

대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다.
(해당 사례는 [서울 열린약국 이병각 약사님](#)의 보고에 대한 평가 내용입니다.)



스트라테라캡슐 복용 후 깨질듯한 두통 이상사례 경험

⌚ 활동성 및 주의력장애로 인해 스트라테라캡슐을 복용하고 있는 14세 남성이 복용 후 깨질듯한 두통을 경험하였습니다.

- 1) 환자 정보: 14세 남성
- 2) 이상사례: 두통

3) 현재 병력: 활동성 및 주의력장애
4) 복용 의약품 정보

**스트라테라캡슐 (Atomoxetine)
25mg**



**대한약사회
지역의약품안전센터**

평가 의견 및 참고 사항

⌚ 지역의약품안전센터에서는 인과성 평가를 ‘가능함(possible)’으로 하였습니다.

⌚ Atomoxetine은 6세 이상의 소아 및 성인의 주의력 결핍/과잉행동장애(ADHD)의 치료제로서 식사와 관계없이 오전에 1일 1회 경구 투여할 수 있으며, 만족할 만한 임상적 반응을 위해 오전과 늦은 오후 또는 이른 저녁에 동일한 용량으로 나누어 1일 2회 복용할 수 있습니다.

70kg까지의 소아는 1일 총 약 0.5mg/kg의 용량으로 시작, 최소 한 7일 동안 유지 후 권장 유지 용량인 1.2mg/kg/day로 단계적으로 증량하도록 합니다. 소아는 1일 1.4mg/kg 또는 100mg을 초과해서는 안됩니다. 성인 및 70kg을 초과하는 소아는 1일 총 약 40mg으로 치료를 시작하되 권장 유지 용량은 80mg입니다. 충분한 반응이 없는



경우 2-4주 후 최대 100mg까지 증량할 수 있으나 고용량에서의 효과가 증가한다는 자료는 없습니다.

6세 미만의 소아에 대해서는 안전성과 유효성이 확립되지 않았으며 위약 대조 연구에서 ADHD 환자가 이 약으로 얼마 동안 치료해야 하는지 제시해주는 증거는 없었습니다. 그러나 일반적으로 ADHD의 약물학적 치료는 광범위한 기간 동안 이루어져야 한다는 것에 동의하며 그럼에도 불구하고, 이 약을 연장된 기간 동안 사용하기로 결정한 경우에는 각각의 환자에 대해 약물의 장기간 사용의 효용성을 주기적으로 재평가 해야 합니다. 이 약은 용량 감량 없이 중단할 수 있습니다.

ADHD를 가진 5,382명의 소아 및 1,007명의 성인을 대상으로 시행한 임상시험에서 위약 대조군보다 높은 빈도로 나타난 이상 반응에는 두통, 졸림, 어지러움, 복통, 구토, 구역, 피로, 체중 감소, 식욕 부진 등이 있었습니다.

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. 소아의 임상시험에서 이 약을 투여한 후 두통으로 치료를 중단함이 보고된 바 있습니다. 또한 소아의 급성 위약 대조 시험에서, 두통이 최소 2% 이상에서 보고되었으며 이는 위약군보다 큰 수치였습니다.

3. 참고로 아토목세틴을 투여한 소아에서는 자살과 관련된 행동이 흔하지 않지만 더 높은 빈도로 관찰되었습니다. 그 외 아토목세틴을 투여한 소아에서 위약을 투여한 피험자에 비해 적개심(주로, 공격성, 반



향 행동 및 분노) 및 감정적 불안정성이 더 높은 빈도로 관찰되었습니다.

4. 또한 뇌의 monoamine 농도에 영향을 주는 약물과 MAO억제제를 병용했을 때, 심각하거나 때로 치명적인 반응이 생겼다는 보고가 있습니다(고열, 경직, 간대성 근경련, 활력 징후의 급속한 변동을 동반하는 자율신경계 불안정, 섬망과 혼수상태로 전이될 수 있는 과도한 흥분을 포함하는 정신상태의 변화). 몇례는 신경이완제 악성증후군과 비슷한 양상을 보이기도 했으므로 주의가 필요합니다.

