

의약품 부작용 피해구제 사례집

ADR relief CASE REPORTS **의약품 부작용 피해구제 사례집**



부작용 신고 · 상담 및 피해구제 신청안내

한국의약품안전관리원 ☎ 1644-6223, <https://www.drugsafe.or.kr>

주소 : 경기도 안양시 동안구 부림로 169번길 22 건설공제조합 안양지점 5층

의약품 부작용 피해구제 홈페이지 <https://karp.drugsafe.or.kr>



식품의약품안전처 한국약품안전관리원



의약품 부작용 피해구제 사례집





의약품 부작용 피해구제 제도가 시행된 지 6년이 되었습니다. 모든 의약품은 치료 효과를 나타내는 동시에 부작용을 유발할 가능성 또한 내재하고 있습니다. 의약품 부작용 피해구제 제도는 의약품을 적정하게 사용하였음에도 불구하고 발생하는 중대한 부작용의 피해를 사회적으로 보상해주는 제도입니다. 의료진, 환자, 제약회사, 국가기관 등의 지속적인 관심 덕분에 우리나라 피해구제 제도가 꾸준히 발전하고 안정적으로 정착해 나갈 수 있는 것 같습니다.

의약품 부작용 피해구제 제도는 2014년 사망일시보상금을 시작으로 장애일시보상금, 장례비, 진료비 보상이 단계적으로 확대되어 왔으며 2019년에는 진료비 지급 범위가 비급여 비용까지 확대되면서 완전한 제도의 모습을 갖추게 되었습니다. 2019년 12월 기준으로 총 535건의 피해구제 신청이 누적 접수되었으며 매년 접수건이 지속적으로 증가하는 추세입니다.

이번 의약품 부작용 피해구제 사례집 개정판에서는 비급여 진료비까지 확대 보상되면서 다양해진 피해구제 운영 현황을 최신화 하였습니다. 특히 피해구제 신청 접수에 있어서 대부분은 의료진의 권고로 신청 접수가 이루어지고 있어 적시에 국민에게 본 제도의 혜택이 제공되기 위해서는 의료진의 역할이 무엇보다 중요하다 할 것입니다.

이번 사례집 개정을 통해 드물지만 누구에게나 나타날 수 있는 부작용에 대해 의약품 안전 사용의 중요성을 환기시키고 부작용 발생 시 신속히 부작용임을 인지하고 조기에 치료할 수 있도록 하며 동일한 부작용의 재발을 예방할 수 있는 기반이 마련되기를 바랍니다.

의약품 부작용 피해구제 사례집 개정판이 발간될 수 있도록 많은 관심과 도움을 주신 모든 분들께 진심으로 감사드립니다. 특히 의약품 부작용 피해구제 재원 마련에 힘써주시는 제약업체, 수입업체 및 관련 협회에 깊이 감사드립니다. 또한, 의약품 부작용의 인과관계 평가 등 각 전문 분야에서 아낌없는 조언을 주시는 의약품 부작용 피해구제 전문위원회에도 깊은 감사의 뜻을 포함합니다.

2020년 10월

한국의약품안전관리원장

한은영



I. 의약품 부작용 피해구제 제도 소개	7
1. 의약품 부작용 피해구제 제도 소개	9
2. 업무처리 절차 및 사업운영 체계	16
II. 의약품 부작용 피해구제 관련 통계	19
1. 의약품 부작용 피해구제 접수 현황	21
2. 의약품 부작용 피해구제 지급건 상세 분석	24
III. 의약품 부작용 피해구제 사례소개	31
1. 스티븐스-존슨 증후군/독성표피괴사용해	33
2. 드레스 증후군	55
3. 아나필락시스 쇼크	61
4. 기타 부작용	71





의약품 부작용 피해구제 제도 소개

- 1 의약품 부작용 피해구제 제도 소개
- 2 업무처리 절차 및 사업운영 체계

의약품 부작용 피해구제 제도 소개

01»» 의약품 부작용 피해구제 제도란?

- 의약품 부작용 피해구제 제도는 질병의 예방·진단 및 치료 등을 위하여 정상적으로 사용된 의약품임에도 불구하고 그 의약품의 부작용으로 인해 질병에 걸리거나 장애가 발생하거나 사망한 때에, 사회적 연대 의식에 따라 의약품 부작용에 대한 피해를 보상하는 제도입니다. 부작용 피해를 입은 환자 및 유족이 의약품 부작용 피해구제를 신청할 수 있으며, 보상 유형은 사망일시 보상금, 장애일시보상금, 진료비 및 장례비가 있습니다.
- 의약품 부작용 피해구제 제도가 시행되기 전에는, 피해 당사자의 개별 소송으로 의약품으로 인한 피해 사실을 입증해야만 보상을 받는 것이 일반적이었습니다. 그러나 의약품 부작용 피해구제가 시행되면서, 개인이 길고 어려운 소송 절차를 거치지 않고도 국가기관의 도움을 받아 의약품 부작용의 피해를 보상받을 수 있는 방법이 마련되었다는 점에 제도 시행의 의의가 있습니다.

02»» 피해구제 보상대상

- 정상적으로 의약품이 사용되었음에도 의약품 부작용으로 인한 피해가 사망, 장애를 초래하거나, 입원 또는 입원에 준하는 중증도를 야기한 경우, 의약품 부작용 피해구제를 신청할 수 있습니다.
- 단, 제도 시행일인 2014년 12월 19일 이후 발생한 부작용 피해가 의약품 부작용 피해구제 보상 대상이며, 장애가 발생하거나 사망한 날, 해당 진료행위가 있는 날부터 5년 이내 신청하여야 합니다. 의약품 부작용 피해구제의 유형에 따른 보상금 산정 기준은 아래와 같습니다.

03» 피해구제 보상금 산정

유형	지급기준 및 범위
사망일시보상금	피해구제급여 지급 결정 당시 「최저임금법」 제10조제1항에 따라 고시된 최저임금의 월환산액의 5년치에 해당하는 금액
장애일시보상금	제2호의 장애등급 기준에 따른 다음 각 목의 금액 가. 장애등급 1급: 사망일시보상금 × 1 나. 장애등급 2급: 사망일시보상금 × 0.75 다. 장애등급 3급: 사망일시보상금 × 0.5 라. 장애등급 4급: 사망일시보상금 × 0.25
장례비	피해구제급여 지급 결정 당시 「국가배상법 시행령」 제4조에 따른 평균임금의 3개월 치에 해당하는 금액
진료비*	입원치료가 필요하여 입원을 하거나 이와 같은 정도 이상의 상태에 해당하여 의료기관에서 통상적인 치료를 받은 경우 그 치료에 드는 비용 중 다음 각 목의 구분에 따른 금액 가. 「국민건강보험법」의 적용을 받는 경우: 2천만원 이하의 범위에서 다음의 금액을 합산한 금액 1) 「국민건강보험법」 제41조제1항의 요양급여에 대한 비용 중 같은 법 제44조제1항에 따라 요양급여를 받는 자가 부담한 금액(같은 법 시행령 제19조제3항의 각 호에 따른 금액은 제외한다). 다만, 같은 법 제44조제2항에 따른 본인부담상한액을 초과할 수 없다. 2) 「국민건강보험법」 제41조제1항의 요양급여에 대한 비용 중 같은 법 시행령 제19조제3항 각 호의 어느 하나에 해당하는 금액 3) 「국민건강보험법」 제41조제4항에 따라 요양급여 대상에서 제외되는 사항에 대해 본인이 부담한 금액 나. 「의료급여법」의 적용을 받는 경우: 2천만원 이하의 범위에서 다음의 금액을 합산한 금액 1) 「의료급여법」 제7조제1항의 의료급여에 대한 비용 중 같은 법 제10조에 따라 본인이 부담한 금액(같은 법 시행령 제13조제3항에 따라 본인이 부담한 금액을 포함한다) 2) 「의료급여법」 제7조제3항에 따라 의료급여 대상에서 제외되는 사항에 대해 본인이 부담한 금액

* 「국민건강보험법」 또는 「의료급여법」에 따른 본인부담금액 및 비급여액.

입원치료비 30만원 이상인 경우 신청 가능하며 2천만원 이하의 범위에서 보상.

** 2014년 12월 19일 사망일시보상금 보상을 시작으로, 2016년 장애일시보상금 및 장례비, 2017년 급여 진료비, 2019년 6월 비급여 진료비 보상까지 확대 실시 되었음.

04» 보상 제외범위

– 의약품의 적정한 사용에 따른 피해구제 보상 대상이라 하더라도, 다음 각 항목의 어느 하나에 해당하는 경우에는 피해구제 보상 제외 대상이 됩니다.

- 암이나 그 밖의 특수질병에 사용되는 의약품으로 식약처장이 정하는 의약품인 경우(붙임, 「의약품 부작용 피해구제 지급 제외 대상 의약품의 지정, 식품의약품안전처공고 제2019-555호」 참고)
- 의약품 부작용으로 인한 질병, 장애 또는 사망이 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 따른 예방접종으로 인한 피해의 경우(국가예방접종으로 인한 피해의 경우, 질병관리본부 예방접종관리과로 문의)
- 질병, 장애 또는 사망이 피해자의 고의 또는 중대한 과실로 인하여 발생한 경우
- 질병, 장애 또는 사망이 「의료사고 및 피해구제 및 의료분쟁 조정 등에 관한 법률」에 따른 의료사고로 인한 것인 경우
- 동일한 질병, 장애 또는 사망을 이유로 「민법」이나 그 밖의 법령에 따라 이 법의 구제급여에 상당한 금품을 이미 받은 경우
- 전문의약품 또는 일반의약품으로 분류되지 아니하는 의약품인 경우
- 「약사법」 제34조에 따른 임상시험용 의약품인 경우
- 「약사법」 제41조에 따른 약국제제(藥局製劑) 및 의료기관 조제실 제제인 경우
- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제57조제6호에 따른 자가치료용 의약품인 경우

05» 신청방법

– 피해구제 유형별 신청서류 목록

구분	구비서류
공통	<ul style="list-style-type: none"> • 피해구제급여 신청서 • 서약서 • 개인정보 수집 이용 등 동의서 • 진료기록 열람 및 사본발급 동의서 및 위임장 • 특정 의약품으로 인하여 해당 부작용이 의심될 수 있다는 의사소견서 • 투약내역서 • 진료기록부(경과기록지, 입퇴원 요약지 등) • 신청인 신분증 사본 및 통장사본 ※ 대리인 신청 시, 대리인 신분증, 위임장, 신청인의 인감증명서 필요
사망일시보상금	<ul style="list-style-type: none"> • 사망진단서 • 가족관계증명서
장애일시보상금	<ul style="list-style-type: none"> • 장애심사용 진단서 및 소견서(장애 상태를 확인 가능해야 함)
장례비	<ul style="list-style-type: none"> • 장례를 지냈음을 증명할 수 있는 서류
진료비	<ul style="list-style-type: none"> • 진료비 영수증 및 일자별 상세내역서

※ 신청서류에 대한 세부사항 및 양식은 의약품 부작용 피해구제 홈페이지에서 확인
(karp.drugsafe.or.kr)

※ 상기 시행규칙 별지에 양식이 있으며, 양식의 내용이 포함된 다른 서식도 제출 가능

06» 부작용 신고 · 상담 및 피해구제 신청안내

한국의약품안전관리원 ☎ 1644-6223, <https://www.drugsafe.or.kr>

주소 : 경기도 안양시 동안구 부림로 169번길 22 건설공제조합 안양지점 5층

의약품 부작용 피해구제 홈페이지 <https://karp.drugsafe.or.kr>

붙임 피해구제급여 지급 제외 대상 의약품의 지정 공고 (식품의약품안전처공고 제2019-555호)

「의약품 부작용 피해구제급여 지급 제외 대상 의약품의 지정」 제2조에 따른 공고 성분은 다음과 같다. (시행일 : 2020년 1월 1일)

1. 암의 치료에 사용하는 성분(제2조제1항제1호 관련)

연번	성분명	연번	성분명
1	게피티닙(Gefitinib)	26	블레오마이신(Bleomycin)
2	고세렐린(Goserelin)	27	비노렐빈(Vinorelbine)
3	닐로티닙(Nilotinib)	28	비칼루타마이드(Bicalutamide)
4	다사티닙(Dasatinib)	29	빈블라스틴(Vinblastine)
5	다우노루비신(Daunorubicin)	30	빈크리스틴(Vincristine)
6	다카바진(Dacarbazine)	31	삼산화비소(Arsenic Trioxide)
7	데시타빈(Decitabine)	32	세톡시맙(Cetuximab)
8	도세탁셀(Docetaxel)	33	소라페닙(Sorafenib)
9	독소루비신(Doxorubicin)	34	수니티닙(Sunitinib)
10	독시플루리딘(Doxifluridine)	35	시스플라틴(Cisplatin)
11	라파티닙(Lapatinib)	36	시클로포스파미드(Cyclophosphamide)
12	레고라페닙(Regorafenib)	37	시타라빈(Cytarabine)
13	류프로렐린(Leuprorelin)	38	아자시티딘(Azacitidine)
14	리툽시맙(Rituximab)	39	아파티닙(Afatinib)
15	메르캅토푸린(6-Methylmercaptopurine)	40	에노시타빈(Enocitabine)
16	메토티렉세이트(Methotrexate)	41	에리불린(Eribulin)
17	멜팔란(Melphalan)	42	에베로리무스(Everolimus)
18	미토마이신씨(Mitomycin C)	43	에스트라머스틴(Estramustine)
19	미토테인(Mitotane)	44	에토포시드(Etoposide)
20	미톡산트론(Mitoxantrone)	45	에피루비신(Epirubicin)
21	베바시주맙(Bevacizumab)	46	엑시티닙(Axitinib)
22	벤다무스틴(Bendamustine)	47	엘로티닙(Erlotinib)
23	벨로테칸(Belotecan)	48	엘아스파라기나제(L-Asparaginase)
24	보르테조밍(Bortezomib)	49	오파투무맙(Ofatumumab)
25	브렌톡시맙베도틴(Brentuximab Vedotin)	50	옥살리플라틴(Oxaliplatin)

연번	성분명	연번	성분명
51	이다루비신(Idarubicin)	81	피라루비신(Pirarubicin)
52	이리노테칸(Irinotecan)	82	헵타플라틴(Heptaplatin)
53	이매티닙(Imatinib)	83	템시롤리무스(Temsirolimus)
54	이브리투모맙투세탄 (Ibritumomab Tiuxetan)	84	팔보시클립(Palbociclib)
55	이포스파마이드(Ifosfamide)	85	엘로투주맙(Elotuzumab)
56	인터페론 감마(Interferon Gamma)	86	이필리무맙(Ipilimumab)
57	인터페론 알파(Interferon Alfa)	87	렌바티닙메실산염(Lenvatinib mesilate)
58	젬시타빈(Gemcitabine)	88	레날리도마이드수화물(Lenalidomide)
59	치오테파(Triethylenethiophosphoramide)	89	포말리도마이드(Pomalidomide)
60	카바지탁셀(Cabazitaxel)	90	탈리도마이드(Thalidomide)
61	카보플라틴(Carboplatin)	91	포나티닙 염산염 (Ponatinib Hydrochloride)
62	카페시타빈(Capecitabine)	92	부셀판(Busulfan)
63	크리조티닙(Crizotinib)	93	클로람부실(Chlorambucil)
64	클라드리빈(Cladribine)	94	베무라페닙(Vemurafenib)
65	클로파라빈(Clofarabine)	95	비스모데깁(Vismodegib)
66	테가푸르(Tegafur), 기메라실(gimeracil), 오테라실칼륨(oteracil potassum) 복합제	96	오비누투주맙(Obinutuzumab)
67	테모졸로미드(Temozolomide)	97	코비메티닙(Cobimetinib)
68	토폠테칸(Topotecan)	98	일렉티닙(Alectinib)
69	트라벡테딘(Trabectedin)	99	아테졸리주맙(Atezolizumab)
70	트라스투주맙(Trastuzumab)	100	이브루티닙(Ibrutinib)
71	트라스투주맙엠탄신 (Trastuzumab Emtansine)	101	룩소리티닙인산염(Ruxolitinib phosphate)
72	트레티노인(Tretinoin)	102	파노비노스타트락트산염 (Panobinostat lactate)
73	파조파닙(Pazopanib)	103	트라메티닙디메틸설폭사이드 (Trametinib dimethylsulfoxide)
74	파클리탁셀(Paclitaxel)	104	세리티닙(Ceritinib)
75	퍼투주맙(Pertuzumab)	105	니볼루맙(Nivolumab)
76	페메트렉시드(Pemetrexed)	106	이노투주맙 오조가마이신 (inotuzumab ozogamicin)
77	펜도스타틴(Pentostatin)	107	베네토클락스(Venetoclax)
78	포르피머나트륨(Porfimer)	108	아비라테론(Abiraterone)
79	플루다라빈(Fludarabine)	109	카보잔티닙(Cabozantinib)
80	플루오로우라실(Fluorouracil)		

