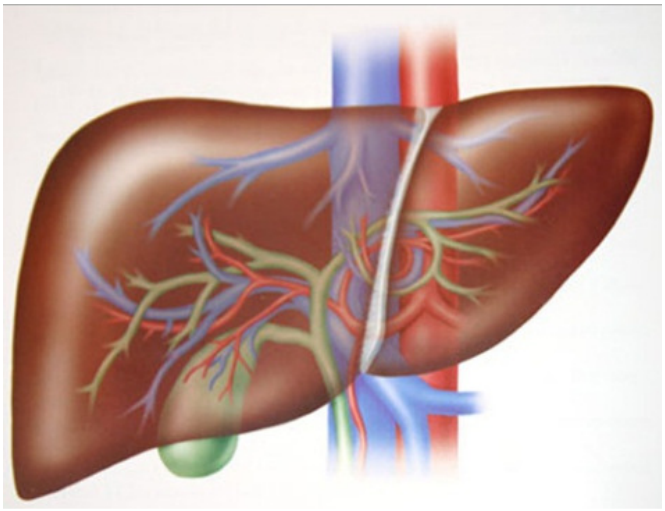
간질환 환자에 대한
의약품 적정사용 정보집



2012. 2.

식품의약품안전청

「간질환 환자에 대한 의약품 적정사용 정보집」 발간에 도움을 주신 전문가학회

· **중앙약사심의위원회 의약품적정사용정보소분과위원회 위원**

(가나다순)

구본기(인제대 일산백병원 약제부)
김정수(전북대 의대 소아과)
김홍수(순천향대 천안병원 소화기내과)
신현택(숙명여대 약대 임상약학)
이민호(한양대 서울병원 소화기내과)
최원희(건강보험심사평가원)

· **「간질환 환자에 대한 의약품 적정사용 정보집」 자문 학회**

(가나다순)

대한간학회
대한간암연구학회
대한심장학회
대한암학회
대한약사회
대한의사협회

· **「의약품 적정처방 안내서: 간질환」 연구용역**

(연구책임자: 서울대학교 의과대학 정신과 권준수)
(공동연구자: 서울대학교 내과 김윤준, 서울대병원 신경정신과 신용욱)

- 연구용역 자문 위원 (가나다순)

김용진(서울대 의대 순환기내과)
김남중(서울대 의대 감염내과)
박홍우(서울대 의대 알레르기내과)
오국환(서울대 의대 신장내과)
유경상(서울대 의대 약리학교실)
이은봉(서울대 의대 류마티스내과)
임석아(서울대 의대 혈액종양내과)
임재준(서울대 의대 호흡기내과)
조영만(서울대 의대 내분비내과)

- 연구용역 자문 학회 (가나다순)

대한간학회
대한내과학회

발 간 사

이 정보집은 간질환 환자에 대한 의약품 적정사용 정보를 제공하기 위하여 마련되었으며, '노인', '임부', '소아' 및 '신질환자'에 대한 의약품 적정사용 정보집과 맥을 같이 하고 있습니다.

간질환 환자는 여러 가지 약물들의 대사에 가장 중심적인 역할을 하는 간장의 생리·생화학적 변화로 인해 약물의 약동학적 및 약력학적 변화가 초래되어 간질환을 갖고 있지 않은 환자에서보다 부작용 빈도가 높은 것으로 알려져 있습니다. 또한 약물의 사용으로 인해 초래되는 간손상 (drug-induced liver injury) 은 간질환의 주요 원인 중 하나이기도 합니다.

이러한 이유로 간질환을 기저 질환 (underlying disease) 으로 갖고 있는 환자에서 약물을 사용할 필요가 있을 때, 간질환 환자에서 투여 금기나 신중 투여 의약품은 아닌지, 용량 조절이 필요하지는 않은지, 약물 사용으로 인한 간손상을 초래할 가능성이 있는지 등을 세심히 고려해야 할 필요가 있습니다.

의사와 약사는 간질환 환자에서 약물의 효과가 바람직하지 않게 변화되거나 약물 유해반응 위험이 증가될 수 있다는 원칙을 잘 알고 있고, 간질환 환자에서의 약물 사용 시 주의 사항, 약물 유인성 간손상 등에 대하여 의약품 제품설명서, 관련 책자 및 논문 등 여러 가지 정보원을 통해 확인·숙지하여 처방 및 조제를 하고 있지만, 방대한 개별 의약품에 대하여 필요할 때마다 체계적이고 신속하게 찾아볼 수 있는 정보원 (resource) 의 필요성이 제기되었습니다.

이러한 필요성에 따라, 국내의 허가사항과 외국의 가이드라인 및 최신 문헌 등을 참고하여 「간질환 환자에서의 의약품 적정사용 정보집」을 발간하게 되었습니다.

정보집의 구성은 총론에서 간에서의 약물 대사, 간질환의 진단·평가 및 약물 유인성 간질환, 간질환 환자에서의 약동·약력학의 변화 및 특성, 간질환 환자에서 처방·조제시 주의 사항에 대한 개괄적 정보를 제공하고, 각론에서는 간질환 환자에 있어서 용량조절 등 주의가 필요한 의약품 중 다빈도로 투약되는 약물에 대한 의약품 적정사용 정보를 제공하고자 하였습니다.

본 정보집이 의·약사들이 간질환 환자에게 의약품 처방·조제 시 투약오류를 최소화하고 부작용을 예방할 수 있는 적절한 투약량 조절 등 귀중한 정보를 제공함으로써 치료의 질 향상에 보탬이 되기를 기대합니다.

본 정보집은 학술연구용역사업을 실시하여 간질환 환자와 관련된 국내외 자료를 수집·분석한 후, 의·약학 분야 학회, 관계 전문가 및 중앙약사심의위원회 자문 등을 통해 의·약학 분야 종사자의 공통된 의견을 반영하고자 노력하였습니다. 그러나, 본 정보집은 참고자료이며, 간질환 환자의 의약품 적정사용량을 정하기 위해서는 간질환 뿐 아니라 개별 환자의 다른 임상 상태에 대한 종합적인 고려가 필요하다고 사료됩니다.

마지막으로 본 정보집이 국내 간질환 환자를 위한 안전한 의약품 사용정보집으로 널리 활용되고, 향후 국내 간질환 환자에 대한 학계의 임상연구 및 임상전문가의 검토결과가 지속 반영되어 개정을 거듭할수록 의료현장에서 널리 활용되는 안내서로 성장하기를 기대합니다.

2012. 2.

식품의약품안전청장

목 차

Ⅰ. 개요 ····· 1
1. 간질환 환자에 대한 의약품 적정사용 정보의 필요성 ····· 1
2. 정보집 수록 의약품 선정 및 정보집 구성 ····· 2

II. 간장의 약물대사 기능 ····· 4
1. 간장에서의 약물 대사 ····· 4
2. 정상인의 간에서 약물대사를 결정하는 요인 ····· 5

III. 간질환의 진단·평가 및 약물 유인성 간질환 ····· 8
1. 간질환의 진단 ····· 8
2. 간기능의 평가 ····· 17
3. 약물 유인성 간질환 ····· 19

IV. 간질환 환자에서의 약동학·약력학적 변화 및 특성 ····· 28
1. 간질환에서의 해부학 및 혈액학적 변화 ····· 28
2. 간질환 환자에서 약동학의 변화 ····· 29
3. 간질환 환자에서 약력학의 변화 ····· 34
4. 간질환 환자에서 약물부작용에 대한 감수성의 변화 ····· 34

V. 간질환 환자에게 처방·조제 시 주의사항 ····· 36
1. 간질환 환자에 대한 약물 투여시 일반 지침 ····· 36
2. 간질환 환자에 대한 사용상의 주의사항의 정보 ····· 37
3. 간질환 환자에서의 약물 투여의 실제 ····· 38

VI. 의약품별 적정사용 상세정보 ····· 39

VII. 수록 의약품 목록(성분명 별) ····· 442

Ⅰ 개 요

1. 간질환 환자에 대한 의약품 적정사용 정보의 필요성

간은 여러 가지 약물들의 대사에 가장 중심적인 역할을 하고 있으므로, 간질환 환자에서는 간장의 생리·생화학적 변화로 인해 약물의 약동학적 및 약력학적 변화가 초래되어 간질환을 갖고 있지 않은 환자에서보다 부작용 빈도가 높은 것으로 알려져 있다. 또한 약물의 사용으로 인해 초래되는 간손상 (drug-induced liver injury) 은 간질환의 주요 원인 중 하나이기도 하다.

이러한 이유로 간질환을 기저 질환 (underlying disease) 으로 갖고 있는 환자에서 약물을 사용할 필요가 있을 때, 간질환 환자에서 투여 금기나 신중 투여 의약품은 아닌지, 용량 조절이 필요하지는 않은지, 약물 사용으로 인한 간손상을 초래할 가능성이 있는지 등을 세심히 고려해야 할 필요가 있다.

실제로 의약품 제품설명서의 투여 금기 항 (contraindication, '다음 환자에는 투여하지 말 것'), 신중 투여 항 (caution, '다음 환자에는 신중히 투여할 것') 및 사용상의 주의 사항에 주의를 요구하는 기저 질환 (underlying disease) 으로서 신장 질환자와 함께 간장 질환자의 빈도가 상당히 높다.

의사와 약사는 간질환 환자에서 약물의 효과가 바람직하지 않게 변화되거나 약물 유해반응 위험이 증가될 수 있다는 원칙을 잘 알고 있고, 간질환 환자에서의 약물 사용 시 주의 사항, 약물 유인성 간손상 등에 대하여 의약품 제품설명서, 관련 책자 및 논문 등 여러 가지 정보원을 통해 확인·숙지하여 처방 및 조제를 하고 있지만, 방대한 개별 의약품에 대하여 필요할 때마다 체계적이고 신속하게 찾아볼 수 있는 정보원 (resource) 의 필요성이 제기되었다.

이러한 필요성에 따라, 국내의 허가사항과 외국의 가이드라인 및 최신 문헌 등을 참고하여 「간질환 환자에서의 의약품 적정사용 정보집」을 발간하게 되었다. 본 정보집이 의·약사들이 간질환 환자에게 의약품 처방·조제 시 투약오류를 최소화하고 부작용을 예방할 수 있는 적절한 투약량 조절 등 귀중한 정보를 제공함으로써 치료의 질 향상에 보탬이 되기를 기대한다.

2. 정보집 수록 의약품 선정 및 정보집 구성

총론에서 간에서의 약물 대사, 간질환의 진단·평가 및 약물유인성 간질환, 간질환 환자에서의 약동·약력학의 변화 및 특성, 간질환 환자에서 처방·조제 시 주의사항에 대한 개괄적 정보를 제공하였다.

먼저 약물 대사에서 가장 중요한 역할을 하는 간장의 대사 기능에 대해 간략히 기술하였다. 간질환 환자에서의 약물 대사의 변화를 이해하기 위해서는 약물 대사에서 간장의 역할의 중요성, 간기능이 정상인 상태에서의 약물대사에 대한 이해가 우선되어야 하기 때문이다.

배경지식으로서 간질환에 대하여 개괄하였다. 간질환의 원인 진단, 정도(grade) 및 병기(stage) 확인 등 일반적인 진단 절차와 간경변에 대하여 간략히 기술하고, 임상에서 활용 가능한 간기능의 평가 방법을 소개하였다. 다음으로 간질환의 주요 원인 중 하나인 약물 유인성 간손상에 대하여 간략히 기술하였다.

약물대사와 간질환에 대한 배경적 지식을 바탕으로 간질환 환자에서의 약동학·약력학의 변화, 약물유해반응에 대한 감수성의 변화 등 제반 특성에 대하여 개략하였다.

마지막으로 간질환 환자에서 처방·조제시 일반 지침과 간질환 환자에서 의약품 처방·조제의 실제를 계열별로 개괄하였다.

각론에서는 간질환 환자에 있어서 용량조절이 필요하거나 약물 유인성 간손상을 초래할 가능성이 있는 의약품 중 다빈도 사용 의약품 총 168개 성분에 대한 의약품별 적정사용 상세정보를 수록하였다. 이 약물들은 식품의약품안전청 용역연구 결과보고서 (「의약품 적정처방 안내서: 간질환」, 서울대학교 의과대학 권준수) 에 수록된 의약품을 바탕으로, 관련 학회의 자문 및 내부 검토를 거쳐 최종 확정하였다. 간질환의 치료 및 관리를 효능·효과로 하는 의약품은 (예, B형 간염 바이러스 치료제 등) 본 정보집에서는 제외하였다. 이들 의약품에 대해서는 원인별 간질환 약물치료 지침 등을 통하여 정보를 얻을 수 있을 것이다. 즉, 본 정보집은 약물-간질환 상호작용 (drug-liver disease interaction) 에 중점을 두어 작성되었다.

의약품별 적정사용 상세정보로는 「의약품등 분류번호에 관한 규정」 (식품의약품안전청 예규 제196호, 2009.8.24) 및 ATC code를 제시하였고, 국내의

허가사항을 토대로 투여경로, 효능·효과, 용량·용법을 작성하였고, 간질환 환자에서의 투여금기·신중투여 및 용량조절, 약물 유인성 간손상 가능성, 간질환과 관련되는 약물상호작용 등을 요약하여 제시하였다 (의약품 민원사이트 http://ezdrug.kfda.go.kr, 자료 검색기간: 2011.9. ~2011.12.) 외국 의약품집의 내용 또는 기타 참고자료 (Drug Information Handbook, Geriatric Dosage Handbook, Micromedex) 등도 참조하였다.

기본적으로 이 정보집은, 전신 효과를 나타내는 경구제 및 주사제 의약품을 대상 성분으로 하여 작성하는 것을 원칙으로 하였다. 국내에서 허가되었으나 현재 제조회사가 품목허가를 취하하여 제품 생산이 중단되었거나, 「약사법 시행규칙」제21조 제1항 제8호 및 식품의약품안전청 고시 「의약품의 품목허가·신고·심사규정(제2010-103호, 2010.12.31) 제54조에 따른 “안전성·유효성 문제성분”에 해당되어 제품 유통이 중지된 의약품은 대상에서 제외하였다.

II 간장의 약물 대사 기능

간은 여러 가지 약물들의 대사에 가장 중심적인 역할을 담당하고 있다. 약물대사에 있어서 간의 기능은 지용성인 약물을 수용성인 물질로 변화시켜서 담즙이나 소변으로 배설되도록 하는 것이다. 그러므로 간의 기능이 저하되는 급성 혹은 만성 간질환 환자들에서 간을 통하여 대사되는 약물들의 비활성화 혹은 제거에 이상이 초래될 수 있음은 쉽게 예측할 수 있다. 실제로 간질환 환자에서 약물 부작용의 발생빈도가 높음은 잘 알려져 있다.

그러나 유감스럽게도 현재까지 어떤 환자에서 간의 약물대사장애가 쉽게 나타날지 또는 어느 정도의 심한 장애가 초래될지에 대한 간단한 예측지표가 제시되어 있지 않다. 다시 말해서 신기능장애가 있는 환자를 관리할 때에는 혈중요소질소(blood urea nitrogen), 크레아티닌(creatinine) 혹은 사구체여과율(GFR; glomerular filtration rate) 등을 기초로 투여용량이나 투여간격을 비교적 용이하게 조절할 수 있으나, 간질환 환자에서는 투여 용량 혹은 간격을 어느 한 지표에 의존해서 조절하기는 어려운 상황이다.[1)]

그러므로 정상 간에서의 약물대사의 기본 원리와 간질환의 종류에 따른 약물대사 기능의 변화를 이해하고 이에 근거하여 간질환에서 개개 약물의 약동학(pharmacokinetics)과 약역학(pharmacodynamics)의 변화, 그리고 약물부작용에 대한 감수성의 변화 등을 고려하여 투여 용량과 간격을 조절해야 한다.[2)]

본 장에서는 간질환 환자에서의 약물 대사의 변화를 이해하기 위해서, 약물대사에서의 간장의 역할의 중요성, 간기능이 정상인 상태에서의 약물대사에 대한 이해를 우선 살펴보기로 한다.

1. 간장에서의 약물대사

약물 대사는 주로 약물대사에 관여하는 효소계가 있는 간에서 일어난다. 따라서 혈장 내에 분포하는 약물은 먼저 간세포막을 통과하여 간세포로 들어간 후, 세포질의 수용단백으로 이행하여 세포내 소기관에서 대사된다.

---

1) 노형근 등. 간기능 장애환자에서의 적정 약물요법. In: 임상약리학. 서울대학교 출판부, 1995; p137-155.

2) 이효석. 간질환에서의 약물사용지침. In: 김정룡 소화기계 질환. 제3판. 서울: 일조각, 2011: p550-554.

약물의 대사 과정은 간세포내로 유입, 간세포내 대사 및 간세포 밖으로 유출되는 3가지 과정으로 나눌 수 있다. 간세포로의 유입과 유출 과정에는 세포막 수송단백질이 관여한다. 간세포내에서 일어나는 대사 과정은 I상 반응(phase I reaction)과 II상 반응(phase II reaction)이 있으며 대사된 물질을 수송단백질을 통해 간세포 밖으로 유출시키는 과정을 III상 반응(phase III reaction)이라 한다.

I상 반응에는 산화, 환원 및 가수분해가 있는데 이 중 간세포의 세포질 내망계(endoplasmic reticulum)에 존재하는 Cytochrome P450 (CYP) 효소군에 의해 물질을 산화시켜 hydroxyl기를 만드는 반응이 대표적이다. I상 반응의 대사 산물은 극성물질로서 대부분 작용이 약하게 되거나 없어지지만 반대로 불활성 물질이 활성물질로 되기도 한다.

II상 반응은 약물 또는 대사 산물이 내인성 물질과 결합하는 과정으로서 uridine 5'-diphosphate (UDP) glucuronosyltransferase, sulfotransferase, glutathione S-transferase (GST), epoxide hydrolase 등에 의해 glucuronic acid, sulfate, glutathione 등을 포합시키는 반응 등이며 대부분의 약제는 이에 의해 친수성 물질이 된 후 간세포막에 존재하는 수송단백질에 의해 안전하게 제거된다.

일반적으로 간 세포의 약물대사는 인체의 해독반응의 일환으로 간주된다. 즉, 약물은 cytochrome P450계에 의해 그 약효를 잃지만, 일부 약물은 대사 후 처음으로 약효를 가질 경우도 있다. 단, 어느 쪽이든 약물은 대사 후 극성이 높은 수용성 화합물이 되어, 담도(膽道)계 또는 신장에서 체외로 배설된다.[3)]

2. 정상인의 간에서 약물대사를 결정하는 요인

정상인에서 약동학의 변화는 두 가지 요소의 변화 즉, **혈역학의 변화**와 **간의 내인성 청소율(intrinsic clearance)의 변화** 중 어느 한 가지 혹은 모두의 작용에 의하여 설명할 수 있다.

간에서 단위시간당 제거되는 약물의 양인 간청소율(hepatic clearance: Cl_H)은 간에 도달하는 혈류량(Q)과 간을 한 번 통과할 때마다 제거되는 비율인 추출률(extraction ratio)의 곱과 같다.

3) 김윤준. 약물 유인성 간염의 진단 및 치료. In: 간염. 제2판. 서울: 군자출판사, 2005:301-320

$Cl_H = Q \times E$

Cl_H: 간청소율

Q : 간혈류량

E : 간추출률

즉, 간의 청소율은 간의 혈류량과 간의 혈관을 지나면서 약물이 제거되는 비율에 의해서 결정된다. 간추출률은 간의 내인성 청소율을 나타내며, 이는 간의 약물대사에 관여하는 효소활성을 의미한다.

$Cl_H = Q \times E$ 라는 공식에 따라서, 어떤 약물(예: propranolol)이 간에서 매우 효과적으로 제거된다면 (즉, 간추출률이 1에 가까우면) 간청소율은 간혈류량과 동일하게 된다. 이러한 약물을 혈류-제한성 약물이라고 한다. 반면에 간의 내인성 청소율이 매우 낮으면 (즉, 간추출률이 0에 가까우면, 예: diazepam) 간청소율은 간혈류량에 영향을 받지 않고, 내인성 청소율인 약물대사 효소의 활성에 따라 결정된다. 그러므로 이러한 약물을 효소-제한성 약물이라고 한다.

급·만성 간질환에서는 그 병의 진행정도에 따라서 약물대사 효소활성이 주로 감소하는 경우와 혈류량이 주로 변하는 경우로 구분된다. 그러므로 간질환에서 나타나는 각 약물의 약동학의 변화를 이해하기 위해서는 약물들이 간청소율에 따라서 표1과 같이 분류됨을 알아야 할 뿐만 아니라, 급·만성 간질환에서 나타나는 간추출 및 혈류량의 변화를 이해해야 한다.

<표 1> 내인성 간청소율에 따른 약물의 분류

약 물	내인성 청소율
고내인성 청소율 (high intrinsic clearance)	
lidocaine	0.75
morphine	0.60
pentazocine	0.60
propranolol	0.65
저내인성 청소율 (low intrinsic clearance)	
cefoperazone	0.04
chlordiazepoxide	0.02
diazepam	0.02
diphenylhydantoin	0.03
fenoprofen	0.13
naproxen	0.005
rifampin	0.11
tolbutamide	0.02
valproic acid	0.02
warfarin	0.005
antipyrine	0.05
caffeine	0.04
cyclophosphamide	0.08
theophylline	0.05
중간 내인성 청소율 (intermediate intrinsic clearance)	
acetaminophen	0.30
chloramphenicol	0.28
chlorpromazine	0.30
erythromycin	0.30
isoniazid	0.27
meperidine	0.50
nafcillin	0.27
quinidine	0.27
ranitidine	0.28

III 간질환의 진단 · 평가 및 약물 유인성 간질환

간질환은 원인에 따라 다양한 종류가 있지만 <표2>, 급성 혹은 만성 간질환 환자들에서 간의 기능이 저하되므로, 신기능장애 지표와 같은 정량적인 간기능 장애 평가 지표가 개발되어 있지 않은 상황에서, 간질환 환자에서 약물 투여시의 일반적 지침을 이해하기 위해서는 간질환에 대한 배경 지식이 필요하다.

이 장에서는 간질환의 진단 및 간기능의 평가와 여러 가지 원인별 간질환 중 약물 유발성 간질환에 대해 개략하고자 한다.

1. 간질환의 진단

간질환은 만성간염에서부터 간경변증에 이르기까지 종류와 심한 정도가 다양하고, 증상도 전혀 없는 경우에서부터 심한 경우에 이르기까지 다양하다.

간질환의 특징적인 증상으로는 황달, 피로감, 소양증, 우상복부 동통, 복부 팽만, 위장관 출혈 등이 있다. 그러나 최근에는 아무 증상이 없더라도 정기 신체검사, 헌혈, 건강검진, 입사 신체검사 등에서 실시한 생화학적 간기능 검사에서 이상이 발견되어 진단받는 환자들이 많다. 다양한 간기능 검사들을 쉽게 이용할 수 있게 되면서 간질환의 존재를 쉽게 찾을 수 있게 되었을 뿐만 아니라, 간질환을 의심한 환자에서 그 가능성을 배제할 수도 있게 되었다.

간질환을 일으키는 원인은 다양하지만 임상적으로는 크게 간세포성 질환과 담즙정체성 질환으로 분류된다. 바이러스성 간염 또는 알코올성 간질환 등의 간세포성 질환은 간손상, 염증, 괴사 등이 두드러지는 반면에, 담석증, 악성종양으로 인한 담도 폐쇄, 원발성 담즙성 간경변증, 일부 약물에 의한 간질환 등의 담즙정체성 질환은 담즙 흐름이 막혀서 나타나는 증상들이 우선적으로 나타난다. 담즙정체성 바이러스성 간염과 여러 약물성 간손상 같이 간세포성과 담즙정체성 손상이 모두 나타나는 혼합형도 있다.

간질환 환자를 평가할 때는 (1) 원인질환을 진단하고, (2) 질환의 심한 정도(grade)를 파악하며, (3) 질환의 병기(stage)를 결정하는데 초점을 맞춰야 한다. 진단에 있어서는 우선 질환의 범주, 즉 간세포성 질환인지 또는 담즙정체성 질환인지를 분류한 후에 특정원인을 찾아내야 한다. 질환의 정도는 병의 중증도 또는 활동성을 평가하는

것으로 활동성, 비활동성 또는 경증, 중등도, 중증으로 나눌 수 있다. 병기는 질환의 자연 경과 중 현재의 위치를 평가하는 것으로 급성 또는 만성 초기 또는 말기 전 경변기, 경변기, 말기 등으로 구분할 수 있다.[4)]

<표 2> 다양한 종류의 간질환들

간질환들	
선천성 고빌리루빈혈증	전신성 질환에 의한 간 침범
길버트 증후군	사르코이드증 (sarcoidosis)
크리글러-나자르 증후군, I형 및 II형	유전분증 (amyloidosis)
두빈-존슨 증후군	글리코겐 저장성 질환들
로터 증후군	소아지방변증 (celiac disease)
바이러스성 간염	결핵
A형간염	비정형성 결핵 *(Mycobacterium intracellulare)*
B형간염	담즙정체성 질환
C형간염	양성 수술 후 담즙정체증
D형간염	패혈증과 관련된 황달
E형간염	경정맥영양과 관련된 황달
기타 (단핵세포증가증, 헤르페스, 아데노바이러스 간염)	임신성 담즙정체증
원인불명 간염	담관염 및 담낭염
면역성 혹은 자가면역성 간질환들	간외 담도 폐쇄 (담석, 협착, 암성)
원발성 담즙성 간병변	담도 기형 (담도 협착, Caroli's disease)
자가면역성 간염	약제에 의한 간질환
경화성 담관염	간세포 손상형 (isoniazid, acetaminophen)
중복증후군	담즙정체형 (methyltestosterone)
이식편대숙주질환	혼합형 (sulfonamides, phenytoin)
동종이식 거부반응	소수포성 및 대수포성 지방간 (methotrexate, fialuridine)
유전성 간질환들	혈관질환
α1-항트립신결핍증	간정맥폐쇄 질환
혈색소증	버드-키아리 증후군
윌슨병	허혈성 간염
양성 재발성 간내 담즙정체 (BRIC)	간접 울혈
가족성 간내 담즙정체 (FIC), I-III형	문맥혈전증
기타 (galactosemia, tyrosinemia, cystic fibrosis, Newman-Pick disease, Gaucher's disease)	결절성 재생성 괴형성증
알코올성 간질환	종괴성 병변들
알코올성 지방간	간세포암
알코올성 급성 간염	담관세포암
알코올성 간경변	선종
비알코올성 지방간	국소 결절성 과형성 (focal nodular hyperplasia)
지방간	전이암
지방간염	농양
급성 임신성 지방간	낭종

4) 서동진. 간질환 환자에 대한 진단적 접근. In: 해리슨 내과학 (Harrison's Principles of Internal Medicine), 제17판, 2008,

1) 간질환 진단의 일반적 절차

대부분의 간질환은 세심한 병력청취와 신체검사 및 몇 가지의 검사실 검사를 통해 정확하게 진단할 수 있다. 일반적인 간질환 진단 절차는 그림 1과 같다. 임상병력 청취 및 진찰 소견, 생화학적 간기능 검사, 의심 질환별 진단적 검사, 간조직 생검 등의 조합을 통해 원인별 간질환을 진단한다.

① 임상병력 청취 및 진찰 소견

간질환의 증상 (특성, 발현양상, 진행정도) 과 위험인자에 초점을 맞추어 병력청취 및 진찰을 한다. 간질환의 증상으로는 비특이적 피로감, 무력감, 허약, 오심, 식욕감소 등을 비롯하여 좀 더 특이적인 증상들인 황달, 진한 소변색, 회색변, 소양증, 복통, 헛배부름 등이 포함된다. 간질환의 주요 위험인자들은 음주력, 약물 복용력 (한약, 피임약을 비롯한 기타 일반약제들), 개인적인 습관, 성생활, 여행, 황달 환자나 고위험군 환자와의 접촉, 주사약물 남용 여부, 최근의 수술, 과거의 수혈, 직업, 혈액이나 주사 바늘에의 노출여부, 간질환의 가족력 등이 있다.

특징적인 간질환의 신체검사 소견에는 황달, 간종대, 간동통, 비장종대, 거미상혈관종, 수장홍반, 표피박리 등이 있다. 진행된 간질환의 경우에는 근위축, 복수, 부종, 복부 정맥의 확장, 간성 구취, 의식 혼미 및 혼수 등이 나타날 수 있다. 간경변, 특히 알코올성 간경변을 가진 남성에 있어서 여성형 유방, 고환 위축, 남성형 체모 분포의 소실 등이 관찰될 수 있다.

② 생화학적 간기능 검사

간기능 검사(liver function test; LFT)로 불리는 생화학적 검사는 흔히 혈청 알라닌, 아스파라긴산 아미노전이 효소 (alanine aminotransferase; ALT, aspartate aminotransferase; AST), 알칼리성 포스파타아제 (alkaline phosphatase, ALP), 직접형 및 총 빌리루빈, 알부민, 프로트롬빈 시간 측정 등의 조합을 포함한다.

일반적으로 아미노전이효소들은 간세포 손상을 예민하게 반영하며, 간염과 같은 급성 간세포성 질환을 인지하는데 가장 도움이 된다. 알칼리성 포스파타아제, gamma glutamyl transpeptidase (GGT) 등은 담즙정체를 나타내는 효소들이다. 혈청 빌리루빈은 간의 포합능과 배설능을 반영하고, 혈청 알부민과 프로트롬빈 시간은 단백질 합성능을 나타낸다. 프로트롬빈 시간(prothrombin time; PT)은 혈액응고 검

사이지만 간질환의 중증도를 반영하는 중요한 지표이다.

그런데, 이런 생화학적 간기능 검사에는 몇 가지 단점이 있다. 즉 심각한 간질환을 가진 환자가 정상 검사소견을 보일 수 있으며, 간을 침범하지 않은 질환에서 비정상 소견을 보이는 경우도 있다. 혈청 AST, ALT 및 ALP의 상승은 간기능의 부전 정도를 반영하는 지표라기보다는 간손상의 표지자로서의 의미를 가지며, 혈청 알부민과 빌리루빈 농도, 프로트롬빈 시간도 여러 간 외적인 인자들에 의해 영향을 받기 때문에 '간기능 검사'라는 용어는 다소 비특이적 명칭이라 할 수 있다.

선별 검사(screening test)로 시행한 간기능 검사에서 이상 소견이 발견되는 경우는 매우 흔하여 약 30%까지 보고되지만, 임상적으로 의미 있는 간질환이 있는 경우는 그 중 약 1%에 불과한 것으로 알려져 있다. 따라서 선별검사에서 나타난 이상 소견을 바로 간기능장애로 해석하거나 고가의 정밀검사를 즉시 시행하는 것보다는 논리적으로 비용-효과적 측면을 고려하여 접근하는 것이 중요하다. 또한 이상이 발견되었을 때는 검사 오차나 실수를 배제하기 위해 반복검사를 해볼 필요가 있다.

이러한 단점에도 불구하고 이들 검사는 (1) 간질환의 존재 여부를 발견하고, (2) 간질환의 종류를 분류하며, (3) 간손상의 정도를 평가하고, (4) 치료에 대한 반응을 평가하는 데 이용될 수 있다.

생화학적 검사만으로 특정 질환을 바로 진단할 수 있는 경우는 거의 없지만, 이들 지표들의 이상소견의 경향은 (즉, 특정 검사치의 특징적 상승, 검사치들 간의 비율 등) 간세포성 질환, 담즙정체성 질환, 혼합형으로 구분할 수 있게 할 뿐만 아니라, 급성과 만성, 간경변 및 간부전의 여부를 알아보는 데 도움을 준다.

③ 진단적 검사

생화학적 간기능 검사에서 급성, 만성이나 간세포성, 담즙정체성, 또는 혼합형 등으로 분류가 되면, 의심되는 원인에 따라 실험실적 검사, 초음파검사와 같은 영상진단 등 진단적 검사를 실시한다. 흔한 간질환의 진단에 중요한 검사들을 표 3에 나타내었다. 진단적 검사에 대한 상세한 내용은 이 정보집의 범주를 벗어나므로 생략한다.

④ 간조직 생검

간질환이 급성이고 병력과 간기능 검사 그리고 방사선학적 검사결과로 진단이

명확치 않으면 간조직 생검이 진단에 도움이 된다. 그러나, 간조직 생검은 침습적이어서 합병증이 발생할 수 있으므로, 환자의 관리와 치료결정에 도움이 되는 경우에만 시행해야 한다. 즉, 급성 간질환에서 간조직 생검은 면밀한 임상적, 실험실적 검사 등으로도 진단이 불분명한 경우가 아니라면 일반적으로 시행하지는 않는다. 간조직 생검은 약물 유인성 간질환과 급성 알코올성 간염의 진단에 도움이 될 수 있다.

간질환이 만성이라면 간조직 생검은 진단 (원인, 정도와 병기결정)에 도움을 줄 뿐만 아니라, 치료방법을 결정하고 예후를 평가하는데 도움을 준다.

간생검이 간 섬유화 (fibrosis) 의 병기를 측정하는 기준으로 인정되어 왔으나, 침습적이라는 단점을 갖고 있기 때문에, 간생검을 대체하기 위한 노력으로서 새로운 비침습적 방법이 지속적으로 연구·개발되고 있다. 이들은 서로 다른 그러나 상호보완적인 두 가지 접근법에 의존하는 데, 섬유화에 대한 혈액 생체지표에 기반하는 '생물학적' 접근과 간탄력도 검사 (transient elastography, TE)를 이용하여 간의 경직성 (stiffness)을 측정하는 '물리적' 접근이 그 두 가지이다. 비침습적 방법의 발전으로 간생검의 필요성이 줄어들고는 있으나, 간생검을 완전히 대체할 것으로 기대되지는 않으며, 간생검과 통합 시스템으로서 사용될 것이다.[5)]

2) 간질환의 원인, 정도(Grade)와 병기(Stage)의 평가

원인: 급성 간질환의 가장 흔한 원인은 바이러스성 간염(특히 A, B, C형 간염), 약물 유인성 간손상, 담관염, 알코올성 간질환이다. 만성 간질환의 가장 흔한 원인으로는 만성 B, C형 간염, 알코올성 간질환, 비알코올성 지방간염, 자가면역성 간염, 경화성 담관염, 원발성 담즙성 간경변, 혈색소증, 윌슨병 등이 있다. 대부분의 간질환에서 엄격한 진단 기준이 마련되어 있지는 않지만, 자가면역성 간염, 원발성 담즙성 간경변, 비알코올성 지방간염, 윌슨병 등에서는 간조직 생검이 진단에 중요한 역할을 한다.

정도: 정도(grading)는 간질환의 중증도 또는 활동성을 평가하는 것으로 급성 또는 만성, 활동성 또는 비활동성, 경증, 중등증, 중증 등으로 나누는 것을 말한다. 간조직 생검은 특히 만성 간질환에서 가장 정확하게 병의 중증도를 평가하는 방법이다.

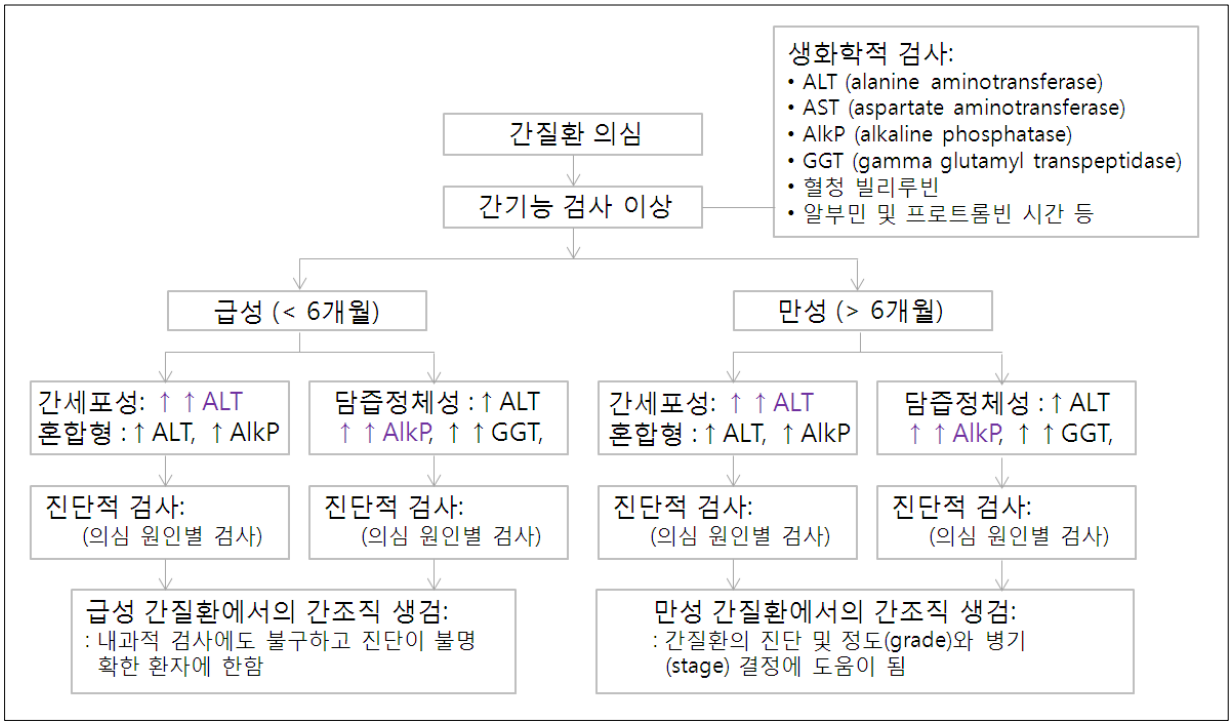
---

5) Castera L. Invasive and non-invasive methods for the assessment of fibrosis and disease progression in chronic liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011 Apr;25(2):291-303.

혈청 아미노 전이효소치는 간편하고 비침습적으로 질환의 활동성을 추적할 수 있는 방법이지만 질환의 활동성을 정확히 평가하는 데에는 신뢰도가 떨어지는 검사 방법이다. 알코올성 및 비알코올성 지방 간염에서는 아미노 전이효소 값이 질병의 중증도를 반영하는 데에 매우 부정확하다. 이런 경우에 간조직 생검이 치료 방침을 결정하는데 도움을 줄 수 있는데 만성 바이러스성 간염처럼 치료방법이 어렵고 기간이 길며 비용이 많이 드는 경우에는 더욱 도움이 된다. 만성 간질환의 활동성 정도를 평가하는 데에는 몇 개의 수식화된 잘 검증된 척도들이 있는데 흔히 사용되는 것으로 조직학적 활동도 지표(histology activity index)와 Ishak 조직 척도가 있다.

병기: 병기(staging)는 수십 년에 걸쳐 간경변과 말기 간질환으로 진행할 수 있는 만성 간질환에서 주로 이용된다. 임상적, 생화학적 검사와 간 영상검사법들은 병기 결정에 도움을 줄 수 있으나 간경변의 중기나 말기정도가 되어야 비로소 이상소견을 보이기 시작한다. 진행성 섬유화를 시사하는 비침습적 검사 방법들은 빌리루빈의 경한 증가, 프로트롬빈 시간 연장, 혈중 알부민의 경한 감소, 경한 혈소판저하증 등이 있다. 초기 간경변은 오직 간조직 생검에 의해서만 진단할 수 있다. 병기결정에서 간섬유화 정도는 정량적 방법으로 측정할 수 있어서 0~4+(조직학적 활동도 지표) 또는 0~6+(Ishak 척도)로 나타내게 된다. 병기결정을 하는 중요성은 주로 예후와 관련이 되어 있으며, 합병증 치료에 대해 안내를 하기 위함이다. 간경변증을 가진 환자들은 식도 정맥류나 간암에 대한 선별검사 및 감시를 위한 대상자들이다. 진행성 섬유화를 가지지 않은 환자들은 선별검사를 필요로 하지 않는다.

<그림 1> 간질환 진단을 위한 알고리듬



<표 3> 흔한 간질환의 진단에 중요한 검사들

질환	진단적 검사
A형간염	Anti-HAV IgM
B형간염	
급성	HBsAg 및 anti-HBc IgM
만성	HBsAg 및 HBeAg 또는 HBV DNA
C형간염	Anti-HCV 및 HCV RNA
D형간염 (델타)	HBsAg 및 anti-HDV
E형간염	Anti-HEV
자가면역성 간염	ANA 또는 SMA, IgG치의 상승, 부합되는 조직소견
원발성 담즙성 간병변	항미토콘드리아 항체, IgM치의 상승, 부합되는 조직소견
원발성 경화성 담관염	P-ANCA, 담관조영
약인성 간질환	약제 복용의 병력
알코올성 간질환	알코올 과용의 병력 및 부합되는 조직소견
비알코올성 지방간염	초음파 또는 CT검사 소견에서 지방간의 증거, 부합되는 조직소견
α1- 항트립신 병	α1-항트립신치 감소,PiZZ 혹은 PiSZ 표현형
윌슨병	저하된 혈청 ceruloplasmin치 및 상승된 요 구리 배설량
혈색소증	상승된 철 포화도 (iron saturation) 및 혈청 ferritin치 HFE 유전자 변이에 대한 유전학적 검사
간암	상승된 알파태아단백(α-fetoprotein)치(>500); 초음파 및 CT검사소견에서 종괴의 확인

3) 간경변 (Liver Cirrhosis)

간경변증이란 광범위한 간세포괴사가 장기간 진행된 결과 섬유화가 초래되고 이 광범위한 섬유화가 정상적인 간소엽을 둘러쌈으로써 정상 구조가 파괴된 대신 재생결절이 생기는 간질환이다. 여러 가지 원인이 관여하나 간에 최종적으로 나타나는 해부학적 병변은 대동소이하다. 간경변증은 형태학적 모양, 발병 원인, 진행 상태, 활동도 및 합병증 등에 따라 분류할 수 있으나 어느 것도 만족스럽지 않다. 병인에 따른 분류도 진단 당시에는 병인을 확실하게 반영하지 않는 수가 많아 부적당하다. 현재는 소결절성 경변증, 거대결절성 경변증, 혼합결절성 경변증 등의 형태학적 분류가 보편적으로 쓰이고 있다.[6)]

원인: 간경변증의 원인은 여러 가지이지만 세계적으로 가장 흔한 것은 알코올의 과다섭취와 B형 및 C형 간염 바이러스의 만성적인 감염이다. 원인이 어떠하든지 진행된 간경변증의 형태는 거대결절성을 보이는 괴사후성 간경변증이다.

우리나라 간경변증 환자에서는 63~73%가 B형 간염 바이러스 표면항원(HBsAg) 양성으로 B형 간염이 가장 흔한 원인이다. 다음은 C형 간염(20%)에 기인한 간경변증으로 최근 증가하는 추세이며 D형 간염 바이러스 감염에 의한 현증 감염은 우리나라에는 없다.

임상증상: 간경변증에서는 여러 가지 증상이나 징후가 나타날 수 있는데, 간경변증의 임상증상은 만성 간염 증상의 연장이며 간경변증이 오래 경과할수록, 간손상이 심할수록 다양한 임상증상이 나타난다. 실제로 간경변증 환자는 초기에 증상이 없는 수가 많다 (30~40%는 무증상이라는 외국의 보고도 있다). 간경변증이 진행되었을 때의 주요 임상증상은 간부전에 의한 것과 문맥압 항진증 (portal hypertension) 및 그 후유증에 의한 것이다. 간질환이 있는 환자에서 60% 정도가 문맥압 항진증을 갖고 있으며, 문맥압 항진증이 있으면, 비장비대, 복수, 간성 뇌증후군 및 식도정맥류가 나타난다. 합병증이 없는 경우 '대상성(compensated)'이라고 하고 한 가지 이상의 합병증이 있으면 '비대상성(decompensated)' 이라고 한다.

간경변의 병기(stage): 간경변의 병기를 임상적으로 분류하는 것에 신뢰할 수 있는 방법으로는 Child-Pugh 분류법이 있는데, 병기를 5~15점까지 점수로 표시하며 5~6점은 A로(대상성 간경변), 7~9점은 B로, 10~15점은 C로 나눈다 (표 4).

---

6) 서동진. 간경변증: 간섬유화 및 문맥압항진증. In: 김정룡 소화기계 질환. 제3판. 서울: 일조각, 2011: 643-652.

Child-Pugh 분류법은 처음에는 문맥압 감압수술을 받을 환자의 수술 위험도를 계층화하기 위해 고안되었다. Child-Pugh 점수는 많은 간질환에서 신뢰할 수 있는 예후인자이며 정맥류출혈과 자발성 세균성 복막염 같은 간경변의 중요 합병증을 예측하는 지표이기도 하다. 이는 간경변의 예후를 예측하기 위해 사용되었으며 간이식 대기를 위한 표준 기준(Child-Pugh B)을 제공하고 있다.

<표 4> 간경변의 Child-Pugh 분류법

항목	단위	1	2	3
혈청 빌리루빈	umol/L	<34	34~51	>51
	mg/dL	<2.0	2.0~3.0	>3.0
혈청 알부민	g/L	35	30~35	30
	g/dL	3.5	3.0~3.5	3
프로트롬빈 시간	second prolonged	0~4	4~6	6
	INR	<1.7	1.7~2.3	>2.3
복수		None	Easily controlled	Poorly controlled
간성 뇌병증		None	Minimal	Advanced

* Child-Pugh 점수는 위 다섯 가지 항목의 점수를 모두 더하여 산출됨 (5~15점)
Child-Pugh 분류: A: 5~6점, B: 7~9점, C: 10점 이상. 일반적으로 "비대상성" 간경변은 Child-Pugh 점수 7점 이상을 말하며, 간이식대기자로 등록되는 요건이 된다.

예후: 간경변증의 예후(prognosis)는 원인, 임상상 및 검사 소견, 조직 소견의 심한 정도 및 치료제 유무에 따라 달라질 수 있으나, 일반적으로 간경변증의 예후는 불량하다. 아직까지도 완벽하게 예후를 결정짓는 지표는 없는 실정이나 간경변의 병기 및 중등도를 평가하기 위해 예전부터 쓰이던 Child-Pugh 분류시스템에 근거하여 예후를 예측하는 것이 일반적이다 (등급 C로 갈수록 예후가 나쁘고, 생존율이 낮다). 최근에는 간경변증 환자의 예후를 보기 위하여 말기 간질환 모델 (model for end-stage liver disease, MELD 점수)이 많이 이용되고 있다.[6)]

간경변증의 주요 임상증상인 문맥압 항진증의 임상적 결과인 간문맥-체순환 단락(portosystemic shunts; 경직장 Thallium-201 test로 측정된 heart-to-liver uptake ratio)으로 간경변의 예후와 생존율을 예측하는 비침습적 방법도 제안되고 있으나[7)], 비침습적 방법이 중증 문맥압 항진증은 잘 진단하나, 중등도의 문맥압 항진증 진단에는 아직 더 개발되어야 할 단계이므로 추가적인 연구가 필요하다.[8)]

7) Urbain D, Muls V, Makhoul E, Ham HR. Prognostic value of thallium-201 per rectum scintigraphy in alcoholic cirrhosis. *J Nucl Med*. 1994 May;35(5):832-4.

8) Thabut D, Moreau R, Lebrec D. Noninvasive assessment of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2011 Feb;53(2):683-94.

2. 간기능의 평가 (Assessment of Hepatic Function)

간질환 (hepatic disease) 환자에서 약동학 (pharmacokinetics) 및 안전성·유효성에 변화가 초래된다는 다수의 연구 논문들이 있다. 그러나 특정 간질환에서 간기능에 미치는 영향은 잘 알려져 있지 않으며, 간기능에 미치는 영향의 정도도 매우 다양하다.

신장에서 주로 대사·배설되는 의약품의 용량 조절을 위해서는 크레아티닌 청소율과 같은 측정치가 성공적으로 사용되어져 왔는데, 간기능에 대해서도 비슷한 측정법을 찾으려는 지속적인 노력이 있어왔다. 빌리루빈이나 알부민과 같이 간에 의해서 영향을 받는 내인성 물질을 이용하거나, 프로트롬빈 시간과 같은 기능적 측정치, 혹은 간이 antipyrine[9], indocyanine green[7], monoethylglycine-xylidide(MEGX)[10] 나 galactose[11]를 대사하는 능력 등을 측정하는 것 들이 그 예이다.

임상적 변수들도 또한 연구되었다. 이들은 복수(ascites), 뇌병증(encephalopathy), 영양 상태, 말초 부종, 섬유화 (fibrosis)의 조직학적 증거 등이며, 이들 임상변수들의 조합을 이용하는 것으로서, 알코올성 간경변이나 문맥압 항진증의 Child-Pugh 분류법[12][13], 원발성 담즙성 간경변이나 원발성 경화성 담관염의 Mayo risk scores[14][15], 급성 알코올성 간염의 Maddrey-Carithers discriminant function[16][17] 등이 있다.

---

9) Figg WD, Dukes GE, Lesesne HR, Carson SW, Songer SS, Pritchard JF, Hermann DJ, Powell JR, and Hak LJ, Comparison of quantitative methods to assess hepatic function: Pugh's classification, indocyanine green, antipyrine, and dextromethorphan, *Pharmacother* 15: 693-700, 1995.

10) Testa R, Caglieris S, Risso D, et al., Monoethylglycinexylidide formation measurement as a hepatic function test to assess severity of chronic liver disease, *Am J Gastroenterol* 1997; 92:2268-73.

11) Tang H-S, Hu OY-P, Assessment of liver function using a novel galactose single point method, *Digestion* 1992; 52:222-31.

12) Zakim D and Boyer TD, Hepatology, A Textbook of Liver Disease, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996.

13) Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R, Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices, *Brit J Surg* 1973; 60: 646-9.

14) Dickson ER, Grambsch PM, Fleming TR, Fisher LD, Langworthy A, Prognosis in primary biliary cirrhosis: model for decision making, *Hepatology* 1989; 10: 1-7.

15) Wiesner RH, Grambsch PM, Dickson ER, Ludwig J, MacCarty RL, Hunter EB, et al., Primary sclerosing cholangitis: natural history, prognostic factors and survival analysis, *Hepatology* 1989; 10: 430-6.

16) Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, Weber FLJr, Mezey E, White RI, Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis, *Gastroenterology* 1978; 75: 193-9.

17) Carithers RL, Herlong HF, Diehl AM, Shaw EW, Combes B, Fallon H, Maddrey WC, Methyl-prednisolone therapy in patients with severe alcoholic hepatitis, *Ann Intern Med* 1989; 110: 685-90.

대대적인 노력에도 불구하고, 특정 환자에서 간장애 (hepatic impairment) 가 의약품의 약동학이나 약력학에 어떠한 영향을 미칠지를 예상할 수 있을 만큼 임상적으로 활용될 수 있는 단일 혹은 그룹 측정방법은 확보되지 못했다.[18)]

비록 약동학이나 약력학을 예상할 수 있는 간 기능 측정치로서 임상적으로 유용한 것은 없지만, 대부분의 의약품 개발과정에서 간장애 환자를 대상으로 하는 임상시험이 수행되며, 초기 용량결정에 도움이 되는 정보를 제공한다. 이들 정보는 특정 환자에서 적정 용량을 찾기 위해서는 신중한 관찰과 용량 적정(dose titration)이 매우 중요하다는 이해와 함께 적절히 활용될 수 있을 것이다.

미국 FDA의 guidance 에서는 위에 언급한 1) Child-Pugh 분류법, 2) Maddrey discriminant function, 3) Mayo Survival Model for Primary Biliary Cirrhosis, 4) Antipyrine, 5) Indocyanine Green (ICG), 6) Monoethylglycinexylidide (MEGX), 7) Galactose Single Point (GSP) Method 등을 소개하고 있는데, Antipyrine, ICG, MEGX를 이용한 간기능 평가법은 Child-Pugh 분류법과 상관관계가 높다고 알려져 있다.

간질환 환자에서 약물동태학 및 약물동력학 연구를 수행할 때, Child-Pugh 분류법을 이용하여 경증(mild), 중등도 (moderate), 증증(severe) 그룹으로 나누어 수행하는 경우가 대부분이다. 미국 FDA에 1995년부터 1998년 사이에 신약승인을 위해 신청된 간질환 환자에서 수행된 57개의 약물동태연구에서 55%가 간부전 평가를 위해 Child-Pugh 분류법을 사용하였다. 2003년 개발된 미국 FDA의 지침서에서도 다른 방법으로 간기능 부전을 평가하는 것도 가능하나, 이 경우에도 Child-Pugh 분류를 포함하도록 권고하고 있다.[18)]

간경변에서는 간세포 부전 (hepatocellular impairment)과 문맥 순환 장애 (portal circulation disturbances) 가 모두 나타나는데, Child-Pugh 분류법은 이 두 가지 양상의 조합을 나타내며, 질환의 종합적인 중증도 (global severity)의 좋은 지표가 되므로 그 제한점에도 불구하고 임상적으로 많이 사용되는 것이다.[19)]

---

18) Food and Drug Administration (2003). Guidance for Industry: Pharmacokinetics in Patients with Impaired Hepatic Function: Study Design, Data Analysis, and Impact on Dosing and Labeling. Available at: www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm072123.pdf

19) Urbain D, Muls V, Makhoul E, Ham HR. Prognostic value of thallium-201 per rectum scintigraphy in alcoholic cirrhosis. *J Nucl Med.* 1994 May;35(5):832-4.

3. 약물 유인성 간질환 (Drug-induced Liver Disease)

제2장 1절 간질환의 표 2에서 보듯이 약제의 사용은 간질환의 주요 원인 중 하나이다. 현재 사용되는 대부분의 약제에 의해 간 효소치의 상승이 가능한 것으로 알려져 있고 600여개 이상의 약제에서 간기능 이상이 보고되어 있는 실정이다.[20] 하지만 개개의 약제에 의해 일어나는 간장애의 정확한 기전에 대해서는 잘 알려져 있지 않고 95% 이상이 이상 반응(idiosyncracy)에 의한 것이어서 예측이 어려우며 약제를 사용한 사람에서 실제 간장애가 일어나는 빈도수가 높지 않아(표 5), 임상에서 모든 환자에 대해 이를 예측하고 간기능 검사를 추적 관찰하는 데에는 무리가 있어서 조기 진단과 치료가 어렵다. 또한 간기능 이상을 조기에 발견하더라도 여러 약제를 동시에 사용하는 경우가 많아 원인 약제를 찾는데 어려움이 있다.

하지만 지역 사회에서 발생하는 급성 간염이나 황달의 약 5%가 약제에 의한 것으로 알려져 있고 병원에 입원하는 간염 환자의 경우에는 약 10~40%가 약제에 의한 것으로 알려져 있어 적지 않은 부분을 차지하며, 이러한 환자의 조기 진단과 원인 약제의 조기 중단이 환자의 예후에 지대한 영향을 미치므로 임상에서 치료제의 선택에 있어 간장애의 가능성에 대해 숙지하는 것이 반드시 필요하다. 따라서 이 장에서는 지금까지 알려진 약인성 간장애의 분류, 진단, 치료, 흔히 사용되는 각 약제들에 의한 간질환의 임상 양상 등에 대해 기술하고자 한다.

<표 5> 약제에 의한 간 이상반응의 빈도

빈도	약제
5~20/1,000	Isoniazid, chloropromazine, dantrolene
1~2.5/10,000	Estrogen
0.5~20/10,000	Ketoconazole
1~10/100,000	Diclofenac, sulindac, phenytoin, flucloxacilline
0.5~3/100,000	Amoxicillin-clavulanate, nitrofurantoin, terbinafin, dicloxacillin
1~10/1,000,000	Minocycline

1) 약물 유인성 간손상의 분류

약제로 인한 간독성은 크게 예측이 가능한 내인성 간독성약제 (intrinsic hepatotoxin) 와 예측하기 어려운 특이체질형 간독성약제 (idiosyncratic hepatotoxin)

20) Chitturi S, Farrel GC. Drug-induced liver disease. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, ed. Schiff's diseases of the liver, vol 2, 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:1059-1127.

로 분류된다. 내인성 간독성약제는 일반적으로 용량 의존적으로 투여 용량에 따라 간독성이 증가하며 간손상을 유발하는데 필요한 용량 또한 일정하다. 또한 재현이 가능하고 예측 가능한 경과를 취한다. 약제를 투여한 후 간독성이 발생하기까지의 잠복 기간이 비교적 짧고 약물에 따라 일정한 것이 특징이다.[21)]

약제 중에서 노출된 환자들 중 극소수에서만 예측치 못했던 간손상을 초래하는 경우가 있는데 이러한 예에서는 약제 자체의 간독성보다는 그 약제에 대한 환자의 감수성에 원인이 있다고 볼 수 있다. 이러한 특이체질형은 간손상을 예측하기 어려우며 용량과의 상관 관계가 없고 잠복기가 일정하지 않으며 약물 투여중이나 투여후 어느 때나 일어날 수 있는 점들이 특징이다.[22)]

특이체질형 간독성은 피부 발진, 발열 및 호산구 증가 등의 과민 반응의 유무에 따라서 각각 면역학적(immunoallergic, hypersensitivity)과 대사성(metabolic) 특이반응으로 분류할 수 있는데, 일부 약제에서는 두 가지 기전이 모두 작용하기도 한다. 면역적 특이반응 (immunologic idiosyncrasy)은 약물 알러지(drug allergy)라고도 표현하는 과민반응(hypersensitivity)으로 이로 인한 간손상을 “알러지-면역성 간염(immune-allergic hepatitis)”이라 한다. 이와 달리, 어떠한 약물로부터 정상인보다 많은 양의 독성 산물을 생산하거나, 생산되는 독성 산물을 제거하지 못하는 사람들에서 관찰되는 대사성 특이반응(metabolic idiosyncrasy)이 있는데, 약물 대사 효소계의 결함으로 인하여 발생하며 약물 대사 효소계의 결함은 유전자 수준의 이상으로 인한 선천적인 예와 효소 유도를 초래하는 알코올이나 다른 약제의 병합 사용에 의한 후천적인 예가 있다. 각각의 임상적 특성은 표 6과 같다.

임상에서 약물 유인성 간손상은 발병시기(onset) 에 따라 급성과 만성, 간효소 수치의 양상에 따라 간세포성(hepatocellular), 담즙정체성(cholestatic), 혼합성(mixed)으로 분류하거나 조직학적 소견 또는 중증도에 따라 분류할 수 있다.

ALT치가 정상상한의 2배 이상 혹은 ALT/AP 비율이 5이상일 때에는 급성 간세포손상으로 정의하며 약물 유인성 간손상 중 가장 흔한 형태이다. 원인 약제로 수백 가지의 종류가 알려져 있으며 한약재, cocaine, amphetamine과 관련된 약물들의 간손상도 이 유형이다.

---

21) Aaron J. Pugh, DO, Ashutosh J. Barve, MD, PhD, Keith Falkner, PhD, Mihir Patel, MD, Craig J. McClain, MD, Drug-induced hepatotoxicity or drug-induced liver injury, *Clin Liver Dis* 2009;13:277-294

22) 안병민, 약인성 간손상의 진단과 치료, 대한간학회지 2001 1차 연수강좌

<표 6> 특이반응 약제에 의한 간 장애-면역학적 및 대사성 특이 반응의 비교

특성	면역학적 특이 반응	대사성 특이 반응
빈도	10,000명당 1명 미만	0.1~2%
성별	여성 > 남성	여성 > 남성
잠복기	2~10주, 비교적 일정함.	4~24주, 매우 다양함
약제 중단 후 경과	즉각적인 호전	서서히 호전됨. 일부 더 악화됨
재투여시의 반응	12~72시간내 발현	수일 혹은 수주 지나서 발현
발열	흔함	간혹 나타남
발진, 관절통, 임파선 종대	흔함	매우 드묾
호산구증가 - 혈액	20~70%	<10%
- 조직	흔함, dominant cell type	관찰될 수 있으나, minor cell type
육아종	흔히 관찰됨	매우 드묾
자가 항체	간혹 발견됨	매우 드묾

2) 약물 유인성 간손상 감수성에 영향을 주는 인자

첫번째 인자로 나이가 있으며 isoniazid, halothane, nitrofurantoin의 경우 노령에서 더 잘 발생하는 것으로 알려져 있으나 valproic acid, salicylates의 경우는 소아에서 더 잘 발생한다. Aspirin은 주로 소아에서 소수포성 지방변증 (microvesicular steatosis), 레이증후군(Reye's syndrome)을 일으킨다. 성별도 영향을 주는데 여성은 diclofenac, isoniazid, nitrofurantoin 간독성이 자주 발생하는 반면 azathioprine은 남성에서 자주 발생한다. 비만은 halothane 간독성과 관련이 있고, NASH는 methotrexate의 간독성과 관련이 있다. GSH 결핍과 관련되어 금식, 영양실조 환자에서 acetaminophen 간독성이 호발한다. 임산부에서 IV tetracycline은 microvesicular steatosis를 일으킨다. 알코올에 의해 유도된 CYP2E1은 acetaminophen으로부터 N-acetyl-p-quinone imine을 형성하여 glutathione을 고갈시키기 때문에 중간대사물에 의한 간독성에 취약하다. Rifampicin-isoniazid의 경우 한 약제에 의해 유도된 효소가 다른 약제의 분해를 도와 독성 중간대사산물을 더 많이 만들어낸다. Phenobarbital의 경우 비슷한 기전으로 항우울제의 간독성을 조장한다. 그리고 갑상선기능항진증에서 halothane 간독성의 위험이 높아지고 HIV 감염자에서 cotrimoxazole 에 대한 간독성의 위험이 증가한다. 기저 간질환이 있을 때에는 약인성 간손상에 대한 감수성이 정상인에 비해 높을 것으로 알려져 있으나 현재로는 근거가 없다. 그렇지만 만성 간질환이 있는 환자에게 약인성 간손상이 초래되면 훨씬 심각한 상태가 초래되기 쉬운 것은 분명하다.[18)]

3) 약물 유인성 간손상의 진단

약인성 간손상의 진단에 있어서 이를 위한 특이한 검사법이나 진단 기준은 없다.[18] 현재까지 인정되는 약인성 간손상의 가장 좋은 진단 방법은 재투여시의 악화 유무인데 이는 윤리적으로 불가능하다. 따라서, 임상적으로 의심하여 철저한 약제 복용력을 조사하고 혈청학적 소견, 조직소견을 종합하여 인과 관계를 규명하고자 하는 노력이 가장 중요한 진단법이라고 하겠다.

약인성 간손상을 진단하기 위해서는 바이러스성, 허혈성, 알코올성, 자가 면역성 간질환과 윌슨씨병과 같은 대사성 간질환, 담도 폐쇄의 원인이 되는 다른 질환 등을 배제하는 것도 중요하다.

약인성 간손상의 진단에 가장 중요한 것은 약제 섭취와 증상 발현의 시간적 관계인데[23][24][25] acetaminophen과 같이 용량 의존 간독성의 경우는 약제 섭취 후 수시간에서 수일 내에 간기능의 이상이 나타나게 되나 면역학적 이상 반응에 의한 간염, 육아종성 간염, 약제에 의한 담즙 정체 등에서는 3/4 이상의 경우에서 2주 내지 10주의 잠복기를 가지며 때로는 amoxicillin-clavulanate에서 보이는 것처럼 약제를 끊고 6주가 지난 뒤 증상이 나타나기도 한다. 대사성 이상반응에 의한 간손상의 경우에는 이보다 잠복기가 더 길 수 있어서 약제를 처음 섭취한 지 6주 내지 26주가 지난 뒤 증상이 발현될 수 있고 만성 간염이나 지방 간염, 혈관 손상에 의한 간질환의 경우에는 증상 발현까지 6개월에서 1년이 걸리기도 하므로 진단에 유의하여야 한다. 대부분의 약제 유발성 간질환은 약제를 끊으면 수일에서 수주 내에 간기능의 호전을 보이나 ketoconazole, triglitazone, coumarol, etretinate, amiodarone, minocycline과 같은 일부 약제는 간기능의 호전에 수개월이 걸리기도 한다.

부족한 진단의 객관성을 보완하기 위해 1989년 Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)의 주최로 열린 International Consensus Meeting에서 인과관계 추정을 위한 scoring system이 발표되었고 (표 7)[19] 이후 CIOMS를 보완한 Maria and Victorino 척도라는 또 다른 진단 기준이 발표되었다.

---

23) Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an international consensus meeting. *J Hepatol*. 1990;11(2):272-276.

24) Kaplowitz N. Causality assessment versus guilt-by-association in drug hepatotoxicity. *Hepatology*. 2001;33(1):308-310.

25) Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs--I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries.J Clin Epidemiol. 1993;46(11):1323-1330.

(표 8)[26] 그 내용을 보면 이러한 기준 역시 약제 투여 후 증상이 발현하는 시간적 관계와 약제 중단 후 호전되는 정도, 면역학적 이상 반응을 시사하는 간외 증상, 약제 재투여 시의 반응, 다른 원인 질환의 배제 등이 그 기준으로 이전에 임상적으로 사용하던 방법과 다르지 않다. 임상적으로 약제에 의한 간독성으로 확진된 환자를 대상으로 두 기준을 각각 적용한 연구에 따르면 환자의 약 13%와 34%가 "가능성 희박(unlikely) 또는 진단배제(excluded)"로 판정되어,[27] 이 기준들이 임상에서 널리 사용되기에는 아직 보완할 부분이 있는 실정이나 현재로서는 확률적인 판정을 내리는 방법으로 이 두 척도가 가장 널리 쓰이고 있는 것 또한 현실이다.

CIOMS 척도에 의하면 간손상과 약제사용의 인과관계 판정은 가능성 높음(suggestive), 가능성 있음(compatible), 가능성 희박(incompatible) 의 3가지로 분류하며, 각각 다음과 같은 세 가지 요소로 구성된다.

첫번째 시간적 기준으로 간세포성 간손상일 경우, 약제 투여 후 간손상이 나타나기까지의 기간이 있는데 5~90일 사이이면 suggestive로, 5일 미만이거나 90일 이상인 경우는 compatible로, 그리고 약제 투여 전에 간손상이 증명된 경우는 incompatible로 정의한다. 이미 그 약제에 노출되어 감작이 되어 있는 경우라면 재노출시 5일 이내의 잠복기 만에 증상이 출현할 수 있고 90일 이후의 장기간이라도 흔하지는 않지만 증상이 출현하는 경우가 존재하기에 compatible로 판정한다. 간선종, 간혈관손상의 경우와 같은 만성 간질환의 경우에는 몇 년의 잠복기를 거쳐 발병하는 경우도 있기는 하나 급성 간손상의 경우에는 1년이 초과한 경우는 매우 드물기 때문에 급성 간손상의 경우에는 unlikely로 판정한다. 이미 중단한 약제 중에서 원인약제로 의심이 되는 경우에는 약제를 끊은 지 15일 이내에 증상이 생긴 경우를 compatible하며, 15일 이후에 증상이 나타나면 incompatible로 한다.

두번째 기준으로는 약제를 중단한 후 간기능이 회복되는 데까지 걸리는 기간이 있는데 임상증상이 수일이내에 소실되고 8일 이내에 ALT치가 50% 이상 감소하고 1달내에 다시 상승하지 않을 경우는 very suggestive로, 30일 이내에 50% 이상 감소한 경우는 suggestive로 정의한다. 그리고 이러한 경우에 해당하지 않는 경우를 suggestive 하지 않은 것으로 정의한다.

---

26) Maria VA, Victorino RM. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. *Hepatology*. 1997;26(3):664-669.

27) Lucena MI, Camargo R, Andrade RJ, Perez-Sanchez CJ, Sanchez De La Cuesta F. Comparison of two clinical scales for causality assessment in hepatotoxicity. Hepatology. 2001;33(1):123-130.

세번째 요소는 원인 약제 재투여시의 반응으로서 약제를 재투여하여 ALT치가 2배 이상 상승하는 경우는 양성이고, 전과 같은 방식으로 약제를 재투여 하였음에도 불구하고 ALT치가 정상 상한치 이상으로 증가하지 않는 경우는 음성이다. 인과관계 규명을 위하여 약제를 재투여 해보는 것은 비윤리적이며, 면역학적 특이반응 증례의 경우에는 특히 위험하므로 일부러 원인약제를 재투여하지는 않는다. 간손상을 모르고 우연히 재투여 하였을 때 사용할 수 있는 판정기준이다.

담즙정체성 및 혼합형 간손상의 경우 진단 기준은 간세포성 간손상의 경우와 근본 원리는 동일하나 기간이 조금 다르다. 약제 투여 후 5~90일 사이에 간손상이 나타나면 suggestive로, 잠복기가 5일 미만이거나 90일을 초과한 경우는 compatible로, 그리고 약제 투여 이전에 간손상이 증명된 경우는 incompatible로 정의한다. 약제를 끊은 지 1달 이내에 간손상이 나타나면 compatible로, 1달을 초과하면 incompatible로 정의한다.

두 번째로 약제를 끊고 난 후 간손상이 회복하는데 걸리는 기간을 보는 기준으로서 약제를 끊은 후 6개월 이내에 AP 혹은 총빌리루빈(TB)치가 50% 이상 감소하면 suggestive로, 6개월 이내에 AP 혹은 총빌리루빈치가 감소하지만 그 정도가 50%를 넘지 못하면 intermediate로, AP 혹은 총빌리루빈치가 감소하지 않는 경우는 inconclusive로 정의한다.

세번째 요소는 약제 재투여시의 반응으로서 약제를 재투여하여 AP치가 2배 이상 상승하는 경우는 양성이고, 전과 같은 방식으로 약제를 재투여하였음에도 불구하고 AP치가 정상 상한치 이상으로 증가하지 않는 경우는 음성이다.

