

대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

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

(이번 사례는 울산 새물약국 김수진 약사님의 보고에 대한 평가 내용입니다.)



베라핀정 복용 후 미각 상실 이상사례 경험

💊 51세 남성이 베라핀정을 10일 정도 복용 후 미각이 손실되었습니다. 투여 중지 후 20일 동안 증상이 크게 호전되지는 않았으나 회복 중에 있는 것으로 보입니다.

- 1) 환자 정보: 51세 남성
- 2) 이상사례: 미각 상실
- 3) 복용 의약품 정보

베라핀정 (terbinafine hydrochloride) 125mg 1T

상기 의약품은 1일 2회 복용하도록 처방되었습니다.



대한약사회
지역의약품안전센터

평가 의견 및 참고 사항

💊 약물의 투약 중단 후 이상사례에서 회복되는 점을 고려하여 지역의약품안전센터에서는 인과성 평가를 '상당히 확실함'으로 하였습니다.

💊 Terbinafine hydrochloride는 성인의 족부백선, 고부(사타구니) 백선, 체부백선 등 피부사상균증과 손·발톱진균증, 2세 이상 소아의 두부백선에 사용되는 항진균제입니다. 성인 1회 125mg으로 BID 또는 1회 250mg으로 once daily 용법으로 복용하며 족부백선의 경우 2-6주, 체부·고부백선의 경우 2-4주간 복용합니다. 손·발톱 진균증에는 보통 6주-3개월간 투여합니다. 발톱감염 치료기간은 3개월 정도이나 일부 환자에게서 6개월 내지 그 이상의 시간이 걸릴 수도 있습니다. 소아의 두부백선에는 체중과 연령에 따라 용량을 달리 하여 once daily 용법으로 4주간 투여합니다.

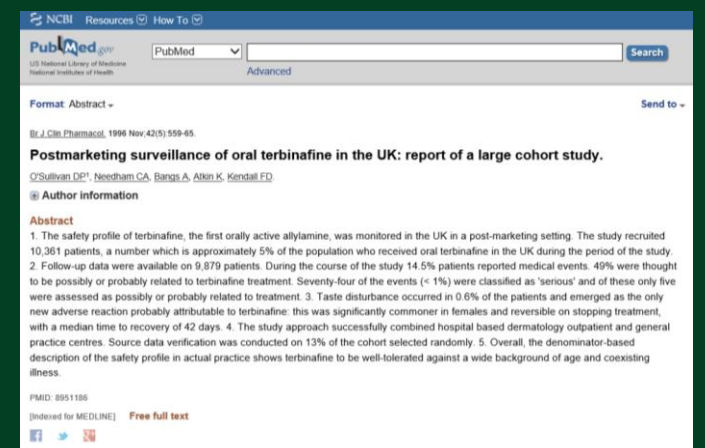


☞ 상세 사항

→ 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 미각 상실 현상이 호전되는 임상적 변화가 있었고
- ④ 재투여시 임상반응에 대한 정보는 없으므로 **상당히 확실함**으로 평가합니다.

→ 테르비나핀(terbinafine hydrochloride)은 1991년 영국에서 처음 출시되었으며 일반적으로 내약성이 우수한 편이나 부작용에 대한 대규모 감시 연구에서 0.6%의 환자가 미각 이상을 경험한 바 있습니다. (O'Sullivan D P, et al.(1996). Post marketing surveillance of oral Terbinafine in the UK: report of a large cohort study. Clin Pharmacol 1996; 42: 559-565) 1996년 10,000명의 환자를 대상으로 한 시판 후 조사에서 미각 장애는 가역적이었으며 회복 시간은 2-186일로 차이를 보였습니다(평균 6주). 회복은 주로 점진적으로 나타났으나 급작스러운 경우도 있었습니다. 영국 노바티스사에서는 테르비나핀 복용 환자의 5%가 12주 이상의 미각 상실을 나타냈다고 보고한 바 있습니다.



테르비나핀에 의한 영구적인 미각 손실은 극히 드뭅니다. 1건의 case에서 약물 복용 중단 후 3년이 지난 후, 부분적인 회복은 있었으나 음식의 설탕 및 소금의 맛을 느끼지 못하였다고 합니다.

→ A J Duxbury, et al.(2000). Persistent impairment of taste associated with terbinafine. British Dental Journal volume 188, pages volume 188, pages 295-296에 의하면 테르비나핀에 의한

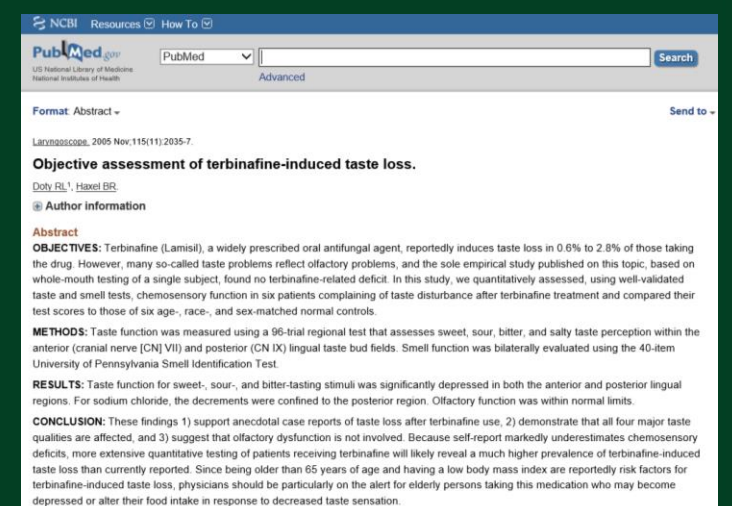


미각 이상에 대해 정확한 기전은 알려지지 않았으나 CYP 450에 의존적인 효소의 억제에 의해 미각 수용기가 제대로 작동하지 않기 때문으로 보여집니다. 또한 쓴 맛과 짠 맛의 수용체 수가 더 적기 때문에 쓴 맛과 짠 맛의 상실은 단 맛과 신 맛의 상실보다 높은 빈도를 나타냈습니다.

→ Doty RL, et al.(2005). Objective assessment of terbinafine-induced taste loss. Laryngoscope. 2005 Nov;115(11):2035-7.에 의하면 테르비나핀 복용 환자의 0.6-2.8%에서 미각 상실이 보고되었으며 이 연구에서는 테르비나핀 복용 후 미각 이상을 호소하는 6명의 환자를 대상으로 미각, 후각, 화학 감각기 기능에 대한 정량적 검사를 실시하였습니다. 결과적으로 단 맛, 신 맛, 쓴 맛에 대한 미각 기능이 혀의 전방, 후방 영역 모두에서 유의하게 감소하였으며 짠 맛에 대한 미각 기능은 후방 영역에 국한하여 감소하였습니다. 미각 기능과 관련성이 있을 것으로 예상되었던 후각 기능은 정상 범위 내에 있었습니다.

약물의 이상 반응으로 나타나는 화학적 감각의 이상은 자발적 보고에서 다소 과소평가되는 면이 있으므로 실제로 테르비나핀 복용 후 미각 이상을 경험하는 환자는 보고되는 수치보다 높을 것으로 여겨 집니다.

미각 이상 발생의 기저요인으로는 낮은 체질량지수와 높은 연령이 보고되었습니다. 따라서 고령자 또는 마른 환자가 테르비나핀을 복용할 경우 미각의 저하로 인해 음식 섭취량이 줄어들 가능성이 있으므로 이에 대한 주의가 필요합니다.



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 plausible (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 ▷ 적절한 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