2. 장기 또는 골수 이식에 따른 거부반응을 예방하기 위해 사용하는 성분 (제2조제1항제2호 관련)

연번	성분명
1	미조리빈(Mizoribine)
2	미코페놀레이트(Mycophenolate)
3	바실릭시맙(Basiliximab)
4	사이클로스포린(Cyclosporin)
5	시롤리무스(Sirolimus)
6	아자티오프린(Azathioprine)
7	에베롤리무스(Everolimus)
8	타크로리무스(Tacrolimus)
9	토끼 유래 항-사람 흉선 면역글로불린(Anti-human thymocyte Globulin, Rabbit)

3. 후천성 면역결핍증 환자를 포함한 면역장애환자 등에 사용하는 성분 (제2조제1항제3호 관련)

연번	성분명	해당 효능·효과
1	간시클로버(Ganciclovir)	후천성 면역결핍증 환자 등의 거대세포바이러스 감염질환의 예방 또는 치료
2	발간시클로버(Valganciclovir)	후천성 면역결핍증 환자 등의 거대세포바이러스 감염질환의 예방 또는 치료
3	아미오다론(Amiodarone)	다른 부정맥용제로 치료되지 않은 재발성 중증 부정맥
4	아토바쿠온(Atovaquone)	Plasmodium falciparum 말라리아의 예방 및 치료
5	토끼 유래 항-사람 흉선 면역글로불린 (Anti-human thymocyte Globulin, Rabbit)	재생불량성 빈혈
6	펜타미딘(Pentamidine)	뉴우모시스티스 카리니(Pneumocystis carinii) 감염, 리슈마니아증(Leishmaniasis) 감염, 트리파노소마병(Trypanosomiasis) 등의 치료

2

업무처리 절차 및 사업운영 체계

01» 업무 처리 절차

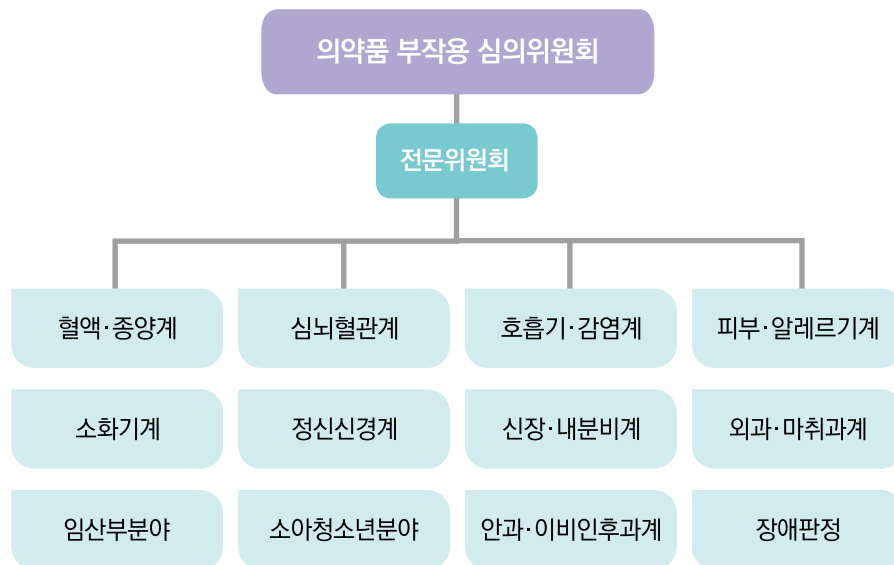
처리 절차	주요 내용
신청·접수 (한국의약품안전관리원)	<ul style="list-style-type: none"> 접수증 교부 및 신청서류 검토(미비할 경우 추가보완 요청) 피해구제 보상제외 대상 여부 검토
↓	
피해조사 및 인과관계 평가 (한국의약품안전관리원)	<ul style="list-style-type: none"> 부작용 피해의 사실조사(유관기관 자료 요청, 의무기록 등 검토) 의약품과의 인과관계 조사 후유장애 발생 여부, 피해보상 범위, 지급제한 사항 등 조사
↓	
의약품부작용 전문위원회 자문 (한국의약품안전관리원)	<ul style="list-style-type: none"> 관련분야 전문가를 통한 대면 또는 서면자문 실시 * 전문위원회 : 심의위원회 심의를 위한 의학학, 한의학 또는 법학적 기술 자문 수행
↓	
조사보고서 작성 및 심의 요청 (한국의약품안전관리원)	<ul style="list-style-type: none"> 피해조사 및 자문결과를 종합하여 조사서 및 감정의견서 작성
↓	
의약품부작용 심의위원회 심의 (식품의약품안전처)	<ul style="list-style-type: none"> 의약품과 부작용 및 부작용과 피해사실 간 인과관계 규명을 통한 피해구제급여 지급 여부 등 심의
↓	
결정결과 통보 (한국의약품안전관리원)	<ul style="list-style-type: none"> 신청인에게 심의위원회 심의결과(지급/미지급) 통보 * 지급 결정건은 결정일부터 30일 이내 급여 지급

02» 사업운영체계

- **주관기관: 식품의약품안전처**
 - 의약품 부작용 피해구제 사업관리 및 의약품부작용 심의위원회 운영
- **운영기관: 한국의약품안전관리원**
 - 의약품부작용피해구제 사업의 운영
 - * 피해구제 신청접수, 피해조사, 인과성평가 및 보상금 지급·관리 등
 - 의약품 부작용 피해구제 부담금 징수·관리
 - * 부담금 산정 및 납부고지서 발송, 부담금에 대한 이의신청 처리 및 환급, 부담금 관리, 재정운용위원회 구성·운영 등

03» 피해구제 관련 위원회 소개

- **의약품 부작용 심의위원회**
 - 구성: 보건 의료 및 의약품 분야 전문가, 의료법 및 법의학전문가, 소비자 단체 등
 - 역할: 의약품 등의 부작용·위해 가능성의 판단에 관한 사항, 의약품 등 부작용의 인과관계 규명, 그 밖에 약화사고 등의 원인규명에 관한 사항, 피해구제급여 지급여부 결정에 관한 사항 심의
 - 운영기관: 식품의약품안전처
- **의약품 부작용 전문위원회**
 - 구성: 12개 분야에 대해 의약품과 관련된 학회, 단체 또는 한국의약품안전관리원장의 추천을 받은 전문가로 구성
 - 역할: 의약품 적정 사용 여부, 의약품과 부작용 및 피해와의 인과관계 평가 등 심의위원회 최초 심의 및 의결을 위한 기술 자문 수행
 - 운영기관: 한국의약품안전관리원



〈 의약품부작용 전문위원회 구성 〉

II

의약품 부작용 피해구제 관련 통계

- 1 의약품 부작용 피해구제 접수 현황
- 2 의약품 부작용 피해구제 지급건 상세 분석

의약품 부작용 피해구제 접수 현황

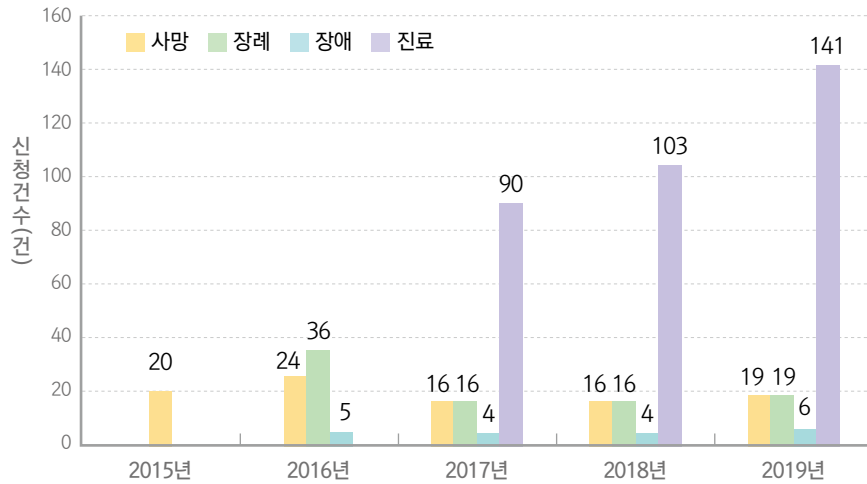
01»» 피해구제 신청 현황

- 2014년 12월 19일 제도 시행 이후 의약품 부작용 피해구제 신청 건수는 꾸준히 증가하고 있음
- 2017년부터 피해구제 보상범위를 진료비까지 확대 시행함에 따라, 신청건수가 급격하게 증가하였음.

– 피해구제 유형별로는 진료비 334건(62.4%), 사망 95건(17.8%), 장례 87건(16.3%), 장애 19건(3.5%)

(단위: 건)

구분	2015년		2016년		2017년		2018년		2019년		총 계	
	신청	(%)	신청	(%)	신청	(%)	신청	(%)	신청	(%)	신청	(%)
사망	20	100.0	24	36.9	16	12.7	16	11.5	19	10.3	95	17.8
장례비	(미시행)	(미시행)	36	55.4	16	12.7	16	11.5	19	10.3	87	16.3
장애	(미시행)	(미시행)	5	7.7	4	3.2	4	2.9	6	3.2	19	3.5
진료비	(미시행)	(미시행)	(미시행)	(미시행)	90	71.4	103	74.1	141	76.2	334	62.4
총 계	20	100.0	65	100.0	126	100.0	139	100.0	185	100.0	535	100.0



〈 의약품 부작용 피해구제 연도별 신청 현황 〉

02» 피해구제 처리 현황

– 피해구제 심의결과 80.6% 지급 결정 (심의 완료된 422건 중 340건 지급)

유형별 지급률은 진료비 87.3% > 장례비 75.0% > 장애 72.2% > 사망 67.9% 순임

(단위: 건)

연도	사망		장례		장애		진료		총 계	
	지급	미지급	지급	미지급	지급	미지급	지급	미지급	지급	미지급
2015년	8	8	-	-	-	-	-	-	8	8
2016년	15	4	23	4	2	1	-	-	40	9
2017년	13	4	13	4	4	1	50	6	80	15
2018년	10	5	10	5	3	1	69	16	92	27
2019년	11	6	11	6	4	2	94	9	120	23
총 계	57	27	57	19	13	5	213	31	340	82

03» 피해구제급여 지급 현황

– 2019년도에 지급된 보상금은 총 17.6억원으로, 사망일시보상금 11.5억원(65.4%), 진료비 2.8억원(16.0%), 장애일시보상금 2.4억원(13.4%), 장례비 0.9억원(5.2%) 순으로 지급됨

연도별 지급액은 2015년 약 5억 6천만원, 2016년 약 14억 3천1백만원, 2017년 약 14억 2천6백만원, 2018년 약 13억 2천7백만원, 2019년 약 17억 6천만원으로 총 약 65억 4백만원임

(단위: 백만원)

구분	사망	건	장례	건	장애	건	진료	건	계
2015년	560	8	(미시행)	-	(미시행)	-	(미시행)	-	560
2016년	1,134	15	146	23	151	2	(미시행)	-	1,431
2017년	1,055	13	88	13	203	4	80	50	1,426
2018년	894	10	75	10	236	3	122	69	1,327
2019년	1,152	11	91	11	236	4	282	94	1,760
총 계	4,795	57	400	57	826	13	484	213	6,504

의약품 부작용 피해구제 지급건 상세 분석

01» 원인 부작용 분석

- 100건 중 63.5건은 원인부작용이 중증피부이상반응

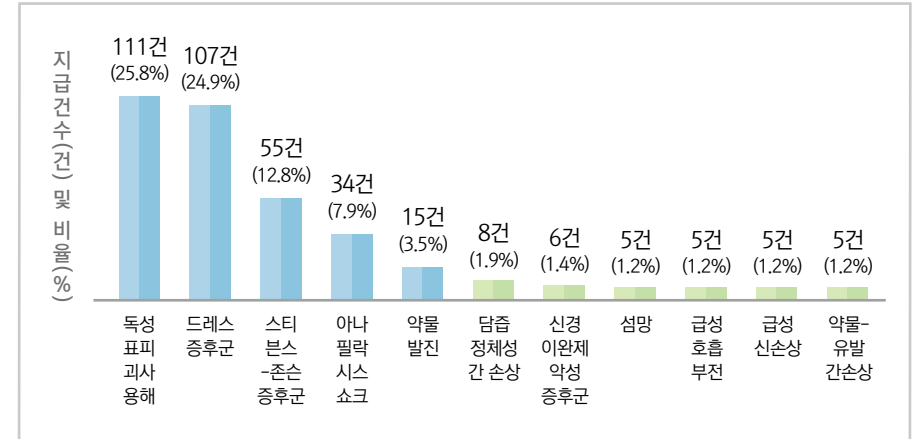
원인 의약품과 부작용 조합정보(전체430건¹⁾ 기준, 원인부작용은 중증피부이상반응에 해당하는 독성표피괴사용해(25.8%), 드레스증후군(24.9%), 스티븐스-존슨 증후군(12.8%)이 가장 많았음. 그리고 아나필락시스 쇼크(7.9%), 약물발진(3.5%), 담즙 정체성 간 손상(1.9%), 신경 이완제 약성 증후군(1.4%) 그리고 섬망, 급성호흡부전, 급성 신손상, 약물-유발 간손상 등 순서로 나타남

* MedDRA PT (Medical Dictionary for Regulatory Activities, Preferred Term) 기준

원인 부작용 현황	독성 표피 괴사 용해	드레스 증후군	스티븐스-존슨 증후군	아나필락시스 쇼크	약물 발진	담즙 정체성 간손상	신경 이완제 약성 증후군	섬망	급성 호흡 부전	급성 신손상	약물 유발 간손상	기타	총계
건수	111	107	55	34	15	8	6	5	5	5	5	74	430
%	25.8	24.9	12.8	7.9	3.5	1.9	1.4	1.2	1.2	1.2	1.2	17.3	100

* 피해구제 지급 1건에 복수 개의 원인 부작용이 있을 수 있음

1) 동일한 사례에 대하여 유형별로 접수 번호가 부여 된 경우 하나의 사례로 집계, 피해구제 지급 1건에 원인 의약품과 부작용이 복수로 있는 경우 중복 인정



〈 주요 원인 부작용 〉

02» 원인 의약품 효능군별 분석

- 부작용 피해의 원인 의약품 상위 5위는 항생제, 항경련제, NSAIDs 소염진통제, 통풍 치료제, 항결핵제임

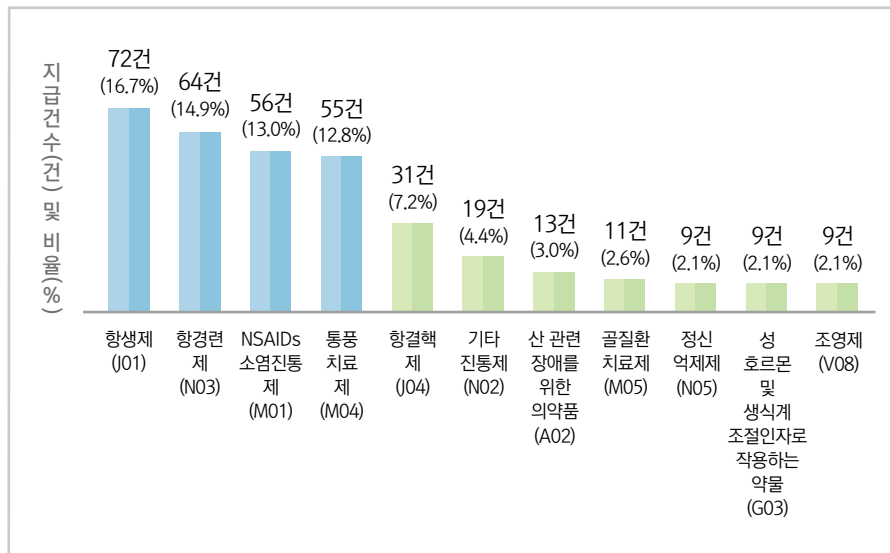
원인 의약품과 부작용 조합정보(전체430건²⁾ 기준, 주요 원인 의약품 효능군은 항생제(16.7%), 항경련제(14.9%), 비스테로이드성 소염진통제(13.0%), 통풍 치료제(12.8%)가 가장 많았음. 그리고 항결핵제(7.2%), 기타 진통제(4.4%), 산 관련 장애를 위한 의약품(3.0%), 골질환 치료제(2.6%), 정신억제제(2.1%), 성호르몬 및 생식계 조절인자로 작용하는 약물(2.1%), 조영제(2.1%) 등 순서로 나타남