<표 7> Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)에 의한 진단 척도

	간세포형		담즙정체형과 혼합형		평가	
1. 증상발현까지 시간					점수	증례
합당치 않음	투여시작전 증상발현 종료 15일후 증상발현 (서서히 대사되는약제 제외)		투여시작전 증상발현 종료 30일 후 증상발현 (서서히 대사되는 약제제외)		관련없음	
알수없음	증상발현 까지의 시간에 대한 정보가 없을 때				불충분한 자료	
투여시작부터 시간	최초투약	재투약	최초투약	재투약		
a. 시사적임	5~90일	1~15일	5~90일	1~90일	+2	
b. 합당함	<5일, >90일	>15일	<5일, >90일	>90일	+1	
투여종료부터 시간	최초투약	재투약	최초투약	재투약		
a. 합당함	15일 이하	15일 이하	30일 이하	30일 이하	+1	
2.경과	ALT최고치와 ULN과의 차이		AP(TB)최고치와 ULN과 차이			
약물투여 종료후						
a.대단히 시사적임	8일 이내에 50% 이상 감소		적용사항 없음		+3	
b. 시사적임	30일 이내에 50% 이상 감소		180일 이내에 50%이상 감소		+2	
c. 합당함	적용사항 없음		180일 이내에 50%미만 감소		+1	
d. 결정하기 힘듬	정보가 없거나 30일 이후 50% 이상감소		지속되거나 증가 또는 정보없음		0	
e.약제역할에 반함	30일 이후에 50%미만 감소 또는 재증가		적용사항 없음		-2	
투여지속시 결정불가	모든상황		모든상황		0	
3.위험인자	알코올(존재, 결여)		알코올 또는 임신(존재, 결여)		+1, 0	
	환자나이 55세(이상, 미만)		환자나이 55세(이상, 미만)		+1, 0	
4.동반투여약물						
동반약물에 대한 정보가 없거나 증상발현 시점과 맞지 않는 시간적 간격					0	
동반약물이 있으며 증상발현과 시사적이거나 합당한 시간적 간격					-1	
간독성이 알려진 동반약물이며 증상과는 시사적이거나 합당한 시간적 간격					-2	
동반약물이 있으며 간독성 역할의 증거가 밝혀짐(양성 재 투여반응 및 기타증거)					-3	
5. 약물 이외의 간손상 원인조사						
1군(6대원인)=IgM anti HAV, IgM anti HBc Ab, anti HCV Ab, 담도폐쇄, 알콜리즘, 최근저혈압 2군=기저질환의 합병증;CMV,EBV,HSV의 시사소견			1군과 2군을 전부 배제		+2	
			1군의 6대원인을 배제		+1	
			1군의 4~5원인을 배제		0	
			1군의 4가지 미만의 원인 배제		-2	
			비약물성 원인의 강력 의심시		-3	
6.약물의 간독성에 대해 알려진 기 정보						
제품에 간독성에 대한 경고가 표시되어 있을 때					+2	
간독성에 대한 문헌보고는 있으나 제품에 표시되지 않았을 때					+1	
간독성에 대해 알려진 바가 없을 때					0	
7.재투여에 대한 반응						
양성반응	약제로 ALT가 2배이상 상승		약제로 AP(TB)가 2배이상 상승		+3	
합당한 소견	첫 투약시 보다 2배이상 상승		첫 투약시 보다 2배이상 상승		+1	
음성반응	상승폭이 N이나 일차시 보다 적을 때		상승폭이 N이나 일차시 보다 적을 때		-2	
미실시 또는 해석불가	모든상황		모든상황		0	
# 판정; 확정적(definitive) ≧ 9, 가능성높음 6~8, 가능성있음 3~5, 가능성 희박 1~2, 진단배제 ≤ 0						

<표 8> Maria and Victorino scale (CDC) 진단척도

1) 약제 투여와 임상 양상과의 시간적 관련성

A. 약제 투여 후 첫 증상 혹은 간기능 검사치 이상까지의 기간

4일에서 8주(재투여시에는 4일 이내) : 3점

4일 이내 혹은 8주를 초과한 경우 : 1점

B. 약제 투여 중단 후부터 첫 증상 혹은 간기능 검사치 이상까지의 기간

0에서 7일까지 : 3점

8에서 15일까지 : 0점

15일을 초과한 경우 : -3점

C. 약제 투여 중단 후부터 간기능 검사치 호전까지의 기간

6개월(담즙 정체성 혹은 혼합형) 혹은 2개월(간세포성) 이내 : 3점

6개월(담즙 정체성 혹은 혼합형) 혹은 2개월(간세포성) 초과 : 0점

간기능 검사치의 호전은 ALT치(간세포성 손상의 경우) 혹은 AP치(담즙 정체성 혹은 혼합형 손상의 경우)가 정상 상한치의 2배 이하로 감소하는 경우로 정의하였다.

2) 약제 이외의 다른 원인 배제

바이러스성 간염(HAV, HBV, HCV, CMV, EBV)

알코올성 간질환

담도 폐색

기존의 간질환

기타(임신, 급격한 혈압강하 등)

모든 가능성이 배제된 경우 : 3점

일부만 배제된 경우 : 0점

다른 원인에 의한 간손상의 가능성이 있는 경우 : -1점

다른 원인에 의한 간손상이 강력히 의심되는 경우 : -3점

3) 간외 증상의 유무 : 발진, 발열, 관절통, 호산구 증가(>6%), 세포감소증

4개 이상 : 3점

2~3개 : 2점

1개 : 1점

모든 증상이 없는 경우 : 0점

4) 의도적 혹은 우연한 재투여시의 재현성 유무

양성 : 3점

음성 혹은 재투여하지 못한 경우 : 0점

5) 기존의 동일한 약제에 의한 간손상의 보고 유무

있는 경우 : 2점

없는 경우 (약제가 시판된 후 5년 이내인 경우) : 0점

없는 경우 (약제가 시판된 후 5년을 초과한 경우) : -3점

이상 모든 점수의 합산에 따른 진단 기준은 다음과 같다.
Definite (>17); Probable (14~17); Possible (10~13); Unlikely (6~9); Excluded (<6)

4) 약물 유인성 간손상의 예방 및 치료

약제에 의한 간장애를 예방하기 위해서는 우선 꼭 필요한 경우에만 적절한 용량의 약물을 사용하여야 하고 가능하면 여러 약제를 동시에 투여하는 것을 피해야 한다. 간독성이 있는 약제를 장기간 사용할 때 주기적인 간기능 검사를 추천할 수 있으나 이에 의해 심한 약제 유발 간질환이 예방되었다는 증거는 거의 없다. 주기적인 검사의 비~용과 불편함, 4주마다 시행하는 검사가 약제 유발 간질환을 예방하기에는 너무 길다는 측면 외에도 약제를 중단하는 기준치가 확립되어 있지 않아서 일반적으로 적용하기에는 무리가 있다.

그럼에도 불구하고 methotrexate, isoniazid, etretinate, synthetic retinoid, ketoconazole, 항암제, minocycline 등 일부 약제는 간기능 검사가 추천되며 일반적으로 ALT치가 정상 상한의 5배를 넘거나(약 250 U/L) 혈청 bilirubin 또는 albumin 치의 이상, prothrombin 시간의 이상이 있을 때에 약제를 중단할 것이 추천된다.

약제 유발 간장애의 치료에서 가장 중요한 것은 조기 진단과 원인 약제의 중단이다. Acetaminophen, 중금속, 독버섯의 경우처럼 흡수되지 않은 위내 약제의 제거를 위해 위세척을 시행할 수 있으나 독버섯의 경우를 제외하면 charcoal, 삼투성 하제 등은 도움이 되지 않는다. 또한 charcoal column을 통한 혈액 투석이나 이뇨제에 의한 이뇨, chelating resin등도 도움이 되지 않는 것으로 알려져 있다. 현재 약제 유발 간장애에 특이한 해독제로 알려진 유일한 것은 acetaminophen 독성에 사용하는 N-acetylcystein이며 이외에 사용할 수 있는 치료제로는 corticosteroid와 Ursodeoxycholic acid (UDCA)가 있다. 하지만 corticosteroid와 UDCA의 명확한 사용 지침은 아직 없는 실정이다. corticosteroid의 경우 allopurinol, sulfonamide에 의한 혈관염 관련 간질환과 일부 만성 간염에 효과적이라는 보고가 있으며 UDCA의 경우는 amoxicillin-clavulanate, flucloxacillin, flutamide, cyclosporin의 사용시 나타나는 담즙 정체성 간질환에 효과적이었다는 보고가 있다.

5) 흔히 쓰이는 약물에서의 약물 유인성 간질환

흔히 쓰이는 약물 중 약물 유인성 간질환을 초래할 가능성이 있는 것 들은 각론에서 자세히 다룰 것이다.

IV 간질환 환자에서의 약동 · 약력학 변화 및 특성

우리 몸은 각종 질환 상태에서 질병이 없는 정상 신체에서와는 다르게 약물의 약동학(pharmacokinetics) 및 약력학(pharmacodynamics)에 변화가 생길 수 있다. 특히 간은 약물의 주된 대사 기관이기 때문에 간질환 환자에서는 간기능의 저하 정도에 비례하여 약물의 간장을 통한 대사가 감소되어 약동학 및 약력학에 변화가 초래된다. 간질환 환자에서의 처방·조제시의 고려 사항을 이해하기 위해서는 간질환 환자에서의 제반 변화 사항을 이해하여야 한다.

1. 간질환에서의 해부학 및 혈액학적 변화

제 II장 2절에서 보았듯이 정상 간에서의 약물의 제거가 ① 혈류량의 변화와 ② 간세포의 약물대사 효소활성에 의하여 결정되므로, 급, 만성 간질환에서의 약물 대사의 이상을 이해하기 위해서는 각 질환들에서 나타나는 해부학 및 혈역학적 변화를 우선 이해하여야 한다.

•급성 간손상 : 급성 간손상, 특히 전격성 간염일 때는 약물 제거능의 장애 등을 포함하여 전반적인 대사기능의 감소가 초래된다. 급성 간손상에서는 간의 미세순환의 변화보다는 세포손상에 의한 대사의 장애가 약물 제거능 감소의 주된 원인으로 작용한다. 따라서 약물을 대사하는 효소 활성의 감소로 인하여 간추출률이 낮은 약물의 제거가 감소된다.

•간경변증이 동반되지 않은 만성 간손상 : 만성 간질환과 연관된 간기능의 장애는 경미한 것에서부터 아주 심한 정도까지 있을 수 있으며, 이 결과 다양한 정도의 약물대사의 장애가 초래된다. 간경변증(문맥압 항진증)이 동반되지 않은 만성 바이러스성 간염의 경우 세포손상은 보통 경하고 그 범위도 간내에서 균일하지 않아서 약물의 제거가 일반적으로 잘 유지된다.

•간경변증이 동반된 만성 간손상 : 간경변증 환자에서 약물의 제거가 일반적으로 상당히 저하되어 있음은 잘 알려져 있다. 간경변증에서 각 간세포의 기능은 정상이나 그 절대 숫자는 감소되어 있어 간의 내인성 청소율이 감소하며, 또한 간내 및 간외 문맥-전신 단락으로 인하여 혈역학적 변화도 초래되어 있다.

2. 간질환 환자에서 약동학의 변화

만성 간질환, 특히 간경변증 환자에서는 간혈류량과 내인성 청소율이 같이 감소하기 때문에 제II장 제2절에서 기술한 정상 간기능 환자에서의 약동학이 변한다. 간내, 간외 단락이 있는 경우, 초회통과효과(first-pass effect)가 있는 약물 즉, 간추출률이 높은 약물을 복용하면 약물제거에 현저한 장애가 초래되고, 그 결과로 복용 직후 혈중 농도가 비정상적으로 상승하며 반감기도 길어지게 된다. 한편 간추출률이 낮은 약물의 경우에는 간청소율이 각 약물의 단백질과의 결합능력과 정상기능을 가진 간세포수에 의하여 결정된다.

$$Cl_H = Q \times F_{UB} \times Cl_{int}$$

Cl_H : 간청소율
Q : 간혈류량
F_{UB} : 단백질과 결합하지 않은 분율
Cl_{int} : 내인성 청소율

간의 내인성 청소율을 예측하기 위해 많은 검사가 시도되었지만 현재까지 임상에 적용할 만큼 유용한 검사는 없는 실정이다. 따라서 간혈류량과 내인성 청소율이 정상인과 다른 간질환 환자에게 약물을 투여할 때는 각 환자의 간질환의 중증도, 개개 약물의 대사경로, 약물의 투여경로 등을 고려하여 투여 약물의 종류, 용량, 투여간격 등을 결정하여야 한다.

1) 간질환의 중증도 : 만성 간질환에서 약물제거의 장애는 병이 진행되면서 나타나기 때문에 약물용량의 조절이 요구된다. 임상소견과 검사실 성적에 근거하여 간경변의 중증도를 평가하는 것은 신기능 장애가 있는 환자에서 사구체여과율을 측정하고 약물을 조절하는 것에 비하면 상대적으로 부정확한 방법이다. Child-Pugh 분류법은 간기능 장애의 중증도를 평가하기 위해 가장 널리 사용해 왔던 방법으로 환자의 예후와 생존율을 예측하는 데에도 유용한 지표로 사용되어 왔었다. 이 방법은 또한 간경변증 환자에서 약물용량 조절을 하는데 유용하게 사용될 수 있는데, 약물 청소율 장애 정도를 정확하게 평가하는 데는 한계가 있으나 대략적으로 평가할 수 있게 한다.

합병증이 없는 즉, Child-Pugh 등급 A의 간경변증 환자는 간의 내인성 청소율의 감소가 아주 적기 때문에 간추출률이 낮은 약물은 정상적인 용량의 투여가 가능하지만, 간추출률이 높은 약물은 복용 후에 혈중농도가 현저히 증가할 수 있으므로

주의를 요한다. 심한 간질환 환자 즉, Child-Pugh 등급 C의 환자에게 간으로 대사되는 약물을 투여할 때는 혈중농도와 반감기 등이 모두 증가하므로 최초용량은 상용량의 최소한 50% 이상의 감량을 고려하여야 하고, 임상적인 반응이나 혈중 약물농도에 따라 투여용량의 수정이 요구된다.

2) 약물의 대사경로 : 간부전이 있을 때 간으로 대사되는 모든 약물은 간청소율이 감소하리라고 여겨지지만 최근에 몇 가지 예외가 밝혀졌다. Oxazepam, lorazepam, temazepam, chloramphenicol등이 그 예이다. 이러한 약물의 간청소율은 간질환이 있음에도 불구하고 정상이다. 이러한 약물의 공통점은 cytochrome P450을 매개로 한 산화성 대사과정(oxidative metabolism)보다는 glucuronic acid와의 포합(conjugation)을 통해 대사된다는 것이다. 이러한 현상의 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았지만 포합과정에 관여하는 효소가 세포의 미세소체(microsome) 깊숙이 위치하고 있어서 간손상에 덜 민감하거나, 간질환이 있을 때 간외에서 glucuronic acid 포합반응이 상당부분 일어날 수 있을 가능성이 제시되고 있다. 그러나 이러한 현상에도 예외가 있어서 간경변증 환자에서 acetaminophen과 zomepirac의 glucuronic acid 포합반응은 감소되어 있다고 보고되고 있다.

그럼에도 불구하고 간질환에서 glucuronic acid 포합반응의 선택적 보존은 직접 임상적으로 응용이 가능하여, 간경변증 환자에서 oxazepam과 lorazepam 같은 진정제는 간청소율이 정상이기 때문에 다른 benzodiazepine보다 선호될 수 있다.

만성 간질환에서 개개의 CYP450 활성은 다양한 정도로 감소하며 이는 간혈류량 감소와는 상관성이 없었다. 간기능 저하가 특정 약물의 청소율에 미치는 영향은 정상 상태에서 약물을 대사시키는 개개의 효소를 파악하고 질병 과정에 의하여 그 효소가 어느 정도의 영향을 받는지 민감성을 알게되면 예측할 수 있다. 몇몇 연구에서 만성 간질환에서 서로 다른 CYP효소 활성이 선택적으로 조절됨이 분명하게 나타났지만 그 기전에 대해서는 아직 알려진 바가 없다.[28)]

간경변 환자에서 복수가 없더라도 실질적인 신장 혈류와 사구체여과율(GFR)이 감소하는 것은 잘 알려져 있다. 반면에 간경변 환자에서는 크레아틴 생성이 저하되고 골격계 근육이 감소하여 혈청 크레아티닌이 낮게 측정되는 경향이 있어 혈청 크레아티닌을 이용하여 사구체여과율을 계산하면 실제 신기능보다 높게 나올 수

28) Roger K. verbeeck, Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction, Eur J Clin Pharmacol (2008) 64:1147-1161

있다. 같은 이유로 Cockcroft 공식을 사용하여 크레아티닌 청소율을 계산하면 사구체여과율이 높게 측정될 수 있다. 일반적으로 간경변 환자에서는 사구체여과율이 감소되어 있기 때문에 주로 신장으로 배설되고 치료역(therapeutic range)이 좁은 약물은 주의해서 용량을 조절해야 한다.

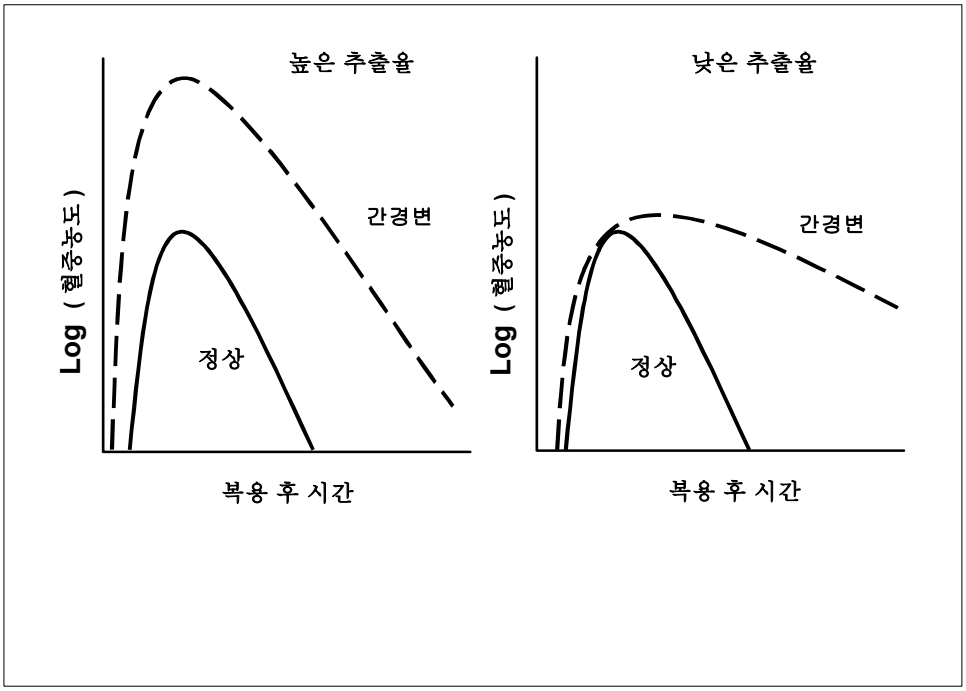
담즙 정체는 CYP2C와 CYP2E1과 같은 몇몇 CYP 효소 활성을 손상시킬 수 있다. 따라서 담즙 정체가 있는 환자에서는 CYP에 의하여 대사되는 약물의 청소율이 감소하여 용량 조절이 필요할 수 있다. 담즙 정체성 간질환자에서 수송체(transporter)가 감소하는 것도 간의 분비 기능을 손상시킬 수 있다.

3) 약물의 투여경로 :

㉮ 경정맥 주입 : 어떤 약물이 경정맥으로 주입된 경우에는 주입된 전량이 몸 전체에 이용 가능하여 모든 장기에 동일량이 관류된다고 생각할 수 있다. 그러므로 일반적으로 간에서의 추출률이 높은 약물이 경정맥으로 주입된 경우에는 일차통과 효과의 영향을 받지 않으므로 경구투여시보다도 투여 직후의 혈중농도가 높고 따라서 작용시간도 길어진다. 더구나 만성 간질환으로 간문맥-체순환 단락이 있는 경우에는 더욱 길어진다. 한편 간추출률이 낮은 약물이 경정맥으로 주입되는 경우에는 경구투여와 비교하여 큰 차이가 없다.

㉯ 경구투여 : 간추출률이 높은 약물이 정상인에 경구 투여된 경우에는 흡수된 약물의 전량이 문맥을 통하여 간에 관류되면서 제거되므로 전신순환으로 들어가는 양은 매우 적다. 그런데 간경변증 환자에게 경구 투여된 경우에는 흡수된 양의 상당부분이 간문맥 체순환단락을 통하여 직접 전신순환으로 들어가므로 혈중 농도가 비정상적으로 높아질 수 있다. 이러한 소견은 안전영역(margin of safety)이 적고 높은 간추출률을 가진 약물의 일회 투여 시, 투여 직후에 혈중농도 과잉상승에 의한 위험이 초래될 수 있음을 의미한다(그림 2, 좌측). 한편 간추출률이 낮은 약물의 경구 투여시에는 간에서의 내인성 청소율의 저하로 인하여 반감기가 길어진다(그림 2, 우측). 그러므로 반복 투여시 축적 효과에 의한 혈중 농도의 상승에 의하여 위험이 초래될 수 있다.

<그림 2> **간질환 환자에서의 경구 복용 후에 혈중농도**. 높은 추출율을 가진 약물은 복용 후 최대 혈중 농도가 높아지나 반감기는 변화가 없다 (왼쪽). 낮은 추출율을 가진 약물은 최대 혈중 농도는 변화가 없으나 반감기가 길어진다 (오른쪽).



간경변증 환자를 대상으로 간추출률과 단백 결합에 따라 다음과 같이 나누어 약물 용량 조절을 설명할 수 있다.[28)]

•간추출률이 높은 약물

간추출률이 높은 약물은 간에서 초회통과(first-pass effect)를 거치면서 추출되는 비율이 높기 때문에 생체이용률(bioavailability)이 40% 이하가 된다. 정상 간기능을 가진 사람과 비교하였을 때 간경변 환자에서는 간혈류량이 감소하기 때문에 약물의 제거가 지연되며 간문맥체순환단락(porto-systemic shunt)[29)]이 일어나 다양한 양의 문맥 혈류가 간을 통과하지 않고 바로 전신순환으로 들어가기 때문에 경구 투여된 약물의 생체이용률이 상당히 증가하게 된다. 따라서 간경변 환자에서 경구로 간추출률이 높은 약물을 투여할 경우 초회량과 유지량을 모두 감량해야 한다. 주사로 약물을 투여할 경우에는 초회량은 정상 용량을 투여하고 내인성 간 청소율에 따라 유지량을 감량해야 한다.

29) 간문맥 체순환단락 정도는 통상 심장/간 비율 (heart-to-liver uptake ratio)로 단락지수를 표시하며, 경직장 Thallium-201 간스캔, (99m)Tc-MIBI (technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile) 등의 방법으로 측정함,

•알부민 결합률이 낮고 간추출률이 낮은 약물

간추출률이 낮은 약물의 생체이용률은 간경변에 의하여 거의 영향을 받지 않지만 약물의 청소율은 간에서의 약물 대사 및 알부민과의 결합 정도에 따라 감소할 수 있다. 따라서 초기 용량은 정상량으로 시작하고 유지 용량은 감량한다.

•알부민 결합률이 높고 간추출률이 낮은 약물

90% 이상이 알부민과 결합하고 간추출률이 낮은 약물은 간청소율이 대사 효소 활성에 의해 주로 결정되는 법칙에서 예외를 보일 수 있다. 혈청 알부민이 감소하면 약물의 비결합 분획(free fraction)이 증가하게 되어 간경변 환자에서 오히려 약물의 대사 속도가 더 빨라질 수 있다. 전체 약물 농도를 고려하면 이 약물들의 간청소율은 변화가 없거나 오히려 증가하였다고 볼 수 있으나 비결합 분획(free fraction)만 고려하면 간청소율은 내인성 청소율에 근접하게 된다.

알부민과 결합률이 높은 약물은 저알부민혈증 환자에서 약물의 비결합 분획이 정상 범위에 있어도 알부민과 결합한 약물 농도가 감소하므로 약물의 전체 혈장 농도는 감소하게 된다. 따라서 과다용량으로 인한 독성을 피하기 위하여 약물의 비결합 분획 농도를 측정하여 약물 치료 지침에 사용하여야 한다.

•중간 간추출률 약물

이 약물들은 간추출률이 높은 약물보다 간문맥체순환단락(porto-systemic shunt)의 영향을 덜 받으며 대개 간청소율이 감소한 상태이기 때문에 유지 용량을 조절하는 것이 필요하다. 초회 용량은 저용량의 정상 용량으로 시작하고 유지 용량은 조절하여야 한다.[28)]

간에서의 제거율이 큰 약물은 간 문맥압이 항진되어 있는 환자나 간문맥-체순환 단락 (portal-systemic shunt)을 가진 환자에서 초회통과효과 (first-pass elimination)에 장애가 오므로 고위험성 (high risk) 약물로, 간 제거율이 낮은 약물의 경우 제한적 위험성 (limited risk) 약물로, 그 외 간질환 환자에서 약물소실의 변화가 없는 약물을 저위험성 (low risk) 약물로 구분한다.[1)]

3. 간질환 환자에서 약력학의 변화

간질환 환자는 약동학의 변화가 없는데도 불구하고 약물 치료 효과의 변화가 나타날 수 있다.

만성 간질환 환자에게 흔히 처방되는 세 가지 종류의 약물 즉, 이뇨제, 혈관수축제, 진정제(특히 benzodiazepines)에 대하여 임상적인 약역학의 변화가 알려져 있다.

고리이뇨제(loop diuretic)인 furosemide의 약동학은 간경변증 환자에서 크게 변화하지 않는다. 그러나 복수를 동반한 환자에서 요중 furosemide의 농도가 일정 수준 이하로 떨어지게 되면 나트륨의 배설속도도 감소한다. 이러한 현상은 이뇨제에 반응성이 있는 환자와 그렇지 못한 환자에서 모두 나타난다.

Angiotensin II, β-adrenergic agonist, atrial natriuretic peptide, endothelin과 같은 여러 종류의 혈관수축제에 대한 반응성이 간경변증 환자에서는 저하된다. 이러한 현상에 대하여 수용체 밀도의 변화, nitric oxide synthase의 상향조절(upregulation), 평활근 이온통로의 변화, 신호전달(signal transduction)의 변화, 세포막의 생물리학적 성질의 변화 등의 여러 가지 설명이 제시되고 있으나 아직까지 구체적인 원인은 밝혀져 있지 않다. 그러나 실제 임상에서는 환자가 잘 견디기만 하면 원하는 반응을 달성하기 위하여 혈관수축제의 용량을 적정화(titration)하면 되기 때문에 이러한 것은 그다지 문제가 되지 않는다.

간질환 환자에서 진정제는 간성 뇌병증을 야기할 수 있기 때문에 주의하여 사용하여야 한다. 간경변증 환자에서 진정제에 대한 약동학의 변화가 있는 것은 명백하고, 간경변증 환자에서 benzodiazepine의 작용에 대한 뇌의 감수성도 증가되어 있다는 보고들도 있다.

4. 간질환 환자에서 약물부작용에 대한 감수성의 변화

간질환 환자에게 간독성의 잠재력이 있는 약물을 처방하게 되는 경우가 흔히 있는데 몇몇 약물을 제외하고는 만성 간질환 환자가 간독성에 더 감수성이 있는 것은 아니다. 예를 들면, isoniazid가 만성 간질환 환자에서 간독성의 빈도가 더 높은 것은 아니므로, 만성 간질환 환자에게 결핵 때문에 isoniazid를 사용하는 것이 적응

이 된다면 그 약물을 사용해도 무방하다. 단, 간효소 유도물질(ripamfin 등)과 동시 사용시 간독성이 나타나면 정상인에서보다도 심하게 발현되므로, 간효소치를 더 자주 측정하고, 만일 간효소치의 상승이 있으면 간질환이 없는 경우보다 더 일찍 해당 약물을 끊는 것이 바람직하다.

한편 acetaminophen의 경우는 다르다. 만성 간질환 특히, 그 원인이 알코올성인 경우에는 glutathion의 저장이 감소되어 있어, acetaminophen의 간독성에 더 민감하다. 알코올을 많이 섭취하는 환자에서는 알코올에 의해 유발된 cytochrome P4502E1의 효소활성의 증가로 인하여 acetaminophen의 독성 대사산물의 생성이 증가하는 것도 추가적인 간독성의 원인이 된다. 그러므로 간효소치가 높은 알코올성 간질환 환자에서는 acetaminophen의 이와 같은 합병증이 있음을 알고 주의해야 한다. 이것을 모르고 위와 같은 환자에게 투여할 때는 사망률이 무려 20%에 달한다. 금식도 특히, 소아에서는 acetamonophen을 치료용량으로 투여하더라도 간독성의 위험요인이 된다.

간질환은 β-lactam 항생제 유발성 호중구감소증, pefloxacin 유발성 경련, aminoglycoside 관련성 신독성의 위험인자가 될 수도 있다. Aminoglycoside 관련성 신독성의 경우에는 간질환에서 그 위험성이 무려 32배나 증가한다. Aminoglycoside는 특히 폐색성 황달에서 더욱 독성이 강하여서 혈청 빌리루빈이 부작용의 주요한 예견인자가 된다.

V 간질환 환자에게 처방·조제 시 주의사항

1. 간질환 환자에 대한 약물 투여시 일반 지침

이상 간질환 환자에서의 약동·약력화의 변화와 부작용에 대한 감수성의 변화 등 약물을 투여할 때 고려해야 할 점들을 설명하였다. 이제 결론적으로 간질환 환자에게 안전하게 약물을 투여할 수 있는 다음과 같은 몇 가지 지침을 제시하고자 한다.

(1) 간질환 환자에게는 특이한 적응증이 없는 한 약물의 사용을 금한다.

(2) 가능하다면 주로 신장으로 배설되는 약물을 투여한다.

(3) 간기능 검사로는 약동학의 변화를 정확히 예측할 수 없다.

(4) 투여 약제의 약동학과 독성에 친숙하여야 하고, 투여 시에는 독성 증상을 주의 깊게 관찰한다.

(a) 간추출률이 높은 혈류-제한성 약물 투여 시에는 부하용량 (loading dose)과 유지 용량 (maintenance dose) 모두를 조절해야 한다; 초회통과효과가 큰 약물은 경구 투여시 상당량의 용량감소가 필요하다.

(b) 간추출률이 낮은 효소-제한성 약물 투여 시에는 유지용량을 조절해야 한다.

(5) 용량은 필요에 따른 최저량으로 하나 또한 약효를 가질 수 있는 충분량을 투여한다. 이를 위해서는 약효의 적정성과 부작용의 유무를 자주 임상적으로 평가하여 용량을 적정화할 필요가 있다. 안전영역이 좁은 약물을 투여할 때는 약물의 혈중 농도를 측정할 것을 고려한다.

(6) 간질환에서는 약동학의 변화 뿐만 아니라 약역학 및 부작용에 대한 감수성의 변화에 의해서도 독성이 발현될 수 있음도 숙지하여야 한다.

(7) 작용 시간이 긴 약제를 선택할 때는 주의한다.

(8) 투여의 초기에 특히 간질환의 발생이나 악화가 있는지 유의한다.

(9) 투여 기간은 가급적 단기간으로 한다.

2. 간질환 환자에 대한 사용상의 주의사항의 정보

미국 FDA의 “간질환 환자에서의 약물동태학 연구: 연구설계, 자료 분석, 및 용량과 사용상의 주의사항“ 에 관한 지침 (guidance) 에서는 모약물 (parent drug) 이나 활성 대사체의 상당 부분이 (흡수된 의약품의 20% 이상) 간을 통해 대사되거나 배설되는 경우에 간기능 부전환자를 대상으로 한 약물동태 연구를 수행하도록 권고한다. 또한 20% 이하가 간을 통해 대사·배설되더라도 치료역이 좁은 경우에는 간기능 부전 환자를 대상으로 한 약물동태 연구를 수행하도록 권고한다. 의약품의 대사과정이 알려져 있지 않거나 간을 통한 제거가 미미하다는 정보가 부족한 경우에는 간을 통해 대사·배설되는 것으로 간주하도록 권고한다.

한편, 어떤 의약품은 용량 조절이 필요할 만큼 약물동태를 변화시키지 않을 것으로 예상되는데, 이러한 예측을 확인하기 위한 연구는 일반적으로 중요하지 않다. 다음과 같은 의약품이 이에 해당한다; 1) 의약품이 간에는 관계되지 않고 전적으로 신장으로 대사·배설되는 경우, 2) 간을 통한 대사가 적고 (20% 이하) 치료역이 넓어서 간을 통한 배설이 중등도 부전이 있더라도 직접적으로 독성을 초래하거나 혹은 다른 의약품과의 상호작용을 통해 독성이 증가하지 않을 경우, 3) 의약품이 기체상이거나 휘발성이어서 의약품이나 그 대사활성체가 주로 폐를 통해 제거되는 경우 등이다.

단회 투여를 위한 의약품의 경우도 임상적으로 우려가 있지 않는 한 간기능 부전 환자를 대상으로 한 연구는 일반적으로 필요하지 않다.

간기능 부전 전반에 대한 용량 권고량을 제공하기 위해서는 Child-Pugh 분류의 경증, 중등도, 중증 환자와 대조군을 모두 포함하여 각 군마다 최소 6명 이상으로 하여 수행하는 것이 필요하다 (Full Study Design). 정상 간기능 환자와 Child-Pugh 분류의 중등도 등급 환자만 포함하여 수행하는 연구도 일반적으로 인정될 수 있다 (Reduced Study Design, 이 경우에는 각 군당 최소 8명). 이 경우 중등도 환자에서 관찰된 사항은 중등도 환자에게 적용되는 것이며, 증증 환자에서는 투여금기가 될 가능성이 높다.

연구의 목적상 대조군은 젊고 건강한 자원자가 아닌 의약품의 적응증에 해당하는 질환을 갖고 있으나 간기능이 정상인 환자로 하여야 하며, 연령, 체중, 성별, 그 외 필요한 경우 식이, 흡연, 음주, 함께 복용하는 의약품, 인종 등 특성이 비슷

하여야 한다. 유전적 다형성을 보이는 대사효소 (예, CYP450, 2D6, or 2C19) 에 의해 대사되는 의약품의 경우에는 환자의 대사 상태도 고려해야 한다. 연구를 수행하기 전에 간혈류량 (hepatic blood flow) 및 내인성 청소율 (intrinsic clearance)을 적절한 마커를 이용하여 측정하는 것이 필요하다.

간질환 환자를 포함하는 약물동태연구를 수행하여, 간기능 부전이 약물동태에 미치는 영향이 없을 때는 수행한 연구에 대한 간략한 기술과 함께 간기능 부전 환자에서 용량조절이 필요하지 않다고 사용상의 주의사항에 기재하여야 하며, 간기능 부전이 약물동태에 미치는 영향이 뚜렷할 때도 수행한 연구에 대한 간략한 기술과 함께 어느 정도의 간기능 부전에서 용량 조절이 필요하며, 어떤 간기능 부전에서는 투여금기인지에 대하여 기재하여야 한다.

간질환 환자에서의 약물동태 연구가 필요하지 않다고 판단되는 경우에는 연구를 수행하지 않았음을 명시하고 그 사유를 제시하여야 한다. FDA 지침서에서는 각각의 상황에 대한 예시 문구도 제공하고 있다.

하지만, 사용상의 주의사항에 간기능 부전 정도에 따른 용량 조절에 대한 내용이 포함된 의약품의 수는 매우 제한적이다.[30] 또한 Child-Pugh 분류의 중증 (C)에 해당하는 환자를 포함하는 연구의 수는 더욱 제한적이다.

그러므로, 사용상의 주의 사항에 간질환 환자에서의 용량 정보 등이 없을 때에는 앞서 기술한 일반적 지침을 숙지하여 처방·조제하여야 할 것이다.

3. 간질환 환자에서의 약물 투여의 실례

개별 의약품에 대한 적정 사용 정보는 각론에서 상세히 다룰 것이다. 간질환자에서 투여금기이거나 신중투여인 약물, 용량 조절이 필요한 약물 등을 중심으로 선정되었다.

30) Sprary JW, Willett K, Chase D, Sindelar R, Connelly S (2007). Dosage adjustment for hepatic dysfunction based on Child-Pugh scores. *Am J Health-Syst Pharm* 64(7); 690-693.

VI 의약품별 적정사용 상세 정보

<상세내용 예시>

▶ 적정 사용 정보

ATC code		세계보건기구(WHO)가 개발한 국제적, 치료제군별 의약품 분류 코드를 제시함 ATC = Anatomical Therapeutic Chemical
국내 허가 사항	**분류번호**	복지부 분류코드를 언급함
	투여경로	투여 경로(경구 및 주사, 전신작용을 나타내는 기타 경로)를 언급함
	효능 효과	투여 경로란에 제시된 제형 중, 주로 경구제 및 주사제의 국내 허가사항상 명시된 효능 및 효과를 제시함
	용량 용법	국내 허가사항상 명시된 용량 및 용법을 표시함 qd = 1일 1회 투여 bid = 1일 2회 투여 tid = 1일 3회 투여 qid = 1일 4회 투여 qod = 2일 1회(격일투여) hs = 취침전 투여 q12hr = 매 12시간마다 투여 PO = 경구 투여 IV = 정맥주사 IV infusion = 점적 정맥주사 IM = 근육주사, SC = 피하주사
참고 사항	**약동학적 특성**	흡수, 분포, 대사, 배설 등 약물의 약동학적 특성에 대한 간략한 정보 제공 CYP = cytochrome P450 Vd = Volume of distribution Vss : Volume of at steady state
간질환자 특이사항	**특이사항**	간질환 환자에서 주의해야 할 사항 및 간질환자에게 나타날 수 있는 특이사항 제시함 ULN = upper limit of the normal range (정상상한치)
	간질환시 약물용량	간질환 환자에서 추천되는 용량 및 용법을 제시함, 참고자료는 각주로서 제시함 ULN = upper limit of the normal range (정상상한치)

▶ 약물 상호 작용 : 국내 허가사항에 명시된 내용을 제시함

상호 작용 약물	상호 작용 결과
병용 투여시 상호 작용이 발생하는 의약품	상호 작용시 나타나는 부작용, 임상상태, 권고사항 또는 주의사항 등을 서술함

1. Acetaminophen

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[N02BE] ANALGESICS
/ OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS
/ Anilides</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[01140] 해열, 진통, 소염제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구, 좌제, 주사</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>[경구 : 속방성 제제, 액제, 현탁액]
● 감기로 인한 발열 및 동통, 두통, 신경통, 근육통, 월경통, 염좌통
● 치통, 관절통, 류마티양 동통
[경구 : 서방성 제제]
● 해열 및 감기에 의한 동통(통증)과 두통, 치통, 근육통, 허리동통(통증), 생리통, 관절통의 완화
[좌제]
● 감기로 인한 발열 및 동통
[주사]
● 통증이나 고열로 인하여 신속하게 정맥 투여할 필요가 있거나 다른 경로로 투여할 수 없는 경우의 중등도의 통증(특히 수술 후) 또는 발열의 단기간 치료</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>[경구 : 속방성 제제]
● 성인 : 0.3~1.0g tid or qid, 1일 최대투여량 4g
● 소아 : 다음 1회 용량을 tid or qid
<table>
<tr><td>11~14세</td><td>7~10세</td><td>3~6세</td><td>1~2세</td><td>3개월~1세미만</td></tr>
<tr><td>200~400mg</td><td>150~300mg</td><td>100~200mg</td><td>60~120mg</td><td>30~60mg</td></tr>
</table>
[경구 : 액제, 현탁액]
● 소아 : 10~15mg/kg q4~6hr 필요시 복용, 1일 최대투여량 5회 (75mg/kg)
(몸무게를 아는 경우에는 몸무게에 따른 용량으로 복용하는 것이 더 적절함)
<table>
<tr><th>연령</th><th>몸무게(kg)</th><th>아세트아미노펜으로서 용량</th><th>1회용량(3.2g/100mL)</th></tr>
<tr><td>만 12세</td><td>43kg 이상</td><td>640mg</td><td>20mL</td></tr>
<tr><td>만 11세</td><td>38.0~42.9kg</td><td>480mg</td><td>15mL</td></tr>
<tr><td>만 9~10세</td><td>30.0~37.9kg</td><td>400mg</td><td>12.5mL</td></tr>
<tr><td>만 6~8세</td><td>21.0~29.9kg</td><td>320mg</td><td>10mL</td></tr>
<tr><td>만 4~5세</td><td>16.0~20.9kg</td><td>240mg</td><td>7.5mL</td></tr>
<tr><td>만 2~3세</td><td>12.0~15.9kg</td><td>160mg</td><td>5mL</td></tr>
<tr><td>12~23개월</td><td>10.0~11.9kg</td><td>120mg</td><td>3.5mL</td></tr>
<tr><td>4~11개월</td><td>7.0~ 9.9kg</td><td>80mg</td><td>2.5mL</td></tr>
</table>
[경구 : 서방정 650mg]
● 12세 이상의 소아 및 성인 : 2정 q8hr, 최대 투여량 24시간 동안 6정
[좌제]</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td>● 성인 : 0.5~1.0g bid~tid 직장내 깊이 삽입
● 소아 : 다음 1회 용량을 bid~tid 직장내 깊이 삽입
<table>
<tr><td>11~14세</td><td>7~10세</td><td>3~6세</td><td>1~2세</td><td>3개월~1세미만</td></tr>
<tr><td>400~500mg</td><td>300~400mg</td><td>200~300mg</td><td>100~200mg</td><td>100~150mg</td></tr>
</table>
[주사]
● IV, 성인, 청소년, 체중 33kg(약 11세) 이상인 어린이에 한함
● 50kg 이상인 성인 : 1,000mg qid, 투여간격은 최소 4시간, 1일 최대용량은 4g
● 33kg(약 11세) 이상의 어린이, 청소년, 50kg 미만인 성인 : 약 15mg/kg, 투여 간격은 최소 4시간, 1일 최대투여량 60mg/kg 또는 4g</td></tr>
<tr><td rowspan="2">참고 사항</td><td>약동학적 특성1)</td><td>● 흡수 : 주로 소장 흡수되며, 흡수율은 위내용배출에 의존적, 위에서 최소 흡수
● 분포 : 치료효과 있는 용량에서 1 L/kg
● 단백결합 : 치료 농도에서 10~25%, 독성 농도에서 8~43%
● 대사 : 정상적인 치료 용량에서 sulfate와 glucuronide 포합체로 간 대사됨
소량 CYP2E1 의해 고활성 중간 대사물 N-acetyl-p-benzoquinone imine(NAPQI)로 대사되며 빠르게 glutathione과 포합되어 독성이 없는 cysteine과 mercapturic acid conjugates로 포합됨
독성 용량에서 NAPQI 농도가 증가하여 glutathione 포합이 충분히 이루어지지 않으면 간세포 괴사가 일어날 수 있음
경구 투여는 초회통과효과 받기 쉬움
● 제거반감기 : 독성 용량에서 연장, 신생아 7시간(4~10시간), 영아 4시간(1~7시간) 어린이 3시간(2~5시간), 청소년 3시간(2~4시간), 성인 2시간(2~3시간) 중증 신부전시 약간 연장될 수 있음(Clcr<30 ml/min) 2~5.3시간
● 배설 : 미변화체 5% 미만, glucuronide 대사체 60~80%, sulphate 대사체 20~30%, cysteine과 mercapturic acid metabolite 8% 소변 배설됨</td></tr>
<tr><td>특이사항2)</td><td>● 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여</td></tr>
<tr><td>간질 환자 특이 사항</td><td>간질환시 약물용량</td><td>● 심한 간장애 환자 : 투여하지 말 것2)
● 간손상시 용량 조절 : 주의 사용1)
- 제한된, 저용량 치료는 대개 간질환/간경변 환자에서 허용됨
- 4g/day(1일 최대용량)에서 간독성 보고됨
- 간장애시 만성적인 사용 피함</td></tr>
</table>

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
바르비탈계 약물, 삼환계 항우울제 및 알코올	▸ 이 약물들을 투여받은 자는 다량의 이 약을 대사시키는 능력이 감소되어 이 약의 혈장 반감기가 증가될 수 있음

1) Drug Information handbook 20th Edition, p. 25

2) 국내허가사항

	▸ 알코올은 이 약 과량투여의 간독성을 증가시킬 수 있음
리튬	▸ 다른 NSAID(인도메타신, 이부프로펜 등)를 리튬과 병용투여시 리튬의 혈중농도를 상승시켜 리튬독성이 나타났다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고 신중히 투여
치아짓계 이뇨제	▸ 다른 NSAID(인도메타신 등)가 치아짓계 이뇨제의 작용을 감소시킨다는 보고가 있음

2. Alfuzosin Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[G04CA] UROLOGICALS / DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY / Alpha-adrenoreceptor antagonists
국내허가사항	분류번호	[02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
	투여경로	경구
	효능 효과	● 양성 전립선 비대증의 기능적 증상의 치료 ● 양성 전립선 비대증과 관련된 급성 요폐에서 카테터에 대한 보조 요법
	용량 용법	● 권장용량 : 10mg qd 저녁식후 복용, 깨물어먹지 말고 반드시 한번에 삼켜야 함 ● 양성 전립선 비대증과 관련된 급성 요폐에서 카테터에 대한 보조 요법으로 투여시 권장용량은 10mg qd, 카테터 삽입 첫날부터 식사후 복용, 카테터를 삽입한 동안 2~3일간 복용, 카테터 제거 후 1일에 복용하여 총 3~4일간 복용
참고사항	약동학적/약력학적 특성[3]	● 흡수 : 공복상태에서 50% 감소 ● 분포 : Vd 3.2 L/kg ● 단백결합 : 82~90% ● 대사 : CYP3A4 통해 oxidation, O-demethylation, N-dealkylation 대사 거쳐 비활성 대사체로 간 대사됨 ● 생체이용률 : 식사 후 49% ● 제거반감기 : 10시간 ● 배설 : 69% 대변, 24% 소변(미변화 약물로 11%) 배설
간질환자 특이사항	간질환시 약물용량	● 간기능부전 환자 : 투여하지 말 것[4] ● 간장애시 용량 조절[3] - 경증 간장애시 : 연구되지 않음 - 중등도~중증 간장애시(Child-Pugh classes B and C) : 제거율이 1/3~1/4로 감소하여 혈청 농도 3~4배로 증가, 사용하지 말 것

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
알파차단제 항고혈압제(프라조신, 우라피딘, 미녹시딜)	▸ 저혈압 효과 증가할 수 있음 ▸ 심한 기립성 저혈압 초래할 수 있음
항고혈압제	▸ 항고혈압제의 효과 증가시켜 기립성 저혈압의 위험을 증가시킬 수 있음
니트레이트 제제	▸ 병용투여시 주의
강력한 CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어 등)	▸ 이 약의 혈중농도를 증가시킴

3) Drug Information handbook 20th Edition, p. 61

4) 국내허가사항

3. Alprazolam

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N05BA] PSYCHOLEPTICS / ANXIOLYTICS / Benzodiazepine derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 불안장애의 치료 및 불안증상의 단기완화 ● 우울증에 수반하는 불안 ● 정신신체장애(위·십이지장궤양, 과민성대장증후군, 자율신경실조증)의 불안·긴장·우울·수면장애 ● 공황장애
	용량 용법	● 성인 : 증량이 필요할 경우 부작용 피하기 위해 천천히 증량함 1) 개시요법 : 0.25~0.5mg tid, 최대용량 4mg/day - 개시용량에서 부작용이 나타나면 감량 2) 정신신체장애 : 1.2mg/day div tid, 최대용량 2.4mg/day div tid~qid - 고령자 개시요법 0.4mg qd~bid. 최대용량 1.2mg/day 3) 공황장애 : 초회량 0.5mg으로 치료반응에 따라 3~4일 간격으로 1mg이하로 증량하여 평균 5~6mg/day div tid~qid * 치료중지하고자 할 경우에는 보통 3일 간격으로 0.5mg이하로 감량하거나 더 낮은 용량이 요구되는 경우도 있음
참고 사항	**약동학적 특성[5)]**	● 흡수 : 서방성은 속방성 제형보다 상대적으로 느리게 흡수되며 투여후 5~11시간 후 유지 농도에 도달 ● 분포 : Vd 0.9~1.2 L/kg ● 단백결합 : 80%, 주로 알부민과 결합 ● 대사 : CYP3A4를 통하여 두 종류의 4-hydroxyalprazolam, α-hydroxyalprazolam 활성 대사체를 형성하며 간 대사됨 ● 생체이용률 : 90% ● 제거반감기 : 성인 11.2시간 (속방성 6.3~26.9시간, 서방성 10.7~15.8시간), 노인 16.3시간 (9~26.9시간), 비만 21.8시간 (9.9-40.4시간), **알코올성 간질환 19.7시간 (5.8~65.3시간)** ● 배설 : 미변화체와 대사체로 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[6)]**	● 간장애 환자 : 신중 투여(배설이 지연될 수 있음)
	간질환시 약물용량	● 중증의 간부전 환자 : 투여하지 말 것[6)] ● 간장애 환자, 고령자 및 쇠약환자 개시요법 : 0.25mg bid~tid[6)] ● 간경변이 있을시 용량의 50~60% 감량하거나 사용을 피함[5)]

5) Drug Information handbook 20th Edition, p. 68

6) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물, MAO 저해제 및 기타 항우울약, 진정최면제, 마약성 진통제, 마취제, 항히스타민제, 알코올	▸ 이 약의 중추신경 억제작용이 증강될 수 있으며 이 경우 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이할 경우 신중 투여
이미프라민, 데시프라민	▸ 제시된 약물들의 정상상태 혈장농도가 4mg/day까지의 용량으로 각각 평균 31% 및 20%가 증가 보고가 있음
아졸계 항진균제 (케토코나졸, 이트라코나졸)	▸ CYP3A로 대사되는 아졸계 항진균제와 병용시 이 약의 대사가 저해되어 작용이 증강될 수 있으므로 병용투여 않음
네파조돈, 플루복사민, 시메티딘	▸ CYP3A를 저해하여 이 약의 농도와 활성을 증가시킬 수 있으므로 병용투여할 경우 신중히 투여해야 하여 용량감소 고려
플루세틴, 프로폭시펜, 경구피임제, 세르트랄린, 딜티아젬, 에리스로마이신, 트로린도마이신과 같은 마크로라이드계 항생제	▸ CYP3A를 저해하여 이 약의 농도와 활성을 증가시킬 수 있으므로 병용투여할 경우 신중히 투여
HIV 프로티아제 저해제 (리토나비어)	▸ 이 두약물의 상호작용은 복잡하고 시간 의존적임 ▸ 저용량 리토나비어는 이 약의 청소율에 장애를 초래하여 소실반감기가 연장되고 임상효과가 증가됨 ▸ 장기간 리토나비어 투여시 CYP3A 효소유도로 이러한 저해효과가 상쇄되므로 이 경우에는 이 약의 용량을 조절하거나 투여를 중단할 것
카르바마제핀	▸ 병용에 의해 이 약의 작용이 감소되었다는 보고가 있음
시사프리드	▸ 벤조디아제핀계(PO)의 흡수 촉진으로 진정효과 증강이 가능하므로 신중 투여
벤조디아제핀계 약물	▸ 병용투여 하는 것은 약물의존성의 위험성을 증가시킬 수 있음

4. Amikacin

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J01GB] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE / AMINOGLYCOSIDE ANTIBACTERIALS / Other aminoglycosides
국내 허가 사항	**분류번호**	[06120] 주로 그람음성균에 작용하는 것 [06130] 주로 항산성균에 작용하는 것
	투여경로	주사
	효능 효과	● 패혈증, 기관지확장증(감염 시), 폐렴, 폐농양 ● 중추신경계감염증(수막염 등) ● 골 및 관절감염증 ● 화상 및 수술 후 감염증 ● 복막염 ● 피부 및 연조직의 중증감염증 ● 중증 복합감염 및 재발성 요로감염증
	용량 용법	● IM - 성인, 소아, 유아 : 15mg(역가)/kg/day div 2~3회 주사, 1일 최대 투여량 1.5g(역가) - 신생아 및 미숙아 : 초회량 10mg(역가)/kg, 이후 12시간마다 7.5mg(역가)/kg 주사 - 평균 치료기간 7~10일이며 치료기간 중 1일 총 최대투여량 15mg(역가)/kg - 감수성 균주에 의한 단순감염 경우 권장량에서 24~48시간 이내 반응 있어야함, 3~5일 이내 뚜렷한 임상반응 나타나지 않으면 치료 중단, 감수성 재확인 - 단순 요로감염증 경우 1회 250mg(역가) bid ● IV - IM과 투여량 동일 - 희석 후 성인 및 유아의 경우 30~60분간, 유아 경우 1~2시간에 걸쳐 IV infusion
참고 사항	**약동학적 특성[7)]**	● 흡수 : IM 빠르게 흡수, 경구 거의 흡수되지 않음 ● 분포 : Vd 0.25L/kg ● 단백결합 : 0~11% ● 제거반감기 : 1~3일 저체중 영아 7~9시간, 생후 7일 이상 영아 4~5시간, 어린이 1.6~2.5시간, 정상 신기능 성인 1.4~2.3시간, 무뇨증/말기 신질환자 28~86시간 ● 배설 : 94~98% 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[8)]**	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량[9)]	● 복수가 있는 알콜성 간경변 환자 용량 : 분포 용적의 증가를 반영하기 위해 lean body weight 보다 whole body weight에 기초하여 설정

7) Drug Information handbook 20th Edition, p. 83

8) 국내허가사항

9) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Amikacin Sulfate)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
신장애 가능성있는 혈액대용제 (덱스트란, 아르긴산나트륨, 히드록시에칠전분 등)	▸ 혈액대용제의 신독성을 증가시킬 수 있으므로 병용 않는 것이 바람직 ▸ 병용시 아미노글리코사이드계 약물이 혈중에 축적되고 근위세뇨관 상피세포의 공포변성이 나타날 수 있음 ▸ 신장애가 나타난 경우 투여 중지, 적절한 처치 함
마취제, 근이완제 (투보쿠라린, 브롬화판크로늄, 브롬화베크로늄, 톨페리손, A형보툴리누스독소, 석시닐콜린, 에테르, 할로탄, 데카메토늄 등)	▸ 쿠라레유사작용(신경근 접합부 차단작용)에 의해 호흡억제 가능성 있으므로 신중 투여
항응고제	▸ 항응고 활성의 증가가 보고 ▸ 감염성질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소임 ▸ INR 모니터링을 실시하고, 필요시 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절
루프이뇨제 (에타크린산, 푸로세미드, 아조세미드 등)	▸ 신독성 및 청각기 독성 증강될 수 있으므로 병용투여하지 않는 것이 바람직
다른 아미노글리코사이드계 항생물질, 세팔로스포린계, 바이오마이신, 폴리믹신 B, 콜리스틴, 백금함유 항악성종양제(시스플라틴, 카르보플라틴, 네다플라틴 등), 반코마이신, 엔비오마이신, 사이클로스포린, 암포테리신 B, 타크로리무스, 메톡시플루란 등	▸ 신장애 또는 제8뇌신경장애를 일으킬 수 있는 약과 병용투여하지 않는 것이 바람직
인도메타신	▸ 신생아에서 이 약의 혈중농도 증가 가능

5. Amiloride Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[C03DB] DIURETICS / POTASSIUM-SPARING AGENTS / Other potassium-sparing agents
국내허가사항	분류번호	[02130] 이뇨제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 울혈성심부전 ● 신장기능이 정상인 고혈압 ● 복수를 수반한 간경변
	용량 용법	● 단독투여할 수 있으나 치아짓 또는 칼륨 배설성 이뇨제와 병용이 바람직 ● 성인 : - 울혈성심부전 : 염산염으로서 5~10mg/day - 고혈압 : 이 약으로서 5~10mg/day, 혈압강하제와 병용투여 - 복수를 수반한 간경변 : 이 약으로서 5mg/day와 다른 이뇨제 저용량 병용투여
참고사항	약동학적 특성	● 흡수(경구) : 15~25%[10)] ● 분포 : Vd 350~380 L[10)] ● 단백결합 : 23%[10)] ● 대사 : 활성 대사체 없음,[10)] 간에서 대사되지 않음[11)] ● 반감기 : 정상 신기능시 6~9시간, 말기 신질환자 8~144시간[10)] ● 제거 : 소변 및 대변으로 미변화체로 배설[10)]
간질환자 특이사항	특이사항[12)]	● 간경변 환자: 신중 투여 - 간성 혼수 나타날 수 있음 ● 이 약 또는 다른 이뇨제 투여받은 환자에서 고칼륨혈증 관찰되었고 이로 인한 사망예가 고령자 및 중증의 간경변 환자, 심혈관계 부종을 앓고 있는 환자에게서 보고된 바 있으므로 신중히 모니터 함
	간질환시 약물용량	● 복수를 수반한 간경변 : 이 약 5mg/day 저용량과 다른 이뇨제 저용량 병용투여[12)] ● 간부전시 약물조절 필요하지 않음[13)]

10) Geriatric dosage handbook 13rd Edition, p. 74

11) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGPOINT Summary, Amiloride)

12) 국내허가사항

13) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Amiloride)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
리튬	▸ 신장을 통한 리튬배설이 감소되어 리튬에 의한 심독성 및 신경독성 증가될 수 있으므로 병용투여 피함
이뇨제	▸ 저나트륨혈증, 저칼륨혈증 및 저염소혈증 나타날 수 있음 ▸ 특히 복수 수반한 간경변 환자 및 대사성 알칼리증, 부종 환자는 다른 이뇨제와 병용하는 경우에는 혈중요산 상승할 수 있음 ▸ 혈중요산 및 전해질 농도 모니터함
ACE 저해제 및 칼륨함유 식품	▸ 고칼륨혈증의 위험 증가하므로 저칼륨혈증 환자에게 이러한 약물 병용 시 혈중 칼륨농도 신중히 모니터함
치아짓계 이뇨제 및 클로르프로파미드	▸ 저나트륨혈증 위험 증가
NSAID	▸ 이 약의 이뇨작용이 감소되므로 주의
메트포르민	▸ 메트포르민에 의한 젖산혈증의 위험이 있으므로 혈중크레아티닌치가 남성 1.5mg/dL이상, 여성 12mg/dL이상일 경우에는 병용하지 않음
요오드함유물질	▸ 이뇨제에 의한 체액감소환자에게 병용할 땐 투여 전에 수분을 공급함

6. Amiodarone Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C01BD] CARDIAC THERAPY / ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III / Antiarrhythmics, class III
국내 허가 사항	**분류번호**	[02120] 부정맥용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 심방성·심실성부정맥, 기타 다른 부정맥용제로 치료되지 않는 재발성중증부정맥 ● 협심증 등 기초심질환을 수반하는 부정맥 [주사] ● 심방성·심실성부정맥, 기타 다른 부정맥용제로 치료되지 않는 재발성중증부정맥 신속한 반응이 요구되거나 경구투여가 불가능한 경우
	용량 용법	[경구] ● 성인 : 염산염으로서 초기에 600mg/day을 8~10일간 투여하며 증상에 따라 800~1,000mg으로 증량할 가능, 유지량은 200~400mg/day, 1주에 5일간 투여 [주사] ● 포화요법 : 성인은 염산염으로서 5mg/kg을 포도당주사액 250mL에 희석하여 20분~2시간에 걸쳐 천천히 투여, 24시간내 동일 용량을 2~3회 반복투여 가능 ● 유지요법 : 10~20mg/kg을 포도당주사액 250mL에 희석하여 2~3일간 투여 (1일 평균 투여량은 600~800mg, 1일 최대 투여량은 1,200mg) ● IV 개시 1일째, 600mg/day로 치환시키며, 800~1,000mg/day까지 증량 가능 ● 포도당주사액 500mL에 이 약 300mg 이하 농도로 혼합한 용액은 불안정하므로 사용하지 않으며 포도당주사액 외에는 혼합하여 투여하지 않음
참고 사항	**약동학적 특성14)**	● 흡수 : 느리고 가변적임 ● 분포 : Vd 66 L/kg(18~148 L/kg) ● 단백결합 : 96% ● 대사 : CYP2C8, 3A4에 의해 활성형 N-desethylamiodarone으로 간대사, 간내순환 가능 ● 생체이용률(경구) : 35~65% ● 제거반감기 : Terminal 40~55일(26~107일), 어린이에서 짧아짐 ● 배설 : 대변, 미변화체로 1% 미만 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항15)**	● 급성 간장애 (중증의 간세포기능부전 및 간부전 포함하며 때때로 치명적임) 및 만성 간장애가 투여 후 첫 24시간 이내 발생 가능 - 이 약 투여 개시 후 가능한 한 빠른 시간 내, 치료기간동안 정기적으로 간기능검사 (트랜스아미나제)를 면밀히 모니터링 ● 수개월 이상 투여 시 혈중 트랜스아미나제가 중등도로 상승할 경우에도 만성 간질환으로 진단함 ● [경구] 중증의 간장애 환자 : 신중 투여

	간질환시 약물용량	● 간장애시 용량 조절 : 상당한 간장애시 용량 조절 필요할 수 있음[14]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테르페나딘	▸ 다른 항부정맥제(인산디소피라미드)와 테르페나딘 병용 시 QT 연장, 심실성 부정맥의 보고가 있으므로 병용하지 않음
아스테미졸, 미졸라스틴, 스파르플록사신	▸ QT 연장, 심실성 부정맥의 가능성이 있으므로 병용하지 않음
플루오로퀴놀론제제 (스파르플록사신, 목시플록사신)	▸ 토르사드 데 포인트를 동반하거나 또는 동반하지 않는 QT 연장을 일으켰다는 보고가 있으므로 병용하지 않음
리토나비어, 사퀴나비어, 넬피나비어, 인디나비어	▸ 이 약의 혈중농도가 상승하여 부정맥, 혈액장애, 경련 등의 중대한 이상반응 일으킬 수 있으므로 병용하지 않음
토르사드 데 포인트를 일으킬 수 있는 약물	▸ 잠재적으로 치명적인 토르사드 데 포인트 위험이 증가할 수 있으므로 병용하지 않음
β-차단제 및 칼슘채널길항제 (베라파밀, 딜티아젬)	▸ 자동능저해(현저한 서맥) 및 전도장애의 위험 증가할 수 있으므로 병용 권장되지 않음
자극성 완하제	▸ 저칼륨혈증을 유발하여 토르사드 데 포인트의 위험 증가 가능 ▸ 병용투여가 권장되지 않음(다른 종류의 하제를 사용할 것)
히페리시(*Hypericum erforatum*) 함유제제	▸ 병용투여는 권장되지 않음 ▸ 이 약의 대사가 촉진되어 혈중농도가 저하될 우려가 있음
저칼륨혈증을 일으킬 수 있는 약물	▸ 병용투여 시 주의 ▸ 혈중칼륨농도 저하에 주의하며(필요하면 저칼륨혈증에 대한 치료를 실시) QT간격을 검사 ▸ 토르사드 데 포인트의 경우에는 부정맥용제를 투여하지 않음 (전기적 심박조절요법을 실시, 마그네슘 IV 이용가능)
경구용 항응고제	▸ 이 약은 CYP2C9억제로 와파린의 농도를 상승시키므로 출혈의 위험이 증가할 수 있음 ▸ 이 약 투여 시 및 투여중지 후에는 프로트롬빈치를 더 자주 검사하고 경구용 항응고제의 용량을 조절
디기탈리스제제	▸ 자동능장애(현저한 서맥) 및 방실전도장애(상승작용) 발생가능 ▸ 디곡신의 청소율 감소로 혈중 디곡신 농도가 상승할 수 있음 ▸ 임상·심전도·생물학적인 검사(디곡신의 혈중 농도검사 포함)를 실시하고 필요에 따라 디기탈리스 제제의 용량을 조절

14) Drug Information handbook 20th Edition, p. 86

15) 국내허가사항

페니토인	▸ 이 약은 CYP2C9을 억제하여 페니토인 혈중 농도를 상승시켜 신경계 증후 등 페니토인 과량시의 증세로 이어질 위험이 있음 ▸ 과량증세가 나타나면 바로 페니토인 투여량을 감소하며 혈중 페니토인 농도 측정이 필요함
플레카이니드	▸ 이 약은 CYP2D6를 억제하여 플레카이니드의 혈중 농도를 상승시키므로 플레카이니드의 용량을 조절하여야 함
전신마취제, 산소요법	▸ 전신마취시 잠재적인 중증의 합병증(아트로핀에 반응하지 않는 서맥, 저혈압, 전도 장애, 심박출량감소)이 보고되었음 ▸ 수술 직후의 회복기간 동안 때로는 치명적일 수도 있는 중증의 호흡기 합병증(성인의 급성호흡곤란증후군, 폐부종)이 드물게 관찰된 바 있음 (고농도 산소와의 상호작용 결과로 추정)
CYP3A4에 의해 대사되는 약물	▸ 이 약은 CYP3A4를 저해해 이들 약물들의 혈중 농도상승으로 독성이 증가될 수 있음 ▸ 사이클로스포린의 청소율 감소로 혈중농도상승 가능성이 있으므로 용량 조절 ▸ 펜타닐의 약리학적 작용이 강화되어 독성 증가 위험이 있음 ▸ 심바스타틴, 아토바스타틴, 로바스타틴과 같은 CYP3A4에 의해 대사되는 스타틴계 약물은 근육 독성 위험이 증가되므로 CYP3A4에 의해 대사되지 않는 스타틴 이용이 권장됨 ▸ CYP3A4에 의해 대사되는 다른 약물들 : 타크로리무스, 실데나필, 바데나필, 미다졸람, 트리아졸람, 디하이드로에르고타민, 에르고타민
테오필린	▸ 테오필린의 혈중농도가 상승할 수 있으므로 신중히 투여
리도카인	▸ 동정지, 동방블록이 나타날 수 있으므로 병용투여시 주의

7. Amitriptyline Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[N06AA] PSYCHOANALEPTICS / ANTIDEPRESSANTS / Non-selective monoamine reuptake inhibitors
국내 허가 사항	분류번호	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 우울증, 우울상태 ● 야뇨증
	용량 용법	● 성인 : 염산염으로서 30~75mg div bid~tid, 필요시 150mg/day까지 점차적 증량(드물게 300mg까지 증량 가능) ● 야뇨증 : 10~30mg/day hs
참고 사항	약동학적 특성[16]	● 분포 : 태반 통과, 유즙으로 분비됨 ● 대사 : 간에서 nortriptyline(활성체), 수산화와 포합 유도체로 대사됨 노인에서는 대사 장애가 일어날 수 있음 ● 제거반감기 : 성인 9~27시간 (평균 15시간) ● 배설 : 미변화체로 18% 소변, 소량 대변
간질 환자 특이 사항	특이사항[17]	● 간기능장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 간장애시 투여 간격 주의해서 조절, 혈장 농도와 환자 반응 모니터링[16] ● 간질환 환자는 낮은 농도로 치료시작, 필요 시 견딜 수 있을만큼 증가[18] - 간경변시 초회통과효과 바뀌어 모약물 높은 농도 및 과도한 진정작용 나타냄

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
MAO 저해제	▸ 발한, 불온, 전신경련, 이상고열, 혼수 등이 나타날 수 있으므로 병용하지 말 것 ▸ MAO 저해제를 투여한 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 적어도 2주간의 간격을 두고 이 약에서 MAO 저해제로 대치할 경우에는 2~3일간의 간격을 둠
알코올, 항콜린작용약, 에피네프린 작용약, 중추신경억제제(바르비탈계 약물 등)	▸ 병용 시 이 약의 작용 증강시킬 수 있음

16) Drug Information handbook 20th Edition, p. 90

17) 국내허가사항

18) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INDICATION-DRUGPOINT Summary, DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Amitriptyline Hydrochloride)

퀴니딘, 아미오다론 등 부정맥용제	▸ 병용하지 않는 것이 바람직함
혈압강하제	▸ 병용 시 혈압강하제의 작용을 감소시킬 수 있음
설파메톡사졸, 트리메토프림 등 항균제	▸ 병용 시 이 약의 작용이 저하될 수 있음
디설피람	▸ 병용 시 섬망이 나타날 위험성이 증가함
피모짓과 같이 심전도에 영향을 주는 것으로 알려진 약물	▸ 이 약은 피모짓과 같이 심전도에 영향을 주는 것으로 알려진 약물과 병용하지 않음

8. Amlodipine

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C08CA] CALCIUM CHANNEL BLOCKERS / SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS / Dihydropyridine derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련과 혈관 수축(이형협심증)에 의한 심근성허혈증 ● [베실산염만 해당] 최근 혈관조영술로 관상동맥심질환이 확인된 환자로 심부전이 없거나 심박출량이 40% 미만이 아닌 환자의 - 협심증으로 인한 입원의 위험성을 감소 - 관상동맥 혈관재생술에 대한 위험성 감소
	용량 용법	● 성인 : 5mg qd - 환자의 반응에 따른 1일 최대 투여량 : 10mg
참고 사항	**약동학적 특성[19]**	● 흡수(경구) : 잘 흡수됨 ● 분포 : Vd 21 L/kg ● 단백결합 : 93~98% ● 대사 : 90% 초과 간에서 비활성대사체로 대사됨 ● 생체이용률 : 64~90% ● 제거반감기 : Terminal 30~50시간, **간부전시 증가됨** ● 배설 : 총 용량의 10% 미변화체로, 총 용량의 60% 대사체로 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[20]**	● 간기능 손상환자에 대한 일반적 주의 : - 모든 칼슘 antagonist와 같이 암로디핀 반감기는 **간기능 부전환자에서 증가** - 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았으므로 주의
	간부전시 약물용량	● 중증의 간기능장애 환자 : 투여하지 말 것[20] ● 간장애시 용량 조절[19] - 협심증 : 5mg qd - 고혈압 : 2.5mg qd

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
치아자이드계 이뇨제, α-차단제, β-차단제, ACE 저해제, 질산염 제제, 니트로글리세린 설하정, NSAID, 항생제, 경구 혈당강하제	▸ 병용 시 안전

19) Drug Information handbook 20th Edition, p. 93

20) 국내허가사항

9. Amoxicillin/Potassium Clavulanate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J01CR] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE / BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS / Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[06180] 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	● 급·만성 기관지염, 대엽성 및 기관지 폐렴, 농흉, 폐농양, 편도염, 부비동염, 중이염 ● 방광염, 요도염, 신우신염 ● 패혈성유산, 산욕기 패혈증, 골반감염, 연성하감, 임질 ● 종기 및 농양, 연조직염, 상처감염 ● 복막염 ● 골수염 ● 패혈증, 복부내 패혈증 ● 치과 감염(경구) ● 수술 후 감염증(주사)
	용량 용법	* 잠재적인 위장관의 불내성을 최소화하기 위해 식사초기 투여함 [정제 - 아목시실린:클라불란산칼륨=2:1, 4:1] ● 성인 및 12세 이상 또는 체중 40kg 이상 소아 : - 아목시실린으로서 250mg, tid q8hr - 중증 및 호흡기 감염 시 아목시실린으로서 1회 500mg으로 증량 가능 ● 치과 감염 시 아목시실린으로서 250mg tid 5일간 투여 [정제 - 아목시실린:클라불란산칼륨=7:1] ● 아목시실린으로서 875mg q12hr bid [현탁정 - 아목시실린:클라불란산칼륨=4:1] ● 7~11세 : 250mg(아목시실린으로서 200mg) tid q8hr 중증 감염 시 1회 375mg(아목시실린으로서 300mg)까지 증량 가능 ● 3~6세 : 156.25mg(아목시실린으로서 125mg) tid q8hr 중증 감염 시 1회 312.5mg(아목시실린으로서 250mg)까지 증량 가능 ● 9개월~2세 : 78.125mg(아목시실린으로서 62.5mg) tid q8hr [건조시럽제 - 아목시실린:클라불란산칼륨=7:1] ● 재발성 편도염 등의 상기도감염, 하기도감염, 요로감염 및 피부·연조직감염 등 경,중등도 감염 시 혼합물로서 25mg·3.6mg/kg/day 2회 나누어 복용 ● 중이염, 부비동염 등의 상기도감염, 기관지폐렴 등의 하기도감염 및 요로감염 등 중증감염 시 혼합물로서 45mg·6.4mg/kg/day 2회 나누어 복용 ● 7:1시럽은 2개월 미만은 부적합 [건조시럽제 - 아목시실린:클라불란산칼륨=4:1] ● 재발성 편도염 등의 상기도감염, 하기도감염, 요로감염 및 피부·연조직감염 등 경,중등도 감염 시 혼합물로서 20mg·5mg/kg/day 3회 나누어 복용

