

대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다.
(이번 사례는 경기 고양시 삼송제일약국 고영은 약사님의 보고에 대한 평가 내용입니다.)



프레드니솔론 복용 후 어지러움·환각 이상사례 발생

평소 불면 증세로 콜피뎀과 트리아졸람을 필요 시 복용하던 73세 남성이 대상포진 증상으로 팜시클로비르, 프레드니솔론, 록소프로펜을 처방받아 점심, 저녁, 총 2회 복용하였습니다. 이후 새벽에 어지러움과 환각 증상이 발생하여 응급실에 방문하였습니다. 당일에 트리아졸람을 복용한 바 있으며 이후 이틀간 팜시클로비르 복용 시 특별한 증상은 발현되지 않았습니다. 재처방 시 프레드니솔론을 제외하였으며 이상사례는 후유증 없이 회복되었습니다.

- 1) 환자 정보: 73세 남성
- 2) 이상사례: 어지러움·환각
- 3) 현재 병력: 합병증이 없는 대상포진
- 4) 복용 의약품 정보

팜슈어정 250mg (famciclovir)
소론도정 5mg (prednisolone)
콜피드정 10mg (zolpidem)
할시온정 0.25mg (triazolam)
동화록소닌정 (loxoprofen)
레바피드정 (rebamipide)
듀파락-이지시럽 (lactulose)
바이버크림 (acyclovir)



❖ 지역의약품안전센터에서는 인과성 평가를 ‘상당히 확실함(probable)’으로 하였습니다.

❖ 환자의 복용 약물에 대한 lexicomp의 약물 상호작용 평가에 의하면 zolpidem-triazolam은 치료법 수정을 고려해야 하는 D등급 상호작용, loxoprofen-prednisolone은 치료에 대한 모니터링이 필요한 C등급 상호작용을 나타낼 수 있습니다.

Triazolam은 zolpidem의 CNS 억제 효과를 강화시킬 수 있으므로 환자는 가능한 두 약물의 동시 복용을 피하는 것이 좋습니다. 전신에 작용하는 corticosteroids는 위장관계에 대한 NSAIDs의 부작용 및 독성 반응을 증가시킬 수 있으므로 두 약물을 병용 투여하는 환자의 경우 상복부 통증, 복통 및 다른 위장 장애의 증상에 대해 모니터해야 합니다.

위의 정보를 고려해 보았을 때 환자의 어지러움·환각 이상 사례 발생은 약물 간 상호작용에 의한 것은 아니라고 생각할 수 있습니다. 또한 환자는 평소에 zolpidem, triazolam 을 복용하여 왔으며 그간 이상사례를 경험하지 못하였기 때문에 새로 복용한 약물에 의한 이상사례임을 의심해 볼 수 있습니다. 환자는 famciclovir 복용 시 이상사례를 경험하지 않았고 prednisolone 복용을 중지하였을 때 이상사례로부터 회복이 되었으므로 의심약물은 prednisolone으로 볼 수 있습니다.



Prednisolone의 허가사항에 의하면 prednisolone은 대뇌절연계의 신경전달물질에 영향을 주어 증상이 악화될 수 있으므로 정신병 환자에게는 신중하게 투여해야 하며 정신·신경계 이상반응으로 정신장애, 우울증, 다행감, 불면, 두통, 어지러움, 경련 등이 나타날 수 있습니다.

💊 상세 사항

→ WHO-UMC 평가기준 ‘상당히 확실함(probable)’입니다.

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

- 1. 소론도정은 정신병 환자에 투약 시 대뇌절연계의 신경전달물질에 영향을 주어 증상이 악화될 수 있습니다.
- 2. 졸피드정 복용 후 흔하게 환각이 나타날 수 있습니다. 또한 빈도불분명하게 동유병, 비정상적인 행동이 나타날 수 있습니다.
- 3. 할시온정 복용 후 이상한 행동, 환각, 동유 등이 보고된 바 있습니다.



4. 팜슈어정 복용 후 흔하지 않게 착란 및 졸음(특히 고령자에서 많이 나타남), 드물게 환각이 나타났습니다.

5. 참고로 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물들을 사용할 때, 초조, 불면증 악화, 동요, 흥분성, 공격성, 망상, 격노, 악몽, 환각, 비정상적인 행동, 몽유병, 다른 부적절한 행위적 효과들과 같은 반응들이 나타나는 것으로 알려져 있습니다. 이러한 반응들이 나타나면 약물 투여를 중단해야 한다. 이러한 반응들은 노인들에게서 더 자주 발생합니다.

→ 14개의 사례를 통한 prednisone에 의한 스테로이드 정신병(steroid psychosis) 연구에 의하면 40mg의 prednisone 또는 등가용량을 복용한 환자들에게서 스테로이드에 의한 정신병이 나타났으며 증상은 복용 초기 5일 동안 2배 가량 높은 비율로 나타났습니다. 증상은 정신분열증에 의한 정서적 변화에서부터 기질성 노 증후군(organic brain syndrome)까지 다양하게 나타났으며 가장 눈에 띄는 증상으로는 불안정성, 불안, 산만함, 압박감, 불면, 망상, 시각적 환각 등이 있었습니다. 특히 삼환계 항우울제의 병용은 모든 환자에게서 증상을 더욱 악화시켰습니다.

[Hall RC, et al.(1979), Presentation of the steroid psychoses., J Nerv Ment Dis. 1979 Apr;167(4):229-36.]



→ Corticosteroid 치료에 의한 정신병의 합병증은 불안, 불면부터 심각한 기분 변화, 섬망, 치매까지 매우 다양하게 나타납니다. 정신적인 증상은 일반적으로 고용량의 corticosteroid 치료를 시작한 지 1-2주 사이에 나타나며 가장 흔한 증상은 경조증(hypomania) 또는 조증(mania)였습니다. 위험인자로는 저알부민혈증(hypo-albuminemia)과 CYP 3A4 억제제 등 corticosteroid의 대사를 느리게 만드는 약물과의 병용 투여가 있었습니다. 스테로이드를 점진적으로 감량하거나 투여 중지할 경우 증상은 호전되었으나 스테로이드를 계속 투여해야 하는 환자 또는 정신 증상이 심각한 환자의 경우 적극적인 정신병의 치료가 필요합니다.

[Heather A. Kenna MA, et al.(2011), Psychiatric complications of treatment with corticosteroids: Review with case report., Psychiatry and Clinical Neurosciences Volume 65, Issue 6



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