* ATC code (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) 기준

2) 동일한 사례에 대하여 유형별로 접수 번호가 부여 된 경우 하나의 사례로 집계, 피해구제 지급 1건에 원인 의약품과 부작용이 복수로 있는 경우 중복 인정

원인 의약품	항생 제	항 경련 제	NS AIDs 소염 진통 제	통풍 치료 제	항 결핵 제	기타 진통 제	산 관련 장애 를 위한 의약품	골 질환 치료 제	정신 억제 제	성 호르몬 및 생식계 조절 인자로 작용 하는 약물	조영 제	기타	총계
건수	72	64	56	55	31	19	13	11	9	9	9	82	430
%	16.7	14.9	13.0	12.8	7.2	4.4	3.0	2.6	2.1	2.1	2.1	19.1	100

* 피해구제 지급 1건에 복수 개의 원인 의약품이 있을 수 있음



〈 주요 원인 의약품 효능군별 분류 〉

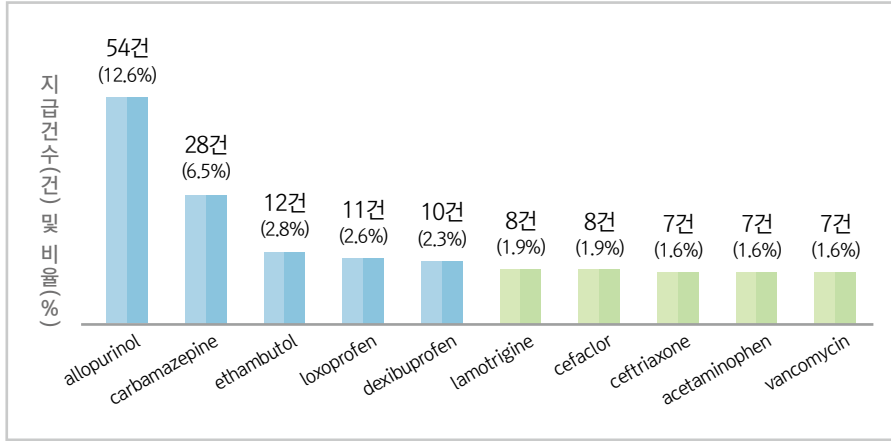
03» 원인 의약품 성분별 분석

– 부작용 피해의 원인 의약품 상위 5위는 allopurinol, carbamazepine, ethambutol, loxoprofen, dexibuprofen임

원인 의약품과 부작용 조합정보(전체 430건³⁾ 기준, 주요 원인 의약품의 성분은 allopurinol(알로푸리놀, 통풍치료제, 12.6%), carbamazepine(카르바마제핀, 항경련제, 6.5%), ethambutol(에탐부톨, 항결핵제, 2.8%), loxoprofen(록소프로펜, 비스테로이드성 소염진통제, 2.6%), dexibuprofen(덱시부프로펜, 비스테로이드성 소염진통제, 2.3%)이 가장 많았음. 그 다음으로 lamotrigine(라모트리진, 항경련제), cefaclor(세파클러, 항생제) 각각 1.9%, ceftriaxone(세프트리악손, 항생제), acetaminophen(아세트아미노펜, 기타진통제), vancomycin(반코마이신, 항생제) 각각 1.6% 순으로 나타남

현황		건수	%
원인의약품			
allopurinol	알로푸리놀	54	12.6
carbamazepine	카르바마제핀	28	6.5
ethambutol	에탐부톨	12	2.8
loxoprofen	록소프로펜	11	2.6
dexibuprofen	덱시부프로펜	10	2.3
lamotrigine	라모트리진	8	1.9
cefaclor	세파클러	8	1.9
ceftriaxone	세프트리악손	7	1.6
acetaminophen	아세트아미노펜	7	1.6
vancomycin	반코마이신	7	1.6
기타		278	64.6
총계		430	100

3) 동일한 사례에 대하여 유형별로 접수 번호가 부여 된 경우 하나의 사례로 집계, 피해구제 지급 1건에 원인 의약품과 부작용이 복수로 있는 경우 중복 인정



〈 주요 원인 의약품 성분별 분류 〉

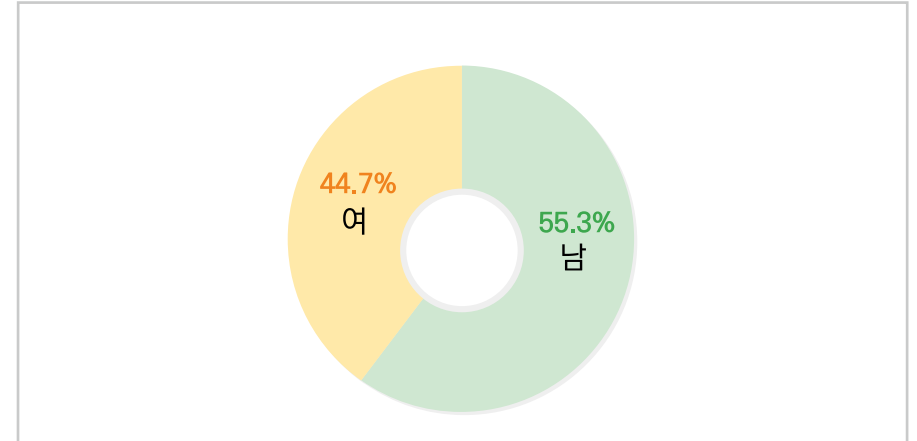
04» 연령 및 성별 분포

- 전체 지급 건(340건) 중, 남성의 비율이 55.3%(188명), 여성 44.7%(152명)로 남성이 여성보다 높은 비율 나타냄
- 연령별로는 60-69세가 23.2%(79명)로 가장 많았고, 50-59세 19.7%(67명), 70-79세 19.4%(66명), 80세 이상 10.0%(34명)의 순으로 나타났으며, 60세 이상 고령자 비율이 52.6%(179명)으로 나타남

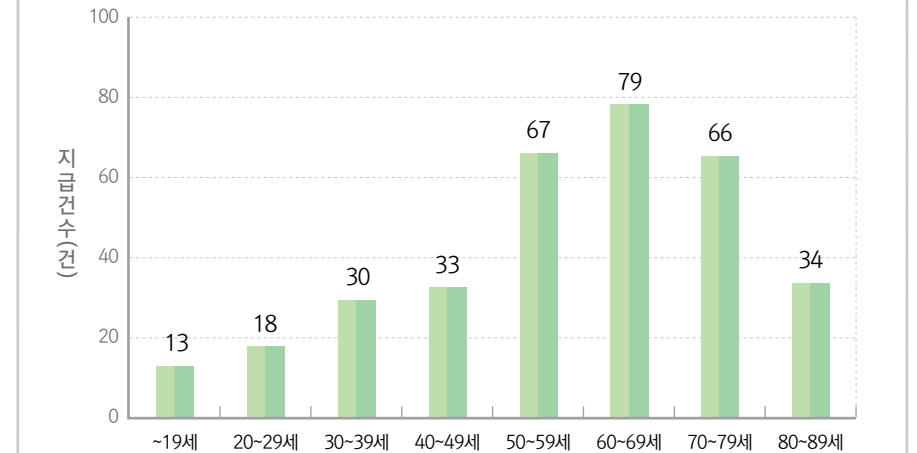
(단위: 명)

연령 성별	0-19 세	20-29 세	30-39 세	40-49 세	50-59 세	60-69 세	70-79 세	80세 이상	총계
남성	9 (2.6%)	9 (2.6%)	15 (4.4%)	17 (5.0%)	32 (9.4%)	47 (13.8%)	42 (12.4%)	17 (5.0%)	188 (55.3%)
여성	4 (1.2%)	9 (2.6%)	15 (4.4%)	16 (4.7%)	35 (10.3%)	32 (9.4%)	24 (7.1%)	17 (5.0%)	152 (44.7%)
총 계	13 (3.8%)	18 (5.3%)	30 (8.8%)	33 (9.7%)	67 (19.7%)	79 (23.2%)	66 (19.4%)	34 (10.0%)	340 (100%)

〈 연령 및 성별 분포 〉



〈 피해구제 지급 건 성별 현황 〉



〈 피해구제 지급 건 연령별 현황 〉



의약품 부작용 피해구제 사례소개

- 1 스티븐스-존슨 증후군/독성표피괴사용해
- 2 드레스 증후군
- 3 아나필락시스 쇼크
- 4 기타 부작용



1

스티븐스-존슨 증후군/ 독성표피괴사용해

Stevens-Johnson Syndrome, SJS /
Toxic Epidermal Necrolysis, TEN

알로푸리놀 투여 후 스티븐스-존슨 증후군 발생

카르바마제핀 투여 후 스티븐스-존슨 증후군 발생

알로푸리놀 투여 후 독성표피괴사용해 발생

아목시실린/클라불란산칼륨 복합제 투여 후 독성표피괴사용해 발생

1

알로푸리놀 투여 후 스티븐스-존슨 증후군 발생

01» 경과 개요

피해자(남, 30대)는 3월 10일 오른쪽 발목 부종과 통증으로 A의원 방문하였고, 통풍(요산 검사 결과 8.4mg/dL)으로 진단되어 알로푸리놀(allopurinol, 정제, 통풍치료제) 100mg을 1일 2회 처방 받아 복용 시작하였음.

- 3월 16일부터 손바닥에 가려움증 및 발진 증상으로 A의원을 내원하였으며, 상세불명의 피부염으로 진단되어 스테로이드 연고를 처방받아 치료 후 호전을 보였음.
- 3월 28일 3일 전부터 손바닥과 발바닥에 발진이 다시 발생하였고, 이후 눈 결막 충혈, 입안 점막에 수포가 발생하여 벗겨지는 증상, 심한 인후통이 있었음. 발진이 손바닥과 발바닥에서 몸통까지 붉은색 구진 양상으로 진행되어 B 상급종합병원 안과, 피부과 외래 내원함. 해당 의료기관에서 상기 증상에 대하여 “Stevens-Johnson syndrome(스티븐스-존슨 증후군) due to r/o allopurinol”으로 진단 받아, 알로푸리놀을 중단하고 연고지 관계로 당일 C 상급종합병원으로 전원하여 치료 받음.
- 3월 28일부터 4월 4일까지 전신 스테로이드 치료를 시작하여 증상에 따라 증·감량 시행하였으며, 치료 중 스티븐스-존슨 증후군의 결막 침범 및 구강 내 점막 병변 소견을 보였음.
- 4월 2일 부터는 입 안 불편감 외 다른 증상은 호전 추세를 보임.
- 4월 5일 전신 증상이 호전되어 퇴원함.

02» 과거 병력

특이 과거력 없음.

03» 의심 의약품

알로푸리놀(allopurinol, 정제, 통풍치료제)

04» 의심 부작용

스티븐스-존슨 증후군*

* 진료의 소견 및 의약품부작용 전문위원회 자문 의견에 따르면, 피부 발진, 인후통, 구강 내 점막 병변, 결막 충혈, 발열 등은 스티븐스-존슨 증후군의 전형적인 임상양상으로 볼 수 있음.

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

- 알로푸리놀을 18일간 투여한 후, 관련문헌에서 확인되는 스티븐스-존슨 증후군의 임상증상(발진, 눈 결막 충혈, 입안 점막 수포 발생 및 벗겨짐, 발열, 인후통)이 발생하여 의약품의 복용과 부작용 발현 사이의 시간적 선후관계가 인정된다는 점

② 근거문헌 등

- 알로푸리놀 사용에 따른 스티븐스-존슨 증후군 유발 가능성이 국내허가사항 내 이상반응으로 기재되어 있는 점

③ 과거력 및 기저질환

- 피해자는 특이 과거력 없던 사람으로, 나타난 증상에 대하여 알로푸리놀 이외에 다른 약물이나 기저질환으로는 설명이 불가능하다는 점

④ 전문가 의견

- 진료의 소견과 의약품부작용 전문위원회의 자문 결과가 ‘알로푸리놀 사용에 따른 스티븐스-존슨 증후군’으로 일치한 점

▶ 종합의견 ◀

- 상기의 내용을 고려할 때 알로푸리놀 사용으로 인해 스티븐스-존슨 증후군이 발현되었다고 볼 수 있음.

06» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 알로푸리놀 투여 후 발생한 스티븐스-존슨 증후군 치료를 위한 입원 진료비에 대하여 피해구제 진료비 지급 결정됨.

[참고] 알로푸리놀의 국내 허가사항 상 사용상의 주의사항 일부 발췌¹⁾

3. 이상반응

1) 피부반응으로 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군), 박리성피부염 또는 과민성혈관염을 포함하여 호산구 증가 또는 표피박리, 발열, 림프절증, 관절통이 나타날 수 있고 이러한 경우 간염, 신기능 이상, 매우 드물게 경련을 동반하는 경우도 있다. 따라서 발열, 발진이 인정되는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 스테로이드제를 투여하는 등 적절한 처치를 합니다.

4. 일반적 주의

1) 과민성 증후군(DRESS), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴사용해(리엘증후군):

(1) 알로푸리놀과 연관된 과민 반응은 반점구진성 발진, DRESS(호산구증가증 및 전신 증상을 동반한 약진)로도 알려진 과민성 증후군, 생명을 위협하는 피부 반응(피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군))를 포함하여 다양한 방식으로 나타날 수 있습니다. 환자에게 이러한 중증의 부작용의 징후 및 증상에 대해 알리고 피부 반응이 발생하는지 면밀히 감시해야 합니다. 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 또는 독성표피괴사용해(리엘증후군)의 징후나 증상이 발생하는 경우 (예, 흔히 수포 또는 점막병변을 동반한 진행성 피부발진), 알로푸리놀을 이용한 치료를 즉시 종료해야 합니다. 알로푸리놀 사용과 관련하여 DRESS(호산구증가증 및 전신 증상을 동반한 약진), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 또는 독성표피괴사용해(리엘증후군)가 발생한 후 알로푸리놀을 이용한 치료가 다시 이루어져서는 안 됩니다. 코르티코스테로이드(Corticosteroid)가 피부 과민 반응 치료에 도움이 될 수 있습니다.

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>): 의약품 허가사항 정보 참고

2

카르바마제핀 투여 후 스티븐스-존슨 증후군 발생

01» 경과 개요

피해자(여, 20대)는 1월 9일 부터 2월 7일까지 정신분열증 양극성 장애로 A 상급종합병원 정신건강의학과 폐쇄병동입원에서 치료 받은 적이 있으며, 이후 동일 병원 외래 진료를 통하여 경과관찰 중에 있었음.

- 5월 17일부터 양극성 장애 치료를 위해 카르바마제핀(carbamazepine, 정제, 간질치료제) 200mg을 1일 2회, 처방받아 복용 시작함.
- 카르바마제핀 투여 24일째인 6월 9일 오전부터 발열, 입안 수포가 확인되었고 오후에는 인후통이 동반되며, 수포가 급격히 번지는 양상을 보여 A 상급종합병원 응급실에 내원하여 당일부터 해당 전신반응에 대하여 스테로이드 투약 및 대증적 치료를 시작함.
- 6월 10일 결막 충혈, 눈꼽 끼는 증상, 눈 불편감, 시력변화가 있어 안과 진료를 시행함.
- 6월 12일 항생제 치료 시작, 전신스테로이드 증량함.
- 6월 26일 피해자의 증상에 대하여 약물발진, 스티븐스-존슨 증후군 의증 진단됨.
- 6월 27일 전신 증상 호전되어 퇴원함.

02» 과거 병력

상세불명의 조현정동장애*, 불안장애, 우울에피소드

* 조현정동장애: 기분이 너무 좋거나 우울한 것을 주증상으로 하는 정신장애, 기분장애라고도 불리며, 일정기간 동안 우울하거나 들뜨 기분을 느끼는데 각각 단독으로 느끼기도 하고 두 가지 상반된 기분을 일정한 기간을 두고 번갈아 느끼기도 함

03» 의심 의약품

카르바마제핀(carbamazepine, 정제, 간질치료제)

04» 의심 부작용

스티븐스-존슨 증후군*

* 진료의 소견 및 의약품부작용 전문위원회 자문 의견에 따르면, 피해자에게 발생한 피부 발진, 인후통, 구강 내 점막 병변, 결막 충혈, 발열 등은 스티븐스-존슨 증후군의 전형적인 임상양상으로 볼 수 있음.