		● 중이염, 부비동염 등의 상기도감염, 기관지폐렴 등의 하기도감염 및 요로감염 등 중증감염 시 혼합물로서 40mg·10mg/kg/day 3회 나누어 복용 ● 4:1시럽은 2개월 미만 사용에 대한 임상자료 충분하지 않음 [주사제 - 아목시실린:클라불란산칼륨=5:1] ● 성인 및 12세 이상 소아 : 혼합물로서 1.2g(역가) q8hr IV, 중증 감염 시 q6hr 투여 ● 3개월~11세 : 30mg(역가)/kg q8hr IV, 중증감염 시 q6hr 투여 ● 2개월 이하 : - 조산아 : 30mg(역가)/kg q12hr IV - 성숙아 : 주산기동안 30mg(역가)/kg q12hr IV, 그 후 q8hr 투여 ● 수술 시 감염 예방 - 수술시간이 1시간 이내일 때 마취유도 시 1.2g(역가) IV - 장기간 수술일 때 연속적으로 1회 1.2g(역가) q6hr 4회 투여, 감염 위험성 크면 수일간 더 투여
참고사항	**약동학적 특성[21)]**	[Amoxicillin] ● 흡수(경구) : 빠르고 거의 완전히 흡수됨, 음식 영향 받지 않음 - 서방형 정제는 속방형보다 흡수 속도 느림 ● 분포 : 체액과 뼈에 넓게 분포 ● 단백결합 : 17~20% ● 대사 : 일부 간에서 대사 ● 제거반감기 : 신생아 3.7시간, 영아 및 어린이 1~2시간, 성인 정상신기능 0.7~1.4시간, 성인 Clcr<10mL/min 7~21시간 ● 배설 : 미변화약물로 60% 소변 배설, 신생아에서 더 낮음 [Clavulanic acid] ● 단백결합 : 25% ● 대사 : 간에서 대사 ● 제거반감기 : 1시간 ● 배설 : 미변화 약물로 30~40% 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**	● 간장애 환자 : 신중 투여[22)] - 간기능장애 악화될 수 있음 ● 간부전시 주의하여 사용, 연장된 치료에서는 간기능 모니터링을 할 것[23)]
	간질환시 약물용량[22)]	● 이 약, 페니실린에 의한 황달 또는 간기능 장애 병력 있는 환자 : 투여하지 말 것 - 재발할 수 있음

21) Drug Information handbook 20th Edition, p. 101

22) 국내허가사항

23) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Amoxicillin/Clavulate Potassium)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
프로베네시드	▸ 병용 투여 바람직하지 않음 ▸ 아목시실린의 신세뇨관 배설 감소로 혈중농도가 상승 지속될 수 있으며 클라불란산은 무관함
알로푸리놀	▸ 단독 투여에 비해 알레르기성 피부반응 발생 가능성이 높으나 알로푸리놀에 의한 것인지 고뇨산혈증에 의한 것인지는 불확실
디설피람	▸ 병용하지 않음
항응고제	▸ 항응고 활성의 증가 보고됨 ▸ 감염성질환(그리고 염증성 과정을 동반한) 및 환자의 연령과 상태는 위험요소 ▸ INR 모니터링을 실시하고 필요시 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절
경구피임약	▸ 장내세균총 영향 주어 피임약 효과 저하될 수 있으므로 주의
아세틸살리실산, 페닐부타존, 다량의 항염증제	▸ 페니실린과 동시 투약시 혈중농도 증가
테트라사이클린계, 마크로라이드계, 설폰아미드계, 클로람페니콜계를 포함한 경구용 화학요법 항생물질	▸ 길항작용 일어남
설파살라진	▸ 설파살라진 혈장농도 감소
메토트렉세이트	▸ 메토트렉세이트 신장 청소율 감소
강심배당체(디곡신 등)	▸ 장내세균총에 영향 끼쳐 일부 환자에서 강심배당체(디곡신 등) 흡수 증가 가능

10. Anastrozole

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L02BG] ENDOCRINE THERAPY / HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS / Aromatase inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 폐경기 이후 여성의 진행성 유방암의 치료 ● 호르몬 수용체 양성인 폐경기 이후 여성의 조기 유방암의 보조치료 ● 조기 유방암의 보조 요법으로 2~3년간 타목시펜을 투여 받아온 호르몬 수용체 양성인 폐경기 이후 여성 환자의 조기 유방암의 보조 치료
	용량 용법	● 성인 : 1mg qd
참고 사항	**약동학적 특성[24)]**	● 흡수 : 잘 흡수되며 음식의 영향을 받지 않음 ● 단백결합 : 40% ● 대사 : 간에서 N-탈알킬화, 수산화, 글루쿠로닌 포합을 거쳐 광범위하게 대사됨 (85%), 최초 대사체는 비활성형 ● 제거반감기 : 50시간 ● 배설 : 대변, 총 제거의 10% 소변(대부분 대사체로) 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[25)]**	● 이 약은 중등도 또는 중증의 간손상이 있는 환자에 대해서는 시험되지 않았음
	간질환시 약물용량	● 중등도 이상의 간장 질환자 : 투여하지 말 것[25)] ● 간손상 환자 : 용량 변경 필요 없음[25)] ● 중등도 간손상 또는 안정된 간경변 : 용량조절 불필요[24)]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
에스트로겐을 함유하는 요법	▸ 이 약의 약리작용을 감소시키기 때문에 병용해서는 안됨
타목시펜	▸ 병용투여시, 이 약의 혈장 농도가 이 약 단독 투여에 비해 27%까지 감소되었으므로 병용하지 말 것

24) Drug Information handbook 20th Edition, p. 116

25) 국내허가사항

11. Aspirin(기타의 순환계용약)

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[B01AC] ANTITHROMBOTIC AGENTS / ANTITHROMBOTIC AGENTS / Platelet aggregation inhibitors excl. heparin
국내 허가 사항	분류번호	[02190] 기타의 순환계용약
	투여경로	경구
	효능 효과	● 혈소판 응집억제 작용에 의한 불안정형 협심증 환자에 있어서 비치명적 심근경색 위험감소 및 일과성 허혈 발작 위험감소 ● 최초 심근경색 후 재경색 예방 ● 다음 경우의 혈전·색전 형성의 억제 : 뇌경색환자, 관상동맥 우회술 또는 경피경관 관상동맥 성형술 시행 후 ● 허혈성 심장질환의 가족력, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 비만, 당뇨 같은 복합적 심혈관 위험 인자를 가진 환자에서 관상동맥 혈전증의 예방
	용량 용법	● 불안정형 협심증 환자에 있어서 비치명적 심근 경색 위험감소 : 75~300mg/day ● 일과성 허혈 발작의 위험감소 : 30~300mg/day ● 최초 심근경색 후 재경색 예방 : 300mg/day ● 다음 경우의 혈전·색전 형성의 억제 - 뇌경색환자 : 100mg qd, 증상에 따라 300mg까지 증가 가능 - 관상동맥 우회술 또는 경피경관 관상동맥 성형술 시행 후 : 100mg qd, 증상에 따라 300mg까지 증가 가능, 경피경관 관상동맥 성형술 시행환자의 초기치료의 경우 통상용량의 수배를 사용하는 것이 바람직함 ● 허혈성 심장질환의 가족력, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 비만, 당뇨 같은 복합적 심혈관 위험 인자를 가진 환자에서 관상동맥 혈전증의 예방 : 100mg qd 식후
참고 사항	약동학적 특성[26]	● 흡수 : 빠름 ● 분포 : Vd 10L 체액과 조직으로 빠르게 분포 ● 대사 : GI점막·적혈구·활액·혈액에서 esterase 의해 salicylate(활성형)로 수산화, salicyalte 대사는 주로 간 포합반응이며, 대사경로는 포화됨 ● 생체이용률 : 50~75%가 체순환계에 도달 ● 제거반감기 : 모약물 15~20분, Salicylates(용량의존적) 낮은 용량(300~600mg)에서 3시간, 5~6시간(1g), 높은용량에서 10시간 ● 배설 : 75%는 salicyluric acid로, 10%는 salicylic acid로 소변 배설
간질환자 특이 사항	특이사항	● 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여[27] ● 살리실산제제와 레이증후군과의 인과관계는 명확하지 않으나 관련성 있다는 역학조사보고가 있으므로 14세 이하의 수두 또는 인플루엔자 환자에는 부득이한 경우 한하여 신중 투여, 투여 후 환자 상태 충분히 관찰[27] ※ 레이증후군 : 아스피린을 먹은 아이가 뇌와 간의 손상으로 뇌 기능이 저하되는 증세[28] -소아에 있어 매우 드물게 수두, 인플루엔자 등의 바이러스성 질환에 뒤이어 심한 구토, 의식장애, 경련(급성 뇌부종), 간이외의 장기에 지방침착, 미토콘드리아변형, AST, ALT, LDH, CPK의 급격한 상승, 고암모니아혈증, 저프로트롬빈혈증, 저혈당 등 증상이 단기간에 발현, 사망율이 높음[27]

	간질환시 약물용량	● 심한 간장애 환자 : 투여하지 말 것[27)] ● 중증 간질환 환자는 사용을 피할 것[26)]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
쿠마린계 항응고제(와파린), 당뇨병용제(인슐린제제, 톨부타미드 등)	▸ 작용을 증강시킬 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여
프로베네시드	▸ 병용시 요산배설작용의 억제로 치아짓계 이뇨제 작용 감소 가능
메토트렉세이트	▸ 혈액학적 독성을 증가시킴
리튬제제	▸ 리튬의 혈중농도가 상승하여 리튬중독이 나타났다는 보고가 있으므로 병용시에 관찰을 충분히 하고 신중히 투여

26) Drug Information handbook 20th Edition, p. 147

27) 국내허가사항

28) naver 어학사전(의학)

12. Aspirin(해열, 진통, 소염제)

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[N02BA] ANALGESICS
/ OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS
/ Salicylic acid and derivatives</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[01140] 해열, 진통, 소염제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구, 주사</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>[경구]
● 주효능 효과 : 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염, 감기로 인한 발열 및 동통, 치통, 두통, 월경통, 신경통, 요통, 관절통, 근육통
● 다음 질환에도 사용 가능 : 류마티열, 섬유조직증식증, 수술후 동통, 인후통, 염좌통, 좌골신경통
[주사]
● 암성동통, 수술 후 동통</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>[경구]
● 성인 : 0.5~1.5g bid or tid
● 어린이용 : 다음 1회 용량을 bid or tid
<table>
<tr><td>11~14세</td><td>7~10세</td><td>3~6세</td><td>1~2세</td></tr>
<tr><td>400~500mg</td><td>300~400mg</td><td>150~250mg</td><td>100~150mg</td></tr>
</table>
[주사]
● 성인 : 리신으로서 0.9~3.6g/day(아스피린으로서 0.5~2.0g)을 분할 IV
심한 동통에는 1회 1.8g(아스피린으로서 1.0g)을 투여 가능
● 경구투여가 불가능한 경우 또는 효과가 불충분한 경우에만 사용, 경구투여 가능시 신속히 바꾸어야 함</td></tr>
<tr><td>참고 사항</td><td>약동학적 특성[29]</td><td>● 흡수 : 빠름
● 분포 : Vd 10L 체액과 조직으로 빠르게 분포
● 대사 : GI점막·적혈구·활액·혈액에서 esterase 의해 salicylate(활성형)로 수산화, salicyalte 대사는 주로 간 포합반응이며, 대사경로는 포화됨
● 생체이용률 : 50~75%가 체순환계에 도달
● 제거반감기 : 모약물 15~20분, Salicylates(용량의존적), 낮은 용량(300~600mg)에서 3시간, 5~6시간(1g), 높은용량에서 10시간
● 배설 : 75%는 salicyluric acid로, 10%는 salicylic acid로 소변 배설</td></tr>
<tr><td rowspan="2">간질환자 특이 사항</td><td>특이사항[30]</td><td>● 간장애 또는 그의 병력이 있는 환자 : 신중 투여(경구에만 해당)</td></tr>
<tr><td>간질환시 약물용량[30]</td><td>● 심한 간장애 환자 : 투여하지 말 것(경구에만 해당)</td></tr>
</table>

29) Drug Information handbook 20th Edition, p. 147

30) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
쿠마린계 항응혈제(와파린), 당뇨병용제(인슐린제제, 톨부타미드 등)	▸ 병용투여시 상호 작용 약물의 작용이 증가될 수 있으므로 감량 등 신중 투여
프로베네시드	▸ 병용투여시 요산배설 작용 억제
치아짓계 이뇨제	▸ 치아짓계 이뇨제의 작용 감소 가능 (경구에만 해당)
메토트렉세이트	▸ NSAID 및 살리실산과 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트 배설 지연되어 치명적인 메토트렉세이트 혈액학적 독성이 증가될 수 있음 ▸ 고용량 메토트렉세이트(15mg/주 이상)는 이 약과 병용투여하지 않으며 병용하는 경우 저용량 메토트렉세이트와 신중 투여
리튬제제	▸ 리튬의 혈중농도가 상승하여 리튬중독의 보고가 있으므로 병용시에 관찰을 충분히 하고 신중히 투여 (경구에만 해당)
NSAID, 살리실산	▸ 출혈 증가 또는 신기능 감소 가능성이 있으므로 병용하지 않음

13. Atenolol

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[C07AB] BETA BLOCKING AGENTS / BETA BLOCKING AGENTS / Beta blocking agents, selective
국내 허가 사항	분류번호	[02140] 혈압강하제, [02190] 기타의 순환계용약
	투여경로	경구
	효능 효과	고혈압, 협심증
	용량 용법	● 고혈압 : - 성인 초회량 50mg qd, 단독 또는 이뇨제(치아짓계)와 병용 PO - 1~2주내에 효과가 발현되지 않을 경우 100mg qd로 증량 - 1일 최대투여량 : 100mg ● 협심증 : - 100mg div qd~bid - 1일 최대투여량 : 100mg
참고 사항	약동학적 특성[31]	● 흡수(경구) : 신속, 불완전 흡수(50%) ● 분포 : 낮은 친지성, BBB 통과 못함 ● 단백결합 : 6~16% ● 대사 : 제한적 간대사 ● 제거반감기 : 신생아 35시간 이내 (평균 16시간) 어린이 4.6시간(10세 초과 5시간 이상, 5~10세는 5시간 이하) 정상 신기능 성인 6~7시간, 신부전시 증가, 말기 신질환자 15~35시간 ● 배설: 미변화체 약물로 40% 소변 배설, 50% 대변 배설
간질환자 특이 사항	특이사항	● 중증의 간장애 환자 : 신중 투여[32] ● 만성 간질환 환자가 일시적인 신기능 변화 있을 때 이 약의 제거가 지연될 수 있다는 임상연구 있음 : 이 약 초기 투여 시 일정한 간격으로 신기능 모니터해야 함[33]
	간부전시 약물용량[33]	● 간부전시 용량 조절 : 간에서 거의 대사 되지 않으므로, 약물 조절 필요없음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
교감신경계를 억제하는 다른 제제 (레세르핀 등)	▸ 과잉억제 일으킬 수 있으므로 감량하는 등 신중 투여

31) Drug Information handbook 20th Edition, p. 154

32) 국내허가사항

33) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Atenolol)

교감신경 흥분제 (아드레날린 등)	▸ β-차단제의 효과가 길항될 수 있음
인슐린이나 경구용 당뇨병 치료제	▸ 혈당강하 작용 증강될 수 있음 ▸ 저혈당증 증상, 특히 빈맥 증상 은폐할 수 있음
칼슘길항제 (염산베라파밀, 딜티아젬 등)	▸ 상호작용 증강 가능 ▸ 특히 심실기능장애와(또는) 굴심방 또는 방실 전도이상 환자에게 β-차단제를 베라파밀, 딜티아젬과 같은 수축력 감소작용 있는 칼슘길항제와 병용투여시 수축력 감소 효과 증강될 수 있음 ▸ 이로 인해 중증 저혈압, 서맥, 심부전이 유발될 수도 있음 ▸ β-차단제 또는 칼슘길항제 투여 중단 후 48시간 이내 다른 약물(칼슘길항제 또는 β-차단제) 정맥주사하여서는 안됨
클로니딘	▸ 클로니딘 투여중지 후 이 약의 리바운드 현상 증강될 수 있음 ▸ 클로니딘 병용투여하는 경우 클로니딘 투여 중단하기 며칠 전 β-차단제 투여중지 ▸ 클로니딘을 투여하다 β-차단제로 바꾸어 투여할 때는 클로니딘 투여 중지하고 수일(7일) 정도 휴약한 후 β-차단제 투여
Class I 부정맥 치료제, 아미오다론, 프로카인아미드, 아즈말린	▸ 심방 전도 시간 증가 및 근육 수축력 감소 ▸ 과도한 심기능억제 나타날 수 있으므로 감량 등 신중 투여
마취제	▸ 과잉의 교감신경억제 일으킬 수 있으므로 주의 ▸ 마취과 의사에게 이 약의 복용 사실 알려야하며, 가능한 수축력 감소 활성도가 적은 마취제를 선택하여야 함 ▸ β-차단제와 마취제 병용할 경우 반사성 빈맥 약화되고 저혈압 위험성 증가될 수 있음 ▸ 심장 억제를 일으킬 수 있는 마취제는 피해야 함
디히드로피리딘계 약물 (니페디핀 등)	▸ 저혈압 위험성 증가 가능 ▸ 잠재적인 심장애 환자에게 심부전 일으킬 수 있음
디기탈리스제제	▸ 디기탈리스제제를 β-차단제와 병용하면 방실전도시간을 연장시킬 수 있음
프로스타글란딘 합성 억제제 (이부프로펜, 인도메타신 등)	▸ β-차단제의 혈압강하작용 감소 가능
시메티딘	▸ 이 약의 혈중농도 증가 가능

14. Atorvastatin

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C10AA] LIPID MODIFYING AGENTS / LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN / HMG CoA reductase inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[02180] 동맥경화용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 다음의 심혈관계 질환에 대한 위험성감소 - 관상동맥 심질환의 다중위험요소가 있는 성인 환자의 심근경색증에 대한 위험성 감소, 뇌졸중에 대한 위험성 감소, 혈관재생술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소 - 관상동맥 심질환의 다중위험요소가 있는 제2형 당뇨병 환자의 심근경색증에 대한 위험성 감소, 뇌졸중에 대한 위험성 감소, - 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소, 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소, 혈관재생술에 대한 위험성 감소, 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소, 협심증에 대한 위험성 감소 ● 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증(Fredrickson Type Ⅱa 및 Ⅱb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제 ● 혈청 트리글리세라이드 상승된 환자(Fredrickson Type IV) 식이요법 보조제 ● 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상베타리포프로테인혈증 (Fredrickson Type III) ● 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 이런 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우 ● 식이요법에도 불구하고 아래의 기준에 해당되는 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만10~17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후의 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제 - LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL 이상 (≥ 190mg/dL) - LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL 이상 (≥ 160mg/dL), 조기 심혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심혈관계 질환의 위험인자가 있는 경우
	용량 용법	● 이 약 투여 전 및 투여 중 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투약 가능 ● 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증 환자(Fredrickson Type Ⅱa 및 Ⅱb형) - 권장 초회 용량 10mg qd

		- 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자 20mg qd 또는 40mg (45% 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작 가능 - 10~80mg qd 용량범위로 투여 - 초회용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등 고려하여 환자 특성 따라 개별화 - 투여시작 및/혹은 용량적정 후, 2~4주안에 지질수치들 분석하고, 이에 따라 용량 조정 - 치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료 반응 평가시 LDL-콜레스테롤치 이용하는 것 권장 - 다만, LDL-콜레스 테롤 수치를 이용할 수 없는 경우 치료반응 모니터링 위해 총 콜레스테롤 수치 사용 ● 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(만10~17세) - 권장 초회용량 10mg/day, 권장 최대용량은 20mg/day - 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 적절히 증감 - 용량은 4주 또는 그 이상 간격 두고 조절 ● 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자 - 10~80mg qd - 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병행하거나, 이런 지질저하 치료법 불가능한 경우 투여
참고사항	**약동학적 특성**	● 흡수 : 빠름[34)] ● 분포 : Vd 381 L[34)] ● 단백결합 : 98% 이상[34)] ● 대사 : CYP3A4 의해 활성형 ortho-, parahydroxylated 유도체 및 비활성 β-oxidation 물질 생성하며 간에서 대사됨[34),35)] - 아토르바스타틴과 그 대사체는 OATP1B1수송체의 기질[35)] ● 생체이용률 : 모약물 14%, 모약물과 동일역가의 대사체 30%[34)] ● 제거반감기 : 모약물 14시간, 동일역가 대사체 20~30시간[34)] ● 배설 : 담즙, 2% 미만 미변화체로 소변 배설[34)]
간질환자 특이사항	**특이사항35)**	● 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자 : 신중 투여 ● 간질환 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 횡문근융해에 대한 소인이 있는 환자 : 투여 시작하기 전 크레아티닌포스포키나아제(CPK) 수준 측정 ● 간부전시 아토르바스타틴 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh class B) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가
	간질환시 약물용량 34),35)	● 활동성 간질환 환자 또는 혈청 트랜스아미나제치의 상승이 ULN의 3배 이상 상승된 환자, 설명되지 않는 혈청트랜스아미나제치 상승이 지속되는 환자 : 투여하지 말 것

34) Drug Information handbook 20th Edition, p. 157

35) 국내허가사항

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
P-글리코프로테인 저해제 및 OATP1B1저해제	▸ 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이며 이 약과 그 대사체는 OATP1B1수송체의 기질 ▸ P-글리코프로테인의 저해제(예, 사이클로스포린)과 OATP1B1 저해제(예, 사이클로스포린)는 이 약의 생체이용률 증가 가능 ▸ 이 약 10mg과 사이클로스포린 5.2mg/kg/day와의 병용투여는 이 약의 AUC를 8.7배 증가시킴 ▸ 이 약을 사이클로스포린과 병용투여시 이 약의 최대투여량 10mg
피브릭산 유도체(예, 겜피브로질), 에리스로마이신, 아졸계 항진균제 혹은 지질변화 용량의 니아신	▸ 이러한 약물들은 CYP3A4의 대사 그리고/혹은 약물수송 저해 ▸ 병용시 근질환 위험 증가
CYP450 3A4 유도제 (예. 에파비렌즈, 리팜핀)	▸ 이 약의 혈중 농도 감소시킬 수 있음 ▸ 리팜핀의 이중 상호작용의 기전 때문에 (CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제) 병용하는 경우 동시 투여 권장 ▸ 리팜핀 투여 후 이 약을 늦게 투여하면 이 약의 혈중 농도가 유의하게 감소함
디곡신	▸ 80mg 아토르바스타틴을 디곡신과 수회용량 병용 후 항정상태의 혈장 디곡신 농도는 약 20%정도 증가 ▸ 디곡신 투여 경우 적절히 모니터링
CYP3A4억제제(사이클로스포린, 마크로라이드계 항생제, 아졸계 항진균제)	▸ 이 약의 혈장농도 증가 가능 ▸ 에리스로마이신(500mg qd) 또는 클래리스로마이신(500mg div bid)과 병용시 이 약의 혈장농도 증가함
경구피임제	▸ 노르에친드론 및 에치닐에스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약 병용시 노르에친드론 및 에치닐에스트라디올의 AUC가 약 30%, 20%씩 각각 증가하였으므로 고려하여 투여할 것
콜레스티폴	▸ 이 약의 혈장농도가 약 25% 감소했으나 LDL-콜레스테롤 저하효과 증가
프로테아제저해제 (CYP3A4 저해)	▸ 병용시 이 약의 혈장농도 증가와 연관이 있는 것으로 나타남
딜티아젬	▸ 이 약(40mg)과 딜티아젬(240mg) 병용시 이 약의 혈중 농도가 더 높게 나타남
이트라코나졸	▸ 이 약(20~40mg)과 이트라코나졸(200mg)과의 병용시 이 약의 AUC의 증가와 연관됨
푸시딘산	▸ 시판 후 횡문근융해증과 같은 중증의 근육이상 보고됨 ▸ 면밀히 모니터링 하고 이 약의 일시적인 중단 필요할 수 있음

15. Azithromycin

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[J01FA] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE
/ MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS
/ Macrolides</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[06140] 주로 그람양성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구, 주사</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>[경구]
● 기관지염, 폐렴 등 하부호흡기 감염증
● 부비동염, 인두염, 편도선염 등 상부호흡기 감염증
● 피부 및 연조직 감염증 ● 중이염
● 클라미디아 트라코마티스에 의한 단순 생식기 감염증
[주사]
● 지역사회획득성 폐렴, 골반감염증</td></tr>
<tr><td></td><td>용량 용법</td><td>[정제, 캡슐제]
● qd, 식사 1시간 전 또는 식후 2시간 경과후 투여(캡슐제 한함)
● 성인
1) 클라미디아 트라코마티스에 의한 성병 시 1g(역가) 1회 투여
2) 그 외 적응증
- 3일요법 : 500mg(역가) qd 3일간 투여(총 투여량 1.5g(역가))
- 5일요법 : 첫날 500mg(역가) 1회 투여, 둘째 날부터 250mg(역가) qd 4일간 투여 (총 투여량 1.5g(역가))
● 노인, 소아(45kg 이상) : 성인의 용법·용량과 동일
[건조시럽제]
● qd, 식사와 상관없음
● 소아
- 10mg(역가)/kg qd 3일간 투여 혹은 첫날 10mg(역가)/kg qd 둘째 날부터 5mg(역가)/kg을 4일간 qd
- 급성 중이염이 있는 소아 환자의 치료 권장 용량은 위의 두 요법 외에도 30mg(역가)/kg 단회 투여 가능, 1일 요법의 경우에 식사 1시간 전 혹은 식후 2시간이 경과한 후 복용
<table>
<tr><th>체중</th><th>1일 요법
(급성중이염의 경우)</th><th>3일 요법</th><th>5일 요법</th></tr>
<tr><td>15~25kg</td><td>600mg(역가) 단회투여</td><td>200mg(역가)
3일간 투여</td><td>첫날 200mg(역가) qd
둘째 날부터 100mg(역가) qd
4일간 투여</td></tr>
<tr><td>26~35kg</td><td>900mg(역가) 단회투여</td><td>300mg(역가)
3일간 투여</td><td>첫날 300mg(역가) qd
둘째 날부터 150mg(역가) qd
4일간 투여</td></tr>
<tr><td>36~45kg</td><td>1.2g(역가) 단회투여</td><td>400mg(역가)
3일간 투여</td><td>첫날 400mg(역가) qd
둘째 날부터 200mg(역가) qd</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td>
<table>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>4일간 투여</td></tr>
<tr><td>45kg이상</td><td>1.5g(역가) 단회투여</td><td>성인용량과 동일</td><td>성인용량과 동일</td></tr>
</table>
● 성인, 고령자 : 정제, 캡슐제 용법·용량과 동일
[주사]
● 지역사회획득성 폐렴
- 500mg qd 최소한 2일간 IV 후, 아지스로마이신 500mg qd PO 5~8일간 투여, IV 및 PO로 총 투여기간 7~10일
● 골반감염증
- 500mg qd 1~2일간 IV 후, 250mg qd PO 5~6일간투여
- IV 및 PO로 총 투여기간 7일
- 혐기성균의 감염이 의심될 경우, 혐기성균 치료에 적절한 항균제를 병용투여
● IV시의 주의사항
- 1.0mg/mL 농도의 아지스로마이신 주사는 3시간에 걸쳐서 IV infusion
- 2.0mg/mL 농도의 아지스로마이신 주사는 1시간에 걸쳐서 IV infusion</td></tr>
<tr><td rowspan="2">참고사항</td><td>약동학적 특성36)</td><td>● 흡수(경구) : 빠르게 흡수
● 분포 : 조직에 광범위하게 분포, IV 33.3 L/kg, PO 31.1 L/kg
● 단백결합 : 농도의존적, PO·IV 7~51%
● 대사 : 간에서 대사됨
● 생체이용률 : 경구 38%, 서방정은 17% 감소함
● 제거반감기 : PO·IV 속방정 68~72시간, 서방정 59시간
● 배설 : PO·IV 주로 담즙 배설, 6% 소변 배설</td></tr>
<tr><td rowspan="2">간질환자 특이사항</td><td>특이사항</td><td>● 중증의 간장애 환자 : 신중 투여37)
- 주 대사경로가 간이므로, 투여시 주의
● 간장애시 : 간독성이 있으므로 주의하여 사용36)</td></tr>
<tr><td>간질환시 약물용량38)</td><td>● 간장애시 용량 조절 : 용량 조절 필요 없음</td></tr>
</table>

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
제산제	▸ 전반적인 생체이용률에는 영향을 미치지 않으나 Cmax는 약 25% 정도 감소, 병용하지 말 것 (경구제에 한함)
에르고트 유도체	▸ 에르고트 중독 가능성이 있으므로 병용은 삼갈 것

36) Drug Information handbook 20th Edition, p. 172

37) 국내허가사항

38) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Azithromycin)

디곡신	▸ 마크로라이드 약물이 미생물에 의한 디곡신의 장내대사를 저하시키는 것으로 보고됨 ▸ 이 약은 마크로라이드와 관련이 있는 아잘라이드계 항생물질로서 디곡신과 병용시 디곡신 농도가 상승할 가능성이 있으므로 모니터링 요함
CYP450 의해 대사되는 약물	▸ 혈중 카바마제핀, 터페나딘, 사이크로스포린, 헥소바르비탈 및 페니토인 등의 수준을 증가시켰음(주사제에 한함)
쿠마린계 경구용 항응고제	▸ 항응고 작용이 상승되었다는 보고가 있으므로 프로트롬빈 시간 모니터링 빈도에 대해 고려할 것 (경구제에 한함)
시클로스포린	▸ 이 약 500mg/day PO 3일간 투여 후 시클로스포린 10mg/kg을 단회투여한 결과, 시클로스포린 Cmax와 AUC_{0-5}가 유의하게 상승 (경구제에 한함) ▸ 병용 필요시 시클로스포린의 농도를 모니터링 하여 그에 따라 용량 조절 (경구제에 한함)
테오필린	▸ 마크로라이드 약물은 테오필린의 혈중농도를 증가시킬 수 있으므로 테오필린의 혈중농도를 신중히 모니터링할 것을 권장 (주사제에 한함)
와파린	▸ 와파린의 혈중농도를 신중히 모니터링이 권장됨 (주사제에 한함) ▸ 마크로라이드 약물과 와파린 병용시 항응혈 효과 증가 가능 (주사제에 한함)
넬피나비르	▸ 이 약의 용량조절은 권장되지 않지만, 간효소이상, 청각이상과 같은 알려진 이상반응에 대하여 세심한 모니터링을 할 것 (주사제에 한함)

16. Bisoprolol Fumarate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C07AB] BETA BLOCKING AGENTS / BETA BLOCKING AGENTS / Beta blocking agents, selective
국내 허가 사항	**분류번호**	[02110] 강심제, [02190] 기타의 순환계용약
	투여경로	경구
	효능 효과	[분류번호 219] ● 고혈압, 협심증 ● 심실 수축기능이 저하된(초음파심장조영술 결과, 심박출율이 35%이하) 중등도 및 중증의 안정형만성 심부전 치료에, 심부전의 표준치료제인 ACE 저해제 및 이뇨제, 그리고 선택적으로 강심배당제에 추가적으로 사용됨 [분류번호 211] ● 좌심실 수축기능이 저하된 안정형 만성 심부전의 치료 : 이 약은 ACE저해제 및 이뇨제, 그리고 필요에 따라 강심배당체와 병용
	용량 용법	[분류번호 219] 아침공복시 또는 아침식사때 씹지않고 음료와 복용 ● 고혈압, 협심증 : 성인 - 헤미푸마르산염으로서 5~10mg qd, 경증 5mg, 중증 10mg - 특별한 경우 20mg/day까지 투여 가능 ● 심부전 : 기존에 용량의 ACE 저해제(또는 ACE 저해제에 불내성이 있는 경우 다른 혈관확장제) 및 이뇨제, 또는 필요에 따라 강심배당체로 적절한 치료를 받고 있는 심부전 환자 중, 지난 6주이내에 급성 심부전 증상이 없었으며, 지난 2주 동안 기본 치료법에 특별한 변화가 없었던 안전형 만성 심부전 환자에게 이약을 투여 - 다음과 같이 titration과정을 통해 점차적으로 용량을 증량 * 복용 첫 1주일동안 1일 1회 1.25mg 투여, 내성이 좋으면 증량 * 다음 1주일 동안 1일 1회 1.25mg 투여, 내성이 좋으면 증량 * 다음 1주일 동안 1일 1회 3.75mg 투여, 내성이 좋으면 증량 * 다음 4주일 동안 1일 1회 5mg 투여, 내성이 좋으면 증량 * 다음 4주일 동안 1일 1회 7.5mg 투여, 내성이 좋으면 증량 * 유지요법으로 1일 1회 10mg 투여 - 처음 1.25mg 복용시작후 약 4시간동안 환자의 상태(특히 혈암, 심박동수, 심전도이상,심부전 악화징후)를 관찰해야 함 - 최대추천용량은 10mg qd, 최대추천용량으로 치료받는 모든 환자에 있어 부작용 발현은 예방될 수 있음 - 필요시 현 유지용량을 단계적으로 감량할 수 있으며, 필요시 치료를 중단했다가 다시 시작 할 수 있음, titration 기간동안 심부전이 악화되거나 불내성이 있을 경우에는 먼저 이 약을 감량시키고, 중증 저혈압, 급성 폐부종을 동반한 심부전 악화증상, 심인성 쇽, 증후성 서맥, 방실블록 등이 나타나는 경우에는 즉각 투여를 중단함

		- 이 약에 의한 안정형 만성 심부전 치료는 일반적으로 장기적 치료 - 이 약을 갑자기 중단하면 심부전이 일시적으로 악화될 수 있으므로 주의, 이 약의 복용을 중단해야 할 경우에는 용량을 1주단위로 반씩 줄여 서서히 감소 [분류번호 211] 아침 공복시 또는 아침식사때 씹지않고 음료와 복용 ● 성인: 헤미푸마르산염으로서 다음과 같이 용량을 증량하며 qd, 심부전의 급성증상이 없는 안정된 상태에서 투여시작 할 것 - 용량증량단계 : 초회투여용량은 1.25mg/day, 내약성 관찰하며 2.5mg, 3.75mg, 5mg, 7.5mg, 10mg의 순서로 매 단계마다 2주 이상의 간격을 두고 서서히 증량, 유지용량은 10mg qd, 권장 1일 최대용량 10mg qd - 치료용량 조절 : 필요한 경우 일시적인 이 약의 용량 감소 또는 투약중지가 요구될 수 있으며, 이후 심부전 증상이 안정되면, 이 약의 투여 재개 또는 용량 증량을 고려해야 함, 이 약의 투약을 갑자기 중단하면 심부전 증상의 급성 악화가 야기될 수 있으므로 서서히 용량을 줄이는 것이 권장됨 이 약에 의한 안정형 만성 심부전 치료는 일반적으로 장기적 치료임 ● 고령자 : 용량조절 불필요
참고사항	**약동학적 특성[39]**	● 흡수 : 빠르고 거의 완전히 흡수됨 ● 분포 : 넓게 분포, 심장·간·폐·타액에 고농도 분포, BBB 통과 ● 단백결합 : 30% ● 대사 : 간에서 광범위하게 대사됨, 초회통과효과가 큼(20%) ● 생체이용률 : 80% ● 제거반감기 : 정상 신기능 9~12시간, Clcr<40mL/min 27~36시간, 간경변 8~22시간 ● 배설 : 소변(미변화체로 50%, 나머지는 비활성대사체), 대변(2% 미만)
간질환자 특이사항	**특이사항[40]**	[분류번호 211, 219] ● 중증의 간장애 환자 : 신중 투여 ● 중증의 간기능 장애환자 : 심부전 환자에 대한 이 약의 치료경험 없음
	간부전시 약물용량	[분류번호 219] ● 중증의 간장애환자(고혈압치료) : 10mg/day초과하지 않음[39] ● 간장애 환자(심부전치료) : 이 약의 약물동력학적 정보는 확인되지 않았으므로, 이들 환자에게 용량조절을 실시할 때는 특히 주의[40] [분류번호 211][40] ● 간장애 환자 : 이 질환을 가진 만성심부전 환자군에서 약물동력학 정보가 확인되지 않았으므로, 이들 환자에게 용량을 증량할 때는 특히 주의

39) Drug Information handbook 20th Edition, p. 208

40) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
칼슘길항제(베라파밀, 딜티아젬)	▸ 병용시 상호작용의 증강으로 빈맥 등이 나타날 수 있으며, 수축력, 방실전도 및 혈압에 부정적 영향을 줌 ▸ 베타차단제를 투여받고 있는 환자에게 베라파밀 IV투여는 심각한 저혈압과 방실차단을 일으킬 수 있음
중추에 작용하는 혈압저하약물(클로니딘, 메틸도파, 목소노딘, 릴메니딘)	▸ 심박률 및 심박출량을 감소시키며 중추 교감 신경의 긴장을 감소시켜 혈관확장을 유발할 수 있음 ▸ 갑자기 이 약의 투여를 중단하면(특히 베타 차단제의 중단에 앞선 경우에) 고혈압이 재발될 위험성이 증가할 수 있음
Class-I 항부정맥 약물(예, 퀴니딘, 디소피라미드, 리도카인, 페니토인, 플레카이니드, 프로파페논)	▸ 안정형 만성 심부전 치료시 제시된 약물들은 방실의 흥분파 전도 및 심장의 수축력에 대한 이 약의 억제효과를 증가시킬 수 있음
MAO 저해제(MAO-B 저해제 제외)	▸ 베타 차단제의 혈압강하효과를 증강시키지만 동시에 고혈압 위기의 위험도 증가시킴
칼슘길항제나 부정맥용제	▸ 정맥투여하지 말 것
Class I 부정맥 치료제(예: 디소피라미드, 퀴니딘, 프로카인아미드, 아즈마린)	▸ 고혈압 또는 협심증 치료시 심방전도시간에 대한 영향이 강화될 수 있으며, 부정적인 심장수축효과가 증가될 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여(고혈압, 협심증 허가된 품목에 한함)
디하이드로피리딘계(니페디핀)의 칼슘길항제	▸ 저혈압의 발생 위험성이 증가될 수 있으며 심부전 환자에서는 심실 펌프 기능 악화의 위험성이 증가될 수 있음
Class III 부정맥치료제(예 : 아미오다론)	▸ 심방전도시간에 대한 영향이 강화될 수 있음
부교감신경 흥분제(타크린을 포함)	▸ 방실전도시간이 증가될 수 있음
점안제를 포함한 기타의 β-차단제	▸ 상승효과를 가짐
인슐린 및 경구혈당강하제	▸ 혈당저하효과를 강화 ▸ 베타 차단효과가 저혈당 증상을 은폐할 수 있음
마취제	▸ 반사 빈맥의 감약화 및 저혈압 위험을 증가시킴 ▸ 베타 차단제 계속 투여시 유도 및 삽관 중 부정맥 위험 감소시킴 ▸ 이 약을 투약중인 환자인 경우 반드시 마취의에게 통보해야 함
강심배당체	▸ 심박동수 감소 및 방실전도시간을 증가시킴
프로스타글란딘 합성효소 저해제	▸ 혈압강하효과를 감소시킴
에르고타민 유도체	▸ 말초 혈액순환 장애를 악화시킴
교감신경 흥분제	▸ 이 약과 병용 시 두 약의 효과가 모두 감소됨 ▸ 이 약과 병용 투여 시 혈압을 증가시킬 수 있음 ▸ 고용량의 에피네프린은 알레르기 반응을 치료하는데 필요함
기타의 항고혈압약 및 삼환계 항우울제, Barbiturates, Phenothiazines	▸ 혈압강하효과를 증가시킴
리팜피신	▸ 간 약물대사효소 증가시키므로 이 약 반감기 약간 감소될 수 있음 ▸ 일반적으로 용량조절은 필요하지 않음
Mefloquine	▸ 서맥의 위험을 증가시킴
교감신경계를 억제하는 다른 제제(레세르핀등)	▸ 병용시 과잉억제를 일으킬 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여

17. Bortezomib

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[L01XX] ANTINEOPLASTIC AGENTS
/ OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS
/ Other antineoplastic agents</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[04210] 항악성종양제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>주사</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>● 다발성 골수종
- 이전 치료경험이 없는 환자에 대한 멜파란과 프레드니솔론과 병용요법
- 한 가지 이상의 치료를 받은 다발성 골수종 환자
● 한 가지 이상의 치료를 받은 외투세포 림프종(Mantle Cell Lymphoma)</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>● 이전 치료경험이 없는 다발성 골수종
1) 권장 용량 :
- 표 1과 같은 PO 멜파란 및 PO 프레드니솔론과 병용요법으로, 1회 1.3mg/m^{2}를 3~5초간 일시 IV하며 총 6주를 1 치료주기로 하여 9주기 동안 투여
- 이 약은 1~4주기에는 주 2회(1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 및 32일째), 5~9주기에는 주 1회(1, 8, 22 및 29일째) 투여
- 이 약의 투여 간격은 적어도 72시간 이상이 되도록 함
<표 1. 이전 치료 경험이 없는 다발성 골수종 환자에서의 투여 계획>
<table>
<tr><td colspan="13">이 약 주 2회 투여 (1~4주기)</td></tr>
<tr><td>주</td><td colspan="5">1</td><td colspan="2">2</td><td>3</td><td colspan="2">4</td><td colspan="2">5</td><td>6</td></tr>
<tr><td>보르테조밉 (1.3mg/m^2)</td><td>1일</td><td>-</td><td>-</td><td>4일</td><td>8일</td><td>11일</td><td>휴약기</td><td>22일</td><td>25일</td><td>29일</td><td>32일</td><td>휴약기</td></tr>
<tr><td>멜파란 (9mg/m^2)
프레드니솔론 (60mg/m^2)</td><td>1일</td><td>2일</td><td>3일</td><td>4일</td><td>-</td><td>-</td><td>휴약기</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>휴약기</td></tr>
<tr><td colspan="13">이 약 주 1회 투여 (5~9주기)</td></tr>
<tr><td>주</td><td colspan="4">1</td><td colspan="2">2</td><td>3</td><td colspan="2">4</td><td colspan="2">5</td><td>6</td></tr>
<tr><td>보르테조밉 (1.3mg/m^2)</td><td>1일</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td colspan="2">8일</td><td>휴약기</td><td colspan="2">22일</td><td colspan="2">29일</td><td>휴약기</td></tr>
<tr><td>멜파란 (9mg/m^2)
프레드니솔론 (60mg/m^2)</td><td>1일</td><td>2일</td><td>3일</td><td>4일</td><td colspan="2">-</td><td>휴약기</td><td colspan="2">-</td><td colspan="2">-</td><td>휴약기</td></tr>
</table>
2) 용량조절과 투여 재개 : 새로운 치료주기 시작하기 전 다음 조건을 만족할 것
- 혈소판 수 70×10^9/L 이상이고 ANC(절대호중구수) 1.0×10^9/L 이상
- 비혈액학적 독성은 grade 1 또는 베이스라인 수준으로 회복되어야 함
<표 2. 보르테조밉, 멜파란, 프레드니솔론 병용 요법 동안의 용량 조절></td></tr>
</table>

독성	용법·용량 조절
주기 중 관찰된 혈액학적 독성 : 이전 주기에서 Grade 4 호중구감소증, 혈소판감소증 또는 출혈을 동반한 혈소판감소증의 회복이 지연된 경우	다음 주기에서 멜파란의 25% 감량을 고려
이 약 투약일(1일째는 제외)에 혈소판 수가 30×10^9/L 이하이거나 ANC가 0.75×10^9/L 이하인 경우	이 약 투여를 보류
주기 중 이 약의 투약이 여러 차례 보류되는 경우 (주 2회 투여 일정에서 3회 이상 보류되거나 주 1회 투여 일정에서 2회 이상 보류되는 경우)	이 약을 1 용량 수준 감량 ($1.3mg/m^2$ 에서 $1mg/m^2$ 또는 $1mg/m^2$ 에서 $0.7mg/m^2$ 으로 감량)
Grade 3 이상의 비혈액학적 독성	독성 증상이 grade 1이나 베이스라인 수준으로 회복될 때까지 이 약 투여를 보류하고, 이후 이 약을 1 용량 수준으로 감량하여 투여 재개 ($1.3mg/m^2$ 에서 $1mg/m^2$ 또는 $1mg/m^2$ 에서 $0.7mg/m^2$으로 감량) 이 약과 관련된 신경병성 통증 및/또는 말초 신경병증이 있는 경우는 표 3에 제시된 것처럼 이 약의 용량을 유지 및/또는 조절

* 멜파란과 프레드니솔론의 용법용량 조절은 해당 제품의 사용 설명서를 참고

● 한 가지 이상 치료를 받은 다발성 골수종 및 한 가지 이상 치료를 받은 외투세포 림프종

1) 권장 용량:

- $1.3mg/m^2$를 2주 동안 주2회 (1, 4, 8, 11일) 3~5초간 일시 IV bolus
- 10일간(12~21일) 휴약하는 것으로 총 3주가 1치료주기가 됨
- 8주기 이상의 연장 요법의 경우, 표준 스케줄 또는 4주 동안 주1회 (1, 8, 15, 22일) 투여하고 13일간 휴약 (23~35일)하는 유지 스케줄로 투약 가능
- 이 약의 투여 간격은 적어도 72시간 이상이 되도록 함

2) 용량조절과 투여 재개

- 신경병증을 제외한 Grade 3 이상의 비혈액학적 독성 또는 Grade 4의 혈액학적 독성이 나타난 경우 이 약의 투여를 보류하여야 함
- 일단 독성 증상이 해결되면, 용량을 25% 감량하여 ($1.3mg/m^2$은 $1.0mg/m^2$으로, $1.0mg/m^2$은 $0.7mg/m^2$으로 감량) 재투여 가능
- 이 약과 관련된 신경병성 통증이나 말초 감각 신경병증을 경험한 환자에 대한 권장 용량 조절 표3 참조
- 기존에 중증의 신경병증이 있었던 환자는 위험성과 유익성에 대해 주의 깊게 평가한 후에만 투여

<표 3. 이 약과 관련된 신경병성 통증, 말초 감각 또는 운동 신경병증에 대한 권장 용량 조절>

말초신경병증 증상과 징후의 중증도	용법·용량 조절
통증 또는 기능 소실 없는 Grade 1 (감각이상, 허약 및/또는 반사 소실)	없음
통증이 있는 Grade 1 또는 Grade 2 (기능에 장애를 받으나 일상 활동에는 장애받지 않음)	$1.0mg/m^2$ 으로 감량
통증이 있는 Grade 2 또는 Grade 3 (일상 활동 장애)	독성이 해결될 때까지 투여 보류. 독성이 해결되면 $0.7mg/m^2$ 으로 감량하여 투여 재개하고, 투여 계획을 주 1회로 변경

<table>
<tr><td></td><td></td><td>
<table>
<tr><td>Grade 4 (기능에 장애받는 감각 신경병증 혹은 생명을 위협하거나 마비를 초래하는 운동 신경병증)</td><td>투여 중단</td></tr>
</table>
주) Grade 는 NCI Common Toxicity Criteria CTCAE v3.0에 따름</td></tr>
<tr><td>참고 사항</td><td>약동학적 특성41)</td><td>● 분포 : 498~1,884 L/m^2, 말초 조직에 폭넓게 분포
● 단백결합 : 83%
● 대사 : 주로 CYP2C19와 3A4, 적게 CYP1A2 의해 hydroxylation에 의한 deboronization을 거쳐 비활성 대사체 형성하며 간 대사됨
● 제거반감기 : 단회 투여 9~15시간, 다회 투여 1mg/m^2 40~193시간, 1.3mg/m^2 76~108시간</td></tr>
<tr><td rowspan="2">간질환자 특이사항</td><td>특이사항42)</td><td>● 간장애 환자 : 신중 투여</td></tr>
<tr><td>간질환시 약물용량42)</td><td>● 간장애 환자에 대한 투여 : 간 효소에 의해 대사됨, 간장애 환자에서 임상약리시험의 중간분석 결과, 중등증 또는 중증의 간장애 환자에서 이 약의 노출이 증가되었으므로 초회 투여시 감량 투여하고, 독성에 대해 주의깊게 관찰할 것
● 간장애 환자에 대한 이 약의 초회 투여 권장 용량 조절
<table>
<tr><td></td><td>빌리루빈 수치</td><td>SGOT(AST)수치</td><td>초회투여용량 조절</td></tr>
<tr><td rowspan="2">경증</td><td>≤1.0×ULN</td><td>>ULN</td><td>없음</td></tr>
<tr><td>>1.0~1.5×ULN</td><td>무관</td><td>없음</td></tr>
<tr><td>중등증</td><td>>1.5~3×ULN</td><td>무관</td><td rowspan="2">1 치료주기에 이 약의 용량을 0.7mg/m^{2}까지 감량
이후 환자의 내약성을 고려하여 1.0mg/m^{2}까지 증량하거나, 0.5mg/m^{2}로 더 감량하여 투여</td></tr>
<tr><td>중증</td><td>>3×ULN</td><td>무관</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
강력한 CYP3A4 저해제 (케토코나졸)	▸ 케토코나졸이 이 약에 미치는 영향을 평가하는 상호작용 연구에서, 12명의 환자로부터 얻은 데이터에 기초할 때, 이 약의 평균 AUC가 35% 증가함, 병용시 환자를 면밀히 관찰
CYP3A4 저해제 또는 유도제	▸ 병용 투여시 독성이나 효력 감소에 대해 주의 깊게 관찰
경구 혈당강하제	▸ 임상 시험 중, 병용시 저혈당 및 고혈당이 보고됨 ▸ 병용하는 환자는 혈당을 주의 깊게 관찰해서 당뇨병 약물의 용량을 조절할 필요가 있을 수 있음
말초 신경병증 일으킬 수 있는 약물	▸ 병용하는 경우 주의
혈압을 저하시키는 약물	▸ 병용하는 경우 주의

41) Drug Information handbook 20th Edition, p. 213

42) 국내허가사항

18. Bupropion Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N06AX] PSYCHOANALEPTICS / ANTIDEPRESSANTS / Other antidepressants
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 금연시 니코틴 의존을 치료하기 위한 단기간의 보조요법 ● 우울증
	용량 용법	* 이 약은 부수거나 쪼개지 말고 통째로 삼킬 것 ● 금연시 니코틴 의존을 치료하기 위한 단기간의 보조요법 1) 성인 : - 흡연 중 투여를 시작하고 이 약 투여후 첫 2주 이내에(대부분 2주째) “목표 금연일” 설정이 권장됨 - 초기 용량으로 6일간 150mg qd 후, 150mg bid로 증량, 투여간격 최소 8시간 - 1회 최대 투여량 150mg, 1일 최대 총 투여량 300mg - 최소 7주간 투여, 투여 7주까지 환자 상태가 금연하는 방향으로 유의성 있게 진행되지 않았다면 투여 중지를 고려함 - 니코틴 패치와의 병용요법 : 병용시작시점은 목표 금연일로 하며 용법용량을 변경할 필요는 없음 2) 소아 : 18세미만 안전성 유효성 미확립 ● 우울증 - 발작위험 최소화시키는 방법으로 투여가 중요 : 투여 초기 자주 관찰되는 초조, 극도로 산만한 행동, 불면을 최소화하도록 용량 단계적 증가 - 필요시 용량의 일시적 감소, 중~장기간 작용하는 진정수면제의 단기간 투여로 이러한 영향을 조절할 수 있음 (보통 투여 첫주 이후 진정수면제 투여 불필요) - 취침시간 외에 투여시 불면을 최소화할 수 있음 - 계속된 이상반응으로 고통을 호소할 경우에는 증량을 중지해야 함 1) 초기 용량 - 성인 : 목표 상용량 150mg bid (300mg/day) : 최소 4일간 오전에 150mg qd (150mg/day)후 환자의 내약성이 적절하면 150mg bid (300mg/day)로 증량하되 최소 8시간 이상의 투여 간격을 둠 2) 300mg/day 이상으로 용량 증가 - 이 약의 항우울작용은 4주 이상 확연하게 나타나지 않을 수 있음 - 300mg/day로 수주간 투여후에도 증상이 개선되지 않으면 최대 400mg/day (200mg bid)로 증량 고려 가능 3) 유지용량 - 우울증의 급성 에피소드에 대한 약물요법은 치료 후에도 수개월 또는 그 이상 지속해야 한다는 것이 일반적 견해임

		- 유지요법의 필요성 여부와 적합한 용량 결정을 위해 정기적 재평가를 함
참고사항	**약동학적 특성[43)]**	● 흡수 : 빠름 ● 분포 : Vd 20~47 L/kg ● 단백결합 : 84% ● 대사 : CYP2B6를 통하여 hydroxybupropion으로 광범위하게 간 대사됨 CYP 매개하지 않고 erythrohydrobupropion과 threohydrobupropion로 대사, 대사체 활성도는 bupropion 효능의 20~50%에 달함 ● 제거반감기 : - 분포 : 3~4시간 - 제거 : 속방형 21±9시간, 대사체 hydroxybupropion 20±5시간, erythrohydrobupropion 33±10시간, threohydrobupropion 37±13시간, 서방형 21±7시간, 대사체 hydroxybupropion 24±5시간, erythrohydrobupropion 31±8시간, threohydrobupropion 51±9시간 ● 배설 : 87% 주로 대사체로 소변, 10% 주로 대사체로 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[44)]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 ● 간독성에 대한 잠재적 위험 : - 장기간 많은 용량 부프로피온 투약한 랫드에서 간성 비후 결절과 간세포 비대 발생 증가 - 장기간동안 많은 용량 부프로피온을투약한 개의 간에서 다양한 조직학적 변화가 관찰되었고, 실험실적 수치 통해 경증 간세포 손상 확인함
	간질환시 약물용량[44)]	● 중증 간경변증 환자 : 매우 주의, 1일 100mg 또는 2일에 150mg 초과하지 않음 ● 경증~중등증의 간경변증 환자 : 투여횟수 및/또는 투여용량 감소 고려

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP2B6 동종효소 영향 주는 약물 (오르페나드린, 이포스파마이드, 시클로포스파미드, 티클로피딘, 클로피도그렐)	▸ 이 약과는 약물상호작용의 가능성이 있으므로 이러한 약물과의 병용시 주의
시메티딘	▸ 이 약 300mg를 시메티딘 800mg과 병용/병용하지 않고 경구 투여시 트레오히드로부프로피온과 에리스로히드로부프로피온의 결합된 모이어티의 AUC와 Cmax가 16%, 32% 증가
대사 유도하는 약물(카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인, 리토나비어, 에파비렌즈)이나, 대사를 저해하는 약물(발프로에이트)	▸ 이 약은 광범위하게 대사되므로 제시된 약물과의 병용은 이 약의 임상적 활성에 영향을 줄 수 있음

43) Drug Information handbook 20th Edition, p. 231

44) 국내허가사항

CYP2D6에 의해 대사되는 약물 대부분의 항우울제(일부 SSRI계 및 삼환계 항우울제(예. 노르트립틸린, 이미프라민, 데시프라민, 파록세틴 플루옥세틴, 설트랄린), 항정신질환제(예. 할로페리돌, 리스페리돈, 티오리다진), 베타차단제(예. 메토프롤롤), 항부정맥제(Class 1C (예. 플레카이니드, 프로파페논)), 항정신질환제 등	▸ 이 약이 이 효소에 의해 대사되지 않지만 저해제로 작용하여 데시프라민의 혈장농도 증가시켰음 ▸ 병용시 주의하고, 약물의 용량범위 중 하한용량으로 시작 ▸ 이 약물들을 투여 중인 환자에게 이 약을 추가로 투여할 때는 투여 중인 약물(특히 치료지수가 좁은 병용약물인 경우)의 용량 감소를 고려해야 함 ▸ 효과를 나타내기 위해 CYP2D6에 의한 대사 활성이 필요한 약물(예. 타목시펜)은 이 약 같은 CYP2D6 저해제와 병용 투여시 효능이 감소될 수 있음 ▸ 시탈로프람은 CYP2D6에 의해 주로 대사되지는 않지만 한 연구에서 이 약은 시탈로프람의 C_{max} 및 AUC를 각각 30%, 40%까지 증가시켰음
MAO 억제제	▸ 동물실험에서 MAO 억제제인 페넬진에 의해 이 약의 급성 독성이 증가함을 증명되었음
레보도파, 아만타딘	▸ 임상시험에서 이들 약물중 한 약물과 병용한 환자에서 신경정신계 이상반응의 발생률이 더 높았음 ▸ 이 약물들을 복용중인 환자에게 이 약을 병용 투여할 때에는 주의해야 하고, 초회량을 작게 하고 용량을 단계적으로 증가
발작 역치를 낮추는 약물(예. 항정신질환제, 다른 항우울제, 테오필린, 전신작용 스테로이드제 등)	▸ 병용할 때에는 매우 주의하여야 함 ▸ 초회량을 작게 하고 용량을 단계적으로 증가
니코틴패치요법	▸ 병용시 더 높은 고혈압 발생율이 보고된 바 있으므로 혈압 모니터링 권장됨
리토나비어, 에파비렌즈	▸ 리토나비어(100mg bid 또는 600mg bid) 또는 리토나비어/로피나비어(100mg/400mg bid) 병용투여시 이 약 및 그 주요대사체의 노출이 용량의 존적으로 20%에서 80%까지 감소됨 ▸ 에파비렌즈 600mg qd을 2주간 투여시 이 약의 노출이 약 55%까지 감소되었음 ▸ 리토나비어, 리토나비어/로피나비어 및 에파비렌즈의 이러한 영향은 이 약의 대사 유도에 의한 것으로 생각되므로 이 약의 용량증가가 필요할 수 있으나 최대권장량을 초과해서는 안됨

19. Candesartan Cilexetil

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C09CA] AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM / ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN / Angiotensin II antagonists, plain
국내 허가 사항	분류번호	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 본태성고혈압 ● 심부전 : 좌심실수축기능이 손상된(NYHA class Ⅱ-Ⅳ, 좌심실박출율 40%이하) 심부전 환자 중 다음에 해당하는 경우 - 안지오텐신 전환효소 저해제에 대한 추가요법이 필요한 경우 - 안지오텐신 전환효소 저해제에 내약성이 좋지 않은 경우
	용량 용법	● 이 약은 식사와 관계없이 매일 일정한 시간에 복용하도록 함 ● 본태성 고혈압 - 권장 초회용량 및 유지용량 : 8~16mg qd 16mg qd로 4주간 치료 후에도 혈압 충분히 조절되지 않는 경우, 최대 32mg qd까지 증량가능, 이 용량으로도 혈압 조절되지 않는 경우, 다른 치료법 고려 치료개시 4주 이내에 최고효과 발현됨 - 노인환자 : 초기용량 조절 필요 없음 - 혈관내 유효혈액량 감소(Intravascular volume depletion) : 유효 혈액량 감소와 같이 저혈압 위험성 높은 환자는 주의하면서 초기용량 4mg 투여 - 소아 : 만 18세 이하 청소년 및 소아 안전성 및 유효성 미확립 ● 심부전 - 권장 초기용량 4mg qd - 적어도 2주 이상 간격 두고 용량 2배씩 증량 - 환자의 내약성을 고려하여 최대 32mg qd까지 증량 가능 - 노인환자, 혈관내 유효혈액량 감소환자, 신기능손상자 초기용량 조절 필요 없음 - 소아 : 만 18세 이하 청소년 및 소아 안전성 및 유효성은 미확립
참고 사항	약동학적 특성[45]	● 분포 : Vd 0.13 L/kg ● 단백결합 : 99% ● 대사 : 장벽세포에서 candesartan cilexetil이 candesartan으로 대사됨 ● 생체이용률 : 15% ● 제거반감기(용량의존적) : 5~9시간 ● 배설 : 소변 26% - 제거율 : Total body 0.37mL/kg/min, 신장 0.19mL/kg/min
간질환자 특이사항	특이사항[46]	● 간기능 손상자 : 신중 투여
	간부전시 약물용량	● 간기능 손상자 본태성 고혈압 치료 : 경증 및 중등도 간기능 손상자의 초기용량 2mg qd, 환자 반응따라 용량 조절[46] - 중증의 간장애환자 사용경험 없음

		● 경증~중등도의 간기능손상자 심부전 치료 : 초기용량 조절 필요 없음[46)] ● 간장애시 용량 조절 - 경도 간장애 환자 : 초기용량 조절 불필요[45)] - 중등도 간장애 환자 : 초기용량 낮추는 것 고려(AUC 145% 증가)[46)] - 중증의 간 손상자 및/또는 담즙울체 환자 : 투여하지 말 것[45),46)]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
NSAID	▸ 이 약의 항고혈압효과가 약해질 수 있음 ▸ 신기능 약화된 환자에서 급성 신부전 포함한 신기능 악화 위험 증가되고 혈청 칼륨농도가 증가가능하므로 병용시 특히 노인에게 주의깊게 투여
다른 혈압강하제	▸ 이 약의 항고혈압효과 상승 가능
리튬	▸ 안지오텐신 전환효소 저해제와 리튬 병용시 혈청 리튬농도 및 독성이 가역적으로 증가의 유사한 효과 가능성이 있으므로 혈청 리튬수치를 주의깊에 모니터링이 권장됨
칼륨저류성 이뇨제(스피로노락톤, 트리암테렌 등), 칼륨보충제, 칼륨을 함유하는 염보충제 또는 칼륨수치를 증가시킬 수 있는 다른 제제들(예, heparin)	▸ 병용시 혈청칼륨농도가 증가할 수 있으므로 주의

45) Drug Information handbook 20th Edition, p. 256

46) 국내허가사항

20. Capecitabine

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01BC] ANTINEOPLASTIC AGENTS / ANTIMETABOLITES / Pyrimidine analogues
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 결장 직장암 1) 전이성 결장직장암의 1차요법 2) stage III(Dukes'C)의 결장암의 수술 후 보조요법 - 원발 종양을 수술로 완전히 절제하고 fluoropyrimidine 치료요법이 우선 선택되는 경우 단독으로 사용 - 원발 종양을 완전히 절제하고 옥살리플라틴과 병용하여 사용 ● 유방암 1) Taxanes 및 anthracycline계 약물포함 화학요법치료 모두에 실패하였거나 Taxanes 요법에 실패한 환자로서 더 이상 anthracycline 치료계획이 없는(예, 누적량으로 독소루비신 400mg/m^2 또는 이에 상당하는 독소루비신 유도체를 투여한 환자) 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료 2) docetaxel과 병용하여, anthracycline계 약물을 포함한 세포독성 화학요법에 실패한 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료 ● 위암 1) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암 2) 백금계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료
	용량 용법	● 결장직장암, 유방암 1) 3주를 주기로 1,250mg/m^2 bid(아침, 저녁) 2주간 투여후 1주 휴약, 식후 30분이내 물과 복용 2) 도세탁셀과 병용 : 3주를 주기로 1,250mg/m^2 q12h 2주간 경구투여후 1주 휴약하고, 3주마다 도세탁셀 75mg/m^2를 1시간동안 IV infusion ,도세탁셀 투여 전에 도세탁셀의 허가사항에 따라 전치료 시행 - stage III(Dukes'C) 결장암의 수술 후 보조 요법 ▸ 단독요법 : 3주를 주기로 1,250mg/m^2 bid(아침, 저녁) 2주간 투여 후 1주 휴약 총 8주기(24주)를 투여하는 것이 권장 ▸ 옥살리플라틴 병용 : 3주를 주기로 1,000mg/m^2 bid(아침, 저녁) 2주간 투여 후 1주 휴약, 옥살리플라틴은 주기 제1일째 이 약 최초 용량 투여 전 130mg/m^2을 2시간에 걸쳐 IV infusion, 총 8주기(24주)를 투여하는 것이 권장, 옥살리플라틴의 허가사항에 따라 옥살리플라틴 투여전에 항구토제와 전처치(premedication)하는 것이 권장 ● 위암 1) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암 : 3주간을 주기로 1,250mg/m^2 bid(아침,

저녁) 2주간 투여후 1주 휴약, 식후 30분이내 물과 함께 삼킬 것

2) 백금계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료 :
초회 용량 1,000mg/m^2 bid 2주간 투여 후 1주 휴약, 3주를 주기로 투여 또는 625mg/m^2 bid 3주간 연속 투여 권장, 식후 30분이내 물과 함께 삼킬 것, 시스플라틴 병용시 시스플라틴 투여 전 시스플라틴 허가사항에 따라 전치료 할 것

- 시스플라틴과 병용 : 3주간을 주기로 1,000mg/m^2/dose bid (아침, 저녁) 2주간 투여 후 1주 휴약, 3주마다 시스플라틴 80mg/m^2를 2시간동안 IV infusion
- 시스플라틴 및 에피루비신과 병용 : 3주간을 주기로 625mg/m^2 bid (아침, 저녁) 3주간 연속투여하고, 3주마다 시스플라틴 60mg/m^2를 2시간동안 IV infusion, 3주마다 에피루비신 50mg/m^2를 IV bolus
- 옥살리플라틴 및 에피루비신과 병용 : 3주간을 주기로 625mg/m^2 bid (아침, 저녁) 3주간 연속투여하고, 3주마다 옥살리플라틴 130mg/m^2를 2시간동안 IV infusion, 3주마다 에피루비신 50mg/m^2를 IV bolus

*** 체표면적에 의한 용량 계산 (1,250mg/m^2)**

	1회 1,250mg/m^2(1일 2회)				
	1,250mg/m^2	각각 복용할 정제수 (아침, 저녁)		(75%용량) 950mg/m^2	(50%용량) 625mg/m^2
체표면적(m^2)	1회 투여량(mg)	150mg	500mg	1회 투여량(mg)	1회 투여량(mg)
≤1.26	1,500	0	3	1,150	800
1.27 ~ 1.38	1,650	1	3	1,300	800
1.39 ~ 1.52	1,800	2	3	1,450	950
1.53 ~ 1.66	2,000	0	4	1,500	1,000
1.67 ~ 1.78	2,150	1	4	1,650	1,000
1.79 ~ 1.92	2,300	2	4	1,800	1,150
1.93 ~ 2.06	2,500	0	5	1,950	1,300
2.07 ~ 2.18	2,650	1	5	2,000	1,300
≥2.19	2,800	2	5	2,150	1,450

*** 체표면적에 의한 용량 계산 (1,000mg/m^2)**

	1회 1,000mg/m^2(1일 2회)				
	1,000mg/m^2	각각 복용할 정제수 (아침, 저녁)		(75%용량) 750mg/m^2	(50%용량) 500mg/m^2
체표면적(m^2)	1회 투여량(mg)	150mg	500mg	1회 투여량(mg)	1회 투여량(mg)
≤1.26	1,150	1	2	800	600
1.27 ~ 1.38	1,300	2	2	1,000	600
1.39 ~ 1.52	1,450	3	2	1,100	750
1.53 ~ 1.66	1,600	4	2	1,200	800
1.67 ~ 1.78	1,750	5	2	1,300	800
1.79 ~ 1.92	1,800	2	3	1,400	900
1.93 ~ 2.06	2,000	0	4	1,500	1,000
2.07 ~ 2.18	2,150	1	4	1,600	1,050
≥2.19	2,300	2	4	1,750	1,100

<table>
<tr><td></td><td></td><td>

*** 투여용량 조정지침** :

<table>
<tr><th>독성 급수*</th><th>치료주기중</th><th>다음 주기의 용량 조정
(치료개시량에 대한 %)</th></tr>
<tr><td>1등급</td><td>투여용량을 유지</td><td>투여용량을 유지</td></tr>
<tr><td colspan="3">2등급</td></tr>
<tr><td>·첫번째 발현시</td><td>0~1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단</td><td>100%</td></tr>
<tr><td>·두번째 발현시</td><td>0~1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단</td><td>75%</td></tr>
<tr><td>·세번째 발현시</td><td>0~1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단</td><td>50%</td></tr>
<tr><td>·네번째 발현시</td><td>치료를 영구중단</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">3등급</td></tr>
<tr><td>·첫번째 발현시</td><td>0~1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단</td><td>75%</td></tr>
<tr><td>·두번째 발현시</td><td>0~1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단</td><td>50%</td></tr>
<tr><td>·세번째 발현시</td><td>치료를 영구중단</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">4등급</td></tr>
<tr><td>·첫번째 발현시</td><td>치료를 영구 중단하거나 또는 치료계속이 환자에게 가장 유리하다고 판단되면 0~1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단</td><td>50%</td></tr>
<tr><td>·두번째 발현시</td><td>치료를 영구 중단</td><td></td></tr>
</table>

* NCIC CTG의 일반적 독성 평가 기준 및 항암치료 평가 프로그램의 CTCAE이 사용됨

- 혈액학 : 기저치 호중구수 1.5×10^9/L 미만 및/또는 혈소판수 100×10^9/L 미만인 환 자는 이 약을 복용하지 말 것

치료주기 중 임상병리검사수치가 호중구수 1.0×10^9/L 이하 또는 혈소판수치 75×10^9/L 이하로 떨어진 경우에는 이 약의 복용을 중단

- 타 약제와 병용하여 3주간을 주기로 투여하는 경우, 독성에 따른 투여용량 조정지침 : 이 약의 투여용량 조정지침과 병용하는 약제의 허가사항에 따라 조정할 것

1) 치료주기 초기에 발생한 독성으로 인하여 이 약과 타 약제의 투여를 일시적으로 중단한 경우에는 병용하는 약제와 이 약의 투여 재개 요건이 모두 부합할 때까지 투여를 재개해서는 안됨
2) 치료주기 도중 이 약과 연관되지 않은 것으로 판단되는 독성이 발생한 경우에는 이 약은 투여를 지속하고 타 약제는 허가사항에 따라 용량을 조정할 것
3) 타 약제의 치료를 영구 중단한 경우, 이 약은 투여 재개 요건에 부합한 경우 투여를 지속할 수 있음

위 사항은 허가된 모든 효능·효과에 대하여 투여되는 모든 환자군에 적용됨

- 타 약제와 병용하여 연속요법으로 투여하는 경우, 독성에 따른 투여용량 조정지침 : 독성에 따른 권장 용법·용량은 이 약의 투여용량 조정지침과 병용하는 약제의 허가사항에 따라 조정할 것

</td></tr>
<tr><td>참고
사항</td><td>약동학적
특성47)</td><td>

● 흡수 : 빠르고 광범위하게 흡수됨
● 단백결합 : 60% 미만 결합, 알부민에 35% 결합
● 대사 : 비활성 대사체인 5'-deoxy-5-fluorocytidine, 5'-fluorouridine으로 간대사됨
조직에서 활성 대사체인 fluorouracil로 대사됨
● 제거반감기 : 0.5~1시간
● 배설 : 96%(α-fluoro-β-alanine로써 57%)으로 소변배설, 3% 미만 대변 배설

