

대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다.
(이번 사례는 서울 희망약국 서은영 약사님의 보고에 대한 평가 내용입니다.)



타다라필 복용 후 근육통 이상사례 발생

💊 20일 정도 타다라필을 복용한 54세 남성에게서 다리 근육통이 발생하였습니다. 의약품 복용 중단 시 증상은 사라졌으나 재투여 시 다시 발생하였습니다.

- 1) 환자 정보: 54세 남성
- 2) 이상사례: 근육통
- 3) 복용 의약품 정보

타오르정 5mg (tadalafil)
베아로신캡슐 0.2mg
(tamsulosin)



대한약사회
지역의약품안전센터

평가 의견 및 참고 사항

💊 지역의약품안전센터에서는 인과성 평가를 '확실함(certain)'으로 하였습니다.

💊 Tadalafil은 ①발기부전(erectile dysfunction)의 치료, ②양성 전립선 비대증, ③발기부전과 양성 전립선 비대증을 동반한 경우에 사용되며 1일 1회 5mg을 매일 거의 같은 시간에 복용하는 것이 권장됩니다(10mg의 경우 매일 투약에 대한 장기간의 안전성은 확립되지 않았습니다).

허가사항에 따르면 tadalafil에 의한 치료를 시작하기 전 환자의 심혈관 상태가 고려되어야 합니다. 특히 이 약을 투



여하기 전/후 또는 투여하는 동안 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제(니트로글리세린 등)를 복용하는 경우 혈압 강하 작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로 주의해야 합니다. 또한 이 계열의 약물에서 4시간 이상의 지속발기증이 드물게(0.01% 이상 0.1% 미만) 보고되었으며 이를 즉시 치료하지 않을 경우 음경 조직의 손상 및 발기력의 영구상실을 초래할 수 있습니다.

전세계적으로 9,000명 이상의 남성을 대상으로 실시한 임상 시험에서 이 약을 투여받은 환자의 2% 이상에서 보고되었고 위약군에 비해 tadalafil 투여군에서 더 빈번하게 보고된 약물치료 관련 이상반응에는 두통, 소화불량, 요통, 근육통, 비충혈, 홍조, 팔다리 통증 등이 있었습니다.

☞ 상세 사항

→ WHO-UMC 평가기준 '확실함(certain)'입니다.

① 약물투여와 이상사례 발생 간에 시간적 연관성이 있고

② 질병이나 다른 약물에 의한 것으로 보이지 않으며

③ 약물 복용을 중단했을 때 근육통이 호전되는 임상적 변화가 있었으며

④ 재투여시 양성반응이 나타났으므로 '확실함(certain)'으로 평가합니다.

→ 1. 타오르정의 경우 위약과 비교한 약물이상반응 임상



시험에서 위약보다 더 빈번하게 근육통을 유발한다는 결과가 있으며 이러한 근육통은 일반적으로 투여 후 12-24시간 후에 발생하였고, 48시간 이내에 소실되었다고 합니다.

2. 베아로신캡슐 복용 후 저림감(빈도불명)이 나타날 수 있습니다.

☞참고 사항

→ 발기부전의 유병률과 심각성은 연령에 비례하여 증가하며 당뇨, 질환, 고혈압 등과도 관련이 있습니다. 발기부전을 경험하는 환자에게 특정 phosphodiesterase type 5 (PDE5) 억제제를 투여하였을 때 연령과 상태에 관계없이 치료효과를 나타낸 것으로 보아 발기부전은 주로 신경혈관과 관련된 질병임을 알 수 있습니다. PDE5 억제제인 tadalafil은 임상시험에서 전 연령의 환자에서 유의하게 효능을 나타냈으며 36시간 동안 약물 효과가 지속되었습니다. 가장 빈번하게 나타난 이상반응은 두통, 소화불량이었으며 등의 통증, 비출혈, 근육통, 홍조 또한 이상반응으로 나타났습니다. 그러나 장기 사용 시의 효과와 안전성에 대한 연구는 이루어진 바 없습니다.

Tadalafil 사용에 따른 이상반응 발생은 용량에 비례하여 증가하였으나 연령별 차이는 없었습니다.

10개의 위약 대조 연구에서 1,846명의 환자를 대상으로



분석한 결과 tadalafil 10-20mg을 복용한 남성 환자의 8.9-9.4%가 등의 통증 또는 근육통을 경험하였으며 이러한 이상반응의 기전은 아직 밝혀지지 않았습니다. Tadalafil 복용 후 염증이나 근육 손상의 지표는 기준선과 같았습니다.

[Giovanni Vanni Frajese, et al.(2006), Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction; an overview of the clinical evidence., Clin Interv Aging. 2006 Dec; 1(4): 439-449.]

→ 1,846명의 환자를 대상으로 한 10개의 위약 대조 연구에서 tadalafil 10mg을 복용한 환자 중 9.4%, 20mg을 복용한 환자 중 8.3%, 위약 복용군의 3.7%에서 등의 통증 및 근육통이 나타났습니다. 이러한 이상반응을 나타내는 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 이는 PDE5 억제제 복용 시 일반적으로 발생하는 현상이며 자연적으로 회복(self-limiting) 되는 것으로 나타났습니다.

[Seftel AD, et al.(2005), A three-part study to investigate the incidence and potential etiologies of tadalafil-associated back pain or myalgia., Int J Impot Res. 2005 Sep-Oct;17(5):455-61.]

→ FDA에 의하면 tadalafil은 음경의 특정 내부 영역으로 혈류를 증가시켜 발기를 도와주며 현재 승인된 다른 발기부전 치료제보다 체내에 오래 머물러 있는 의약품입니다. 그러나 임상적인 효능 및 안전성에 대해 다른 치료제와 직접적으로 비교한 연구는 없습니다. 가장 빈번하게 보고된 이



상반응으로는 두통, 소화불량, 등의 통증, 근육통, 코막힘이 있었고 등과 근육의 통증은 주로 복용 12-24시간 후에 나타났으며 48시간 이내에 사라졌습니다.

또한 성행위 자체가 심장 활동을 증가시킬 수 있으므로 심장 판막 질환이나 심근의 확대에 의해 '좌심실 출구 장애 (left ventricular outlet obstruction)'를 가진 환자의 경우 tadalafil 복용 시 기절, 현기증 등의 이상반응이 나타날 수 있습니다. 최근에 심근경색을 겪었거나 뇌졸중, 협심증, 심부전, 조절되지 않는 고혈압, 부정맥, 심각한 간질환, 눈의 망막 질환 환자에 대한 안전성 연구는 부재하므로 이러한 환자들에게는 tadalafil 복용이 권장되지 않습니다. 또한 매우 드물게 고통스럽거나 지속적인 발기가 나타날 수 있으며 이 경우 즉각적으로 의료적 조치를 취해야 합니다.

[Questions and Answers for Cialis(tadalafil)(2015), FDA Drug Safety and Availability]

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