

의약품 이상사례 케이스 리포트(ADR Case Report)

페르페나진 복용 후 손떨림 발생 사례				
환자 정보	기본 정보	70세 여성		
	현재 병력	알츠하이머형 치매, 우울증, 이명		
이상사례 정보	보고시기	2024년 1월		
	이상사례	손떨림(tremor of hands)		
	의심약물	페르페나진(perphenazine) 4mg		
	병용약물	도네페질, 에스시탈로프람, 은행엽건조엑스		
이상사례 발현 경위 및 경과				
● 환자는 2년 동안 치매와 우울증, 이명 치료를 위해 페르페나진, 도네페질, 에스시탈로프람 등의 약물을 복용함 ● 보고약국에 오랜만에 방문하였으며 프로프라놀롤 10mg이 추가된 처방전을 제출하였고, 상담 중 프로프라놀롤 추가 이유에 대해 손떨림이 심해져서 라고 함 ● 손떨림을 유발할만한 다른 이유는 찾지 못하였으며 환자 본인은 기력이 떨어진 것을 원인으로 생각하고 있음 ● 페르페나진 성분이 손떨림을 유발할 수 있으므로 환자에게 병·의원에서 상담할 것을 권유함				
문헌조사				
● 페르페나진은 도파민 D2 수용체의 시냅스 후를 억제하며, 말초 및 중추 신경계 효과가 있어 α 아드레날린 자극을 유발하고 히스타민과 세로토닌 매개 효과를 차단한다. 1957년부터 항정신병약물로 많이 쓰였으나 추체외로(extrapyramidal symptoms, 이하 EPS) 부작용이 적은 비정형 항정신병약물의 등장 후 사용이 감소하였다. 국내에서는 조현병(정신분열증), 수술 전후의 구토, 메니에르증후군에 의한 어지러움, 이명에 1일 6~24mg을 3회 분할 투여하도록 하고 있다. 허가 사항에 의하면 EPS 부작용으로 급성 근긴장이상, 진전, 운동불능, 정좌불능 등의 증상이 나타날 수 있으며 보통 치료 초기에 나타나지만 장기 투여 시에도 나타날 수 있다. 따라서 손발떨림이나 안면경련, 운동장애가 나타날 경우 전문가와 상의할 것을 권고한다. - 페르페나진 허가사항 등 ● 이명은 소리가 없는 상태에서 발생하는 환각적 울림 또는 뒹뒹거리는 감각으로 성인의 12~14%가 영향을 받는다는 연구 결과가 있다. 이명의 유병률은 연령에 따라 증가하며 60~70대에 가장 높다. 경제적, 정서적 영향이 큰 것으로 알려져 있으며 심한 경우 생활에 큰 영향을 미치나 현재 특정 치료 약물은 없다. NMDA 및 도파민 D2 길항제, SSRI, GABA 효능제, 아연 보충제 등이 치료제로 거론되며 중증 우울증 환자에게서 노르트리프틸린, 설트랄린 등의 항우울제로 치료한 후 이명이 개선됐다는 보고가 있었다. 여러 연구에서 대뇌 피질의 변연계, 전두엽 및 측두엽 영역의 도파민 경로가 이명의 심각도에 영향을 미친다는 결과가 있었으므로 도파민 D2 수용체를 차단할 경우 이명 증상을 억제하는 데 도움이 될 수 있다. - Salvi, R., et al. <i>Drugs Future</i>, 2009, 34(5), 381-400. ● 페르페나진, 클로르프로마진, 할로페리돌, 피모짓 등의 정형 항정신병약물을 복용하는 환자의 약 80%가 두 가지 이상의 EPS 증상을 경험할 수 있다. 도파민 수용체는 뇌에 널리 분포되어 있으며 정형 항정신병약물은 편도체의 도파민 수용체에 작용하여 파킨슨증 및 기타 EPS를 발생시킬 수 있다. 일반적으로 약물 시작 후 며칠에서 몇 주 사이에 나타나지만 드물게 지연적으로 발병할 수 있다. 환자에게 진전, 떨림이 발생할 경우 새로운 질병이 아닌, 약물에 의한 것일 가능성을 고려해야 한다. - Shin, H. W., et al. <i>JCN</i>, 2012, 8(1), 15-21. ● 조현병 환자가 페르페나진과 같은 페노티아진 계열의 항정신병약물인 플루페나진을 복용 후 EPS 부작용으로 떨림이 발생한 사례가 있었다. 환자는 약물을 중단하고 항파킨슨약물과 페노바비탈을 투여받았으나 증상이 호전되지 않았다. 환자는 프로프라놀롤 10mg을 1일 2회, 불안감 해소를 위해 디아제팜 5mg을 1일 3회 복용하였고 이후 프로프라놀롤을 1일 1회 40mg으로 증량하였다. 1개월 동안 프로프라놀롤 용량을 꾸준히 증량하는 가운데 떨림 증상은 점차 회복되었다. 환자는 9개월 동안 항정신병약물을 투여하지 않았으며 떨림 증상은 사라졌으나 조현병 치료의 퇴행(decompensation)을 경험하였다. - Kulik, A. V., et al. <i>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry</i>, 1983, 7(2-3), 223-225.				
인과성 평가				
· WHO-UMC 평가기준: 가능함(possible) ① 약물투여와 이상사례 발생 간 시간적 연관성이 있고 ② 질병이나 다른 약물에 의한 증상일 가능성을 배제할 수 없으며 ③ 약물 투여 중단 시 및 재투여 시의 임상 반응에 대한 정보가 없으므로 '가능함'으로 평가함				
평가	결과의 중대성	아니오	허가사항 반영	기반영
	인과관계	가능함(possible)		