</td></tr>
</table>

간질환자 특이사항	특이사항[48]	● 간부전 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량[48]	● 심한 간장 손상이 있는 경우 : 투여하지 말 것 ● 간손상 환자에 대한 안전성 및 유효성한 자료 부족하기 때문에 경도 내지 중등도 간부전환자에 대하여 간전이 여부와 관계없이 면밀히 모니터 함 - 빌리루빈수치>3.0×ULN or 간아미노전이효소(ALT,AST) 수치>2.5×ULN : 투여 중단 - 빌리루빈수치≤3.0×ULN, 간아미노전이효소들≤2.5×ULN 감소 : 카페시타빈 단독요법을 재개할 수 있음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
쿠마린계 항응고제	▸ 항응고제의 효과(INR이나 prothrombin time)를 자주 면밀히 모니터하여야 하며, 그 결과에 따라 항응고제 용량 조정할 것 ▸ 병용한 환자에서 혈액응고 파라미터 변동 및 출혈이 보고됨
알로푸리놀	▸ 알로푸리놀과 5-FU 간의 상호작용이 확인되었으므로(5-FU 효과 감소의 가능성) 이 약과 병용투여는 피함
소리부딘 및 유사약물	▸ 소리부딘의 dihydropyrimidine dehydrogenase 억제로 플루오로피리미딘의 치명적인 독성따른 이 증가할 수 있음 ▸ 소리부딘이나 브리부딘 등 화학적 연관성이 있는 약물과 병용해서는 안됨
페니토인	▸ 일과성으로 페니토인 중독 증상을 초래하는 페니토인 혈장 농도 증가가 관찰됨, 규칙적으로 모니터링할 것
인터페론 알파, 방사선치료법	▸ 인터페론 알파2α(3MIU/m^2)과 병용시 또는 직장암에 대한 방사선 치료시 이 약의 최대내량은 2000mg/m^2/day
폴린산	▸ 폴린산은 이약의 약동학 및 그 대사체에 별다른 영향을 미치지 않으나 약력학에 영향을 미쳐 이약의 독성이 증가될 수 있음 ▸ 폴린산(30mg bid PO)와 병용시 이 약의 최대내량은 2000mg/m^2/day
테가푸르·기메라실·오테라실칼륨 복합제	▸ 복합제 복용 중단 후 7일 이내 또는 병용해서는 안됨 ▸ 기메라실은 플루오르우라실 대사를 억제하여, 혈중 플루오르우라실의 농도가 현저히 증가해, 심각한 혈액장애, 설사, 구내염 등의 위장관 장애가 나타남

47) Drug Information handbook 20th Edition, p. 258

48) 국내허가사항

21. Carbamazepine

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[N03AF] ANTIEPILEPTICS
/ ANTIEPILEPTICS
/ Carboxamide derivatives</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[01130] 항전간제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>● 간질 : 정신운동발작, 간질성격 및 간질에 수반하는 정신장애, 간질의 경련발작 [강직간대발작(대발작)]
● 삼차신경통
● 조병, 조울병의 조상태, 정신분열증의 흥분상태</td></tr>
<tr><td></td><td>용량 용법</td><td>[정제]
● 간질
- 성인 : 초회량 200~400mg/day div qd~bid, 최적효과가 얻어질 때까지 (600mg/day) 천천히 증량하며 증상에 따라 1일 1,200mg까지 증량 가능
- 소아 : 연령 증상에 따라 100~600mg/day을 분할 투여
● 삼차신경통
- 성인 : 초회량 200~400mg/day, 600mg/day까지 분할 투여 가능하며 증상에 따라서 800mg/day까지 증량 가능
● 조병, 조울병의 조상태, 정신분열증의 흥분상태
- 성인 : 초회량 200~400mg/day div qd~bid, 최적효과가 얻어질 때까지 (600mg/day) 천천히 증량, 증상에 따라 1,200mg/day까지 증량 가능
[시럽제]
- 정제투여가 곤란하거나 치료초기 용량조절에 특히 적합함
- 식사중 or 식사후 or 식간에 투여하며 복용전에 흔들어 투여
- 정제로부터 시럽제로 바꿀 경우에는 동일량의 1일 용량을 보다 저용량으로 분할하여 자주 투여, 용법·용량은 환자 개개인의 필요에 따라 조절
- 초기에는 저용량으로 시작하여 단계적으로 증량하고 증상이 적절하게 조절되면 점차 감량하여 최소유효량으로 유지
● 간질
- 성인 : 초회량 200~400mg/day div bid~tid, 최적효과가 얻어질 때까지 (600mg/day) 천천히 나누어 증량, 증상에 따라 1,200mg/day까지 증량 가능
- 소아 : 10~20mg/kg/day 투여
<table><tr><th>연 령</th><th>1일 복용량</th><th>1일복용횟수</th><th>1일용량</th></tr><tr><td>1세미만</td><td>1~2약스푼</td><td>1회</td><td>100~200mg</td></tr><tr><td>1~5세</td><td>1~2약스푼</td><td>2회</td><td>200~400mg</td></tr><tr><td>6~10세</td><td>2~3약스푼</td><td>2회</td><td>400~600mg</td></tr><tr><td>11~15세</td><td>2~3약스푼</td><td>3회</td><td>600~1,000mg</td></tr></table>● 삼차신경통</td></tr>
</table>

		- 성인 : 초회량 200~400mg/day div bid~tid, 600mg/day까지 나누어 증량, 증상에 따라 800mg/day까지 증량 가능 ● 조병, 조울병의 조상태, 정신분열병의 흥분상태 - 성인 : 초회량 200~400mg/day div bid~tid, 최적효과가 얻어질 때까지 (600mg/day) 천천히 증량, 증상에 따라 1,200mg/day까지 증량 가능
참고사항	**약동학적 특성[49]**	● 흡수 : 느림 ● 분포 : Vd 신생아 1.5 L/kg, 어린이 1.9 L/kg, 성인 0.59~2 L/kg ● 단백결합 : Carbamazepine 75~90%, 신생아 감소할 수 있음, Epoxide 대사체 50% ● 대사 : CYP3A4 통해 활성체 epoxide metabolite로 간 대사됨, 간효소 유도하여 대사 증가시킴 ● 생체이용률 : 85% ● 제거반감기 : 다양함, Carbamazepine 초기 25~65시간, 서방성 35~40시간 Carbamazepine 다회 투여 소아 8~14시간, 성인 12~17시간, Epoxide 대사체 초기 25~43시간 ● 배설 : 72% 소변(미변화체로 1~3%), 28% 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[50]**	● 간질환 병력 환자 : 신중 투여 ● 이 약으로 치료받는 동안 투여 전, 투여 후 정기적 간 기능 검사 하고, 간질환 병력이 있거나 고령 환자 경우 특히 필요 - 간기능이 악화되거나 간질환 나타나는 경우에는 이 약의 투여 즉시 중단
	간질환시 약물용량[51]	● 심각한 간 기능부전 또는 활동성 간질환 사용하지 말 것

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
덱스트로프로폭시펜, 이부프로펜, 다나졸, 에리스로마이신, 트롤레안도마이신, 조사마이신, 클라리스로마이신, 데시프라민, 플루옥세틴, 플루복사민, 네파조돈, 트라조돈, 빌록사진, 스티리펜톨, 비가바트린, 이트라코나졸, 케토코나졸, 플루코나졸, 보리코나졸, 로라타딘, 테르페나딘, 록사핀, 올란자핀, 퀘티아핀, 이소니아지드, HIV 치료 프로티아제 억제제 (예, 리토나비어), 아세타졸아미드, 베라파밀, 딜티아젬, 시메티딘, 오메프라졸, 옥시부티닌, 단트롤렌, 티클로피딘, 니코	▸ 이 약 및/또는 이 약의 활성대사체(카르바마제핀-10,11-에폭사이드)의 혈장 농도를 상승 (어지러움, 졸림, 운동실조, 복시 등과 같은 이상반응 유발 가능) ▸ 혈중 농도에 따라 용량을 적절히 조절

49) Drug Information handbook 20th Edition, p. 263

50) 국내허가사항

51) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Carbamazepine)

틴아미드(성인, 고용량)	
록사핀, 퀘티아핀, 프리미돈, 프로가비드, 발프론산, 발녹타미드, 발프로미드	▸ 이 약의 활성 대사체 수치를 증가 (어지러움, 졸음, 조화운동불능, 복시 유발 가능) ▸ 이 약의 용량의 조절 및/또는 혈장 수치 모니터링이 필요함
펠바메이트, 메스석시미드, 옥스카르바제핀, 페노바르비톤, 펜석시미드, 페니토인, 포스페니토인, 프리미돈, 프로가비드, 반대의 결과도 있으나 가능성이 있는 것으로 클로나제팜, 발프론산, 발프로미드, 시스플라틴, 독소루비신, 리팜피신, 테오필린, 아미노필린, 이소트레티노인, St John's wort함유 생약제제	▸ 이 약의 혈장 농도를 감소시킬 수 있음 ▸ 병용투여시 용량 조절이 필요할 수 있음 ▸ 이소트레티노인은 이 약과 활성대사체의 청소율 및 (또는) 생체내 이용률을 변화시킨다고 알려져 있으므로, 혈장 중 농도 모니터링 필요
메타돈, 파라세타몰, 페나존(안티피린), 트라마돌, 독시사이클린, 와파린, 펜프로쿠몬, 디쿠마롤, 아세노쿠마롤, 부프로피온, 시탈로프람, 나파조돈, 트라조돈, 이미프라민, 아미트립틸린, 노르트립틸린, 클로미프라민, 클로바잠, 클로나제팜, 에토석시미드, 펠바메이트, 라모트리진, 옥스카르바제핀, 프리미돈, 티아가빈, 토피라메이트, 발프론산, 조니사미드. 페니토인), 이트라코나졸, 프라지콴텔, 이매티닙, 클로자핀, 할로페리돌, 브롬페리돌, 올란자핀, 퀘티아핀, 리스페리돈, 지프라시돈, HIV치료 프로테아제 저해제(예 : 인디나비르, 리토나비르, 사퀴나비르), 알프라졸람, 미다졸람, 테오필린, 호르몬피임제(비호르몬성 피임약 사용이 권장), dihydropyridine계 칼슘채널차단제(예 : 펠로디핀, 디곡신), 프레드니솔론, 덱사메타손, 사이클로스포린, 에베로리무스, 레보치록신, 에스트로겐 및/또는 프로게스테론 함유 약물	▸ 이 약은 특정 약물의 혈장 농도를 낮추거나 활성을 소실시킬 수 있음 ▸ 이 약은 파라세타몰/아세타미노펜의 생체내 이용률을 감소시킬 수 있음 ▸ 이 약과 MAO 저해제와의 병용투여는 권장되지 않으며 MAO 저해제는 이 약을 투여하기 최소 2주 전에 중단해야하고, 임상적으로 가능하다면 더 이전에 중단 ▸ 항간질 약물 중 제시된 약물들의 혈장 농도는 이 약에 의해 상승하기도 하고 저하되기도 함, 메페니토인의 혈장 중 농도는 드물게 상승하는 것으로 보고된 바 있음
레베티라세탄	▸ 카르바마제핀-유도성 독성을 증가시키는 것으로 보고됨 ▸ 병용투여시 주의
이소니아지드	▸ 이소니아지드-유도성 간독성을 증가시키는 것으로 보고됨 ▸ 병용투여시 주의
리튬, 메토틀로프라미드 신경이완제 (할로페리돌, 치오리다진)	▸ 병용투여는 신경학적인 이상반응을 증가시킬 수 있음 ▸ 신경이완제의 병용투여 시 이러한 반응은 치료 혈장 농도내에서도 일어날 수 있음 ▸ 병용투여시 주의

히드로클로로치아지드, 푸로세미드	▸ 병용투여는 저나트륨혈증 증상을 일으킬 수 있음 ▸ 병용투여시 주의
비탈분극성 근이완제(예 : 판쿠로니움)	▸ 비탈분극성 근이완제의 작용을 차단할 수 있으므로 근이완제의 용량을 증가시킬 필요가 있거나, 예상되는 근신경 차단에서 보다 빠르게 회복되게 하기 위해 환자는 적절하게 모니터링 되어야 함, 병용시 주의

22. Carboplatin

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01XA] ANTINEOPLASTIC AGENTS / OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS / Platinum compounds
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	● 진행된 상피성 난소암 : 일차 요법제, 타요법 실패후 이차 요법제 ● 폐의 소세포암
	용량 용법	● 10mg/mL가 되도록 조제한 후 최종농도가 0.5mg/mL로 희석하여 IV 투여 ● 치료경험이 없는 정상 신기능 환자 - 초기 추천용량 400mg/m^2/dose 로 4주 1회 단시간에 걸쳐 IV - 본제 투여후 4주일 전에는 반복 투여하지 않아야 함 ● 골수억제제를 투여받았거나 신기능이 약화(ECOG-Zubrod 2~4 또는 Karnofsky 80이하)된 환자 - 초기추천 용량의 20~25%를 감량하여 투여하는 것이 권장
참고 사항	**약동학적 특성[52]**	● 분포 : 용량 300~500mg/m^2시 Vd 16L ● 단백결합 : carboplatin 0%, platinum은 혈장 단백에 비가역적 결합 ● 대사 : 수화, 수산기로 최소량 간 대사됨 ● 제거반감기(Clcr>60mL/min 경우) : 용량 300~500mg/m^2시 carboplatin 2.6~5.9시간, platinum 5일이상 ● 배설 : 24시간 이내에 carboplatin으로서 70%, 1~4일 이내에 platinum으로서 3~5% 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[53]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 대사기능 등이 저하되어 이상반응이 심하게 나타날 수 있음
	간질환시 약물용량[52]	● 간에서 최소한의 대사를 받음, 용량 조절은 필요하지 않을 수 있음

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
골수억제제, 방사선 조사	▸ 골수기능억제제 등의 부작용이 증강될 수 있으므로 용량 주의 ▸ 흉부 방사선조사 병용시 중증 식도염과 폐장염의 보고가 있으므로 이런 증상이 나타나면 이 약의 투여 및 방사선 조사 즉시 중지하고 적절한 처치를 함
아미노글리코사이드계 항생물질	▸ 신장애 및 청각기관 장애가 증가될수 있으므로 신중 투여
신독성 화합물	▸ 이 약은 신장애 유발가능성이 있으므로 병용하지 않음

52) Drug Information handbook 20th Edition, p. 270

53) 국내허가사항

23. Carvedilol

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C07AG] BETA BLOCKING AGENTS / BETA BLOCKING AGENTS / Alpha and beta blocking agents
국내 허가 사항	**분류번호**	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 본태성 고혈압 ● 만성 안정형 협심증
	용량 용법	● 의사의 지시없이 용량 증가시키거나 복용 중단하여서는 안되며 용량에 따라 본제의 저용량제제를 사용할 것이 권장됨 ● 본태성 고혈압 - 처음 이틀은 12.5mg qd, 이후 25mg qd - 통상 25mg qd 2주간 복용, 증량 필요할 경우 25mg bid로 늘림 - 1회 최대복용량 : 25mg, 1일 최대복용량 : 50mg - 일부 고령자의 경우 12.5mg qd로 충분한 효과를 나타낼 수 있으며, 단, 2주 투여 후 효과가 충분치 않을 경우 증량할 수 있음 ● 만성안정성 협심증 - 처음 이틀은 12.5mg bid, 이후 25mg bid - 통상 25mg bid로 2주간 복용, 증량 필요한 경우(고령자는 제외) 50mg bid로 증량
참고 사항	**약동학적 특성[54]**	● 흡수 : 신속하고 광범위하게 흡수됨 ● 분포 : Vd 115L ● 단백결합 : 98% 초과(주로 알부민) ● 대사 : CYP2C9, 2D6, 3A4, 2C19에 의해 대부분 간에서 대사(2%는 미변화체로 배설됨), 3가지 활성대사체로 대사됨(대사체 4-hydroxyphenyl 모약보다 13배 강력), 초회통과효과, 노인의 혈장농도 50%, **만성간부전을 지닌 노인 혈장농도 4~7배 증가** ● 생체이용률 : 속방정 25~35%(초회통과효과 때문), 서방정은 속방정의 85% ● 제거반감기 : 7~10시간 ● 배설 : 주로 대변
간질환자 특이 사항	**간부전시 약물용량**	● 중증의 간기능 손상 환자[55], 중증 간부전 환자[54] : 투여하지 말 것 ● 간질환 환자 : 정상 용량의 20%로 시작[56] - 간에서 광범위하게 대사되므로 용량 감소

54) Drug Information handbook 20th Edition, p. 278

55) 국내허가사항

56) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Carvedilol)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
강심배당체	▸ 심박수가 현저히 적어지고 방실전도 지연될 수 있음
다른 혈압강하작용이 있는 약제나 부작용 중 혈압강하가 있는 약제 (바비츄레이트, 페노치아진 등의 진정제, 항우울제, 혈관확장제, 알코올 등)	▸ 제시된 약물의 작용이 증가될 수 있음
레세르핀, 구아네티딘, 메칠도파, 클로니딘, 구안파신	▸ 심박수가 더욱 감소될 수 있음
베라파밀, 딜티아젬 등 Ca채널차단제, 부정맥치료제	▸ 딜티아젬과 병용 경구투여시 심장의 전도장애(드물게 혈역학적 손상과 함께)가 보고됨 ▸ 심전도와 혈압 주의깊게 모니터링하며 병용하여 IV하면 안됨
디곡신	▸ 고혈압 환자에게 병용 시 디곡신 혈중농도가 13%, 16% 상승되었다는 보고가 있으므로, 본제의 복용을 시작, 중단할 때 및 용량을 조절할 때 디곡신 농도 모니터링
시클로옥시게나제 억제제 (아세틸살리실산, 코르티코스테로이드 등)	▸ 이 약의 혈압강하효과를 낮출 수 있음
인슐린 또는 경구혈당강하제	▸ 효과를 증강시킬 수 있으며, 저혈당증상 (특히 심박수의 증가)가 은폐될 수 있음
Mixed function oxidase 유도시키는 물질 (리팜피신 등)	▸ 이 약의 혈장농도를 감소시킴
Mixed function oxidase 억제제 (시메티딘 등)	▸ 간대사를 낮추어 이 약의 혈장농도 증가시킬 수 있음
마취제, 마약	▸ 서로의 효과 상승시킬 수 있음

24. Caspofungin Acetate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J02AX] ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE / ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE / Other antimycotics for systemic use
국내 허가 사항	**분류번호**	[06290] 기타의 화학요법제
	투여경로	주사
	효능 효과	● 진균감염이 의심되는 발열성호중구 감소증의 경험적치료 ● 칸디다혈증 및 다음의 칸디다 감염증의 치료 : 복부내농양, 복막염및 흉막내 감염 (칸디다에 의한 심내막염, 골수염및 수막염에 대하여 연구된바 없음) ● 식도칸디다증의 치료 ● 침입성 아스페르질루스증의 치료 : 다른 치료요법에 의해 치료되지 않거나 이상반응으로 인해 다른 치료요법을 계속할 수 없는 경우에 사용 (침입성 아스페르질루스증에 대한 초기요법으로서 사용경험이 없음)
	용량 용법	● 성인 : 18세 이상 성인에서 이 약은 약 1시간에 걸쳐 천천히 IV 1) 진균감염이 의심되는 발열성 호중구 감소증의 경험적 치료 : - 첫날 초회량 70mg 단회 투여후 둘짼날부터 50mg qd을 유지용량으로 투여 - 투여기간은 임상결과에 따라 결정하며 호중구 감소증이 해소될 때까지 투여 - 진균감염이 확진된 경우, 최소 14일이상 치료하여야하며, 호중구 감소증과 임상증상이 해소된 이후 최소 7일이상 치료 - 50mg 투여로 충분한 임상결과가 나타나지 않을 경우, 70mg/day로 증량가능 2) 칸디다혈증 및 기타 칸디다 감염증 : - 첫날 초회량 70mg을 단회 투여후 둘짼날부터 50mg qd을 유지용량으로 투여 - 투여기간은 임상결과에 따라 결정하며 일반적으로 항진균요법은 균배양시 최종적으로 양성 결과가 나온 후 최소 14일이상 지속되어야 함 - 호중구감소증상 개선되지 않은 경우 증상이 사라질 때까지 치료기간 연장 가능 3) 식도칸디다증 : - 50mg qd, 이 적응증에서 초회량으로 70mg 요법은 연구되지 않았음 4) 침입성 아스페르질루스증 : - 첫날 초회량 70mg 단회 투여후 둘째날부터 50mg qd을 유지용량으로 투여 - 투여기간은 환자의 기저질환 중증도, 면역억제 회복정도, 임상반응 등 고려하여 결정 ● 소아 : 3개월에서 17세의 소아에서 이 약은 약 1시간에 걸쳐 천천히 IV - 용량은 체표면적에 근거할 것 - 치료 첫날 초회량 70mg/m^2(실제 양이 1일 70mg을 넘지 않음)를 단회투여 후 둘짼날부터 50mg/m^2 qd를 유지(실제 양이 1일 70mg을 넘지 않음), 투여기간은 환자의 질환에 따라 결정됨 - 50mg/m^2/day 요법이 내약성은 좋으나 적절한 임상반응을 나타내지 않는 경우, 70mg/m^2/day(실제 양이 1일 70mg을넘지 않음)로 증량 가능
참고	**약동학적**	● 단백결합 : 알부민에 97% 결합

사항	특성[57]	● 대사 : 자발적인 분해, 가수분해, N-acetylation 거쳐 천천히 대사 후 아미노산으로 대사 ● 제거반감기 : Beta(distribution) 9~11시간, Terminal 40~50시간 ● 배설 : 41% 주로 대사체로, 총 용량의 1%는 미변화체로 소변배설, 35% 주로 대사체로 대변배설
간질환자 특이사항	간질환시 약물용량 57),58)	● 간장애시 약물 용량 조절 - 어린이의 경증~중증 간부전 : 임상경험 없음 - 성인 경증 간부전(Child-Pugh score 5~6) : 조절 불필요 - 성인 중등도 간부전(Child-Pugh score 7~9) : 35mg qd, 필요시 첫날 하루 70mg 투여 - 성인 중증 간부전(Child-Pugh score > 9): 임상 경험 없음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
타크로리무스	▸ 이 약 70mg qd 10일간 투여한 건강한 피험자에게 10일째에 타크로리무스를 투여했을 때(0.1mg/kg bid q12hr 2회투여), 타크로리무스 단독투여시보다 타크로리무스의 혈중 AUC_{0-12}를 약 20%, C_{max}를 약 16%, C_{12hr}를 약 26% 감소시킴 ▸ 병용투여시 타크로리무스의 혈중농도를 모니터하며 용량조절
리팜핀	▸ 이 약의 최저농도가 30%감소 ▸ 리팜핀 복용하는 성인 환자는 이 약의 용량을 70mg/day 투여 ▸ 리팜핀 복용하는 소아는 이 약을 70mg/m^2 qd (실제 양이 70mg/day을 넘지 않음)
사이클로스포린	▸ 임상시험에서 사이클로스포린(4mg/kg qd 또는 3mg/kg bid)은 이 약의 AUC를 약 35% 증가시켰으나 이 약이 사이클로스포린의 혈중농도를 증가시키지는 않았으며 병용투여시 ALT와 AST치가 일시적으로 상승하였음
약물대사유도제(에파비렌즈, 네비라핀, 페니토인, 덱사메타손, 카바마제핀)	▸ 이 약 혈중농도가 임상적으로 유의하게 감소할 수 있다는 것으로 나타났음 ▸ 병용시 성인 이 약의 용량을 70mg/day로 투여하는 것을 고려 ▸ 병용시 소아 이 약을 70mg/m^2 qd (실제 양이 70mg/day을 넘지 않음)

57) Drug Information handbook 20th Edition, p. 280

58) 국내허가사항

25. Cefotaxime Sodium

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[J01DD] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE
/ OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS
/ Third-generation cephalosporins</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[06180] 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>주사</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>● 편도염, 폐렴, 폐농양, 농흉, 기관지염, 기관지확장증(감염 시), 만성 호흡기 질환의 2차 감염
● 신우신염, 방광염, 요도염, 전립선염
● 패혈증, 세균성 심내막염
● 수막염
● 골수염, 패혈성 관절염
● 연조직염
● 복막염
● 담관염, 담낭염
● 창상, 화상, 수술 후 2차 감염, 외상에 의한 감염증
● 자궁부속기염, 임질, 자궁내감염, 자궁주위조직염, 골반사강염, 바토린선염(농양)
● 체내 저항력이 떨어져 있는 환자의 감염 예방</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>● 성인 및 13세 이상의 소아 : 세포탁심으로서 감염형태에 따라 IV 또는 IM
<table>
<tr><th>감염의 형태</th><th>1회 용량(g)</th><th>투여간격(시간)</th><th>1일 용량(g)</th><th>투여경로</th></tr>
<tr><td>감수성이 높은 단일 감염</td><td>1</td><td>12</td><td>2</td><td>IV 또는 IM</td></tr>
<tr><td>감수성이 높거나 중등도 및 중증 복합감염</td><td>1~2</td><td>8</td><td>3~6</td><td>IV 또는 IM</td></tr>
<tr><td>고용량을 필요로 하는 감염(패혈증 등)</td><td>2</td><td>6~8</td><td>6~8</td><td>IV</td></tr>
<tr><td>생명에 위험을 초래할 수 있는 불확실한 감염</td><td>2</td><td>4</td><td>12</td><td>IV</td></tr>
</table>
- 임질 : 1g(역가)을 단 1회 IM, 감수성이 낮은 세균에 대해서 투여량 증가 가능, 환자는 치료 전 매독감염 검사를 함
● 유아 및 12세 이하의 소아 : 감염정도 따라 1일 50~100mg(역가)/kg q6~12hr 분할 IV, 생명에 위험의 감염상태시 150~200mg(역가)/kg/day까지 투여 가능
● 미숙아 : 신청소율의 미발달로 50mg(역가)/kg/day 넘지 않음</td></tr>
<tr><td>참고 사항</td><td>약동학적 특성59)</td><td>● 분포 : 조직과 체액에 넓게 분포
● 대사 : 간에서 부분적으로 대사되어 활성형대사물이 됨(desacetylcefotaxime)
● 제거반감기(cefotaxime) : 1주미만 미숙아 5~6시간, 1주미만 신생아 2~3.4시간, 성인 1~1.5시간, 신장애 또는 간장애시 연장됨
● 제거반감기(Desacetylcefotaxime) : 1.5~1.9시간, 신장애시 연장됨</td></tr>
</table>

		● 배설 : 미변화체와 대사체로서 소변 배설
간질환자 특이사항	**간질환시 약물용량[59)]**	● 간장애시 용량 조절 : 심한 간질환 환자에서는 적절한 용량감소

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
강력한 염류배설제	▸ 고용량 투여 시 신장 손상 가능
아미노글리코사이드계 항생물질	▸ 신독성 증가될 수 있으므로 신중 투여 ▸ 생명을 위협할 만한 중증감염증에 감수성 검사의 결과를 기다리기 전에 병용요법을 고려할 수 있음, 동일한 주사기에 혼합해서는 안되며 각각 투여할 것 ▸ 녹농균 감염의 경우 다른 항생물질과 병용이 필요할 수 있음
프로베네시드	▸ 이 약의 세뇨관 배설 속도가 감소되어 혈중농도를 지속 가능
항응고제	▸ 항응고 활성의 증가가 보고 ▸ 감염성질환(그리고 염증성 과정을 동반한), 환자의 연령과 일반적인 상태는 위험요소임 ▸ INR 모니터링을 실시하고 필요시 경구용 항응고제 용량 조절

59) Drug Information handbook 20th Edition, p. 291

26. Celecoxib

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[M01AH] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Coxibs
국내 허가 사항	**분류번호**	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 골관절염의 증상이나 증후의 완화 ● 류마티스성 관절염의 증상이나 증후의 완화 ● 강직성 척추염의 증상 및 징후의 완화 ● 성인의 급성 통증 완화 (수술후, 발치후 진통) ● 원발성 월경곤란증의 치료
	용량 용법	● 골관절염 : 권장량은 200mg qd or 100mg bid ● 류마티스성 관절염 : 권장량은 100mg or 200mg bid ● 강직성 척추염(AS) : - 권장량은 200mg qd or 100mg bid - 6주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400mg까지 투여 가능하며 그 6주 후에도 효과가 관찰되지 않으면 다른 치료법 고려 ● 급성 통증 및 원발성 월경곤란증 : - 초기 권장량 1일 400mg, 필요시 투여 첫날 200mg 추가 투여가 가능하며 둘째 날 부터는 필요시 권장량으로서 200mg bid
참고 사항	**약동학적 특성[60]**	● 분포 : Vd 400 L ● 단백결합 : 97%, 주로 알부민과 결합 ● 대사 : CYP2C9 통해 비활성체 형성하며 간 대사됨 ● 생체이용률 : 완전함 ● 제거반감기 : 11시간 (공복시) ● 배설 : 대사체로 57% 대변 배설(3% 미만 미변화체로) 대사체로 27% 소변 배설(3% 미만 미변화체로)
간질환자 특이 사항	**특이사항[61]**	● 간기능 부전 환자 : 신중 투여 ● 간기능 이상 암시하는 증상 및/또는 징후 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자 투여기간 동안 주의깊게 간기능 악화 여부 관찰, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후 (예: 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우 이 약 투여 중지
	간질환시 약물용량	● 중등도의 간장애(Child-Pugh class B)환자 : 1일 권장량 약 50% 감소[60),61)] ● 중증 간기능 부전 환자 : 투여하지 말 것[60),61)] ● 비정상 간기능 검사 지속되거나 악화될시 : 사용 중단함[60)]

60) Drug Information handbook 20th Edition, p. 304

61) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP2C9를 억제하는 약물	▸ 이 약은 주로 CYP2C9에 의해 대사되므로, 병용시에는 주의
플루코나졸	▸ 플루코나졸(200mg qd) 병용시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP2C9을 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으므로 병용을 시작하는 경우 최저 권장량으로 투여
플루바스타틴	▸ 이 약 및 플루바스타틴의 혈중 농도가 증가할 가능성이 있음
리팜피신, 카르바마제핀, 바르비투르계 약물 등 CYP2C9의 유도제	▸ 병용 투여시 이 약의 혈중 농도 감소 가능
CYP2C19에 의해 대사되는 약물 (디아제팜, 시탈로프람, 이미프라민)	▸ 이 약이 CYP2C19에 의해 매개되는 대사를 일부 저해함 ▸ 임상적 유의성을 알려지지 않았음
CYP2D6의 기질인 항우울제(삼환계 및 SSRIs), 신경이완제, 항부정맥약물, 덱스트로메트로판	▸ 이 약은 CYP2D6을 억제하는 것으로 밝혀졌으므로, 이 약물들과 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수 있음 ▸ 병용시에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있음
ACE 저해제 및 안지오텐신II 길항제	▸ 이 약물들의 혈압강하 작용을 감소시킴 ▸ 신기능이 저하된 환자에게 이 약을 포함한 NSAID를 병용하는 경우 일반적으로 가역적인 급성신부전의 위험이 증가 가능 ▸ 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의함 ▸ 적절한 수분공급 및 병용시작 후 정기적 신기능을 모니터링
푸로세미드 및 치아자이드계 이뇨제	▸ 병용 투여시 이뇨 작용이 감소할 수 있음
아스피린	▸ 아스피린 저용량(325mg/day이하)과 병용할 수 있으나 이 약 단독투여보다 위장관계 이상반응의 발생률이 높아지는 것이 보고되었음 ▸ 심혈관계에 대한 예방용법으로 이 약을 투여할 경우에, 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체약물이 될 수 없음
리튬	▸ 리튬의 혈중농도가 증가될 수 있으므로 특히 이 약의 투여를 시작하거나 중단하는 경우에는 신중히 관찰
메토트렉세이트	▸ 메토트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려
와파린, 유사한 항응고제	▸ 출혈성 합병증의 위험이 증가될 수 있으므로, 특히 이 약의 투여 초기 또는 용량 변경시에 항응고제의 활성을 신중히 관찰
사이클로스포린, 타크로리무스	▸ 제시된 약물들의 신독성이 증가할 수 있으므로 신기능을 모니터링
알루미늄이나 마그네슘을 함유한 제산제	▸ 이 약의 최고혈중 농도 37% 감소와 함께 총흡수도의 10% 감소가 나타남
NSAID(저용량(325mg/day이하)의 아스피린 제외)	▸ 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용하지 않아야 함

27. Cetirizine Dihydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[R06AE] ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE / ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE / Piperazine derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[01410] 항히스타민제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 계절성 및 다년성 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 만성 특발성 두드러기, 피부소양증 ● 하이드로코티손 외용제와 병용에 의한 습진, 피부염 (정제에 한함)
	용량 용법	[정제] ● 성인 및 6세 이상의 소아 : 염산염으로서 10mg hs ● 이상반응에 민감한 환자 : 5mg bid 아침, 저녁 [액제] ● 성인 및 12세 이상의 소아 : 염산염으로서 10mg qd ● 2~12세 미만의 소아 - 체중이 30kg이상 : 이 약으로서 10mg/day - 체중이 30kg미만 : 이 약으로서 5mg/day ● 이상반응에 민감한 환자의 경우 : 아침, 저녁으로 분할 투여
간질환자 특이사항	**약동학적 특성[62]**	● 흡수 : 빠름 ● 단백결합 : 평균 93% 혈장에서 결합 ● 대사 : 제한된 간대사를 받음 ● 제거반감기 : 8시간 ● 배설 : 70% 소변, 10% 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[63]**	● 간장애 환자 : 신중 투여(높은 혈중 농도가 지속될 수 있음)
	간질환시 약물용량	● 간질환시 용량 조절[62] - 6세 미만 어린이 : cetirizine 사용이 추천되지 않음 - 6~11세 : 2.5mg 미만 qd PO - 12세 이상 및 성인 : 5mg qd PO ● 간부전환자(예 : 간세포, 담즙울체성, 쓸개즙 의한 간경변증)에 일반 용량 투여시 반감기 50% 증가, 배설 40% 감소[64] - 이런 환경 추천 용량 5mg qd

62) Drug Information handbook 20th Edition, p. 310

63) 국내허가사항

64) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Cetirizine Hydrochloride)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테오필린	▸ 테오필린 (400mg qd)의 약물동태는 변화되지 않은 반면, 이 약의 청소율은 약간 (16%) 감소
리토나비어	▸ 리토나비어 (600mg bid)와 이 약 (1일 10mg) 병용 시 리토나비어의 분해는 약간 변화 (-11%)된 반면, 이 약에 대한 노출 정도는 약 40% 증가

28. Chlordiazepoxide Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[N05BA] PSYCHOLEPTICS / ANXIOLYTICS / Benzodiazepine derivatives
국내 허가 사항	분류번호	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 불안·긴장 ● 수술전 불안·긴장 ● 정신신체장애(고혈압, 위·십이지장궤양)에서의 불안·긴장 ● 알코올 금단증상
	용량 용법	● 성인 - 경증 또는 중등도의 불안·긴장, 수술전 불안·긴장 :15~40mg/day div tid~qid - 중증의 불안·긴장 : 60~100mg/day div tid~qid - 알코올 금단증상 : 50~100mg, 필요시 반복투여, 1일 총 최대투여량 300mg ● 고령자 또는 쇠약 환자 : 5mg bid~qid ● 소아(6세 이상) : 0.5mg/kg div bid~qid
참고 사항	약동학적 특성[65]	● 분포 : Vd 3.3 L/kg, 태반 통과함 ● 단백결합 : 90~98% ● 대사 : 활성체, 작용시간 긴 desmethyldiazepam으로 간에서 광범위하게 대사됨 ● 제거반감기 : 6.6~25시간, 말기신질환시 5~30시간, **간경변시 30~63시간** ● 배설 : 소변 (미변화체로 최소로 배설됨)
간질환자 특이 사항	특이사항[66]	● 간장애 환자 : 신중 투여(배설이 지연될 수 있음)
	간질환시 약물용량	● 간기능 손상에서의 용량 조절 : 사용 피함[65] ● 간질환시 용량 조절 : 5mg bid~qid [67]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물 등의 중추신경억제제, MAO저해제, 시메티딘, 알코올	▸ 상호 중추신경억제작용을 증강시킬 수 있으므로 병용하지 않는 것이 바람직하나 부득이 할 경우 신중히 투여
디설피람	▸ 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 신중히 투여

65) Drug Information handbook 20th Edition, p. 319

66) 국내허가사항

67) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INDICATIONS-DRUGPOINT Summary, Chlordiazepoxide Hydrochloride)

레보도파	▸ 병용투여하는 경우에는 신중히 투여
제산제	▸ 이 약의 위장관흡수가 저해될 수 있으므로 병용하지 않음
디곡신	▸ 디곡신의 신배설이 줄어들 수 있으므로 신중히 투여
염산마프로틸린	▸ 상호 중추신경억제작용을 증강시킬 수 있고 병용투여중에 이 약을 갑자기 감량 또는 투여중지하면 경련발작 가능성이 있음
단트롤렌나트륨	▸ 병용투여시 상호 근이완작용을 증강시킬 수 있음

29. Chlorpheniramine Maleate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		
국내 허가 사항	**분류번호**	[01410] 항히스타민제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 고초열, 두드러기, 소양성 피부질환(습진·피부염, 피부소양증, 약진), 알레르기성 비염, 혈관운동성 비염, 코감기에 의한 재채기·콧물·기침, 혈관운동성 부종, 곤충자상 [주사] ● 고초열, 두드러기, 소양성 피부질환(습진·피부염, 피부소양증, 약진, 곤충자상), 알레르기성 비염, 혈관 운동성 비염
	용량 용법	[경구] ● 성인 : 말레산염으로서 2~6mg bid~qid, 1일 최대투여량 24mg [주사] ● 성인 : 말레산염으로서 5~10mg qd~bid SC 또는 IM 또는 IV
참고 사항	**약동학적 특성[68)]**	● 흡수(경구) : 코팅되지 않은 정제 흡수 잘 됨, 음식은 흡수를 지연시킴 ● Vd : 3.2 L/kg ● 대사 : 간에서 광범위한 초회통과효과를 거치며 포화될 수 있음 비활성체인 didesmethyl 유도체와 monodesmethyl 유도체로 대사됨 ● 제거반감기 : 20시간, 신장애시 증가, 소아에서 감소 ● 배설 : 50% 소변, 1% 미만 대변으로 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**	● 간질환 환자 : 신중 투여[69)] ● 간기능을 제대로 발휘하지 못하는 환자 : 상당히 주의해서 사용하도록 경고 - 이 약은 간의 대사에 의하여 상당량 제거됨[68)]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
알코올, 중추신경억제제	▸ 병용 투여시 졸음을 유발할 수 있음
페니토인	▸ 페니토인의 대사가 억제되어 페니토인 독성 유발 가능

68) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Chlorpheniramine Maleate)

69) 국내허가사항

30. Cimetidine

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A02BA] DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS / DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) / H_2-receptor antagonists
국내 허가 사항	**분류번호**	[02320] 소화성궤양용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[정제] ● 위·십이지장궤양, 역류성식도염, 재발성궤양, 문합부궤양, 졸링거-엘리슨증후군 ● 급성위염, 만성위염, 성악화기의의 위점막병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 [서방형제제] ● 위·십이지장궤양, 역류성식도염, 재발성궤양, 문합부궤양, 졸링거-엘리슨증후군 [주사제] ● 위·십이지장궤양, 역류성식도염, 졸링거-엘리슨증후군, 상부소화관출혈(소화성궤양, 급성스트레스궤양, 출혈성위염에 의한), 재발성궤양
	용량 용법	[정제] ● 성인 - 400mg bid (아침식사후, 취침시), 혹은 800mg qd (hs) - 300mg qid 가능 (식후, 취침시) - 400mg qid (식후, 취침시) 총 1.6g까지 증량 가능 ● 소아 - 20~40mg/kg/day 분할 투여, 1일 최대 투여량 2.4g - 통증의 완화를 위해서 필요시 제산제 투여 가능 - 환자에 따라서는 증량 가능, 1회 투여량을 증가하지 말고 투여횟수를 늘림 [서방형제제] ● 성인 - 초기 700mg qd (hs), 혹은 350mg bid(아침, 취침시) - 장기 투여 시 qd (hs) 350mg [주사] ● 성인 1) IV : 200mg q4hr~q6hr IV, 1일 최대 투여량 2g 2) IV infusion - 200mg q4hr~q6hr, 2시간 동안 IV infusion - 최대주입속도 150mg/hr 또는 2mg/kg/hr - 계속적으로 IV infusion 할 경우 평균주입속도는 24시간동안 75mg/hr을 초과하지 않는 것이 좋음, 1일 최대 투여량 2g ● 소아 : 20~40mg/kg/day 분할 IV
참고 사항	**약동학적 특성[70]**	● 흡수 : 빠름 ● 분포 : 1.3 L/kg

		● 단백결합 : 20% ● 대사 : 대사체 형성하며 부분적으로 간대사 됨 ● 생체이용률 : 60~70% ● 제거반감기 : 신생아 3.6시간, 어린이 1.4시간, 성인 2시간 ● 배설 : 주로 소변 (미변화체로서 48%), 일부는 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항71)**	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량70)	● 간장애시 용량 조절 : - 경증 간질환 환자 : 통상 용량 안전 - 중증 간부전 : 주의하여 사용, 용량 감소, 간경변환자는 CNS 통과 증가하여 CNS독성 증가함

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
쿠마린계 항응고제(와르파린 등), 미다졸람, 디아제팜, 클로르디아제폭시드, 리도카인, 프로프라놀롤, 테오필린, 페니토인, 니페디핀, 이미프라민, 프로카인아미드, 메트로니다졸, 일부 삼환계 항우울약, 에리스로마이신	▸ 이 약은 병용약물의 대사 배설을 지연시켜 혈중 농도를 높인다는 보고가 있음 ▸ 병용 시 신중 투여 (이들 약물의 감량 또는 휴약 등)

70) Drug Information handbook 20th Edition, p. 339

71) 국내허가사항

31. Cisplatin

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01XA] ANTINEOPLASTIC AGENTS / OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS / Platinum compounds
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	고환암, 방광암, 전립선암, 난소암, 두경부암, 폐암, 식도암, 위암, 자궁경부암
	용량 용법	● 치료요법 - 고환암, 방광암, 전립선암에는 A법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 C법을 선택 - 난소암에는 B법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 A법, C법을 선택 - 두경부암에는 D법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 B법을 선택 - 폐암에는 E법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 F법을 선택 - 식도암에는 B법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 A법을 선택 - 자궁경부암에는 A법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 E법을 선택 - 위암에는 E법을 선택 · A법 : 15~20mg/m^2 qd, 5일간 연속투여, 적어도 2주간 휴약/ 이것을 1주기로 하여 반복 투여 · B법 : 50~70mg/m^2 qd, 적어도 3주간 휴약/ 이것을 1주기로 하여 반복 투여 · C법 : 25~35mg/m^2 qd, 적어도 1주간 휴약/ 이것을 1주기로 하여 반복 투여 · D법 : 10~20mg/m^2 qd, 5일간 연속 투여, 적어도 2주간 휴약/ 이것을 1주기로 하여 반복 투여 · E법 : 70~90mg/m^2 qd, 적어도 3주간 휴약/ 이것을 1주기로 하여 반복 투여 · F법 : 20mg/m^2 qd, 5일간 연속투여, 적어도 2주간 휴약/ 이것을 1주기로 하여 반복 투여 ● 이 약 투여 시 신독성을 경감하기 위해서 다음과 같은 처치 시행 1) 성인 - 투여 전 : 1,000~2,000mL의 적당한 수액을 4시간 이상에 걸쳐 투여 - 투여 시 : 투여량에 대응하여 500~1,000mL의 생리식염 주사액 또는 포도당가 생리식염 주사액에 혼합하여 2시간 이상에 걸쳐 점적 IV, 점적시간이 장시간인 경우에는 차광투여 - 종료 후 : 1,000~2,000mL의 적당한 수액을 4시간 이상에 걸쳐 투여 - 투여 중에는 요량확보에 주의하고, 필요에 따라 만니톨 및 푸로세미드 등의 이뇨제를 투여

		2) 소아 - 투여 전 : 300~900mL/m^2의 적당한 수액을 2시간 이상에 걸쳐 투여 - 투여 시 : 투여량에 대응하여 300~900mL/m^2의 생리식염 주사액 또는 포도당 식염액 혼합하여 2시간 이상에 걸쳐 IV infusion, 점적시간이 장시간인 경우에는 차광투여 - 종료 후 : 600mL/m^2 이상의 적당한 수액을 3시간 이상에 걸쳐 투여 - 이 약 투여 중에는 요량확보에 주의하고, 필요에 따라 만니톨 및 푸로세미드 등의 이뇨제를 투여
참고사항	**약동학적 특성[72]**	● 분포(IV) : 조직으로 빠르게 분포. 신장, 간, 난소, 자궁, 폐에서 높은 농도로 존재함 ● 단백결합 : 90% 초과 ● 대사 : nonenzymatic, sulfhydryl group에 의하여 비활성화 됨 glutathione과 thiosulfate에 공유 결합함 ● 제거반감기 : initial 20~30분, terminal ~24시간 secondary 반감기 44~73시간 ● 배설 : 90% 초과 소변, 10% 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[73]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 대사기능 등이 저하되어 있으므로 이상반응이 심하게 나타날 수 있음
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[73] ● 간손상시 진행된 비소세포폐암에서 Vinorelbine 복합 요법[74] - Total bilirubin(mg/dL) ≤2 경우 : Vinorelbine 100% - Total bilirubin(mg/dL) 2.1~3일 경우 : Vinorelbine 50% - Total bilirubin(mg/dL) ≥3 경우 : Vinorelbine 25% ● 간손상시 진행된 위선암에서 docetaxel, cisplatin, fluorouracil (TCF) 요법[74] - 2.5×ULN<AST or ALT ≤5×ULN이면서 AP 수치≤2.5×ULN, 1.5×ULN<AST or ALT ≤5×ULN이면서 2.5×ULN<AP 수치≤5×ULN : docetaxel 용량 20% 감소

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
다른 항암제, 방사선 조사	▸ 골수기능억제 등의 이상반응이 증가할 수 있으므로 환자의 상태를 관찰하면서 감량하는 등 용량에 주의
아미노글리코사이드계 항생물질, 염산반코마이신, 주사용 암포테리신 B, 푸로세미드, 조영제	▸ 신장애가 증가되는 경우가 있으므로 병용요법시 신중 투여
파클리탁셀	▸ 파클리탁셀 전에 투여하는 경우 파클리탁셀의 청소율이 저

72) Drug Information handbook 20th Edition, p. 348

73) 국내허가사항

74) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Cisplatin)

	하되어 혈중 농도가 상승되므로 골수억제가 증가될 수 있으며 동시에 말초신경장애를 일으킬 수 있으므로 파클리탁셀 투여 이후에 하는 것이 좋음
아미노글리코사이드계 항생물질, 염산반코마이신, 푸로세미드, 피레타니드, 두개골내 방사선 조사	▸ 청각기계 장애 증가 경우가 있으므로 병용시 신중 투여
페니토인	▸ 페니토인의 흡수 감소로 간질 조절이 감소됨 ▸ 이 약 치료 동안에 페니토인으로 항전간 치료 시작은 금지
생백신	▸ 이 약으로 치료 후 3개월 이내에 사용하지 않음
킬레이트 제제 (페니실라민)	▸ 이 약의 효과 약화 가능

32. Clarithromycin

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J01FA] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE / MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS / Macrolides
국내 허가 사항	**분류번호**	[06190] 기타의 항생물질제제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[정제] ● 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등 ● 상기도감염증 : 인두염, 부비동염 등 ● 피부 및 피부조직 감염증 ● 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증 ● 십이지장궤양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸 [서방정] ● 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등 ● 상기도감염증 : 인두염, 부비동염 등 ● 피부 및 피부조직의 감염증 [건조시럽제] ● 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 등 ● 상기도감염증 : 인두염, 편도염, 부비동염 등 ● 급성 중이염 ● 피부 및 피부조직 감염증 ● 미코박테륨 아비움 또는 미코박테륨 인트라셀룰라에 인한 미코박테리아 감염증 [주사] ● 하기도감염증 : 기관지염, 폐렴 ● 상기도감염증 : 인두염, 부비강염 ● 미코박테륨 아비움 또는 미코박테륨 인트라셀룰라에 인한 미코박테리아 감염증 ● 피부 및 피부조직 감염증
	용량 용법	[정제] ● 성인 : 250mg(역가) bid, 중증 감염증의 경우에는 500mg(역가) bid, 투여기간은 보통 7~14일 ● 미코박테리아 감염증 : 500mg(역가) bid, 에탐부톨, 클로파지민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용투여 ● 십이지장궤양 환자의 헬리코박터 파일로리 박멸 : 500mg(역가) tid 14일간(1~14일)투여하고, 오메프라졸을 병용하는데 40mg qd 28일간(1~28일)투여 [서방정] ● 성인 : 500mg(역가) qd, 중증 감염증의 경우 1,000mg(역가) qd, 음식과 복용 씹지않으며 투여기간은 보통 7~14일 ● 12세 이상 소아는 성인과 동일, 12세 이하는 건조시럽 사용 [건조시럽제]

		- 소아 7.5mg/kg q12hr(15mg/kg/day) 투여, 투여기간은 보통 5~10일, 식사와 관계없이 투여 ● 미코박테리아 감염증 : 소아 7.5~15mg/kg q12hr(15~30mg/kg/day) 투여, 임상적 개선이 관찰되면 지속적으로 투여하여야 하며 에탐부톨, 클로파지민, 리팜핀과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용 투여 ● 조제된 약은 15~30℃에서 보관하고(냉장보관 하지 말 것), 14일 이내에 사용 [주사] ● 2~5일 동안 투여후 PO로 대체 바람직 ● 성인 : 500mg(역가) bid 60분 이상 IV, bolus 또는 IM 금기 ● 미코박테리아 감염증 : 성인은 1~2g bid, 소아는 체중 kg당 7.5~15mg bid
참고사항	**약동학적 특성[75]**	● 흡수(속방정) : 빠름, 음식에 의해 지연되나 흡수정도는 변하지 않음 ● 분포 : CNS를 제외하고 거의 모든 신체조직에 분포 ● 단백결합 : 42~50% ● 대사 : CYP3A4 통해 부분적 간 대사, 14-OH clarithromycin(활성형)으로 변함 ● 생체이용률 : 50% ● 제거반감기(속방정) : Clarithromycin 3~7시간, 14-OH clarithromycin 2~3시간 ● 배설 : 20~40% 미변화체로, 10~15% 대사체로 주로 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[76]**	● 간장애 환자 : 주로 간을 통해 배설되므로 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[76] ● 신기능이 정상인 간장애 환자는 용량조절 불필요[75]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
아미노글리코사이드	▸ 내이독성이 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않음
테오필린, 카르바마제핀	▸ 이들 약물의 혈청농도 증가 가능성이 있으므로 모니터링 고려
CYP450로 대사되는 약물	▸ 이들 약물의 혈청농도 상승 가능
CYP450 강력한 유도제 (에파비렌즈, 네비라핀, 리팜피신, 리파부틴, 리파펜틴)	▸ 이 약의 대사를 촉진하여 혈장 농도를 낮추는 반면, 미생물학적 활성대사체인 14-OH-클래리스로마이신의 혈장 농도 상승 ▸ 병용 투여하면 의도한 치료효과를 나타내지 못할 수있음
테르페나딘	▸ 드물게 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함), 심정지(사망 포함), 심실성 빈맥, 심실세동 등의 심혈관계 이상반응이 나타났다는 보고가 있으므로 병용하지 않음 ▸ 아스테미졸과 다른 마크로라이드계 항생물질을 병용투여하는 경우에도 유사한 결과가 나타났다는 보고가 있음

75) Drug Information handbook 20th Edition, p. 353

76) 국내허가사항

시사프리드	▸ 시사프리드 농도 증가로 QT 연장과 심실성 빈맥, 심실세동 및 Torsades de pointes를 포함한 부정맥이 될 수 있음 ▸ 병용투여하지 않음
스타틴	▸ 스타틴의 농도를 증가 ▸ 로바스타틴, 심바스타틴 : 횡문근융해증이 보고되었으므로 모니터링 할 것 ▸ 아트로바스타틴, 로수바스타틴 : 횡문근융해증이 드물게 보고되어 아트로바스타틴 또는 로수바스타틴의 가장 가능한 최저용량을 투약 ▸ 스타틴 용량의 조절이나 CYP3A 대사에 영향이 없는 스타틴(예. 플루바스타틴 또는 프라바스타틴)의 사용을 고려
CYP3A로 대사되는 벤조디아제핀(미다졸람, 트리아졸람, 알프라졸람)	▸ 미다졸람은 이 약과 경구로 병용투여하지 말 것 ▸ 정맥으로 병용시, 용량 조절을 위한 모니터링 요함 ▸ 트리아졸람 병용 시 졸음, 착란 같은 중추신경계 영향이 보고되었으므로 중추신경계 약리학적 활성 증가된 환자 모니터링 요망
퀴니딘, 디소피라미드	▸ Torsades de Pointes가 발생 ▸ 이들 약물의 혈중농도와 QT 연장에 대해 심전도 모니터링
에르고타민, 디히드로에르고타민	▸ 급성 에르고트 독성 가능, 병용투여하지 말 것
실데나필, 타달라필, 바데나필	▸ 포스포디에스터라제 저해활동의 상승야기, 용량 감소를 고려
디곡신	▸ P-glycoprotein(Pgp)의 기질 ▸ 이 약에 의한 Pgp의 저해는 디곡신 수치의 상승을 야기
지도부딘	▸ 지도부딘의 흡수를 방해하여 지도부딘 농도 항정상태를 저하 ▸ 투여 간격을 두면 이 상호작용을 대부분 피할 수 있음
리파부틴, 리팜핀	▸ 이 약의 농도가 감소 ▸ 리파부틴의 혈청 및 조직 내 농도 증가로 독성 증가 가능
리토나비어	▸ 이 약의 대사를 현저히 방해, 신부전 환자는 용량조절 필요
타크로리무스	▸ 타크로리무스의 혈장농도증가로 독성증가 가능
구연산라니티딘 비스무스	▸ 급성포르피린증의 병력이 있는 환자에게는 병용하지 않음
이트라코나졸	▸ 이트라코나졸 및 이 약의 혈장 농도 증가, 모니터링 필요
경구용 혈당강하제, 인슐린	▸ 현저한 저혈당 발생 가능
펠로디핀	▸ 배설이 지연되어 약물효과가 상승될 수 있으므로 주의
베프리딜, 미졸라스틴, 에바스틴	▸ 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험
카베골린, 페르골리드	▸ 과다투여 시 작용이 증가하고 혈장농도가 증가
톨터로딘	▸ CYP2D6에 대해 약한 대사능을 가진 집단에게 이 약과 같은 CYP3A 저해제를 병용시, 톨터로딘의 용량 감소 요구됨
할로판트린	▸ 심실운동, 특히 Torsades de pointes 장애의 위험이 있으므로 가능하면 QT 검사를 미리 실시하거나 심전도를 모니터링 감독
항응고제	▸ INR과 프로트롬빈 시간을 자주 모니터링

칼슘길항제(니페디핀, 염산베라파밀 등)	▸ 병용시 주의, 저혈압, 서맥성 부정맥 및 유산증이 관찰됨
콜키신	▸ 고령자와 일부 신부전환자에서 콜키신 독성이 보고되었으며 일부 사망사례도 보고됨 ▸ 콜키신 독성의 임상증상에 대하여 모니터링
아타자나비어	▸ 이 약의 1,000mg/day 초과하는 경우, 병용투여 안됨 ▸ 건강한 신기능(크레아틴 클리어런스 30~60mL/min)을 가진 환자의 경우, 이 약의 용량을 50% 까지 감소 ▸ 크레아타닌 클리어런스(creatinine clearance)가 30mL/min 미만인 경우, 이 약의 용량은 처방에 따라 75% 까지 감소
사퀴나비어	▸ 사퀴나비어를 리토나비어와 병용시, 리토나비르의 이 약에 대한 잠재적인 영향에 대한 고려할 것

33. Clobazam

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[N05BA] PSYCHOLEPTICS / ANXIOLYTICS / Benzodiazepine derivatives
국내 허가 사항	분류번호	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 불안, 긴장 ● 다음에서의 불안, 긴장 : 정신신체장애, 자율신경장애, 수명장애, 기질성 장애 ● 간질의 보조치료
	용량 용법	● 성인 - 초회량 10mg bid(아침, 저녁), 필요하면 30mg/day 투여, 증상이 개선되면 유지량 10~20mg/day, 수면장애가 주증상일 경우에는 취침 1~2시간전에 20mg 투여 - 간질의 보조치료 : 초회량 20~30mg/day 투여, 필요하면 60mg/day까지 투여, 증상이 개선되면 유지량을 투여 ● 소아(3세 이상), 고령자, 쇠약 환자 : 성인용량의 1/2 투여
참고 사항	약동학적 특성[77]	● 생체이용률(경구) : 87%, 음식에 영향 받지 않음 ● 단백결합 : Clobazam 80~90%, N-desmethylclobazam 70% ● 분포 : Vd 100 L, Clobazam의 Vd는 나이와 성별의 영향을 받음 ● 대사 : CYP3A4(주로), 2C19, 2D6(적게) 통해 N-demethylation되어 활성 대사물 N-desmethylclobazam(clobazam의 1/5 효능 가짐) 생성하며 간 대사됨 ● 배설 : 82% 소변, 11% 대변 배설 ● 제거반감기 : 모약물 36~42시간, 대사체 N-desmethylclobazam 71~82시간
간질 환자 특이 사항	특이사항[78]	● 중증의 간장애(담즙분비울체성 황달 등) 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 중증의 간장애(담즙분비울체성 황달 등) 환자 : 투여량 감량[78] ● 간장애시 용량 조절[77] - 경증~중등도 간장애(Child-Pugh score 5~9) : 5mg qd, 7일 후 몸무게에 따라 10~20mg/day 2번 나누어 투여, 21일 이후 견딜 수 있다면 몸무게에 따라 최대용량 20~40mg/day까지 투여가능

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
중추신경억제제(진통제, 진정제, 수면제 등), 알코올	▸ 병용시(특히 고용량을 투여할 경우) 이 약의 상승효과 나타날 가능성 있음

77) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Clobazam)

78) 국내허가사항

항경련제	▸ 간질치료제에 병용시 이들 약물의 혈중농도가 상승될 수 있으므로 정기적인 뇌전도(EEG) 검사 및 혈중농도를 측정하여 용량 조절
발프로산	▸ 병용시 발프론산의 혈중농도가 상승될 수 있으므로 이들 약물의 혈중농도를 측정
카르바마제핀, 페니토인	▸ 이 약이 N-desmethylclobazam으로 대사되는 반응 증가 가능
근이완제, 진통제, 아산화질소	▸ 병용시 제시된 약물의 효과가 증강될 수 있음
약물대사효소저해제(시메티딘)	▸ 병용시 이 약의 작용이 증강되거나 연장될 수 있음

34. Clonazepam

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N03AE] ANTIEPILEPTICS / ANTIEPILEPTICS / Benzodiazepine derivatives
국내 허가 사항	분류번호	[01130] 항전간제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 간질 및 부분발작(초점발작) ● 원발성 및 2차적으로 전신화된 강직간대발작(대발작) ● 유·소아 간질(특히 정형성 및 비정형성 결신발작)
	용량 용법	● 용량결정 - 초회량 : 투여 초기의 부작용을 방지를 위하여 최적 용량이 결정될 때까지 천천히 증가시켜서 2~4주 이내에 유지용량에 도달하게 함 - 유지용량 : 환자의 연령 및 증상(발작의 지속시간, 횟수, 정도, 다른 간질약의 병용 여부 등)에 따라 적절히 조절되어야 하므로 이 약의 내약성 및 임상반응을 고려하여 최적 용량을 결정 ● 성인 - 초회량으로 1.5mg/day 초과하지 않으며 div tid 함, 동량으로 투여하지 않을 경우 가장 많은 용량은 저녁에 투여 - 3일 간격으로 0.5mg씩 증량하여 유지량으로 3~6mg/day을 투여하며 유지용량에 도달하면 qd 투여 ● 소아(10~16세) - 초회량 1~1.5mg/day div bid~tid - 3일 간격으로 0.25~0.5mg씩 증량하여 유지량으로 3~6mg/day을 투여 ● 유아 및 소아(10세이하 또는 체중 30kg이하) - 초회량으로 0.01~0.03mg/kg/day을 div bid~tid - 매 3일 간격으로 0.25~0.5mg씩 증량하여 유지량으로 0.1mg/kg/day으로 함 - 최대 용량은 0.2mg/kg
참고 사항	약동학적 특성[79]	● 흡수 : 잘 흡수됨 ● 분포 : Vd 성인 1.5~4.4 L/kg ● 단백결합 : 85% ● 대사 : glucuronide와 sulfate 포합 통해 광범위하게 간 대사 됨 ● 제거반감기 : 어린이 22~33시간, 성인 19~50시간 ● 배설 : 2% 미만 미변화체로, glucuronide 또는 sulfate 포합체로 소변 배설
간질 환자 특이 사항	간질환시 약물용량	● 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것[80] ● 간손상시 용량 조절 : 상용량의 50% 감소[81] - 로라제팜, 옥사제팜, 테마제팜이 간질환 환자의 벤조디아제핀 계열의 선택 약물이 될 수 있음 (이 세약물은 glucuronide 포합을 거치며 간부전시 아주 약간 반감기가 변함)

		- 타 벤조디아제핀계열이 사용될 수 있으나 손상된 간대사를 보상하기 위해 용량 또는 투여간격이 조절되야 함

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
바르비탈계 약물, 히단토인유도체 또는 카르바마제핀과 같은 간효소 유발약물	▸ 병용 투여시 이 약의 단백결합에는 영향을 미치지 않으나 생체내 변환을 가속화시킬수 있으나 대조적으로 이 약 단독투여시 이 약 대사만을 위한 효소유발은 나타나지 않음
MAO저해제, 다른 항간질약, 마취제, 최면진정제, 항정신병약, 진통제, 근이완제, 알코올	▸ 이 약의 작용이 증강되는 경우가 있으므로 투여하지 않는 것이 바람직하지만 부득이하게 투여하는 경우에는 신중히 투여
디설피람	▸ 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 신중히 투여
디곡신	▸ 디곡신의 신배설이 줄어들 수 있으므로 신중히 투여
페니토인, 프리미돈	▸ 이들 두 약물의 혈중농도의 상승이 관찰됨
페니토인, 페노바르비탄, 카르바마제핀, 발프로산	▸ 이 약의 클리어런스를 증가시켜 이 약의 혈중 농도가 감소함
발프로산	▸ 때때로 결신발작, 간질중첩상태를 일으킬 수 있음
알코올, 중추작용억제제	▸ 진정, 호흡, 혈액학에 대한 영향이 증강될 수 있음 ▸ 이 약을 복용하는 환자는 알코올 섭취를 삼가야 함
시메티딘	▸ 시메티딘은 이 약의 신배설 감소시켜 이 약의 작용 증가시킴
리팜피신	▸ 리팜피신은 벤조디아제핀계 약물의 신배설을 증가시킴

79) Drug Information handbook 20th Edition, p. 366

80) 국내허가사항

81) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Clonazepam)

35. Clopidogrel

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[B01AC] ANTITHROMBOTIC AGENTS / ANTITHROMBOTIC AGENTS / Platelet aggregation inhibitors excl. heparin
국내 허가 사항	**분류번호**	[02180] 동맥경화용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선 ● 급성관상동맥증후군[불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자에 있어서, 약물치료 또는 관상중재시술(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥회로 우회술을 받았거나 받을 환자를 포함]이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈)의 개선 ● 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심방세동 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈전색전증의 위험성 감소
	용량 용법	● 뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 환자 : 75mg qd(음식 무관) ● 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자 : 300mg을 초회 투여하고, 75mg qd(음식 무관) 유지 용량으로 투여하며 아스피린 75~325mg qd 병용할 것, 고령자 또는 신질환 환자에 대한 용량 조절 불필요 ● 심방세동 환자 : 75mg qd
참고 사항	**약동학적 특성[82)]**	● 흡수 : 잘 흡수됨 ● 단백결합 : 모약 98%, 불활성 대사체 94% ● 대사 : esterase 매개성 가수분해로 carboxylic acid derivative(비활성형)로, CYP450 매개(주로 CYP2C19) 산화반응으로 thiol 대사체(활성형)으로 간대사 ● 제거반감기 : 모약물 6시간(clopidogrel), 활성대사체 30분 ● 배설 : 50% 소변, 46% 대변으로 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[83)]**	● 간기능 손상 환자 : 신중 투여 - 출혈성 소인 있는 중증의 간질환 환자에게 이 약 사용 경험 제한적임 ● 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자 : 신중 투여 - 정상 CYP2C19 기능을 가진 환자들에 비해, 이 약의 활성 대사체 전신 노출이 적어 항혈소판 반응 감소되며 일반적으로 심근경색 이 후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 높음
	간질환시 약물용량	● 중증의 간 손상 환자 : 투여하지 말 것[83)] ● 간장애시 용량 조절 : 주의해서 사용, 사용이 제한됨[82)]

82) Drug Information handbook 20th Edition, p. 371

83) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
당단백 IIb/IIIa 저해제	▸ 약력학적 상호작용 가능성으로 병용투여시 주의
아스피린	▸ 약력학적 상호작용 가능성으로 병용투여시 주의 ▸ 이 약은 콜라겐-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과 상승시킴
NSAID	▸ 이 약과 나프록센을 병용투여에 의해 잠재 위장관 출혈이 증가 ▸ 모든 NSAID가 위장관 출혈의 위험성을 증가시키는지에 대해서는 확실하지 않으므로 신중하게 병용투여 할 것
혈전용해제 및 헤파린	▸ 이 약과 병용시 아스피린을 rt-PA 및 헤파린과 병용시 나타난 유의한 출혈의 발생빈도와 유사함
주사용 항응고제	▸ 약력학적 상호작용으로 출혈위험 증가가능, 병용시 주의
경구용 항응고제	▸ 와파린 병용시 출혈 위험성이 증가되므로 신중히 병용
CYP2C19 저해제(오메프라졸 등)	▸ 이 약은 부분적으로 CYP2C19를 통해 활성 대사체로 대사됨 ▸ 병용할 경우 이 약의 활성 대사체 약물 농도가 낮아져 효과가 감소할 수 있으므로 병용이 권장되지 않음

36. Codeine Phosphate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[R05DA] COUGH AND COLD PREPARATIONS / COUGH SUPPRESSANTS, EXCL. COMBINATIONS WITH EXPETORANTS / Opium alkaloids and derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[08110] 아편알칼로이드계 제제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 기관지염, 폐렴, 인두염, 후두염, 기관지천식, 기타 호흡기 질환의 기침의 진정 ● 통증의 완화
	용량 용법	● 성인 - 인산염으로서 20mg tid - 최대 100mg/dose, 300mg/day까지 투여가능
참고 사항	**약동학적 특성[84]**	● 흡수(경구) : 충분히 흡수됨 ● 분포 : 태반 통과, 모유로 분비됨 ● 단백결합 : 7% ● 대사 : morphine(활성체)로 간 대사됨 ● 제거반감기 : 2.5~3.5시간 ● 배설 : 미변화약물인 norcodeine, 유리형, 포합된 morphine으로 3~16% 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[85]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 대사와 배설의 지연으로 이상반응이 나타날 수 있음
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것(혼수에 빠질 수 있음)[85] ● 간장애시 용량 조절 : 간부전시 용량조절 필요할 수 있음[84]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
중추신경억제제(페노티아진계 약물, 바르비탈계 약물 등), 흡입마취제, MAO 억제제, 삼환계 항우울제, 베타차단제, 알코올	▸ 상가적인 중추신경억제작용의 증강으로 호흡억제, 저혈압, 현저한 진정 또는 혼수 일어날 수 있음
쿠마린계 항응고제	▸ 쿠마린계 항응고제의 작용을 증강시킬 수 있으므로 병용 시 투여량을 조절하는 등 주의
항콜린제	▸ 마비성장폐색으로 진전될 수 있는 심한 변비 또는 소변축적을 일으킬 수 있음

84) Drug Information handbook 20th Edition, p. 379

85) 국내허가사항

37. Cyclophosphamide

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[L01AA] ANTINEOPLASTIC AGENTS
/ ALKYLATING AGENTS
/ Nitrogen mustard analogues</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[04210] 항악성종양제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구, 주사</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>[경구]
단독 또는 다른 항암제와 병용요법
● 악성림프종, 호지킨병, 림프구림프종(nodular, diffuse), 혼합세포형 림프종, 조직구성림프종, 버킷림프종
● 백혈병-만성림프성백혈병, 만성과립구성백혈병, 급성골수성백혈병, 단핵구백혈병, 소아 급성간세포성백혈병
● 균상식육증 ● 신경모세포종
● 난소암 ● 망막아종
● 유방암 ● 다발성골수종
[주사제]
● 악성림프종 ● 다발성골수종
● 백혈병 ● 신경모세포종
● 난소암 ● 망막아종
● 유방암</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>[경구]
● 성인 및 소아
- 초회량 및 유지량은 1~5mg/kg/day 범위에서 투여
- 용량은 항암효과와 백혈구 감소에 의해 조정
- 일반적으로 총 백혈구수 또는 과립구수는 용량 조절시 객관적 지침이 되는데, 백혈구수가 2,000/mm^3 이하가 되거나 과립구수가 1,000/mm^3 이하가 되면 감염의 위험이 높아지므로 백혈구수 또는 과립구수가 이 이상으로 회복될 때까지 일시 투여를 중지할 것을 권장
- 다른 약물과 병용투여 시, 다른 약물의 양만큼 이 약의 양을 감소시킴
[주사제]
● 유도요법
- 혈액학적인 결함이 없는 환자에 적용하는 최초 IV량은 1,600~2,000mg/m^2으로 투여하거나 환자의 내약성에 따라 2~5일 동안 1일 400~800mg/m^2으로 투여
- 이전에 X선 치료 또는 세포독성 약물과 같이 골수기능을 감소시킬 수 있는 항암제 투여 환자와 골수에 종양이 침윤된 환자는 최초 투여량을 1/2~1/3로 감량
- 투여량과 관련하여 백혈구감소증이 나타나지만 일반적으로 이 약 투여 후 7~10일 경과후부터 회복, 백혈구 수는 유도기간 중 세심히 관찰
● 유지요법</td></tr>
</table>

		- 종양발육 지연 또는 억압 위해 1일 400~600mg/m^2을 7~10일마다 IV, 1일 120~200 mg/m^2을 주 2회 IV - 질환이 이 약에 의해 비정상적으로 민감한 것이 아니라면 환자가 타당성있게 견딜 수 있는 최대 유지량으로 투여 가능 - 일반적으로 총 백혈구수 또는 과립구수는 용량 조절시 객관적 지침이 되는데, 백혈구수가 2,000/mm^3 이하가 되거나 과립구수가 1,000/mm^3 이하가 되면 감염의 위험이 높아지므로 백혈구수 또는 과립구수가 이 이상으로 회복될 때까지 일시 투여를 중지할 것을 권장
참고 사항	**약동학적 특성[86]**	● 흡수(경구) : 잘 흡수됨 ● 분포 : Vd 0.48~0.71 L/kg, 태반 통과, CSF로 침투(수막백혈병 치료하기에는 충분하지 않은 농도) ● 단백결합 : 10~60% ● 대사 : 간에서 활성대사체로 전환됨 ● 생체이용률 : 75% 이상 ● 제거반감기 : 3~12시간 ● 배설 : 30% 미만 미변화체로, 85~90% 대사체로 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[87]**	● 간장애 환자 : 신중 투여(간장애 악화될 수 있음)
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[87] ● 혈청 빌리루빈 3.1~5mg/dL 또는 transaminases>3×ULN 일 경우 : 용량의 75%를 투여[86] ● 혈청 빌리루빈>5mg/dL : 사용 피함[86]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
알로푸리놀, 히드로클로로치아짓	▸ 골수억제작용 증강 가능
바르비탈계 약물	▸ 이 약의 백혈구 감소 활성도 및 대사속도는 고용량의 페노바르비탈 장기간 투여시 증강된다고 보고됨
페노바르비탈, 페니토인, 벤조디아제핀 또는 포수클로랄	▸ 이 약물들을 이전에 투여 받은 경우 또는 병용하는 경우 마이크로좀 간효소 유도의 가능성이 있음
다른 항암제, 방사선 조사	▸ 골수억제 등의 이상반응이 증강될 수 있으므로, 이상이 확인되는 경우에는 감량·휴약·투여중지 등 적절한 처치 할 것
펜토스타틴, 트라스트주맙	▸ 이 약 투여 중 펜토스타틴 단회 투여시 착란, 호흡곤란, 저혈압, 폐부종 등이 확인되고 심독성에 의해 사망 보고 있음 ▸ 트라스트주맙의 병용시 이 약이 잠재적인 심독성을 증가가능 ▸ 이 약물들의 병용투여에 의한 심독성 효과의 증가는 심장부위에 사전의 방사선 치료 후에 발생가능

