

“아세타졸아미드” 성분제제가 2019년 9월 21일부로 프랑스 국립의약품 건강제품청(ANSM)의 안전성 정보와 관련하여 국내·외 허가 현황, 제출의견 등을 종합 검토한 결과에 따라 허가사항이 변경될 예정이오니 복약지도 시 참고하시기 바랍니다.

- 대한약사회 학술위원회

○ 아세타졸아미드 허가사항 변경대비표

기 허가 사항	변경 사항
<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 고염소혈증성 산증, 저나트륨혈증 또는 저칼륨혈증 환자 2) 부신기능부전·애디슨병 환자 3) 무뇨 환자 4) 간경변을 포함한 중증의 간질환 또는 간기능장애 환자(간성 뇌병증 또는 간성혼수가 나타날 수 있다. 이 약은 암모니아의 청소율을 감소시킨다) 5) 중증의 신질환 또는 신기능장애 환자 6) 이 약의 성분 또는 설폰아미드계 약물(유도체 포함)에 과민반응 병력이 있는 환자 7) 만성 폐쇄각 녹내장 환자에는 장기투여하지 않는다 (안압을 감소시켜 녹내장의 악화를 은폐할 수 있다). <p><u>(추가)</u></p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 동물(마우스, 랫트, 햄스터, 토끼)실험에서 기형발생이 보고되었으므로 임산초기 또는 (추가) <p><u>(추가)</u> 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는 것이 바람직하다. <u>(추가)</u></p> <p>임부에 대한 적절한 대조시험은 없다. 태아에 대한 잠재적인 이억성이 위험성을 상회하는 경우에만 임부에 이 약을 사용해야 한다.</p> <p><u>(추가)</u></p> <p>2) 이 약은 모유생성을 억제하고 모유중으로 이행하며 유아에 대해 이상반응을 일으킬 가능성이 있다. 유아에 대한 잠재적인 이억성이 위험성을 상회하는 경우에만 수유부에게 이 약을 사용해야 한다.</p> <p>(이하 생략)</p>	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 고염소혈증성 산증, 저나트륨혈증 또는 저칼륨혈증 환자 2) 부신기능부전·애디슨병 환자 3) 무뇨 환자 4) 간경변을 포함한 중증의 간질환 또는 간기능장애 환자(간성 뇌병증 또는 간성혼수가 나타날 수 있다. 이 약은 암모니아의 청소율을 감소시킨다) 5) 중증의 신질환 또는 신기능장애 환자 6) 이 약의 성분 또는 설폰아미드계 약물(유도체 포함)에 과민반응 병력이 있는 환자 7) 만성 폐쇄각 녹내장 환자에는 장기투여하지 않는다 (안압을 감소시켜 녹내장의 악화를 은폐할 수 있다). 8) <u>임신 제1삼분기의 임부</u> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 동물(마우스, 랫트, 햄스터, 토끼)실험에서 기형발생이 보고되었다. 동물에서 관찰된 것과 일치하는 기형(사지, 눈)과 두개골-위턱얼굴 및 심장 기형이 <u>임상적으로 임신 제1삼분기에 노출된 후 보고되었다.</u> <p><u>가임여성에게 효과적인 피임법을 사용하도록 해야 한다.</u> 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는 것이 바람직하다. <u>특히, 임신 제1삼분기의 임부에 투여하지 않는다. 반드시 필요한 경우를 제외하고 임신 제2, 3삼분기 임부에게 사용하지 않는다.</u></p> <p><u>수분-전해질 이상(대사성 산증, 저칼슘혈증 및 저마그네슘혈증, 탈수, 저인산혈증), 양수부피 이상(양수과소증 또는 무양수증) 및 성장지연이 임신 중 노출된 신생아에게서 보고되었다.</u></p> <p><u>임신 중 이 약에 노출되면 태아 기형과 양수부피에 대한 모니터링이 필요하고, 임신 말기에 노출되면 신생아에게 수분-전해질 이상에 대한 평가가 필요하다.</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 2) 이 약은 모유생성을 억제하고 모유중으로 이행하며 유아에 대해 이상반응을 일으킬 가능성이 있다. 유아에 대한 잠재적인 이억성이 위험성을 상회하는 경우에만 수유부에게 이 약을 사용해야 한다. <p>(이하 생략)</p>

