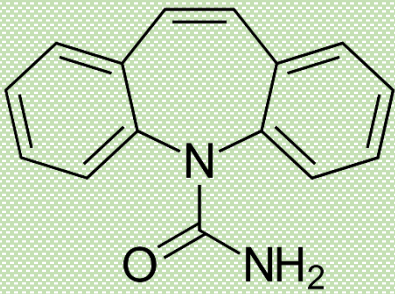


# 대한약사회 지역의약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다.  
(해당 사례는 서울 열린약국 조진미 약사님의 보고에 대한 평가 내용입니다.)



## 카르바마제핀 복용 후 가려움증 이상사례 발생

### 이상사례 보고 접수 내용

나이·성별	66세 여성
현재 병력	삼차 신경통
과거 병력	역류성 식도염
진료 과목	신경외과
투여 목적	삼차 신경통 증상의 완화를 위해 복용
의심 약물	Carbamazepine 200mg(카르바마제핀)
병용 약물	Mosapride 15mg(모사프리트)
이상 사례	가려움증
투약 시작일	2019년 5월 8일
발현 시점	복용 후 수 일 이내
조치 사항	투여 중지 및 처방 변경
이상 사례 경과	후유증 없이 회복됨
사후 조치	Oxcarbazepine 150mg(옥스카르바제핀)으로 처방 변경하여 복용, 지역의약품안전센터에 이상사례 보고함



## 이상사례 보고 상세 내용

▶ 66세 여성이 삼차 신경통 치료를 위해 5월 8일, **carbamazepine 200mg(카르바마제핀)**, mosapride 15mg(모사프리드)을 처방받아 복용하였습니다. Carbamazepine은 100mg씩 1일 2회 복용하였는데 복용 후 며칠이 지나자 **극심한 가려움증이 생겨 복용을 중단**하였습니다. 5월 15일 carbamazepine에서 **oxcarbazepine 150mg(옥스카르바제핀)으로 처방 변경**하였으며 **가려움증은 점차 사라졌습니다**. 다만 oxcarbazepine으로 변경 복용한 후 심한 어지러움으로 인해 6월 12일 gabapentin 100mg(가바펜틴)으로 다시 변경하여 복용했으나 얼굴, 사지 부종으로 gabapentin 복용도 중단한 상태라고 합니다.



대한약사회  
지역의약품안전센터

## 평가 의견 및 참고 사항

카르바마제핀 복용 후 가려움증 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]** Carbamazepine 복용 후 매우 흔하게 심각할 수 있는 두드러기, 알레르기성 피부염, 흔하지 않게 박리성 피부염, 홍피증, 드물게 전신성 홍반성 루푸스 증상, 가려움이 나타날 수 있습니다.

중국계 환자들에서의 시험에서 SJS(스티븐스-존슨증후군)/TEN(toxic epidermal necrolysis, 독성표피괴사용해) 발생 위험과 HLA-B 유전자의 유전적 대립 유전자 변이체인 HLA-B\*1502 간의 강한 연관성이 발견되었습니다. 홍콩, 태국, 말레이시아 및 필리핀 일부지역에서 인구의 15% 이상이 양성으로 보고되었고, 대만에서는 약 10%, 중국 북부에서는 4%로 나타났습니다.

3. **[가능함]** Mosapride 복용 후 과민반응으로 인한 발진, 두드러기, 때때로 부종이 나타날 수 있습니다.

### ▶ 상세 사항

**Carbamazepine 200mg(카르바마제핀)** 은 간질, 간질의 경련발작, **삼차신경통**, 조병, 조울병의 조상태, 정신분열증의 흥분상태 등의 치료에 사용되는 약물로서 삼차신경통 치료의 경우 **초회 1일 200-400mg로 시작**, 1일 600mg까지 분할투여할 수 있습니다. 증상에 따라서는 1일 800mg까지 증량할 수 있으며 **연령, 증상에 따라 적절히 증감**합니다.





Carbamazepine은 1963년 스위스에서 처음으로 시판되었으며 1965년 영국, 1968년 미국에서 허가되었습니다.

Carbamazepine은 소듐 채널 블럭커로서 전압의존성 나트륨 채널에 결합하여 활동전위에 도달하지 못하도록 합니다. 또한 세로토닌 시스템에도 영향을 주지만 확실한 기전은 밝혀지지 않았습니다. Carbamazepine이 세로토닌 분비를 촉진하며 또는 세로토닌 재흡수 억제제로서의 역할을 할 가능성이 있습니다.