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

– 카르바마제핀을 복용해오던 중, 관련문헌에서 확인되는 스티븐스-존슨 증후군의 임상증상(전신 발진, 수포, 눈 결막 충혈, 입안 점막 수포 발생, 발열, 인후통)이 발생하여 의약품의 복용과 부작용 발현 사이의 시간적 선후관계가 인정된다는 점

② 근거문헌 등

– 카르바마제핀 사용에 따른 스티븐스-존슨 증후군 유발 가능성이 국내 허가사항 내 이상반응으로 기재되어 있는 점

③ 전문가 의견

– 진료의 소견과 의약품부작용 전문위원회의 자문 결과가 ‘카르바마제핀 사용에 따른 스티븐스-존슨 증후군’으로 일치한 점

▶ 종합의견◀

– 상기의 내용을 고려할 때 카르바마제핀 사용으로 인해 스티븐스-존슨 증후군이 발현되었다고 볼 수 있음.

06» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 카르바마제핀 투여 후 발생한 스티븐스-존슨 증후군 치료를 위한 입원 진료비에 대하여 피해구제 진료비 지급 결정됨.

[참고] 카르바마제핀의 국내 허가사항 상 사용상의 주의사항 일부 발췌¹⁾

1. 경고

(2) 스티븐스-존슨 증후군과 독성 표피 괴사용해

이 약을 투여하는 동안 스티븐스-존슨 증후군(SJS) 및 독성 표피 괴사용해(TEN)를 포함한 중대하고 때로는 치명적일 수 있는 피부반응이 보고되었다. 중국계 환자들에서의 시험에서 SJS/TEN 발생 위험과 HLA-B 유전자의 유전적 대립 유전자 변이체인 HLA-B*1502 간의 강한 연관성이 발견되었다. HLA-B*1502는 아시아의 넓은 지역에 걸친 인종의 환자들에서 거의 독점적으로 발견되었다. 이 검사에서 양성인 환자는 치료상 이익이 위험을 상회하지 않는 한 이 약을 투여하지 않는다.

4. 이상반응

〈표-1〉 카르바마제핀 투여 시 이상반응

피부 및 피하조직: 매우 드물게 스티븐스-존슨 증후군, 중독성 표피 괴사증(리엘증후군), 광과민증, 다형홍반, 결절홍반, 피부 색소침착 이상, 자반, 여드름, 다한증, 탈모, 또한 다모증이 매우 드물게 나타났으나 그 인과관계는 명확히 알려지지 않았다.

5. 일반적 주의

3) 중대한 피부 반응 :

이 약 투여로 스티븐스-존슨 증후군(SJS) 및 독성 표피 괴사용해(TEN)를 포함한 중대하고 때로는 치명적일 수 있는 피부반응이 보고되었다. 발진의 첫 번째 증후가 나타나고 약물과 관련이 없음이 명확하지 않는 한, 이 약의 투여를 중단한다. 증상 또는 증후가 SJS/TEN를 나타내면, 이 약을 다시 사용하지 않고 대체 요법이 고려되어야 한다.

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) : 의약품 허가사항 정보 참고

3

알로푸리놀 투여 후 독성표피괴사용해 발생

01» 경과 개요

피해자(남, 30대)는 만성신장질환(중증, 사구체 여과율 12.7ml/min/1.73m²)으로 신장 기능의 정기적 평가를 위해 A 상급종합병원 외래 진료 중 9월 9일 통풍(요산 검사 결과 16.5mg/dL, 관절통 증상 동반)으로 진단되어 알로푸리놀(allopurinol, 정제, 통풍치료제) 100mg을 1일 1회, 처방 받아 복용 시작함.

- 10월 27일 소화불량, 설사, 구강점막침범, 열감, 얼굴부종, 감기몸살 증상 및 얼굴 피부 발진이 시작됨.
- 10월 31일 피부발진이 전신으로 확대되는 양상을 보였으나 의료기관 방문하지 않음.
- 11월 2일 발열(38.4℃), 얼굴 부종, 전신피부발진에 대하여 A 상급종합병원에 내원함.
- 11월 3일 간효소 수치 상승¹⁾ 양상이 관찰됨. 피부 발진 증상의 완화를 위해 부작용 유발 의심 의약품(알로푸리놀) 사용을 중단하고 전신 작용 항생제 및 외용 스테로이드제를 처방하였으나, 발열 지속되었음.

* 감염 검사 결과 음성(EBV virus, cytomegalovirus, hantan virus 등)

* 말초혈액도말검사 결과(Normocytic anemia, thrombocytopenia)

- 11월 7일 전신 부종 및 신장 기능의 악화, 대사성 산증²⁾이 발생하였고, 부신 피질호르몬 투약을 시작하였음. 증상 악화로 경구 복용에 어려움이 있었으며

1) 간효소 수치 상승 : 간기능(肝機能) 검사의 일종으로, 간질환을 감지하기 위해 사용되는 혈액 중에 존재하는 간의 효소 수치

2) 대사성 산증 : 혈액의 산-염기 정도를 반영하는 수소이온농도(pH)의 정상치는 7.35-7.45인데, 대사와 관련된 원인에 의하여 이 농도가 7.35 미만인 경우

염증 유발 및 감염 의심 소견을 보이던 중 부정맥(심장 박동 이상)으로 추정되는 심장 정지가 발생하여 중환자실로 이송 후 처치하였으나 사망함.

* 사망진단서 상 진단: 급성 신부전 및 만성 신부전, 혈소판 감소증(폐혈증 원인 추정)

02» 과거 병력

만성신장병증(중증, 사구체 여과율 12.7ml/min/1.73m²)

03» 의심 의약품

알로푸리놀(allopurinol, 정제, 통풍치료제)

04» 의심 부작용

독성표피괴사용해*

* 피해자의 발진 양상이 얼굴에서 전신으로 확대되었으며, 열감, 설사, 구강점막침범 동반된 점, 또한 말초혈액도말검사¹⁾ 결과, 진단적 평가 도구 및 의약품부작용 전문위원회 자문의견 등을 종합하였을 때 발생한 부작용은 독성표피괴사용해로 볼 수 있음.

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

- 알로푸리놀을 복용해오던 중, 관련문헌에서 확인되는 독성표피괴사용해의 임상증상(발진, 눈 결막 충혈, 입안 점막 수포 발생 및 벗겨짐)이 발생하여 의약품의 복용과 부작용 발현 사이의 시간적 선후관계가 인정된다는 점

② 근거문헌 등

- 알로푸리놀 사용에 따른 독성표피괴사용해 유발 가능성이 국내 허가사항 내

1) 말초혈액도말검사 (Normocytic anemia, thrombocytopenia) : 말초 혈액 도말 표본을 염색하여 현미경으로 관찰함으로써 혈액 중에 존재하는 각 혈구의 크기, 모양, 분포 및 이상세포의 감별 등에 대한 검토

이상반응으로 기재되어 있는 점

- 독성표피괴괴사용해는 주로 의약품의 투여로 인하여 특이적으로 발생하는 질환이며 특히 알로푸리놀은 독성표피괴괴사용해를 잘 일으키는 것으로 알려져 있다는 점

③ 전문가 의견

- 의약품부작용 전문위원회의 자문 결과가 '알로푸리놀 사용에 따른 독성표피괴괴사용해'이며, '알로푸리놀과 사망과의 인과관계가 있다'는 점에서 일치한 점
- 발진의 양상이 얼굴에서 전신으로 확대되었으며, 발열, 구강점막 침범, 설사 등 점막침범이 동반되고, 말초혈액도말검사 결과가 독성표피괴괴사용해에 합당한 점
- 특히 혈소판 감소증은 사망진단서 상 패혈증의 원인으로 추정되었고, 염증 유발 및 감염 의심 소견 보이던 중 심장 정지 발생하여 처치하던 중 사망한 점
- 입원 전 신부전이 호전되고 있던 상태로 신장내과 외래 정기적 방문하였을 때 별도의 신장 투석 없이도 신기능이 유지되고 있었고, 의약품부작용 발현 이후 야기된, 갑작스런 신기능 악화는 독성표피괴괴사용해의 장기침범으로 인하였을 가능성이 고려될 수 있는 것으로 보인다는 전문위원회 자문결과 제시된 점

▶ 종합의견 ◀

- 상기의 내용을 종합적으로 고려할 때 알로푸리놀 사용으로 인해 독성표피괴괴사용해가 발현되었고, 해당 부작용과 사망 사이의 인과관계가 인정된다고 볼 수 있음.

06»» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 카르바마제핀 투여 후 발생한 스티븐스-존슨 증후군 치료를 위한 입원 진료비에 대하여 피해구제 진료비 지급 결정됨.

[참고] 알로푸리놀의 국내 허가사항 상 사용상의 주의사항 일부 발췌¹⁾

3. 이상반응

- 1) 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴괴사용해(리엘증후군)이 나타날 수 있습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 과민성 증후군(DRESS), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴괴사용해(리엘증후군) :
 - (1) 알로푸리놀과 연관된 과민 반응은 반점구진성 발진, DRESS(호산구증가증 및 전신 증상을 동반한 약진)로도 알려진 과민성 증후군, 생명을 위협하는 피부 반응(피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴괴사용해(리엘증후군))를 포함하여 다양한 방식으로 나타날 수 있다. 환자에게 이러한 증종의 부작용의 징후 및 증상에 대해 알리고 피부 반응이 발생하는지 면밀히 감시해야 한다. 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 또는 독성표피괴괴사용해(리엘증후군)의 징후나 증상이 발생하는 경우, 알로푸리놀을 이용한 치료를 즉시 종료해야 한다. 알로푸리놀 사용과 관련하여 DRESS(호산구증가증 및 전신 증상을 동반한 약진), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 또는 독성표피괴괴사용해(리엘증후군)가 발생한 후 알로푸리놀을 이용한 치료가 다시 이루어져서는 안된다. 코르티코스테로이드(Corticosteroid)가 피부 과민 반응 치료에 도움이 될수 있다.
 - (2) 만성 신부전 환자는 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 또는 독성표피괴괴사용해(리엘증후군) 등을 포함한 알로푸리놀과 관련된 과민성 반응의 위험이 증가할 수 있습니다. 이러한 환자는 과민성 증후군 또는 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 또는 독성표피괴괴사용해(리엘증후군) 징후가 나타나는지 주의를 기울여야 하고 환자에게 해당 증상의 최초 징후가 나타나는 경우 치료를 즉각 영구적으로 중단할 필요가 있다는 것을 알려야 한다.

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) : 의약품 허가사항 정보 참고

4

아목시실린/클라불란산칼륨 복합제 투여 후 독성표피괴사용해 발생

01» 경과 개요

피해자(여, 80대)는 오른쪽 귀에서 분비물이 흘러나오는 증상으로 9월 17일 A 의원에 내원하여 화농성 중이염을 진단 받음. 아목시실린/클라불란산칼륨 복합제(amoxicillin/ potassium clavulanate, 정제, 항생제)를 포함한 의약품을 1일 3회, 총 12일분 복용함.

- 9월 29일 피부가 뜨겁고 가려운 증상으로 A 의원을 다시 방문하여 아목시실린/클라불란산칼륨 복합제 처방을 중단하고 항히스타민제 3일분을 처방 받음.
- 10월 1일 전신에 발진, 통증성 수포 및 피부 벗겨짐 증상이 발생하여 B 의원 내원 후 독성표피괴사용해 진단받고 C 상급종합병원으로 전원함.
- 10월 1일 C 상급종합병원에서 아목시실린/클라불란산칼륨 복합제로 인한 독성표피괴사용해 진단에 따라 입원하여 전신 스테로이드 치료를 시작하였으며, 구강 및 위장관 점막 침범 등에 대한 이비인후과, 소화기내과 진료를 받음.
- 10월 18일 급성 신부전으로 인한 패혈증으로 지속적 신대체요법을 시행함. 패혈증(S. aureus, P. aeruginosa 균혈증) 및 폐색전증으로 진단됨.
- 11월 21일 패혈증 의증으로 사망함.

* 사망진단서 상 직접사인 : 패혈증 의증, 직접사인의 원인: 독성표피괴사용해

02» 과거 병력

피해자는 3년 전 상세불명의 급성 기관지염 진단에 따라 이후 아목시실린/클라불

란산칼륨 복합제 3일분을 처방받아 복용하였으며, 체부발적, 항문 및 하복부 피부가 벗겨지고 수포가 발생하는 등의 증상으로 D 병원에서 입원치료 받은 바 있음.

03» 의심 의약품

아목시실린/클라불란산칼륨(amoxicillin/potassium clavulanate, 정제, 항생제) 복합제

04» 의심 부작용

독성표피괴사용해*

* 10월 2일 C 상급종합병원 내원 당시 전신에 통증성 수포, 니콜스키 징후(피부 벗겨짐 증상) 확인되었고 목·가슴·복부·양쪽 사타구니·둔부·다리 등에 피부병변이 관찰되어 입원하였으며 독성표피괴사용해 진단 받았음.
진료의 소견 및 의약품부작용 전문위원회 자문 의견을 종합할 때 발생한 부작용은 독성표피괴사용해로 볼 수 있음.

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

- 아목시실린/클라불란산칼륨 복합제 복용해오던 중, 관련문헌에서 확인되는 독성표피괴사용해의 임상증상(피부열감, 소양감, 전신 발진, 통증성 수포, 니콜스키 징후)발생하여 의약품의 복용과 부작용 발현 사이의 시간적 선후 관계가 인정된다는 점

② 근거문헌 등

- 아목시실린/클라불란산칼륨 복합제 사용에 따른 독성표피괴사용해 유발 가능성이 국내 허가사항 내 이상반응으로 기재되어 있는 점
- 독성표피괴사용해는 주로 의약품의 투여로 인하여 특이적으로 발생하는 질환이며 특히 아목시실린/클라불란산칼륨 복합제는 독성표피괴사용해를 잘 일으키는 것으로 알려져 있다는 점

③ 과거 알레르기 이력

- 3년 전 동일약물(아목시실린/클라불란산칼륨 복합제) 복용 시 전신에 발진, 수포 및 피부 벗겨짐이 발생했던 과거력이 있다는 점

④ 전문가 의견

- 함께 복용한 다른 약물의 투약 기간 및 부작용 유발 가능성 등을 고려할 때, 의약품부작용 전문위원회의 자문 결과가 '아목시실린/클라불란산칼륨 복합제 사용에 따른 독성표피괴사용해'로 일치한 점
- 사망진단서 상 패혈증이 직접사인, 독성표피괴사용해가 직접사인의 원인으로 명시되었고, 패혈증 치료하던 중 사망한 점
- 진단적 평가 도구 및 의약품부작용 전문위원회 자문결과 '아목시실린/클라불란산칼륨 복합제와 사망과의 인과관계가 있다'는 점에서 일치한 점

▶ 종합의견 ◀

- 상기의 내용을 종합적으로 고려할 때 아목시실린/클라불란산칼륨 복합제 사용으로 인해 독성표피괴사용해가 발현되었고, 해당 부작용과 사망 사이의 인과관계가 인정된다고 볼 수 있음.

06» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 아목시실린/클라불란산칼륨 복합제 투여 후 발생한 독성표피괴사용해 치료 중 사망한 본 사례에 대하여 피해구제 사망 일시보상금 지급 결정됨.

[참고]

아목시실린/클라불란산칼륨의 국내 허가사항 상 사용상의 주의사항 일부 발췌¹⁾

3. 이상반응

- 과민반응 : 드물게 가려움, 다형삼출홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군), 수포성박탈피부염 그리고 급성 전신발진성농포증이 드물게 보고되고 있습니다. 이러한 피부반응은 항히스타민제나 필요 시 코르티코이드 전신투여로 조절가능하고, 이러한 발진 증상이 발현한 경우에는 투여를 중지하고, 의사의 지시를 따른다.

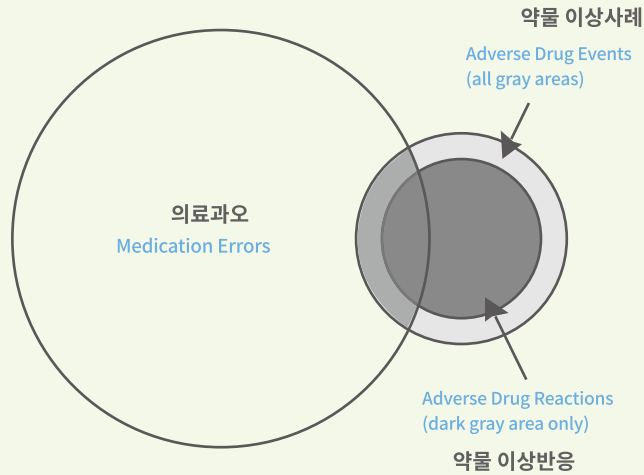
4. 일반적인 주의

페니실린을 투여한 환자에서 심각한, 때때로 치명적인 과민반응(아나필락시스모양 반응 및 중증피부반응 포함) 및 혈관부종이 나타날 수 있다. 이러한 반응은 페니실린 과민반응의 병력이 있거나 다발성 알레르기항원에 대해 감수성의 병력이 있는 환자에서 발생하기 쉬우며, 비경구적 요법에서 더 자주 발생하나 경구적 요법 시에도 발생할 수 있습니다. 이 약물로 치료를 시작하기 전에 페니실린, 세팔로스포린 또는 다른 알레르기 항원에 대한 이전의 과민반응의 병력 등에 대한 문진이 필요합니다.

