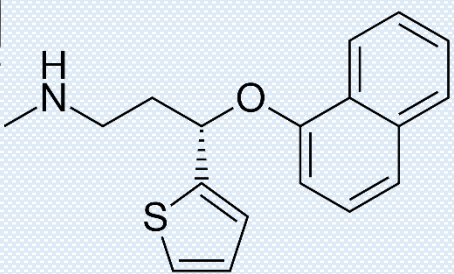


# 대한약사회 지역약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다.  
(해당 사례는 대구 하나로약국 양현주 약사님의 보고에 대한 평가 내용입니다.)



## duloxetine 복용 후 배뇨곤란 이상사례 발생



### 이상사례 보고 접수 내용

나이·성별	67세 남성
현재 병력	손·발 저림, 고혈압, 이상지질혈증
과거 병력	N/A
진료 과목	정형외과
투여 목적	손·발 저림 증상 완화를 위해 복용
의심 약물	duloxetine 30mg(duloxetine)
병용 약물	atorvastatin 10mg(atorvastatin), valsartan 80mg(valsartan), esomeprazole 20mg(esomeprazole)
이상 사례	배뇨곤란
투약 시작일	2019년 7월 16일
발현 시점	이틀 정도 복용 후
조치 사항	투여 중지하였으며 dutasteride(dutasteride) 처방 받음
이상 사례 경과	후유증 없이 회복됨
사후 조치	환자가 병원 상담 후 복용 중지하였으며 지역의약품안전센터에 이상사례 보고함



## 이상사례 보고 상세 내용

▶ 고혈압과 이상지질혈증으로 약물을 복용하던 **67세 남성**이 손·발 저림이 심해 정형외과에서 **duloxetine 30mg(둘록세틴 30mg틴)**을 처방받아 복용하였는데 "**이틀 후부터 소변이 나오지 않아 죽을 뻔 했다**"고 호소하였습니다. 환자는 병원에서 상담을 하였고 둘록세틴을 **복용 중지**하기로 하였으며 전립선 비대증 증상이 있지는 않으나 **dutasteride 0.5mg(두타스테리드 0.5mg)**을 처방받았습니다.

이후 환자의 증상은 점차 좋아졌습니다.



대한약사회  
지역의약품안전센터

## 평가 의견 및 참고 사항

둘록세틴 복용 후 배뇨곤란 이상사례 발생

▶ 지역의약품안전센터에서는 인과성 평가를 '**상당히 확실함 (probable)**'으로 하였습니다.

→ 1. 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 재투여 시 임상반응에 대한 정보는 없으므로 상당히 확실함으로 평가합니다.





2. **[상당히 확실함]** duloxetine은 강력한 세로토닌·노르에피네프린 재흡수 저해제로 요도 저항에 영향을 미칩니다. 이 약으로 치료 도중 뇨저류 증상이 나타나는 경우에는 약물과의 관련 가능성을 고려해야 하며 시판 후 경험에서 요폐 사례들이 관찰되었습니다.

요폐 사례의 경우 일부는 입원 및/또는 카테터 삽입과 같은 처치가 필요하였으므로 주의하도록 합니다.

3. **[가능함]** 아토르바스타틴 복용 후 배뇨곤란 등이 나타날 수 있습니다.

4. **[가능함]** 에스오메프라졸 복용 후 비뇨기계 이상반응으로 소변이상, 배뇨곤란 등이 나타날 수 있습니다.

## ▶ 상세 사항

**duloxetine 30mg(duloxetine)**은 주요 우울장애, 범불안장애의 치료에 사용되며 또한 **당뇨병성 말초 신경병증성 통증**의 치료, **섬유근육통**의 치료, NSAIDs에 반응이 적절하지 않은 **골관절염 통증**의 치료에 사용되는 **SNRI(serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors)** 계열의 약물입니다.

권장용량은 주로 1일 1회 60mg이나 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하기도 합니다.

이 약을 투여한 환자에게서 가장 흔하게 보고된 이상반응은



구역, 두통, 입마름, 졸림, 어지러움이었으며 대부분 경증에서 중등증으로 나타나고 치료 초기에 시작되며 치료를 지속하면서 대부분 완화되는 경향을 나타냈습니다.

특히 신장 및 비뇨계 이상으로 흔하게( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) 배뇨통, 빈뇨, 흔하지 않게( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ) 야간뇨, 뇨주저, 뇨 저류, 다뇨증, 요속감소, 배뇨장애, 배뇨급박, 드물게( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ) 요취 이상 등이 나타날 수 있습니다.

### ▶ 문헌 조사

→ duloxetine은 Lilly에 의해 개발되었고 2004년 FDA의 허가를 받아 우울증 및 당뇨병성 신경병증에 사용되기 시작했으며 2004년 유럽에서 스트레스성 요실금 치료에 사용하도록 허가 받았습니다.

duloxetine은 경구 복용 시 흡수가 잘되는 편이며 건강한 지원자에게서 최대 농도에 도달하기까지 4-6시간 소요됩니다. 생체이용률은 50%이며 반감기는 약 12시간입니다.

duloxetine은 세로토닌과 노르에피네프린의 재흡수를 억제하는 효능이 큰 편이며 하부 요로의 신경 조절에 관여하는 세로토닌 및 노르에피네프린의 농도에 영향을 미칠 수 있습니다.