86) Drug Information handbook 20th Edition, p. 394

87) 국내허가사항

플루오로퀴놀론계 항생제 (시프로플록사신 등)	▸ 이 약의 효과 감소 가능성 때문에 기초질환의 재발 가능
생백신	▸ 백신 유도성 감염이 동반 있어 황열 백신, 약독화 생백신은 백신과 관련된 치명적인 질병의 위험성이 있음
탈분극성 근이완제(석시닐콜린 등)	▸ 콜린에스테라제 농도의 감소로 연장된 무호흡 유발 가능
클로람페니콜	▸ 이 약의 반감기 연장 및 대사지연이 유발될 수 있음
인도메타신	▸ 급성수분중독이 1건 보고된 바 있으므로 신중 투여
CYP3A4의 억제제, 자몽, 자몽주스	▸ 이 약의 대사활성 감소시킬 수 있으므로 병용하지 말것
G-CSF, GM-CSF를 포함한 항암화학요법	▸ 폐독성(폐렴, 폐포섬유화)의 위험성 증가
아자치오프린	▸ 아자치오프린을 먼저 투여 후 이 약을 투여한 3명의 환자에서 간괴사가 발생
아졸계 항진균제 (플루코나졸, 이트라코나졸)	▸ 아졸계 항진균제는 CYP450 효소 억제함 ▸ 이트라코나졸을 투여 받는 중에는 독성이 있는 이 약의 대사체에 더 잘 노출되는 것으로 보고됨
고용량의 부설판	▸ 고용량 부설판 투여받은 후 24시간 내에 이 약을 고용량 투여받은 환자들은 청소율이 낮아지고 반감기 연장될 수 있음 ▸ 정맥폐쇄질환과 점막염의 발병률 증가 가능
사이클로스포린	▸ 사이클로스포린의 혈청농도가 사이클로스포린만 투여 받은 환자보다 더 낮음 ▸ 이러한 상호작용은 이식대숙주병의 유병률을 증가 가능
시타라빈	▸ 같은 날에 이 약의 고용량과 병용은 (아주 짧은 시간 간격 의미) 심독성을 나타낼 수 있음 ▸ 각 활성성분에 대한 심독성을 고려할 것
온단세트론	▸ 이 약의 AUCs를 감소시키므로 고용량의 이 약과 약물동력학적 상호작용이 보고된 바 있음
치오테파	▸ 치오테파가 이 약 투여 1시간 전에 투여시 치오테파에 의한 이 약의 생체활성의 강한 억제가 보고됨 ▸ 두 약물의 투여순서와 계획표는 매우 중요
부신피질호르몬, 클로람페니콜	▸ 간에서 이 약의 대사를 경쟁적으로 방해하고 활성화를 억제하여 이 약의 작용이 감소 가능
인슐린, 설포닐우레아	▸ 인슐린, 설포닐우레아의 저혈당 작용이 강화 가능 ▸ 이 약이 인슐린 항체의 생성을 저해하므로 유리 인슐린 양이 많아져 혈당강화 작용이 증가됨
옥시토신	▸ 병용 시 옥시토신의 작용이 증가될 수 있음
바소프레신	▸ 병용 시 바소프레신의 배설을 증가시켜 그 작용이 감소 가능

38. Dacarbazine

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[L01AX] ANTINEOPLASTIC AGENTS / ALKYLATING AGENTS / Other alkylating agents
국내 허가 사항	분류번호	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	● 악성흑색종, 호지킨병, 신경모세포종, 평활근육종을 포함한 연조직육종
	용량 용법	● 악성흑색종 : 2~4.5mg/kg/day을 10일간 IV, 4주마다 반복 가능 ● 호지킨병 : 다른 항암제와 병용하여 150mg/m^2/day을 5일간 IV 4주마다 반복, 또는 375mg/m^2을 15일마다 IV 가능 ● 기타 : 다른 항암제와 병용하여 250mg/m^2/day을 1~5일간 IV, 3주마다 반복 가능
참고 사항	약동학적 특성[88]	● 분포 : Vd 0.6 L/kg ● 단백결합 : 5% ● 대사 : 간 대사를 거쳐 활성 대사체인 MTIC 로 전환 * MTIC :[(methyl-triazene-1-yl)-imidazole-4-carboxamide] ● 제거반감기 : 이상성(biphasic), 초회(initial) 20~40분, 최종(terminal) 5시간 간과 신장 기능 이상시 초회(initial) 55분, 최종(terminal) 7.2시간 ● 배설 : 미변화체로 40% 소변 배설
간질환자 특이 사항	특이사항	● 간장애 환자 : 신중 투여[89] ● 간장애시 : 간독성 야기시킬수 있으므로 독성 모니터링 할 것[88]
	간질환시 약물용량[89]	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
다른 항암제, 방사선조사	▸ 골수기능억제 등의 이상반응이 증가 가능
메톡시소라렌	▸ 이 약의 광과민성으로 인해 메톡시소라렌의 효과 증가 가능
CVP450(1A1, 1A2, 2E1)에 의해 대사되는 약물	▸ 이 약은 CVP450(1A1, 1A2, 2E1)에 의해 대사되는 것을 고려할 것

88) Drug Information handbook 20th Edition, p. 409

89) 국내허가사항

39. Daunorubicin Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[L01DB] ANTINEOPLASTIC AGENTS / CYTOTOXIC ANTIBIOTICS AND RELATED SUBSTANCES / Anthracyclines and related substances
국내 허가 사항	분류번호	[04210] 항악성종양제, [06170] 주로 악성종양에 작용하는 것
	투여경로	주사
	효능 효과	● 급성백혈병(만성골수성 백혈병 포함)
	용량 용법	● 성인 : 염산염으로서 0.4~1mg/kg(역가)/day을 연일 또는 격일로 3~5회 IV 또는 IV infusion, 약 1주일의 관찰기간을 가지고 반복투여 ● 소아 : 1mg/kg(역가)/day을 연일 또는 격일로 3~5회 IV 또는 IV infusion 약 1주일의 관찰기간을 가지고 반복투여 * 사용시 이 약 20mg(역가)을 N/S 10mL 또는 주사용수 4mL에 완전히 녹임
참고 사항	약동학적 특성[90]	● 분포 : Vd 40 L/kg, 대부분 조직에 분포, CNS에 분포하지 않음, 태반통과 ● 대사 : 주로 daunorubicinol(활성체)로 간대사되어 비활성체인 aglycones, glucuronides, conjugated sulfates 로 대사됨 ● 제거반감기 : distribution 2분, elimination 14~20시간, terminal 18.5시간 daunorubicinol plasma 24~48시간 ● 배설 : 40% 대변, 25% 미변화체와 대사체로 소변 배설
간질 환자 특이 사항	특이사항[91]	● 간장애 환자 : 신중 투여(이상반응이 증강될 수 있음)
	간질환시 약물용량	● 간장애 환자 : 용량 감량[91] ● FDA에서 승인한 라벨에는 다음의 용량 조절 추천[90] - 혈청 빌리루빈 1.2~3mg/dL : 정상용량의 75% 투여 - 혈청 빌리루빈>3mg/dL : 정상용량 50% 투여 ● 몇몇 임상의들은 다음의 가이드라인을 사용[90] - 혈청 빌리루빈 1.2~3mg/dL : 정상용량의 75% 투여 - 혈청 빌리루빈 3.1~5mg/dL : 정상용량의 50% 투여 - 혈청 빌리루빈 >5mg/dL : 사용 피함

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항악성종양제, 방사선 조사	▸ 골수기능 억제 등 이상반응이 증강될 수 있으므로 환자의 상태 관찰하여 감량 등 용량에 주의

90) Drug Information handbook 20th Edition, p. 430

91) 국내허가사항

	▸ 투여 전 심장부 또는 종격에 방사선 조사를 하거나 안트라사이클린계 약물 등 잠재적인 심독성이 있는 다른 항악성종양제와 병용투여 시 심근장애가 악화될 수 있으므로 주의
페니토인(예방제로서)	▸ 세포독성에 의한 페니토인의 소화흡수력 저하에 의해 발작이 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않음
황열병 백신	▸ 전신 또는 치명적인 병증 가능성으로 병용투여하지 않음
사이클로스포린	▸ 림프구증식과 함께 과도한 면역억제 가능성이 있으므로 주의
간독성 약물(메토트렉세이트 등)	▸ 간독성 약물과 병용 시 간손상 증가가능
요산 배출을 지연시키는 물질 (설폰아미드 또는 특정 이뇨제)	▸ 고요산혈증이 증강될 수 있음

40. Diazepam

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N05BA] PSYCHOLEPTICS / ANXIOLYTICS / Benzodiazepine derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 신경증에서의 불안·긴장 ● 정신신체장애(소화기질환, 순환기질환, 자율신경실조증, 갱년기장애)에서의 불안·긴장·우울 ● 마취전 투약 ● 알코올 금단증상 ● 골격근경련 또는 결신발작(소발작) 간질의 치료 보조제 [주사] ● 신경증에서의 불안·긴장 ● 마취 전 투약 ● 알코올 금단증상 ● 경련발작 또는 간질 중첩상태 ● 검사전 투약(불안·긴장 경감) : 내시경검사, 심율동전환
	용량 용법	[경구] ● 성인 : 1) 2~10mg bid~qid, 골격근경련일 경우 tid~qid 2) 마취 전 투약 : 5~10mg/day 취침전 또는 수술전 3) 알코올 금단증상 : 초회량 10mg tid~qid 투여하고 이후 필요할 때까지 5mg로 감량하여 tid~qid 4) 고령자 및 쇠약 환자 : 초회량 2~2.5mg qd~bid, 필요시 점차 증량 ● 소아 1) 최저유효량으로 치료를 시작해서 필요에 따라 증가시키나 투여기간은 최소화 2) 초회량 : 1~2.5mg tid~qid 3) 투여범위 : 0.1~0.3mg/kg/day div tid~qid 4) 6개월 이하의 영아에는 투여하지 않음 [주사] ● 성인 1) 불안, 긴장 : - 중증 5~10mg, 경증 또는 중등도 2~5mg을 IV 또는 IM - 필요시 3~4시간후 반복투여 가능하나 8시간 내 30mg이상 투여하지 않음 2) 골격근 경련의 완화보조제 : - 5~10mg을 IV 또는 IM - 필요시 3~4시간후 반복투여 가능하며 파상풍은 더 많은 양이 필요할수 있음

		3) 경련발작 또는 간질중첩상태의 치료보조제 - 초회량 5~10mg IV - 필요시 10~15분 간격으로 최대 30mg까지 천천히 IV - 잔류하고 있을 활성대사산물을 고려해야 하며 만성 폐질환 환자 또는 불안정한 심혈관상태의 환자에는 매우 신중히 투여 4) 마취 전 투약 : 수술전 10mg IM 5) 알코올 금단증상 : 초회량 10mg IV 또는 IM, 필요시 3~4시간후 5~10mg 반복투여 가능 6) 내시경 검사 : 10mg 또는 그 이하의 양을 IV, 필요시 20mg까지 증량가능하며 IV 불가능시 검사 30분전에 5~10mg을 천천히 IM 7) 심율동전환 : 5~10분전에 5~15mg을 천천히 IV ● 소아 - 원칙적으로 IV, IV 불가능시 IM 1) 불안, 긴장 : 0.04~0.2mg/kg을 IV, 필요시 2~4시간마다 반복투여 가능하며 8시간 이내에 0.6mg/kg 이상 투여하지 않음 2) 경련발작 또는 간질중첩상태의 치료보조제 - 1개월 이상의 영아와 5세 미만의 유아 : 0.2~0.5mg을 2~5분 간격으로 최대 5mg까지 IV infusion - 5세 이상 유·소아 : 1mg을 2~5분 간격으로 최대 10mg 될 때까지 천천히 IV - 필요시 2~4시간마다 반복투여 가능 3) 파상풍에서의 경련 완화 - 1개월 이상의 영아와 5세 미만의 유아 : 1~2mg 천천히 IV, 필요시 3~4시간마다 반복투여 가능 - 5세 이상의 유·소아 : 5~10mg 천천히 IV, 필요시 3~4시간마다 반복투여 가능 * IM시에는 심부에 투여하고, IV시에는 호흡보조장치가 준비되어 있어야 함 * 세정맥에는 IV하지 말고 동맥내투여 또는 혈관 외 유출을 피하기 위해 신중 투여 * IV시 적어도 5mg/분 속도로 천천히 주사하고 주사기내에서 다른 제제와 혼합해서는 안됨
참고사항	**약동학적 특성[92)]**	● 흡수 : 경구 85~100%, IM보다 더 확실함 ● 단백결합 : 98% ● 대사 : 간 ● 제거반감기 : 모약물 성인 20~50시간, 신생아, 노인, **중증 간질환 환자에서 증가,** 활성 대사체(desmethyldiazepam) 50~100시간, 신생아 더 연장될 수 있음
간질환자 특이사항	**특이사항[93)]**	● 간장애 환자 : 신중 투여(배설이 지연될 수 있음)
	간질환시 약물용량	● 중증의 간부전 환자 : 투여하지 말 것[93)] ● 간장애시 용량 조절 : 주의해서 사용[92)], 간질환 환자 정상용량의 50% 투여[94)]

92) Drug Information handbook 20th Edition, p. 461

93) 국내허가사항

94) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Diazepam)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물, 항우울약, 진정최면약, 마약성 진통제, 마취제, 항히스타민제. 알코올	▸ 이 약의 작용이 증강될 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이할 경우 신중 투여 ▸ 바르비탈계 약물, 알코올 또는 기타 중추신경억제제와 병용은 무호흡 위험의 증가와 함께 심장 또는 폐기능을 억제시키므로 인공호흡기 등 소생 기구를 비치하여 대비함
시메티딘, 케토코나졸, 플루복사민, 플루옥세틴, 오메프라졸과 같은 CYP3A 또는 CYP2C19 저해제	▸ 이 약의 약동학을 변화시켜 진정작용이 증강되고 연장될 수 있음
디설피람	▸ 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로 신중히 투여
레보도파	▸ 병용투여하는 경우에는 신중히 투여
제산제	▸ 이 약(PO)의 위장관흡수를 저해할 수 있어 병용하지 않음(정제에 한함)
염산마프로틸린	▸ 중추신경억제작용이 증강될 수 있고 병용중 이 약을 급속히 감량 또는 중지하면 경련발작의 가능성이 있음
단트롤렌나트륨	▸ 병용투여시 상호 근이완작용을 증강시킬 수 있음
시사프리드	▸ 벤조디아제핀계(PO)의 흡수가 촉진되어 진정효과가 증강되므로 신중히 투여
페니토인	▸ 페니토인의 대사를 저해하여 항경련작용을 증강시킬 수 있음
벤조디아제핀계 약물	▸ 병용투여하는 것은 약물의존성의 위험성을 증가시킬 수 있음

41. Diclofenac

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[M01AB] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Acetic acid derivatives and related substances
국내 허가 사항	**분류번호**	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구 : 나트륨염] ● 속방정 - 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염 - 수술후. 외상후 염증 및 동통, 급성통풍, 비관절성 류마티즘, 요통, 치통, 월경곤란증, 이비인후 영역의 염증 및 동통, 견관절 주위염 ● 서방성 제제 - 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염 - 수술후 . 외상후 염증 및 동통, 비관절성 류마티즘, 견관절 주위염 [경구 : 칼륨염] ● 다음과 같은 급성 질환의 단기 치료 - 염좌등 외상후의 통증성 염증상태 - 치과나 정형외과 수술후의 염증 및 통증 - 본태성 월경곤란증 또는 부속기염등 산부인과 영역에서의 염증 및 통증 - 척수의 통증 - 비관절성 류마티즘 - 인두편도염, 이염 등 이비인후과 질환의 심한 통증성 염증의 보조치료제 - 편두통 [주사 : 칼륨염, 나트륨염, 베타-디메칠아미노에탄올] ● 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염, 수술후 · 외상후 염증 및 동통, 급성통풍, 신 및 간산통
	용량 용법	[경구 : 나트륨염] ● 속방형 - 성인 : 나트륨염으로서 초회량은 100~150mg/day이며 완화한 경우나 장기투여시 75~100mg/day div bid~tid - 소아 : 0.5~3mg/kg div bid~tid ● 서방성 제제 - 성인 : 100mg qd, 야간이나 아침에 증상 심한 경우 저녁복용이 바람직 - 나누어 복용하거나 씹어서 복용하지 않음 [경구 : 칼륨염] ● 반드시 물과 함께 복용하며 식사전에 복용이 좋음 ● 초기에는 성인 100~150mg/day div bid~tid, 완화한 경우나 14세 이상의 어린이의 경우는 50~100mg/day로 충분

		● 본태성 월경곤란증 : - 개인에 따라 적용하며 보통 50~150mg/day - 초기에는 50~100mg을 적용하며 필요시 월경 주기 동안에 최고 200mg/day까지 증량하며 첫 증상이 나타났을 때 투여시작, 증상에 따라 며칠간 계속 투여 ● 편두통 : - 처음 전구증상 발현시 초기용량 50mg 권장됨 - 초기투여 2시간 후에도 통증완화가 되지 않은 경우 50mg추가 투여하며 필요시 1일 총 200mg이하 범위에서 4~6시간 간격으로 50mg씩 증량 가능 [주사 : 칼륨염, 나트륨염, 베타-디메칠아미노에탄올] ● 성인 1) 칼륨염, 나트륨염 - 75mg qd을 둔부의 상부 한쪽편에 깊숙히 IM - 중증의 경우에는 75mg bid, 둔부 양쪽에 번갈아 한번씩 주사 2) 베타-디메칠아미노에탄올 - 90mg/day 둔부 상부 한쪽편에 깊숙이 주사 - 중증의 경우에는 90mg bid, 둔부 양쪽에 번갈아 한번씩 주사 ● 치료초기 이후에는 정제 또는 좌제로 바꾸어 투여해야 함
참고사항	**약동학적 특성[95)]**	● 분포 : 1.4 L/kg ● 단백결합 : 99% 초과, 주로 알부민과 결합 ● 대사 : 초회 통과 효과를 거쳐 여러 대사체로 간 대사됨 ● 생체이용률 : 55% ● 제거반감기 : 2시간 ● 배설 : 65% 소변, 35% 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[96)]**	● 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여 (칼륨염 경구제 제외) - 간장애를 악화 또는 재발시킬 수 있음
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[96)] (칼륨염 경구제 제외) - 간장애를 악화시킬 수 있음 ● 간부전에서의 용량 조절 : 용량 조절 필요할 수 있음[95)] - 이익이 위험을 상회할 경우 시럽제 사용

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
NSAID	▸ 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용하지 않음
디곡신	▸ 그 작용을 증강시킬 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여
부신피질스테로이드제	▸ 병용 시 상호 이상반응이 증가할 수 있음 (칼륨염 경구 제외)
ACE 저해제	▸ NSAID에 의해 ACE 저해제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다

95) Drug Information handbook 20th Edition, p. 464

96) 국내허가사항

	는 보고가 있으므로 병용시 상호작용을 염두할 것
푸로세미드, 치아짓계 이뇨제	▸ 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨뇨배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었음 ▸ 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용 투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 함 ▸ 푸로세미드와 병용시 그 작용이 감소될 수 있음
칼륨 저류형 이뇨제	▸ 병용시 혈청 중 칼륨농도가 증가할 수 있으므로 혈청 칼륨 농도를 검사하는 것이 필요함 (칼륨염 경구제에 한함)
아스피린	▸ 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 두 약물의 병용은 일반적으로 권장되지 않음
리튬	▸ NSAID는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시켜 리튬의 작용을 증강시킬 수 있으므로 병용시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰하고 필요시 감량하는 등 신중히 투여
메토트렉세이트	▸ NSAID와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 함
쿠마린계 항응고제(와파린 등)	▸ 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 NSAID는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 병용시 출혈의 위험이 높아질 수 있으므로 혈액 응고능 검사 등 관찰을 충분히 할 것
경구 혈당강하제	▸ 이 약의 치료중에 저혈당과 고혈당 효과가 드물게 보고되었으므로, 저혈당약의 용량을 조절해야 함 (경구제에 한함)
시클로스포린	▸ NSAID의 신프로스타글란딘에 대한 효과로 인해 시클로스포린의 신독성이 증가할 수 있음 (경구제에 한함)
퀴놀론계 항균제	▸ 병용으로 인한 것으로 추정되는 경련 발작의 예가 매우 드물게 보고된 바 있음 (경구제에 한함)
트리암테렌	▸ 급성 신부전이 나타났다는 보고가 있음 (나트륨염 경구제에 한함)

42. Diltiazem Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[C08CB] CALCIUM CHANNEL BLOCKERS / SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH DIRECT CARDIAC EFFECTS / Benzothiazepine derivatives
국내 허가 사항	분류번호	[02170] 혈관확장제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 협심증 ● 본태성고혈압(경증-중등도) [주사제] ● 빈맥성부정맥(상실성) ● 수술시 이상 고혈압의 구급처치, 응급성고혈압(고혈압성발증) ● 불안정 협심증
	용량 용법	[경구 : 서방형 캅셀제] ● 성인 : 염산염으로서 180mg qd, 증상 따라 1회 360mg까지 증량 가능 [경구 : 정제 30mg] ● 성인 : 염산염으로서 30~60mg tid [경구 : 서방형 정제 90mg] ● 성인 : 염산염으로서 90mg bid, 필요시 1회 90~180mg까지 증량 가능 [주사제] : 5mL이상의 N/S 또는 포도당주사액에 용해하여 투여 ● 빈맥성부정맥(상실성) - 성인 : 염산염으로서 1회 10mg 약 3분간 걸쳐 천천히 IV ● 수술시 이상 고혈압의 구급처치 - bolus 정맥주사 : 성인 1회 10mg 약 1분간에 걸쳐 천천히 IV - IV infusion : 성인 5~15μg/kg 1분간에 걸쳐 IV infusion 목표치까지 혈압을 내린 후 혈압 관찰하면서 점적속도 조절 ● 응급성고혈압(고혈압성발증) - 성인 5~15μg/kg 1분간에 걸쳐 IV infusion - 목표치까지 혈압을 내린 후 혈압 관찰하면서 점적속도 조절 ● 불안정 협심증 - 성인 1분간 염산염으로서 1~5μg/kg을 IV infusion, 투여량은 저용량에서 개시하여 환자 상태에 따라 증감, 최대용량은 1분간 5μg/kg
참고 사항	약동학적 특성[97]	● 흡수 : 속방정 90% 초과, 서방형 캡슐 93% ● 분포 : Vd 3~13 L/kg ● 단백결합 : 70~80% ● 대사 : 광범위한 초회통과효과, 간에서 대사됨 ● 생체이용률 : 경구 40%(광범위한 초회통과효과) ● 제거반감기 : 속방정 3~4.5시간, 신부전시 연장, 서방정 6~9시간, 서방형캡슐 5~10시간, IV 단회투여 시 ~3.4시간, 지속주입시 4~5시간

		● 배설 : 2~4% 미변화 약물로, 6~7% 대사체로 소변 배설, 대변
간질환자 특이사항	특이사항[98]	● 중증의 간부전 환자 : 신중 투여 - 약물대사, 배설 지연되어 작용 증강될 수 있음
	간부전시 약물용량	● 간장애 환자 : 초회량 90~120mg qd (서방형 캡슐제에 한함)[98] - 투여중 심박동수 측정하여 50회 이하 저하된 경우 증량하지 않음 ● 간장애시 용량 조절 : 주의하여 사용[99] - 이 약은 간에서 광범위하게 대사됨 - 감량 필요, 간경변 환자의 1일 최대량 : 90mg

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테르페나딘, 아스테미졸	▸ QT 연장, 심실성 부정맥 일으킬 수 있으므로 병용투여하지 않음
혈압강하제, 질산염제제	▸ 혈압강하 효과 증강시킬 수 있으므로 신중 투여
β-차단제, 라우울피아제제, 부정맥용제(아미오다론 등)	▸ 서맥 나타날 수 있으므로 신중 투여
디기탈리스제제(디곡신, 메칠디곡신)	▸ 디기탈리스제제 혈중농도 상승시킬 수 있으므로 신중 투여
아프린딘	▸ 두 약물의 혈중농도 서로 상승시킬 수 있으므로 신중 투여
시클로스포린	▸ 시클로스포린 혈중농도 상승시킬 수 있으므로 신중 투여.
리팜피신	▸ 약의 작용 저하시킬 수 있으므로 신중 투여
미다졸람, 페니토인	▸ 미다졸람, 페니토인 혈중농도 상승시킬 수 있으므로 신중 투여
시메티딘	▸ 이 약 혈중농도 상승시킬 수 있으므로 신중 투여
테오필린	▸ 테오필린 대사, 배설 지연될 수 있으므로 신중 투여
(흡입)마취제	▸ 심자극생성 억제작용, 심전도 억제작용 증강될 수 있으므로 신중 투여
디히드로피리딘계 칼슘차단제 (니페디핀 등)	▸ 디히드로피리딘계 칼슘차단제 혈중농도 상승가능, 신중 투여
카르바마제핀	▸ 카르바마제핀 혈중농도 상승시켜 중독증상(졸음, 구역, 구토, 어지러움 등) 나타날 수 있으므로 신중 투여
타크롤리무스	▸ 타크롤리무스 혈중농도 상승시킬 수 있으므로 신중 투여
트리아졸람	▸ 트리아졸람 혈중농도 상승시킬 수 있으므로 신중 투여

97) Drug Information handbook 20th Edition, p. 479

98) 국내허가사항

99) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Diltiazem Hydrochloride)

43. Docetaxel

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01CD] ANTINEOPLASTIC AGENTS / PLANT ALKALOIDS AND OTHER ANTURAL PRODUCTS / Taxanes
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	● 유방암 - 독소루비신과 병용하여 국소적으로 진행된 또는 전이된 유방암의 1차 치료 - HER2가 과발현(IHC 3+ 또는 FISH 양성)되고 화학요법 치료를 받은 경험이 없는 전이성 유방암에 트라스투주맙과 병용요법제로 사용 - 이전의 화학요법에 실패한 국소적으로 진행된 유방암 또는 전이성 유방암 - 카페시타빈과 병용하여 Anthracycline계 약물을 포함한 화학요법에 실패한 국소적으로 진행된 유방암 또는 전이성 유방암의 치료 - 독소루비신과 시클로포스파미드와 병용하여 수술가능한 림프절 양성 유방암의 수술 후 보조요법 ● 비소세포 폐암 - 백금화학요법제로 치료효과를 얻지 못한 환자들을 포함한 국소적으로 진행된 비소세포폐암 또는 전이성 비소세포폐암 ● 전립선암 - 프레드니솔론과 병용하여 안드로겐 비의존성(호르몬불응성) 전이성 전립선암의 치료 ● 난소암 - 카보플라틴과 병용하는 1차요법제로서 진행된 또는 전이된 상피성 난소암 ● 두.경부암 - 시스플라틴 및 5-FU과 병용하여 국소 진행성 두경부 편평세포암의 유도화학요법 ● 위암 - 진행성 및 전이성 또는 국소재발성 위암의 단독용법 - 시스플라틴 및 5-FU과 병용하여 전이성 또는 국소재발성 위암의 1차 치료 ● 식도암 - 진행성 또는 재발성 식도 편평세포암
	용량 용법	● 유방암 1) 일차적 요법에서 독소루비신(50mg/m^2)과 병용 : 75mg/m^2 투여 2) 화학요법 치료를 받은 적이 없는 HER2 과발현 전이성 유방암에 트라스투주맙 병용요법제로 사용 : - 100mg/m^2를 매 3주마다 60분에 걸쳐 IV infusion - 트라스투주맙 첫 투여 다음날 이 약 투여 시작할 수 있고, 이전 투여한 트라스투주맙 내약성 좋았다면 트라스투주맙 투여 직후 이 약 투여 시작할 수도 있음 - 트라스투주맙은 초기용량 4mg/kg 90분에 걸쳐 IV infusion 후 다음 주부터는 매주 2mg/kg 투여(트라스투주맙 제품의 용법,용량 참조)

		3) 이전 화학요법 실패한 유방암 : 75~100mg/m^2 매 3주마다 1시간 동안 IV 4) 카페시타빈과 병용하여 Anthracycline계 약물을 포함한 화학요법에 실패한 국소적으로 진행된 유방암 또는 전이성 유방암 : 3주마다 75mg/m^2 투여하면서 카페시타빈 1,250mg/m^2 bid 2주간 투여하고(식후 30분 이내) 1주간 휴약하는 것(3주를 주기로 함)이 권장됨 5) 독소루비신, 시클로포스파미드와 병용하여 림프절 양성, 수술가능한 유방암환자에서 수술후 보조요법 : 매 3주마다 독소루비신과 시클로포스파미드 투여 1시간 후 75mg/m^2를 6주기 투여함, 혈액학적 독성 위험을 줄이기 위해서는 예방적으로 G-CSF를 투여할 수 있음 (용량조절항 참조) ● 비소세포 폐암 - 75~100mg/m^2을 매 3주마다 1시간동안 IV - 백금 유도체와 복합화학요법으로 치료시 최대 75mg/m^2 IV ● 전립선암 - 프레드니솔론과 병용시 75mg/m^2을 매 3주마다 1시간동안 IV - 프레드니솔론은 5mg bid PO 지속적으로 투여 ● 난소암 - 진행된 또는 전이된 상피성 난소암에 대한 일차적 요법 : 카보플라틴과 병용하여 3주마다 75mg/m^2 1시간동안 IV 후 즉시 카보플라틴 AUC 6.0mg/mL·min을 30~60분간 IV ● 두·경부암 1) 방사선 요법 전의 유도화학요법(TAX323) : 수술이 불가능한 국소 진행성 두경부 편평세포암의 유도화학요법 - 75mg/m^2 1시간동안 IV 후, 시스플라틴 75mg/m^2 1시간 이상 IV(제1일), 그 후 5-FU 750mg/m^2/day로 5일동안 연속 IV 함, 3주를 1주기로 하여 4주기 동안 투여 - 화학요법을 받은 후 방사선 요법을 받도록 함 2) 화학방사선 요법 전의 유도화학요법(TAX324) : 국소 진행성(절제불가능한, 낮은 외과적 치료 및 장기 보존) 두경부 편평세포암의 유도화학요법 - 75mg/m^2 1시간동안 IV 후, 시스플라틴 100mg/m^2 30분~3시간동안 IV(제1일) 그 후 5-FU을 1,000mg/m^2/day로 연속 IV(제1일~제4일) 함, 3주를 1주기로 하여 3주기 동안 투여 - 화학요법을 받은 후 화학방사선 요법을 받도록 함 ● 위암 1) 단독요법 : 75mg/m^2 매 3주마다 1시간동안 IV 2) 시스플라틴 및 5-FU과 병용투여 : - 75mg/m^2 1시간 동안 IV 후, 시스플라틴 75mg/m^2 1~3시간동안 IV - 시스플라틴 IV 끝난 후부터 5-FU 750mg/m^2/day로 5일동안 연속주입 (1주기) - 3주마다 같은 방법으로 투여 ● 식도암 - 성인 1일 70mg/m^2 qd, 1시간 이상 3~4주 간격으로 IV - 환자의 상태에 따라 적절히 감량

		* 전치료 - 금기사항이 아닌 한, 이 약 투약 하루 전부터 3일 동안 코르티코스테로이드(덱사메타손의 경우 16mg/day (예: 8mg bid)을 투여))를 PO 투여 - 혈액학적 독성의 위험을 완화하기 위하여 예방적으로 G-CSF 투여 가능 - 호르몬 불응성 전이성 전립선암에서 프레드니손 또는 프레드니솔론과 병용 경우, 전치료로 이 약 투여 12시간, 3시간, 1시간 전 덱사메타손 8mg PO 권장됨 * 용량조절 : - 호중구수를 면밀히 측정해야 하며 (투여전 혈액 소견에서) 호중구수가 1,500/mm^3 미만일 경우, 이 수치 이상 회복 될 때까지 투여를 연기 - 열성 호중구감소증, 중증의 호중구감소증(1주 이상 호중구수 500/mm^3 미만), 중증 또는 축적된 피부반응이나 중증의 말초신경증 나타날 경우 이 약의 용량 100mg/m^2에서 75mg/m^2, 또는 75mg/m^2에서 55mg/m^2로 감량해야하며, 이러한 반응 지속될 경우 75mg/m^2에서 55mg/m^2로 추가 감량하거나 투여를 중단 1) 유방암 - 초기용량 100mg/m^2에서 열성 호중구감소증, 중증의 호중구감소증 또는 중증의 호중구감소증(1주이상 호중구수가 500/mm^3 미만), 중증 및 축적된 피부반응, 중증의 말초신경증이 나타날 경우 : 100mg/m^2에서 75mg/m^2, 또는 75mg/m^2에서 55mg/m^2로 감량, 이러한 반응 지속될 경우 75mg/m^2에서 55mg/m^2로 추가 감량하거나 투여를 중단, 중증의 말초신경증(Grade3 이상)이 나타날 경우 이약의 치료를 전부 중단함 - 카페시다빈과 병용 : 환자에게 처음으로 2도 독성(Grade 2 toxicity)이 발현되어 다음 투여 전까지 지속되면 0~1도(Grade 0~1)로 완화될 때까지 병용투여 연기하고, 투여 재개시에는 이전과 동일한 용량 투여, 2도 독성(Grade 2 toxicity)이 두번째로 발현되는 경우 또는 3도 독성(Grade 3 toxicity)이 처음으로 발현되는 경우에는 투여주기 중 어느 때라도 0~1도(Grade 0~1)로 독성이 완화될 때까지 투여 연기, 투여 재개시 이 약 55mg/m^2 투여함, 독성이 거듭해서 나타나거나, 4도 독성(Grade 4 toxicity)이 발현하는 경우 투여 중단함 - 유방암 보조요법에서 독소루비신, 시클로포스파미드와의 병용 : 호중구수가 1,500/mm^3 이상인 경우에만 시작, 열성호중구감소증이 나타나는 환자에는 다음 주기부터 G-CSF를 투여, G-CSF 투여에도 불구하고 이러한 이상반응이 계속되는 경우, G-CSF를 투여하면서 이 약을 60mg/m^2으로 감량하여 투여, G-CSF를 투여하지 않는 경우, 이 약을 75mg/m^2에서 60mg/m^2으로 감량, 중증 또는 축적된 피부반응, 중등도의 감각신경 징후 및 증상 또는 3~4도(Grade 3~4) 구내염이 나타나는 경우, 이 약을 75mg/m^2에서 60mg/m^2으로 감량, 그래도 이러한 반응이 계속되면 투여를 중단 2) 비소세포폐암 - 단독요법으로 이 약 초기용량 100mg/m^2 투여한 환자에서 열성 호중구감소증, 중증의 호중구감소증 또는 중증의 호중구감소증(1주이상 호중구수가 500/mm^3 미만), 중증 및 축적된 피부반응, 중증의 말초신경증이 나타날 경우 이 약의 용량을 100mg/m^2에서 75mg/m^2, 또는 75mg/m^2에서 55mg/m^2로 감량하며, 이 반응이 지속될 경우 75mg/m^2에서 55mg/m^2로 추가 감량하거나 투여를 중단

- 비소세포폐암에서 시스플라틴 또는 카보플라틴과 이 약 75mg/m^2을 병용한 환자에서, 이전 치료로 혈소판 수치가 25,000/mm^3미만(시스플라틴 병용시) 또는 75,000/mm^3미만(카보플라틴 병용시) 으로 나타나는 경우 또는 열성호중구감소증, 중대한 비혈액학적 독성이 나타나는 경우, 다음 주기에 이 약 용량을 65mg/m^2으로 감량

3) 전립선암
- 이 약과 프레드니솔론의 병용은 호중구수가 1,500/mm^3 이상인 경우에만 시작
- 열성 호중구감소증, 중증의 호중구감소증 (1주 이상 호중구수가 500/mm^3 미만), 중증의 피부반응, 중등도의 말초신경증/증후가 나타날 경우 75mg/m^2에서 60mg/m^2로 감량해야 하며, 이러한 반응 지속될 경우 투여 중단

4) 난소암
- 시스플라틴 또는 카보플라틴과 병용하여 초기 용량 75mg/m^2 에서 이전 치료로 혈소판 수치가 25,000/mm^3(시스플라틴), 75,000/mm^3(카보플라틴) 미만일 경우 또는 열성 호중구감소증, 중증의 비혈액학적 독성이 나타날 경우, 다음 주기에 이 약 용량을 65mg/m^2으로 감량

5) 시스플라틴 및 5-FU과 병용투여시 (위암, 두경부암)
- 항구토제의 투여와 적절한 수화(hydration)가 필요하며 복합적 호중구감소증의 위험 완화시키기 위해 G-CSF를 투여하여야 함, G-CSF 투여에도 불구하고 열성 호중구감소증, 지연형 호중구감소증 또는 호중구감소성 감염 나타나는 경우, 이 약의 용량을 75mg/m^2에서 60mg/m^2으로 감량
- 복합적 호중구감소증이 나타나는 경우에는 이 약의 용량을 60mg/m^2에서 45mg/m^2으로 감량
- Grade 4의 혈소판감소증이 나타나는 경우에는 이 약의 용량을 75mg/m^2에서 60mg/m^2으로 감량
- 호중구수가 1,500/mm^3이상으로 회복되고 혈소판수가 100,000/mm^3이상으로 회복되어야 이 약의 다음 주기 투여 재개 가능
- 독성이 지속되는 경우 이 약의 투여를 중단
- 시스플라틴 및 5-FU과 병용하여 이 약을 투여받은 환자에서 위장관계 독성에 따른 용량 조절은 다음과 같이 권장됨

독성	용량 조절
설사 (grade 3)	첫 번째 발현시 : 5-FU의 용량 20% 감량 두 번째 발현시 : 이 약의 용량 20% 감량
설사 (grade 4)	첫 번째 발현시 : 이 약과 5-FU의 용량 20% 감량 두 번째 발현시 : 투약 중단
구내염/점막염 (grade 3)	첫 번째 발현시 : 5-FU의 용량 20% 감량 두 번째 발현시 : 5-FU의 투여중단 (모든 주기에서) 세 번째 발현시 : 이 약의 용량 20% 감량
구내염/점막염 (grade 4)	첫 번째 발현시 : 5-FU의 투여중단 (모든 주기에서) 두 번째 발현시 : 이 약의 용량 20% 감량

- 국소 진행성 두경부 편평세포암의 유도화학요법시 지연형 호중구감소증, 열성 호중구감소증 또는 감염과 같은 복합적인 호중구감소증 나타난 경우 모든 투여주기동안 예방적으로 G-CSF 투여(예 : 제 6~15일 동안) 권장됨

참고 사항	**약동학적 특성[100]**	● 분포 : 광범위한 혈관외 분포 및 조직 결합, Vd 80~90 L/m^2, Vdss 113 L ● 단백결합 : 94~97%, 주로 α_1-acid glycoprotein, 알부민, 리포단백질에 결합 ● 대사 : 간에서 대사됨, CYP3A4를 거쳐 대사체로 됨 ● 제거반감기 : terminal 11시간 ● 배설 : 75% 대변 배설(8%미만 미변화체로), 5% 미만 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[101]**	● 간기능장애 환자 : 신중 투여 - 약물의 혈중농도가 상승되고, 이상반응이 강하게 나타날 우려가 있음
	간질환시 약물용량	● 중증 간기능장애 환자 : 투여하지 말 것[101] ● 간장애 환자에 대한 투여[101] - 이 약 100mg/m^2을 단독으로 투여 받은 환자의 약동학적 자료에 근거, ALT 또는/그리고 AST≥1.5×ULN and 혈청 ALP≥2.5×ULN : 75mg/m^2 권장 - 혈청 빌리루빈 수치>ULN or ALT, AST≥3.5×ULN, 동시에 ALP≥6×ULN : 투여 중지하는 것이 바람직함 - 시스플라틴, 5-FU와 병용하여 위암환자 치료 시, 주요 임상시험에서 ALT,AST≥1.5×ULN and 알칼리성포스파타제치≥2.5×ULN, 빌리루빈>UNL 경우는 위 기준에서 제외함 : 이러한 환자들에게 추천되는 감량 기준 없음, 반드시 요구되는 경우 아니면 투여 중지 ● FDA 승인 라벨에서는 다음의 용량 조절을 추천함[100] 1) 총빌리루빈>ULN 또는 AST/ALT>1.5×ULN이면서 ALP>2.5×ULN 동반된 경우 : 사용 추천하지 않음 2) 위 선암 치료시 간손상자에 대한 용량 조절 - 2.5×ULN<AST/ALT≤5×ULN, ALP≤2.5×ULN : 용량 80% 투여 - 1.5×ULN<AST/ALT≤5×ULN, 2.5×ULN<ALP≤5×ULN : 용량 80% 투여 - AST/ALT>5×ULN 그리고/또는 ALP>5×ULN : 투여 중단 ● 트랜스아미나제가 ULN의 1.6~6배 : 용량 75% 투여[100] 트랜스아미나제>6×ULN : 임상적 판단에 따름

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
아졸계 항진균제, 사이클로스포린, 테르페나딘, 에리스로마이신, 클래리스로마이신, 트롤레안도마이신	▸ CYP450 3A4에 의해 유도, 억제 또는 대사되는 약물이 이 약의 대사를 변화시킬 수 있으므로 병용에 신중할 것
독소루비신	▸ 병용 투여시 이 약의 청소율이 증가하였음
다른 항종양제, 방사선 조사	▸ 다른 항종양제 또는 방사선 조사 등과 같이 골수 억제 위험 증가되는 경우, 감량 또는 투여간격 연장 등 고려
카보플라틴	▸ 단독투여때보다 병용하였을 때 청소율이 50% 높게 나타났음

100) Drug Information handbook 20th Edition, p. 502

101) 국내허가사항

44. Doxazosin Mesylate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C02CA] ANTIHYPERTENSIVES / ANTIADRENERGIC AGENTS, PERIPHERALLY ACTING / Alpha-adrenoreceptor antagonists
국내 허가 사항	분류번호	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	고혈압, 양성전립선비대에 의한 뇨폐색 및 배뇨장애
	용량 용법	[속방정] ● 고혈압 : - 메실산염으로서 초회량 1mg qd, 환자 반응에 따라 1주후부터 2mg으로 증량 투여, 원하는 혈압 상태로 조절 위해 1~2주 간격 1일 4mg, 8mg, 16mg으로 천천히 증량 가능, 단독으로 혈압조절 어려울 경우 치아짓계 이뇨제 or β-차단제와 병용투여 가능 ● 양성전립선 비대에 의한 뇨폐색 및 배뇨장애 : 초회량 1mg qd, 환자 혈압상태 따라 1~2주간격으로 2mg/day 증량 가능, 점진적으로 4mg, 8mg까지 투여 가능 [서방정] ● 음식과 무관하게 충분한 물과 통째로 삼킬 것 ● 고혈압 : 4mg qd, 최적의 효과는 4주까지 필요할 수 있으며 4주 투여후 환자의 반응에 따라 8mg/day까지 증량가능, 1일 최고권장량 8mg, 혈압조절을 위한 단독요법으로 사용가능, 단독으로 혈압조절 어려울 경우 치아짓계 이뇨제 or β-차단제, 칼슘길항제, ACE저해제와 병용 가능 ● 양성전립선비대에 의한 노폐색 및 배뇨장애 : 4mg qd, 반응에 따라 8mg qd까지 증량 가능, 1일 최고권장량 8mg, 고혈압 유무와 관계없이 전립선 비대환자에게 사용할 수 있으며, 고혈압과 전립선비대증을 갖고 있는 환자는 단독요법으로 이 두 질환을 동시에 치료가능, 투여초기에 모니터링 권장됨 ● 고령자 : 용량조절 불필요
참고 사항	약동학적 특성[102]	● 단백결합 : 98% ● 대사 : 주로 CYP3A4 의해 활성형 대사체로 간 대사, 2차 경로 CYP2D6, 2C19포함 ● 생체이용률 : 속방정 65%, 서방정 54~59% ● 제거반감기 : 속방정 22시간, 서방정 15~19시간 ● 배설 : 9% 주로 대사체로 소변, 63% 주로 대사체로 대변 배설
간질환자 특이 사항	특이사항[103]	[속방정] ● 간기능 장애 환자 : 신중 투여 [서방정] ● 간부전환자 : 신중 투여 - 간에서 대사, 간기능 부전 증거가 있는 환자 투여 시 주의 - 중증의 간부전 환자는 임상경험 없으므로 투여 권장되지 않음

	간부전시 약물용량	● 간장애시 약물용량 조절[102)] - 경증~중등도 간기능부전 : 주의해서 조절 - 중증간장애 : 사용하지 말 것 ● 간질환시 약물 용량 조절 필요함[104)]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
PDE-5 저해제	▸ PDE-5 저해제와 병용투여는 일부 환자에서 증후성 저혈압 일으킬 수 있으므로 주의 ▸ 이 약의 서방정에서는 연구된 바 없음
다른 혈압강하제	▸ 상호작용 증가가능, 신중히 투여

102) Drug Information handbook 20th Edition, p. 516

103) 국내허가사항

104) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INDICATIONS-DRUGPOINT Summary, Doxazosin Mesylate)

45. Doxorubicin Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01DB] ANTINEOPLASTIC AGENTS / CYTOTOXIC ANTIBIOTICS AND RELATED SUBSTANCES / Anthracyclines and related substances
국내 허가 사항	**분류번호**	[06170] 주로 악성종양에 작용하는 것
	투여경로	주사
	효능 효과	● 악성 림프종(림프육종, 호지킨병 및 비호지킨병), 소화기암(위암, 간암, 직장암, 담낭 및 담관암, 결장암, 췌장암), 급성골수성백혈병, 연조직골육종, 유방암, 난소암, 폐암, 기관지암, 방광암, 윌름즈종양 ● 케릭스주사 - 전이성 유방암 환자로 심장에 위험요소가 많은 경우 단독요법으로 사용 - 이전의 병용 화학요법으로 질환이 계속 진행되거나 과민반응을 보이는 환자에서 AIDS 관련성 카포시 육종 - 파크리탁셀 또는 백금착제 항암제를 포함하는 화학요법제에 반응이 없는 전이성 난소암
	용량 용법	● 성인 : 투여용량은 종양의 종류, 간기능, 항암제 치료 여부에 따라 결정되며, 다음 방법 중 하나를 선택 1) 체표면적 기준(m^2) - 염산염으로 60~75mg(역가)/m^2 qd IV, 3주간 휴약을 1주기로 하여 반복 - 20~25mg(역가)/m^2 qd 3일간 연일 IV, 3주간 휴약을 1주기로 반복 2) 체중기준(kg) - 1.2~2.4mg(역가)/kg qd IV, 3주간 휴약을 1주기로 하여 반복 - 0.4~0.8mg(역가)/kg qd 3일간 연일 IV, 3주간 휴약을 1주기로 반복 3) 다른 항암제와 병용요법시 : 30~40mg(역가)/m^2 qd로 감량하여 IV하고 3주간 휴약하거나 선택된 병용요법에 따라 조절 ● 케릭스주사 (리포좀화한 염산독소루비신) 1) AIDS관련 카포시 육종환자 - 염산염으로서 20mg(역가)/m^2을 30분이상에 걸쳐 IV infusion, 환자의 치료반응 및 내약성이 만족스러우면 3주 간격으로 반복 2) 유방암/난소암 환자 - 주입 반응의 위험을 최소화하기 위해 초기 속도를 1mg/min으로 하여 매 4주마다 한번씩 50mg(역가)/m^2 IV - 수족 지각 부전 증후, 구내염 증후 및 혈액학적 독성에 따라 설명서 참조하여 투여량 변경
참고 사항	**약동학적 특성[105]**	● 흡수(경구) : 거의 흡수되지 않음 (50% 미만) ● 분포 : Vd 809~1,214 L/m^2, 대부분 조직 분포, CNS 분포하지 않음, 태반 통과 ● 단백결합 : 70~76% ● 대사 : 주로 doxorubicinol(활성체)로 간대사 된 후 비활성체인 aglycones, glucuronides, conjugated sulfates로 대사됨

		● 제거반감기 : doxorubicin 1~3시간, 대사체 3~3.5시간 ● 배설 : 미변화체로 40~50% 대변 배설, 미변화체와 대사체로 5~12% 소변 배설
간질환자 특이사항	특이사항 106)	● 간·담즙배출장애 환자 : 신중 투여(이상반응이 증강될 수 있음)
	간질환시 약물용량 106)	● 간장애 환자에게 투여할 경우 그 정도에 따라 다음과 같이 감량하여 투여 - 중등도(혈청빌리루빈 농도 1.2~3mg/100mL 또는 BSP 저류가 9~15%) : 정상용량의 50% 감량 투여 - 중증(혈청빌리루빈 농도 3.0mg/100mL이상 또는 BSP 저류가 15% 이상) : 정상용량의 25%로 감량 투여 - 총투여량이 550mg(역가)/m^2을 넘지 않도록 함

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항악성종양제, 방사선 조사	▸ 병용에 의해 골수기능 억제 등의 이상반응이 증강될 수 있으므로 병용투여 시 환자의 상태를 관찰하여 감량하는 등 용량주의
안트라사이클린계 약물	▸ 투여 전 심장부 또는 종격에 방사선 조사 하거나 안트라사이클린계 약물 등 잠재적 심독성 있는 다른 항악성종양제와 병용의해 심근장애가 증강될 수 있으므로 충분히 관찰하여 감량하는 등 용량에 주의
페니토인	▸ 병용 시 세포독성에 의한 페니토인의 소화흡수력 저하에 의해 발작이 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않음 (케릭스 제외)
황열병 백신	▸ 전신 또는 치명적 병증 가능성으로 병용하지 않음(케릭스 제외)
경구용 항응고제	▸ 이 약의 혈전 발생위험 증가 때문에 항응고제 자주 투여함 ▸ 상호작용 가능성 고려하여 INR 검사 회수 늘릴 것(케릭스 제외)
티크로리무스	▸ 림프증식 위험이 수반된 과다 면역기능 저하가 나타날 수 있음 (케릭스 제외)
페노바르비탈	▸ 독소루비신 원형질 제거를 가속화 시킬수 있음 (케릭스 제외)
메토트렉세이트	▸ 메토트렉세이트 등 간독성 약물과 병용시 간손상 증가 가능 (케릭스 제외)
설폰아미드 또는 특정 이뇨제 등	▸ 고뇨산혈증 악화 가능 (케릭스 제외)
기타 염산독소루비신	▸ 이 약과 반응 가능성 있음 (케릭스만 해당)
메르캅토푸린	▸ 병용시 간독성 증강될 수 있음 (케릭스만 해당)

105) Drug Information handbook 20th Edition, p. 520

106) 국내허가사항

46. Dronedarone Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[C01BD] CARDIAC THERAPY / ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III / Antiarrhythmics, class III
국내 허가 사항	분류번호	[02120] 부정맥용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 동율동이거나 율동전환 예정인 다음 환자의 심혈관성 입원에 대한 위험성 감소 - 발작성 또는 지속성 심방세동 또는 심방조동이 있는 환자 - 최근 심방세동 또는 심방조동에 대한 병력이 있으며, 심혈관계 위험인자(예 : 70세이상, 고혈압, 당뇨병, 뇌졸중 병력, 좌심방 직경≧50mm 또는 좌심실 박출계수<40%)가 동반된 환자
	용량 용법	● 성인 : 400mg bid, 아침 및 저녁식사와 함께 복용 - 이 약 투여시작 전에 Class I 또는 III의 항부정맥제(예, 아미오다론, 플레카이니드, 프로파페논, 퀴니딘, 디소피라미드, 도페틸리드, 소타롤) 또는 강력한 CYP3A 억제제(예, 케토코나졸 등) 치료를 중단
참고 사항	약동학적 특성[107]	● 흡수 : 경구 Tmax 3~6시간, 음식은 흡수를 감소시킴 ● 생체이용률 : 경구 고지방식과 함께 15% ● 분포 : Vd 1,400L ● 단백결합 : 98% 이상 알부민에 결합 ● 대사 : 간에서 광범위하게 일차적으로 CYP3A에서 대사됨, N-debutyl(활성형) ● 배설 : 84% 대변, 6% 소변 배설 ● 제거반감기 : 13~19시간
간질환자 특이 사항	간질환시 약물용량	● 경증 및 중등증의 간장애 환자 : 용량 조절 불필요[108][109] ● 중증 간장애 환자 : 사용경험이 없으므로 투여하지 말 것 (이 약은 간에서 광범위하게 대사됨)[108]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
QT 간격 연장시키는 약물들(예. 특정 페노티아진계 약물, 삼환계 항우울약, 일부 마크로라이드계 항생제, Class I 및 III의 항부정맥제)	▸ 병용 하는 것은 잠재적인 위험 (Torsade de Pointes형태의 심실 빈맥)을 수반하기 때문에 병용하지 말 것

107) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGPOINT Summary Dronedarone Hydrochloride)

108) 국내허가사항

109) Drug Information handbook 20th Edition, p.530

디곡신	▸ 디곡신은 이 약의 전기생리적 효과 (방실 결절 전도의 감소)를 높일 수 있음 ▸ 임상시험 결과, 병용했을 때 디곡신의 농도가 증가, 위장관계 장애 발생률도 증가하였음 ▸ 약동학적 및 약력학적 상호작용 가능성 때문에, 디곡신 치료의 필요성은 재고되어야 함 ▸ 만일 디곡신 치료를 계속한다면, 디곡신 용량을 반으로 줄이고, 혈청 수치를 면밀하게 모니터링하며 독성을 관찰할 것
칼슘 채널 차단제	▸ 동결절과 방실 결절에 억제 효과가 있는 칼슘 채널 차단제는 이 약이 이 결절들의 전도에 미치는 효과를 높일 수 있음 ▸ 칼슘 채널 차단제를 저용량으로 시작하고 ECG 검사에서 양호한 내약성을 확인한 후에 용량을 늘리도록 함 ▸ 베라파밀과 딜티아젬은 중등도의 CYP3A억제제로서 이 약의 노출량을 약 1.4~1.7배 정도 증가시킴 ▸ 이 약은 칼슘 채널 차단제 (베라파밀, 딜티아젬 또는 니페디핀)의 노출량을 1.4-1.5배 정도 증가시킴
베타 차단제	▸ 병용했을 때 서맥이 좀 더 자주 관찰됨 ▸ 처음에는 베타 차단제를 저용량으로 투여하고 ECG 검사로 양호한 내약성을 입증한 후에 용량을 늘림 ▸ 병용시 약력학 및 약동학적 상호작용 일어날 수 있으므로 주의
케토코나졸과 다른 강력한 CYP 3A 억제제(이트라코나졸, 보리코나졸, 리토나비르, 클래리스로마이신 및 네파조돈 등)	▸ 케토코나졸을 반복 투여한 결과, 이 약의 노출량은 17배 증가했고 Cmax도 9배 증가하였음 ▸ 케토코나졸 및 다른 강력한 CYP 3A 억제제 병용하지 말 것
에리트로마이신	▸ 에리트로마이신(500mg tid, 10일간 투여) 반복투여는 항정상태의 이 약의 AUC를 3.8배로, Cmax를 2.7배로 증가시켰음 ▸ 기타 중등도의 CYP3A4 억제제도 이 약의 노출을 증가시킬 것으로 예상됨
리팜핀과 다른 CYP3A 유도제(페노바비탈, 카바마제핀, 페니토인 및 세인트 존스 워트 등)	▸ 리팜핀은 이 약의 노출량을 80% 정도 감소시켰음 ▸ 리팜핀이나 다른 CYP 3A유도제는 이 약의 노출량을 유의하게 감소시키기 때문에 병용하지 말 것
스타틴계 약물	▸ 이 약은 심바스타틴과 심바스타틴산의 노출량을 각각 4배 및 2배 증가시켰음 ▸ 스타틴계 약물 (CYP 및 수송체)과 다양한 상호작용 기전으로 인하여, 이 약과 같은 P-당단백질(P-gP) 및 CYP3A억제제를 사용할 때에는 스타틴계 약물의 허가사항을 따름
시롤리무스, 타크롤리무스 및 그외 치료범위가 좁은 CYP 3A 기질로 작용하는 약물	▸ 이 약은 제시된 약물의 혈장 농도를 증가시킬 수 있으므로 혈장 농도를 모니터링하면서 용량을 적절히 조정할 것

베타 차단제와 기타 CYP 2D6 기질로 작용하는 약물(삼환계 항우울약 및 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 등)	▸ 이 약 단회 투여한 후 프로프라놀롤 노출량이 약 1.3배, 이 약을 반복 투여한 후 메토프롤롤 노출량이 약 1.6배 증가하였음 ▸ 병용했을 때 이 약물들의 노출량이 증가할 수 있음
디곡신과 P-당단백질(P-gP) 기질	▸ 이 약은 P-당단백질 (P-gP) 수송체를 억제함으로써 디곡신의 노출량을 2.5배 증가시켰음 ▸ 기타 P-당단백질 (P-gP) 기질로 작용하는 약제와 병용 투여 시 노출량이 증가될 수 있음
와파린	▸ 건강한 피험자들에게 이 약(600mg bid)투여시, R-와파린에 대해서는 아무런 변화도 나타나지 않고 INR도 임상적으로 유의하게 증가하지 않은 상태에서 S-와파린의 노출량이 1.2배 증가가 나타남 ▸ 심방세동/심방조동 환자들을 대상으로 한 결과 이 약과 경구용 항응고제를 병용 투여했을 때 위약 투여 시에 비해 출혈 위험도가 증가하지 않은 것으로 관찰됨 ▸ 와파린의 허가사항에 따라 INR을 모니터링할 것

47. Ebastine

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[R06AX] ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE / ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE / Other antihistamines for systemic use
국내 허가 사항	분류번호	[01410] 항히스타민제
	투여경로	경구
	효능 효과	알레르기성 비염·결막염·피부염, 만성두드러기
	용량 용법	● 성인 및 12세 이상의 소아 : 10mg qd ● 6~11세 소아 : 5mg qd ● 2~5세 소아 : 2.5mg qd (액제)
참고 사항	약동학적 특성[110]	● 생체이용률(경구) : 경구 높음 ● 단백결합 : 98% ● 분포 : Vd 성인 90~140 L/kg, 소아 2L/kg ● 대사 : 간에서 광범위한 대사를 받음 ● 제거반감기 : 24.8시간 ● 배설 : 40% 소변, 6% 대변 배설
간질환자 특이 사항	특이사항[111]	● 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여 - 간장애 악화시키거나 재발시킬 수 있음 ● CYP3A4 효소 억제하는 약물을 복용 중인 환자 : 신중 투여 - 아졸계 항진균제(케토코나졸), 마크로라이드계 항생물질(에리스로마이신) 등
	간질환시 약물용량[111]	● 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
다른 항히스타민제	▸ 다른 항히스타민제의 효과를 증강시킬 수 있음
에리스로마이신	▸ 에리스로마이신이 이 약의 대사를 억제하여 혈중 농도를 2배 상승시켰다는 보고가 있음
케토코나졸, 에리스로마이신	▸ 케토코나졸 또는 에리스로마이신 단독투여 시 보다 QT 간격이 10msec 상승이 보고됨

110) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGDEX Evaluation, Ebastine)

111) 국내허가사항

48. Enalapril Maleate

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[C09AA] AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM / ACE INHIBITORS, PLAIN / ACE inhibitors, plain
국내 허가 사항	분류번호	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 고혈압 ● 심부전 : 이뇨제 및 디기탈리스 투여시의 보조치료제
	용량 용법	● 고혈압 1) 이뇨제를 투여받고 있지 않은 환자 (성인) - 말레인산으로서 초회량 5mg qd(혈압에 따라 조절), 유지량 10~40mg qd 또는 div bid, qd 용법 환자 투여말기 혈압강하작용 감소 경우 용량 증가 또는 bid 투여 2) 이뇨제를 투여 받고 있는 환자 (성인) - 최근에 이뇨제 투여로 고혈압 치료 받은 환자에서 이 약의 최초 투여 시 저혈압이 나타날 수 있으므로 가능한 한 이 약 투여 2~3일 전 이뇨제 투여 중지 - 만약 이 약 투여시 고혈압 치료 안될 경우 이뇨제 투여 재개 가능 - 이뇨제 투여 중지 할 수 없을 경우 2.5mg qd ● 심부전 - 이뇨제 및 디기탈리스의 보조치료제로 사용 - 초회량 (성인) : 2.5mg qd 또는 bid, - 유지량 (성인) : 5~20mg div bid, 1일 최대투여량 40mg - 신부전 또는 저나트륨혈증을 수반하는 심부전 환자 : 저나트륨혈증(혈청나트륨농도 130mEq/L이하) 또는 혈청크레아티닌 1.6mg/dL이상 심부전환자는 초회량 2.5mg/day 충분히 관찰하면서 투여 용량을 증량할 경우에는 1회 2.5~5mg bid 또는 필요시 그 이상 증량투여, 증량투여 간격은 최초투여 후 4일 또는 그 이상동안 과도한 저혈압 또는 특별한 신기능 퇴행이 나타나지 않을 경우 증량투여 1일 최대투여량 : 40mg
참고 사항	약동학적 특성[112]	● 흡수(경구) : 55~75% ● 단백결합 : 50~60% ● 대사 : 간의 생체 내 대사변화를 거쳐 전구약물(prodrug)에서 enalaprilat로 변화 ● 제거반감기 : Enalapril - 건강한 성인 2시간, 울혈성심부전 3.4~5.8시간 Enalaprilat - 6주~8개월 영아 6~10시간, 성인 35~38시간 ● 배설 : 소변 60~80%, 일부는 대변
간질환자 특이 사항	간부전시 약물용량	● 원발성 간질환 및 간기능장애 환자 : 투여하지 말 것[113] ● 중증 간장애시[112] - enalapril이 enalaprilat으로 가수분해가 지연되나 악효의 변화 거의 없음 - 용량 조절 불필요

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
혈압강하제 (β-차단제, 메칠도파, 칼슘길항제, 이뇨제)	▸ 혈압강하 작용 증가
혈청칼륨 상승시키는 약물 (스피로노락톤, 트리암테렌, 아밀로라이드 등의 칼륨저류성 이뇨제, 칼륨보급제 등)	▸ 고칼륨혈증 나타날 수 있음(특히 신장애 환자)
리튬	▸ 리튬독성 위험 있으므로 혈중 리튬농도 신중히 모니터하고 용량 조절(리튬 배설 감소시켜 혈중 리튬농도가 증가)
NSAID, 항류마티스 약물	▸ 이 약의 혈압강하작용 감소될 수 있으므로 신중 투여
면역억제제, 세포증식억제제, 코르티코이드	▸ 혈구수의 변화가 나타나므로 주의
정신병치료제	▸ 기립성 저혈압 위험 증가 가능
인슐린 또는 경구용 혈당강하제	▸ 혈당강하작용 증가된다는 보고가 있으므로 주의

112) Drug Information handbook 20th Edition, p. 550

113) 국내허가사항

49. Epirubicin Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[L01DB] ANTINEOPLASTIC AGENTS / CYTOTOXIC ANTIBIOTICS AND RELATED SUBSTANCES / Anthracyclines and related substances
국내허가사항	분류번호	[06170] 주로 악성종양에 작용하는 것
	투여경로	주사
	효능 효과	● 유방암, 악성림프종, 연조직육종, 위암, 결장직장암, 폐암, 난소암, 간암, 표재성방광암, 경요도절제술 후 재발 방지
	용량 용법	● 성인 1) 정맥투여 : - 단독투여 시 60~90mg(역가)/$m^{2,}$ 환자의 혈액 및 골수의 상태에 따라 3~5분에 걸쳐 IV, 21일 간격으로 반복투여 - 이전의 화학요법, 방사선요법, 노화 또는 종양성 골수침윤 등에 의하여 골수기능이 이미 손상을 입은 환자 : 저용량(60~75mg/m^2) 사용 권장, 매 주기 총용량을 2~3일로 나누어 연속투여 가능, 다른 항종양제와 병용시에는 용량을 적당히 감소시킬 필요가 있음 2) 동맥투여 : 60mg/m^2 qd 간동맥내 투여, 3~4주 휴약 1주기로 하여 3~4회 반복 3) 방광내 투여 : - 방광의 유두상 이행상피암의 치료 : 매주 50mg씩 8주간의 IV infusion 권장, 국소에 독성(화학물질에 의한 방광염)이 나타날 경우 30mg으로 감량 권장 - 상피내암에는 개인의 내성에 따라서 80mg까지 증량투여 가능 - 표재성암의 경요도 절제(TUR)후의 재발 방지 : 매주 50mg씩 4주간 투여한 후, 12개월까지 매월 50mg을 투여하는 방법이 권장
참고사항	약동학적 특성[114]	● 분포 : Vss 21~27 L/kg ● 단백결합 : 77% 알부민에 결합 ● 대사 : 간과 간외(RBC를 포함)에서 광범위하게 대사됨 ● 제거반감기 : 평균 terminal 33시간 ● 배설 : 34~35% 대변, 20~27% 소변 배설
간질환자 특이사항	특이사항[115]	● 간장애 환자 : 신중 투여(이상반응이 증강될 수 있음)
	간질환시 약물용량[115]	● 중증의 간기능 장애 환자 : 투여하지 말 것 ● 이 약 주요배설 통로는 간담도계이므로 정맥투여시 간기능 손상 환자에는 전신독성의 증가 피하기 위해 용량 감소해야 함 - 빌리루빈농도 1.4~3mg/100mL, BSP저류가 9~15% : 정상용량 50% 투여 - 빌리루빈농도와 BSP저류가 더 높은 경우 : 정상용량 25% 투여

114) Drug Information handbook 20th Edition, p. 564

115) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
안트라사이클린계 약물	▸ 투여 전 심장부 또는 종격에 방사선 조사를 하거나 안트라사이클린계 약물 등 잠재적인 심독성이 있는 다른 항악성종양제와 병용하는 것에 의해 심근장애가 증강될 수 있음 ▸ 환자의 상태를 충분히 관찰하여 감량하는 등 용량에 주의
항악성종양제, 방사선 조사	▸ 병용시 골수기능 억제 등의 이상반응이 증강될 수 있음 ▸ 환자의 상태를 관찰하여 감량하는 등 용량에 주의
메토트렉세이트	▸ 메토트렉세이트등의 간독성 약물과 병용시 간손상 증가가능
설폰아미드 또는 특정 이뇨제	▸ 고뇨산혈증 악화 가능

50. Erlotinib Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01XE] ANTINEOPLASTIC AGENTS / OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS / Protein kinase inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 비소세포폐암 - 이전 화학요법에 실패한 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 - 백금계 약물을 기본으로 하는 1차 화학요법의 4주기 후 질병진행이 없는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 유지요법 - EGFR 활성 변이 있는 국소진행성 또는 전이성 비소세포폐암 1차 치료 ● 췌장암 - 젬시타빈과 병용하여 국소 진행성, 수술불가능 또는 전이성 췌장암의 1차치료
	용량 용법	● 비소세포폐암 - 식전 최소 1시간이나 식후 최소 2시간에 150mg qd - 질병의 진행이나 허용할 수 없는 독성이 발생할 때까지 계속 투여 가능 ● 췌장암 - 젬시타빈과 병용하여 식전 최소 1시간이나 식후 최소 2시간에 100mg qd - 질병진행이나 허용할 수 없는 독성이 발생할 때까지 이 약을 계속 투여 가능 ● 용량조절 : 감소가 필요할 때는 50mg씩 감소함 - 호흡곤란, 기침 또는 발열과 같은 새로운 또는 진행성 폐증상의 급성 발현이 나타난 환자는 진단 평가가 끝날 때까지 투여를 중단 - 만약 간질성 폐질환이 진단되면, 투여를 중단하고 필요시 적절한 치료 실시 - 간부전 환자 또는 위장관계 천공이 발생한 환자는 이 약을 중단함 - 신부전 위험이 있는 탈수 환자, 중증의 수포성 또는 박탈성 피부 장애 환자, 급성/악화된 안구 이상 환자는 이 약 투여를 중단하거나 휴약함 - 설사는 대개 로페라마이드로 처치될 수 있으나 로페라마이드에 반응하지 않거나 탈수가 된 중증 설사 환자는 용량을 감소하거나 일시적으로 투여를 중단 - 중증 피부이상반응 환자 용량을 감소하거나 일시적으로 투여 중단
참고 사항	**약동학적 특성116)**	● 흡수(경구) : 공복시 60%, 만복 시 거의 100% ● 분포 : 94~232 L ● 단백결합 : 92~95%, 알부민과 α_1-glycoprotein에 결합함 ● 대사 : 주경로인 CYP3A4와 소수부분 차지하는 CYP1A1, CYP1A2, CYP1C 의해 간대사 ● 생체이용률 : 음식과 함께 투여시 거의 100%, 음식과 따로 투여시 60% ● 제거반감기 : 24~36시간 ● 배설 : 주로 대사체로 배설됨, 83% 대변 (미변화체로 1%), 8% 소변 배설
간질환자 특이	**특이사항 117)**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 이 약은 간대사와 담즙배설로 제거됨, 간장애 환자에 투여시 주의 필요 ● 기저 간장애 환자에서 간부전 및 간콩팥증후군(치명적인 경우 포함)이 보고됨,

사항		주기적 간기능검사(트랜스아미나제, 빌리루빈 및 alkaline phosphatase) 고려 - 간기능 악화되는 경우, 자주 간기능 모니터링하며 휴약이나 용량감소 고려 - 생체내 및 생체외 시험에서 엘로티닙은 주로 간에서 제거되는 것으로 나타남, 간장애 환자에서 엘로티닙 노출 증가될 수 있으므로 이러한 환자 주의 투여
	간질환시 약물용량[116)]	● 정상 간기능을 가진 환자 - 총빌리루빈>3×ULN 그리고/또는 트랜스아미나제>5×ULN : 투여 중단 또는 휴약 ● 간장애 환자 - 총빌리루빈 >3×ULN : 극도로 주의해서 투여 - 간기능 악화시 : 투여 중단 또는 휴약 - 간부전 환자(AST≥3×ULN or 직접빌리루빈 1~7mg/100mL) : 초기용량 감량하여 75mg qd로 매일 투여, 개인별로 견딜수 있을만큼 단계적으로 증량함

