

의약품 안전성 정보

독감치료제 (오셀타미비르, 자나미비르, 페라미비르) (20.01.15)

원내 약품	타미플루캡슐, 페라미플루
효능효과	독감치료제
사 유	이 약을 투여중인 소아, 청소년 환자에게서 경련, 섬망과 같은 신경정신계 이상반응이 나타날 수 있으며 추락 등 사고에 이른 사례가 보고된 바 있음
주요 내용	이 약을 복용하는 인플루엔자 환자에게 이상행동의 발현 위험이 있음을 환자 및 보호자에게 알리시기 바람 보호자는 치료제 투여와 관계없이 인플루엔자 환자를 적어도 2일간 혼자 있지 않도록 함께 하도록 안내하시기 바람
비 고	이 약과의 인과관계는 불분명 하지만 이 약의 복용 후 이상행동이 발현한 사례가 있음을 인지하시기 바람

로카세린 성분제제 (20.02.14)

원내 약품	벨빅정
효능효과	식욕억제제
사 유	미국 FDA에서 '로카세린' 성분제제의 제조사에 자발적인 시장 철수를 요청하였음
주요 내용	미국 FDA의 임상시험 평가 결과에 따르면- 5년간 약 12,000명*을 대상으로 한 임상시험에서 위약 투여 군에 비해 로카세린 투여 군에서 더 많은 환자가 암을 진단 받았음
비 고	식품의약품안전처는 국내허가권자인 일동제약(주)에게 '로카세린' 성분제제에 대한 판매중지 및 회수 폐기를 권고하였음 원내코드삭제

Special Issue : 수술전후 주의할 약물

수술전후 약물요법의 관리방법은 환자가 복용 중인 약물에 따라 달라지며 또한 동일한 약물이라도 환자의 기저질환이나 상태에 따라 지속여부가 달라지기도 합니다.

환자가 복용중인 약물의 계열별 주의사항은 아래와 같으며 해당약품의 중단여부 및 중단 기간은 약물은 수술/시술의 종류, 환자 질환의 위험인자 등을 종합적으로 고려하여 복용 지속/중단 여부 및 중단 기간이 결정되어야 합니다.

1) Anticoagulant

혈전예방을 목적으로 정기적으로 복용하는 항응고제는 일반적으로 수술 전에 복용을 중단한다. 중단 시기는 약물의 반감기, 부작용, 환자 상태에 따라 달라질 수 있다. 단 혈전발생의 위험이 높은 환자에게는 투여를 지속하여야 하는 경우도 있으므로 임상이가 유익성과 위험성을 검토하여 최종적으로 결정해야 한다.

분류		성분명	수술전 중단시기	반감기 (hr)	비고
주사	UFH	Heparin	4hr~6hr 전	1.5	반감기: 용량, 나이에 따라 차이
	LMWH	Enoxaparin	24hr 전	4.5~7hr	
경구	Warfarin	Warfarin	4~5일전	20-60	반감기의 개인차가 큼
	Direct thrombin inhibitor	Dabigatran	최소 24시간전 CrCl<50ml/min 3~5일전	12~17	중증 신부전, 반감기28시간 신기능, 수술종류에 따라 최소96시간
	Factor Xa inhibitor	Apixaban	최소 24시간전	12시간	신기능, 수술종류에 따라 최소48시간
		Edoxaban	최소 24시간전	10~14시간	신기능, 수술종류에 따라 최소48시간
		Rivaroxaban	최소 24시간전	5~9시간	신기능, 수술종류에 따라 최소48시간

2) Antiplatelet / 기타 Hemorrhologic agents

수술 중 출혈 위험을 높일 수 있는 약물은 수술 전 일정기간 약물 복용을 중단해야 한다. 약물이 체내에서 완전히 배설되는데 걸리는 시간은 반감기의 4~5배 정도이나, 혈소판응집을 비가역적으로 저해하는 약물 약물들(Irreversible COX inhibitor, P2Y12 antagonist) 은 반감기에 관계없이 혈소판 체내 순환기간을 고려하여 약을 중단하여야 한다. 장기 복용자가 수술을 받게 되었을 때 너무 일찍 끊으면 혈전위험이 커지고, 너무 늦게 끊으면 수술 중 출혈 위험이 높아질 수 있어 임상이가 유익성과 위험성을 검토하여 최종적으로 결정해야 한다.

