

대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역의약품안전센터에
보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다.
(이번 사례는 울산 사랑의약국 윤웅재 약사님의 보고에 대한 평가 내용입니다.)



피타바스타틴 복용 후 음주 시 혈뇨 이상사례 발생

35세 남성이 피타바스타틴
을 복용하던 중 평소에는 증상
없이 관찰으나 회식 등 음주를
할 때마다 소변에 피가 섞여
나오는 혈뇨 이상사례를 경험
하였습니다. 환자는 임의로 약
물 복용을 중단하였고 혈뇨 증
상은 회복되었습니다.

- 1) 환자 정보: 35세 남성
- 2) 이상사례: 음주 시 혈뇨
- 3) 복용 의약품 정보

타스틴정 2mg (pitavastatin)



대한약사회
지역의약품안전센터

평가 의견 및 참고 사항

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

Pitavastatin은 고콜레스테롤혈증 치료에 사용되며 성인의 경우 통상 초회용량으로 1회 1-2mg을 1일 1회 저녁식사 후에 복용합니다. LDL-콜레스테롤치의 저하효과가 충분하지 않은 경우 1일 최대 4mg까지 증량할 수 있습니다.



Pitavastatin은 활동성 간질환 환자, 중등의 간장애 또는 담도폐쇄가 있는 환자 및 담즙울체 환자, 근육병증 환자, 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인 및 수유부에게 투여해서는 안되며, 주로 간에서 대사되어 작용하므로 간장애 또는 그 병력이 있는 환자에서 간장애를 악화시킬 수 있으므로 신중하게 투여해야 합니다.

임상시험에서 나타난 이상반응 중 주된 증상은 복통, 발진, 권태감, 마비, 가려움증 등이었으며 임상검사치와 관련된 이상반응에는 γ -GT상승, 혈장 크레아티노스포키나제(CPK) 수치 상승, 혈청 ALT(GPT) 상승, 혈청 AST(GOT) 상승 등이 있었습니다. 빈도 불명의 횡문근융해증이 보고되었으며 근육병증이 나타날 수 있으므로 광범위한 근육통, 근육압통 및 현저한 CPK 수치 상승이 나타나는 경우 투여를 중지해야 합니다. 또한 AST(GOT), ALT(GPT)의 현저한 상승 등을 수반하는 간기능 장애, 황달이 일어날 수 있으므로 정기적인 간기능 검사 등의 관찰을 충분히 행하고 이상이 확인될 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 합니다.

국내 허가사항에서 요로계 이상반응으로 혈뇨가 보고된 바는 없으나 혈중크레아티닌 증가, BUN 증가가 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.

→ 타스틴정(pitavastatin)의 허가사항 및 lexicomp에는 알코올과의 약물상호작용이 나와 있지 않으나 과량의 알코올 섭취는 압박괴사(pressure necrosis)에 의한 횡문근융해증의 위험인자(risk factor)가 될 수 있습니다. 또한 높은 용량의 rosuvastatin (80mg/day) 복용 후 단백뇨 및 혈뇨가 발생했다는 연구 결과가 있었습니다.

[Debasish Maji, et al.(2013), Safety of statins, *Indian J Endocrinol Metab.* 2013 Jul-Aug; 17(4): 636–646.]

→ 간 기능이 저하된 환자의 경우 알코올의 섭취는 약물 농도를 증가시킬 수 있으며 알코올은 그 자체로 미토콘드리아성 독소(mitochondrial toxin)입니다. 또한 FDA의 경고에 의하면 rosuvastatin 제제 복용 시 현미경적 혈뇨를 동반하



거나 동반하지 않은 중등도 또는 일시적인 단백뇨가 발생할 수 있으며 단백뇨의 발생 빈도는 용량 의존적입니다. Rosuvastatin 외의 스타틴 제제에서도 고용량 복용 시 혈뇨가 보고된 바 있습니다.

[Beatrice A. Golomb, M.D., Ph.D, et al.(2010), Statin Adverse Effects: A Review of the Literature and Evidence for a Mitochondrial Mechanism, *Am J Cardiovasc Drugs*. 2008; 8(6): 373–418.]

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