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
케토코나졸, 보리코나졸, 인디나비어, 아타자나비어, 넬피나비어, 리토나비어, 사퀴나비어, 텔리스로마이신, 트로레안도마이신(TAO), 클래리스로마이신, 이트라코나졸, 네파조돈,	▸ 케토코나졸(강력 CYP3A4 저해제)과 병용시 이 약의 AUC가 2/3정도 증가됨 ▸ 강력한 CYP3A4 저해제등과 함께 이 약을 복용할 경우 주의
CYP3A4유도제 (리팜피신, 리파부틴, 리파펜틴, 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈 및 St. John's Wort)	▸ 이 약 투여 전에 리팜피신의 투여는 이 약의 AUC를 약 2/3정도 감소시켰으므로 CYP3A4 유도효과 없는 대체약 고려함 ▸ 대체약물 없을 경우 비소세포폐암의 경우 150mg이상, 췌장암 경우 100mg이상 투여 고려 ▸ 투여량 증가한 경우 CYP3A4 유도제 중단시 용량 감소하
오메프라졸, 라니티딘	▸ 이 약 용해도는 pH 의존이며 pH 증가함에 따라 용해도 감소 ▸ 오메프라졸 병용시 이 약의 AUC 및 Cmax가 각각 46% 및 61% 정도 감소, T_{max} 및 반감기는 변하지 않음 ▸ 라니티딘 300mg과 병용시 이 약의 AUC 및 C_{max}가 각각 33% 및 54% 정도 감소되었으므로 위산 분비 억제제와 병용은 피함 ▸ 이 약의 용량 증가로는 약물 노출 감소를 보충 할 수는 없으나 라니티딘(150mg bid) 투여전 2시간이나 투여후 10시간 등의 시간차 투여시 이 약의 AUC 및 Cmax는 각각 15%, 17%만 감소되었으므로 H_2 수용체 길항제와 병용투여가 필요할 경우 위와 같은 시간 차를 두고 이 약을 복용

116) Drug Information handbook 20th Edition, p. 579

117) 국내허가사항

51. Ertapenem Sodium

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[J01DH] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE / OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS / Carbapenems
국내허가사항	분류번호	[06180] 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것
	투여경로	주사
	효능 효과	● 치료 : 복잡성 복부내 감염, 복잡성 피부 및 피부조직 감염 (성인에서 골수염을 동반하지 않은 당뇨성 족부감염 포함), 지역사회 획득성 폐렴, 복잡성 요로감염, 급성 골반감염 (분만 후 자궁실질내막염, 패혈성 유산, 수술 후 부인과 감염 등) ● 예방 (성인) : 계획된 직장결장수술로 인한 수술부위 감염 예방
	용량 용법	● 13세 이상의 환자 : 1.0g qd 생후 3개월 이상 12세 이하 : 1g/day를 초과하지 않는 범위에서 15mg/kg bid ● IV의 경우 14일, IM의 경우에는 7일까지 투여, IV시에는 30분 동안 주입 ● IM이 적절한 경우 IV 대신 실시할 수 있음 ● 예방(성인) : 1g/day(IV), 항균제 치료 총 권장 투여기간은 수술 1시간 전 1회 IV
참고사항	약동학적 특성[118]	● 흡수(IM) : 대부분 흡수 ● 분포 : Vdss 3개월~12세 0.2L/kg, 13~17세 0.16L/kg, 성인 0.12L/kg ● 단백결합 : 주로 알부민에 결합, 농도의존적 300mcg/mL 에서는 85%, <100mcg/mL 에서는 95% ● 대사 : CYP를 매개하지 않은 수산화반응으로 비활성대사체가 됨 ● 생체이용률(IM) : 90% ● 제거반감기 : 3개월~12세 2.5시간, 13세 이상 소아와 성인 4시간 ● 배설: 미변화체와 대사체로서 80% 소변, 10% 대변 배설
간질환자 특이사항	특이사항[119]	● 간장애 환자 : 총 임상시험에서 이 약 1g을 투여받은 환자 37명과 대조약을 투여받은 환자 36명이 Child-Pugh Classes A, B, 혹은 C 간장애로 진단받음 - 간장애 환자에서 이상반응 발생율은 이 약 투여군과 대조약 투여군에서 유사하게 나타남
	간질환시 약물용량	● 간장애시 용량 조절 : 임상데이터의 부족으로 조절이 추천될 수 없음[118] ● 간부전 환자 : 용량조절이 필요치 않음[119]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
프로베네시드 (500mg q6hr PO)	▸ 이 약의 능동분비와 경쟁하여 이 약의 뇨중 배설을 억제함 ▸ 이 약 반감기에 미치는 영향 작으므로 반감기 연장 위해 병용은 바람직 하지 않음
발프로산	▸ 발프로산이 치료 농도 이하로 감소되어 발작 위험 상승 가능

118) Drug Information handbook 20th Edition, p. 581

119) 국내허가사항

52. Erythromycin

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[J01FA] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE
/ MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS
/ Macrolides</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[06140] 주로 그람양성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것
[06150] 주로 그람양성, 음성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>[Erythromycin]
● 인후두염, 편도염, 폐렴, 원발성 비정형폐렴, 인플루엔자 기관지확장증(감염 시), 옹종, 종기, 연조직염, 생인손, 단독, 농가진, 여드름, 피하농양, 림프절염, 디프테리아, 가스괴저, 파상풍, 아메바성이질, 매독, 리스테리아증, 창상, 화상 및 수술 후의 2차감염, 골수염, 골막염, 유선염, 성홍열, 외이염, 부비동염, 유양돌기염, 임질, 신우신염, 방광염, 요도염, 자궁내감염, 자궁부속기염, 연성하감, 다래끼, 사랑니주위염, 세균성 심내막염
[Erythromycin estolate]
● 인후두염, 편도염, 폐렴, 미코플라스마 폐렴, 유선염, 여드름, 리스테리아증, 임질, 매독, 디프테리아, 아메바성이질, 요도염, 다래끼, 외이염, 유양돌기염
[Erythromycin propionate]
● 인두염, 후두염, 폐렴, 기관지확장증(감염 시), 농흉, 디프테리아, 옹종, 종기, 연조직염, 생인손, 단독, 농가진, 여드름, 피하농양, 매독, 리스테리아증, 창상, 화상, 수술 후 2차 감염, 외이도염, 부비동염, 자궁내감염, 자궁부속기염, 연성하감
[Erythromycin lactobionate]
● 상기도감염증, 하기도감염증, 피부 및 피부조직 감염증, 홍색음선, 류마티스열 예방 및 재발방지, 세균성 심내막염, 디프테리아, 레지오네르병, 매독
[Erythromycin stearate]
● 폐렴, 편도염, 농흉, 옹종, 종기, 연조직염, 단독, 농가진, 림프절염, 유선염, 골수염, 연성하감, 자궁내감염, 세균성 심내막염, 신우신염, 요도염, 임질, 사랑니주위염, 매독, 디프테리아, 파상풍, 아메바성이질, 성홍열, 리스테리아증</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>[Erythromycin]
● 성인 : 250mg(역가) qid 또는 500mg(역가) bid q12hr, 증상에 따라 4g/day(역가)까지 증량가능, 1g/day(역가)을 초과하여 투여하는 경우 bid는 권장하지 않음
● 소아 : 30~50mg(역가)/kg/day을 4~6회 분할투여
● 연쇄구균 감염증의 치료에는 적어도 10일간 투여
연쇄구균 감염증의 계속적인 예방에 있어서 류마티스성 심질환의 병력이 있는 환자는 250mg(역가) bid
● 페니실린 과민성의 심판막 질환을 가진 환자의 치과적, 외과적 수술전 세균성 심내막염의 예방을 위하여 성인에 있어서 수술 1~2시간 전에 1g(소아 : 20mg(역가)/kg), 수술 후 500mg(역가)(소아 : 10mg(역가)/kg) q6hr 8회 투여
● 초기 매독의 치료에는 30~40g(역가)을 10~15일 동안 분할투여</td></tr>
</table>

		● 임균에 의한 급성 골반염 질환에는 3일간 락토비온산 에리스로마이신 주사를 500mg(역가) q6hr을 투여하고 이어서 경구 250mg(역가) qid 7일간 투여 ● 아메바성이질의 치료에는 성인은 250mg(역가) qid, 소아는 30~50mg(역가)/kg/day을 분할하여 10~14일간 투여 [Erythromycin estolate] ● 성인 : 에리스로마이신으로서 250mg qid, 증상따라 4g(역가)/day까지 증량 가능 ● 소아 : 20~50mg(역가)/kg/day 분할투여 - 10kg 이하 : 250mg/day, 10~18kg : 375mg/day, 18~25kg : 500mg/day, 25~36kg : 750mg/day, 36kg 이상 : 1,000mg/day ● 연쇄구균감염증 : 인두염, 편도염 경우 20~50mg(역가)/kg/day 분할 투여, 그룹 A-베타 연쇄구균감염증은 최소 10일간 투여 ● 류마티스성 심질환 병력 있는 환자 계속적 연쇄구균 감염예방 : 250mg(역가) bid ● 알파 용혈성연쇄구균 의한 심내막염 예방 : 수술 1시간 전 1g(역가)(소아 20mg(역가)/kg), 6시간 후 500mg(역가)(소아 10mg(역가)/kg) ● 백일해 : 40~50mg(역가)/kg/day 분할하여 5~14일간 투여 ● 임질 : 500mg(역가) qid 7일간 투여 ● 매독 : 20g(역가) 분할하여 10일 이상 투여 ● 아메바성이질 : 성인 250mg(역가) qid, 소아 30~50mg(역가)/kg/day 분할하여 10~14일간 투여 [Erythromycin propionate] ● 성인 : 에리스로마이신으로 500mg bid(아침, 저녁), 증상에 따라 500mg tid 또는 1,000mg bid 증량 가능 ● 소아 : 25~50mg(역가)/kg/day 4~6회 분할 투여 [Erythromycin lactobionate] ● 성인 및 소아 중증 감염증 : 에리스로마이신으로서 15~20mg(역가)/kg/day, 4g/day(역가)까지 증량가능 - 이 약은 연속적 또는 간헐적 IV infusion로만 투여, 되도록 연속 IV infusion을 실시하나, 6시간 간격 간헐적 IV infusion도 효과적이며 간헐적 IV infusion 시에는 총 1일 용량의 1/4을 20~60분 이내 IV하고, 최대 투여간격은 6시간 ● 급성 골반염 치료 : 3일동안 q6hr 500mg(역가), 그 후 7일동안 q6hr 250mg(역가) ● 레지오네르병 : 1~4g(역가)/day 분할 투여 [Erythromycin stearate] ● 성인 : 에리스로마이신으로서 250mg qid 또는 500mg bid 식사 1시간 전 투여, 증상에 따라 4g/day(역가)까지 증량가능, 공복 또는 식전 복용이 바람직 ● 소아 : 30~50mg(역가)/kg/day 3~4회 분할 투여, 증상 따라 2배 투여 가능, 4g(역가)/day 넘지 않도록 하며, 연쇄구균 감염증은 적어도 10일간 투여 ● 류마티스성 열 발증 병력 있는 환자 연쇄구균 감염증 예방 : 250mg(역가) bid ● 세균성 심내막염 예방 : 성인 수술 90~120분전 1g(역가)(소아 20mg(역가)/kg), 수술 전 500mg(역가)(소아 10mg(역가)/kg) q6~8hr 투여 ● 초기 매독 치료 : 30~40g(역가) 10~15일간 분할 투여 ● 아메바성 이질 : 성인 250mg qid 소아 30~50mg(역가)/kg 10~14일간 투여

참고 사항	**약동학적 특성**[120]	● 흡수(경구) : 가변적임, 18~45% ● 분포 : 혈액에서 CSF로 상대확산됨, 염증에 의해서 최소 ● 단백결합 : 73~81% ● 대사 : CYP3A4를 통해 주로 간에서 탈메틸화 ● 제거반감기 : peak 1.5~2시간, 말기 신질환자 5~6시간 ● 배설 : 미변화체로 2~15% 소변 배설, 주로 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**[121]	● 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량[122]	● 간부전시 약물 용량 : 중증 간질환시 약물축적이 일어날 수 있음 - 고용량 투여시 혈중농도 모니터링, 용량 감소 필요할 수 있음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테르페나딘, 아스테미졸, 미졸라스틴, 시사프리드, 피모짓	▸ QT연장, 심실부정맥(Torsades de pointes 포함), 심정지(사망 포함) 등의 심혈관계 이상반응 가능성 때문에 병용하지 않음
테오필린, 카르바마제핀, 시클로스포린, 디곡신, 디소피라미드, 타크로리무스, 발프론산, 브로모크립틴, 헥소바르비탈, 페니토인, 알펜타닐, 퀴니딘, 실데나필	▸ 신중히 투여
시메티딘	▸ 이 약의 혈중농도 상승 가능
황산 빈블라스틴	▸ 황산 빈블라스틴의 작용 증강 가능
클로람페니콜, 클린다마이신, 린코마이신	▸ 길항작용에 의해 효과가 나타나지 않으므로 병용하지 않음
에르고트 알칼로이드	▸ 급성 에르고트 독성의 가능성 있으므로 병용하지 않음
트리아졸람, 미다졸람, 알프라졸람	▸ 청소율이 낮아져 벤조디아제핀계 약물의 효과가 증가됨
HMG-CoA 환원효소 저해제	▸ 횡문근융해가 증강될 수 있으므로 Creatine Kinase와 혈청 트랜스아미나제 농도를 주의깊게 관찰할 것 ▸ 로바스타틴과 심바스타틴은 병용투여하지 않음

120) Drug Information handbook 20th Edition, p. 583

121) 국내허가사항

122) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Erythromycin)

53. Escitalopram Oxalate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N06AB] PSYCHOANALEPTICS / ANTIDEPRESSANTS / Selective serotonin reuptake inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	주요우울장애, 광장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애, 사회불안장애 (사회공포증), 범불안장애, 강박장애의 치료
	용량 용법	● 성인 : 20mg/day 초과량에는 안전성 미확립, 아침이나 저녁에 식사와 관계없이 투여 1) 주요우울장애 - 10mg qd, 최대 20mg/day까지 증량가능(증량시 최소 1주 이상 간격을 둘것) - 일반적으로 항우울제의 효과 발현에는 2~4주가 필요함 - 증상소멸 후에도 확실한 치료효과를 위해선 최소 6개월의 약물치료가 필요함 2) 광장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애 - 초기용량 5mg qd을 1주간 투여후 10mg/day으로 증량하는 것이 권장됨, 최대 20mg까지 증량 가능 - 최대 효과는 약 3개월 후에 나타남 - 10주 이상의 장기간 투여시의 안전성 및 유효성은 체계적으로 연구되지 않았으므로 환자를 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정함 3) 사회불안장애 - 10mg qd, 일반적으로 증상의 개선을 위해서 2~4주가 필요하며 이후 반응에 따라 5mg qd로 감량 또는 최대 20mg/day로 증량가능 - 일반적으로 증상의 개선을 위해서 2~4주가 필요 - 확실한 치료효과를 위해선 12주 동안 치료를 지속하는 것이 권장됨 - 재발예방을 위해 환자별로 고려하며 유용성에 대해 정기적으로 재평가 할 것 - 과도한 수줍음과 혼동하지 말 것 - 약물치료는 유의하게 직업 및 사회 활동을 방해하는 경우에 한해 실시하며 전체적인 치료 전략의 한 부분임 4) 범불안장애 - 초기용량 10mg qd, 최소 1주간 투여후 최대 20mg/day까지 증량 가능 - 재발예방을 위해 환자별로 고려하며 유용성에 대해 정기적으로 재평가 할 것 5) 강박장애 - 상용량으로 10mg qd, 최대 20mg/day으로 증량 가능 - 만성질환이므로 충분한 기간 동안 투여해야 하며, 재발예방을 위해 환자별로 고려하며 유용성에 대해 정기적으로 재평가 할 것 ● 금단증상 가능성을 피하기 위해 최소 1~2주에 걸쳐 점차적으로 감량해야 함
참고	**약동학적**	● 단백결합 : 56% 혈장 단백과 결합

사항	특성[123]	● 대사 : CYP2C19와 CYP3A4를 통하여 활성대사체인 S-desmethylcitalopram (S-DCT; escitalopram 활성도의 1/7)로 간 대사되며, S-DCT는 CYP2D6 통해 S-didesmethylcitalopram(S-DDCT; escitalopram 활성도의 1/27)으로 대사됨 ● 제거반감기 : escitalopram 27~32시간, S-DCT 59시간 ● 배설 : escitalopram 8%, S-DCT 10% 소변 배설됨
간질환자 특이사항	특이사항[124]	● 경미 또는 중등도의 간장애 환자 (Child-Pugh classes A and B) : - 반감기가 약 2배 증가 - 약물 노출은 정상 간기능 환자에 비해 약 60% 높았음
	간질환시 약물용량[124]	● 간장애 환자 또는 CYP2C19 대사 저하 환자 - 초회량 5mg/day 처음 2주간 투여하는 것이 권장 - 환자의 반응에 따라 10mg/day까지 증량 가능

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
비선택적, 비가역적 MAO 저해제	▸ SSRI 약물과 이 약물들을 병용하거나 최근에 SSRI 중단후 투여 시작한 환자에서 고열, 경축, 간대성 근경련, vital sign의 빠른 변동으로 인한 자율신경불안증, 섬망 및 혼수로 진행될 수 있는 극심한 초조를 포함하는 정신상태의 변화 등 심각하고 때때로 치명적인 이상반응이 보고되었으며 또한 일부의 환자에서는 세로토닌 증후군이 발생하였음 ▸ 이 약물들은 병용하지 않으며 비가역적 MAO 저해제의 경우 투여 중단 후 14일후 이 약의 투여를 시작, 이 약의 투여를 중단한 후 최소 14일이 경과한 후에 비선택적, 비가역적 MAO 저해제의 투여를 시작해야 함
가역적, 비선택적 MAO 저해제 (리네졸리드)	▸ 병용하지 않으며 병용필요시 최소 권장량으로 투여하며 주의깊게 관찰할 것
가역적, 선택적 MAO-A 저해제 (모클로베마이드)	▸ 세로토닌 증후군 위험 때문에 병용권장하지 않으나 필요시 최소 권장량으로 시작하며 주의깊게 관찰할 것
비가역적, 선택적 MAO-B 저해제 (셀레길린)	▸ 세로토닌 증후군 위험이 있으므로 주의함 ▸ 셀레길린 10mg/day 용량은 라세미체인 시탈로프람과 병용투여시 안전하였음
피모자이드	▸ 11일간 라세미체인 시탈로프람 40mg/day을 투여한 환자에 단회 용량 피모자이드 2mg를 병용투여시 시험기간동안 일관되지

123) Drug Information handbook 20th Edition, p. 587

124) 국내허가사항

	는 않았지만 피모자이드의 AUC와 Cmax가 증가, QTc 간격을 약 10msec 증가 ▸ 저용량의 피모자이드에서 나타난 상호작용으로 인하여 이 약과 피모자이드는 병용투여해서는 안됨
세로토닌성 약물(예 : 트라마돌, 수마트립탄 및 다른 트립탄 계열)	▸ 병용 투여는 세로토닌 증후군을 유발할 수 있음
항우울제(삼환계, SSRI), 신경이완제(페노치아진, 부티로페논, 치오잔틴), 메프로퀸, 부프로피온, 트라마돌	▸ 간질 발작 역치를 낮추는 약물들임 ▸ SSRI는 발작 역치를 낮출 수 있으므로 병용시 주의할 것
리튬, 트립토판	▸ SSRI의 효과 증가가 보고되었으므로 병용시 주의
St John's Wort	▸ 이상반응의 발생이 증가할 수 있음
항응고제(경구용)	▸ 항응고 효과가 영향 받을 수 있으므로 이 약의 투여시작 또는 중단시 항응고 효과를 주의해서 모니터링 할 것 ▸ NSAID와 병용 투여시 출혈경향을 증가시킬 수 있음
CYP2C19 저해제 (예 플루옥세틴, 플루복사민, 란소프라졸, 티클로피딘) 또는 시메티딘	▸ 이 약은 주로 CYP2C19에 의해 대사되므로 오메프라졸(CYP2C19 저해제) 또는 시메티딘 (중등도의 전반적인 효소억제제)에 의해 이 약의 혈중 농도가 중등도 증가하였음 ▸ 병용시 이 약의 최고 용량 투여시 주의해야 하며, 임상적 판단에 근거하여 이 약의 용량을 감량할 필요가 있음
플레카이니드, 프로파페논, 메토프로롤(심부전에 사용시) 데시프라민, 클로미프라민, 노르트립틸린, 리스페리돈, 치오리다진, 할로페리돌	▸ 이 약은 CYP2D6의 저해제이므로 이 약물들 같이 CYP2D6 효소에 의해 주로 대사되는 중추신경계 약물의 경우 병용투여시 주의하며 용량 조정이 필요할 수 있음 ▸ CYP2D6의 기질인 데시프라민 또는 메토프로롤과 병용하는 경우, 이 두 약물의 혈중 농도가 2배로 증가하였음 ▸ 이 약은 CYP2C19에 대해 약한 저해작용을 가질 수 있으므로 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용시 주의

54. Esomeprazole

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A02BC] DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS / DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) / Proton pump inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[02320] 소화성궤양용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 위식도 역류질환(GERD) - 미란성 역류성 식도염의 치료 - 식도염 환자의 재발방지를 위한 장기간 유지요법 - 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법 ● Helicobacter pylori 박멸을 위한 항생제 병용요법 - Helicobacter pylori 양성인 십이지장궤양의 치료 - Helicobacter pylori 양성인 소화성궤양 환자의 재발방지 ● NSAID(COX-2 비선택성, 선택성) 투여와 관련된 상부 위장관 증상(통증, 불편감, 작열감) 치료의 단기요법 ● 지속적인 NSAID 투여가 필요한 환자 - NSAID 투여와 관련된 위궤양의 치료 - NSAID 투여와 관련된 위궤양 및 십이지장궤양의 예방 ● 졸링거-엘리슨 증후군의 치료 ● IV로 위궤양 또는 십이지장궤양 의한 재출혈 예방 유도 이후의 유지 요법(정제에 한함) [주사] ● PO 요법 적절치 않을 때 PO 요법에 대한 대체요법으로서 - 식도염이 있는 역류성 식도질환 및 식도 역류에 따른 증상이 심한 경우 ● 급성 출혈성 위궤양 또는 십이지장궤양의 내시경치료 후 재출혈 예방
	용량 용법	[경구] ● 성인 1) 위식도 역류성 질환(GERD) - 미란성 역류성 식도염의 치료 : 4주동안 40mg, qd - 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 경우 4주 더 복용 - 식도염 환자의 재발 방지를 위한 장기간 유지요법 : 20mg, qd - 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법 : 20mg qd, 4주후에도 증상 조절 되지 않을 경우 추가 진료 필요 일단 증상 완화되면 그 후 연속되는 증상은 20mg qd로 조절 - 성인에서 필요시 20mg qd 투여가능 - NSAID 투여로 위궤양 및 십이지장궤양의 발현 위험 높은 환자에게는 연속되는 증상 조절 위해 필요시 투여 권장하지 않음 2) Helicobacter pylori 박멸을 위한 항생제 병용요법

		- 이 약 20mg, 아목시실린1g, 클라리스로마이신 500mg 병용하여 bid 7일간 투여 3) NSAID(COX-2 비선택성, 선택성)투여와 관련된 상부 위장관 증상(통증,불편감, 작열감) 치료의 단기요법 - 20mg qd, 4주후 증상 조절 되지 않을 경우 추가진료가 필요 4) 지속적인 NSAID 투여가 필요한 환자 - NSAID 투여와 관련된 위궤양의 치료 : 20mg qd, 치료기간 4~8주 - NSAID 투여와 관련된 위궤양 및 십이지장궤양의 예방 : 20mg qd 5) 졸링거-엘리슨 증후군의 치료 - 권장 초회 용량 40mg bid - 이후 용량 환자별로 조절, 임상증상이 있는 동안 치료 지속함 - 임상자료 따르면, 대부분의 환자는 80~160mg/day 용량에서 조절 가능 - 1일 80mg 이상의 용량은 div bid 복용 6) IV로 위궤양 또는 십이지장궤양에 의한 재출혈 예방 유도 이후의 유지 요법 (정제에 한함) : 4주동안 40mg qd ● 12세 이상의 청소년 1) 위식도 역류성 질환(GERD) - 미란성 역류성 식도염의 치료 : 4주동안 40mg qd 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 복용 - 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법 : 20mg qd 4주 후에도 증상 조절이 되지 않을 경우 추가 진료 필요 일단 증상 완화되면 그 후 연속되는 증상 20mg qd [주사] ● PO 요법이 적절치 않을 때 PO 요법에 대한 대체요법 : - 20~40mg qd - 역류성 식도염 환자는 40mg qd - 식도 역류에 대한 증상 치료에는 20mg qd - 일반적으로 IV는 치료 기간 짧게 하고 가능한 빨리 PO 요법으로 전환 - 가능한 주사제 투여일은 7일을 넘지 않도록 함 ● 급성 출혈성 위궤양 또는 십이지장궤양의 내시경치료 후 재출혈의 예방 : - 80mg 30분간 IV하고 8mg/h의 속도로 71.5시간동안 IV infusion - 비경구 치료기간 후 경구 산억제치료 함
참고사항	**약동학적 특성**	● 분포 : Vdss 16L[125)] ● 단백결합 : 97%[125)] ● 대사 : CYP2C19, CYP3A4에 의해 hydroxy, desmethyl, sulfone 대사체(비활성)로 간대사 됨[125)], CYP2C19 저해[126)] ● 생체이용률 : 경구 반복투여 90%[125)] ● 제거반감기 : 1~1.5시간[125)] ● 배설 : 소변 80%(주로 비활성 대사물로, 1% 미만은 활성약물로), 대변 20%[125)]
간질환자	**특이사항** [126)]	● 간담도계 이상반응 : 기존 간질환이 있는 환자에서 뇌병증 ● 상호작용 : CYP2C19, 3A4 저해제와 병용 시 이 약 노출 두 배 이상 증가가능

특이 사항	**간질환시 약물용량**	● [경구] 간장애 환자 : 경도~중등도의 간기능 부전 환자 용량 조절 필요 없음[126)] 중증 간부전환자의 경우 20mg 사용[126)] ● [주사] 간장애 환자 : - 역류성식도질환 : 경증~중등도 간기능 손상 환자 투여 시 용량조절 불필요 중증 간기능 손상 환자 1일 최대투여량 20mg[126)] - 출혈성 궤양 : 경증~중등도 간기능 손상 환자 투여시 용량조절 불필요 중증 간기능손상 환자 이 약 80mg 초회 IV 후 71.5시간동안 4mg/hr의 속도로 지속 IV infusion 하는 것으로 충분함[126)] ● 간장애시 용량 조절 : - 간장애 어린이 안전성 및 유효성 미확립[125)] - 중등도 간장애(Child-Pugh class A) : 용량조절 불필요[125),127)] - 중증 간장애(Child-Pugh class C) : 20mg/day 미만[125),127)]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
생체이용률이 pH에 의하여 변하는 약물(케토코나졸, 이트라코나졸)	▸흡수 감소
디아제팜 (CYP2C19에 의해 대사되는 약물)	▸ 혈장 농도 증가될 수 있으므로 감량 필요할 수 있음 ▸ 이 약 30mg과 병용시 디아제팜 청소율 45% 감소
페니토인 (CYP2C19에 의해 대사되는 약물)	▸ 혈장 농도 증가될 수 있으므로 감량 필요할 수 있음 ▸ 이 약 40mg 병용시 페니토인의 최저 혈장농도 13% 증가 ▸ 이 약 투여 시작 or 중단시 페니토인 혈장농도 모니터링 필요
와파린 (CYP2C19에 의해 대사되는 약물)	▸ 혈장 농도 증가될 수 있으므로 감량 필요할 수 있음 ▸ 병용투여 하는 동안 임상적으로 유의한 INR상승 와파린 및 쿠마린 유도체와 병용투여 시작 또는 중단시 모니터링 필요
아타자나비어	▸오메프라졸(20mg qd)과 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg 병용했을때 아타자나비어 노출 감소 (AUC, Cmax, Cmin이 약 75% 감소) ▸ 프로톤 펌프 저해제와 아타자나비어와 병용투여 할 수 없음
CYP3A4 저해제(클래리스로마이신)	▸ 클래리스로마이신 500mg bid : AUC 2배 증가
CYP2C19, CYP3A4 저해제 (보리코나졸)	▸ 이 약의 노출 두배 이상 증가 가능 ▸ 오메프라졸 AUC_{τ}를 280%까지 증가시키므로 이 약의 용량 조절 필요 없음 ▸ 중증 간기능 장애환자 장기간 치료 필요시 용량 조절 고려

125) Drug Information handbook 20th Edition, p. 591

126) 국내허가사항

127) Geriatric dosage handbook 13rd Edition, p. 545

55. Etodolac

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[M01AB] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Acetic acid derivatives and related substances
국내 허가 사항	**분류번호**	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염, 수술후 · 외상후 · 발치후 동통
	용량 용법	[서방성 제외] ● 급성증상 : 성인 q6~8hr 200~400mg tid or qid ● 만성증상 : 초회량 800~1,200mg div bid~qid, 유지량 600~1,200mg div bid~qid, 1일 최대투여량 1,200mg [서방성] ● 400~1,000mg qd
참고 사항	**약동학적 특성[128)]**	● 흡수 : 80% 이상 ● 분포 : Vd 속방성 성인 0.4 L/kg, 서방성 성인 0.57 L/kg, 소아(6~16세) 0.08 L/kg ● 단백결합 : 99% 이상, 주로 알부민과 결합 ● 대사 : 간 대사됨 ● 생체이용률 : 100% ● 제거반감기 : 성인 terminal 5~8시간, 서방성 소아(6~16세) 12시간 ● 배설 : 소변 73% (미변화체로 1%), 대변 16% 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[129)]**	● 간기능 부전 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 간손상시 용량 조절 : 용량 조절 필요 하지 않음[128)] ● 심각한 간부전시 : 용량 감량 필요할 수도 있음[130)]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
ACE 저해제	▸ NSAID에 의해 ACE 저해제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있으므로 상호작용을 염두에 두어야 함
아스피린	▸ 병용에 의해 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 일반적으로 권장되지 않음

128) Drug Information handbook 20th Edition, p. 629

129) 국내허가사항

130) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Etodolac)

푸로세미드	▸ 신장에서의 프로스타글란딘 합성억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨뇨 배설효과가 감소할 수 있음이 확인되었으므로 병용동안 신부전 징후를 관찰
리튬	▸ 신장에서의 프로스타글란딘 합성억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있으므로 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰
메토트렉세이트	▸ NSAID와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여
와파린	▸ 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 NSAID는 상승작용이 나타날 수 있기 때문에 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있으므로 신중히 병용투여
싸이크로스포린, 디곡신	▸ 제시된 약물은 신장 프로스타글란딘에 대한 효과를 미침으로서 디곡신의 혈청농도 상승과 독성증가를 일으킬 수도 있으며 싸이크로스포린과 관련된 신독성도 증가될 수 있음
페닐부타존	▸ 이 약의 유리성분을 증가(약 80%)시키므로 두 약물의 병용 투여는 권장되지 않음
NSAID	▸ 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용하지 않음

56. Etoposide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01CB] ANTINEOPLASTIC AGENTS / PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS / Podophyllotoxin derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 소세포폐암, 악성림프종 ● 자궁경부암(라스텟트에스캡슐만 해당) [주사] ● 소세포폐암, 악성림프종, 급성백혈병, 고환종양, 방광암, 융모성질환
	용량 용법	[경구] ● 성인 175~200mg/day 5일간 투여후, 3주간 휴약을 1주기로 하여 반복 투여 [경구-라스텟트에스캡슐만 해당] ● 소세포폐암 - 성인 175~200mg/day 5일간 투여후, 3주간 휴약을 1주기로 하여 반복 투여 ● 악성림프종 : 환자의 상태에 따라 A법 또는 B법 중 사용 - A법 : 성인 175~200 mg/day 5일간 투여, 3주간 휴약 1주기로 하여 반복 투여 - B법 : 성인 50mg/day 21일간 투여, 1~2주간 휴약 1주기로 하여 반복 투여 ● 자궁경부암 - 성인 50mg/day 21일간 투여, 1~2주간 휴약을 1주기로 하여 반복 투여 - 자궁경부암의 소아에 대한 사용경험은 없음 [주사] ● 성인 : 60~100 mg/m^2/day 5일간 연속 IV infusion, 3주간 휴약 1주기로 하여 반복투여 ● 투여 시 100mg당 250mL 이상의 생리식염 주사액 등 수액에 혼합하여 30분 이상에 걸쳐 IV infusion
참고 사항	**약동학적 특성[131)]**	● 흡수(경구) : 상당한 환자간, 환자내 변동성이 있음 ● 분포 : Vd 7~17 L/m^2, BBB 거의 통과하지 못함, CSF 농도는 혈장 농도 5% 미만 ● 단백결합 : 94~98% ● 대사 : 주로 CYP3A4, 3A5에 의해 다양한 대사체로 간대사됨, prostaglandin synthases 또는 myeloperoxidase 통해 O-methylated 대사체로, GSTT1/GSTP1과 UGT1A1의해 glutathione과 glucuronide 포합체로 전환 ● 생체이용률(경구) : 50%(25~75%) ● 제거반감기 : terminal IV 4~11시간, 어린이 정상 간/신기능시 6~8시간 ● 배설 : 소아 IV시 24시간 이내에 미변화체로 55% 소변으로 배설, 성인 IV시 120시간 이내에 56%(미변화체로 45%) 소변, 44% 대변 배설

간질환자 특이사항	특이사항 132)	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량 131)	● 간기능 이상 있을 경우 대사 감소되어 etoposide의 독성 증가시킬 수 있음 - 간기능 이상이 있는 환자에게 정상 용량의 IV etoposide 투여함 : 감량 시 치료농도에 도달 못할 수 있음 - 간과 신기능 이상이 같이 동반되었을 경우 감소된 대사에 의한 제거가 증가된 신장에 의한 제거에 의하여 상쇄될 수 없기 때문에 주의 사용 ● 빌리루빈 1.5~3mg/dL 또는 AST>3×ULN : 정상용량 50% 투여 ● 빌리루빈 1.5~3mg/dL 또는 AST>180units/L : 정상용량 50% 투여

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항암제, 방사선조사	▸ 병용에 의해 골수억제 등의 이상반응이 증강 가능
사이클로스포린	▸ 이 약(PO)와 사이클로스포린 고용량(2,000ng/mL 농도이상) 병용 시 이 약의 AUC는 80% 까지 상승하고, 총 청소율은 이 약 단독투여 시에 비해 38% 정도 감소 (경구제에 한함)

131) Drug Information handbook 20th Edition, p. 632

132) 국내허가사항

57. Famotidine

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A02BA] DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS / DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) / H_2-receptor antagonists
국내 허가 사항	분류번호	[02320] 소화성궤양용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 위·십이지장궤양 ● 문합부궤양 ● 소화성궤양, 급성스트레스궤양, 출혈성위염에 의한 상부소화관출혈 ● 역류성식도염 ● 졸링거-엘리슨증후군 ● 급성위염, 만성위염의 급성악화기의 위점막 병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 [주사제] ● 소화성궤양, 급성스트레스궤양, 출혈성위염에 의한 상부소화관출혈 ● 졸링거-엘리슨증후군 ● 신체적 스트레스(대수술후, 중증의 뇌혈관장해, 두부외상·중증의 화상)에 의한 상부소화관출혈의 억제 ● 마취 전 투약
	용량 용법	[경구] ● 위·십이지장궤양, 문합부궤양, 상부소화관출혈(소화성궤양, 급성스트레스궤양, 출혈성궤양에 의한), 역류성식도염, 졸링거-엘리슨증후군 - 성인 : 20mg bid(아침식사후, 저녁식사후 또는 취침시) 또는 40mg hs - 상부소화관 출혈 : 보통 주사제로 치료 개시, PO가 가능하게 된 후 PO로 바꿈 ● 급성위염, 만성 위염의 급성악화기의 위점막 병변(미란, 출혈, 발적, 부종) 개선 - 10mg bid(아침식사후, 저녁식사후 또는 hs) 또는 20mg hs [주사] ● 상부소화관 출혈, 졸링거-엘리슨 증후군, 신체적스트레스 의한 상부소화관출혈 억제 : 성인 20mg bid(q12hr) 천천히 IV, IV infusion, 또는 bid(q12h) IM - 상부소화관출혈 및 졸링거-엘리슨증후군은 일반적 1주 이내에 효과 나타나는데, PO 가능하게 된 후에는 PO로 바꿈 ● 마취 전 투약 : 20mg 마취도입 1시간 전 IM 또는 천천히 IV
참고 사항	약동학적 특성[133]	● 흡수(경구) : 불완전 흡수 ● 분포 : Vd 0~3개월 1.4~1.8L/kg, 3~12개월 2.3L/kg, 어린이 2L/kg, 성인 1L/kg ● 단백결합 : 15~20% ● 대사 : 최소 초회통과 대사, 1가지 대사물(S-oxide) 형성 ● 생체이용률 : 경구 40~45%

		● 제거반감기 : 0~3개월 8~10.5시간, 3~12개월 4.5시간, 어린이 3.4시간, 성인 2.5~3.5시간, 신부전시 연장됨, Oliguria 20시간이상 ● 배설 : 경구는 25~30%, IV는 65~70% 미변화체로 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항** 134)	● 간장애 환자 : 신중 투여(증상이 악화될 수 있음)
	간질환시 약물용량 135)	● 간경변 : 감량 필요 없음(중대한 변화 없음) ● 신장애를 가진 대상부전성 간경변 환자 : 약물조절이 필요할 수 있음 - 경증 신장애(CLcr 57mL/min)가 있는 대상부전성 간경변(Child-Pugh class C) 환자에 20mg IV 시 반감기 7.5시간으로 연장됨 ● 간경변환자의 십이지장 궤양치료 : 간경변이 없는 환자보다 높은 용량 요구됨 - 위내 pH 4보다 높게 유지하기 위함

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
아졸계 항진균약 (이트라코나졸)	▸ 이 약의 위산분비 억제작용이 이트라코나졸 경구흡수 저하시킴 ▸ 이트라코나졸 혈중 농도 저하

133) Drug Information handbook 20th Edition, p. 651

134) 국내허가사항

135) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Famotidine)

58. Fentanyl Citrate

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[N02AB] ANALGESICS
/ OPIOIDS
/ Phenylpiperidine derivatives</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[08210] 합성마약</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구, 주사</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>[경구]
● 성인 : 현재 지속성 통증에 대한 아편양제제 약물 치료를 받고 있으며, 이에 대한 내약성을 가진 암 환자의 돌발성 통증
[주사]
● 다음과 같은 경우의 단시간 진통제 : 마취 시, 마취전 투약, 마취유도, 마취유지 및 수술직후(회복실)
● 전신 또는 국소마취시 마약성 진통보조제
● 드로페리돌과 같은 신경이완제와 병용할 경우 마취유도, 마취유지를 위한 마취전 투약제
● 다음과 같은 고위험환자군에 산소와 병행하여 마취 : 개심술, 복잡한 신경계 및 정형외과 수술</td></tr>
<tr><td></td><td>용량 용법</td><td>[경구 200μg, 400μg, 800μg, 1,200μg, 1,600μg]
● 용량 적정
1) 투여 시작
- 암성 돌발성 통증 치료를 위한 초기 용량 200μg, 환자는 처방받은 이 약을 모두 복용하기 이전에는 고용량으로 증량해서는 안됨
2) 통증 1회 발생시의 재투여 :
- 직전의 1정 투여가 완료되고 난 시점부터 15분 이후에 시작 가능 (직전의 1정 투여를 시작한 시점부터 30분 이후)
- 환자가 용량 설정 중에 있고 개별적으로는 치료 보조적인 용량을 복용하고 있는 동안은, 각각의 암성 돌발성 통증 발생 시에 2정 이하의 약물 투여
3) 용량의 증량
- 개개 통증당 1정 초과하여 투여할 필요 있다면, 약물 용량 1단계 증량 고려
- 초기 용량 설정 과정에서 이 약의 새로운 용량으로서 6정 처방 권장
4) 1일 제한량
- 성공적 용량을 찾아낸 이후에는 환자의 1일 투여량을 4정 이하로 제한
- 만약 복용량이 1일 4정 초과시, 지속적인 암성 통증에 사용되는 장시간 지속형 아편양제제의 투여량을 재조정해야 함
<초기 용량 설정 과정>
200μg 투여로 시작
(처음에는 6정을 초과하여 조제하지 마시오.)
↓</td></tr>
</table>

1 - 15분에 걸쳐서 이 약을 복용하시오. 2 - 복용 후 15분간 더 기다리시오.
3 - 만약 필요할 경우, 15분에 걸쳐서 두 번째로 1정을 복용하시오. 4 - 여러 차례의 돌발성 통증 발생시 이 약을 투여하시오.

↓

1정 투여로 충분한 완화 효과가 나타나는가?

↙ ↘

예	**아니오**
↓	↓
유효 용량이 결정됨	**용량*을 1단계 증량함**

*투여 가능한 용량 범위 200μg, 400μg, 800μg, 1,200μg, 1,600μg

● 용량 조절
- 개개 통증당 1정 초과하여 투여 필요 있다면, 약물 용량 증량해야 함
- 적절한 용량 조정하는 과정에는, 각각 조정 단계마다 소량(6정) 처방해야 함
- 암성 돌발성 통증이 1일 4회를 초과하여 발생할 경우, 의사는 지속적인 암성 통증에 대하여 정기적으로 복용하는 아편양제제의 투여량을 증량을 고려

● 이 약 복용 중단 : 단계적인 용량 감량을 통한 조정이 추천됨

[주사]

● 성인 및 12세 이상의 청소년 (성인투여용량표 참조)
- 마취 전 투여 : 50~100μg을 수술 30~60분 전 IM (고령자, 쇠약한 환자 또는 다른 억제제를 투여 중인 환자의 경우 적절히 용량을 조절)
- 전신마취 시 진통보조제 : 성인투여용량표 참조
- 국소마취 시 진통보조제 : 부수적으로 진통효과가 필요한 경우 50~100μg을 서서히 1~2분에 걸쳐 IV or IM
- 수술 후(회복실) : 통증조절이 필요하거나 빈호흡, 섬망발현시 50~100μg IM, 필요 시 1~2시간 후 반복 투여 가능
- 전신마취제 : 수술로 인한 스트레스 줄이는 것 중요할 경우, 50~100μg/kg 산소 및 신경근육차단제와 병용투여, 다른 마취제 사용 없이도 마취시킬 수 있다고 보고된 바 있으며 경우에 따라 이러한 마취효과 얻기 위해 150μg/kg까지 필요

● 2~12세의 유소아 : 마취유도 및 유지시 2~3μg/kg 정도의 저용량 사용

<성인투여용량표>

총 용량		
	저용량	▸ 2μg/kg ▸ 간단한 수술이지만 통증이 있을 경우 유용함 ▸ 수술 중의 통증뿐만 아니라 수술 직후의 통증도 감소시킴
	중등용량	▸ 2~20μg/kg ▸ 수술이 복잡해짐에 따라 용량도 증가함 ▸ 수술 중 진통작용뿐 아니라 스트레스도 어느정도 감소 가능 ▸ 마취시의 호흡억제로 인해 인공호흡장치가 필요하며, 수술 후에도 호흡 잘 관찰해야만 함

			고용량	▸ 20～50μg/kg ▸ 개심술, 수술기간이 긴 복잡한 신경외과 및 정형외과수술, 마취의의 판단으로 수술의 스트레스가 환자에게 해롭다고 생각되는 경우 사용 ▸ 혈중 성장호르몬, 카테콜아민, ADH 및 프로락틴의 농도가 상승함으로써 나타나는 스트레스는 20～50μg/kg을 N_2O/O_2와 병용투여함으로써 감소시킬 수 있음 ▸ 수술 도중에 이와 같은 고용량을 사용한 경우에는 수술후에 호흡억제가 지속되므로 수술 후 호흡관리가 필수적이며, 이러한 방법은 수술로 인한 스트레스를 줄이기 위해 사용
		유지용량	저용량	▸ 2μg/kg ▸ 간단한 수술의 경우 추가투여가 거의 필요하지 않음
			중등용량	▸ 2～20μg/kg ▸ 마취효과가 감소하는 조짐, 수술의 스트레스 나타내는 활력징후의 변화 또는 움직임 있을 때, 25～100μg/kg을 IV 또는 IM
			고용량	▸ 20～50μg/kg ▸ 마취효과가 감소하는 조짐, 수술의 스트레스 나타내는 활력징후의 변화가 보일 경우, 25μg부터 초회투여량의 1/2까지 투여 ▸ 수술시간 얼마 남지 않은 경우, 추가용량은 개개인에 따라 결정
참고사항	**약동학적 특성[136]**	● 흡수 : Transdermal 처음 적용시 첫 12~24시간 동안 서서히 흡수됨 Transmucosal(buccal tablet and buccal film) 빠르게 흡수, 구강 점막서 50%, 나머지 50%는 침과 함께 삼켜져 위장관에서 서서히 흡수 Transmucosal, lozenge 빠름게 흡수, 구강 점막에서 25%, 75%는 침과 함께 삼켜져 위장관에서 서서히 흡수 ● 분포 : 4~6 L/kg ● 단백결합 : 80~85% ● 대사 : 주로 CYP3A4 통해 간 대사됨 ● 생체이용률 : Buccal film 71%, Buccal tablet 65%(45~85%), Lozenge 47%(37~57%) ● 제거반감기 : IV 2~4시간, Transmucosal Lozenge 7시간, Buccal film 14시간, Buccal tablet 100~200mcg 3~4시간, 400~800mcg 11~12시간 ● 배설 : 주로 대사체로 75%(미변화체로는 7~10%) 소변, 9% 대변 배설	
간질환자 특이사항	**특이사항[137]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 대사와 배설 지연으로 이상반응 나타날 수 있음	
	간질환시 약물용량	● 이 약은 간질환시 반응속도는 달라짐[136] - 중증 간질환 환자에서 임상 효과 도달 위해 주의 깊게 모니터링하며 용량 적정 ● 만성 간질환 환자 : 청소율이 낮아짐[138] - 용량 감소 필요	

136) Drug Information handbook 20th Edition, p. 659

137) 국내허가사항

138) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Fentanyl Citrate)

▶ 약물 상호 작용(주사제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제 또는 다른 중추신경억제제(알코올 포함)	▸ 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정효과 또는 혼수가 나타날 수 있으므로 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 하며, 알코올과는 병용투여하지 않도록 함
MAO 억제제	▸ 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추신경 흥분 또는 억제를 일으킬 수 있으므로 MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자는 병용을 금함
디아제팜	▸ 이 약을 고용량 또는 마취용량으로 사용할 경우 비교적 소량의 디아제팜도 심혈관계 억제를 일으킬 수 있음
신경안정제(드로페리돌)	▸ 추위, 안절부절, 수술 후 환각(종종 일시적 우울증과 관련하여 나타남), 추체외로증상(근육긴장이상, 좌불안석증, 안구운동발작)과 같은 증상이 수술 후 24시간까지 나타날 수 있으며 이러한 증상이 나타날 경우, 추체외로증상은 보통 항파킨슨제로 조절하며 수술 후 졸음 또한 병용시 자주 나타난다고 보고되었음 ▸ 폐동맥압이 감소할 수 있으므로, 환자의 폐동맥압의 측정이 진단과 수술과정을 결정하는데 중요한 요인으로 작용하는 경우 반드시 이러한 사항을 고려해야 함 ▸ 저혈압이 발생할 수 있어 혈액량감소의 가능성을 생각하여 적절한 비경구적 수액요법의 처치를 고려해야 함 - 수술 시 기립성저혈압의 가능성이 있으므로 체위변경이나 환자의 이동시 주의해야 함 - 만약 수액요법이나 다른 처치로 저혈압이 회복되지 않으면, 에피네프린을 제외한 승압제 투여를 고려할 수 있음(드로페리돌의 알파아드레날린수용체 차단효과 때문에 에피네프린을 투여하면 오히려 혈압이 감소할 수 있음) ▸ 병용한 후 EEG를 수술후 모니터링해보면, EEG가 서서히 정상패턴으로 돌아오는 것을 관찰할 수 있음 ▸ 고혈압의 이전 병력과 관계없는 혈압상승이 보고되었는데, 이것은 대량 투여 후 설명할 수 없는 교감신경계의 활성에 의한 것으로 보이나, 이것은 얕은 마취 시 마취제와 수술자극에 의해서도 흔히 나타남
아산화질소(N_2O)	▸ 병용 투여하면 심혈관계 억제가 나타난다고 보고되었음
강력한 시토크롬 억제제 (리토나비어)	▸ 이 약은 CYP3A4 효소에 의해 빠르게 대사되는데, 리토나비어(강력한 CYP3A4 억제제)의 경구투여시 이 약의 청소율이 2/3으로 감소하였으나, 이 약의 단회투여 후 혈장최고농도에는 영향을 미치지 않았음 ▸ 병용할 경우 이 약의 단회투여 시에는 주의하여 관찰하고, 이

	약의 지속 투여 시에는 축적으로 인한 호흡억제의 지속 및 지연의 위험성을 방지하기 위해 감량

▶ **약물 상호 작용(경구제)**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP3A4 억제제 (마크로라이드계 항생제, 아졸계항진균제, 프로테아제억제제 등)	▸ 이 약의 생체내 이용률을 증가시킬 수 있으며 이 약의 전신 클리어런스를 감소시킬 수 있음 ▸ CYP3A4 억제제 복용 시작 또는 중단시 이 약의 용량을 조정해야 함

59. Fesoterodine Fumarate

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[G04BD] UROLOGICALS / OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS / Urinary antispasmodics
국내 허가 사항	분류번호	[02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
	투여경로	경구
	효능 효과	절박뇨, 빈뇨, 절박성 요실금과 같은 과민성방광 증상의 치료
	용량 용법	● 성인(고령자 포함) 권장용량 : 4mg qd - 환자의 상태에 따라 용량을 8mg qd까지 증량 가능 - 1일 최대투여량 : 8mg - 식사와 무관하게 복용할 수 있으며 물과 함께 씹지말고 삼키도록 함 - 치료효과가 2주 내지 8주 이내에 나타나므로 8주 투여 이후에 환자에 대한 효과를 재평가 하는 것이 권장됨
참고 사항	약동학적/ 약력학적 특성[139]	● 흡수 : 잘 흡수됨 ● 분포 : IV시 5-HMT의 Vd 169 L ● 단백결합 : 5-HMT 주로 알부민과 α_1-acid glycoprotein에 50% 결합 ● 대사 : nonspecific esterases에 의해 급속히 그리고 광범위하게 활성대사체인 5-HMT로 대사됨, 5-HMT는 CYP2D6, CYP3A4에 의해 비활성 대사체로 대사됨 ● 생체이용률 : 5-HMT 52% ● 제거반감기 : 7시간 ● 배설 : 70% 소변(16%는 5-HMT로, 53% 불활성 대사체로), 7% 대변 배설 ※ 5-HMT : 5-hydroxymethyltolterodine
간질 환자 특이 사항	특이사항 [140]	● 간장애 환자, 중등도 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 투여중인 환자, 강력한 CYP2D6 저해제를 투여중인 환자 : 신중 투여 - 이 약의 활성대사체의 생성이 증가될 것으로 예상되므로 이 약을 투여하거나 증량할 경우 신중하여야 함 - 이 약을 병용투여시 용량비례적으로 항무스카린 작용으로 인한 이상반응 나타날 수 있음
	간질환시 약물용량[140]	● 중증의 간장애(Child-Pugh class C) 환자, 강력한 CYP3A4 저해제를 투여중인 중등도 내지 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것 ● 중등도 및 강력한 CYP3A4 저해제를 투약하고 있는 환자 : - 케토코나졸 또는 다른 강력한 CYP3A4 저해제(예 : 리토나비어, 넬피나비어, 이트라코나졸)을 투약하고 있는 환자의 경우 1일 최대량 4mg으로 제한함 - 중등도 CYP3A4 저해제를 투약하고 있는 환자는 1일 8mg으로 증량 시 환자의 반응 및 내약성 평가한 이후 신중하게 증량 ● 간장애 환자 - 간장애 환자에 대해 중등도 및 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용투여와 관계없이 아래의 표와 같이 1일 권장용량 투여함

<table>
<tr><td></td><td></td><td>- 8mg(qd)까지 용량 증량이 필요한 환자의 경우 환자의 반응성과 내약성을 평가한 이후에 신중하게 증량하여야 함
<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="2"></td><td colspan="3">중등도 또는 강력한 CYP3A4 저해제</td></tr>
<tr><td>병용투여 없음</td><td>중등도 저해제와 병용투여</td><td>강력한 저해제와 병용투여</td></tr>
<tr><td rowspan="2">간장애</td><td>경증</td><td>4→8 mg</td><td>4 mg</td><td>피해야함</td></tr>
<tr><td>중등도</td><td>4 mg</td><td>피해야함</td><td>투여금기</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
다른 항무스카린 약물 및 항콜린성 약물(아만타딘, 삼환계 항우울약, 신경이완제 등)	▸ 이 약의 치료효과를 증대시키나 이상반응(예 : 변비, 구갈, 졸림, 요폐)이 증가될 수 있으므로 주의
위장관 운동을 증가시키는 약물 (메토클로프로마이드)	▸ 위장관 운동을 증가시키는 약물의 효과 감소시킬 수 있음
강력한 CYP3A4 저해제 (케토코나졸, 아타자나비어, 클래리스로마이신, 이트라코나졸, 나파조돈, 넬피나비어, 리토나비어, 사퀴나비어, 텔리스로마이신 등)	▸ 강력한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸(200mg bid) 병용투여한 결과, 활성대사체의 Cmax 및 AUC는 CYP2D6 extensive metaboliser에서 각각 2.0배와 2.3배 증가, CYP2D6 poor metaboliser에서 각각 2.1배와 2.5배 증가 ▸ 병용투여시 이 약의 최대 투여량은 4mg으로 제한
중등도 CYP3A4 저해제 (예, 에리스로마이신, 플루코나졸, 딜티아젬, 베라파밀, 자몽쥬스)	▸ 중등도 CYP3A4 저해제인 플루코나졸(200mg bid)로 이틀간 병용투여 하여 CYP3A4를 저해한 결과, 이 약의 활성대사체의 Cmax 와 AUC가 각각 약 19%와 27%로 증가 ▸ 병용투여 시 용량 조절은 권장되지 않음
CYP3A4 유도제 (카바마제핀, 리팜피신, 페노바비탈, 페니토인, 세인트존스워트 등)	▸ CYP3A4 유도제인 리팜피신(600mg qd) 병용투여시 이 약의 활성대사체의 Cmax 및 AUC가 각각 약 70%와 75% 감소 ▸ CYP3A4가 유도되면 치료용량 이하의 혈중농도를 야기할 수 있으므로 병용투여는 권장되지 않음
CYP2D6 저해제	▸ CYP2D6 소범위 대사제와 병용투여시 이 약의 활성 대사물의 평균 Cmax 및 AUC가 광범위 대사제에 비해 1.7배와 2배 각각 높았음 ▸ 강력한 CYP2D6 저해제와의 병용투여시 페소테로딘의 치료 효과 및 이상반응이 증가될 수 있음

139) Drug Information handbook 20th Edition, p. 668

140) 국내허가사항

60. Fexofenadine Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[R06AX] ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE / ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE / Other antihistamines for systemic use
국내 허가 사항	분류번호	[01410] 항히스타민제, [01490] 기타의 알레르기용약
	투여경로	경구
	효능 효과	[120mg, 180mg] ● 알러지성 비염과 관련된 증상의 완화 [30mg] ● 계절성 알레르기성 비염과 관련된 증상의 완화 ● 알레르기성 피부질환(만성특발성 담마진)과 관련된 증상의 완화
	용량 용법	[120mg, 180mg] ● 성인 및 12세 이상 환자 : 1정 qd ● 12세 미만 환자 : 안전성 및 유효성 정확히 밝혀지지 않았음 [30mg] ● 6세에서 11세 소아 환자 : 1정 bid ● 6세 미만 환자 : 안전성 및 유효성 확보되지 않았음
참고 사항	약동학적/약력학적 특성[141]	● 단백결합 : 60~70%, 주로 알부민과 α_1-acid glycoprotein에 결합 ● 대사 : 5%(최소 대사됨) ● 제거반감기 : 14.4시간(신질환자 31~72% 길어짐) ● 배설 : 미변화체로 80% 대변, 미변화체로 11% 소변 배설됨
간질환자 특이사항	특이사항[142]	● 고령자, 간장 기능에 장애가 있는 환자 : 신중 투여 - 자료 충분하지 않음
	간질환시 약물용량[143]	● 간장 기능 장애가 있는 환자 : 용량 조절할 필요 없음 - 간질환 환자와 건강한 사람에서 이 약의 약동학적 차이 의미있게 나타나지 않음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
알루미늄, 수산화마그네슘 함유 제산제	▸ 알루미늄, 수산화마그네슘을 함유한 제산제를 이 약 투여 15분 전에 투여하면 생체이용률이 감소되는데 이는 제산제 성분이 위장관에 부착되기 때문인 것으로 보여짐 ▸ 2시간 정도의 간격을 두고 이 약을 투여하는 것이 바람직

141) Drug Information handbook 20th Edition, p. 669

142) 국내허가사항

143) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Fexofenadine Hydrochloride)

61. Flecainide Acetate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C01BC] CARDIAC THERAPY / ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III / Antiarrhythmics, class Ic
국내 허가 사항	**분류번호**	[02120] 부정맥용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 심실성부정빈맥, 심실성기외수축 ● 발작성상실성빈맥, Wolff-Parkinson-White(WPW)증후군 ● 다른 수단에 의해 회복된 정상리듬의 유지 ● 발작성심방세동 [주사] 긴급치료를 필요로 하는 다음의 부정맥 ● 심실성 부정빈맥 ● Wolff-Parkinson-White(WPW)증후군 및 이와 유사한 부경로에 의한 부정맥 ● 발작성 심방세동
	용량 용법	[경구] ● 성인 및 12세 이상의 소아 : - 초기 초산염로서 50~100mg bid - 1일 최대량은 400mg이며 보통 체격이 큰 환자나 부정맥의 신속한 처치를 필요로 하는 환자에게 적용 - 3~5일간 투여후 부정맥 처치의 유지요법으로 단계적으로 감량 (장기투여에는 감량 가능) ● 고령자 : 이 약의 혈장소실율이 낮으므로 보통 100mg bid 투여, 1주일 후에는 유지요법으로 감량가능 [주사] ● 단회투여요법 : - 응급상황 또는 신속한 효과를 원할 시, 1~2mg/kg(최대 150mg)을 10분 이상 천천히 IV(가능하면 5% 포도당주사액으로 희석하여 간이 IV infusion) ● IV infusion 요법: 1) 지속적인 IV투여 필요시, 초기용량으로 2mg/kg을 30분 이상 서서히 투여 후, 이어서 다음의 용량을 IV infusion - 첫 1시간 : 1.5 mg/kg/hour - 2시간 이후 : 0.1~0.25mg/kg/hour 2) 24시간 이상 투여 금지 - 초과 투여가 필요하다고 생각되거나, 최대 투여량을 투여받고 있는 환자의 경우에는 반드시 혈중 농도 모니터링을 실시 - 처음 24시간 동안의 총 투여량은 600mg을 초과해서는 안됨 ● PO로 대체할 경우 점적주사를 중단한 후 최대한 빨리 PO 초기용량을 투여하며

		PO 유지용량은 PO제 허가사항에 따라 투여
참고 사항	**약동학적 특성144)**	● 흡수(경구) : 신속하게 흡수됨 ● 분포 : 성인 Vd 5~13.4L/kg ● 단백결합 : α_1 acid glycoprotein에 40~50% ● 대사 : 간 대사 ● 생체이용률 : 85~90% ● 제거반감기 : 영아 11~12시간, 어린이 8시간, 성인 7~22시간, 울혈성 심부전 또는 신부전시 증가, 말기신질환 19~26시간 ● 배설 : 소변 80~90%(10~50% 미변화체와 대사체로 배설)
간질 환자 특이 사항	**특이사항 145)**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 이 약의 배설속도가 느려질 수 있음
	간질환시 약물용량	● 간질환 환자 : 용량 조절 필요할 수 있음146) - 간장애시 혈중으로부터의 제거가 느려질 수 있음 - 혈중농도가 안정상태를 유지될 때(4일 이상) 조심스럽게 용량 증가할 것 ● 간장애시, 급격한 반감기 증가로 혈장농도 모니터링 추천됨144) - 다른 부정맥제에서 이 약으로 전환 시, 이전 약이 다 배설되도록 2~4 반감기가 지난 다음 이 약의 치료를 시작 할 것

▶ 약물 상호 작용 (경구제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테르페나딘, 아스테미졸	▸ QT 연장, 심실성 부정맥 보고 있으므로 병용 하지 않음
Class I 부정맥용제	▸ 병용투여하지 않는 것이 바람직
디곡신	▸ 혈장 디곡신 농도 약 15% 상승할 수 있으므로 이 약 투여전후에 디기탈리스 포화 환자에서는 디곡신 투여후 6시간 이상 혈장 디곡신 농도 측정이 필요
아미오다론	▸ 이 약의 혈장 농도가 상승되므로 이 약을 감량
베라파밀	▸ 음성변력작용, 방실전도지연 상가적 증강 보고 있음, 신중 투여
시메티딘	▸ 이 약의 혈중 농도 상승 가능

144) Drug Information handbook 20th Edition, p. 675

145) 국내허가사항

146) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Flecainide Acetate)

▶ 약물 상호 작용 (주사제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
강심배당체	▸ 이 약은 혈중 디곡신의 농도를 약 15% 상승시킬 수 있으나, 치료범위 혈장농도에서 임상적인 의미는 없을 것으로 보임 ▸ 디기탈리스 요법을 실시중인 환자는 디곡신 투여 후 6시간이상 혈장 디곡신 농도 측정해야 함
항부정맥제	▸ 이 약은 class Ⅰ 항부정맥제로서, 다른 항부정맥제와 병용 시 이 약의 대사가 억제되거나 촉진되고, QT 연장, 심실성부정맥이 나타날 수 있으므로 주의 ▸ Class Ⅰ 항부정맥제 : 이 약을 다른 나트륨통로차단제와 병용하는 것 추천하지 않음 ▸ Class Ⅱ 항부정맥제 : 베타차단제(프로프라놀롤 등)와 같은 심장수축력을 저하시키는 약과 병용 시 심근수축력 저하가 상가적으로 더 증가될 가능성이 있음 ▸ Class Ⅲ 항부정맥제 : 아미오다론과 병용 시 이 약의 상용량 50 % 감량하고, 환자의 이상반응 주의깊게 관찰, 혈장농도 모니터링 강력히 추천 ▸ Class IV 항부정맥제 : 베라파밀 등의 심장수축력을 저하시키는 칼슘채널저해제와 병용 시 심근수축력 저하, 방실차단이 나타날 수 있음
항우울제	▸ 플루옥세틴, 파록세틴은 이 약의 혈중농도를 상승시킴 ▸ 삼환계 항우울제는 부정맥의 위험을 높임
항전간제	▸ 효소유도제인 페니토인, 페노바르비탈, 카르바마제핀 등을 투여받는 환자 경우 이 약 배설속도 30% 증가했다는 보고 있음
아스테미졸, 미졸라스틴, 테르페나딘	▸ 심실성 부정맥의 위험 높일 수 있으므로 병용하지 말 것
항정신병제	▸ 클로자핀과 병용 시 부정맥의 위험 증가 ▸ 치오리다진과 병용 시 QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 등)과 같은 중증 혈관계 이상반응 나타날 수 있으므로 병용하지 말 것
항말라리아제	▸ 퀴닌은 이약의 혈장농도를 증가시킬 수 있음
항바이러스제	▸ 리토나비어, 로피나비어, 인디나빌과 병용 시 이 약 혈중농도 증가되어 부정맥, 혈액장애, 경련 등 이상반응 일으킬 수 있으므로 병용하지 말 것
이뇨제	▸ 저칼륨혈증 유발하여 심독성 위험 증가될 수 있음
시메티딘	▸ 시메티딘은 이 약 대사를 저해함 ▸ 건강한 성인에게 1주일동안 하루 1g 시메티딘 투여 시 이 약 혈중 농도 약 30%, 반감기 약 10% 증가한 것 보고됨

62. 5-Fluorouracil

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01BC] ANTINEOPLASTIC AGENTS / ANTIMETABOLITES / Pyrimidine analogues
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	● 다음 질환의 자각적 및 타각적 증상의 완화 - 암종 : 결장암, 직장암, 유방암, 위암, 간암, 췌장암, 난소암, 자궁암 - 다른 항종양제 또는 방사선요법과 병용 : 식도암, 폐암, 악암, 설암
	용량 용법	● 정맥주사(전신투여법) - 성인 5~15mg/kg/day(1회 주입당 1g 이하)을 5% 포도당주사액 300~500mL에 녹여 5일간 매일 IV infusion 후 격일간격으로 5~7.5mg/kg을 IV infusion - 이상반응이 출현하면 투여 중지 ● 동맥주사 - 성인 5~7.5mg/kg/day을 5% 포도당 주사액 20~100mL에 녹여 10~20일간 IV infusion ● 방사선요법과의 병용 : 성인 5~10mg/kg/day을 단독요법에 준하여 투여 ● 다른 항종양제와의 병용 : 성인 5~10 mg/kg/day을 단독요법에 준하여 또는 간헐적으로 주 1~2회 투여
참고 사항	**약동학적 특성[147]**	● 분포 : Vd total body water의 22% ● 대사 : 90% dehydrogenase enzyme에 의해 활성체로 간 대사됨 ● 제거반감기 : biphasic, initial 6~20분 대사체 FdUMP와 FUTP는 조직의 타입에 따라 반감기가 연장됨 ● 배설 : 5% 미변화체로 6시간 이내 소변 배설, CO_2로 폐를 통해 다량 배설됨
간질환자 특이 사항	**특이사항[148]**	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 간장애의 전조 또는 자각증상이라고 여겨지는 식욕부진을 동반한 권태감 등 발현 충분히 주의하고 이상 확인되는 경우 즉시 투여 중지하고 적절한 처치 함[148] ● 빌리루빈 >5mg/dL : 사용을 피함[147] ● 간손상 있을시 : 용량의 50% 미만 투여, 독성 나타나지 않으면 용량 증량[147]

147) Drug Information handbook 20th Edition, p. 690

148) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테가푸르·기메라실·오테라실칼륨 복합제	▸ 초기에 심각한 혈액장애 및 설사, 구내염 등의 소화관장애 등이 나타날 수 있으므로 테가푸르·기메라실·오테라실칼륨 투여 중 및 투여중지 후 적어도 7일 이내에는 이 약을 투여하지 않음
와파린칼륨	▸ 제시된 약물의 작용을 증강시킬 수 있으므로 응고능의 변동에 주의
알로푸리놀, 시메티딘, 메토트렉세이트, 메트로니다졸, 로이코보린	▸ 이 약의 항종양효과와 독성의 생화학적 변화가 보고됨
페니토인	▸ 구음장애, 운동실조, 의식장애 등의 페니토인 중독 가능
다른 항암제, 방사선 조사	▸ 골수기능억제, 소화관 장애 등의 이상반응이 증강 가능
소리부딘	▸ 플루오로우라실계 약물의 대사가 억제되어 혈중 이 약의 농도가 상승하므로 중증 혈액장애(일부 경우 사망)를 일으키는 것이 보고되었으므로 병용하지 않음

63. Fluoxetine Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N06AB] PSYCHOANALEPTICS / ANTIDEPRESSANTS / Selective serotonin reuptake inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	[캡슐제, 정제] ● 우울증 ● 신경성 식욕과항진증 ● 강박반응성 질환 ● 월경전 불쾌장애 [서방제] ● 우울증
	용량 용법	[캡슐제, 정제] ● 성인 1) 우울증 - 초기치료: 초회량 염산염으로 20mg qd(오전), 개선되지 않을 경우 수주일 후에 증가를 고려할 수 있으며 20mg/day 초과시 bid(아침, 정오)로 투여하며 최대 용량은 80mg/day임 - 유지/지속/연장치료 : 치료 기간에 대한 확실한 자료는 없으나 우울증의 급성징후들은 수개월 또는 그 이상 치료가 필요함 2) 신경성 식욕과항진증 - 60mg/day을 투여, 최대용량 80mg/day, 치료시작전 전해질 농도 측정 3) 강박반응성 질환 - 20~60mg/day을 투여, 최대용량 80mg/day 4) 월경전 불쾌장애 - 20mg/day을 투여, 6개월간 치료한 후 지속적인 치료가 필요한지 재평가 [서방제] ● 성인 1) 우울증 - 유지/지속/연장치료는 위 캡슐제, 정제와 동일 - 주 1회 투여요법 : 초기치료에서 염산염으로 20mg qd 으로 반응한 환자의 유지/지속/연장치료시에 20mg qd 요법으로 최종 투여한후, 1주일후부터 주1회 90mg 투여요법을 시작하는 것이 권장됨 - 만족할 만한 반응이 유지되지 않는 경우 20mg qd 요법을 다시 고려
참고 사항	약동학적 특성[149]	● 흡수 : 잘 흡수됨 ● 분포 : Vd 12~43 L/kg ● 단백결합 : 95%, 알부민과 α_1-glycoprotein과 결합 ● 대사 : CYP2C19와 2D6 통해 norfluoxetine(fluoxetine과 동등 활성도)으로 간 대사됨

		● 제거반감기(성인) : 모약물 급성 1~3일, 만성 4~6일, **간경변시 7.6일** 대사물(norfluoxetine) 9.3일(4~16일), **간경변시 12일** ● 배설 : norfluoxetine 10%, fluoxetine 2.5~5% 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항150)**	● 간장애 환자 : 신중 투여(이 약은 간에서 광범위하게 대사됨)
	간질환시 약물용량 149),150)	● 간장애시 용량 조절 : - 간장애 환자의 fluoxetine 제거반감기 연장 : 저용량 투여 또는 투여횟수 줄임 - 간경변 환자 : 저용량을 투여하거나 투여횟수를 줄임 - 복수 없는 대상성 간경변 환자 : 정상량의 50% 투여

