

대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다. (이번 사례는 **부산 가까운약국 성진오 약사님**의 보고에 대한 평가 내용입니다.)



메섹신정 복용 후 간질성 경련 유사 증상 경험

47세 여성이 메섹신정 복용 후 온몸에서 간질성 경련과 유사한 증상을 경험하였습니다. 이후 약물 복용을 중단하였으며 증상이 사라졌습니다.

- 1) 환자 정보: 47세 여성
- 2) 이상사례: 경련
- 3) 현재 병력: 급성 방광염

4) 복용 의약품 정보

메섹신정(methylol cephalexin lysinate) 500mg 1T
솔레톤정(zaltoprofen) 80mg 1T
뉴부틴서방정(trimebutine maleate) 300mg 1T
상기 의약품은 TID 용법으로 7일간 복용하도록 처방되었습니다.



대한약사회
지역의약품안전센터

평가 의견 및 참고 사항

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

Methylol cephalexin lysinate는 새로이 합성된 1세대 cephalosporin계 항균제로서 혈장 중 장시간 고농도를 유지하고 지속적으로 작용하도록 설계된 약품입니다. 균주의 세포벽 합성을 차단하며 내성 포도상구균외에도 그람음성균이 발생시키는 β -lactamase에 대해 강력한 항균력을 가지고 있습니다. 주로 감염시 기관지확장증, 폐렴, 중이염, 급만성 신우신염, 방광염, 전립선염 등에 사용됩니다.



상세 사항

→ WHO-UMC 평가기준 '상당히 확실함'입니다.

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

→ 메섹신정의 국내허가사항에 간질성 경련과 관련된 내용은 나와 있지 않으나 FDA 허가사항에는 '신기능에 이상이 있는 경우 잠재적 경련 위험성이 있으므로 낮은 용량을 투여해야 한다'는 경고 사항이 있습니다.

→ 대부분의 항생제는 중추신경계에 안전하며 신경독성이 낮습니다. 그러나 일부 의약품은 경련을 발생시킬 수 있으며 특히 β -락탐 계열의 항생제가 중추신경계 이상반응을 일으킬 수 있습니다. Schliamser SE, et al.(1991).

Neurotoxicity of beta-lactam

antibiotics: predisposing factors

and pathogenesis. J Antimicrob

Chemother. 1991 Apr;27(4):405-25.에 따르면 β -락탐 계열 중

benzylpenicillin, cefazolin, imipenem/cilastatin 등의

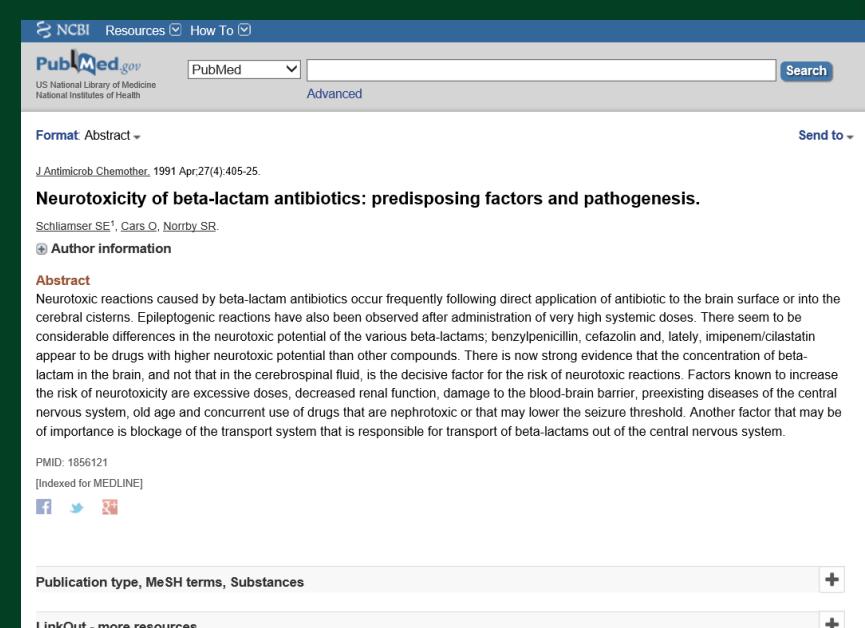
의약품이 다른 제제에 비해 높은 신경 독성 가능성을 보였습니다.

신경독성을 증가시키는 요소로는 과다용량, 신기능 저하,

BBB(blood-brain barrier)의 손상, 중추신경계 질병, 노령 및

신독성을 일으키거나 경련의 역치를 낮출 수 있는 약물 등이

있습니다.





→ Sutter R, et al.(2015). *Seizures as adverse events of antibiotic drugs: A systematic review*. *Neurology*. 2015 Oct 13;85(15):1332-41.는 1960-2013년 동안 발행된 143개의 저널에 대한 systematic review로서 25가지 항생제와 25,712명의 환자를 대상으로 하고 있습니다. 항생제의 이상사례로 발생하는 경련은 낮거나 매우 낮은 비율로 나타나며 주로 치환되지 않은 penicillin 계열, 4세대 cephalosporins, 특히 imipenem과 같은 carbapenems에서 일어났습니다. 특히 cephalosporins으로 인한 경련은 주로 비발작성이며 환자의 의식 수준 변화에 따라 지속적으로 EEG(electroencephalogram, 뇌파도)를 모니터링할 필요가 있습니다.

PubMed.gov
US National Library of Medicine
PubMed Advanced
Format: Abstract
Neurology. 2015 Oct 13;85(15):1332-41. doi: 10.1212/WNL.0000000000002023. Epub 2015 Sep 23.
Seizures as adverse events of antibiotic drugs: A systematic review.
Sutter R¹, Riegg S², Tschudin-Sutter S².
Author information
Abstract
OBJECTIVE: Antibiotic drugs are commonly associated with seizures. Tailoring antibiotics to the individual risk for seizures is challenged as avoidance of certain antibiotic classes may no longer be possible due to the emergence of resistant bacteria. We performed a systematic review regarding the current evidence for seizures associated with all antibiotic classes, their underlying mechanisms, and predisposing factors.
METHODS: The medical search engine PubMed was systematically screened to identify articles in English published between 1960 and 2013. All study designs were considered and evidence was assessed.
RESULTS: We included 143 articles involving 25,712 patients and 25 different antibiotics. Evidence for antibiotic-related symptomatic seizures is low to very low, mainly deriving from studies regarding β -lactams, especially unsubstituted penicillins and fourth-generation cephalosporins, as well as carbapenems, mainly imipenem, all administered in high doses or in patients with renal dysfunction, brain lesions, or known epilepsy. Evidence regarding symptomatic seizures from fluoroquinolones only relies on case reports and case series with most reports for ciprofloxacin in patients with renal dysfunction, mental disorders, prior seizures, or coadministered theophylline.
CONCLUSIONS: Evidence for an association between antibiotic drugs and symptomatic seizures is low to very low (evidence Class III-IV). Despite this, numerous reports point to an increased risk for symptomatic seizures especially of unsubstituted penicillins, fourth-generation cephalosporins, imipenem, and ciprofloxacin in combination with renal dysfunction, brain lesions, and epilepsy. During administration of such antibiotics in patients with particular predispositions, close monitoring of serum levels is advocated. As most seizures associated with cephalosporins are nonconvulsive, continuous EEG should be considered in patients with altered levels of consciousness.
© 2015 American Academy of Neurology.
PMID: 26400582 DOI: 10.1212/WNL.0000000000002023
[Indexed for MEDLINE]
Facebook Twitter LinkedIn



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 |