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) : 의약품 허가사항 정보 참고

해당 스티븐스-존슨 증후군/독성표피괴사용해 사례의 시사점

01. 약물 이상반응의 정의¹⁾



- 의약품 등의 사용 중 발생한 바람직하지 않고 의도되지 아니한 증상, 징후 또는 질병을 ‘약물 이상사례’라고 하며, 의약품 사용과의 인과관계가 배제되지 않는 경우를 ‘약물 이상반응’이라고 합니다.
- 따라서 의료 전문가는 의약품 사용에 따라 발생할 수 있는 약물 이상반응에 대하여 인지하고, 필요한 정보를 환자에게 교육할 뿐 아니라, 추적 관찰할 필요가 있습니다. 특히 약물 이상반응 중에서도 약물 자체를 자극원으로 인식하여 발생하는 면역반응이 의한 약물 과민 반응의 주요 증상을 인지함으로써, 의약품 사용 시 예기치 못하게 발생하는 이상반응에 대하여 조기에 식별할 수 있고, 원인 의약품의 복용을 중단하는 등 적절히 대처할 수 있습니다.

02. 초기 증상 유발에 따른 적절한 초동대응의 중요성

- 독성표피괴사용해의 초기 증상(전구 증상): 보통 피부증상이 나타나기 수 시간 또는 수일 전 전구 증상이 나타나는데, 발열, 권태감, 눈이나 목의 불편감 등으로 시작하기 때문에 이 시

1) Jonathan R, Nebeker MS, Paul B, et al, (2004), Ann Intern Med, Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and REPORTSing, 140(10), 795-801

기에는 감기증상이라고 생각하고 약물에 의한 이상반응 가능성이 간과되는 경우가 있습니다. 따라서 원인 의약품의 중단 시기가 지체되고, 이후 경과 악화로 이어질 수 있으므로 주의가 필요합니다.²⁾

- 의약품에 의한 독성표피괴사용해 유발 기간: 보통 새로운 의약품 투약 시작으로부터 수일에서 2달 사이에 빈번하게 발생하는 것으로 알려져 있습니다.³⁾
- 따라서 기존에 사용 중이던 의약품 이외, 새로운 의약품을 추가하여 수일 이상 지속 복용한 시점에 발생한 감기증상(특히 피부나 점막 증상 동반 시)에 대하여는 의약품에 의한 부작용 가능성이 고려되어야 합니다. 의심 증상이 발생한 경우, 반드시 의료전문가와 상담이 필요하며, 증상의 진행 양상, 복용하고 있는 의약품 목록 및 복용 시작 시점 등의 정보를 의료전문가에게 전달, 의약품에 의한 부작용이 발생하였을 가능성에 대하여 평가, 적절한 초기 대응 권고됩니다.

03. 스티븐스-존슨 증후군(SJS)/독성표피괴사용해(TEN)의 임상 양상⁴⁾

- 스티븐스-존슨 증후군과 독성표피괴사용해는 피부에 나타나는 지연성 약물과민 반응으로 알려져 있습니다.
- 피부 반점, 기저층의 손상 등 표피 분리(epidermal detachment)를 특징으로 하며, 수포, 광범위한 피부박리가 나타납니다.
- 이 두 질환은 체표면적을 기준으로 피부박리가 10% 미만이면 스티븐스-존슨 증후군, 30% 이상이면 독성표피괴사용해로 구분되며, 10~30%인 경우에는 SJS-TEN overlap으로 분류됩니다.
- 원인약물을 투여하고 보통 수 일에서 2달 사이에 피부 이상소견이 나타납니다.
- 색깔이 짙은 붉은색이나 자색의 반점이 나타나는 경우가 많고 이후 이러한 반점들이 서로 뭉침(coalescence) 현상을 보이게 됩니다.
- 수포성 병변을 손가락으로 약간 압력을 주어 밀면 수포 주위도 표피가 진피와 분리되어 밀려나가는 니콜스키 징후(Nikolsky sign)가 나타나게 됩니다. 병변은 대칭적으로 나타나며 주로 얼굴, 흉부에 생겨 이외의 부위로 번져 나가는 양상을 보입니다.

2) HArr T, French LE, (2012). Chem Immunol Allergy, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, 97, 149-166

3) Whitney AH, Jean-Claude R, (2018), Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long-term sequelae.

4) Min Suk Yang, Jae Woo Jung, and Hye-Ryun Kang, Severe Cutaneous Adverse Reaction, The Korean Journal of Medicine: Vol. 87, N. 6, 2014

- 대다수의 환자에게 점막 침범이 발견되고, 통증과 출혈이 동반된 구강 점막의 침범이 가장 빈번하며, 안구 침범도 빈번히 나타납니다.

04. 스티븐스-존슨 증후군/독성표피괴사사용해를 유발하는 원인 약제

- 중증피부이상반응(Severe cutaneous adverse drug reaction, SCAR)을 유발하는 주요 원인 약물로는 알로푸리놀(allopurinol), 카르바마제핀(carbamazepine), 페니토인(phenytoin), 라모트리진(lamotrigine) 등의 항전간제, 설펜아미드계(sulfonamides) 항생제, 옥시카메열 비스테로이드성소염진통제(oxicam-NSAIDs), 네비라핀(nevirapine) 등의 항바이러스제 등이 보고되었습니다.⁵⁾
- 통풍치료제 및 요산강하제인 알로푸리놀은 오랫동안 임상에서 널리 사용되어 왔으나, 사용 시 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사사용해, 드레스 증후군 등 중증피부이상반응 발생 가능성에 대한 주의가 필요합니다. 경미한 두드러기가 발생한 경우라 하더라도 피부 병변 부위가 점차 확산되거나, 눈, 구강 등의 점막 부위 침범이 동반된 경우라면 해당 부작용에 대하여 진료의에게 상담하여 적절한 조치가 필요합니다.

05. 조직 적합성 항원(Human Leukocyte Antigen, HLA)과의 연관성⁶⁾

- 약물에 의해 유발되는 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사사용해의 위험성은 특정 사람 조직 적합성 항원(HLA)과 연관성이 있는 것으로 알려져 있습니다.
- 간질치료제 중 카르바마제핀 사용에 따른 스티븐스-존슨 증후군 및 독성표피괴사사용해 발생 위험과 HLA-B 유전자의 유전적 대립 유전자 변이체인 HLA-B*1502 사이에 연관성이 있는 것으로 보고되어 있습니다. 특히 일부 아시아 국가에서 치명적인 피부반응의 발생 위험이 높은 것으로 알려져 있습니다. 유전학적으로 위험군에 속하며, HLA-B*1502 비율이 비교적 높은(예, 대만, 중국 등) 일부 아시아인에서 카르바마제핀의 투여를 시작하기 전에 HLA-B*1502를 검사하여 스크리닝하는 것이 권고되며, 양성인 경우 치료상 이익이 위험을 상회하지 않는 한 이 약을 투여하지 말도록 권고되고 있습니다.⁷⁾ 또한 HLA-B*1502는 한국

5) 한국의약품안전관리원 (2016). <의약품, 의료정보 연계 분석> 주요 의약품별 중증피부이상반응 현황 조사

6) Tangamornsuksan, W., Chaiyakunapruk, N., Somkrua, R., et al. (2013). Relationship between the HLA-B*1502 allele and carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. JAMA dermatology, 149(9), 1025-1032

7) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) : 의약품 허가사항 정보 참고

인에서 카르바마제핀 투여에 따른 스티븐스-존슨 증후군 및 독성표피괴사사용해의 위험요인(risk factor)로 알려져 있습니다.

한국인에서는 카르바마제핀 사용에 따른 중증피부유해반응 유발 위험을 유의하게 높일 수 있는 조직 적합성 항원 발굴을 위해, 현재 관련 연구가 현재 활발하게 진행되고 있습니다.

06. 알로푸리놀에 의한 SCAR 예방을 위한 HLA-B*5801 사전 검사의 유용성

- 최근 약물유전체학 연구를 통해 조직적합항원(human leukocyte antigen, HLA) 유전자형이 특정 약물에 의한 SCAR 발생 위험과 높은 연관성을 가지는 것으로 확인되었습니다. 한국 사람을 대상으로 한 환자-사례 연구 결과 HLA-B*5801 유전형이 알로푸리놀에 의한 SCAR 발생과 강한 연관성을 보였으며(OR=97.8) 다른 아시아 지역에서 유사한 결과들이 보고되었습니다.⁸⁾
- HLA 유전형이 SCAR 발생의 중요 위험 인자이므로 HLA 유전형 사전 검사를 한 후 약물 투여 여부를 결정하면 SCAR발생을 줄일 수 있을 것으로 기대되며, HLA-B*5801 유전형 검사는 현재 임상 적용이 가능합니다.

HLA-B5801 유전형검사의 심평원급여기준

1. 누841다 조직형검사-단일형-핵산증폭-HLA-B5801 검사, 누841라 조직형검사-단일형-염기서열분석-HLA-B5801 검사의 급여기준은 다음과 같이 함

- 다 음 -

가. 적응증

만성신질환 환자로 통풍으로 진단 후, 고요산혈증의 치료가 필요한 경우(uric acid 검사상 9mg/dL이상)

나. 인정횟수

알로푸리놀 최초 투여 전 1회

2. 알로푸리놀 약제 투여가 필요한 환자에서 상기 1.가.에 해당되지 아니한 경우에는 국민건강보험법 시행규칙 별표 6에 따라 본인부담률을 100분의 80으로 적용함

▲ 알로푸리놀 복용 환자에서 HLA-B5801 유전형 검사에 대한 심평원 요양급여 기준

8) 양민석, 정재우, & 강혜련. (2014). 특집 (Special Review)-약물 알레르기: 약물에 의한 중증 피부반응. Korean Journal of Medicine (구 대한내과학회지), 87(6), 665-674

07. 알로푸리놀 제제 복용 시 초기 모니터링 및 용량 설정

– 중증피부이상반응을 유발할 수 있는 의약품 사용 시에는 의료진과 환자의 주의가 요구됩니다. 알로푸리놀의 경우 복용 6개월 이내에 전체 중증피부이상반응의 90%가 발생한다는 연구 결과⁹⁾가 있으며, 초기 사용 시 특히 신중을 기해야 합니다. 미국류마티스학회(American College of Rheumatology) 진료지침에 따르면, 중증의 신기능 저하 환자의 통풍치료에서는 이들에 한번 50mg 또는 초기 100mg(1일 1회) 시작하여 서서히 증량하도록 권고하고 있는 것으로 보고됩니다.¹⁰⁾

08. 항경련제-스티븐스 존슨 증후군 유발 위험성¹¹⁾

– 다국적 환자-대조군연구 결과를 통해 알려진 스티븐스-존슨 증후군 및 독성표피괴사용해 유발과 관련 있는 것으로 잘 알려져 있는 대표적인 약물 목록은 다음과 같습니다. 해당 의약품 복용 이후 발열, 발진, 점막 침범 등과 같은 증상이 나타나는 경우 즉시 의료진에게 알리고 필요한 처치를 받아야 합니다.

• 연관성이 큰 의약품

알로푸리놀(allopurinol): 통풍치료제
 라모트리진(lamotrigine): 간질치료제
 설파메톡사졸(sulfamethoxazole): 항생제
 카르바마제핀(carbamazepine): 간질치료제
 페니토인(phenytoin): 간질치료제
 페노바르비탈(phenobarbital): 간질치료제

• 연관성이 있는 의약품

옥스카바제핀(oxcarbazepine): 간질치료제
 디클로페낙(diclofenac): 소염진통제
 아목시실린(amoxicillin): 항생제

• 연관성이 의심되는 의약품

판토프라졸(pantoprazole): 위궤양치료제
 레벤티라세탐(levetiracetam): 간질치료제

9) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>): 의약품 허가사항 정보 참고

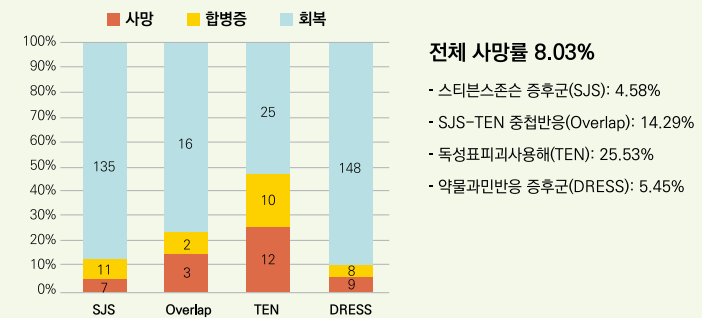
10) 송정수, 전재범. (2013). 한국인 맞춤형 통풍 치료 지침. Journal of Rheumatic Disease, 20(5), 280-285

11) Whitney AH, Jean-Claude R. (2018). Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long-term sequelae.

09. 독성표피괴사용해의 예후 예측

– 중증피부약물이상반응(Severe Cutaneous Adverse drug Reaction, SCAR)의 예후에 대한 우리나라 SCAR 레지스트리 연구 결과, 독성표피괴사용해의 사망률은 25.8%로 비교적 높은 사망률을 보이는 것으로 보고되었습니다.¹²⁾

– 사망의 주요 원인은 패혈증, 급성 호흡곤란 증후군, 다장기 부전 등으로 알려져 있으며, 급격한 신장 기능 악화 동반된 환자에서는 사망률이 증가하는 것으로 알려져 있습니다.³⁾



10. 독성표피괴사용해 등 중증피부이상반응의 재발¹³⁾

여러 연구들을 종합하여 볼 때 독성표피괴사용해 환자의 경우 재발 위험이 높으며, 중증피부 이상 반응에 대한 유전적인 원인 등이 영향을 미칠 수 있습니다.

부작용의 원인이 된 약물에 다시 노출되었을 경우 재발할 수 있으며, 유사한 구조를 가진 다른 약물들에 의해서도 교차 반응에 의해 재발할 수 있으므로 주의가 필요합니다.

11. 부작용력(history) 기록 및 관리의 중요성

– 의료기관에 따라 약물 알레르기 병력이 관찰된 경우 향후 동일 약물 또는 유사 계열 처방 시 주의하도록 약물카드를 발급합니다. ‘약물안전카드’, ‘약물과민반응 병력카드’, ‘약물부작용 알림카드’, ‘약물부작용 카드’, ‘약물 유해반응 카드’ 등의 이름으로 발급되며, 환자 이름, 약품명, 유해반응이 명시되고 필요에 따라 약물계열, 대체가능약물, 유해반응 중증도 등이 추가로 명시됩니다.

12) 한국약품안전관리원 (2016). <의약품, 의료정보 연계 분석> 주요 의약품별 중증피부이상반응 현황 조사

13) Whitney AH, Jean-Claude R. (2018). Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long-term sequelae.

Memo



2

드레스 증후군

Drug Reaction with Eosinophilia and
Systemic Symptoms, DRESS

알로푸리놀 투여 후 드레스 증후군 발생

1

알로푸리놀 투여 후
드레스 증후군 발생

01» 경과 개요

피해자(남, 60대)는 10월 2일 A 의원에서 '상세불명의 통풍, 기타부분' 진단으로 알로푸리놀(allopurinol, 정제, 통풍치료제) 100mg을 1일 3회, 처방 받아 복용 시작함.