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
MAO 저해제	▸ 병용 및 이 약의 투여 중지 후 MAO 저해제 투여한 경우에 망상 및 혼수상태로 진행되는 극도의 격앙상태 포함한 정신상태 변화와 활력증상 급속한 변화로 인한 내인성 반응들 보고가 있으며 몇몇 사례에서 세로토닌 증후군 나타난 바 있으므로 병용 투여하지 않음 ▸ 이 약 투여중지 후로부터 MAO 저해제 치료개시 사이에는 최소 5주가 경과되어야 함
세로토닌 제제	▸ SNRI, SSRI 제제의 작용기전과 세로토닌 증후군 가능성을 고려할 때 세로토닌성 신경전달물질 체계에 영향을 미치는 약물과 같이 복용 시 주의가 요구됨 ▸ 다른 세로토닌제제(특히 L-트립토판) 및/또는 신경이완제와 병용 투여했을 때 세로토닌 증후군 또는 신경이완제 악성증후군 유사증상이 드물게 보고되었으며 이러한 증후군은 잠재적으로 생명을 위협하는 상태를 초래할 수 있으므로 이러한 사례가 발생한 경우 이 약의 투여를 중단하고 대증지지요법을 시작함
MAO-B 저해제 (셀레길린)	▸ 세로토닌 증후군의 위험이 있으므로 임상적 모니터링이 요망
기타 항우울약	▸ 다른 항우울약의 안정된 혈장농도가 두 배 이상 증가됨
디아제팜	▸ 병용 투여한 디아제팜의 반감기가 연장될 수 있음
단백결합율 높은 다른 약물 (쿠마딘, 디기톡신 등)	▸ 혈장농도의 변화를 가져와 이상반응을 나타낼 수 있으며 역으로 이 약이 강하게 결합하는 다른 약물로 대체된 경우도 동일
중추신경작용약물	▸ 병용 위험성은 체계적으로 평가되지 않았으므로 주의할 것
전기경련요법(ECT)	▸ 이 약을 투여 받으면서 전기경련요법을 받은 환자에서 지속적인 발작이 드물게 보고되었으므로 주의가 요망

149) Drug Information handbook 20th Edition, p. 692

150) 국내허가사항

CYP2D6 동종효소에 의하여 대사되는 약물	▸ 이 약은 CYP2D 동종효소를 저해할 가능성이 있으므로, CYP2D6에 의해 현저히 대사되는 약물 및 상대적으로 좁은 치료역을 가진 약물 치료시 환자가 이 약을 병용하거나 5주전부터 투여를 시작하였다면, 치료용량의 저용량부터 치료를 시작 ▸ 만일, 그러한 약물을 투여하고 있는 환자에게 이 약이 추가로 투여된다면, 원래 투여하고 있던 약물의 용량을 감소하는 부분에 대해 고려할 필요가 있음
지혈 저해 약물(예 NSAID, 아스피린, 와파린)	▸ 병용시 출혈의 위험이 있음 ▸ SNRI나 SSRI가 와파린과 병용투여 되었을 때 출혈의 증가를 포함한 변형된 항응고 효과가 보고되었으므로 와파린을 투여받고 있는 환자는 이 약의 투여 시작 또는 중단 시 모니터링 해야 함

64. Fluoxymesterone

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[G03BA] SEX HORMONES AND MODULATORS OF THE GENITAL SYSTEM / ANDROGENS / 3-oxoandrosten (4) derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[02460] 남성호르몬제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 주효능 효과 : 남성성선기능부전(환관증 및 유환관증) ● 골다공증, 음위, 산후유방통 및 유방울혈의 예방, 수술불능인 유암(경감용)
	용량 용법	● 남성성선기능부전(환관증 및 유환관증), 음위 : 2~10mg/day div qd~qid ● 수술불능인 유암(경감용) : 15~30mg/day를 가급적 분할투여 ● 산후유방통 및 유방울혈의 예방 : 진통시작시 2.5mg투여 후 5~10mg/day 가급적 분할하여 4~5일간 계속 투여 ● 골다공증 : 연령 및 증상에 따라 증감하되 보편적으로 4~10mg/day
참고 사항	**약동학적 특성**[151]	● 대사 : 간 ● 제거반감기 : 9.2시간
간질환자 특이 사항	**특이사항**[152]	● 담즙분비 정지성 황달 : 신중 투여
	간질환시 약물용량[152]	● 간기능 부전환자, 간기능 장애환자 : 투여하지 말 것

151) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGDEX Evaluation, Fluoxymesterone)

152) 국내허가사항

65. Flutamide

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[L02BB] ENDOCRINE THERAPY / HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS / Anti-androgens
국내 허가 사항	분류번호	[02490] 기타의 호르몬제(항호르몬제를 포함)
	투여경로	경구
	효능 효과	● 전이성 전립선암 (D2 단계) 치료에서 황체형성호르몬방출호르몬 (LHRH) 효능약과의 병용요법 및 고환절제술의 보조요법 ● B2 및 C 단계의 전립선암 치료에서 방사선 치료 이전 및 치료동안 황체형성호르몬방출호르몬(LHRH) 효능약과의 병용요법
	용량 용법	● 250mg tid ● 보조요법의 유익성을 얻기위해 치료제와 치료초기부터 병용투여함 ● 방사선 치료와 병용시 방사선 치료 8주전부터 이 약을 투여하기 시작하여 방사선 치료기간 동안 이 약을 계속 투여함
참고 사항	약동학적 특성[153]	● 흡수 : 경구 1.3±3.7시간, 음식물의 영향 없음 ● 단백결합 : 94~96% ● 대사 : 빠르고 광범위함 - 활성대사체 : hydroxyflutamide, 2-amino-5-nitro-4-(trifluoro-methyl)phenol ● 제거반감기 : Flutamide 7.8시간, hydroxyflutamide 9.6±2.5시간 ● 배설 : 4.2% 대변 배설, 용량의 대부분 소변 배설
간질 환자 특이 사항	특이사항[154]	● 이 약을 투여한 환자 중 간기능 부전으로 인해 입원하거나 드물게 사망에 이른 사례가 시판 후 조사에서 보고되었음 - 투여 시작 후 4개월 동안 매달, 그 후 정기적으로 혈청 트랜스아미나제치 측정 - 간기능 장애 시사하는 징후와 증상 나타나면 간기능 검사 실시
	간질환시 약물용량	● 간장애 환자 : 투여하지 말 것(중증 간장애가 나타날 수 있음)[154] ● 중증 간손상 환자(ALT>2×ULN) : 투여하지 말 것[154),155]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
와파린	▸ 장기간 와파린 투여환자에서 이 약 단독투여 후 프로트롬빈 시간의 증가가 보고된 바 있으므로 병용할 경우 치료기간 및 치료중단 후 8일 후까지 항응고제의 용량조절의 필요가 있음

153) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGPOINT Summary, Flutamide)

154) 국내허가사항

155) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Flutamide)

66. Fluvastatin Sodium

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C10AA] LIPID MODIFYING AGENTS / LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN / HMG CoA reductase inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[02180] 동맥경화용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 식이요법에 적절히 반응하지 않는 원발성 고콜레스테롤혈증 환자(이형가족형 및 비가족형) 및 원발성 혼합형 이상지질혈증 환자(Fredrickson types IIa 및 IIb의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 및 트리글리세라이드치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제 ● 식이요법에 적절히 반응하지 않는 원발성 고콜레스테롤혈증과 관상동맥질환을 나타내는 환자에 대한 관상동맥결화증의 진행 지연 ● 관상동맥질환 환자의 경피적 관상동맥 삽관술 후 심장사고(coronary events)의 재발(2차성) 예방 ● 소아 및 청소년 : 식이요법에 적절히 반응하지 않는 이형 가족형 고콜레스테롤혈증을 나타내는 소아 및 청소년(남 : 만 9세 이상 16세 이하, 여 : 초경이 지난 만 10세 이상 16세 이하)의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 및 트리글리세라이드치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제 - LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL 이상이거나 - LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL 이상이고 조기 심혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심혈관계 질환의 위험 인자가 있는 경우
	용량 용법	● 이 약을 투여 전에 조절되지 않는 당뇨, 갑상선저하증, 신장질환, 이상단백혈증, 폐색성 간질환, 알코올중독 등과 같은 고콜레스테롤혈증의 2차적인 원인들이 배제되어야만 하고 환자는 표준 콜레스테롤 저하 식이요법에 들어가 있어야 하며 식이요법이 치료기간 중에 계속되어야 함 ● 권장 초회용량 : 20~40mg qd 저녁시간에 투여 ● LDL-C의 기저치 및 치료목표 수준에 따라 개인별로 80mg/day(서방정 80mg 또는 캅셀 40mg bid)으로 증량할 수 있음 ● 1일 최대 용량 : 80mg ● 플루바스타틴 서방정 80mg은 하루 중 아무 때나 매일 일정한 시간에 음식섭취와 관계없이 복용하며 물과 함께 통째로 삼킴 ● 이 약 투여 후 최대 지질저하효과는 4주 이내에 나타남 ● 투여용량은 환자의 반응에 따라 조정되어야 하며 4주 또는 그 이상 간격을 두고 용량을 조정해야 함 ● 이 약의 치료효과는 지속적인 투여로 유지됨 ● 병용요법 : - 속방성 플루바스타틴은 담즙산결합수지(예, 콜레스티라민) 또는 니아신과 병용

		시 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 저하 효과에 상가작용이 있음 - 콜레스티라민 또는 담즙산결합수지와 병용시, 취짐 전 투여 - 약물이 수지에 결합함으로써 야기되는 유의적인 상호작용을 피하기 위해 담즙산결합수지 투여 후 적어도 2시간 이후 이 약 투여함 - 근병증 위험성 있으므로 면밀히 모니터링 함 ● 관상동맥결화의 진행 지연 : 원발성 고콜레스테롤혈증과 관상동맥질환을 나타내는 환자에 대한 임상시험에서 40mg/day 투여 시 관상동맥경화 진행 지연시킴 ● 관상동맥질환 환자의 경피적 관상동맥 삽관술 후 심장사고의 재발(2차적) 예방 - 관상동맥삽관술을 시술받은 관상동맥질환자의 경우 적정용량은 80mg/day ● 이종 가족형 고콜레스테롤혈증을 나타내는 소아 및 청소년 환자 (남 : 만 9세 이상, 여 : 초경이 지난 10세 이상 16세 이하) - 이 약 투여 전 환자는 6개월 동안 표준 콜레스테롤 저하 식이요법에 들어가 있어야 하며 식이요법이 치료기간 중에 계속되어야 함 - 권장용량 : 1일 20mg, 40mg, 80mg - 초회용량 : LDL-C의 기저치 및 치료목표 수준에 따라 개인별로 조절함
참고사항	**약동학적/약력학적 특성**[156]	● 분포 : Vd 0.35 L/kg ● 단백결합 : 98% 초과 ● 대사 : CYP2C9(75%), 2C8(5%), 3A4(20%) 통한 oxidative 대사 거쳐 비활성 및 활성 대사체로 대사, 활성형은 체순환되지 않으며 광범위한 초회통과 간 추출 ● 생체이용률 : 캡슐제 24%, 서방성 정제 29% ● 제거반감기 : 캡슐제 3시간 미만, 서방성 정제 9시간 ● 배설 : 90% 대변, 5% 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**[157]	● 간 질환이나 알코올 과다섭취 병력이 있는 환자 : 신중 투여 - 다른 지질저하제와 마찬가지로 투여 개시 전과 투여 개시 또는 용량 증량 12주 후, 그 이후에는 주기적으로 이 약 투여 환자에 간기능 검사 하는 것이 바람직 - AST나 ALT치가 정상 상한치의 3배를 초과하여 증가되어 그 증가가 지속되면 이 약 투여 중단함 - 아주 드문 경우에서 약물 관련이 의심되는 간염이 관찰되었는데 이 약의 중단 후 회복됨
	간질환시 약물용량	● 활동성 간질환 환자, 간장애 혹은 설명되지 않으나 지속적으로 혈청 트랜스아미나제가 상승되어 있는 환자 : 투여하지 말 것[157] - 간질환 환자는 농도가 축적되어 AUC 및 Cmax 증가할 수 있음[156] ● 간부전 환자 : 용량 감소하고 효과 신중히 모니터링[156]

156) Drug Information handbook 20th Edition, p. 705

157) 국내허가사항

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
담즙산 결합 수지	▸ 이 약은 수지의 약물 결합으로 인한 유의한 상호작용을 피하기 위해 수지(예, 콜레스티라민) 투여 후 최소한 4시간 경과 후 투여되어야 함 ▸ 이 약을 콜레스티라민과 병용하여 투여하거나 콜레스티라민 투여 후 4시간 전에 이 약을 투여한 결과 이 약의 AUC가 50% 이상 감소하였고 Cmax는 50~80% 감소함
피브린산 유도체들 (피브레이트)과 니아신(니코틴산)	▸ 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 피브린산 유도체들(피브레이트) 또는 니아신(니코틴산) 병용 하였을 때 근육병증 및/또는 횡문근융해증의 위험 증가가 보고됨, 주의하여 사용
리팜피신(리팜핀)	▸ 리팜피신(리팜핀)을 이미 투여받은 건강한 지원자들에게 이 약 투여시 이 약의 생체이용률 감소(약 50%) 나타남 ▸ 장기간 리팜피신 치료(예, 결핵 치료) 받고 있는 환자에게 지질 농도를 유효성 있게 감소시키기 위해서는 이 약의 용량의 적절한 조절이 있어야 함
와파린과 다른 쿠마린 유도체	▸ 출혈 증상 발현의 단독발생, 증가된 프로트롬빈 시간이 이 약을 와파린 또는 다른 쿠마린 유도체들과 병용하는 환자들에게 매우 드물게 보고됨 ▸ 와파린 또는 다른 쿠마린 유도체 복용하는 환자에게 이 약 투여 시작할 때, 중단할 때 또는 용량 변화시킬 때 프로트롬빈 시간 관찰하는 것이 권장됨
글리벤클라미드	▸ 글리벤클라미드 투여 인슐린 비의존성 당뇨 환자들에게 이 약의 투여(40mg 14일간 bid 투여)로 글리벤클라미드의 평균 Cmax, AUC, $t_{1/2}$이 각각 약 50%, 69%, 121% 증가함 ▸ 글리벤클라미드(5~20mg/day)는 이 약의 평균 Cmax, AUC를 각각 44%, 51% 증가시켰으며 포도당, 인슐린, C-펩티드 수치의 변화는 없었음 ▸ 글리벤클라미드 병용투여하는 환자들에 대해서 이 약 용량 40mg bid 증가시킬 때 계속해서 적절히 모니터링 해야 함
페니토인	▸ 페니토인의 병용으로 페니토인 및 이 약의 수치가 증가함 ▸ 이는 이 약의 대사에 CYP2C9이 주로 관련된다는 것 시사함 ▸ 페니토인 오전 중 단회 투여(300mg 지속 방출)는 이 약(40mg) 평균 정상 상태 Cmax 27% 증가, AUC 40% 증가시키고, 페니토인 평균 Cmax 5%, AUC 20% 증가시킴 ▸ 페니토인 투여받는 환자들은 이 약 요법 개시하거나 이 약 용량 변경하는 경우 계속해서 지속적으로 모니터링 받아야 함
사이클로스포린	▸ 근육병증 및/또는 횡문근 융해증 위험성 증가에 대한 이론적 가능성 때문에 주의하여 투여
에리스로마이신	▸ 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 에리스로마이신을 병용투여 시 근육병증 및/또는 횡문근 융해증 위험 증가가 보고됨

플루코나졸	▸ 플루코나졸(CYP2C9 억제제)을 미리 투여받은 건강한 지원자에게 이 약 투여했을 때 이 약의 노출도와 최고 농도가 각각 84%, 44% 증가함 ▸ 이 약과 병용시 주의를 요함
디클로페낙	▸ 이 약(40mg) 병용 투여로 디클로페낙의 평균 Cmax와 AUC가 각각 60%, 25% 증가함
콜키신	▸ 콜키신과의 병용투여시 근육통, 근무력증 및 횡문근융해를 포함하는 근독성이 보고된 바 있음

67. Furosemide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C03CA] DIURETICS / HIGH-CEILING DIURETICS / Sulfonamides, plain
국내 허가 사항	**분류번호**	[02130] 이뇨제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 고혈압(본태성, 신성 등), 심성부종(울혈성심부전), 신성부종, 간성부종(복수), 말초혈관성부종 [주사] ● 고혈압(본태성, 신성 등), 심성부종(울혈성심부전), 신성부종, 간성부종(복수), 급성폐부종
	용량 용법	[경구] ● 성인 : - 20~80mg qd, 연일 또는 격일투여, 충분한 효과가 나타나지 않을 경우 6~8시간마다 20~40mg씩 증량 qd~bid, 심한 경우 600mg/day까지 투여가능 - 고혈압 : 80mg div bid, 효과 불충분시 다른 혈압강하제(레세르핀등)와 병용투여 ● 소아 : 2mg/kg, 효과 불충분시 6~8시간마다 1~2mg/kg을 증량 [주사] ● 성인 : 20~40mg qd을 IV or IM, 효과 불충분시 2시간마다 20mg씩 증량 qd or bid ● 소아 : 1mg/kg을 IV or IM, 2시간마다 1mg/kg을 증량
참고 사항	**약동학적 특성[158]**	● 단백결합 : 주로 알부민에 91~99% ● 대사 : 최소 간 대사 ● 생체이용률 : 경구(정제) 47~64%, 경구(용액) 50%, 경구(정제) S.L. 투여 60%(정제보다 12% 높음) ● 제거반감기 : 정상 신기능시 0.5~2시간, 말기 신질환자 9시간 ● 배설 : 경구 50%, IV 80% 24시간이내 소변 배설, 미변화체로 대변 배설, 신 손상시 비신장성 제거율 증가
간질환자 특이 사항	**특이사항**	● 간질환·간기능장애 환자, 간신증후군(중증 간질환과 관련된 신기능 장애) 환자 : 신중 투여, 주의 깊은 모니터링 필요[159] ● 간경변 : 저칼륨혈증과 체액감소 민감성 증가하여 나트륨이뇨작용 감소함[158] - 효과를 모니터링 할 것(특히 고용량)
	간질환시 약물용량[159]	● 중증의 간장애 환자(간성 뇌병증과 관련된 혼수상태 또는 전혼수상태의 환자) : 투여하지 말 것

158) Drug Information handbook 20th Edition, p. 731

159) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테르페나딘, 아스테미졸	▸ QT연장, 심실성 부정맥 보고가 있으므로 병용하지 않음
제8뇌신경장애를 일으킬 수 있는 아미노글리코사이드계 항생물질	▸ 청각장애 등의 내이독성을 증가시키는 등 불가역적인 손상을 가져올 수 있으므로 이러한 약물과는 병용투여하지 않음
클로랄하이드레이트	▸ 클로랄하이드레이트 투약후 24시간 이내 이 약 IV하는 경우 드물게 홍조, 갑작스러운 발한증상, 안절부절증, 오심, 혈압상승 또는 빈맥 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않음
리튬염	▸ 리튬염 배설 감소되어 혈청내 리튬수치 증가로 심독성 및 신경독성 같은 리튬 독성증가 가능 ▸ 리튬수치 주의깊게 모니터링할 것
ACE 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제	▸ 제시된 약물 처음 투여받거나 처음 용량 증가시키는 경우, 심각한 저혈압 및 신부전 포함한 신기능 악화가 나타날 수 있음 ▸ 처음 투여받거나 처음 용량 증가 전 3일 동안은 이 약의 투여 중단하거나 투여량 감소
혈압강하작용하는 다른 약물	▸ 혈압강하작용이 증가할 수 있으므로 용량조절 등에 주의
혈압상승성 교감신경흥분제	▸ 혈관벽 반응성을 감소시키고, 스코폴라민 및 그 유사작용물질의 마비작용을 증가시킬 수 있음 ▸ 수술 전 환자에게 투여시 일시적 투여 중지 등 적절한 처치
큐라레 계열의 근육이완제, 투보쿠라린 및 그 유사작용물질	▸ 마비작용 증가시킬 수 있으므로 수술전의 환자 투여시 일시적 투약 중지 등 적절한 처지 할 것
당질부신호르몬, 부신피질자극호르몬, 암포테리신B, 카르베녹솔론, 많은 양 감초, 장기간동안 하제	▸ 칼륨방출증가로 저칼륨혈증이 유발될 수 있으므로 신중 투여
디기탈리스 제제, QT 연장을 일으키는 약물	▸ 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증 등의 전해질평형실조는 디기탈리스 제제나 QT 연장을 일으키는 약물들의 독성증가 가능 ▸ 디기탈리스 제제의 심장에 대한 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용시 신중 투여
혈당강하제	▸ 혈당강하제 작용이 현저히 감소할 수 있으므로 병용 주의
메트포르민	▸ 메트포르민에 의한 젖산혈증 위험이 있음 ▸ 혈중 크레아티닌치가 남성 1.5mL/dL이상, 여성 1.2mL/dL이상일 경우에는 병용투여하지 않음
살리실산계 약물	▸ 중추신경계에 대한 살리실산계 약물 독성 증가가능, 신중 투여
NSAID	▸ 이 약의 이뇨작용이 감소될 수 있으므로 신중히 투여 ▸ 탈수증이나 혈액량감소증이 있는 환자에게 투여시 급성 신부전 발생 가능
통풍치료제	▸ 요산배설작용을 감소시킬 수 있으므로 주의
페니토인	▸ 이 약의 이뇨작용이 약 50% 감소가능, 용량조절 주의
테오필린	▸ 테오필린의 작용을 증가 가능
세파로스포린계 항생물질 및 아미노글리코사이드계 항생물질	▸ 신독성이 증가될 수 있으므로 병용시 신중 투여

시스플라틴	▸ 청각장애 등 내이독성이 증가할 수 있으므로 신중 투여 ▸ 시스플라틴 투여 동안 강제적인 배뇨를 위해 이 약을 투여할 경우 저용량(예, 정상적인 신기능을 가진 환자에게 이 약 40mg에 해당하는 용량)을 사용하지 않고 또한, 환자가 신체내로 유입되는 수분의 양이 신체에서 빠져나가는 양보다 많은 상태(positive fluid balance)상태일 때에는 시스플라틴의 신독성이 증가될 수 있음
세뇨관분비를 통해 배설되는 약물(예, 프로베니시드, 메토트렉세이트)	▸ 이 약의 효과를 감소시킬 수 있으며 이 약은 제시된 약물들의 신장배설을 감소시킬 수 있음 ▸ 고용량 투여(특히 이 약과 다른 약물 모두 고용량 투여)하는 경우 혈청농도증가로 이 약 또는 병용약물의 이상반응을 증가시킬 수 있음
사이클로스포린 A	▸ 이 약은 신장독성이 있는 약물의 유해작용을 증가 가능 ▸ 이 약에 의해 유도된 고요산혈증에 의해 이차적으로 생성되는 통풍성 관절염의 위험 뿐 아니라, 시클로스포린에 의한 신장 요산염 배설 손상에 대한 위험이 증가
요오드 함유물질	▸ 이뇨제에 의한 체액 감소환자에게 요오드 함유물질 병용하는 경우 이 약의 투여 전에 수분을 공급
제산제(인산알루미늄)	▸ 이뇨제 흡수가 감소될 수 있으므로 투여간격을 두고 복용 (경구제 한함)
수크랄페이트	▸ 이 약의 소장에서의 흡수를 저하시켜 그 작용을 약화시킬 수 있으므로 병용시 반드시 2시간의 간격을 둘 것 (경구제 한함)
노인 치매환자에 대한 리스페리돈	▸ 병용 치료군(7.3%, 평균 89세: 75~97세)에서 사망률이 증가 ▸ 병용은 주의해야 하며 투여 결정 전 병용에 대한 위험성과 유익성을 고려할 것
방사성조영제	▸ 신기능 악화가 더 흔하게 나타남

68. Gefitinib

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01XE] ANTINEOPLASTIC AGENTS / OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS / Protein kinase inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● EGFR 활성 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 1차 치료 ● 기존의 화학요법에 실패한 비소세포폐암(수술 불가능 또는 재발한 경우)
	용량 용법	● 성인 250mg qd (물 외에 다른 음료는 사용하지 말 것) - 매일 거의 같은 시간에 음식과 무관하게 복용하며 물과 전체를 삼킴 - 전체를 삼킬 수 없을 경우 물에 분산시켜 투여(정제를 부수지 않고 분산시킴)
참고 사항	**약동학적 특성[160]**	● 흡수(경구) : 느림 ● 분포(IV) : 1,400 L ● 단백결합 : 90%, 알부민과 a_1-glycoprotein에 결합함 ● 대사 : 주로 CYP3A4에 의하여 대사체를 형성하며 간 대사됨 ● 생체이용률 : 60% ● 제거반감기(IV) : 48시간 ● 배설 : 86% 대변, 4% 미만 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[161]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 이 약 투여 중 간기능 검사 이상(ALT, AST, 빌리루빈 등의 증가 포함) 관찰되었으므로, 치료기간 중 매 1~2개월 또는 환자의 상태에 따라 적절한 주기로 간기능 검사 권장됨 - 이 약은 주로 간에서 제거되므로, 간장애 환자에서 이 약 노출 증가할 수 있음 - 간경화로 인한 중등증~중증의 간장애(Child-Pugh classese B or C) 환자에서 이 약의 혈장 중 농도가 증가, 이상반응에 대해 면밀히 모니터링 해야 함 - 간전이에 의해 AST, 알칼리인산분해효소 또는 빌리루빈이 상승된 환자에서는 이 약의 혈중 농도가 증가하지 않음
	간질환시 약물용량[160]	● 간손상시 용량 조절 : 용량 조절이 필요하지 않음

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP3A4 활성에 영향 미치는 약제	▸ 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되므로 병용시 주의
CYP3A4 저해제(이트라코나졸, 케	▸ 이 약의 혈중 농도가 증가되어 약물이상반응의 빈도와 중증도

160) Drug Information handbook 20th Edition, p. 738

161) 국내허가사항

토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸 등 아졸계 진균제, 에리스로마이신, 텔리스로마이신 등 마크로라이드 항생제, 리토나비어, 인디나비르 등 단백분해효소억제제, 딜티아젬 및 베라파밀 등)	가 증가할 수 있으며 CYP2D6 poor metaboliser 환자에서 더 많이 증가할 수 있음 ▸ 이트라코나졸(강력한 CYP3A4 저해제)을 병용 투여한 건강한 자원자에서 이 약의 평균 AUC가 80% 증가하였음 ▸ 강력한 CYP3A4 저해제와 병용 투여시, 이상반응에 대해 면밀히 모니터링 하여야 함
CYP3A4 유도제(페니토인, 카바마제핀, 리팜피신, 바르비튜레이트 및 St. John's Wort)	▸ 이 약의 혈중 농도가 감소되어 이 약의 효과가 감소할 수 있으므로 병용하지 않도록 함 ▸ 건강한 자원자에서 리팜피신(강력한 CYP3A4 유도제)과 병용 투여시 이 약의 평균 AUC가 83% 감소하였음
CYP2D6 저해제	▸ CYP2D6 extensive metaboliser에서 이 약의 혈장농도를 약 2배까지 증가시킬 수 있음 ▸ 강력한 CYP2D6 저해제와 병용투여를 시작하는 경우, 이상반응에 대해 면밀히 모니터링 하여야 함
CYP2D6 기질이 되는 약물	▸ 임상 시험에서, 이 약을 메토프롤롤(CYP2D6 기질)과 병용 투여시 메토프롤롤의 노출을 35% 증가시켰음 ▸ 이 약과 CYP2D6 기질의 병용투여시, 특히 치료지수가 좁은 약물에 대하여 CYP2D6 기질의 용량 조절이 고려되어야 함
프로톤 펌프 저해제(오메프라졸등) 및 H_2 차단제(라니티딘 등)와 병용	▸ 위내 pH를 지속적으로 상승시킬 경우 이 약의 혈중 농도가 감소될 수 있음(이 약의 용해성이 pH에 의존적) ▸ 고용량의 단기작용 제산제를 이 약 투여 시간과 근접하게 정기적으로 복용시 유사한 영향이 있을 수 있음 ▸ 건강한 자원자에서 이 약과 위내 pH를 5이상으로 지속적으로 높이는 용량의 라니티딘을 병용투여시 이 약의 평균 AUC가 47%만큼 감소되었음
와파린	▸ 병용 투여시 INR 증가 및 출혈 보고가 있었으므로 프로트롬빈 시간이나 INR을 규칙적으로 모니터링 하여야 함
비노렐빈	▸ 병용투여 2상 임상시험에서, 이 약은 비노렐빈의 호중구감소 영향을 악화시킬 수 있는 것으로 나타났음 ▸ 이 약과 비노렐빈 병용 투여와 관련된 중증의 호중구감소증, 백혈구감소증, 혈소판감소증 발생이 일본에서 보고되었음

69. Gemcitabine Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01BC] ANTINEOPLASTIC AGENTS / ANTIMETABOLITES / Pyrimidine analogues
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	● 비소세포폐암 - 시스플라틴과 병용하여 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 1차 치료 - 단독투여하여 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 고식적 치료 ● 췌장암 : 국소 진행성 또는 전이성 췌장암의 1차 치료(first-line treatment) ● 방광암 ● 유방암 : 임상적 금기가 아닌 이상 이전 anthracycline계 약물 포함한 보조화학요법에 실패한 국소적 진행된 유방암 또는 전이성 유방암에 파클리탁셀과 병용으로 사용 ● 난소암 : 백금화합물 요법을 완료하고 최소 6개월 후 재발된 전이성 난소암 환자들의 치료를 목적으로 카보플라틴과 병용으로 사용 ● 담도암 : 화학요법 치료 받은 경험 없는 수술이 불가능한 국소진행성 또는 전이성 담도암에 시스플로틴과 병용으로 사용
	용량 용법	[표준용량] ● 비소세포폐암 1) 단독요법 : - 1,000mg/m^2 30분에 걸쳐 IV - 3주동안 1주일에 1회 반복 투여, 그 다음 1주는 휴약 - 본 4주 주기는 반복 가능 2) 병용요법(시스플라틴과 병용) : - 3주 일정 : 각 21일 주기에서 1일, 8일째에 1,250mg/m^2을 30분에 걸쳐 IV - 4주 일정 : 각 28일 주기에서 1일, 8일, 15일째에 1,000mg/m^2 30분에 걸쳐 IV - 시스플라틴은 3주 또는 4주마다 75~100mg/m^2을 사용 ● 췌장암 : - 1,000mg/m^2으로 30분에 걸쳐 IV - 연속 7주 동안 주 1회씩 투여한 후, 다음 1주일은 휴약한 후 이은 주기에는 연속 3주 동안 주1회씩 투여한 후 다음 1주는 휴약 ● 방광암 : 병용요법 (시스플라틴과 병용) - 1,000mg/m^2으로 28일 주기에서 1일, 8일, 15일째에 30분에 걸쳐 IV하고 다음 1주일은 휴약 - 시스플라틴은 28일 주기에서 1일째에 이 약 투여 후, 또는 2일째에 70mg/m^2의 권장용량 투여 - 본 4주 주기는 반복 가능

<table>
<tr><td></td><td></td><td>
● 유방암 : 병용요법 (파클리탁셀과 병용)
- 각 21일 주기에서 1일, 8일째에 1,250 mg/m^{2}을 30분간 IV
- 매주기 제1일의 이 약의 투여는 파클리탁셀 투여 후에 시작
- 파클리탁셀은 1일째에 175mg/m^{2}을 3시간동안 IV
- 병용요법을 시행하기 전에 혈구수를 포함한 혈액검사를 모니터링, 환자의 절대 과립구수 1,500× 10^6/L 이상, 혈소판수 100,000× 10^6/L 이상이어야 함
● 난소암 : 병용요법 (카보플라틴)
- 각 21일 주기에서 제 1일, 8일째에 1,000mg/m^{2}을 30분이상 IV
- 카보플라틴은 제 1일에 이 약 투여 후 4.0mg/mL·min AUC의 용량을 IV
- 병용요법을 시행하기 전에 혈구수를 포함한 혈액검사를 모니터링, 환자의 절대 과립구수 1,500× 10^6/L 이상, 혈소판수 100,000× 10^6/L 이상이어야 함
● 담도암 : 병용요법 (시스플라틴)
- 각 21일 주기에서 제 1일, 8일째 1,000mg/m^{2}을 30분이상 IV
- 매주기 제1일, 8일의 이 약 투여는 시스플라틴 투여 후에 시작
- 시스플라틴은 1일, 8일째 25mg/m^{2}을 IV
- 본 주기는 반복될 수 있음
[모니터링, 용량조정 또는 적정, 치료의 종결법]
- 이 약을 투여받는 환자는 투여 전에 매번 혈소판수, 백혈구수 및 과립구수 측정을 포함하는 혈액검사를 받을 것
- 혈액학적 독성이 나타나면 필요한 경우 이 약의 용량을 다음처럼 조정 가능
<table>
<tr><th>과립구 절대수(x10^6/L)</th><th>혈소판 수(x10^6/L)</th><th>전체용량에 대한 퍼센트</th></tr>
<tr><td>> 1,000</td><td>그리고 > 100,000</td><td>100%</td></tr>
<tr><td>500~1,000</td><td>혹은 50,000~100,000</td><td>75%</td></tr>
<tr><td><500</td><td><50,000</td><td>연기</td></tr>
</table>
- 이 약을 투여받는 환자는 트랜스아미나제와 혈청 크레아티닌 정량을 포함한 간기능과 신장 기능에 대한 정기적인 검사를 받도록 권장됨
- 환자 개개인의 부작용 발현의 정도에 따라 각 투여주기마다 또는 투여주기 내에서 용량을 감소 가능함,
- 의사의 소견으로 독성이 없어질 때까지 투여를 보류할 것
</td></tr>
<tr><td>참고사항</td><td>약동학적 특성162)</td><td>
● 분포 : 70분미만 투여시 50 L/m^2, 긴시간 투여시 (70~285min) 370 L/m^2
● 단백결합 : 낮음
● 대사 : 세포내에서 nucleoside kinases에 의해 활성 대사체 diphosphate(dFdCDP)와 triphosphate(dFdCTP)로 대사
● 제거반감기 :
- gemcitabine : 70분 미만 투여시 42~94분, 긴 시간 투여시(3~4시간) 4~10.5시간
- 대사체 (gemcitabine triphosphate) : terminal phase 1.7~19.4시간
● 배설 : 주로 비활성인 우라실 대사체로 92~98% 소변배설, 1% 미만 대변 배설
</td></tr>
<tr><td>간질환자 특이사항</td><td>특이사항163)</td><td>
● 간기능 부전 환자 : 신중 투여
- 간전이 환자 또는 간염, 알코올 중독, 간경화의 병력 있는 환자에게 이 약 투여하면 간기능 부전 악화될 수 있음
- 간기능 저하된 환자의 경우 각별한 주의가 필요함
</td></tr>
</table>

	간질환시 약물용량	● 중등도 내지 중증의 간기능 저하환자 : 투여하지 말 것[163] - 본제를 투여하고 연구된 바 없음 ● 상승된 트랜스아미나제 수치 (정상 빌리루빈) : 용량 조절은 필요하지 않음[162] ● 혈청 빌리루빈>1.6mg/dL : 초회 용량 800mg/m^2, 견딜 수 있으면 용량 증량 가능[162]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
방사선 요법	▸ 방사선요법과 병행하여 투여하지 않고 방사선 요법 이후 신속히 나타날 수 있는 징후를 해결한 후에 적어도 일주일이 지난 후에 투여함

162) Drug Information handbook 20th Edition, p. 740

163) 국내허가사항

70. Gentamicin Sulfate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J01GB] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE / AMINOGLYCOSIDE ANTIBACTERIALS / Other aminoglycosides
국내 허가 사항	**분류번호**	[06180] 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것
	투여경로	주사
	효능 효과	● 패혈증(신생아 패혈증 포함) ● 중추신경계 감염증(수막염 포함) ● 요로감염증 ● 호흡기감염증 ● 위장관감염증(복막염 포함) ● 피부, 골 및 연조직감염증(화상 및 창상 포함) ● 그람음성균 감염증의 초기치료 ● 원인균 미상시 초기치료(페니실린계 또는 세팔로스포린계 약물과 병용) ● 녹농균에 의한 치명적 감염증(카르베니실린과 병용) ● 심내막염(페니실린계 약물과 병용)
	용량 용법	● 보통 치료기간은 7~10일이며, 중증이나 난치성인 경우에는 연장 가능 ● 성인 : 3mg(역가)/kg/day q8hr 분할 IV 또는 IM - 생명이 위독한 경우에는 5mg(역가)/kg/day 3~4회 분할 주사 - 증상의 개선에 따라 감량하며 이때 최고혈중농도는 12μg/mL, 최저혈중농도(차기투여직전)는 2μg/mL가 넘지 않는 것이 바람직 ● 소아 : 6~7.5mg(역가)/kg/day q8hr 분할 IV 또는 IM ● 유아 : 7.5mg(역가)/kg/day q8hr 분할 IV 또는 IM ● 미숙아 및 생후 1주 미만 신생아 : 5mg(역가)/kg/day q12hr 분할 IV ● IV infusion 경우 미숙아, 신생아, 영아, 유아, 소아에 대한 안전성이 미확립 ● IM의 경우 미숙아, 신생아에 대한 안전성이 미확립 ※ IV : IM 부적당한 환자에 투여, 주사량은 IM와 동일, 다른 약물과 혼합하지 말고 따로 투여, 간헐 IV시 1회 용량 50~200mL 생리식염주사액 또는 5% 포도당 주사액에 희석하여 30분~2시간에 걸쳐 IV infusion, 유·소아의 경우 적절히 감량 조절 ● 요로감염증 : 160mg(역가) qd
참고 사항	**약동학적 특성[164]**	● 흡수(IM) : 빠르고 완전히 흡수됨 ● 분포 : 주로 세포외액에 분포(고 친수성), 신피질에 고농도 분포, - Vd : 부종, 복수, 체액 과부하시 증가, 탈수시 감소 신생아 0.4~0.6L/kg, 어린이 0.3~0.35L/kg, 성인 0.2~0.3L/kg ● 단백결합 : 30% 미만 ● 제거반감기 : 1주 미만 영아 3~1.5시간, 1주에서 6개월 영아 3~3.5시간 성인 1.5~3시간, 말기신질환자 36~70시간 ● 배설 : 미변화체로 소변 배설

간질환자 특이사항	**특이사항**	● 간장애 환자 : 신중 투여[165] - 간장애가 악화될 수 있음 ● 간장애시 : 혈장농도 모니터링[164]
	간질환시 약물용량	● 간질환 환자 용량 감소 요구되지 않음[166]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
신장애 가능성있는 혈액대용제 (덱스트란, 아르긴산나트륨 등)	▸ 혈액대용제의 신독성 증가 가능성이 있으므로 병용하지 않는 것이 바람직 ▸ 병용시 아미노글리코사이드계 약물이 혈중에 축적되고 근위세뇨관 상피세포의 공포변성이 나타날 수 있음 ▸ 신장애가 나타난 경우 투여를 중지하고 처치를 할 것
마취제, 근이완제 (투보쿠라린, 브롬화판크로늄, 브롬화베크로늄, 톨페리손, A형보툴리누스독소, 석시닐콜린, 에테르, 할로탄, 데카메토늄 등)	▸ 쿠라레유사작용(신경근 접합부 차단작용)에 의해 호흡억제가 나타날 수 있으므로 신중 투여
루프이뇨제(에타크린산, 푸로세미드, 아조세미드, 피레타니드, 부메타니드 등)	▸ 신독성 및 청각기 독성이 증강될 수 있으므로 병용투여하지 않는 것이 바람직
다른 아미노글리코사이드계 항생물질, 세팔로스포린계, 비오마이신, 폴리믹신 B, 콜리스틴, 백금함유 항악성종양제(시스플라틴, 카르보플라틴, 네다플라틴 등), 반코마이신, 엔비오마이신, 시클로스포린, 암포테리신 B, 타크로리무스 등	▸ 신장애 또는 제8뇌신경장애를 일으킬 수 있는 약물과는 병용하지 않는 것이 바람직

164) Drug Information handbook 20th Edition, p. 748

165) 국내허가사항

166) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Gentamicin Sulfate)

71. Glibenclamide

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[A10BB] DRUGS USED IN DIABETES / BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS / Sulfonamides, urea derivatives
국내허가사항	분류번호	[03960] 당뇨병용제
	투여경로	경구
	효능 효과	제2형 당뇨병(식사요법, 운동요법으로 충분한 효과를 얻을 수 없는 경우에 한함)
	용량 용법	● 권장 개시 용량 : 성인 2.5mg/day - 최적의 당조절상태가 될 때까지 1주 간격으로 2.5mg씩 증량 - 혈당강하제에 민감한 환자 : 1.25mg/day로 개시 - 1일 총 투여량이 15mg 넘지 않음 - 1일 용량 10mg까지는 qd 아침식후, 그 이상인 경우는 div bid 아침·저녁식후 ● 보통 유지용량 : 2.5~5mg/day
참고사항	약동학적 특성[167]	● 흡수(경구) : 4시간 후 최고농도도달 ● 단백결합 : 강력함 ● 대사 : 4-trans-hydroxy derivative, 3-cis-hydroxy derivative 대사체 형성 ● 제거반감기 : 10시간 ● 배설 : 신장, 담도로 각각 약 50% 배설
간질환자 특이사항	특이사항[168]	● 간기능 장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여 - 대사나 배설 저하되어, 저혈당 일으킬 수 있으므로 투여량, 투여간격에 주의
	간질환시 약물용량	● 중증의 간기능 장애 환자 : 투여하지 말 것[168] - 대사나 배설 저하되어, 저혈당 일으킬 수 있음 ● 간손상시 용량 조절 : 보존적(conservative) 초기용량 및 유지용량 받아야 함[169]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
보센탄	▸ 간효소치 상승 사례가 관찰됨 ▸ 이 약과 보센탄은 담즙산염 분비 펌프를 억제하여 세포 독성이 있는 담즙산염의 세포내 축적을 유발하므로 두 약물을 함께 투여해서는 안됨

167) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGPOINT Summary, Glyburide)

168) 국내허가사항

169) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INFORMATION-DRUGPOINT Summary, Glyburide)

α-글루코시다제 저해제, 인슐린 제제, 비구아니드계 약물, 피라졸론계 약물, 프로베네시드, 쿠마린계 약물, 살리실산계 약물, β-차단제, MAO 저해제, 설파제, NSAID, 클로람페니콜, 인슐린저항성개선제, 테트라사이클린계 항생물질, 피브레이트계 약물, 구아네티딘, 아졸계 항진균제, ACE 억제제, 시클로포스파미드, 펜플루라민, 펜톡시필린, 레세르핀, 시프로플록사신, 퀴놀론계 약물, 클래리스로마이신	▸ 이 약의 효과를 증강시키는 약물로서 환자의 상태와 혈당치를 잘 관찰하면서 투여
에피네프린, 코르티코이드제, 갑상선호르몬제, 난포호르몬제, 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아짓, 니코틴산, 효소유도제, 페노치아진, 초산부세레린, 교감신경흥분제, 칼슘차단제, 디아족시드, 글루카곤, 경구피임제, 다나졸, 클로르프로마진(100mg/day 이상)	▸ 이 약의 효과를 감소시키는 약물로서 환자의 상태와 혈당치를 잘 관찰하면서 투여
H_2-수용체 차단제, 알코올, 펜타미딘, 클로니딘	▸ 이 약의 효과를 증강 또는 감소하는 약물로서 환자의 상태와 혈당치를 잘 관찰하면서 투여
사이클로스포린	▸ 혈장 내 사이클로스포린 농도 상승으로 독성이 증가할 수 있으므로 사이클로스포린의 용량조절과 모니터링이 필요

72. Gliclazide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A10BB] DRUGS USED IN DIABETES / BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS / Sulfonamides, urea derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[03960] 당뇨병용제
	투여경로	경구
	효능 효과	제2형 당뇨병(식사요법, 운동요법으로 충분한 효과를 얻을 수 없는 경우에 한함)
	용량 용법	[정제, 캡슐제] ● 성인 : 40~80mg/day qd~bid로 시작, 상태에 따라 최고 320mg/day div bid 투여 가능, 1회 최대용량 160mg [서방정] ● 성인 : 30~120mg qd 아침에 투여 ● 초기용량 : 30mg/day, 혈당조절이 만족스럽지 않으면 1개월 간격으로 1일 60, 90, 120mg로 점차 증량가능, 약물투여 15일 이후에도 혈당감소가 없으면 투여 2주째 말부터 용량 증가시키며 1일 최대용량 120mg ● 이 약에서 이 약의 서방정으로 대체시 이 약 80mg=서방정 30mg ● 다른 경구혈당강하제에서 이 약의 서방정으로 대체시 이전 혈당강하제의 용량 및 반감기 고려할 것 ● 비구아니드계, α-글리코시다제 저해제, 인슐린과 병용가능
참고 사항	**약동학적 특성[170]**	● 생체이용률(경구) : 80% ● 분포 : Vd 13~24 L ● 단백결합 : 85~99% ● 대사 : hydroxylation, oxidation, glucuronidation을 거쳐 7개의 대사체(비활성 대사체인 carboxy, hydroxymethyl, hydroxyazabicylo-octyl, glururonide derivatives)로 광범위하게 간 대사됨 ● 배설 : 60~80% 주로 대사체로 소변 배설(1~20% 미변화약물), 20% 대변 배설 ● 제거반감기 : 8~12시간
간질환자 특이 사항	**특이사항[171]**	● 간기능 장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여 - 저혈당 일으킬 수 있음
	간질환시 약물용량	● 중증의 간기능 장애 환자 : 투여하지 말 것[171] - 대사나 배설 저하되어, 저혈당 일으킬 수 있음 ● 간질환시 용량 조절 : 이 약물은 간에서 대부분 대사되므로 용량감소 고려[172]

170) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGDEX Evaluation, Gliclazide)

171) 국내허가사항

172) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Gliclazide)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
미코나졸	▸ 혈당강하 효과를 증강시켜 저혈당 또는 혼수를 일으킬 수 있으므로 병용하지 않음
인슐린 제제, 비구아니드계 약물(염산메트포르민), α-글루코시다제 저해제(아카보즈, 보글리보스), 피라졸론계 소염제(페닐부타존 등), 프로베네시드, 쿠마린계 약물(와파린), 살리실산제(아스피린 등), β-차단제(프로프라놀롤, 핀돌롤 등), MAO 저해제, 설파제, 디히드로에르고타민 제제, 클로람페니콜, 테트라사이클린계 항생제(테트라사이클린, 독시사이클린 등), 클로피브레이트, 인슐린저항성개선제(트로글리타존, 염산피오글리타존), 플루코나졸, 삼환계항우울제(이미프라민 등), 디소피라미드, 시메티딘, 알코올, ACE 저해제(캡토프릴, 에날라프릴)	▸ 이 약의 효과를 증가시킴
에피네프린, 코르티코이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬(에치닐에스트라디올, 에스트리올), 이뇨제(트리클로르메치아짓, 히드로클로로치아짓, 푸로세미드 등), 피라진아미드, 이소니아짓, 니코틴산, 페노치아진계 약물(클로르프로마진 등), 페니토인, 리팜피신, 바르비튜레이트, 다나졸, β_2-교감신경흥분제(리토드린, 살부타몰, 테르부탈린)	▸ 이 약의 효과를 감소시킴

73. Glimepiride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A10BB] DRUGS USED IN DIABETES / BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS / Sulfonamides, urea derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[03960] 당뇨병용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 인슐린-비의존형(type II) 당뇨병 - 식이요법, 운동요법, 체중감량만으로 혈당조절이 적절하게 이루어지지 않는 경우 단독으로 투여 - 경구용 혈당강하제를 식이요법, 운동요법과 병행하여 혈당조절이 적절하게 이루어지지 않는 경우 인슐린과 병용하여 투여 - 설포닐우레아계 또는 메트포르민을 식이요법, 운동요법과 병행하여 혈당조절이 적절하게 이루어지지 않는 경우 메트포르민과 병용하여 투여
	용량 용법	● 각 환자에 대해 개별적으로 조절 ● 물 1/2컵 이상과 함께 씹지 않고 삼킴 ● 아침식전 또는 첫 식사직전 qd 투여, 복용 후에 식사를 거르지 말 것 ● 초기용량 및 용량결정 - 이전에 약물을 투여 받은 적이 없는 환자에 대해서는 1mg qd, 필요시 1~2주의 간격을 두고 1mg씩 용량을 증가 - 일반적으로 4mg이상의 용량을 투여했을 때 추가효과는 거의 없지만, 몇몇 환자들은 6mg(또는 8mg)까지 증량시킴으로써 더 나은 대사조절을 보였음 - 1일 4mg 투여 실패시, 먼저 인슐린 요법으로의 전환을 고려해 보고 그렇지 않으면 인슐린 또는 기타 경구용 당뇨병약과의 병용을 고려 ● 2차 용량조절 - 당뇨병 조절상태가 호전됨으로써 저혈당을 피하기 위해 감량이나 이 약의 투여중단이 필요할 수도 있음 - 체중감소, 생활방식의 변화, 또는 저혈당 또는 고혈당을 일으킬 위험성을 증가시킬만한 기타요인이 발생했을 때도 용량조절을 고려 ● 다른 경구용 혈당강하제에서 이 약으로의 전환 - 이 약 및 다른 경구용 혈당강하제 사이에 정확한 용량 상관관계는 없음 - 다른 경구용 혈당강하제에서 이 약으로 전환시 초기용량 항에서 제시한 방법을 따르는 것이 좋음, 이전에 투여하던 약물의 효력 및 작용지속정도를 고려할 것 ● 투약조절 - 혈당 또는/및 뇨당수준을 규칙적으로 측정해야 하고, 또한 글리코실화 헤모글로빈 수준을 규칙적으로 측정하는 것도 권장됨 - 일반적으로, 저혈당은 곧바로 당을 섭취함으로써 즉시 조절됨 - 설포닐우레아계 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대처했음에도 불구하고 저혈당이 재발할 수 있으므로 환자를 주의깊게 관찰할 것

		- 심한 저혈당의 경우에는 의사의 즉각적인 처치 및 추적관찰이 필요하고 때때로 입원치료가 필요 ● 인슐린과의 병용요법 - 이차적 실패 환자에게 사용하며 공복시 혈당이 150mg/dL을 넘을 경우 사용, 이 약은 첫 식사와 8mg qd 투여하며, 인슐린은 저용량으로 시작하여 공복시 혈당 측정치에 따라 대략 일주일 간격으로 증량 - 안정화되면, 가능한 한 날마다 모세혈당을 모니터링 할 것 : 혈당과 글리코실화 헤모글로빈(HbA1c)을 측정하면서 주기적으로 인슐린의 용량을 조절이 필요 ● 메트포민과의 병용요법 - 이 약의 최대용량에 적절히 반응하지 않을 경우, 메트포민의 추가를 고려가능 - 병용시, 각각의 약물의 용량을 조절함으로써 원하는 혈당에 도달할 수 있으나 혈당조절을 위한 각 약물의 최소 유효용량을 알아내기 위해 노력해야 함 - 병용시 저혈당의 위험이 존재, 증가가능하므로 적절한 주의 요함
참고사항	**약동학적 특성[173]**	● 흡수 : 100%, 음식에 의해 지연됨 ● 분포 : Vd 8.8 L ● 단백결합 : 99.5% 이상 ● 대사 : CYP2C19 통해 산화되어 M1(모약물의 33% 활성)으로 간 대사됨 더 많은 산화 거쳐 비활성 M2로 대사됨 ● 제거반감기 : 5~9시간 ● 배설 : M1 60%, M2 80~90%로 소변 배설, M1 40%, M2 70% 대변배설
간질환자 특이사항	**특이사항[174]**	● 중증 간기능 부전 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 중증 간기능 장애 환자 : 투여하지 말 것 (사용경험이 없음)[174] - 최적의 혈당조절을 이루기 위해 인슐린요법으로의 전환 권장됨 ● 간질환 : 보존적 용량[175] ● 이 약은 광범위하게 간에서 대사됨[175] - 간질환 환자 저혈당위험이 증가하므로 용량 조절 또는 중단 - 경증 간부전시 적은 용량(1mg/day)으로 시작, 공복혈당수치 기초해 약물 조절 - 심각한 간손상 약물 사용 중단

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
H_2 수용체 길항제, 클로니딘, 레세르핀	▸ 혈당강하작용을 증가 또는 감소

173) Drug Information handbook 20th Edition, p. 752

174) 국내허가사항

175) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Glimepiride)

인슐린제제 및 기타 경구용 혈당강하제, NSAID, ACE억제제, 알로푸리놀, 단백동화스테로이드제, 남성호르몬제, 클로람페니콜, 쿠마린계 항응고제, 시클로포스파미드, 디소피라미드, 펜플루라민, 페니라미돌, 피브레이트, 플루옥세틴, 구아네티딘, 이포스파미드, MAO억제제, 미코나졸, 플루코나졸, 파라아미노살리실산, 펜톡시필린(고용량의 비경구투여), 페닐부타존, 아자프로파존, 옥시펜부타존, 프로베네시드, 퀴놀론계 항균제, 살리실산제, 설핀피라존, 클래리스로마이신, 설폰아미드, 테트라사이클린계 항생제, 트리토쿠알린, 트로포스파미드, 교감신경 억제제	▸ 혈당강하작용을 증가
아세타졸아미드, 바르비탈산계 약제, 코르티코스테로이드제, 디아족사이드, 이뇨제, 에피네프린 또는 기타 교감신경흥분제, 글루카곤, 완하제(장기간 복용후), 니코틴산(고용량을 투여), 에스트로겐, 프로게스토겐, 경구용피임약, 페노티아진계 약제, 페니토인, 리팜피신, 갑상선호르몬제, 클로로프로마진, 이소니아지드	▸ 혈당강하작용을 감소
β-차단제	▸ β-차단제는 내당능을 저하시켜 당뇨병 환자에서 대사조절을 변화시킬 수 있어 저혈당을 일으킬 위험 증가 가능(역조절 실패에 기인함)
교감신경 차단제(예 : β-차단제, 클로니딘, 구아네티딘, 레세르핀 등)	▸ 저혈당에 대한 신체의 아드레날린성 역조절 징후를 감소 또는 차단시킴
쿠마린계 항응고제	▸ 쿠마린계 항응고제의 작용이 증가 또는 감소할 수 있음

74. Hydrochlorothiazide

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[C03AA] DIURETICS / LOW-CEILING DIURETICS, THIAZIDES / Thiazides, plain
국내 허가 사항	분류번호	[02130] 이뇨제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 고혈압(본태성, 신성 등), 악성고혈압, 심성부종(울혈성심부전), 신성부종 간성부종, 월경전긴장증에 의한 부종, 부신피질호르몬, 페닐부타존, 에스트로겐에 의한 부종
	용량 용법	● 부종 : 성인 25~100mg qd or bid ● 고혈압 : 성인 25~50mg/day qd or div bid, 악성고혈압의 경우에는 보통 다른 혈압강하제와 병용투여 ● 월경 전 긴장증 : 성인 25~50mg qd or bid
참고 사항	약동학적 특성[176]	● 흡수 : 50~80% ● 분포 : 3.6~7.8 L/kg ● 단백결합 : 68% ● 대사 : 대사되지 않음 ● 생체이용률 : 50~80% ● 제거반감기 : 5.6~14.8시간 ● 배설 : 미변화약물로 소변 배설
간질환자 특이 사항	특이사항[177]	● 간질환·간기능장애 환자, 진행성 간경변 환자 : 신중 투여 - 간성 혼수 나타날 수 있음
	간질환시 약물용량	● 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것[177] ● 칼륨 정기적 공급해 주고 혈청 전해질 정기적으로 측정해야 하는 간부전 환자 : hydrochlorothiazide 대신에 furosemide 사용[178]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
혈압상승성 아민(노르에피네프린 등)	▸ 혈관벽의 반응성을 감소
투보쿠라린 및 그 유사화합물	▸ 마비작용 보고가 있으므로 수술전의 환자에게 이 약 투여하고 있을 경우에는 일시적 투여 중지하는 등 주의
바르비탈계 약물, 아편 알칼로이드계 마약	▸ 기립성 저혈압이 증가되었다는 보고가 있음

176) Drug Information handbook 20th Edition, p. 793

177) 국내허가사항

178) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Hydrochlorothiazide)

혈압강하제(다른 이뇨제, 마취제, 알코올)	▸ 혈압강하제 작용 증가 가능 ▸ ACE 저해제와 병용시 혈압강하가 증가될 수 있으므로 주의
당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬	▸ 칼륨의 방출이 증가될 수 있으므로 신중히 투여
디기탈리스	▸ 심장에 대한 작용 증가시킬 수 있으므로 신중히 병용투여
리튬	▸ 신장을 통한 리튬 배설이 감소되어 리튬에 의한 심독성 및 신경독성 증가 가능, 신중히 모니터 하고 용량을 조절
콜레스티라민, 콜레스티폴	▸ 치아짓계 이뇨제의 흡수가 저해될 수 있음
NSAID (인도메타신 등)	▸ 치아짓계 이뇨제의 작용이 감소될 수 있음
염화칼륨	▸ 이 약에 의해 소장궤양 또는 협착이 나타날 수 있으므로 주의
고용량의 살리실산계 약물	▸ 중추신경계에 대한 살리실산계 약물의 작용이 증가될 수 있음
하제	▸ 칼륨방출을 증가시킬 수 있음
퀴니딘	▸ 퀴니딘의 배설이 감소될 수 있음
빈카민, 에리스로마이신IV, 설토프라미드	▸ 중증의 저칼륨혈증과 서맥 가능성이 있으므로 병용 투여 피함
메트포르민	▸ 메트포르민에 의한 젖산혈증 위험이 있음 ▸ 혈중크레아티닌치가 남성 1.5mg/dL이상, 여성 1.2mg/dL이상일 경우에는 메트포르민과 이 약 병용투여하지 않음
요오드함유물질	▸ 이뇨제에 의한 체액감소 환자에게 요오드함유물질을 병용투여하는 경우에는 투여전에 수분을 공급

75. Hydrocodone Tartrate/Acetaminophen

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[R05DA] COUGH AND COLD PREPARATIONS / COUGH SUPPRESSANTS, EXCL. COMBINATIONS WITH EXPECTORANTS / Opium alkaloids and derivatives (Hydrocodone) [N02BE] ANALGESICS / OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS / Anilides (Acetaminophen)
국내 허가 사항	분류번호	[08110] 아편알카로이드계 제제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 중등도 및 심한 통증의 완화
	용량 용법	[2.5mg/500mg, 5mg/500mg, 7.5mg/500mg, 10mg/500mg] ● 성인 - 통증조절을 위해 필요한 경우 1회 1~2정을 4~6시간마다 투여 - 1일 최대 8정까지 투여, 통증의 정도와 환자의 반응에 따라 용량을 조절 - 히드로코돈에 대한 내성이 이 약을 지속 투여함에 따라 나타날 수 있고, 예기치 못한 이상반응은 용량이 증가와 관련 있다는 점을 주의해야 함
참고 사항	약동학적 특성[179]	● 흡수 : Acetaminophen 빠르게 흡수, Hydrocodone bitartrate 최고농도도달시간 1.3±0.3시간 ● 대사 : Acetaminophen 간에서 포합, Hydrocodone bitartrate는 O-메칠화, N-탈메칠화, 6-케토환원 ● 배설 : Acetaminophen 약 85%, Hydrocodone bitartrate 상당한 소변배설 ● 제거반감기 : Acetaminophen 1.25~3시간, 간손상시 증가 Hydrocodone bitartrate 3.8±0.3시간
간질환자 특이사항	특이사항[180]	● 중증 간장애 환자 : 신중 투여 - 대사와 배설 지연으로 이상반응 나타날 수 있음
	간질환시 약물용량[181]	● 간손상시 용량 조절 : 주의 사용 - 간질환/간경변 환자에서 제한된 저용량 치료할 경우 허용됨 - 아세타미노펜 4g/day(1일 최대용량) 미만에서도 간독성 보고 - 간장애시에 장기간 사용을 피함

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
마약성 진통제, 전신마취제, 페노티	▸ 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은

179) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGDEX Evaluation, Hydrocodone Bitartrate/Acetaminophen)

180) 국내허가사항

181) Drug Information handbook 20th Edition, p.795

아진계 약물, 베타차단제, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제 또는 다른 중추신경억제제(알코올 포함)	진정효과 또는 혼수가 나타날 수 있으므로 병용하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 하며, 알코올과는 병용투여하지 않음
항콜린제	▸ 병용 시 마비성장폐색으로 진전될 수 있는 심한 변비 또는 소변 축적을 일으킬 수 있음
바르비탈계 약물, 삼환계 항우울제, 알코올	▸ 이 약물들을 투여한 환자는 다량의 아세트아미노펜의 대사 능력이 감소되어 혈장 반감기를 증가시킬 수 있으며 알코올은 아세트아미노펜 과량투여의 간독성을 증가시킬 수 있음

76. Hydroxyzine Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[N05BB] PSYCHOLETPTICS / ANXIOLYTICS / Diphenylmethane derivatives
국내 허가 사항	분류번호	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 수술전·후, 신경증에서의 불안, 긴장, 초조 ● 두드러기, 피부질환에 수반하는 가려움(습진, 피부염, 피부가려움증)
	용량 용법	● 성인 - 정신과 영역 : 75~150mg/day 3~4회 분할 - 피부과 영역 : 30~60mg/day 2~3회 분할
참고 사항	약동학적 특성[182]	● 흡수(경구) : 빠르게 흡수됨 ● 대사 : 대사체 형성 ● 제거반감기 : 3~7시간 ● 배설 : 소변
간질 환자 특이 사항	특이사항[183]	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 간장애 환자 : 간에서 대사되므로, 간장애 환자는 1일 용량 2/3 감량 권장됨[183] ● 원발성담즙성간경변(primary biliary cirrhosis) 환자 : 24시간 간격으로 용량 변경[182]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
바르비탈계 약물, 마취제, 마약성 진통제 등의 중추신경억제제, 항콜린성 약물	▸ 제시된 약물들의 중추신경억제제, 항콜린성 약물의 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용시 환자 상태에 따라 용량 조절
베타히스틴 및 콜린에스테라제 저해제	▸ 제시된 약물들의 효과를 상쇄시키므로 최소 5일전에 이 약의 투여를 중단할 것
아드레날린	▸ 아드레날린의 혈압 상승 작용을 방해
시메티딘, 세티리진	▸ 시메티딘 (600mg bid) 투여 시, 이 약의 혈중농도를 36% 증가시키고 대사체인 세티리진의 최대 농도를 20% 감소
CYP2D6의 기질	▸ 이 약은 CYP2D6의 억제제이므로 CYP2D6의 기질과 고용량에서 약물상호작용이 나타날 수 있음

182) Drug Information handbook 20th Edition, p. 812

183) 국내허가사항

77. Ibuprofen

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[M01AE] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS
/ ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS
/ Propionic acid derivatives</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[01140] 해열, 진통, 소염제에 한함</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구, 주사, 좌제</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>[경구]
● 주효능 효과 : 류마티양 관절염, 연소성 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 감기로 인한 발열 및 동통, 요통, 월경곤란증, 수술후 동통
● 강직성 척추염, 두통, 치통, 근육통, 신경통, 급성통풍, 건선성 관절염, 연조직손상(염좌, 좌상), 비관절 류마티스질환(건염, 건초염, 활액낭염)
[주사]
● 중등도 및 중증 통증 조절을 위한 마약성 진통제의 보조요법
● 해열
[좌제]
● 어린이 급성 상기도염의 발열</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>[경구]
● 류마티양 관절염, 골관절염, 강직성 척추염, 연조직손상, 비관절 류마티스질환, 급성통풍, 건선성 관절염 : 성인 200~600mg tid or qid, 1일 최대투여량 3,200mg
● 연소성 류마티양 관절염 : 30~40mg/kg div tid or div qid
● 경증 및 중등도의 동통, 감기 : 성인 200~400mg div tid or div qid
● 소아 : 다음 용량을 tid~qid, 체중 30kg미만은 1일 500mg 초과 금기
<table>
<tr><td>11~14세</td><td>7~10세</td><td>3~6세</td><td>1~2세</td></tr>
<tr><td>200~250mg</td><td>150~200mg</td><td>100~150mg</td><td>50~100mg</td></tr>
</table>
[주사]
● 1일 최대투여량 3,200mg
● 성인(17세 이상)
1) 중등도 및 중증 통증 조절을 위한 마약성 진통제(모르핀)의 보조요법 : 400~800mg 필요에 따라 매 6시간 간격으로 IV, 투여 시간은 30분 이상
2) 해열 : 400mg 필요에 따라 매 4~6시간 간격으로 IV, 투여 시간은 30분 이상, 상태에 따라 초회 400mg 투여 후 매 4시간 간격으로 100~200mg 투여 가능
[좌제]
● 어린이 : 3.0~6.0mg/kg bid, 직장내 깊이 삽입</td></tr>
<tr><td>참고 사항</td><td>약동학적 특성[184]</td><td>● 흡수(경구) : 빠르게 흡수(85%)
● 분포 : Vd 6.35 L
● 단백결합 : 90~99%
● 대사 : 산화를 통하여 간 대사됨
● 제거반감기 : 어린이(3개월~10세) 1.6±0.7시간, 성인 2~4시간,</td></tr>
</table>

		말기 신질환자 변하지 않음 ● 배설 : 주로 대사체로 소변 배설(미변화체로 1%), 대변으로 소량 배설됨
간질환자 특이사항	**특이사항185)**	● 간경화, 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여 ● 간기능 이상 암시하는 증상 및/또는 징후 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의깊게 간기능 악화 여부 관찰 - 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예: 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우 이 약 투여 중지
	간질환시 약물용량	● 심한 간장애 환자 : 투여하지 말 것[185)] ● 중증 간손상에서의 용량 조절 : 사용 피함[184)]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
ACE 저해제	▸ 고혈압 효과가 감소될 수 있다는 보고가 있음
리튬	▸ 혈청 리튬의 농도 증가, 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있음
푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제	▸ 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨 뇨배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었음
메토트렉세이트	▸ 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로, 항암요법으로 사용하는 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여 시 신중히 투여
쿠마린계 항응혈제(와파린 등)	▸ 쿠마린계 항응혈제와 병용투여 시 그 작용을 증강시킬 수 있고, 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있음
선택적 세로토닌 재흡수억제제	▸ SSRI 함께 복용 시 위장관 출혈 위험이 증가
아스피린	▸ 중증의 위장관계 이상반응의 발생위험이 증가될 수 있음 (주사제에 한함)

184) Drug Information handbook 20th Edition, p. 818

185) 국내허가사항

78. Idarubicin Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01DB] ANTINEOPLASTIC AGENTS / CYTOTOXIC ANTIBIOTICS AND RELATED SUBSTANCES / Anthracyclines and related substances
국내허가사항	**분류번호**	[06170] 주로 악성종양에 작용하는 것
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 성인 급성 골수성 백혈병 : IV 투여하지 못하는 경우로서 급성 골수성 백혈병의 치료경험이 없는 성인, 불응성 또는 재발성 환자의 치료 [주사] ● 성인 급성 골수성 백혈병 ● 성인 및 소아 재발성 급성 림프성 백혈병의 2차 치료
	용량 용법	[경구] ● 성인 : 염산염으로서 30mg/m^2/day 3일간 단독 투여하거나, 15~30mg/m^2/day 3일간 다른 백혈병 치료제와 병용투여 [주사] ● 급성 골수성 백혈병 - 성인 : 염산염으로서 12mg(역가)/m^2을 3일간 연속 IV(시타라빈 병용투여) 또는 단일 혹은 복합요법으로 8mg/m^2을 5일간 연속 IV ● 재발성 급성 림프성 백혈병 - 성인 : 12mg(역가)/m^2을 3일간 연속 IV - 소아 : 10mg(역가)/m^2을 3일간 연속 IV
참고사항	**약동학적 특성[186]**	● 흡수(경구) : 가변적임(4~77%, 평균 30%) ● 분포 : Vd 64 L/kg, 광범위한 조직 결합, CSF 분포 ● 단백결합 : 94~97% ● 대사 : idarubicinol(약리학적 활성체)로 간 대사됨 ● 제거반감기 : 경구 14~35시간, IV 12~27시간 ● 배설 : IV시 idarubicinol로 13%, 미변화체로 3% 소변 배설, 17% 간 배설 PO시 용량의 5%(미변화체로 0.5~0.7%, idarubicinol로 4%) 소변 배설, 8% 간 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[187]**	● 간손상은 아이다루비신의 분포에 영향을 미칠 수 있으므로 간기능 일반적인 임상실험실적(혈청빌리루빈 및 혈청크레아티닌)으로써 치료 전과 치료 중 측정함
	간질환시 약물용량	● 간기능 장애가 있는 환자 : 감량이 바람직함 (경구제)[187] ● 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것[187] ● 빌리루빈 2.6~5mg/dL : 정상용량 50% 투여[186] ● 빌리루빈 >5mg/dL : 사용을 피함[186]

186) Drug Information handbook 20th Edition, p. 824

187) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
유사작용이 있는 다른 약물	▸ 추가적인 골수억제 효과, 특히 골수/혈액학적 영향과 위장관계 증상 유도 가능
심독성 유발 가능성이 있는 약물, 심장 영향 주는 약물	▸ 치료 기간 동안 심장 기능을 모니터링할 것
방사선 요법	▸ 병용 또는 약물 치료 2~3주 전 이내 방사선 요법시, 추가적인 골수억제 효과가 나타날 수 있음

79. Ifosfamide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01AA] ANTINEOPLASTIC AGENTS / ALKYLATING AGENTS / Nitrogen mustard analogues
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	● 기관지암, 소세포기관지암, 난소암, 유방암, 고환종, 췌장암, 악성림프종, 골육종, 연조직 육종(평활근종, 횡문근종, 연골육종), 자궁경부암, 두경부암, 유잉육종
	용량 용법	● 단독 치료 표준용량 : - 1일 1.2~2.4g/m^2씩 5일간 IV(1주기당 총 용량으로서 6~12g/m^2) - 1일 용량을 낮추거나 총 용량을 보다 장기간에 걸쳐 나누어 투여할 필요시 1일 20~30mg/kg씩 10일간 계속 IV ● 반복 치료 필요시 최소 4주간의 휴약기간을 둔 다음 치료를 계속하며 휴약기간은 혈액소견의 정상회복 및 이 약 투여로 수반된 이상반응의 소실여부로 결정
참고 사항	**약동학적 특성[188]**	● 분포 : Vd 5.7~49 L, CNS 통과 ● 단백결합 : 무시해도 될 정도로 결합 ● 대사 : 간에서 활성 대사체 및 비활성 대사체로 전환 ● 제거반감기 : 고용량(3,800~5,000 mg/m^2) 15시간, 저용량(1,600~2,400 mg/m^2) 7시간 ● 배설 : 고용량 (5,000 mg/m^2)시 70~86% 소변 배설(61%는 미변화체로), 저용량 (1,600~2,400 mg/m^2)시 미변화체로 12~18% 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[189]**	● 간장애 환자 : 신중 투여(간장애 악화될 수 있음)
	간질환시 약물용량[188]	● 혈청 빌리루빈>3mg/dL : 정상용량의 25% 투여

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
인슐린, 설포닐우레아	▸ 이들 약물의 저혈당 작용 강화 가능 ▸ 이 약이 인슐린 항체 생성 저해하므로 유리 인슐린 양이 많아져 혈당강하 작용이 증가
펜토스타틴, 트라스트주맙	▸ 심독성 증가 가능 (심장부위에 사전 방사선 치료 후) ▸ 펜토스타틴 투여 중인 환자는 이 약을 투여하지 말 것