분류	성분명	수술전 중단시기	반감기 (hr)
Irreversible COX inhibitor	Aspirin	7일전	0.25-0.3
	Triflusal	7일전	0.5
P2Y12 Antagonist	Clopidogrel	5~7일전	7~8
	Ticagrelor	5일전	7~8
	Prasugrel	7일전	7~8
	Ticlopidine	10-14일전	12
Reversible COX inhibitor	Indobufen	2~3일전	7
PDE inhibitor	Cilostazol	3~4일전	11~13
	Dipyridamole	2~3일전	10~12
PGE1 analog	Limaprost	1일전	1
PGI2 analog	Beraprost	1일전	1
5-HT2A antagonist	Sarpogrelate	1일전	0.6~1
	Sarpogrelate 서방정	2일전	
다기전	Piracetam	7일전	5-6
	Mesoglycan	7일전	28
	Sulodexide	7일전	11~25
Hemorrhologic agents	Ginkgo biloba	1.5일전	3~7
	Ibutilast	3일전	>8
	Kallidinogenase	7일전	-
	Nafronyl	7일전	3~4
	Nicergline	1일전	2.5
	Pentoxifylline	7일전	1
streptokinase · streptodornase	Streptodornase +Streptokinase	3~7일전	1.5

3) NSAIDs

비스테로이드성 소염진통제는 항염증 작용을 나타내는 Cox-2 inhibition 효과 뿐 아니라, 혈전 생성 억제에 작용하는 Cox-1 inhibition 효과가 있어 출혈 위험을 고려하여 수술 및 시술 전 중단할 필요가 있다. NSAIDs는 반감기 약 6시간을 기준으로 short-acting NSAIDs (t1/2 < 6hr)와, long-acting NSAIDs (t1/2 > 6hr)로 분류할 수 있다. NSAIDs의 수술전 중단시기는 반감기에 따라 조금씩 다르다. Long acting NSAIDs는 수술 수일 전에 중단하며, Short acting NSAIDs는 수술 하루 전에 중단한다. Celecoxib같은 선택적 COX-2 억제제는 혈소판 응집에는 별로 영향을 주지 않지만, 신장독성에 대한 우려 때문에 수술 2~3일전에 복용을 중단하는 것이 권장된다. acetaminophen이나 아편계 진통제는 중단할 필요가 없으므로 통증조절이 필요하다면 이 약물로 대체하여 투여한다.

분류	성분명	수술전 중단시기	반감기 (hr)
Short-acting NSAIDs	Aceclofenac	1일전	4
	Diclofenac	1일전	2
	Etodolac	1일전	6-7
	Fenoprofen	1일전	3
	Ibuprofen	1일전	2
	Indomethacin	1일전	2
	Ketorolac	1일전	2~12
	Loxoprofen	1일전	1~2
	Lornoxicam	1일전	4
	Mefenamic acid	1일전	2-4
	Moniflumate	1일전	4
	Nimesulide	1일전	0.5~1
Long-acting NSAIDs	Talniflumate	1일전	2-4
	Celecoxib	2-3일전	11.5
	Meloxicam	7일전	20
	Naproxen	2-3일전	12-17
	Nabumetone	7일전	24
	piroxicam	7일전	40-50
	Polmacoxib	10일전	100
	Sulindac	2-3일전	7.2-12.6
	Zaltoprofen	2-3일전	9

4) 경구용 피임약 및 호르몬 대체요법

경구용 피임약 및 호르몬 대체요법은 정맥성 혈전색전증 발생 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 혈전색전증의 위험이 큰 수술 전, 후 일정기간 동안 투여를 중단하도록 한다. 경구용 피임약 투여중인 경우, 수술 전 4주와 수술 후 2주 중단할 것을 고려한다. 또한 정맥성 혈전색전증의 발생위험이 높은 수술의 경우, 가능하다면 호르몬 대체요법을 수술 4-6주 전 중단할 것을 고려하며, 활동이 완전히 자유로워질 때까지 치료를 재개하지 말아야 한다. SERMs에 속하는 tamoxifen, raloxifene 또한 정맥혈전색전증 위험을 높인다. 수술4주전 중단하는 것을 권고한다. 유방암 치료를 목적으로 투여 중인 환자는 암의 진행 위험과 연관되므로 좀 더 신중한 판단이 필요하다.