투여 시 나타날 수 있는 이상반응으로는 매우 흔하게( $\geq 1/10$ ) 백혈구 감소증, 운동실조, 어지러움, 졸음, 구토, 구역, 심각할 수 있는 두드러기, 알레르기성 피부염 등이 있습니다. 또한 흔하게( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) 혈소판 감소증, 호산구 증가증, 부종, 수분저류, 체중 증가, 복시, 두통, 조절 장애(시야 혼탁), 구갈 등이 나타날 수 있으며 특히 피부 및 피하조직 이상반응으로 흔하지 않게( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ) 박리성 피부염, 홍피증, 드물게( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ) 전신성 홍반성 루푸스 증상, 가려움, 매우 드물게 ( $< 1/10,000$ ) 스티븐스-존슨증후군, 중독성 표피 괴사증, 광과민증, 다형홍반, 결절홍반, 피부 색소 침착 이상, 자반 등이 나타날 수 있습니다.

특히 항간질약으로 사용 시 복용 환자에게서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 모니터링이 필요하며 임부에게 투여 시 태아 기형과 성장장애를 초래할 수 있으



므로 주의해야 합니다.

1985-2015년 동안 이루어진 국내 시판 후 이상사례 보고자료에 의해 새로 확인된 이상사례는 **피부의 물집발진, 농포성발진, 점막발진**, 수면장애(과다수면), 구강부종 등이 있었으나 인과관계가 입증된 것은 아닙니다.

### ▶ 문헌 조사

→ Carbamazepine은 monoamine oxidase inhibitor (MAOI)와 병용하거나 MAOI 복용 중지 후 14일 이내에 복용해서는 안됩니다. Carbamazepine과 MAOIs의 병용은 체내 세로토닌의 농도를 상승시켜 세로토닌 증후군을 발생시킬 수 있습니다. MAOIs에는 isocarboxazid, phenelzine, procarbazine, selegiline, tranylcypromine 등이 있습니다.

또한 carbamazepine 복용 후 심각한 피부 반응이 나타날 수 있으므로 수포, 껍질 벗겨짐, 홍반, 발진 등이 나타날 경우 전문가와 상의해야 합니다. 또한 복용 후 평소보다 햇빛에 더욱 민감해질 수 있습니다. 짧은 시간이라도 햇빛에 노출된 부위에 발진, 가려움증, 피부 변색, 심각한 화상(sunburn)이 나타날 수 있습니다. 따라서 carbamazepine을 복용하는 동안에는 다음 사항에 유의하도록 합니다.

▷ 직접적인 햇빛 노출을 피해야 합니다. 특히 가능하다면 오전 10시에서 오후 3시 사이에 주의하도록 합니다.



- ▷ 모자, 선글라스를 비롯 피부를 보호할 수 있는 복장을 착용합니다.
- ▷ 최소 15 SPF 이상의 선블럭 제제를 사용합니다. 특별히 하얀 피부의 환자의 경우 보다 높은 SPF 제제가 필요할 수 있습니다.
- ▷ 입술에도 15 이상의 SPF 기능이 있는 선블럭 립스틱을 바르도록 합니다.
- ▷ 인공태양 또는 태닝기계를 사용하지 않습니다.

["Carbamazepine(Oral Route)", MAYO CLINIC, Drug information provided by: IBM Micromedex, last modified Jun 1. 2019, accessed Jun 30. 2019, <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/carbamazepine-oral-route/precautions/drg-20062739>]

→ 1999년 2월 기준 WHO 데이터베이스에 carbamazepine 복용 후 보고된 피부 이상반응을 분석한 결과 피부 발진은 복용 후 8-60일 사이에 발생하였으며 88%는 치료 시작 15일 이내에 나타났습니다. 증상이 경미한 경우에는 carbamazepine 복용을 중단하지 않아도 자연스럽게 사라졌으며 다른 항경련제로 처방을 변경한 경우 1-14일 이내에 증상이 사라졌습니다.

정신과 치료를 받는 성인 환자 113명을 대상으로 한 연구에서는 13명(11.5%)의 환자가 carbamazepine을 복용하고 평균 12일 후 피부 발진을 호소했습니다. 환자의 연령 및 약물 용량과 피부 발진의 관계는 유의하지 않았습니다. 피부 발





진은 다형홍반, 반점, 반점성 구진 등의 형태로 나타났으며 3명의 환자에게서는 발열, 근육통, 가려움증, 두통, 임파선염이 동반되었습니다. 이 환자들의 경우 약물 복용 중지 5주 후에 다형홍반이 사라졌으며 다른 환자들의 경우에는 13일 이내에 증상이 사라졌습니다.