[Deepak P & Kumar T N,(2011), Duloxetine- Pharmacological aspects, *Int J Biol Med Res.* 2011; 2(2): 589-592]





→ SSRI 사용에 의한 요폐는 매우 드물며 일부 사례가 보고된 바 있을 뿐입니다. 대부분의 사례에서 SSRI는 벤조디아제핀 또는 항정신병 제제와 병용되었습니다. SSRI는 중추의 배뇨 경로에 영향을 줌으로써 요폐를 일으킬 수 있습니다.

세로토닌은 중추의 교감신경성 경로에 영향을 미쳐 뇨의 저장을 증가시키며 동시에 부교감성 흐름을 저해하여 배뇨를 억제합니다.

한편 SNRI는  $\alpha 1$ -아드레날린 수용체의 활성을 통해 요폐를 일으킬 수 있습니다. Duloxetine은 요폐 및 배뇨지연과 관련이 있는 것으로 보입니다.

[Carvalho A.F., et al.(2016), The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature, *Psychother Psychosom* 2016;85:270-288]

→ 세로토닌과 노르에피네프린의 재흡수 억제제인 duloxetine은 권장 용량 복용 시 주요 우울증 치료 및 여성의 스트레스성 요실금 치료에 효과적인 것으로 나타났습니다. 이를 통해 duloxetine이 요도를 폐쇄하는 힘을 증가시켜주는 것으로 유추할 수 있으며 따라서 duloxetine은 급성 요폐(acute urinary retention) 가능성을 높일 수 있습니다.

고양이를 이용한 실험에서 duloxetine은 척수의 중추 작용을 통해 방광의 용량을 유의하게 늘리고 줄무늬 요도 괄약근의



근육 운동을 증가시키는 것으로 나타났습니다.

duloxetine은 천골(엉치뼈)의 척수에서 세로토닌과 노르에피네프린의 농도를 증가시키는데, 그 결과 글루타메이트에 의해 신호가 활성화 되었을 때 음부신경의 활성을 보다 증가시키고 괄약근의 수축력을 증가시키게 됩니다. 그러나 이는 주로 소변이 저장되는 시점에 나타나는 현상이며 배뇨 시점에서는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타났습니다.

따라서 duloxetine이 폐쇄성 배뇨 장애를 일으킬 가능성이 크지는 않으나 요도 폐쇄를 증가시킬 수 있으므로 급성 요폐를 일으킬 잠재적인 위험성에 대해서는 명확히 해 둘 필요가 있습니다.

참고로 아편제제, 항히스타민제,  $\alpha$ -아드레날린 수용체 효능제, 페노티아진(phenothiazines), 모노아민 산화효소 억제제(monoamine oxidase inhibitors) 등이 배뇨 장애를 일으킬 수 있는 약물로 알려져 있습니다.

[Lars Viktrup, et al.(2004), Urinary Side Effects of Duloxetine in the Treatment of Depression and Stress Urinary Incontinence, *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004; 6(2): 65-73.]

# WHO-UMC 인과성 평가 기준

인과성 용어 Causality term	평가 기준 Assessment criteria – all points should be reasonably complied
<b>확실함</b> <b>Certain</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립 Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake</li> <li>▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 없음 Cannot be explained by disease or other drugs</li> <li>▷ <b>의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응</b> Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically)</li> <li>▷ 약물학적 또는 현상학적으로 결정적 사례 Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon)</li> <li>▷ <b>의약품의 재투여 시 양성반응</b>    Rechallenge satisfactory, if necessary</li> </ul>
<b>상당히 확실함</b> <b>Probable/Likely</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립 Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</li> <li>▷ 다른 의약품이나 질환의 가능성 적음 Unlikely to be attributed to disease or other drugs</li> <li>▷ <b>의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응</b> Response to withdrawal clinically reasonable</li> <li>▷ 의약품의 재투여 정보 없음    Rechallenge not required</li> </ul>
<b>가능함</b> <b>Possible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립 Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</li> <li>▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 있음 Could also be explained by disease or other drugs</li> <li>▷ 의약품 투여중단에 대한 정보가 부족하거나 불분명함 Information on drug withdrawal may be lacking or unclear</li> </ul>
<b>가능성 적음</b> <b>Unlikely</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 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)</li> <li>▷ 다른 의약품이나 질환으로 타당한 설명이 가능함 Disease or other drugs provide plausible explanations</li> </ul>
<b>평가 곤란</b> <b>Conditional/ Unclassified</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 비정상적 사례 또는 검사치    Event or laboratory test abnormality</li> <li>▷ 적절한 평가를 위해 더 많은 자료가 필요하거나 More data for proper assessment needed, or</li> <li>▷ 추가 자료를 검토 중임    Additional data under examination</li> </ul>
<b>평가 불가</b> <b>Unassessable/ Unclassifiable</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 이상반응을 암시하는 보고    Report suggesting an adverse reaction</li> <li>▷ 정보가 불충분하거나 상충되어 판단할 수 없거나 Cannot be judged because information is insufficient or contradictory</li> <li>▷ 자료를 보완하거나 확인할 수 없음    Data cannot be supplemented or verified</li> </ul>