- 10월 20일 발열, 근육통, 감기증상으로 보건소를 방문함.
- 10월 30일~11월 1일 지속되는 발열과 전신피부 홍조, 입술 포진, 구내염으로 인하여 A 의원에 입원하였으나 피부발진이 악화되어 B 상급종합병원으로 이송함
- 11월 5일 총빌리루빈(T.bil=19.01) 증가 및 신부전 발생(Cr=2.2, BUN=66.1) 하며 임상증상이 악화되어 중환자실로 전동함
- 11월 7일 스티븐스-존슨 증후군 의증 진단 하 스테로이드 치료를 시작함. 호산구 증가양상을 보임(Eosinophil=1.12)
- 11월 10일 의식혼란 상태로 C 상급종합병원 중환자실로 이송하여 드레스 증후군, 급성 간부전(ALT=387, AST=331) 진단받았음
- 11월 29일 계속되는 의식저하와 패혈증 쇼크로 사망함

* 사망진단서 상 직접사인 : 패혈증, 중간선행사인 : 간부전, 선행사인: 드레스 증후군

02» 과거 병력

고혈압, 감상선기능저하증

03» 의심 의약품

알로푸리놀(allopurinol, 정제, 통풍치료제)

04» 의심 부작용

드레스 증후군*

* 발열, 근육통, 감기증상으로 보건소를 방문한 바 있고, 피부발진 악화, 간효소 수치 상승 및 신기능 부전, 호산구증가증¹⁾ 등 동반되는 임상양상에 대한 진료의 소견 및 의약품부작용 전문위원 자문의견에 따라, 드레스 증후군이 발생한 것으로 볼 수 있음.

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

- 알로푸리놀을 복용해오던 중, 관련문헌에서 확인되는 드레스 증후군의 임상증상(발열, 전신피부 홍조, 입술 발진, 총빌리루빈 상승, 급성 신부전)이 발생하여 의약품의 복용과 부작용 발현 사이의 시간적 선후관계가 인정된다는 점.

② 근거문헌 등

- 알로푸리놀 사용에 따른 드레스 증후군 유발 가능성이 국내 허가사항 내 이상반응으로 기재되어 있는 점
- 드레스 증후군은 주로 의약품의 투여로 인하여 특이적으로 발생하는 질환이며 특히 알로푸리놀은 드레스 증후군을 잘 일으키는 것으로 알려져 있다는 점

③ 전문가 의견

- 의약품부작용 전문위원회의 자문 결과가 '알로푸리놀 사용에 따른 드레스 증후군'으로 일치한 점
- 발열, 근육통, 감기증상 등의 전구증상 관찰, 피부발진 악화, 간효소 수치 상승 및 신기능 부전, 호산구증가증 등 동반되는 임상양상이 드레스 증후군에 합당한 점
- 드레스 증후군에 의한 간부전과 피부 방어력 약화 및 스테로이드, 면역억제제 등의 의약품 투여로 인해 감염에 취약한 상태에 이르렀고, 이후 조절되지 않는 패혈증이 발생하여 사망에 이른 것으로 보인다는 전문위원회 자문의견 제시된 점

1) 호산구 증가증 : 호산구는 혈액 중에 존재하는 과립구의 일종으로 조직에 침투하여 알러지 질환 등에 대한 면역에 관여하는 세포로, 말초혈액검사에서 호산구가 450-500cells/uL 이상인 경우 호산구 증가증으로 분류함

- 진단적 평가 도구 및 의약품부작용 전문위원회 자문결과 ‘알로푸리놀과 사망과의 인과관계가 있다’는 점에서 일치한 점
- 사망진단서 상 기재된 바와 같이 직접사인은 패혈증, 선행사인은 드레스 증후군으로 판단되는 점

▶ 종합의견 ◀

- 상기의 내용을 종합적으로 고려할 때 알로푸리놀 사용으로 인해 드레스 증후군이 발현되었고, 해당 부작용과 사망 사이의 인과관계가 인정된다고 볼 수 있음.

06»» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 알로푸리놀 투여 후 발생한 드레스 증후군 치료 중 사망한 본 사례에 대하여 피해구제 사망일시보상금 지급 결정됨.

[참고] 알로푸리놀의 국내 허가사항 상 사용상의 주의사항 일부 발췌¹⁾

4. 일반적 주의

1) 과민성 증후군(DRESS), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴사용해(리엘증후군):

- (1) 알로푸리놀과 연관된 과민 반응은 반점구진성 발진, DRESS(호산구증가증 및 전신 증상을 동반한 약진)로도 알려진 과민성 증후군, 생명을 위협하는 피부 반응(피부점막안 증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군))를 포함하여 다양한 방식으로 나타날 수 있다. 환자에게 이러한 중증의 부작용의 징후 및 증상에 대해 알리고 피부 반응이 발생하는지 면밀히 감시해야 한다. 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 또는 독성표피괴사용해(리엘증후군)의 징후나 증상이 발생하는 경우 (예, 흔히 수포 또는 점막병변을 동반한 진행성 피부발진), 알로푸리놀을 이용한 치료를 즉시 종료해야 한다. 알로푸리놀 사용과 관련하여 DRESS(호산구증가증 및 전신 증상을 동반한 약진), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 또는 독성표피괴사용해(리엘증후군)가 발생한 후 알로푸리놀을 이용한 치료가 다시 이루어져서는 안된다.

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>): 의약품 허가사항 정보 참고

해당 드레스 증후군 사례의 시사점

01. 드레스 증후군의 주요 증상

- 드레스 증후군이란 약을 복용한 후 고열을 동반한 피부발진, 호산구과다증과 간이나 신장 이상 등의 전신증상을 동반하는 심각한 약물유해반응을 말하며 약물 알레르기나 특이체질 등과는 달리 약을 복용하고 2주~8주 후에 발생합니다. 대개 약물복용 후 평균 3주, 1~8주 사이에 가장 많이 발생한다고 알려져 있지만 다시 복용하는 경우는 다음날 발생하기도 합니다. 주요 증상으로는 피부발진, 38°C 이상의 고열, 얼굴 부종, 림프절의 비대가 나타나는 것으로 알려져 있습니다.¹⁾
- 피부발진은 흔히 가려움증을 동반하며 얼룩덜룩한 붉은 반점 형태로 나타납니다. 발진은 얼굴, 몸통과 다리에서 흔히 시작되며 몸 전체의 50%이상에서 발진이 나타나기도 합니다.
- 림프절비대는 30~70% 환자에서 나타나며, 1~2cm 크기의 통증이 있는 림프절이 경부, 액와, 서혜부에서 관찰됩니다.²⁾
- 일반적으로 약물로 인한 피부발진은 원인 약물을 중단하면 호전되는 경과를 보이지만, 드레스 증후군의 경우 약물을 중단한 이후에도 수개월 동안 호전과 악화를 반복하는 경과를 보이기도 합니다. 따라서 드레스 증후군의 경우 스테로이드를 빨리 중단하기 보다는 2~3개월에 걸쳐 천천히 감량하는 것이 일반적입니다.

02. 드레스 증후군 진행 양상 소개³⁾

드레스 증후군의 진행양상

드레스 증후군은 혈액학적 이상 소견을 동반하는데, 급격한 호산구 증가를 특징으로, 전신 증상과 더불어 내부 장기 이상소견을 보이는데 간(60~80%)의 침범이 가장 빈번하고, 신장의 침범도 10~30%에서 관찰되는 것으로 보고됩니다. 일반적인 약 발진은 원인약제 중단 시 호전양상을 보이는 것이 대부분이나, 드레스 증후군의 경우 원인약제를 중단하더라도 악화되는 경과를 보이는 경우가 종종 있으며, 약물을 중단하고 6~9주 경 회복기에 접어들게 되지만 수개월간 호전과 악화를 반복하기도 합니다.

- 1) 양민석, 정재우, & 강혜련. (2014). 특집 (Special Review)-약물 알레르기: 약물에 의한 중증 피부반응. Korean Journal of Medicine (구 대한내과학회지), 87(6), 665-674
- 2) Husain, Z., Reddy, B. Y., & Schwartz, R. A. (2013). DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. Journal of the American Academy of Dermatology, 68(5), 693-e1
- 3) 양민석, 정재우, & 강혜련. (2014). 특집 (Special Review)-약물 알레르기: 약물에 의한 중증 피부반응. Korean Journal of Medicine (구 대한내과학회지), 87(6), 665-674

드레스 증후군의 실험실적인 검사소견

드레스 증후군이 의심되는 환자의 초기 실험실적인 검사수치의 평가는 드레스 증후군과 비슷한 양상을 유발하는 다른 요인을 배제하고, 내부 장기침범의 범위와 심각도를 진단하기 위하여 실시합니다.

- 1) 전혈구검사와 말초혈액도말검사 결과 말초 호산구증(>700/microL)이 보일 경우 드레스 증후군으로 진단 가능합니다. 일부 환자에서는 림프구 증가증 (절대 림프구수 >4500/microL) 또는 말초 혈액 도말 검사에서 비정형 림프구 발견 시, 드레스 증후군으로 진단되기도 합니다.
- 2) 간 기능 검사 : 혈청 알라닌 아미노 전이효소(ALT)가 정상 값 상한치의 두 배 이상이거나, 알칼리성 인산가수 분해효소 수치가 각각 다른 날에 검사했을 때 적어도 2일 이상 정상 값의 상한치의 1.5배를 초과하는 경우는 간 침범 고려 가능합니다.
- 3) 혈청 크레아티닌 및 소변 검사 : 크레아티닌 수치가 중간정도로 증가하고, 낮은 수준의 단백뇨 혹은 호산구를 동반한 비정상적인 요도 침전물이 있으면 신장 침범 고려 가능합니다.

03. 드레스 증후군을 유발하는 원인 약제

자주 보고되는 의약품(frequently reported)

Allopurinol
Carbamazepine
Lamotrigine
Phenytoin
Sulfasalazine
Vancomycin
Minocycline
Dapsone
Sulfamethoxazole

보고되는 의약품(also reported)

Phenindione
Fluindione
Beta-lactam antibiotics
Nevirapine
Olanzapine
Oxcarbazepine
Strontium ranelate
Telaprevir
Lenalidomide

드레스 증후군을 빈번하게 유발하는 주요 원인 약물로는 통풍치료제인 알로푸리놀(allopurinol) 과 카르바마제핀(carbamazepine), 라모트리진(lamotrigine), 페니토인(Phenytoin) 등의 항전간제, 반코마이신(vancomycin), 미노사이클린(minocycline), 답손(dapsone), 설파메톡사졸(sulfamethoxazole) 등의 항생제, 설파살라진(sulfasalazine) 등이 보고되었습니다.⁴⁾

4) Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). http://www.uptodate.com/contents/drug-reaction-with-eosinophilia-and-systemic-symptoms-dress?source=search_result&search=DRESS&selectedTitle=1%7E150

3

아나필락시스 쇼크

Anaphylactic shock

세포테탄 투여 후 아나필락시스 쇼크 발생
이오메프롤 투여 후 아나필락시스 쇼크 발생

1

세포테탄 투여 후 아나필락시스 쇼크 발생

01» 경과 개요

피해자(남, 60대)는 2월 20일 새벽, 복통으로 A 병원 응급실 내원하여 상세불명의 장폐색증으로 진단받고 입원 치료 받던 중

- 2월 20일 9시 34분에 세포테탄(cefotetan, 주사제, 항생제) 2g 1회 정맥 투여 받음. 세포테탄 투여 4분 후 급격하게 혈압이 저하되었고, 전체 얼굴과 양팔에 홍조, 청색증, 구토 및 복통이 발생함.
- 이에 대하여 에피네프린주사액을 투여, 심폐소생술 등 응급 처치하였으나 2월 20일 10시 30분에 아나필락시스 쇼크로 사망함.

* 사망진단서 상 직접사인 : 아나필락시스 쇼크, 중간선행사인 : 장폐색

02» 과거 병력

1월 24일 부작용이 발생한 날의 약 1개월 전 상복부 통증 및 오심, 구토로 A 병원 응급실에 내원하여 상세불명의 장폐색증 진단 하 세포테탄(총 7회) 등 약물을 투여하며 치료 후 증상이 호전되어 퇴원하였으며, 특이 이상반응 없었음.

03» 의심 의약품

세포테탄(cefotetan, 주사제, 항생제)

04» 의심 부작용

아나필락시스 쇼크*

* 세포테탄 투여 4분 후 급격한 혈압 저하, 전체 얼굴과 양팔 홍조 및 청색증, 구토 및 복통이 발생하여 에피네프린주사액 투여 등 응급처치를 시행하였으며, 진료의 소견 및 전문위원회 자문의견에 따라 아나필락시스 쇼크가 발생한 것으로 볼 수 있음

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

- 세포테탄 투여 4분 후, 관련문헌에서 확인되는 아나필락시스 쇼크의 임상증상(혈압저하, 홍조, 구토, 복통)이 발생하여 의약품의 투여와 부작용 발현 사이의 시간적 선후관계가 인정되는 점

② 근거문헌 등

- 세포테탄 사용에 따른 아나필락시스 쇼크 유발 가능성이 국내 허가사항 내 이상반응으로 기재되어 있는 점

③ 전문가 의견

- 일반적으로 아나필락시스는 IgE 항체에 의해 매개되는 대표적인 제1형 과민 반응으로, 1개월 전 세포테탄 주사를 투여 받았을 때 약물부작용이 발생하지 않았더라도, 과거 노출이 감작 과정으로 작용하여, 현 부작용 발생을 촉발하였을 가능성이 있다는 의약품부작용 전문위원회 자문의견 제시된 점
- 사망 전 발생한 증상이 기저질환인 장폐색으로 인한 증상이었을 가능성이 일부 전문위원회에 의해 제기되었으나, 의심약물 투여 후 4분 만에 급격히 증세 악화되어 증상 발생 후 52분이라는 매우 짧은 시간 내에 사망하였으며 아나필락시스 쇼크의 증상인 피부증상, 심혈관증상, 호흡기증상, 소화기증상 4가지 모두를 보이고 있으므로 피해자에게 발생한 증상은 아나필락시스 쇼크로 판단된다는 전문위원회 다수의 의견 및 진료의 소견이 일치하였음.
- 아나필락시스 쇼크는 드물지 않게 사망을 일으킬 수 있으며 피해자 아나필락시스 쇼크 발생 직후 에피네프린주사액 투여 및 심폐소생술 시행 등 적절하게 응급 처치하였으나 호전되지 않고 아나필락시스 쇼크에 의한 갑작스러운 심폐허탈로 사망에 이른 것으로 판단된다는 전문위원회 자문의견 제시된 점

▶ 종합의견 ◀

- 상기의 내용을 종합적으로 고려할 때 세포테탄 사용으로 인해 아나필락시스 쇼크가 발생하였고, 해당 부작용과 사망 사이의 인과관계가 인정된다고 볼 수 있음.

06»» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 세포테탄 투여 후 발생한 아나필락시스 쇼크 치료 중 사망한 본 사례에 대하여 피해구제 사망일시보상금 지급 결정됨.

[참고] 세포테탄의 국내 허가사항 상 사용상의 주의사항 일부 발췌¹⁾

4. 이상반응

- 1) 쇼크 : 드물게 쇼크를 일으킬 수 있으므로 충분히 관찰하고 불쾌감, 구내이상감, 천명, 어지럼, 변의, 이명, 발한 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 과민반응 : 때때로 발진, 가려움, 발열 또한 드물게 두드러기, 홍반, 아나필락시스 반응이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

5. 일반적 주의

- 2) 쇼크 등의 반응을 예측하기 위해 충분히 문진하고 사전에 피부반응시험을 실시하는 것이 바람직하다.
- 3) 쇼크 발생에 대비하여 구급처치준비를 해 두고 투여 후에도 환자를 안정한 상태에서 충분히 관찰한다.

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) : 의약품 허가사항 정보 참고

2

이오메프롤 투여 후
아나필락시스 쇼크 발생

01»» 경과 개요

피해자(남, 70대)는 변비 증상으로 3월 11일 A 병원을 내원했으며 대장암 소견으로 당일 B 상급종합병원으로 전원하여 입원 후 구불결장의 악성 신생물 및 귀밑샘의 양성 신생물 진단받음.

- 3월 28일 구불결장 및 이하샘절제술을 위해 B 상급종합병원 입원함.
- 3월 29일 수술 전 검사를 위한 CT 촬영 전 이오메프롤(iomeprol, 주사제, 조영제) 120ml를 1회 정맥 투여함.
- 3월 29일 CT 검사 종료 후 “토하고 싶고, 대변이 나올 것 같다”는 불편감을 호소하며 간호사와 대화 하였으며, 갑자기 강직성 발작(seizure) 발생하여 응급실로 이동함. 응급실 도착 당시 청색증이 있었고, 산소포화도 73%, 혈압 160/60mmHg, 대퇴부 맥박(+), 약한 요골 맥박(+)^{*}이 확인되었으며, 의식이 없었음.
- 3월 29일 응급실에서 에피네프린 투여, 산소 적용 및 심폐소생술을 시행하였으며, 내과계 중환자실로 이실함. 이후 에피네프린(epinephrine)를 포함한 승압제를 투여하고 혈압 및 맥박 확인하며 용량을 조절함. 인공호흡기, 심폐소생술, 제세동기 등 처치를 지속하였으나 폐부종 등 발생하며 회복되지 못하고 사망함.

