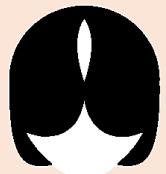


대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역의약품안전센터에
보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다.
(이번 사례는 수원 E-푸른약국 전희진 약사님의 보고에 대한 평가 내용입니다.)



가바펜틴캡슐 복용 후 탈모 이상사례 경험

▣ 포진 후 무릎의 신경절염으로 아래의 약물을 복용하던 76세 여성이 약물 복용 후 탈모 증상을 호소하였습니다.

- 1) 환자 정보: 76세 여성
- 2) 이상사례: 탈모
- 3) 현재 병력: 포진 후 슬신경절염

4) 복용 의약품 정보

**태국가바펜틴캡슐(gabapentin)
300mg**

바이비어정(famciclovir) 250mg
프리마란정(mequitazine) 5mg
아디팜정 (hydroxyzine) 10mg
록소젠정(loxoprofen) 60mg

상기 의약품은 TID로 복용하도록 처방되었습니다.



**대한약사회
지역의약품안전센터**

평가 의견 및 참고 사항

▣ 지역의약품안전센터에서는 인과성 평가를 '가능함(possible)'으로 하였습니다.

▣ Gabapentin은 만 13세 이상의 간질 환자에게 단독요법으로 사용하거나 만 3세 이상의 간질 환자에게 부가요법으로 사용할 수 있으며 신경병증성 통증에도 효능이 있습니다. 신경병증성 통증에는 유지 용량으로 900mg/day를 투여하며 첫째 날 300mg, 둘째 날 600mg, 셋째 날 900mg으로 점진적인 용량 증가를 하도록 합니다.

821명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 gabapentin 투여 후 발생하는 이상반응 중 위약대조군(537명)과 유의한 차이를 보이는 증상에는 대표적으로 어지러움, 졸음 등이 있었습니다. 어지러움은 복



용 환자의 21.1%에서 나타났으며(위약대조군은 6.9%) 줄음은 복용 환자의 19.3%에서 나타났습니다(위약대조군은 8.7%).

상세 사항

→ WHO-UMC 평가기준 '가능함(possible)'입니다.

- ① 약물투여와 이상사례 발생 간에 시간적 연관성이 있고
- ② 질병이나 다른 약물에 의한 증상일 가능성을 배제할 수 없으며
- ③ 약물 투여 중단 시 및 재투여 시의 임상 반응에 대한 정보가 없으므로 가능함으로 평가합니다.

→ 1. WHO-UMC 평가기준 '가능함'입니다.

2. 태극가바펜틴캡슐의 허가사항에 따르면 복용 후 때때로(0.1% 이상 1% 미만) 탈모, 습진, 피부 건조, 발한 증가, 두드러기, 남성형 다모증, 지루, 낭포, 단순 포진이 나타날 수 있습니다.

→ H. Evren Eker.(2009). Alopecia Associated with Gabapentin in the Treatment of Neuropathic Pain. JPSM. Volume 37, Issue3, Pages e5–e6.에서는 28세 여성의 통증 관리를 위해 gabapentin 1,800mg/day를 복용하였고 1주일 후 눈에 띠는 탈모 증상이 나타났습니다. 환자의 탈모 증상은 정면부와 정수리 부분에서 분명히 나타났으며 약물 중단 2개월 후에 모발이 다시 자라나기 시작했습니다. Carbamazeine, hydantoin, valproic acid 등의 약물에 의해 유발되는 탈모는 주로 일시적이며 치료 중 자연적으로 해결되는 경우가 많습니다. Gabapentin에 의한 탈모는 흔히 나타나는 이상반응은 아닙니다.