5) 한약 및 건강보조식품

기타 한약이나 건강보조식품의 경우, 성분을 정확히 알기 어렵고 또한 함유 성분이 수술 중 지혈이나 마취 유도에 영향을 줄 수 있으므로 수술 전후에 일정기간 동안 중단하는 것이 안전하다. 임상적으로 영향을 끼칠 수 있는 잘 알려진 종류는 아래와 같다.

성분	수술과 관련된 잠재적 위험성	수술 전 중단 시기
Ephedra(마황)	빈맥과 고혈압으로 인한 심근허혈 및 뇌졸중 증상	수술 최소24시간 전
Garlic(마늘)	출혈위험 증가	수술최소 7일전
Ginseng(인삼)	저혈당, 출혈위험 증가	수술최소 7일전
Ginger(생강)	출혈위험 증가	1g 초과복용시수술 최소 7일전
Omega-3 fatty acid	출혈위험 증가	수술최소 14일전
St John's wort	cytochrome P450유도로 약물상호작용 발생	수술 최소 5일전

6) Cardiovascular drug

수술 중에 유의한 혈압의 변동과 그와 연관된 심근경색을 겪을 수 있다. 따라서 수술전후로 적절한 혈압을 유지하는 것이 필수적이며, 복용 중인 고혈압 치료제는 수술 날까지 정상적으로 복용하되, 약물에 따라 수술 전날 혹은 수술 당일 아침에 중단해야 하는 약물이 있으므로 반드시 의료진과 상의하도록 한다.

성분	권장사항
. ACEI . ARBs . Diuretics	환자 상태에 따라 고려 - ACEI, ARBs : 잠재적인 순환계 부작용으로 수술 당일에 복용하지 않음 - Diuretics : 체액고갈 유발 가능성이 있으므로 수술 당일에 복용하지 않음
. Niacin . Fibrin acid derivatives . Cholestyramine . Colestipol	수술전에 일시적 투여 중단 - 횡문근 용해, 근육염의 risk

7) 당뇨병 치료제

수술 전 금식기간 동안에 혈당강하제를 복용하면 저혈당이 발생할 수 있으므로 복용을 중단한다. 단, 기저 인슐린 필요량을 충족시키기 위해 인슐린의 투여가 필요할 수 있다. 수술 중에는 혈당을 주기적으로 모니터링 하여 고혈당 또는 저혈당이 발생하지 않도록 인슐린과 포도당을 적절히 투여한다.

Metformin은 저혈당 및 유산산증의 위험성이 높기 때문에 Metformin을 적어도 검사 및 수술 48시간전에 중단해야 한다. 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개한다.

8) 항전간제

수술 중에 발생하는 대발작은 사망률을 높일 수 있으므로 수술전후기간 동안 항전간제의 투여를 지속해야 한다. 수술 중에는 경구제 복용이 불가능하므로 주사로 제형을 바꿔 투여를 지속한다.

Phenytoin, valproate, levetiracetam, lacosamide, phenobarbital 성분은 주사로 투여가 가능한 성분이다. 주사제형이 없는 제품은 성분을 교체하거나 코위영양관(nasogastric tube) 으로의 투여를 고려한다. Carbamazepine, phenytoin, phenobarbital은 타 약물과의 상호작용이 많은 약물이므로 더욱 세심한 주의가 필요하다.