[Medsafe Editorial Team, Potentially Serious Adverse Effects of Carbamazepine: Blood Dyscrasias and Skin Rash, MEDSAFE, April 1999, Prescriber Update 18: 32–36]

→ Oxcarbazepine은 1990년 덴마크에서 허가받았으며 이후 1999년 유럽, 2000년 미국에서 허가받았습니다. Carbamazepine의 구조를 변화시켜 부작용을 나타내는 대사 물질을 생성하지 않도록 만들어졌으며 두 약물 간에는 상당한 차이가 있습니다. Oxcarbazepine의 기전은 주로 나트륨의 흐름을 봉쇄하는 것이며 또한 다른 유형의 칼슘 채널에 영향을 미친다는 점에서 carbamazepine과 다릅니다.

Carbamazepine은 CYP450에 의해 산화되는 반면 oxcarbazepine은 keto 구조에서 환원 대사를 거쳐 OH기를 형성, 글루크론산화(glucuronidation)되어 소변으로 배출됩니다. 이와 같이 oxcarbazepine은 간에서 CYP450에 의해 대사되는 부분이 적으므로 경구 피임약 또는 valproate 등 다른 항간제와의 병용이 보다 용이합니다. Carbamazepine에서 oxcarbazepine으로 약물을 교체하였을 때 carbamazepine



에 의한 갑상선 및 성호르몬 이상이 정상화 되었으며 소수의 환자 그룹에서 지질 대사의 이상이 사라졌습니다.

Oxcarbazepine은 carbamazepine보다 내약성이 좋으며 피부 발진을 일으킬 확률이 낮은 것으로 나타났습니다. 또한 효능 및 효과에 있어서도 carbamazepine보다 나은 위험-편익 분석 결과가 나타났습니다. 따라서 소아, 청소년, 성인의 부분 발작 치료 시 oxcarbazepine은 carbamazepine보다 우선적으로 고려될 필요가 있습니다.

[Schmidt D, Elger CE.(2004), What is the evidence that oxcarbazepine and carbamazepine are distinctly different antiepileptic drugs?, *Epilepsy Behav.* 2004 Oct;5(5):627-35.]



# WHO-UMC 인과성 평가 기준

인과성 용어 Causality term	평가 기준 Assessment criteria – all points should be reasonably complied
<div>확실히</div> <div>Certain</div>	<div>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립</div> <div>Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake</div> <div>▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 없음</div> <div>Cannot be explained by disease or other drugs</div> <div>▷ 의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응</div> <div>Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically)</div> <div>▷ 약물학적 또는 현상학적으로 결정적 사례</div> <div>Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon)</div> <div>▷ 의약품의 재투여 시 양성반응</div> <div>Rechallenge satisfactory, if necessary</div>
<div>상당히 확실히</div> <div>Probable/Likely</div>	<div>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립</div> <div>Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</div> <div>▷ 다른 의약품이나 질환의 가능성 적음</div> <div>Unlikely to be attributed to disease or other drugs</div> <div>▷ 의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응</div> <div>Response to withdrawal clinically reasonable</div> <div>▷ 의약품의 재투여 정보 없음</div> <div>Rechallenge not required</div>
<div>가능함</div> <div>Possible</div>	<div>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립</div> <div>Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</div> <div>▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 있음</div> <div>Could also be explained by disease or other drugs</div> <div>▷ 의약품 투여중단에 대한 정보가 부족하거나 불분명함</div> <div>Information on drug withdrawal may be lacking or unclear</div>
<div>가능성 적음</div> <div>Unlikely</div>	<div>▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계가 적절하지 않음</div> <div>(불가능한 것은 아님)</div> <div>Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible)</div> <div>▷ 다른 의약품이나 질환으로 타당한 설명이 가능함</div> <div>Disease or other drugs provide plausible explanations</div>
<div>평가 곤란</div> <div>Conditional/ Unclassified</div>	<div>▷ 비정상적 사례 또는 검사치</div> <div>Event or laboratory test abnormality</div> <div>▷ 적절한 평가를 위해 더 많은 자료가 필요하거나</div> <div>More data for proper assessment needed, or</div> <div>▷ 추가 자료를 검토 중임</div> <div>Additional data under examination</div>
<div>평가 불가</div> <div>Unassessable/ Unclassifiable</div>	<div>▷ 이상반응을 암시하는 보고</div> <div>Report suggesting an adverse reaction</div> <div>▷ 정보가 불충분하거나 상충되어 판단할 수 없거나</div> <div>Cannot be judged because information is insufficient or contradictory</div> <div>▷ 자료를 보완하거나 확인할 수 없음</div> <div>Data cannot be supplemented or verified</div>