* 사망진단서 상 직접사인 : 다발성 장기부전, 중간사인 : 혈관 조영제에 의한 과민성 쇼크

02»» 과거 병력

고혈압, 뇌경색, 지방간

과거 요오드, 가돌리늄, 바륨, 플루오레신 조영제 투여 이력 있으며 부작용 없었음.

03» 의심 의약품

이오메프롤(iomeprol, 주사제, 조영제)

04» 의심 부작용

아나필락시스 쇼크*

* 이오메프롤 투여 및 CT검사 종료 후 오심, 배변 등의 소화기관 이상증세 호소, 산소포화도 저하, 청색증 동반되어 에피네프린주사액 투여 등 응급처치를 시행하였으며, 진료의 소견 및 의약품부작용 전문위원회 자문의견에 따라 아나필락시스 쇼크가 발생한 것으로 볼 수 있음

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

– 이오메프롤 투여 및 CT검사 시행 후, 즉 해당 의약품 투여 10분 이내에 관련 문헌에서 확인되는 아나필락시스 쇼크의 임상증상(소화기관 이상증세, 청색증, 산소포화도 저하)이 발생하여 의약품의 투여와 부작용 발현 사이의 시간적 선후관계가 인정되는 점

② 근거문헌 등

– 이오메프롤 사용에 따른 아나필락시스 쇼크 유발 가능성이 국내 사항 내 이상반응으로 기재되어 있는 점

③ 전문가 의견

– 진료의 소견 및 의약품부작용 전문위원회의 자문 결과가 ‘이오메프롤 사용에 따른 아나필락시스 쇼크’로 일치한 점

– 이오메프롤 투여 후 급격히 증세 악화되어 증상 발생 당일 사망하였으며, 해당 의약품 투약 이외에 피해자의 임상경과를 설명할 수 있는 다른 요인이 없다는 전문위원의 의견 제시된 점

– 아나필락시스 쇼크는 드물지 않게 사망을 일으킬 수 있으며 아나필락시스 쇼크 발생 직후 에피네프린주사액 투여 및 심폐소생술 시행 등 적절하게 응급 처치하였으나 호전되지 않고 사망에 이른 것으로 보인다는 전문위원 의견 제시된 점

▶ 종합의견◀

– 상기의 내용을 종합적으로 고려할 때 이오메프롤 사용으로 인해 아나필락시스 쇼크가 발생하였고, 해당 부작용과 사망 사이의 인과관계가 인정된다고 볼 수 있음.

06» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 이오메프롤 투여 후 발생한 아나필락시스 쇼크 치료 중 사망한 본 사례에 대하여 피해구제 사망일시보상금 지급 결정됨.

[참고] 이오메프롤의 국내 허가사항 상 사용상의 주의사항 일부 발췌¹⁾

1. 경고

2) 쇼크 등 중증의 이상반응이 나타날 수 있다.

4. 이상반응

1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.

- (1) 드물게 쇼크(지연성 포함)을 일으킬 수 있으므로 충분히 관찰하고 실신, 의식소실, 호흡 곤란, 호흡정지, 심장정지 등의 증상이 나타나면 적절한 처치를 한다. 또한, 경증의 과민 반응도 중증으로 진전될 수 있으므로 충분히 관찰한다.
- (2) 아나필락시스모양 반응 : 드물게 호흡곤란, 인·후두부종 등 아나필락시스모양 반응(지연성 포함)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

5. 일반적 주의

- 1) 쇼크 등의 발현에 대비하여 충분한 문진을 한다.
- 2) 드물게 투여량 및 투여방법과 무관한 과민반응이 나타날 수 있다.
- 3) 특히 외래환자에게 투여할 경우에는 투여개시 후 1시간 ~ 수 일 후에도 지연성 이상반응이 나타날 수 있음을 환자에게 설명한 후, 구역, 가슴통증, 등통증, 발열, 발진 등 이상반응이 의심되는 증상이 나타날 경우에는 신속히 의사와 상담하도록 하는 등 충분히 설명한다.
- 4) 드물게 지연성 이상반응이 나타날 수 있으므로 자동차 운전이나 기계조작 등의 위험한 기계조작은 조영검사 후 24시간 동안은 피하는 것이 바람직하다.

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) : 의약품 허가사항 정보 참고

해당 아나필락시스 사례의 시사점

01. 아나필락시스반응의 주요 증상

- 증상과 징후가 나타나는 시간은 개개인에 따라 다르나 특징적인 아나필락시스 반응은 항원이 주입된 후 수 초 내지는 수 분 이내에 일어납니다.
- 의식 약제에 노출된 후 ①피부증상(두드러기, 혈관부종, 홍조 등), ②심혈관증상(저혈압, 의식저하 등), ③호흡기증상(후두부종, 호흡곤란 등), ④소화기증상(구토, 복통, 설사 등) 중 적어도 2가지 이상 만족하면 진단할 수 있습니다.¹⁾

02. 아나필락시스를 유발하는 원인 약제

- 잘 알려진 원인 약물: 아나필락시스를 유발시킬 수 있는 여러 원인 중 IgE-dependent immunologic mechanism에 해당하는 약제로는 항생제 등이 있습니다.²⁾
- 아나필락시스를 유발시킬 수 있는 항생제로는 아목시실린(amoxicillin), 페니실린(penicillin), 세팔로스포린(cephalosporin)이 대표적으로 알려져 있습니다.³⁾⁴⁾

03. 감작(sensitization)

- 감작이란 알레르기 항원 특이적인 IgE의 생성을 말함. 알레르기 증상 발생의 전 단계를 감작이라고 하는데, 이는 개체가 특정 알레르겐(알레르기 원인 성분)에 대하여 IgE를 생성하지만, 알레르기 반응에 따른 임상 증상이 나타나지 않는 경우입니다. 그 원인은 밝혀진 바 없으나, 사람에 따라 감작반응만 있는 경우도 있고, 알레르기 반응을 보이는 경우도 있습니다.⁵⁾ 따라서, 이전에 노출된 약물에 대하여 이상반응이 없었던 경우라도, 이것이 감작과정이었을 가능성이 있고, 한번 감작된 약물이 다시 투여되었을 때 이상반응이 나타날 가능성이 있습니다.

1) ang, GC, Chang, YS, Choi, SH, et al. (2013). Overview of anaphylaxis in Korea: diagnosis and management, Allergy, Asthma & Respiratory Disease, 1(3), 181-196

2) Campbell, R., & Kelso, J. (2018). Causes of anaphylaxis

3) Renaudin JM, Beaudouin E, Ponvert C, et al (2013). Severe drug-induced anaphylaxis: analysis of 333 cases recorded by the Allergy Vigilance Network from 2002 to 2010. Allergy, 68(7), 929-937

4) Romano, A. (2014). Cephalosporin allergy: Clinical manifestations and diagnosis

5) Stokes, J, Casale T. (2017). The relationship between IgE and allergic disease. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/the-relationship-between-ige-and-allergic-disease?search=sensitization§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H1366655&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H1366655

04. 조영제란 무엇인가요?

- 조영제란, 영상진단 검사 및 중재시술 시 조직이나 혈관이 잘 보일 수 있도록 인체에 투여하는 의약품을 말합니다. 특히, CT와 같이 X-선을 이용한 검사에는 주사용 요오드화 조영제가 주로 사용됩니다.

05. 주사용 요오드화 조영제 부작용의 종류 및 발생 빈도는?

- 우리 몸에 투약되는 다른 약물처럼 조영제도 급성 혹은 지연성 부작용이 있을 수 있습니다. 그 중 특히 1시간 이내에 발생하는 급성의 경우 조영제 성분에 대한 인체의 과민반응일 가능성이 높으며 심각한 정도에 따라 아래와 같은 증상이 나타날 수 있습니다.

경증	국소적인 두드러기 · 가려움, 경미한 메스꺼움 · 구토, 목 가려움, 재채기, 콧물, 기침, 일시적인 화끈거림, 열감, 오한, 두통
중등증	광범위한 두드러기 · 가려움, 지속되는 메스꺼움 · 구토, 목이 붓거나 씹, 얼굴부종, 가슴통증
중증	호흡곤란을 동반한 심한 부종, 의식저하, 경련

- 조영제로 유발된 아나필락시스 환자 104명 분석 결과 환자의 80%에서 심혈관계 증상, 66%에서 피부증상, 48%에서 호흡계 증상이 발생하였습니다.⁶⁾
- 고령의 환자와 기존에 조영제 노출이 많은 환자에서 아나필락시스로 인한 저혈압 증상이 잘 나타나는 것으로 보고되었습니다.

06. 조영제 과민반응이 나타났을 때 어떻게 해야 하나요? (환자)

- 1) 조영제 과민반응은 대부분 조영제 사용 직후부터 1시간 이내에 발생하므로, 조영제 투여 후 검사가 끝난 후에도 약 30분 이상 병원에 머물러 관찰하는 것이 권장됩니다.
- 2) 검사 후 몸에 남아있는 조영제를 배출하기 위해 충분한 수분 섭취를 하는 것이 권장됩니다.
- 3) 전신의 두드러기, 안면 부종, 저혈압 쇼크 등이 일어날 수 있으며 증상이 나타날 경우 즉시 의료진에게 알려 적절한 응급조치를 받는 것이 권장됩니다.
- 4) 조영제 부작용을 경험한 경우, 정도의 경중에 상관없이 의료진에게 알려 부작용에 대한 상담 및 교육을 받는 것이 권장됩니다.

6) Kim MH, Lee SY, Lee SE, et al. Anaphylaxis to iodinated contrast media: clinical characteristics related with development of anaphylactic shock, PLoS One 2014; 9(6):e100154

- 5) 특히, 조영제 과민반응을 이전에 경험하였지만 불가피하게 조영제를 사용해야 할 경우, 조영제 종류를 바꾸거나 전처치 등을 통해 과민반응 예방조치를 시도해볼 수 있으므로, 투여 받은 조영제의 종류를 알아두는 것이 도움이 될 수 있습니다.

사용일자	사용 조영제 종류	
20 년 월 일	제품명:	성분명:

07. 과민반응 위험인자와 고위험군의 파악

- 조영제 이상반응이 위험인자 분석 결과, 과거 조영제 이상반응 경험이 있는 경우 그렇지 않았던 경우에 비하여 조영제 과민반응이 68배(95% CI:30.38- 154.04)높게 나타났습니다.
- 또한 조영제 이상반응 가족력이 있는 경우(14배), 알레르기 질환 과거력(7배), 약물 알레르기 과거력(5배) 및 천식 과거력(2배)이 있는 경우 이상반응 환자군에서 통계적으로 유의하게 높게 나타나, 조영제 과민반응과 관련이 있는 위험인자임이 확인됩니다.

08. 과민반응 예방을 위한 조치

- 조영제 과민반응은 치명적인 결과를 초래할 수 있으나, 그 발생률이 낮을 뿐만 아니라 예측의 어려움이 있어 조영제 과민반응 예방을 위한 조치는 임상적으로 모든 환자에게 권장되지 않습니다.
- 과거 중증의 조영제 과민반응이 있었던 환자에서는 조영제를 사용하지 않는 대체 검사를 고려하도록 권고하지만, 임상적 필요성에 따라 조영제 재사용이 불가피한 경우가 있을 수 있습니다. 이러한 경우 전처치(Premedication) 및 조영제 성분 변경으로 과민반응의 재발률을 낮출 가능성이 제기되고 있습니다.
- 따라서 영상진단 검사 전 조영제 과민반응 과거력 문진을 확실히 시행하여 그 중증도와 이전에 사용하였던 조영제 종류를 파악하고 중증도별 맞춤형 대책을 적용하는 등 안전하고 효율적으로 조영제 과민반응을 예방하는 것이 필요합니다.



4

기타 부작용

에탐부톨 투여 후 시력장애 발생
 황열백신(약독황열생바이러스) 투여 후 발열, 근육통 발생
 파록세틴염산염수화물 투여 후 저나트륨혈증 발생

1

에탐부톨 투여 후 시력장애 발생

01» 경과 개요

피해자(여, 50대)는 2월 25일에 시행한 흉부 CT(컴퓨터단층촬영) 검사 및 항산균 검사에서 비결핵성 마이코박테리아가 검출되었으며 비정형결핵으로 진단됨.

- 4월 1일 A 상급종합병원 호흡기내과에서 에탐부톨(ethambutol, 정제, 결핵 치료제) 400mg 1일2회 투여를 포함한 약물 치료를 시작함.
- 10월 8일 해당 의약품을 지속적으로 복용하던 중 시력저하를 호소하며 B 상급종합병원 안과를 내원함.

시력 검사 결과 우안 0.08, 좌안 안전수지*로 저하되었고, 시야 검사 상 반맹* 관찰되었으며 '에탐부톨에 의한 시신경병증 및 시력저하' 의심되어 당일부터 에탐부톨(ethambutol) 복용 중지 권고됨(에탐부톨 193일간 복용 지속한 시점).

- 다음 해 6월 장애인복지법에 따라 시각장애를 판정받았으며 지속적인 치료에도 불구하고 시력저하 지속(7월, 시력: 우안 FC30cm, 좌안 FC30cm)되며 호전되지 않음.

* 안전수지: 30cm 앞에서 손가락을 셀 수 있는 정도의 시력
반맹(hemianopsia): 시야의 반 정도가 결손되어 보이지 않는 경우

02» 과거 병력

폐결핵

03» 의심 의약품

에탐부톨(ethambutol, 정제, 항결핵제)

04» 의심 부작용

독성시신경병증, 시신경 위축*

* 피해자의 경우, 비결핵성 마이코박테리아 치료를 위하여 에탐부톨 복용 이후 6개월이 경과한 시점에 시력저하를 호소하였으며, 에탐부톨에 의한 시신경병증을 의심하여 진행한 10월 8일 안과 검사 상 시력저하, 양측반맹 의증에 해당하는 시야 협착 소견을 보였음. 약제를 중지한 이후에도 시야 협착의 악화 및 중심 암점¹⁾ 관찰, 시력 악화가 진행되었으며, 시유발전위²⁾ 검사 상 시신경 기능 저하 소견 등을 보임.

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

- 에탐부톨을 복용해오던 중, 관련문헌에서 확인되는 시력저하가 발생하여 의약품의 복용과 부작용 발현 사이의 시간적 선후관계가 인정된다는 점

② 근거문헌 등

- 에탐부톨 사용에 따른 시력저하, 중심 암점, 시야 협착, 색깔 이상 등의 시력장애 유발 가능성이 국내 허가사항 내 이상반응으로 기재되어 있는 점
- 문헌고찰에 따르면, 에탐부톨은 독성 시신경 병증을 야기하는 약물로 잘 알려져 있으며 복용 후 4~12개월에 주로 시력 장애가 발생하고, 용량과 기간에 의존적으로 독성이 발생하여 25mg/kg/day에서는 5~6%, 15mg/kg/day 이하에서는 1% 발생률을 나타내는 것으로 보고되고 있으며, 피해자는 15mg/kg/day로 복용하였다는 점
- 에탐부톨을 중지한 이후에도 시력 호전을 보이지 않는 경우가 있는 것으로 알려져 있는 점

③ 전문가 의견

- 진료의 소견 및 의약품부작용 전문위원회의 자문 결과가 '에탐부톨 사용에 따른 시력저하' 및 이로 인한 시력 장애 발생으로 일치한 점

1) 중심 암점 : 시야의 중심에 까만 점처럼 안보이는 부분이 생기는 것을 말함

2) 시유발전위 : 섬광이나 무늬를 바꾸어 가면서 각각의 눈을 자극하여 후두부에서 기록되는 전위를 측정할 값

▶ 종합의견 ◀

- 상기의 내용을 종합적으로 고려할 때 에탐부톨 사용으로 인해 시력저하, 시야 협착이 발생하였고, 해당 부작용과 시력 장애 사이의 인과관계가 인정된다고 볼 수 있음.

06»» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 에탐부톨 투여 후 발생한 시력저하, 시야 협착 및 시력 장애에 대하여 피해구제 장애일시보상금 지급 결정됨.

[참고] 에탐부톨의 국내 허가사항 상 이상반응 일부 발췌¹⁾

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 2) 시신경염 환자

3. 이상반응

- 1) 말초신경계

(1) 시신경 : 시신경 장애에 의해 시력저하, 중심암점, 시야협착, 색감각이상 등의 시력장애가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지한다.

