

대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다.



카두라엑스엘서방정 복용 후 심한 어지러움증

72세 남성이 2017년 12월부터 취침 전, 카두라XL을 1T씩 복용하였습니다. 이 때부터 원인모를 어지러움증에 MRI를 비롯한 각종 검사를 하였으나 이상을 발견하지 못하였습니다. 카두라LX을 tamsulosin 제제로 바꿀 것을 권고하였으며 6월부터 tamsulosin 제제로 변경한 후 어지러움증이 많이 호전되었습니다.

- 1) 환자 정보: 72세 남성
- 2) 이상사례: 현기증 (어지러움)
- 3) 복용 의약품 정보

카두라엑스엘서방정(doxazosin) 4mg



대한약사회
지역의약품안전센터

평가 의견 및 참고 사항

약물의 투약 중단 후 유해사례에서 회복되었으므로 지역의약품안전센터에서는 인과성 평가를 '상당히 확실함'으로 하였습니다.

양성 전립선 비대증(Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) 환자에게서 탐스로신은 독사조신보다 최대·평균 소변 흐름 속도 개선 및 잔뇨 개선에서 눈에 띠는 효과를 보인 바 있습니다. 또한 독사조신은 혈압의 변화를 일으킬 수 있으며 현기증(어지러움) 발생 가능성이 탐스로신보다 큽니다.

상세 사항

→ WHO-UMC 평가기준 '상당히 확실함'입니다.

- ① 약물투여와 이상사례 발생간에 시간적 연관성이 있고
- ② 질병이나 다른 약물에 의한 것으로 보이지 않으며
- ③ 약물 복용을 중단했을 때 어지러움증이 호전되는 임상적 변화가 있었으며,
- ④ 재투여시 임상반응에 대한 정보는 없으므로 상당히 확실함으로 평가합니다.

→ 카두라엑스엘서방정(독사조신) 복용 후 어지러움, 두통, 현기증이 나타나며, 복통, 소화불량, 구토 등이 발생할 수 있습니다.



→ 참고로 탐스로신이 BPH 환자의 lower urinary tract symptoms(LUTS) 치료에 있어 독사조신보다 효과적일 수 있습니다.

Rahardjo D, et al.(2006)의 Efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride compared to doxazosin in the treatment of Indonesian patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia.(Int J Urol. 2006 Nov;13(11):1405-9.)에 의하면

탐스로신 0.2mg과 독사조신 2mg을 1일 1회 용법으로 6주간 101명의 BPH 환자에게 비교 시험한 결과 The International Prostatic Symptom Score(IPSS)의 감소는 두 약물 투여군 모두에게서 유의미하게 나타났습니다.

그러나 탐스로신 그룹에서만 Qmax(maximal urinary flow rates), Qave(average urinary flow rates), 잔뇨 부분의 눈에 띠는 개선이 나타났습니다. 또한 탐스로신 그룹에서는 확장기와 수축기 혈압의 변화가 없었으나

독사조신 그룹에서는 혈압의 변화가 컸습니다. 탐스로신의 내약성이 좋았으며 현기증(어지러움)의 이상반응을 보고한 사람이 탐스로신군에서는 3명(6%)에 불과했으나 독사조신군에서는 11명(22%)가 현기증(어지러움)을 보고했고 이 중 한명은 연구에서 제외됐습니다.

The screenshot shows a PubMed search results page. The search term is "Efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride compared to doxazosin in the treatment of Indonesian patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia." The results list the article by Rahardjo D¹, Soebadi DM, Sugandi S, Biromo P, Djati W, Wahyudi I. The abstract summary is as follows:

Abstract
AIM: The objective of the study was to compare the efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride and doxazosin in patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH).
METHODS: The safety and efficacy of tamsulosin (0.2 mg) and doxazosin (2 mg) was determined after once daily administration for 6 weeks in an open-label, randomized, multicenter study of 101 men with BPH. The International Prostatic Symptom Score (IPSS), maximal urinary flow rates (Qmax), average urinary flow rates (Qave) and residual urine were determined at baseline and again at 6 weeks as efficacy parameters. The primary parameters used for safety evaluation were vital signs (blood pressure and heart rate) and adverse events. The number of patients with a clinically significant response to treatment with tamsulosin or doxazosin was determined and defined as those with >20% improvement from the baseline Qmax or >20% decrease in total IPSS.
RESULTS: The total IPSS decreased significantly in both the tamsulosin and doxazosin groups compared to baseline. There was a significant difference in the decrease in total IPSS between two groups. Qmax, Qave and residual urine significantly improved only in the tamsulosin group. There were no significant differences in systolic blood pressure, diastolic blood pressure or heart rate profile in the tamsulosin group; however, doxazosin resulted in a significant difference in systolic and diastolic blood pressure. Tamsulosin was well tolerated; only three patients (6%) in the tamsulosin group reported an adverse event (dizziness) while 11 patients (22%) in the doxazosin group reported an adverse event (dizziness), one of whom withdrew from the study.
CONCLUSIONS: Tamsulosin was shown to be more effective than doxazosin in the treatment of LUTS due to BPH.



WHO-UMC 인과성 평가 기준

인과성 용어 Causality term	평가 기준 Assessment criteria - all points should be reasonably complied
확실함 Certain	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립 Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake ▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 없음 Cannot be explained by disease or other drugs ▷ 의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응 Response to withdrawal pharmacologically, pathologically ▷ 약물학적 또는 현상학적으로 결정적 사례 Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon) ▷ 의약품의 재투여 시 양성반응 Rechallenge satisfactory, if necessary
상당히 확실함 Probable/Likely	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립 Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake ▷ 다른 의약품이나 질환의 가능성 적음 Unlikely to be attributed to disease or other drugs ▷ 의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응 Response to withdrawal clinically reasonable ▷ 의약품의 재투여 정보 없음 Rechallenge not required
가능함 Possible	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립 Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake ▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 있음 Could also be explained by disease or other drugs ▷ 의약품 투여중단에 대한 정보가 부족하거나 불분명함 Information on drug withdrawal may be lacking or unclear
가능성 적음 Unlikely	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계가 적절하지 않음 (불가능한 것은 아님) Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible) ▷ 다른 의약품이나 질환으로 타당한 설명이 가능함 Disease or other drugs provide plausible explanations
평가 곤란 Conditional/ Unclassified	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치 Event or laboratory test abnormality ▷ 적정한 평가를 위해 더 많은 자료가 필요하거나 More data for proper assessment needed, or ▷ 추가 자료를 검토 중임 Additional data under examination
평가 불가 Unassessable/ Unclassifiable	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 이상반응을 암시하는 보고 Report suggesting an adverse reaction ▷ 정보가 불충분하거나 상충되어 판단할 수 없거나 Cannot be judged because information is insufficient or contradictory ▷ 자료를 보완하거나 확인할 수 없음 Data cannot be supplemented or verified