

대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

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



실수로 노스판 패취 부착 후 실신 이상사례 발생

70세 남성이 눈 주위에 멍이 1) 환자 정보: 70세 남성 들었고 노스판 패취를 일반 파 2) 이상사례: 어지럼증에 스스로 착각, 여러 장을 눈 주위에 붙였다가 어지럼증으로 쓰 3) 복용 의약품 정보 러져 응급실에 실려간 사례입니다. 이후 환자는 후유증 없이 회복하였습니다.

**노스판패취 5μg/h
(buprenorphine)**



대한약사회
지역의약품안전센터

평가 의견 및 참고 사항

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

노스판 패취는 마약성 진통제인 buprenorphine 패취로서 모서리가 둥근 베이지색의 정사각형 형태입니다. 비마약성 진통제에 반응하지 않는 중등도 및 중증의 만성 통증 완화에 사용되며 급성 통증의 치료에는 적절하지 않습니다. 7일마다 부착해야 하며 성인 및 노인의 경우 초기 용량으



로 최저용량(5mg)을 사용해야 하며 주어진 용량은 항정상태에 도달할 때까지 3일 동안 증량하지 않아야 합니다. 용량 증량시에는 부착하고 있는 패취를 떼어내고 피부의 다른 부위에 다음 단계의 높은 용량의 패취를 부착하거나 혹은 원하는 용량에 도달하기 위하여 패취를 혼합하여 서로 다른 부위에 부착할 수 있습니다(패취 용량에 관계없이 2장을 초과하여 동시에 부착하는 것은 바람직하지 않습니다).

한 번 부착한 부위에는 3-4주 이내에 새로운 패취를 재부착하지 않도록 하며 한 번 부착한 패취는 7일간 연속하여 부착한 상태를 지속하도록 합니다. 간단한 목욕, 샤워, 수영은 이 약에 영향을 미치지 않으나 열이 나거나 외부 열에 노출될 경우 buprenorphine의 흡수 증가가 일어날 수 있으므로 패취를 부착한 환자는 핫팩, 전기담요, 전열램프, 사우나, 온탕욕, 가온 물침대와 같은 외부 열원에 부착 부위의 노출을 피하도록 합니다.

노스판 패취 사용 후 발생가능한 이상반응은 호흡저하(특히 다른 중추신경억제제와 함께 투여 시) 및 저혈압을 포함하여 다른 마약성 진통제에서 발견되는 것과 유사하였습니다. 매우 흔하게($\geq 10\%$) 어지러움, 두통, 기면, 변비, 구역, 구토, 가려움, 홍반 등이 나타날 수 있습니다.

식품의약품안전처의 의약품 안전성 서한(2016.9.9)에 따



르면 이 약을 포함한 마약성 진통제·감기약(opioid)과 벤조디아제핀 계열(benzodiazepines)의약품 또는 중추신경계(CNS) 억제제와의 병용 시 호흡곤란 등 심각한 위험 및 사망 위험이 있으므로 병용 처방하는 경우에는 단독 사용하는 경우보다 더 낮은 초기용량을 처방하고 임상 반응에 따라 용량을 조절해야 합니다.

❖ 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. 노스판 패취 부착 후 매우 흔하게 어지러움, 두통, 기면이 나타날 수 있습니다. 노스판패치를 자극 및 손상된 부위에 부착하거나, 부착 후 뜨거운 곳에 가거나 온찜질, 전기장판 사용 등을 하게 되면 약물 흡수율이 올라가 부작용 발현율 또한 증가합니다. 또한 패치 1매에 7일분의 용량이 있으므로 흡수율이 올라가게 되는 경우 매우 위험할 수 있으므



로 노인분들이나 처음 사용하시는 환자분께 특별한 설명이 필요합니다.

2. 환자의 사례는 중대유해사례로 분류되어 한국의약품안전관리원에 직접보고합니다.

→ 2004-2011동안 스웨덴의 지역 사고 보고 시스템(*regional incident reporting system*)에 접수된 사례들 중 마약성 경피 패취제(fentanyl과 buprenorphine)와 관련된 사례를 모아 분류·분석해본 결과 151건의 사례 중 적용 시간 오류 67건(44%), 용량 오류 34건(23%), 투여 누락 20건(13%) 순으로 medication errors가 보고되었습니다.

환자에게 이상사례가 나타난 경우는 26건(17%)이었으며 이 중 심각한 이상사례(오심/구토 및 호흡 저하)는 2건(1%)이었습니다. 가장 흔한 이상반응은 통증이었습니다.

보고된 사례들 중에는 새로운 패취 적용 시 기존의 패취를 제거하지 않아 과다 투약된 경우, fentanyl 패취를 경구 복용하여 심각한 위해가 발생한 경우 등이 있었습니다. 마약성 경피 패취제의 올바른 사용을 위한 교육 및 중재가 필요 할 것으로 보입니다.

[Henrik Lövborg, et al.(2014), Medication errors related to transdermal opioid patches: lessons from a regional incident reporting system., BMC Pharmacol Toxicol. 2014; 15: 31.]



→ Buprenorphine은 μ -opioid 수용체의 완전 효능제로 작용하는 morphine과 달리 μ -opioid 수용체에는 부분 효능제, κ -opioid 수용체 길항제, δ -opioid 수용체 효능제, opioid receptor-like(ORL-1) 수용체에는 부분 효능제로 작용하며 μ -opioid 수용체의 완전 효능제에 비해 호흡 억제 작용이 약합니다.

Buprenorphine 경피 패취제와 관련한 black box warning은 1) 중독, 남용 및 오용 가능성 2) 의도치 않은 노출 3) 생명을 위협하는 호흡 억제 4) 신생아 마약 금단 증상(neonatal opioid withdrawal syndrome)이며 환자는 올바른 사용을 위해 교육을 받아야 합니다.

사용한 패취를 폐기하는 방법은 1) 접착면을 서로 불도록 접어 변기에 흘려 보내거나 2) 패취와 함께 들어있는 Patch-Disposal Unit을 사용하도록 합니다(우리나라: 접착면 쪽으로 접어 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 폐기합니다).

[Christine M. Vartan, et al.(2014), Buprenorphine Transdermal Patch: An Overview for Use in Chronic Pain., US Pharm. 2014;39(10): HS16-HS20.]



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