이 case에서는 환자가 통증보다 탈모에 대해 보다 큰 불편감을 나타냈으므로 약물을 중단하였습니다. 이 환자의 경우, 탈모를 예방하

Vol. 37 No. 3 March 2009		Letters
8. Gammoni A, Gallagher RM, Weis-Brooks M. Topical ketamine gel: possible role in treating neuropathic pain. <i>Pain</i> 2006;131:97–100.		e5
9. Finsen V, Chaitanya M, Li N. Topical clonidine for neuropathic pain: a case report. <i>Pain</i> 1997; 71:346–352.		
10. Carlson SM, Zhou S. Alteration of female-male sex-specific behavior following local peripheral injection of gabapentin. <i>Pain</i> 1998;76:201–207.		
11. Hara K, Sata T. Inhibitory effect of gabapentin on N-methyl-D-aspartate receptors expressed in Xenopus oocytes. <i>Acta Anesthesiol Scand</i> 2002; 51:122–128.		
<i>Alopecia Associated with Gabapentin in the Treatment of Neuropathic Pain</i>		
To the Editor:		
Gabapentin is an antiepileptic agent and has become a treatment of choice in the management of neuropathic pain. ¹ It has adverse effects, such as somnolence, dizziness, ataxia, fatigue, nausea, vomiting, and rhinitis. Although gabapentin is a well-known antiepileptic agent, it is not a well-described phenomenon with gabapentin. There has only been one report of alopecia with gabapentin in the treatment of uncontrolled seizures. ² To our knowledge, our patient is the first case of acute alopecia described with gabapentin in the treatment of neuropathic pain.		
A 28-year-old woman referred to our clinic for pain management. She described a continuous, sharp pain and a burning sensation with an electric shock-like sensation in her right shoulder blade. Her pain originated from the scalpa and extended to the right shoulder and neck. The pain started after a percutaneous cervical sympathetic ganglion ablation and an atrioventricular block and was persistent for one year. Her initial pain score was 8 of 10, despite current therapy including metoclopramide 50 mg/day, gabapentin 1,800 mg/day, and a 500-mg dose of tramadol.		
The patient was diagnosed with neuropathic pain and gabapentin. Paracetamol blockade at T3 level was performed with 80 mg metoclopramide and 20 cc 1% lidocaine. After paracetamol blockade, allodynia and hyperalgesia were improved, but the patient continued to complain about a mild burning sensation.		
Gabapentin 1,800 mg/day was ordered for medical therapy. After one week of treatment with gabapentin, she noticed that her hair loss was more prominent than the adjacent areas of alopecia among areas of normal hair growth. Hair shedding was more evident in the frontal and parietal regions.		
Hematological test, plasma electrolytes, blood urea and ferritin levels, thyroid hormones, cortisol, and adrenocorticotropin hormone were within normal limits. She had no history of fever, malnutrition, dermatological problems, or autoimmune disorders such as systemic lupus erythematosus that may cause hair loss also were investigated. Her general condition and patient was otherwise healthy. We thought that gabapentin might have triggered the hair loss, as the introduction of the drug was correlated with the onset of the condition. Gabapentin therapy was stopped, and hair shedding stopped two months after cessation of the therapy, followed by a gradual regrowth.		
Alopecia is a distressing condition. It may be drug-induced and has been associated with several antiepileptics, such as carbamazepine, hydantoin, valproic acid, and gabapentin. Alopecia was noted to cause depression in one reported case, during the treatment of uncontrolled seizures. In that case, gabapentin 1,800 mg/day was prescribed and resulted in the onset of alopecia. ² Although gabapentin is an antiepileptic drug for controlling seizures and alopecia occurred during the second month of treatment, ² in our case, gabapentin was used solely for treatment of burning sensation. Alopecia occurred only one week after gabapentin therapy was started, and the timing of the hair loss was consistent with the causal association between the drug and alopecia.		
The hair loss related to drugs is sometimes transient and may resolve spontaneously during the course of therapy. However, it is not a definite possible regrowth of hair during gabapentin therapy because the patient complained more about hair loss than the burning sensation. An alternative treatment plan for this patient could have been an initial low dose of gabapentin, slowly increased to the therapeutic dose in an attempt to reduce the side effects.		
Although alopecia might be tolerated in epileptic patients because antiepileptics are the unique treatment, it is very difficult for neurologically healthy patients to tolerate this side		

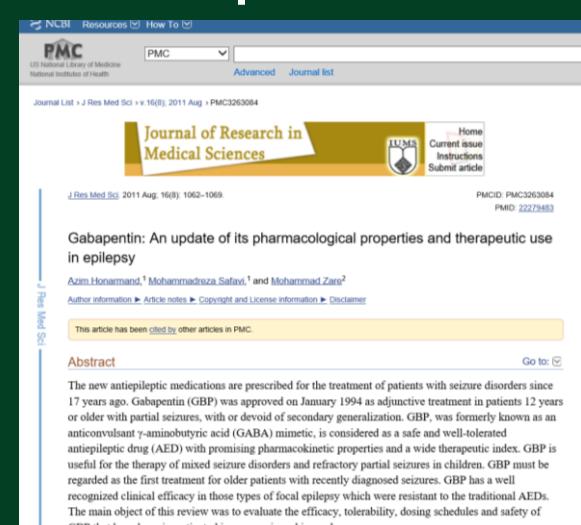


기 위해 gabapentin의 초기 용량을 저용량으로 하여 천천히 증가시키는 방법을 생각해볼 수 있습니다.

→ Lynda V. Wilton, et al.(2002). A Postmarketing Surveillance Study of Gabapentin as Add-on Therapy for 3,100 Patients in England. *Epilepsia*. Volume 43, Issue 9에서 는 영국에서 3,100명의 환자를 대상으로 gabapentin에 대한 시판 후 조사를 실시하였으며 이 중 3명에게서 모발 손실(hair loss), 1명에게서 탈모(alopecia)가 나타났습니다. 이들의 증상은 치료 시작 후 6개월 이상 지난 시점에서 발현되었으며 청소년 환자 1명은 약물 중단 후 증상이 소실되었으므로 약물 과의 인과성이 입증되었으나 나머지 3명에 대해서는 인과성이 입증되지 않았습니다.

→ Azim Honarmand. et al.(2011). Gabapentin: An update of its pharmacological properties and therapeutic use in epilepsy. *J Res Med Sci.* 2011 Aug; 16(8): 1062–1069.에 의하면 gabapentin 치료에 의해 영구적인 탈모가 나타날 수 있습니다.

→ Gabapentin이 탈모를 유발하는 명확한 기전은 아직 밝혀진 바 없습니다.





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