4. 일반적 주의

1) 때때로 시력장애가 나타날 수 있으므로 투여 중에는 환자를 항상 관찰하고 복약지도를 충분히 하여 시력장애의 징후가 발견되는 경우에는 즉시 투여를 중지한다. 시력장애는 주로 시신경염에 의한다고 하며 초기증상으로는 흐려보임, 주시하는 대상물이 갑자기 보기 힘들어지며 검게 보이고, 색조가 바뀌어 보이는 등의 호소가 많다. 일반적으로 시력장애는 조기에 발견하여 신속히 투여를 중지한다면 비교적 단기간 내에 회복되지만, 발견이 늦어져 중증 시력장애인 경우는 회복이 늦어지거나 회복되지 않았다는 보고가 있다. 이 약에 의한 시력장애의 예를 추적 조사한 보고에 따르면 고령자에서 체중에 따른 투여량이 많은 환자, 신기능이 저하된 환자 또는 당뇨병 환자에서 이상반응이 발생되기 쉬운 경향이 있다고 한다.

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) : 의약품 허가사항 정보 참고

해당 사례의 시사점

01. 에탐부톨 사용 시 일반적 주의

- 1) 때때로 시력장애가 나타날 수 있으므로 투여 중에는 환자를 항상 관찰하고 복약지도를 충분히 하여 시력장애의 징후가 발견되는 경우에는 즉시 투여를 중지합니다.
- 2) 시력장애는 한쪽 눈씩 일정한 거리에서 매일 아침 읽는 것으로 조기발견이 가능합니다.
- 3) 투여개시 전에 반드시 시력검사 및 외안검사를 실시합니다. 투여 중에는 정기적으로 안과검사를 실시하고 이상이 발견된 경우에는 즉시 투여를 중지하고 정밀검사를 실시합니다. 간단한 안과검사로는 다음과 같은 방법이 있습니다.
 - (1) 시력검사표를 이용한 시력검사
 - (2) 손가락을 이용한 시야협착검사
 - (3) 중심암점계를 이용한 검사
 - (4) 안저검사
 - (5) 색맹표를 이용한 검사
- 4) 고령자에 투여하는 경우에는 시력검사를 특히 신중히 해야 합니다.
- 5) 약물축적에 따른 신기능 저하가 나타나는 경우에는 신손상 정도에 따라 투여간격을 연장합니다.

02. 에탐부톨과의 의약품 상호작용

- 1) 시력장애는 리팜피신에 의해 증강될 수 있으므로 병용할 경우는 충분히 관찰하고 신중 투여합니다.

03. 에탐부톨의 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다.
- 2) 이 약은 모유 중으로 이행하므로 수유부에 투여하는 것을 피하고 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중지합니다.

04. 에탐부들의 소아에 대한 투여

- 1) 영아, 유아에 대한 투여는 안전성이 확립되어 있지 않으므로 원칙적으로 투여하지 않습니다.
- 2) 12세 미만의 소아에는 투여하지 않는 것이 바람직합니다(시력장애의 조기발견이 어려움).

05. 에탐부들의 고령자에 대한 투여

- 1) 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많아 이상반응이 발생되기 쉬우므로 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
- 2) 고령자에게는 시력장애가 나타나기 쉬우므로 정기적으로 안과검사를 실시하고 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여합니다.

2

황열백신(약독황열생바이러스) 투여 후 발열, 근육통 발생

01» 경과 개요

피해자(남, 60대)는 2주 후 나이지리아 출국 계획으로 3월 28일 황열¹⁾ 예방접종을 위해 A상급종합병원을 내원함. 접종 부작용(국소적 발열, 통증, 붓기, 열, 근육통, 피로 등) 설명 및 증상 심할 시 내원하도록 교육을 받은 후 약독황열생바이러스(주사제, 황열백신) 1syg(0.5mL) 1회 피하주사함. 당일 밤부터 미열 및 안면 열감과 아랫배 육신거리리는 통증이 발생하였음.

- 3월 31일 발열, 근육통, 복통 주소로 A상급종합병원에 입원함.
- 4월 3일 아침부터 오한이 심해지고 38.9℃의 열이 발생함. 황열 백신에 의한 발열, 근육통 등의 전신 증상은 잘 알려진 부작용으로, 황열 백신에 의한 증상 가능성 높음을 진단받음.
- 4월 3일부터 해열 진통제와 항생제 등을 투여하며 경과 관찰 후 증상이 호전되어 4월 13일 퇴원함.

02» 과거 병력

특이 과거력 없음.

03» 의심 의약품

약독황열생바이러스(주사제, 황열백신)

1) 아프리카와 남아메리카, 북아메리카 지역에서 유행하는 아르보 바이러스에 의해 발생하는 급성 바이러스성 출혈열로 급성기에는 발열, 근육통, 구역, 구토 등의 증상이 나타나고, 독성기에 이르는 경우 발열, 황달, 복통, 및 입, 코, 눈, 위장관 출혈이 발생할 수 있으며 사망에 이르는 경우도 있음

04» 의심 부작용

발열, 근육통*

* 피해자의 경우 3월 28일 황열 예방접종을 위해 황열백신 투여 후 당일 밤부터 미열, 안면 열감과 육신거리는 통증 발생하였으며, 이에 대한 진료의 소견 및 의약품부작용 전문위원회 자문결과를 고려할 때 의심 부작용은 발열과 근육통으로 볼 수 있음.

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

- 황열백신 투여 당일 밤부터, 관련문헌에서 확인되는 이상반응의 증상(발열, 근육통, 피로, 복통)이 발생하여 의약품의 투여와 부작용 발현 사이의 시간적 선후관계가 인정된다는 점

② 근거문헌 등

- 황열백신 사용에 따른 해당 부작용 유발 가능성이 국내 허가사항 내 이상반응으로 기재되어 있는 점
- 황열백신 투여 후 발열감 및 근육통 이상반응 발생 빈도가 높다는 것은 관련 문헌을 참고할 때 잘 알려진 사실이라는 점

③ 전문가 의견

- 진료의 소견과 의약품부작용 전문위원회의 자문 결과가 '황열백신 사용에 따른 발열 및 근육통'으로 일치한 점

▶ 종합의견 ◀

- 상기의 내용을 고려할 때 황열백신 사용으로 인해 발열 및 근육통이 발현되었다고 볼 수 있음.

06» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 황열백신 투여 후 발생한 발열 및 근육통의 치료를 위한 입원 진료비에 대하여 피해구제 진료비 지급 결정됨.

[참고] **악독황열백신의 국내 허가사항 상 사용상의 주의사항 일부 발췌¹⁾**

1. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 매우 드물게 백신과 관련된, 아생형 바이러스에 의한 전격성 감염과 비슷한, 항내장질환이 보고된 바 있다. 임상적 증상은 발열, 피로감, 근육통, 두통, 저혈압 등을 나타낼 수 있으며, 대사산증, 근육 및 간 세포 용해, 임파구감소증과 혈소판감소증, 신부전 및 호흡부전 중 하나 또는 이상의 증상으로 발전할 수 있음
- 60세 이상의 고령자는 상대적으로 항내장질환의 위험성이 높으며 흉선질환자도 잠재 위험군으로 인식되고 있음

2. 약물유해반응

- 임상실험 및 전세계 시판 후 경험에서 관찰된 약물유해반응

	매우 흔하게 (≥10%)	흔하게 (≥1%; <10%)	때때로 (≥0.1%; <1%)
소화기계 이상	구토	오심	복통
근육골격계 및 결합조직계 이상	근육통	관절통	-
전신 이상 및 투여부위 상태	발열무력증, 주사부위 통증/압통	주사부위 홍반/발적	주사부위 구진

- 추가 수집된 약물유해반응

- 60세 이상 고령자는 항신경질환 및 항내장질환의 위험성이 있는 군으로 확인됨. 흉선 질환은 항내장질환에 대한 위험성 요소로 확인됨

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) : 의약품 허가사항 정보 참고

해당 사례의 시사점

01. 심각한 이상반응을 예방하기 위하여 예방접종 전 다음의 사항을 반드시 확인합니다.

*「예방접종 전 확인하여야 할 백신 접종 금지 및 주의사항」¹⁾

- 1) 접종 당일 아픈 곳이 있는지
- 2) 약이나 음식물(계란 포함) 혹은 백신 접종으로 두드러기 또는 발진 등의 알레르기 증상을 보인 적이 있는지
- 3) 과거에 예방접종 후 이상반응이 생긴 적이 있는지 확인(해당 예방접종명 확인)
- 4) 천식 및 폐질환, 심장질환, 신장질환, 간질환, 당뇨 및 내분비 질환, 혈액 질환으로 진찰 받거나 치료받은 일이 있는지
- 5) 경련을 한 적이 있거나 기타 뇌신경계 질환(길랭-바레 증후군 포함)이 있는지
- 6) 암, 백혈병 혹은 면역계 질환이 있는지(해당 병명 확인)
- 7) 최근 3개월 이내에 스테로이드제, 항암제, 방사선 치료를 받은 적이 있는지
- 8) 최근 1년 동안 수혈을 받았거나 면역글로불린을 투여 받은 적이 있는지
- 9) 최근 1개월 이내에 예방접종을 한 일이 있는지(해당 예방접종명 확인)
- 10) (여성) 현재 임신 중이거나 또는 다음 한 달 동안 임신할 가능성이 있는지

02. 백신 보관의 주의

- 백신의 취급 및 보관을 소홀히 하게 되면 면역원성이 떨어지거나 면역형성 실패를 초래할 가능성이 높아지기 때문에 백신의 제조 및 유통과정과 보건소, 병·의원에서의 취급 및 보관에 각별히 신경을 써야 합니다. 대부분의 백신 보관 온도는 2~8℃가 적절하나, 백신별로 적절 온도가 있으므로 식품의약품안전처 허가사항의 '보관 및 취급상의 주의사항'을 확인합니다.

1) 질병관리본부, 예방접종대상 감염병의 역학과 관리 제5판. 충북, 2017

※ 예방접종 후 발생한 심각한 이상반응의 보상



국가예방접종 비대상 백신(non-NIP, non-National Immunization Program) 으로 인한 부작용은 한국약품안전관리원에서 시행하는 '의약품 부작용 피해구제 제도' 통하여 보상받을 수 있습니다.

* 국가예방접종 비대상 백신의 예

- 대상포진 백신, 자궁경부암(사람유두종바이러스) 백신, 황열백신 등

[참고] 국가예방접종 대상 백신(NIP, National Immunization Program)의 접종, 즉 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 따른 예방접종으로 인한 부작용은 질병관리본부의 '국가예방접종 피해보상 제도'를 통하여 보상받을 수 있습니다.

3

파록세틴염산염수화물 투여 후 저나트륨혈증 발생

01» 경과 개요

피해자(남, 70대)는 불안감으로 인하여 3월 26일 A 병원에 내원하여 파록세틴염산염수화물(paroxetine HCl hydrate, 정제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제) 25mg 1일 1회 포함한 의약품 처방받아 총 18일간 복용함.

- 4월 19일 혼미한 의식 상태로 점진적 보행이 어렵고 여러 차례 구토를 하였으며 말이 어눌해지고 대화가 되지 않는 등 이상증상을 보여 119 구급차를 통해 B 상급종합병원에 입원함. 당시 나트륨 수치는 96(*정상 참고치: 138~148mmol/L)으로 파록세틴염산염수화물에 의한 중증의 저나트륨혈증으로 인한 의식저하로 진단되어 해당 약물 투약을 중단함.
- 4월 19일부터 전해질 교정 및 수액 투여를 지속하여 증상이 호전되어 5월 6일 퇴원함.

02» 과거 병력

중등도 우울에피소드, 공황장애

03» 의심 의약품

파록세틴염산염수화물(paroxetine HCl hydrate, 정제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제)

04» 의심 부작용

저나트륨혈증*

* B 상급종합병원에서 시행된 혈액 검사 결과 혈중 나트륨(Na) 96 mmol/L (정상치 138-148 mmol/L)로 측정되었으며, 관련 증상(보행장애, 구토, 언어 어눌해짐)이 나타났으며, 진료의 소견 및 의약품부작용 전문위원회 자문의견에 따르면, 상기 증상에 대하여 저나트륨혈증으로 볼 수 있음.

05» 의약품 부작용 전문위원회 자문 및 종합의견

(의약품과 부작용 간의 인과관계가 있는 것으로 판단한 근거)

① 시간적 관련성

- 파록세틴염산염수화물을 복용해오던 중, 관련문헌에서 확인되는 저나트륨혈증의 임상증상(보행장애, 구토, 언어 어눌해짐) 및 검사결과(혈중 나트륨 96 mmol/L (정상치 138-148 mmol/L)) 관찰되어 의약품의 복용과 부작용 발현 사이의 시간적 선후관계가 인정된다는 점

② 근거문헌 등

- 파록세틴염산염수화물 사용에 따른 저나트륨혈증 및 항이노호르몬부적절분비증후군¹⁾ 유발 가능성이 국내 허가사항 내 이상반응으로 기재되어 있는 점

③ 과거력 및 기저질환

- 피해자는 특이 과거력 없던 사람으로, 나타난 증상에 대하여 파록세틴염산염수화물 이외에 다른 약물이나 한약, 기저질환 등으로는 설명이 불가능하다는 점

④ 전문가 의견

- 진료의 소견과 의약품부작용 전문위원회의 자문 결과가 '파록세틴염산염수화물 사용에 따른 저나트륨혈증'으로 일치한 점

▶ 종합의견 ◀

- 상기의 내용을 고려할 때 파록세틴염산염수화물 사용으로 인해 항이노호르몬부적절분비증후군 및 저나트륨혈증이 발생하였다고 볼 수 있음.

1) 항이노호르몬 분비이상증후군 : 과다한 항이노호르몬의 생산 및 배출되어, 신장에서 수분이 정상치 이상으로 재흡수 되고, 이로 인해 혈장의 과다 팽창 및 저나트륨혈증이 발생하게 됨

06» 의약품 부작용 심의위원회 결과

의약품 부작용 심의위원회 의결 결과, 파록세틴염산염수화물 투여 후 발생한 저나트륨혈증 치료를 위한 입원 진료비에 대하여 피해구제 진료비 지급 결정됨.

[참고]

파록세틴염산염수화물의 식품의약품안전처 허가사항 상 이상반응 일부 발췌¹⁾

4. 이상반응

- 대사 및 영양: 드물게 저나트륨혈증
저나트륨혈증은 주로 고령자에서 보고되었는데 때때로 항이노호르몬분비이상증후군(SIADH)에서 기인되기도 한다. 저나트륨혈증은 이 약의 투여를 중지하면 일반적으로 원상태로 돌아온다.
- 내분비계: 매우 드물게 항이노호르몬부적절분비증후군

1) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) : 의약품 허가사항 정보 참고

해당 사례의 시사점

01. 항이노호르몬 분비이상증후군의 원인 및 임상 증상¹⁾

- 소변 배출로 인해 체액이 감소하거나 또는 신장에서 수분 재흡수가 증가함에 따라 저나트륨혈증이 발생할 수 있습니다.
- 항이노호르몬 부적절 분비 증후군에 의한 저나트륨혈증은 일반적으로 증상이 서서히 나타나며, 증상이 발현되기까지 보통 48시간 이상 소요됩니다.
- 증상이 미약하게 나타나거나 또는 증상이 없는 경우도 있습니다.
- 혈장 내 나트륨 저하 정도에 따라, 두통, 오심, 구토, 근육의 약화, 혹은 의식 저하 등이 나타날 수 있고, 중증의 경우 보행장애, 의식 혼미, 혼수, 경련 등의 증상이 나타날 수 있으며, 드물게는 사망에 이르는 경우도 있습니다.
- 파록세틴염산염 수화물과 같은 선택적 세로토닌 재흡수 억제제에 의한 항이노호르몬 분비이상증후군은, 약물 첫 복용일로부터 약 13-15일(범위 3-120일)에 발생할 수 있습니다.

02. 항이노호르몬 분비이상증후군의 위험 요인²⁾

SSRI에 의한 항이노호르몬 분비이상증후군의 위험 요인

- 고령 (≥65세)
- 여성
- 평상시 혈중 나트륨 수준이 낮은 경우
- 염분 조절 식이 (salt-restricted diet)
- 낮은 체질량 지수 (lower body-mass index)
- 이뇨제의 병용 (concomitant diuretic administration)

1) Drug-Induced Diseases, second edition, American Society of Health-System Pharmacists.

2) Drug-Induced Diseases, second edition, American Society of Health-System Pharmacists.

의약품 부작용 피해구제 사례집

2020년 10월 발행

발행인 : 한순영 한국약품안전관리원장

발행처 : 한국약품안전관리원

경기도 안양시 동안구 부림로 169번길 22, 5층 한국약품안전관리원
의약품부작용피해구제본부

TEL 1644-6223

FAX 070-4275-0544