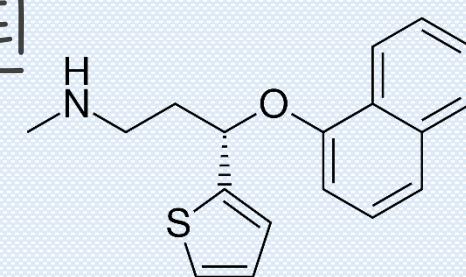


# 대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

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



## 둘록세틴 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    | 둘록세틴 30mg(duloxetine)  |
| 병용 약물    | 아토르바스타틴 10mg(atorvastatin), 발사르탄 80mg(valsartan), 에스오메프라졸 20mg(esomeprazole) |
| 이상 사례    | 배뇨곤란   |
| 투약 시작일   | 2019년 7월 16일   |
| 발현 시점    | 이틀 정도 복용 후   |
| 조치 사항    | 투여 중지하였으며 두타스테리드(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 **둘록세틴 30mg(duloxetine 30mg)**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 **두타스테리드 0.5mg(dutasteride)**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 확실 함으로 평가합니다.





2. [상당히 확실함] 둘록세틴은 강력한 세로토닌·노르에피네프린 재흡수 저해제로 요도 저항에 영향을 미칩니다. 이 약으로 치료 도중 뇌저류 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

**둘록세틴 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

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

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

둘록세틴은 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 뇌의 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 둘록세틴은 권장 용량 복용 시 주요 우울증 치료 및 여성의 스트레스성 요실금 치료에 효과적인 것으로 나타났습니다. 이를 통해 둘록세틴이 요도를 폐쇄하는 힘을 증가시켜주는 것으로 유추할 수 있으며 따라서 둘록세틴은 급성 요폐(acute urinary retention) 가능성을 높일 수 있습니다.

고양이를 이용한 실험에서 둘록세틴은 척수의 중추 작용을 통해 방광의 용량을 유의하게 늘리고 줄무늬 요도 관약근의



근육 운동을 증가시키는 것으로 나타났습니다.

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

따라서 둘록세틴이 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<br>Causality term                         | 평가 기준 Assessment criteria<br>– all points should be reasonably complied  |
|--|--|
| 확실함<br><b>Certain</b>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립<br/>Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake</li> <li>▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 없음<br/>Cannot be explained by disease or other drugs</li> <li>▷ <b>의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응</b><br/>Response to withdrawal pharmacologically, pathologically</li> <li>▷ 약물학적 또는 현상학적으로 결정적 사례<br/>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> |
| 상당히 확실함<br><b>Probable/Likely</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립<br/>Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</li> <li>▷ 다른 의약품이나 질환의 가능성 적음<br/>Unlikely to be attributed to disease or other drugs</li> <li>▷ <b>의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응</b><br/>Response to withdrawal clinically reasonable</li> <li>▷ 의약품의 재투여 정보 없음 Rechallenge not required</li> </ul>  |
| 가능함<br><b>Possible</b>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립<br/>Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</li> <li>▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 있음<br/>Could also be explained by disease or other drugs</li> <li>▷ 의약품 투여중단에 대한 정보가 부족하거나 불분명함<br/>Information on drug withdrawal may be lacking or unclear</li> </ul>   |
| 가능성 적음<br><b>Unlikely</b>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계가 적절하지 않음<br/>(불가능한 것은 아님)<br/>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<br/>Disease or other drugs provide plausible explanations</li> </ul>   |
| 평가 곤란<br><b>Conditional/<br/>Unclassified</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>▷ 비정상적 사례 또는 검사치 Event or laboratory test abnormality</li> <li>▷ 적정한 평가를 위해 더 많은 자료가 필요하거나<br/>More data for proper assessment needed, or</li> <li>▷ 추가 자료를 검토 중임 Additional data under examination</li> </ul>  |
| 평가 불가<br><b>Unassessable/<br/>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<br/>Cannot be judged because information is insufficient or contradictory</li> <li>▷ 자료를 보완하거나 확인할 수 없음 Data cannot be supplemented or verified</li> </ul>   |