○ 아세트아졸아미드 성분제제 3품목 현황

순번	제조/수입	전문/일반	제품명	업소명	허가일자
1	제조	전문의약품	다이아막스정(아세트아졸아미드)	에스케이케미칼(주)	1984-01-26
2	제조	전문의약품	아세트아졸정(아세트아졸아미드)	한림제약(주)	2014-07-25
3	제조	전문의약품	졸라딘주사(아세트아졸아미드)(수출명:ZONLADILInjection)	(주)비씨월드제약	1997-03-27

○ 아세트아졸아미드의 작용기전과 효능

가역적으로 carbonic anhydrase를 억제해서 신세뇨관에서 수소이온의 분비감소가 일어나고 나트륨, 칼륨, bicarbonate, 수분의 신배설이 증가되어 안방수의 생성을 감소시킵니다. 또한 중추신경계에 carbonic anhydrase를 억제하여 중추신경계의 neurons이 비정상적이고 과도하게 방전하는 것을 방해합니다. 이런 기전으로 인해 이뇨제, 녹내장 치료, 간질 치료 등에 사용됩니다.

○ 아세트아졸아미드의 약물동력학에서 분포

- ① 적혈구, 신장으로 분포
- ② 뇌혈관벽을 통과
- ③ 태반을 통과하고 혈중농도의 30%까지 모유 내로 분포

○ 아세트아졸아미드의 임부 금기 추가에 관한 근거

아세트아졸아미드는 몇몇 동물 종(마우스, 랫트, 햄스터, 토끼)에서 최기형성이며, FDA pregnancy risk factor에서 C등급인 약물입니다. 이런 이유로 기존 허가사항에서는 잠재적인 이익성이 위험성을 상회하는 경우에만 사용할 것으로 제한을 두었습니다.

하지만 ANSM은 2018년 4월 제한된 결과이지만, 태아에 노출된 경우 기형 및 독성 신호를 확인하였고, 동물 사례에서 관찰된 기형사례와 태아에서 관찰된 기형사례(안구시스템, 얼굴 및 골격에 영향을 미치는 기형)과 임신 제1삼분기에 노출되는 동안의 작용기전이 일치함을 확인하였습니다. 이 결과에 따라 ANSM은 아세트아졸아미드에 관한 금기 사항과 임신에 관한 정보를 수정하기로 결정하였습니다.

○ 임부에게 아세트아졸아미드 사용시 변경된 사항에 따른 복약지도

- ANSM 안전성 정보를 바탕으로 아세트아졸아미드 성분제제는 임신 제1삼분기의 임부에게 투여할 수 없습니다.
- 사지, 눈, 두개골-위턱얼굴 및 심장 기형이 임상적으로 임신 제1삼분기에 노출된 후 보고되었습니다.
- 수분-전해질 이상(대사성 산증, 저칼슘혈증 및 저마그네슘혈증, 탈수, 저인산혈증), 양수부피 이상(양수과소증 또는 무양수증) 및 성장지연이 임신 중 노출된 신생아에게 보고되었습니다.
- 가임여성이 아세트아졸아미드를 사용시, 효과적인 피임법을 사용해야 합니다.
- 임신 제2, 3삼분기 임부에게는 반드시 필요한 경우를 제외하고(녹내장 치료에 응급 사용, 안전한 대안이 부족한 경우) 사용하지 않습니다.
- 임신 중 이 약에 노출되면 태아 기형과 양수부피에 대한 모니터링이 필요하고, 임신 말기에 노출되면 신생아에게 수분-전해질 이상에 대한 평가가 필요합니다.

참고문헌

- 1) 식품의약품안전처. 의약품 품목허가사항 변경지시 사전예고(아세트아졸아미드 성분제제)
- 2) ANSM. Acetazolamide (Diamox and Defiltran): a new contraindication during pregnancy - Information point. 2018.
- 3) Afnan I Al-Saleem, Asma M Al-Jobair. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and multiple congenital malformations
- 4) 드럭인포