 관여할 것으로 추정된다.

발생 원인약제로는 본증례와 같은 카르바마제핀이 가장 흔하며, 이외에도 항경련제, sulfonamide, 진통소염제, captopril, 갈슘채널길항제, ranitidine, thiazide, ceftriaxone 등이 있다.

진단 기준 : 세 기준 중 한가지 이상 만족한 경우

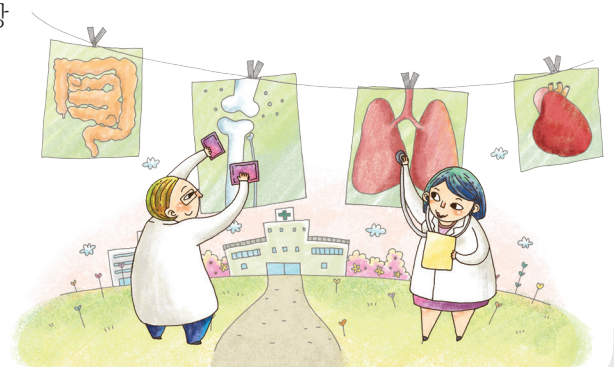
1. 약물 사용 후 피부발진(박피성)
2. 혈액 호산구과다증(>1500/mm³) 혹은 비정형 림프구 존재 등의 혈액학적 이상
3. 지름 2cm 이상의 림프절병증

간 아미노전이효소(SGOT/SGPT) 상승 : 정상 상한치의 2배 이상

간질성 신장염

간질성 폐렴

심장염



지역의약품안전센터 및 KAERS 리플릿 제작·배포

한국의약품안전관리원 최연정 연구원

한국의약품안전관리원(이하 의약품안전원)은 자발적 부작용보고 활성화를 위한 홍보활동의 일환으로 지역의약품안전센터(이하 지역센터) 및 KAERS 리플릿을 제작·배포할 예정이다.

이번 홍보물은 지역센터의 소개, 부작용의 정의 및 신고 방법 등을 알려 지역센터를 통한 부작용 신고 인지도 향상과 보고의 활성화를 위해 마련되었다.

지역센터 리플릿에는 부작용의 정의뿐만 아니라 부작용 보고의 필요성을 명시하였으며, 지역센터가 어떤 곳인지 또 어디에 분포되어 있는지를 쉽고 자세하게 설명하였다. 또한, KAERS 리플릿에는 보고자별 화면안내 및 주요기능에 대해 소개하였다.

지역센터 및 KAERS 리플릿은 전체 지역센터에 전달되었으며, 필요 시 지역센터 또는 의약품안전원을 통해 받아볼 수 있다.

지역센터 리플릿 (안)



KAERS 리플릿 (안)



-KIDS, 4/SEP/2013-



8월 우수 보고자

2013년8월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자 중 **가정의학과 이숙영, 내과 조효정, 윤소영 전공의**가 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **도병원약국의 이기쁨 약사**가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사 드립니다.



Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2013. 8. 31

E-mail adr@ajou.ac.kr

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

발행인 | 박해심

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동 산5) 아주대학교병원 지역약물감시센터

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진욱, 전하진, 김섯별, 이진아

* 본 소식지는 2013년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.