→ Marcialee Ledbetter(2006), Atomoxetine: a novel treatment for child and adult ADHD, *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006 Dec; 2(4): 455–466.에 따르면 ADHD는 소아에게 발병, 성인기까지 지속될 수 있는 흔한 만성 질환으로 이 질환 관리의 근본은 약물 치료입니다. Atomoxetine은 미국 FDA에서 ADHD 치료에 쓰이도록 허가된 비자극성(nonstimulant) 약물입니다. Atomoxetine은 시냅스 전의 노르에피네프린 전달체를 선택적으로 억제하는 노르에피네프린 재흡수 억제제(norepinephrine reuptake inhibitor)입니다.

Atomoxetine은 원래 tomoxetine이라는 명칭의 우울증 치료제로 개발되었으나 1990년 명확치 않은 이유로 인해 우울증 치료제로서의 역할을 하지 못하게 되었고 1996년에 ADHD 치료제로 재등장하였으며 항암제인 tamoxifen과의 혼동을 방지하기 위하여 atomoxetine으로 명칭이 변경되었습니다. Atomoxetine의 가장 흔한 이상반응은 두통, 복통, 오심, 구토, 식욕감소, 체중감소, 짜증, 불면, 진정입니다.

→ Garnock-Jones KP, et al.(2009), Atomoxetine: a review of its use in attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents., *Paediatr Drugs*. 2009;11(3):203-26.에 의하면 at-

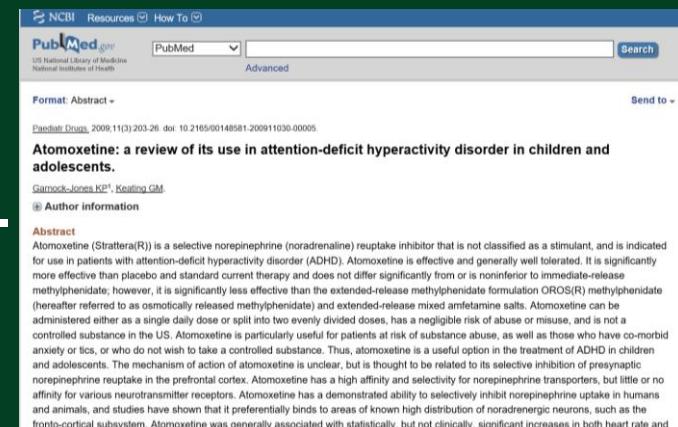




atomoxetine은 위약보다 유의하게 효과적이며 속효성 methylphenidate와 동등한 효과를 보이는 것으로 나타났습니다. 그러나 OROS 형태의 지속성 methylphenidate보다는 효과적이지 않았습니다. Atomoxetine은 특별히 약물 남용의 위험성이 있거나 불안 또는 틱 현상을 동반한 환자에게 유용합니다.

Atomoxetine은 임상적이지는 않으나 통계적으로 유의하게 소아 ADHD 환자에게서 심박과 혈압을 증가시켰으며 복용 초기에는 신장과 체중의 성장 지연을 보였으나 이는 장기적인 관점에서 서서히 정상 수준으로 돌아왔습니다. Atomoxetine은 남용의 가능성이 낮으며 methylphenidate보다 소아 ADHD 환자의 수면 장애를 악화시키는 경향이 작았습니다. Atomoxetine에 의한 이상반응은 경미하거나 중대치 않았으며 심각한 이상사례로 인해 복용을 중단한 경우는 많지 않았습니다.

미국에서는 메타 분석에서 나타난 결과에 따라 처방 정보에 자살 경향에 대한 경고를 포함하도록 하였습니다. Atomoxetine은 드물게 심각한 간손상과 연관이 있었습니다. 시판 후 조사에서 3명의 환자가 atomoxetine과 관련된 것으로 보이는 간손상을 보고한 바 있습니다. 또한 atomoxetine을 이용한 치료는 methylphenidate를 이용한 치료에 비해 비용효과적이라는 결과가 있었습니다.





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