8) DMARDs (Disease modifying antirheumatic drugs)

DMARDs는 methotrexate, hydrochloroquine, sulfasalazine, leflunomide, TNF -a 억제제나 interleukin 제제와 같은 생물학적 제제를 포함한다. DMARD는 면역기능을 저하시키기 때문에 이론적으로 감염의 위험을 높일 수 있지만 약물의 중단으로 인해 류마티스질환이 악화될 수 있으므로 수술전에 선불리 중단해서는 안 된다. methotrexate는 정상 신기능을 가진 환자의 경우 투여를 지속하도록 권고된다. 그러나 신손상, 골수억제, 활성 감염이 있는 경우 수술 2주전 중단해야 한다. sulfasalazine, azathioprine은 수술 1주전 중단하고 수술 후 다시 복용한다. leflunomide의 중단에 관해서는 반감기가 길어 수술 2개월 전에 중단하기를 권장하는 의견이 있는 반면, 위험을 높인다는 근거가 없으므로 중단하지 않아도 무방하다는 의견도 있다. hydrochloroquine은 잠재적인 부작용이 거의 없으므로 중단하지 않아도 된다. TNF -a 억제제는 수술 최소 2주전에 중단하고 상처가 완전히 회복되면 다시 복용을 시작한다.

수술전후 투여되는 약물과 수술결과와의 상관관계를 명확히 밝힌 연구는 많지 않다. 따라서 약물요법 관리지침은 문헌마다 다르며 권고내용이 절대적인 기준이 될 수 없다. 또한 환자의 상태, 수술의 종류 등에 따라 약물의 중단여부, 중단 시기 등이 달라질 수 있다. 따라서 수술전후 약물요법은 약물의 특징, 환자의 상태, 수술의 종류 등을 토대로 유익성과 위험성을 검토하여 의료진의 상황에 맞게 판단해야 한다.

*Reference

- 제품별 국내허가사항, 제약회사 학술팀 권고사항
- 김스온라인 www.kimsonline.co.kr
- UpToDate : “Perioperative medication management”
- 타병원 뉴스레터 (서울대학교 약제부 뉴스레터, 삼성서울병원 약제부 뉴스레터, 국립암센터 약제부 뉴스레터)
- 건강보조식품과 술후 출혈 J Rhinol 2015;22(2):63-68 <http://dx.doi.org/10.18787/jr.2015.22.2.63>

ADR (약물이상반응) 보고서

환자정보	구분	입원	환자번호	00000000	성명	ㄱㅇㅇ	성별/연령	F/38
ADR 보고내용	구분	현증	보고일시	2020.01.24	보고자	ㅇㅇㅇ		
	보고내용		- 의심약물 : Metrinal infu 500mg/ 100ml - 발생시기 : 2020.01.15. - 2020.01.24 - 증상 : 기침, 코막힘 - 보고자 소견 metrinal 주입 10일째로 주사시점에 기침 증가하며 투약 종료 이후 기침증상 호전되길 반복한다고 산모 말하셨습니다.					
1차평가	평가자	ㅈㅈㅇ			평가일시	2020.01.28		
	원인약물	Metrinal infu 500mg/ 100ml			분류	기타 항생제		
	중증도	경증			인과관계	상당히확실함(Probable)		
	문헌내용	metrinal - rhinitis(common), cough(rare) cefaxone - cough(rare)						
	1차평가소견	2020/01/15-24 metrinal infu 500mg/100ml 1*3*1 IVS 투여 후 기침, 코막힘 발생한 환자로 시간적 관계가 합당하고 재투여 시 해당부작용이 다시 나타났지만 cefaxone으로 인한 이상반응(기침) 가능성 배제할 수 없어 인과관계 probable로 평가합니다. 동일 성분 약물 사용 시 주의하시기 바랍니다.						
2차평가	평가자	ㅇㅇㅇ			평가일시	2020.02.14		
	확정약물	Metrinal infu 500mg/ 100ml			부작용 진단명	rhinitis, cough		
	부작용 병리기전	side effect						
	2차평가소견	동일성분 약물 사용 시 주의가 필요합니다.						

[2019년 4분기 약물이상반응 분석]