188) Drug Information handbook 20th Edition, p. 825

189) 국내허가사항

다른 항암제, 알로푸리놀, 방사선 조사	▸ 골수억제 등의 이상반응의 보고가 있으므로 이상이 인지되는 경우에는 감량, 휴약 등 적절한 처치 할 것
페노바르비탈	▸ 이 약의 작용이 증강 가능 ▸ 페노바르비탈 효소 유도에 의해 이 약의 활성형 변환이 촉진되어 작용 증강
메스나	▸ 뇌증이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰
시스플라틴, 아미노글리코사이드, 아시클로버, 암포테리신 B	▸ 신독성이 있는 약물을 병용하는 경우 이 약의 신독성이 악화될 수 있으므로 시스플라틴 투여 후 5시간 후에 투여가 권장
페노바르비탈, 페니토인, 벤조디아제핀, 프리미돈, 카르바마제핀, 리팜핀, 클로랄하이드레이트	▸ 먼저 제시된 약들을 투여받거나 또는 병용 시 이 약에 의한 독성증가 가능
쿠마린	▸ 쿠마린의 항응고 효과 증강시킬수 있어 출혈 위험 증가 가능
CYP2B6에 의해 대사되는 약물 (부프로피온 등)	▸ 이 약에 영향을 미칠 수 있음
CYP3A4 억제제, 자몽과 자몽주스	▸ 이 약의 대사활성을 감소시킬 수 있으므로 병용하지 말 것
백신	▸ 이 약의 면역억제 효과로 백신의 반응 감소 예상됨 ▸ 황열 백신 : 병용하지 말 것 ▸ 생백신 : 유도감염이 나타날 수 있음
중추신경계에 작용하는 약물(진토제, 신경안정제, 마약, 항히스타민제)	▸ 이 약으로 유도된 뇌증의 경우 특별히 주의하여 사용하거나 가능하면 중지함
클로르프로마진,triiodothyreonine, 알데히드 탈수효소 억제제(디설피람)	▸ 이 약의 치료적 효과와 독성이 증가될 수 있음
숙사메토늄	▸ 이 약은 숙사메토늄의 근이완 효과 증강시킴

80. Imatinib Mesilate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01XE] ANTINEOPLASTIC AGENTS / OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS / Protein kinase inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 만성골수성백혈병(CML) : 필라델피아 염색체 양성인 만성기, 가속기, 급성기 만성 골수성백혈병 ● 위장관 기질종양(GIST) : - 성인환자에서 Kit(CD 117) 양성 절제 불가능하거나/또는 전이성 악성 위장관 기질종양 - 성인환자에서 Kit(CD 117) 양성 위장관 기질종양 절제 수술 후 보조요법 ● 이 약에 감수성이 있는 tyrosine kinase와 관련된 다음의 질환으로 기존 치료제 또는 치료요법에 실패하거나 명확한 이점이 있는 임상적 치료방법이 없는 다음의 질환 : - 성인환자에서 혈소판유도 성장인자수용체(PDGFR) 유전자 재배열이 확인된 골수이형성증후군/골수증식질환 - 성인환자에서 FIP1L1-PDGFRα 재배열이 확인된 과호산구성증후군/만성호산구성백혈병 - 성인환자에서 절제 불가능한, 재발성 또는 전이성 융기성 피부섬유육종
	용량 용법	● 만성골수성백혈병(CML) 1) 성인 - 필라델피아 염색체 양성인 만성기 : 400mg qd - 필라델피아 염색체 양성인 가속기 또는 급성기 : 600mg qd 2) 소아 - 필라델피아 염색체 양성인 만성기와 가속기, 급성기 : 340mg/m^2 qd or div bid(1일 총량이 600mg을 넘지 않음) 3) 다음 경우에 있어서 중증 이상반응 및 중증의 백혈병과 무관한 호중구감소증 또는 혈소판 감소증이 없는 경우 만성기 성인 환자에서 400mg에서 600mg으로의 증량 또는 가속기 및 급성기 성인 환자에서 600mg에서 800mg (400mg bid)으로의 증량이 고려 가능 - 질병의 진행(어느 때나) - 최소한 치료 3개월 후에도 만족스러운 혈액학적 반응을 얻는데 실패 - 치료 6~12개월 후에 세포유전학적반응을 얻는데 실패 - 기존에 얻은 혈액학적 반응 또는 세포유전학적 반응을 소실 ● 위장관 기질종양 (GIST) 1) Kit(CD 117) 양성 절제 불가능/또는 전이성 악성 위장관 기질종양 성인 : 400mg/day

2) Kit(CD 117) 양성 위장관 기질종양 절제 수술 후 보조요법으로 이 약 투여받는 성인 : 400mg/day 권장, 보조요법으로 이 약 최적 투여 기간 확립되지 않음

● 이 약 감수성 있는 tyrosine kinase와 관련된 다음 질환으로 기존 치료제 또는 치료요법에 실패하거나 명확한 이점 있는 임상적 치료방법이 없는 다음의 질환 :

1) 골수이형성증후군/골수증식질환 : 400mg/day 권장

2) 과호산구성증후군/만성호산구성백혈병 : 100mg/day 권장, 400mg/day 까지 증량 가능

3) 재발성 또는 전이성 융기성 피부섬유육종 : 800mg/day(400mg bid)

● 용량조절

1) 비혈액학적 이상반응 발생 시 :

- 증상이 해결될 때까지 치료를 중단 후 이상반응 증상의 최초 중증도에 따라 적절하게 다시 시작
- 빌리루빈치 >3×ULN 또는 간 트랜스아미나제 >5×ULN 상승시 : 빌리루빈치 ≤1.5×ULN, 트랜스아미나제<2.5×ULN이 될 때까지 투약 중단 후 1일 투여량을 감량하여 계속 치료 가능
- 성인 : 400mg→300mg, 또는 600mg→400mg, 또는 800mg→600mg로 감량
- 소아 : 340mg/m^2→260mg/m^2, 또는 260mg/m^2→200mg/m^2로 감량

2) 혈액학적 이상반응 발생 시 :

호중구감소증 및 혈소판감소증에 대한 용량 적용

과호산구성증후군과 만성호산구성백혈병 (투여개시용량 100mg)	ANC<1.0×10^9/L 및/혹은 혈소판<50×10^9/L	1. ANC≥1.5×10^9/L 및 혈소판 수치≥75 ×10^9/L 이 될 때까지 치료를 중단 2. 이전 투여용량(중증이상반응발생전의 용량)으로 이 약의 치료 재개
만성기 만성골수성백혈병, 골수이형성증후군/골수이상증식, 위장관기질종양 (투여개시용량 400mg) 과호산구성증후군/만성호산구성백혈병 (투여용량 400mg)	ANC<1.0×10^9/L 및/혹은 혈소판<50×10^9/L	1. ANC≥1.5×10^9/L 및 혈소판 수치≥75 ×10^9/L 이 될 때까지 치료를 중단 2. 400mg의 원래 개시 용량으로 이 약의 치료 재개 3. ANC<1.0×10^9/L,및/또는 혈소판 수치가 <50×10^9/L로 다시 떨어지면, 1단계를 반복하고 감소된 용량 300mg으로 치료를 재개
가속기 또는 급성기 만성골수성백혈병 (투여개시용량 600mg)	ANC<0.5×10^9/L 및/혹은 혈소판<10×10^9/L	1. 혈구 감소증이 백혈병과 관련이 있는지를 확인 (골수 천자 또는 생검) 2. 만약 혈구감소증이 백혈병과 관련이 없다면, 이 약의 용량을 400mg으로 감소 3. 혈구 감소증이 2주 동안 지속된다면, 추가로 300mg까지 감소 4. 혈구 감소증이 4주 동안 지속되고 백혈병과는 여전히 관련이 없다면, ANC≥1×10^9/L 및 혈소판 수치≥20 ×10^9/L 이 상이 될 때까지 치료를 중단 후 300mg으로 치료 재개
융기성피부섬유육종 (투여개시용량 800mg)	ANC<1.0×10^9/L 및/혹은	1. ANC≥1.5×10^9/L및 혈소판 수치≥75× 10^9/L이 될 때까지 치료 중단

<table>
<tr><td></td><td></td><td>
<table>
<tr><td></td><td>혈소판<50×10^9/L</td><td>2. 600mg으로 이 약의 치료를 재개
3. ANC<1.0×10^9/L, 및/또는 혈소판 수치가 <50×10^9/L로 다시 떨어지면 1번 과정을 되풀이 하고 감량된 용량인 400mg으로 치료를 재개</td></tr>
<tr><td>소아 만성기 만성골수성백혈병 (투여개시용량 340mg/m^2)</td><td>ANC<1.0×10^9/L 및/혹은 혈소판<50×10^9/L</td><td>1. ANC≥1.5×10^9/L및 혈소판 수치≥75×10^9/L 이 될 때까지 이 약의 치료를 중단
2. 원래 이전 용량으로 (중증의 이상반응이 나타나기 전) 치료를 재개
3. ANC<1.0×10^9/L, 및/또는 혈소판 수치가 <50×10^9/L로 다시 떨어지면 1번 과정을 되풀이 하고 감량된 용량인 260mg/m^{2}로 치료를 재개</td></tr>
<tr><td>소아 가속기, 급성기 만성골수성백혈병 (투여개시용량 340mg/m^2)</td><td>ANC<0.5×10^9/L 및/혹은 혈소판<10×10^9/L</td><td>1. 혈구 감소증이 백혈병과 관련이 있는지를 확인(골수 천자 또는 생검)
2. 만약 혈구감소증이 백혈병과 관련이 없다면, 260mg/m^{2}로 감소
3. 혈구 감소증이 2주 동안 지속된다면, 추가로 200mg/m^{2}까지 감소
4. 혈구 감소증이 4주 동안 지속되고 백혈병과는 여전히 관련이 없다면, ANC≥1×10^9/L 및 혈소판 수치≥20×10^9/L이상이 될 때까지 이 약을 중단 후 200mg/m^2 용량으로 치료를 재개</td></tr>
<tr><td colspan="3">ANC = absolute neutrophil count (절대 호중구수)
1) 최소 1개월간의 치료 후 발생</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>참고사항</td><td>약동학적 특성190)</td><td>● 흡수 : 빠름
● 단백결합 : 모약물과 대사체 95%, 알부민과 α_1-glycoprotein에 결합함
● 대사 : CYP3A4 의해, 적게는 CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19에 의해 주 대사체(활성체) N-demethylated piperazine derivatives(CGP74588) 형성하며 간 대사됨, 중증 간손상 (bilirubin>ULN 3~10배)시 imatinib과 대사체의 AUC가 각각 45%, 55% 증가함
● 생체이용률 : 98%
● 제거반감기 : 성인 모약물 18시간, N-desmethyl metabolite 40시간, 소아 모약물 15시간
● 배설 : 대변(주로 대사체로 68%, 미변화체로 20%)
소변(주로 대사체로 13%, 미변화체로 5%)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">간질환자 특이사항</td><td>특이사항191)</td><td>● 간기능 저하 환자 : 신중 투여</td></tr>
<tr><td>간질환시 약물용량</td><td>● 이 약은 주로 간으로 대사되며 경증, 중등도, 중증의 간기능이상 환자에 대한 최소의 추천 용량은 400mg/day, 내약성을 보이지 않을 경우 용량 감소191)
* 간기능 이상 분류
- 경증 : 총빌리루빈=1.5×ULN, AST>ULN
(총빌리루빈이 ULN보다 클경우 정상이거나 ULN보다 낮을 수 있음)</td></tr>
</table>

		- 중등도 : 총빌리루빈>1.5~3.0×ULN, AST 관계없음 - 중증 : 총빌리루빈>3~10×ULN, AST 관계없음 ● 간손상시 용량 조절[190] 1) 경증~중등도 간손상 : 용량 조절 필요로 하지 않음 - 위장관 기질종양(GIST) : 400mg qd 2) 중증 간손상 : 정상용량의 25%까지 감량 - 위장관 기질종양(GIST) : 200mg qd, 심각한 독성 없을 시 300mg까지 증량 가능

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에리스로마이신, 클래리스로마이신)	▸ 이 약의 대사를 감소시켜 혈장농도를 증가시킬 수 있음 ▸ 케토코나졸과 단회 병용시 이 약에 대한 노출이 유의하게 증가하였음(이 약의 평균 Cmax, AUC가 각각 26%, 40% 증가함) ▸ 병용시 주의
CYP3A4 활성 유도하는 약물(덱사메타손, 페니토인, 카르바마제핀, 리팜피신, 페노바르비탈 등)	▸ 이 약의 대사를 증가시켜 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로 치료실패의 위험성이 증가될 수 있음, 병용 피할 것
CYP3A4 기질(예: 사이클로스포린, 피모자이드)	▸ 이 약은 CYP3A4를 억제해서 심바스타틴의 평균 Cmax와 AUC수치를 각각 2배 및 3.5배 증가시킴 ▸ 좁은 안전역을 가진 CYP3A4 기질 병용시 주의 ▸ 이 약에 의해 제시된 약물의 혈장농도가 변동될 수 있음
CYP3A4에 대사되는 약물(트리아졸로-벤조디아제핀류, 디하이드로피리딘 칼슘채널 차단제, 일부 HMG-CoA 환원효소 억제제(스타틴계 약물))	▸ 이 약은 CYP3A4에 대사되는 약물의 혈장농도를 증가 가능시킬 수 있음
와파린	▸ 와파린은 CYP2C9과 CYP3A4에 의해 대사되므로 항응고제가 요구되는 환자에서는 저분자량 헤파린(LMWH) 및 헤파린을 사용해야 함
CYP2D6 기질이 되는 약물	▸ 이 약은 CYP2D6 활성 억제시키므로 이 약물들 전신노출이 증가될 가능성이 있으며, 특정연구는 시행되지 않았으므로 주의
레보타이록신	▸ 갑상선절제술을 받고 레보타이록신을 투여받는 환자에서 병용시 레보타이록신의 혈장 농도가 감소할 수 있으므로 주의가 요구됨(상호관계에 대한 메커니즘은 밝혀지지 않았음)

190) Drug Information handbook 20th Edition, p. 829

191) 국내허가사항

81. Indapamide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C03BA] DIURETICS / LOW-CEILING DIURETICS, EXCL. THIAZIDES / Sulfonamides, plain
국내 허가 사항	**분류번호**	[02130] 이뇨제, [02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	[분류번호 213] ● 본태성고혈압 ● 울혈성심부전에 의한 부종 [분류번호 214] ● 본태성고혈압
	용량 용법	[정제 : 분류번호 213] ● 본태성고혈압 - 성인 : 2~2.5mg qd 아침 식후 ● 울혈성심부전에 의한 부종 - 성인 : 2.5mg qd 아침 식후, 심한 부종일 때 1주일 후 5mg까지 증량 가능 [서방정 : 분류번호 214] ● 1.5mg qd 아침 - 고용량을 복용해도 항고혈압작용은 향상되지 않으며 이뇨효과만이 증강 - 이 약은 씹거나 쪼개지 않고 있는 그대로 삼켜서 복용
참고 사항	**약동학적 특성**[192]	● 흡수 : 완전히 흡수됨 ● 단백결합 : 혈장 71~79% ● 대사 : 광범위한 간대사 ● 제거반감기 : 14~18시간 ● 배설 : 48시간이내 60% 소변으로 배설, 16~23% 대변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항**[193]	● 진행된 간경화증 환자(간성혼수 유발 가능), 간질환·간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것[193] ● 간질환 환자 : 용량조절 필요할 수 있음[194] - 이 약은 간에서 대부분 대사되므로 간질환시 용량감소 고려해야 함 - 비정상적 전해질 수치는 간성혼수를 야기할 수 있으므로 간손상시 주의 사용

192) Drug Information handbook 20th Edition, p. 844

193) 국내허가사항

194) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Indapamide)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
바르비탈산 유도체, 아편알칼로이드계 마약	▸ 기립성저혈압이 증강될 수 있으므로 주의
혈압상승성 아민 (노르에피네프린 등)	▸ 혈관벽의 반응성을 감소시키고 투보쿠라린 및 그 유사화합물 마비작용 증가시키므로 수술 전 환자 사용할 경우 일시적 투여 중지하는 등 적절한 처치를 함
다른 혈압강하제	▸ 혈압저하작용이 증가될 수 있으므로 혈압강하제의 용량조절 등 주의
디기탈리스	▸ 심장에 대한 작용을 증가시킬 수 있으므로 신중히 투여
당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬	▸ 과잉의 칼슘방출을 일으킬 수 있으므로 주의
혈당강하제 (당뇨병용제)	▸ 혈당강하제의 작용이 현저히 약화되므로 주의
리튬	▸ 신장을 통한 리튬배설이 감소되어 리튬에 의한 심독성 및 신경독성이 증가될 수 있으므로 신중히 모니터하고 용량 조절
하제	▸ 칼륨방출을 증가 가능
부정맥용제(퀴니딘 등)	▸ 중증의 저칼륨혈증이 나타날 수 있음
NSAID (COX-2 선택적 저해제를 포함)	▸ 혈압저하작용을 감소시켜 탈수 환자에게 신독성을 일으킬 수 있으므로 신중히 투여 (서방정)
바클로펜	▸ 혈압저하 작용을 증가시킬 수 있으므로 신중히 투여 (서방정)
칼륨저류이뇨제	▸ 저칼륨혈증 또는 고칼륨혈증을 일으킬 수 있으므로 혈중 칼륨농도 및 ECG를 모니터 함 (서방정)
요오드조영제	▸ 요오드조영제를 고용량 복용한 경우 탈수 환자에게 신독성을 일으킬 수 있으므로 주의 (서방정)
사이클로스포린, 타크로리무스	▸ 혈장 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 주의 (서방정)

82. Irinotecan Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01XX] ANTINEOPLASTIC AGENTS / OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS / Other antineoplastic agents
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	● 5-FU 치료 후 재발성, 진행성인 전이성 직장암 또는 결장암 ● 선행요법 경험이 없는 진행성 직장암 또는 결장암 환자에 5-FU 및 루코보린과의 병용요법 ● 위암(수술불능 또는 재발) ● 소세포폐암 ● 진행성 비소세포 폐암
	용량 용법	● 직장암, 결장암 1) 5-FU 치료 후 재발성, 진행성인 전이성 직장암 또는 결장암 - 염산염으로서 100mg/m^2 qd, 1주일 간격으로 3~4회 IV infusion 적어도 2주간 투약 중단, 이와 같은 주기로 반복투여 - 염산염으로서 150mg/m^2 qd, 2주일 간격으로 2~3회 IV infusion 적어도 3주간 투약 중단, 이와 같은 주기로 반복투여 2) 선행요법경험이 없는 진행성 직장암 또는 결장암 환자에 5-FU 및 Leucovorin과 병용 요법 - 매 2주마다 염산염으로서 180mg/m^2과 5-FU 및 Leucovorin을 병용하여 3회 투여를 1주기로 하고(6주요법), 이와 같은 주기로 반복투여 - 매주마다 염산염으로서 125mg/m^2과 5-FU 및 Leucovorin을 병용하여 4회 투여후 2주 휴약을 1주기로 하고(6주요법), 이와 같은 주기로 반복투여 ● 위암 (수술불능 또는 재발) - 염산염으로서 100mg/m^2 qd, 1주일 간격으로 3~4회 IV infusion 적어도 2주간 투약 중단, 이와 같은 주기로 반복투여 - 염산염으로서 150mg/m^2 qd, 2주일 간격으로 2~3회 IV infusion 적어도 3주간 투약 중단, 이와 같은 주기로 반복투여 ● 소세포폐암 - 염산염으로서 100mg/m^2 qd, 1주일 간격으로 3~4회 IV infusion 적어도 2주간 투약 중단, 이와 같은 주기로 반복투여 - 시스플라틴과 병용투여 : 염산염으로서 60mg/m^2 qd, 1주일 간격으로 3회 IV infusion, 1일에는 이 약 IV 후, 시스플라틴을 IV infusion, 28일을 1주기로 하여 반복투여 ● 진행성 소세포폐암 - 염산염으로서 100mg/m^2 qd, 1주일 간격으로 3~4회 IV infusion 적어도 2주간 투약 중단, 이와 같은 주기로 반복투여

		- 시스플라틴과 병용투여 : 염산염으로서 60mg/m^2 qd, 1주일 간격으로 3회 IV infusion, 1일에는 이 약 IV 후, 시스플라틴을 IV infusion, 28일을 1주기로 하여 반복투여
참고사항	**약동학적 특성**[195]	● 분포 : Vd 33~150 L/m^2 ● 단백결합 : 혈장에서 irinotecan 30~68%, SN-38(활성대사체) 95% 알부민과 결합 ● 대사 : 주로 carboxylesterase 효소에 의해 SN-38(활성대사체)로 간 대사됨 ● 제거반감기 : irinotecan 6~12시간, SN-38 10~20시간 ● 배설 : 11~20% irinotecan과 대사체로서 SN-38 1%미만, SN-38 glucuronide 3% 소변 배설됨
간질환자 특이사항	**특이사항**[196]	● 간장애가 있는 환자 : 신중 투여 - 간장애 악화 및 이상반응 강하게 나타날 수 있음 ● 기준점 및 각 주기 시작 전 간기능 검사 실시 - 1.5×ULN<빌리루빈<3×ULN : 이 약의 청소율 감소로 혈액독성 위험 증가, 주 단위 간격으로 전 혈구 수치 모니터 함, ULN의 3배 이상도 마찬가지로 실시
	간질환시 약물용량	● 황달(혈청 총빌리루빈 2.1mg/dL이상) 있는 환자 : 투여하지 말 것[196] - 심한 이상반응이 나타날 수 있음 ● 간기능이 정상인 간 전이 : 용량 조절 필요하지 않음[195] - ULN<빌리루빈≤2mg/dL : 초회 용량을 one dose level로 감량 고려 - 빌리루빈>2mg/dL : 사용 추천하지 않음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
황산 아타자나비어	▸ 병용으로 이 약의 활성대사물(SN-38) 농도가 증가하여 골수기능억제, 설사 등 부작용 증가할 수 있으므로 병용하지 않음
항악성종양제, 방사선조사	▸ 병용에 의해 골수기능억제 등의 이상반응이 증강할 수가 있기 때문에 이 같은 경우에는 감량하든지 또는 투여간격을 연장
말초성근이완제	▸ 병용에 의해 근이완작용이 감약 가능
아졸계 항진균제, 마크로라이드계 항생제 , 리토나비어, 염산딜티아젬, 니페디핀, 자몽주스	▸ CYP3A4 저해하는 약제들과 병용으로 CYP3A4에 의한 이 약의 활성대사물 무독화가 저해되어 부작용 증가가능성이 있으므로 환자의 상태를 관찰하면서, 감량하든지 투여 간격을 연장
페니토인, 카르바마제핀, 리팜피신, 페노바르비탈, 세인트존스워트 함유제제	▸ CYP3A4 유도제의 병용에 의해 이 약의 활성 대사물(SN-38)의 혈중 농도가 저하되어 작용이 감소할 우려가 있음
신경근 차단제	▸ 이 약은 항콜린에스테라제 작용이 있기 때문에 신경근 차단제와의 상호작용이 있을 수 있음 ▸ 석사메토늄의 신경근 차단효과를 증가시킬 수 있으며 비탈분극성 약물의 신경근 차단효과를 길항할 수 있음

195) Drug Information handbook 20th Edition, p. 881

196) 국내허가사항

83. Isoniazid

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J04AC] ANTIMICOBACTERIALS / DRUGS FOR TREATMENT OF TUBERCULOSIS / Hydrazides
국내 허가 사항	분류번호	[06220] 항결핵제
	투여경로	경구
	효능 효과	폐결핵 및 기타 결핵증의 치료 및 예방
	용량 용법	● 치료목적 - 성인 : 200~400mg(4~8mg/kg) qd 매일 투여, 필요시 수회 분할 투여, 주 2회 간헐 투여 시는 1회 600~800mg - 소아 : 10~20mg/kg(1일 최대 300mg) qd 매일 투여, 필요시 수회 분할 투여 - 원칙적으로 다른 항결핵제와 병용투여 ● 예방목적 - 성인 : 300mg qd, 필요시 수회 분할 투여 - 소아 : 10mg/kg(1일 최대 300mg) qd, 필요시 수회 분할 투여
참고 사항	약동학적 특성[197]	● 흡수 : 빠르고 완전하게 흡수됨, 음식에 의해 느려질수 있음 ● 분포 : 온 신체 조직과 CSF를 포함한 체액 분포, 태반 통과, 유즙분비 ● 단백결합 : 10~15% ● 대사 : 간대사, acetylation phenotype에 의해 간에서 대사되는 속도가 달라짐 ● 제거반감기 : Fast acetylators 30~100분, Slow acetylators 2~5시간 **간, 중증 신부전시 증가** ● 배설 : 75~95% 소변 배설, 대변, 타액으로 배설됨
간질환자 특이 사항	특이사항[198]	● 간장애 또는 그 병력이 있거나 의심되는 환자 : 신중 투여 - 간장애가 악화 또는 재발할 수 있음
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것(간장애가 악화될 수 있음)[198] ● 간장해시 용량 조절 : 용량 조절 필요없으나, 주의해서 사용[197] - 간질환 환자에게서 추가적인 간손상이나 축적이 일어날 수 있음 - ALT 또는 AST가 ULN보다 3배 초과시 치료를 중단하거나 멈춤 ● 급성 간장애시 : 용량 감소 또는 치료 보류[199] - 급성 간질환 환자에게서 결핵방지를 위한 이 약의 치료는 달라져야 함

197) Drug Information handbook 20th Edition, p. 888

198) 국내허가사항

199) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Isoniazid)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항결핵제	▸ 중증 간장애 가능성이 있으므로 정기적 간기능 검사 실시
항응고제(쿠마린계), 항전간제, 혈압강하제, 교감신경효능·부교감신경억제제, 삼환계 항우울제	▸ 병용투여 시 작용을 증강시킬 수 있음
경구용 혈당강하제, 인슐린	▸ 작용을 대량에서는 길항하고, 소량에서는 증강시킬 수 있음
디설피람	▸ 협조곤란성, 정서장애 등의 증상이 나타날 수 있음
리팜피신, 리팜핀	▸ 중증 간장애 나타날 가능성 있음
카르바마제핀, 페니토인, 발프론산	▸ 간대사 저해로 인해 이 약의 작용 증강 가능
사이클로스포린, 이트라코나졸, 레보도파, 케토코나졸	▸ 이들 약물의 작용을 감약시킬 수 있음
시클로세린	▸ 어지러움, 졸음 등 중추신경계 이상반응 증가 보고가 있음
히스티딘 다량 함유 어류(참다랑어 등)	▸ 히스타민 중독 가능
티라민 다량 함유 음식(치즈 등)	▸ 혈압상승, 심계항진 가능
파라아미노살리실산	▸ 이 약의 혈중농도 증가 가능
스타부딘	▸ 말초신경병증 위험 증가 가능
알루미늄 제제	▸ 이 약의 흡수 감소 가능
흡입마취제	▸ 이 약의 간독성을 증가시킬 수 있음
글루코코르티코이드(프레드니솔론)	▸ 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있음
항응고제	▸ PT/INR 모니터링을 실시하여야 하고, 필요한 경우 경구용 항응고제의 용량을 적절히 조절할 것

84. Itraconazole

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J02AC] ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE / ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE / Triazole derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[06290] 기타의 화학요법제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[정제, 캡슐제] ● 칸디다성 질염 ● 어루러기 ● 피부사상균에 의한 체부백선, 고부백선(완선), 수부백선, 족부백선 ● 구강칸디다증 ● 진균성각막염 ● 손·발톱진균증 ● 다음과 같은 전신진균감염증 : 아스페르길루스증, 칸디다증, 크립토콕쿠스증(크립토콕쿠스 수막염 포함), 파라콕시디오이드미시스증 [액제] ● HIV-양성 또는 기타 면역억제 환자의 구강 그리고/또는 식도 칸디다증의 치료 ● 호중구감소증(500/μL 미만)이 예상되는 혈액종양 환자 또는 골수이식을 진행중인 환자에 대하여 표준요법이 적합치 않을 경우 이트라코나졸에 감수성인 심재성 진균 감염증의 예방 * 아스페르길루스증의 예방에 대해서는 임상효능자료가 충분치 않음 [주사] ● 전신진균감염증 : 아스페르질루스증 ● 전신진균증이 의심되는 호중구감소증 환자의 발열
	용량 용법	[정제, 캡슐제] ● 흡수율을 높이기 위하여 식사 직후 투여하는 것이 바람직 ● 단기투여 : 투여 중지 후에도 피부조직에서 지속적인 치료작용 나타내므로 최종적인 임상적 및 진균학적 치료효과는 소정의 치료를 마친 후 2~4주 후에 판정하는 것이 바람직 - 칸디다성 질염 : 200mg bid(아침, 저녁) 1일간 또는 200mg qd 3일간 투여 - 어루러기 : 200mg qd 7일간 투여 - 체부백선, 고부백선(완선) : 100mg qd 15일간 투여 - 수부백선(지간형), 족부백선(지간형) : 100mg qd 15일간 투여 - 수부백선(손바닥), 족부백선(발바닥) : 100mg qd 30일간 또는 200mg bid 7일간 투여 - 구강칸디다증 : 100mg qd을 15일간 투여 - 진균성각막염 : 200mg qd을 21일간 투여 ● 손·발톱진균증 - 주기요법 : 200mg bid 1주간 투여한 후 3주간을 휴약하는 방법을 1주기로 하

여, 손톱에만 감염에는 2주기까지, 발톱에 감염된 경우에는 3주기까지 투여

손·발톱진균증 부위	1주	2주 3주 4주	5주	6주 7주 8주	9주
발톱(손톱감염이 동반되거나 동반되지 않은 경우)	투약	휴약	투약	휴약	투약
손톱	투약	휴약	투약		

- 연속요법 : 200mg qd씩 3개월간 투여, 투여종료 후에도 손톱은 3개월 동안, 발톱은 6개월 동안 치료효과가 지속됨

● 전신진균감염증 : 호중구감소증, AIDS, 장기이식 환자와 같이 면역기능이 저하된 환자의 경우 생체 이용률이 저하될 수 있으므로 필요시 용량을 2배로 증량

적응증	용량	평균치료기간	비고
아스페르길루스증	200mg qd	2~5개월	침습성 또는 파종성 질환의 경우에는 200mg bid로 증량
칸디다증	100~200mg qd	3주~7개월	
크립토콕쿠스수막염	200mg bid	2개월~1년	유지요법 : 200mg qd
파라콕시디오이드미시스증	100mg qd	6개월	

[액제]

● 흡수율을 높이기 위하여 식사와 함께 투여하지 않으며 약 20초간 입안에 머금어 입안 전체에 약물이 접촉되도록 한 후 삼키고 삼킨 후에는 약물이 오랫동안 머물도록 입 안을 헹구지 않음

● 구강, 식도 칸디다증 : 200mg div qd~bid 1주간 복용후 효과가 없으면 1주간 더 복용

● 플루코나졸 내성의 구강, 식도 칸디다증 : 200~400mg div qd~bid 2주간 복용후 효과가 없으면 2주간 더 복용(증상의 개선이 없어도 400mg/day을 14일 이상 사용하지 않음)

● 진균감염증의 예방 : 5mg/kg div bid

- 임상시험은 항암치료 직전과 골수이식수술 약 1주전에 예방요법을 시작
- 호중구 수가 100/μL미만인 환자의 대부분에서 심재성 진균 감염증이 확인되었으며 치료는 호중구 수가 회복될 때까지(1,000/μL)계속함
- 호중구감소증 환자의 임상시험에서 얻어진 약물동력학 수치는 개체간의 차이가 상당히 크므로, 특히 위장관 손상 환자, 설사 환자 및 이 약 장기간 투여할 경우에는 혈중 농도 모니터링 고려할 것

[주사]

● 1시간 이상 IV infusion

● 아스페르질루스증 :

- 200mg bid를 2일간 총4회 투여후 200mg qd 권장(15일이상 투여에 대한 안전성 및 유효성 미확립)
- 활동성 진균감염증의 소멸이 입증될 때까지 최소 3개월 이상 투여하여야 함

● 전신진균증이 의심되는 호중구감소증 환자의 발열 :

- 200mg bid 2일간 총4회 투여하고, 이후 12일간 200mg qd 투여 권장
- 총 14일간 투여 후, 임상적으로 유의한 호중구 감소증 회복될 때까지 액제(PO) 200mg bid 지속 투여(29일이상 투여에 대한 안전성 및 유효성 미확립)

참고 사항	**약동학적 특성[200]**	● 흡수 : 위내 산성조건 필요, 캡슐은 음식과 함께 흡수 증가, 용액은 공복에 흡수 증가 ● 분포 : Vd(평균) 796±185L 또는 10L/kg - 높은 친지성이며 혈장보다 조직에 더 많음, 지방조직, 장막, 자궁내막, 추간판, 자궁 점액, 피부, 손톱 가장 높은 분포,수용성 액체(예, CSF와 소변)에는 극미량 ● 단백결합 : 혈장 99.8%, hydroxy-itraconazole 대사체 99.5% ● 대사 : CYP3A4 통해 30개 이상의 대사체(주대사체 hydroxy-itraconazole)로 간에서 광범위하게 대사됨, 주대사경로는 산화 ● 생체이용률 : 다양함, 경구 용액 55% ● 제거반감기 : 경구 단회투여시 21시간, 항정상태 64시간, **간경변 단회투여 37시간(범위 20~54시간)** ● 배설 : 활성체로 0.03% 미만, 미활성대사체로 40% 소변배설, 3~18% 대변배설
간질환자 특이사항	**특이사항 201)**	● 간장애 환자 및 다른 약물로 인한 간독성을 경험한 환자 : 신중 투여 - 주로 간에서 대사되므로 치료의 유익성이 간손상의 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하며, 이러한 경우에는 간기능검사 모니터 ● 이 약 투여 시 매우 드물게 치명적인 급성 간부전 포함 중증 간독성 보고됨 - 간독성 나타난 환자들은 대부분 기존 간질환 있었던 환자들이었고, 전신 질환 치료목적이었으며, 심각한 다른 질환 동반하거나 다른 간독성 약물 복용하였음 - 일부는 간질환에 대한 뚜렷한 위험요인 없었으며. 간독성은 치료시작 1개월(1주일이내에 나타난 것 포함)이내에 나타난 경우도 있음 - 이 약 투여할 때에는 정기적인 간기능검사 실시
	간질환시 약물용량[201]	● 주로 간에서 대사되므로 간경변 환자는 이 약의 배설 반감기가 다소 연장됨 - 경구 생체이용률이 다소 감소하므로 필요 시 용량조절 고려

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
수산화알루미늄 등의 제산제	▸ 위산도 저하로 이 약의 흡수가 감소될 수 있으므로, 제산제는 적어도 이 약 투여 1시간 전 또는 2시간 후에 투여하도록 함
위산분비억제제(H_2 길항제, 프로톤펌프 저해제)	▸ 콜라와 함께 복용하는 것이 바람직
아스테미졸, 베프리딜, 시사프리드, 도페틸리드, 레바세틸메타돌(레보메타딜), 미졸라스틴, 피모짓, 퀴니딘, 써틴돌, 테르페나딘	▸ 이들 약물의 혈장농도를 상승시켜 QT 간격 연장과 Torsades de pointes, 심실빈맥, 심정지, 급사와 같은 중증이고 치명적인 이상반응을 일으킬 수 있으므로 병용하지 않음
HMG-CoA reductase 억제제(심바스타틴, 로바스타틴, 아트로바스타틴 등)	▸ 병용 시 이들 약물 혈중농도가 상승되어 횡문근융해증이 발현될 수 있음

200) Drug Information handbook 20th Edition, p. 896

201) 국내허가사항

CYP3A4에 의해 대사되는 맥각알칼로이드(디히드로에르고타민, 에르고메트린(에르고노빈), 에르고타민, 메칠에르고메트린(메칠에르고노빈))	▸ 병용하지 않음
트리아졸람, 경구용 미다졸람, 알프라졸람	▸ 벤조디아제핀의 혈장농도 증가로 수면 및 진정작용을 증강 및 연장시킬 수 있으므로 병용하지 않음
니솔디핀	▸ 니솔디핀의 혈장농도가 상승가능하므로 병용하지 않음
바데나필 (75세 이상 남성)	▸ 저혈압의 위험과 함께 바데나필의 혈장농도가 증가하므로 병용하지 않으며 75세 미만의 남성은 신중히 투여
할로판트린	▸ 높은 혈장농도에서 QT간격을 연장시킬 가능성이 있으므로 병용하지 않음
디곡신, 디소피라미드, 카르바마제핀, 리파부틴, 부설판, 도세탁셀, 빈카 알칼로이드, 트리메트렉세이트, 알프라졸람, 디아제팜, 브로티졸람, 디히드로피리딘계, 베라파밀, 사이클로스포린, 타크롤리무스, 시롤리무스, 경구혈당강하제, 인디나빌, 리토나비어, 사퀴나비르, 레바세틸메타돌, 할로판트린, 알펜타닐, 부스피론, 메칠프레드니솔론, 부데소니드, 덱사메타손, 플루티카손, 트리메트렉세이트, 와파린, 클로스타졸, 일레트립탄, 실로스타졸, 에바스틴, 펜타닐, 레복세틴, 레파글리니드	▸ 이 약에 의해 혈장농도가 증가하여 용량감량을 고려할 것
카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인, 이소니아지드, 리파부틴, 리팜핀, 제산제, H_2 길항제, 프로톤펌프 저해제, 네비라핀, 디다노신	▸ 혈장농도를 감소시켜서 병용투여 시 이 약의 투여량을 조절하거나 투여간격을 조절해야 함
클래리스로마이신, 에리스로마이신, 인디나빌, 리토나비어	▸ 이 약의 혈장농도를 증가시켜서 병용투여 시 이 약의 투여량을 감소시키는 등 주의할 것
강력한 CYP3A4 효소유도제(리팜피신, 리파부틴, 페니토인)	▸ 이 약은 주로 CYP3A4효소를 통해 대사되므로 이 약과 히드록시이트라코나졸의 생체이용률이 치료효과가 크게 떨어질 정도로 저하되었으므로, 이들 약과의 병용투여는 권장하지 않음
실데나필	▸ 실데나필의 Cmax, AUC가 증가하는 것으로 보고됨

85. Ketoprofen

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[M01AE] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Propionic acid derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 주효능효과 : 류마티양관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환) ● 경견완증후군, 증후성신경통, 요통, 급성상기도염, 외상후.수술후 염증 및 동통 [주사] ● 주효능 효과 : 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환) ● 강직성 척추염, 급성통풍, 견관절주위염, 외상후 · 수술후 염증 및 동통, 건염, 활액낭염
	용량 용법	[경구] ● 경질캡슐 : 성인 50~100mg bid~tid ● 서방성캡슐 : 성인 200mg div qd~bid [주사] ● 성인 : 100mg div qd~bid IM, 증증시 100mg bid, 장기투여는 피하고 상태 호전시 경구제로 대체
참고 사항	**약동학적 특성**[202]	● 흡수 : 거의 완전히 흡수됨 ● 분포 : 0.1 L/kg ● 단백결합 : 99% 이상, 주로 알부민과 결합, **간손상시 비결합 분획 거의 두배 됨** ● 대사 : glucuronidation 의해 비활성체로 간 대사되며 대사체는 모약물로 다시 전환 가능, 장간 재순환 할 수 있음 ● 생체이용률 : 90% ● 제거반감기 : Regular release 2~4시간, 경증 신손상시 3시간, 중등도-중증 5~9시간 Extended release 3~7.5시간 ● 배설 : 주로 glucuronide 포합물로서 약 80% 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항**[203]	● 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여 - 간장애를 악화 또는 재발시킬 수 있음
	간질환시 약물용량	● 심한 간장애 환자 : 투여하지 말 것[203] - 간장애를 악화시킬 수 있음 ● 간장애 및 알부민 농도 3.5g/dL 미만 : 최고 용량 100mg/day[202]

202) Drug Information handbook 20th Edition, p. 908

203) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
NSAID (COX-2 선택적 저해제를 포함) 및 고용량의 살리실산	▸ 위장관 궤양과 출혈 등 이상반응 위험이 증가, 병용하지 않음
퀴놀론계 항균제	▸ 염산시프로플록사신과 병용시 드물게 경련이 나타날 수 있으므로 병용하지 않으며 다른 퀴놀론계 항균제와 병용시에도 경련을 일으킬 위험성이 있으므로 신중히 투여
프로베네시드	▸ 병용시 이 약의 혈장 청소율이 현저하게 감소하여 작용을 증강시킬 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여
단백결합제 (항응혈제, 설폰아미드, 하이단토인)	▸ 이들 단백결합제 농도의 증가가능성이 있어 용량조절 필요
ACE 저해제	▸ NSAID에 의해 ACE 저해제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있어 상호작용을 염두에 두어야 함
안지오텐신 II 길항약	▸ 탈수환자 또는 고령자와 같이 신기능이 저하된 환자에게 ACE 저해제나 안지오텐신 II 길항약, 그리고 사이클로옥시게나제를 저해하는 약물을 병용투여할 경우 급성신부전의 발생과 같은 신기능의 악화를 초래할 수 있음 (경구제)
아스피린	▸ 중증의 위장관계 이상반응 위험이 증가될수 있어 병용은 일반적으로 권장되지 않음
이뇨제	▸ 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨뇨 배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었음 ▸ 병용하는 동안 신기능을 면밀히 관찰함(치아짓계 이뇨제와 병용투여시 칼륨과 염화물의 배설을 감소시키므로 신장애를 악화시킬 위험성이 있음)
리튬	▸ 혈청 리튬의 농도는 증가, 신클리어런스는 감소시킬 수 있으므로 리튬의 혈장농도와 독성 징후를 관찰하고 리튬 투여량 조절
메토트렉세이트	▸ 신세뇨관에서 메토트렉세이트이 배설이 지연되어 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가할 위험이 있으므로, 이 약과 고용량(15mg/주 이상)의 메토트렉세이트를 병용투여하지 않으며 저용량의 메토트렉세이트와 신중히 투여함
항응고제(헤파린, 와파린), 혈소판응집억제제(티클로돈, 클로피도그렐)	▸ 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있으므로 병용은 권장되지 않으며 반드시 필요할 경우에 주의깊게 관찰하며 투여
코르티코스테로이드	▸ 병용시 위장관 궤양과 출혈의 위험이 증가하므로 주의 (경구제)
혈전용해제	▸ 병용 투여시 출혈의 위험이 증가하므로 주의 (경구제)
펜톡시필린	▸ 출혈의 위험이 증가하므로, 임상 모니터링과 출혈시간의 관찰이 더욱 빈번하게 이루어져야 함 (경구제)
항고혈압제 (β-blocker, ACE 저해제, 이뇨제)	▸ 병용 투여시 이 약이 프로스타글란딘의 혈관확장효과를 억제하여 항고혈압 효과가 감소할 위험이 있음 (경구제)
선택적 세로토닌 재흡수 저해제	▸ 병용 투여시 위장관 출혈 위험이 증가할 수 있음 (경구제)

86. Ketorolac Tromethamine

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[M01AB] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Acetic acid derivatives and related substances
국내 허가 사항	**분류번호**	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구, 주사] ● 주효능·효과 : 중등도 및 중증의 통증에 대한 단기요법 ● 다음의 수술 후 통증 : 일반외과, 정형외과, 부인과, 치과수술 등 [주사] ● 2세 이상의 소아 : 마약성 진통제가 금기시되는 중증의 수술후 통증
	용량 용법	[경구] ● 성인 : 10mg q4~6hr 투여, 1일 최대투여량 40mg, 최대 투여기간 7일 - 주사 투여받은 환자가 정제로 전환한 경우 : 1일 최대 혼용량은 90mg (고령자, 신장애환자, 체중50kg 이하는 60mg), 최대 정제 용량 40mg [주사] ● 성인 - IM 및 IV 초회용량은 10mg, 유지용량은 10~30mg q4~6hr 투여(최저유효량 투여), 최대 투여기간 2일 - 1일 최대용량은 90mg (고령자, 신장애환자, 체중 50kg 이하는 60mg) - 경막 외 및 척수투여는 하지 말 것 - 증상 및 통증발현 정도에 따라 투여량 또는 투여간격을 조정가능하며 필요에 따라 몰핀류와 병용가능함 ● 2세 이상 소아 - 소아 수술 후 0.5~1.6mg/kg 단회 IV 투여 후 필요시 q6hr, 이후 필요에 따라 0.5mg/lg IV bolus로 수회투여 가능(IM은 통증이 있으므로 IV가 권장됨) - 최대투여기간 2일, 증상 및 통증발현 정도 따라 투여량 또는 투여간격 조정가능
참고 사항	**약동학적 특성[204]**	● 흡수(경구) : 잘 흡수됨 (100%) ● 분포 : 13 L, CSF 거의 통과하지 못함, 태반 통과 ● 단백결합 : 99% ● 대사 : 간에서 대사됨 ● 제거반감기 : 2~6시간, 노인 30~50% 연장, 신 손상시 19시간까지 연장가능 ● 배설 : 92% 소변(미변화체로 60%), 6% 대변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항**	● 간기능이 저하된 환자 또는 간질환을 앓았던 환자 : 신중 투여[205] ● 간장애시 주의 사용[204] - 간 효소 수치 증가할 수 있음[204] - 간 질환의 임상 증상이나 징후가 발생하면 중단[204]

		- 간질환 환자에서 제거반감기 증가 및 약물동태학 변수 바뀜[206]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
ACE 저해제	▸ 병용에 의해 신장손상(특히 체액 고갈 환자에 있어서)의 위험성을 증가시킬 수 있음 ▸ NSAID에 의해 ACE 저해제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있으므로 이 약과 ACE 저해제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 함
아스피린	▸ 병용 의해 중증 위장관계 이상반응 발생 위험 증가될 수 있음 ▸ 병용은 일반적으로 권장되지 않음
살리실산	▸ 살리실산의 치료농도(300g/mL)에서 이 약의 혈장단백율이 99.2%에서 97.5%로 떨어짐
푸로세미드	▸ 이 약은 신장에서 프로스타글란딘 합성 억제 의해 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제 나트륨뇨배설 효과 감소할 수 있음 ▸ 이들 약물과 NSAID를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 함
리튬	▸ NSAID는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬 농도를 증가시키고 리튬 신클리어런스 감소시킴 ▸ 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 함
메토트렉세이트	▸ NSAID와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여
항응고제(헤파린, 와파린, 쿠마린 유도체)	▸ 헤파린 또는 쿠마린 유도체를 치료용량에서 병용할 경우, 출혈에 의한 합병증의 위험성이 증가될 수 있다. 저용량의 헤파린(2,500~5,000U, q12h), 와파린 및 덱스트란을 병용하는 것에 대한 충분한 연구결과는 없으나 출혈의 위험성이 증가될 것으로 예상됨 ▸ 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 NSAID는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있음

204) Drug Information handbook 20th Edition, p. 910

205) 국내허가사항

206) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Ketorolac Tromethamine)

아편계 진통제	▸ 수술 후 통증 완화를 위해 투여시 아편계 진통제의 요구량을 감소시키는 것으로 나타남
프로베네시드	▸ 병용시 이 약의 청소율이 감소되어 혈장 중 농도 및 최종반감기가 유의적으로 증가 (경구제에 한함)
비탈분극성 근육이완제	▸ 병용투여하여 근육이완제의 효과를 증강시켰다는 보고가 있음 (주사제에 한함)

87. Labetalol Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C07AG] BETA BLOCKING AGENTS / BETA BLOCKING AGENTS / Alpha and beta blocking agents
국내 허가 사항	**분류번호**	[02140] 혈압강하제
	투여경로	주사
	효능 효과	● 임신성 고혈압을 포함한 응급성고혈압 ● 급성심근경색에 의한 고혈압 ● 마취시 혈압강하
	용량 용법	● 입원환자의 IV용으로 사용 - 환자를 배위 또는 좌측위 상태로 눕혀서 IV - IV 후 3시간 이내에 일어서면, 심한 기립성 저혈압이 나타날 수 있으므로 주의 ● 고혈압 1) Bolus IV : - 신속한 혈압강하 필요한 경우 50mg 1분 이상에 걸쳐 IV - 필요하면 혈압 잘 조절될 때까지 5분마다 반복 투여 - 최대 200mg까지 투여 가능 - 보통 최대효과 투여 후 5분 이내 나타남 - 작용지속시간은 6시간 정도이나 18시간까지 지속되기도 함 2) IV infusion : - 1mg/mL의 농도가 되도록 주사액과 혼합하여 사용 ● 임신성 고혈압 - 초회량으로 20mg/hr의 속도로 IV infusion - 혈압이 잘 조절되거나 주입속도 160mg/hr 도달할 때까지 30분마다 용량 2배씩 증가 - 필요한 경우 고용량 투여 가능 ● 급성 심근경색에 의한 고혈압 - 초회량으로 15mg/hr IV infusion - 혈압조절상태에 따라 최고 120mg/hr까지 점차적 증량 ● 기타 원인에 의한 고혈압 - 혈압 잘 조절될 때까지 약 2mg/min 속도로 주입한 다음 투여 중지 - 보통 유효량 50~200mg이나, 특히 크롬친화세포종 환자 고용량 필요할 수 있음 - 주입속도는 의사의 판단하에 혈압조절상태 따라 조절 - IV infusion하여 혈압 적절히 강하되면, 유지요법으로 100mg bid PO ● 마취시 혈압강하 - 마취유도는 기본적인 유도마취제(예 : 치오펜탄나트륨) 사용하고, 유지마취제로는 N_2O와 O_2를 할로탄과 병용 또는 단독투여 - 초회량으로 환자 상태, 연령 따라 보통 10~20mg IV

		- 할로탄 사용할 수 없는 환자는 초회량으로 25~30mg 고용량 투여 - 투여 5분후 혈압 잘 조절되지 않으면 잘 조절될 때까지 5~10mg씩 증량 - 할로탄과 이 약은 상승작용을 나타내 혈압을 과도하게 강하시킬 수 있으므로 할로탄 농도가 1~1.5% 초과해서는 안 됨 - 이 약 20~25mg 투여 후 저혈압 유지시간은 50분 - 이 약 투여로 강하된 혈압은 할로탄 투여 중지하고 아트로핀 0.6mg 주사함으로써 신속히 회복됨 - 호흡기능 개선 요구되는 경우 투보쿠라린 또는 판크로니움 사용 가능 - 다만, 간헐적 양압환기요법(intermittent positive pressure ventilation)은 이 약과 할로탄에 의해 저혈압효과 증가시킬 수 있음
참고 사항	**약동학적 특성**[207]	● 흡수 : 완전히 흡수됨 ● 분포 : Vd 성인 3~16 L/kg, 평균 9.4 L/kg미만 적당히 지용성이므로 CNS 통과가능 ● 단백결합 : 50% ● 대사 : 주로 glucuronide 포합반응으로 간 대사됨, 광범위한 초회통과효과 ● 생체이용률 : 경구 25%, 노인, 시메티딘 병용시, **간질환 환자에서 증가함** ● 제거반감기 : 경구 6~8시간, IV 5.5시간 ● 배설 : glucuronide 포합체로서 55~60%, 미변화체로 5% 미만 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**[208]	● 중증의 간장애 환자 : 신중 투여 (간기능 장애시 느리게 대사됨)
	간부전시 약물용량	● 간장애시 약물 조절 : 감량 필요[207] ● 만성 간질환 환자 : 용량감소 요구됨[209] - 이 약의 초회통과효과 감소, 생체이용률 증가 - 급격한 심박동 감소와 혈압 감소를 피하기 위해 용량 감소가 요구됨 - 만성 간질환 환자의 평균 용량은 대략 정상인의 1/2

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
교감신경계에 대하여 억제적으로 작용하는 다른 약물(레세르핀 등)	▸ 과도한 억제 일으킬 수 있으므로 감량 등 신중 투여
혈당강하제	▸ 혈당강하작용이 증가될 수 있음
마취제	▸ 마취제 의한 이 약의 작용 증가될 수 있으므로 마취시 직전에 아트로핀 IV 함 ▸ 할로탄의 혈압강하작용 증가시킬 수 있음 ▸ 마취 중 급작스런 출혈에 대한 생리적인 방어반응(빈맥, 혈관

207) Drug Information handbook 20th Edition, p. 914

208) 국내허가사항

209) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Labetalol Hydrochloride)

	수축) 은폐시킬 수 있으므로 혈액손실과 유지혈액량에 주의
부정맥용제(class I), 베라파밀형의 칼슘길항제	▸ 상호작용 증가될 수 있음
디소피라미드, 프로카인아미드, 프로파페논, 아미오다론	▸ 과도한 심기능 억제 나타날 수 있으므로 감량 등 신중 투여
삼환계 항우울제	▸ 진전 나타나기 쉽다는 보고 있음
리도카인	▸ 리도카인 대사 억제되어 리도카인 혈중농도가 증가하므로 신경·심장 독성 나타날 수 있음
프로스타글란딘 합성 저해제 (NSAID)	▸ 이 약의 혈압강하 효과가 감소될 수 있으므로 용량 조정 필요
아드레날린	▸ 서맥 및 고혈압 발생 가능
MIBG 방사성 동위원소	▸ MIBG의 흡수를 감소시키므로 섬광조영술 결과 주의하여 해석

88. Lansoprazole

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A02BC] DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS / DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) / Proton pump inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[02320] 소화성궤양용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 활동성 십이지장궤양의 단기치료 ● 활동성 양성 위궤양의 단기치료 ● 십이지장궤양 재발방지를 위한 Helicobacter pylori의 박멸 ● 십이지장궤양의 치료후 유지요법 ● NSAID 유발성 위궤양의 치료 ● NSAID 유발성 위궤양의 발생위험 감소 ● 위식도 역류질환 관련 증상의 단기치료 ● 미란성 식도염의 단기치료 ● 미란성 식도염의 치료후 유지요법 ● 졸링거 엘리슨 증후군을 포함한 병리학적 과분비 상태
	용량 용법	[정제] ● 식전 투여, 개봉 후 씹거나 부순 후 복용하면 안 됨 ● 성인 1) 활동성 십이지장 궤양의 단기치료 : 15mg qd 4주간 투여 2) 활동성 양성 위궤양의 단기치료 : 30mg qd 8주간 투여 3) 십이지장궤양 재발방지를 위한 Helicopacter pylori의 박멸 - 이 약 30mg을 클래리스로마이신 500mg 아목시실린 1,000mg과 함께 bid로(q12hr) 7일간 또는 14일간 투여 - 이 약 30mg, 아목시실린 1,000mg과 함께 tid로(q8hr) 14일간 병용 투여 4) 십이지장궤양의 치료 후 유지요법 - 15mg qd, 비교시험은 12개월을 넘지 않았음 5) NSAID 유발성 위궤양의 치료 - 30mg qd 8주간 투여, 비교임상시험기간은 8주를 초과하지 않았음 6) NSAID 유발성 위궤양의 발생위험 감소 - 15mg qd 12주간 투여, 비교 임상시험 기간은 12주를 초과하지 않았음 7) 미란성 식도염의 단기치료 : 30mg qd 8주간 투여 8) 미란성 식도염의 치료 후 유지요법 : 15mg qd 9) 위식도 역류 질환 관련 증상의 단기치료 : 15mg qd 8주간 투여 10) 졸링거 엘리슨 증후군을 포함한 병리학적 과분비 상태 - 보통 성인에 60mg qd로 시작, 환자의 필요에 따라 용량 조절 - 임상적으로 효과가 있는 한 계속 투여 가능, 90mg bid까지 투여 - 1일 120mg 이상 투여할 경우 분할 투여

		[캡슐제] ● 식전 투여, 약을 삼키기 어려운 환자는 캡슐을 개봉하여 소량의(60mL) 오렌지 쥬스 또는 토마토 쥬스에 넣어 섞은 후 즉시 투여, 완전히 투여하기 위해 2배 또는 그 이상의 주스로 잔을 씻어서 즉시 마실 것, 개봉한 후 씹거나 부순 후 복용하면 안 됨 ● 성인 : 정제 복용 시의 용량 용법과 동일 ● 1세에서 11세 1) 위식도 역류질환 관련증상 및 미란성 식도염의 단기치료 - 30kg 이하 : 15mg qd 12주간 투여 - 30kg 이상 : 30mg qd 12주간 투여 ● 12세에서 17세 1) 비미란성 위식도 역류질환 관련증상의 단기치료 : 15mg qd 8주 투여 2) 미란성 식도염의 단기 치료 : 30mg qd 8주 투여
참고사항	**약동학적 특성**[210]	● 분포 : Vd 14~18L ● 단백결합 : 97% ● 흡수 : 빠름 ● 대사 : CYP2C19, CYP3A4, 벽세포 의해 두가지 활성대사체(체순환계에 존재하지 않음)로 간대사 됨 ● 생체이용률 : 80% 이상, 식후 30분일 경우 50~70%로 감소 ● 제거반감기 : 1.5±1시간, 노인 2~3시간, **간장애시 3~7시간** ● 배설 : 대변 67%, 소변 33%
간질환자 특이사항	**특이사항**[211]	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 간장애 환자 : 용량 조절하여 투여[211] ● 중증 간장애 : 용량 감소 고려[210] - 간부전 환자에서 이 약의 전반적인 제거율 상당히 감소[212] - 한 임상시험에서, 간부전 환자 평균 AUC 500% 증가하였음[212]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
아타나자비르 설페이트	▸아타나자비르의 혈중 농도가 감소, 병용하지 말 것
테오필린(CYP1A2, CYP3A)	▸테오필린 청소율 10% 상승되는 것으로 나타났으므로 란소프라졸 투여 시작 또는 종료시 임상적 유효한 혈중 농도 확인하기 위해 각 환자는 테오필린 용량의 적당한 적정필요

210) Drug Information handbook 20th Edition, p. 925

211) 국내허가사항

212) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Lansoprazole)

타크롤리무스	▸타크롤리무스 대사 경쟁적 저해하므로 란소프라졸 투여시 타크롤리무스 혈중농도 증가 가능
슈크랄페이트	▸ 란소프라졸 및 오메프라졸 흡수 지연되었으며 생체이용율이 각각 17%, 16% 감소 ▸ 프론톤 펌프 억제제를 슈크랄페이트보다 30분 앞서 투여해야 함
와파린	▸ INR(International Normalized Ratio)과 프로트롬빈 시간 증가 보고 있음 ▸ 프로톤 펌프 억제제와 와파린 동시 투여받는 환자는 INR과 프로트롬빈시간 증가에 대한 모니터링 필요

89. Lapatinib Ditosylate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01XE] ANTINEOPLASTIC AGENTS / OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS / Protein kinase inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● HER2가 과발현 되어 있고, 이전에 안트라사이클린계 약물, 탁산계 약물, 트라스투주맙을 포함하는 치료를 받은 적이 있는 진행성 또는 전이성 유방암 환자의 치료에 카페시타빈과 병용 투여 ● 호르몬 수용체 양성이고 HER2가 과발현 되어 있는 전이성 유방암인 폐경 후 여성 환자로, 현재 화학요법이 계획되지 않은 환자의 치료에 아로마타제 저해제와 병용 투여
	용량 용법	● 권장요법 및 용량 - 1일 용량을 나누어 투여하는 것은 권장되지 않음 - 최소 식사 1시간 전 또는 식사 1시간 후에 복용할 것(변동성을 최소화시키기 위해 식사와 관련하여 이 약의 투여를 표준화 시킬 것) - 복용을 잊은 경우에는 다음날 2배의 용량을 투여해서는 안됨 - 질환 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 이 약의 투여를 지속함 1) 카페시타빈과 병용 투여 - 21일 주기로 이 약 1일~21일째에 1,250mg을 qd 투여하고, 1~14일째는 카페시타빈 2,000mg/m^2/day(bid q12hr)을 식사 후 30분내 투여 2) 아로마타제 저해제와 병용 투여 : - 이 약 1,500mg qd 지속적으로 투여 - 병용하는 아로마타제 저해제 용법용량은 각 약물의 허가사항을 참고함
참고 사항	**약동학적 특성[213]**	● 흡수 : 불완전하고 다양함 ● 단백결합 : 99% 초과 알부민과 α_1-acid glycoprotein에 결합 ● 대사 : 간에서 대사, CYP3A4와 3A5에서는 광범위하게 CYP2C19와 2C8에는 적게 대사되어 산화된 대사체가 됨 ● 제거반감기 : 24시간 ● 배설 : 미변화체로 27%(범위 3~67%) 대변, 2% 미만 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[214]**	● 중증 간장애 환자 : 신중 투여 - 이 약에 대한 노출이 증가될 수 있으며, 투여기간 동안 중증 간독성이 발현된 경우 이 약의 투여를 중단해야 하며 환자에게 재투여해서는 안됨
	간질환시 약물용량	● 간장애시 용량 조절[214] - 간기능 변화가 중증인 환자 : 이 약의 투여를 중단해야 하며 재투여해서는 안됨 - 중등 또는 중증 간장애 환자 : 이 약에 대한 노출이 증가될 수 있으므로 주의하여 투여 - 중증 간장애 환자에게 750mg/day까지(HER2 과발현 진행성 또는 전이성 유방암) 또는 1,000mg/day까지(호르몬 양성, HER2 과발현 전이성 유방암) 용량을 감소한

		경우 곡선하면적(AUC)이 정상 범위에 들 것으로 예상되므로 이 용량으로 감소시키는 것 고려 ● 중증 선재하는 간손상(Child-Puch class C) :[213] - 카페시타빈과 병용시 : 1,250mg qd → 750mg qd로 감량 - 레트로졸과 병용시 : 1,500mg qd → 1,000mg qd로 감량 ● 치료중 중증 간독성 : 치료중단, 재투여하지 말 것[213),214)]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP3A4 또는 CYP2C8의 기질이고 치료역이 좁은 약물	▸ 이 약은 *in vitro*에서 CYP3A 및 CYP2C8을 저해하므로 CYP3A 또는 CYP2C8 기질이고 치료역이 좁은 약물과 병용 시 주의하며, 병용 약물의 용량 감소를 고려해야 함
약물 수송계 저해 약물	▸ 이 약은 사람 P-당단백질을 저해함 ▸ P-당단백질 기질 약과 함께 투여 시 이 약의 농도가 증가될 수 있으므로 주의
CYP3A4 효소 저해제 또는 유도제	▸ 이 약은 CYP3A4 의해 주로 대사되므로 이 효소에 대한 강력한 저해제나 또는 유제도와의 병용은 이 약의 농도를 유의하게 변화시킬 수 있음 ▸ 강력한 CYP3A4 효소 저해제 또는 유도제와 병용시 이 약의 용량 조절을 고려해야 함
케토코나졸	▸ CYP3A4 저해제인 케토코나졸(200mg bid 7일간 투여)은 이 약의 AUC를 대조군에 비해 3.6배, 반감기는 1.7배 증가시킴
카바마제핀	▸ CYP3A4 유도제인 카바마제핀(100mg bid 3일간, 200mg bid 17일간) 투여받은 건강한 피험자에서 이 약의 AUC는 72%까지 감소함

213) Drug Information handbook 20th Edition, p. 928

214) 국내허가사항

90. Letrozole

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[L02BG] ENDOCRINE THERAPY / HORMONE ANTAGONISTS AND RELATED AGENTS / Aromatase inhibitors
국내 허가 사항	분류번호	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 에스트로겐 또는 프로게스테론 수용체 양성이거나 또는 수용체 상태가 알려지지 않은 폐경후 여성의 국소적으로 진전된 또는 전이성 유방암에서 1차 치료 ● 항에스트로겐 요법후 재발된 자연적 또는 인공적으로 폐경 된 여성 진전된 유방암 ● 에스트로겐 또는 프로게스테론 수용체 양성이거나 또는 수용체 상태가 알려지지 않은 폐경 후 여성 조기 유방암에서 5년동안 타목시펜 보조요법 이후 연장 보조 요법 ● 호르몬수용체 양성인 폐경후 여성의 조기 유방암에서의 보조요법
	용량 용법	● 성인 및 고령자 : - 권장용량 2.5mg qd 식사와 무관히 투여, 전이성 질환인 경우 암의 진행이 확인될 때까지 계속 투여 - 보조요법 및 타목시펜 보조요법 이후의 연장보조요법 : 5년동안 투여할 수 있으며, 투여 중 암이 재발하면 투약을 중지 (타목시펜 보조요법 이후의 연장보조요법의 경우, 장기간 투여와 관련한 최적의 치료기간 미확립)
참고 사항	약동학적 특성[215]	● 흡수 : 빠르고 잘 흡수됨, 음식과 무관 ● 분포 : Vd 1.9 L/kg ● 대사 : CYP3A4, 2A6를 통해 간에서 비활성 carbinol 대사체로 대사 ● 제거반감기 : Terminal 2일 ● 배설 : 90% 소변(미변화체로 6%, glucuronide carbinol 대사체로 75%, 미확인 대사체로 9%)
간질환자 특이 사항	특이사항[216]	● 중증 간기능 장애환자(Child-Pugh C) : 신중 투여 - 전신노출 및 소실반감기가 건강한 사람의 약 두 배정도 증가하는 것으로 나타났으므로 세심한 관찰 하에 투여하는 것이 권장됨
	간질환시 약물용량[215]	● 중등도 간손상(Child-Pugh classes A, B) : 용량조절 불필요 ● 중증 간손상(Child-Pugh class C)과 간경변 : 2.5mg qod

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP 3A4에 의해 대사되는 약물	▸ 제시된 약물은 CYP 3A4 의한 이 약 생체내 변환 영향 줄 수 있음
CYP 2A6, 2C19 동종효소에 주로 의존되는 치료계수가 작은 약물	▸ 이 약은 CYP 2A6를 강력하게 억제하고, CYP 2C19를 중등도 정도 억제, 병용 투여하는 경우에는 주의

215) Drug Information handbook 20th Edition, p. 939

216) 국내허가사항

91. Loratadine

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[R06AX] ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE / ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE / Other antihistamines for systemic use
국내 허가 사항	분류번호	[01410] 항히스타민제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 알레르기성 비염(재채기, 코막힘, 가려움, 눈의 작열감), 만성 특발성 두드러기
	용량 용법	● 성인 및 12세 이상의 소아 : 정제·시럽제 10mg qd ● 정제 6~12세 미만의 소아, 시럽제 2~12세 미만 소아 - 체중 30kg 이상 : 10mg qd - 체중 30kg 이하 : 5mg qd
참고 사항	약동학적 특성[217]	● 흡수 : 빠름 ● 대사 : CYP2D6, 3A4에 의해 광범위한 간대사를 받으며 활성 대사체로 전환됨 ● 제거반감기 : 12~15시간 ● 배설 : 대사체로서 소변 40%, 대변 40% 배설
간질환자 특이 사항	특이사항[218]	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량[217]	● 간장애시 용량 조절 - 질환의 중증도에 따라 제거반감기가 증가 - 2~5세 : 5mg qod - 6세 이상 및 성인 : 10mg qod

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
시메티딘, 에리스로마이신, 케토코나졸, 퀴니딘, 플루코나졸, 플루옥세틴	▸ 이 약의 대사가 저해되어 혈중 농도 상승 가능

217) Drug Information handbook 20th Edition, p. 981

218) 국내허가사항

92. Lorazepam

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N05BA] PSYCHOLEPTICS / ANXIOLYTICS / Benzodiazepine derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 신경증에서의 불안·긴장·우울 ● 정신신체장애(자율신경실조증, 심장신경증)에서의 불안·긴장·우울 ● 마취 전 투약 [주사] PO가 불가능한 경우 및 PO보다 신속한 효과를 필요로 하는 경우 : ● 마취 전 투약 ● 다음 검사시의 불안·긴장 : 내시경검사, 기관지경검사, 동맥촬영 ● 급성 불안, 급성 흥분 또는 급성 조증
	용량 용법	[경구] ● 성인 : 1~4mg div bid~tid, 중증인 경우 20mg/day까지 투여가능 [주사] ● 성인 1) 마취 전 투약 : 0.05mg/kg - IV : 투여 5~10분후에 진정이 나타나고 30~45분후에는 기억력이 최대로 감소하므로 수술하기 30~45분 전 투여 - IM : 투여 30~45분후에 진정이 나타나고 60~90분후에는 기억력이 최대로 감소하므로 수술하기 60~90분 전 투여 2) 급성 불안 - 0.025~0.03mg/kg q6hr - 이 약 주사는 냉소에서 약간 점착성 있으므로 투여직전 생리식염주사액 또는 주사용 증류수로 1:1희석용액으로 만든 다음 IV 또는 IM (IV가 바람직)
참고 사항	**약동학적 특성**[219]	● 흡수 : 경구, IM 즉시 흡수됨 ● 분포 : Vd 신생아 0.76 L/kg, 성인 1.3 L/kg ● 단백결합 : 85%, 노인에서는 자유분획(free fraction)이 상당히 높을 수 있음 ● 대사 : 비활성체로 간 대사됨 ● 생체이용률(경구) : 90% ● 제거반감기 : 신생아 40.2시간, 어린이 10.5시간, 성인 12.9시간, 노인 15.9시간, 말기신질환시 32~70시간 ● 배설 : 소변, 대변(최소)
간질환자	**특이사항**[220]	● 간장애 환자 : 신중 투여(배설이 지연될 수 있음)

특이 사항	**간질환시 약물용량**	● 간손상에서의 용량 조절 : 주의해서 조절[19)] - 간부전시 : 사용 추천되지 않음[221)] - 간경변 : 용량 조절 필요할 수 있음[221)]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물, 항우울약, 최면진정제, 마약성 진통제, 마취제, 항히스타민제	▸ 중추신경억제작용이 증강될 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이할 경우 신중 투여
염산마프로틸린	▸ 중추신경억제작용이 증강될 수 있고 병용중 이 약을 급속히 감량 또는 중지하면 경련발작을 일으킬 수 있음
단트롤렌나트륨	▸ 병용투여시 근이완작용이 증강될 수 있음
디곡신	▸ 디곡신의 신배설이 줄어들 수 있으므로 신중히 투여
록사핀	▸ 과도한 혼미, 호흡률감소, 저혈압이 나타날 수 있음
클로자핀	▸ 과진정, 타액분비과다, 운동실조가 나타날 수 있음
시사프리드	▸ 벤조디아제핀계(PO) 약물의 흡수가 촉진되어 진정효과가 증강되므로 신중히 투여
벤조디아제핀계 약물	▸ 약물의존성의 위험성을 증가시킬 수 있음
약물대사효소저해제(시메티딘 등)	▸ 벤조디아제핀계 약물청소율이 감소로 작용증강 가능

219) Drug Information handbook 20th Edition, p. 982

220) 국내허가사항

221) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Lorazepam)

93. Losartan Potassium

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C09CA] AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM / ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN / Angiotensin II antagonists, plain
국내 허가 사항	분류번호	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 고혈압 ● 고혈압 치료요법으로서, 고혈압 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환
	용량 용법	● 고혈압 - 초회량과 유지량은 식사와 관계없이 50mg qd - 치료 시작 후 3~6주 후에 최대 혈압 강하 효과가 나타남 - 필요한 경우 100mg qd까지 증량 가능 1) 고령자 : 75세 이하 노인은 초회량 조절 필요하지 않으며, 75세 넘은 노인은 초회량 25mg qd 권장 2) 혈관내 유효 혈액량 감소 환자 : 소수의 혈관내 유효 혈액량 감소(Intravascular volume depletion) 환자 (예, 다량의 이뇨제로 치료중인 환자들) 초회량 25mg qd 권장 3) 만 6세 이상 소아 및 청소년 환자 : - 20kg 이상 50kg 미만으로 정제 삼킬 수 있는 환자 권량 초회용량 25mg qd이며 반응에 따라 최대 50mg qd까지 증량 가능 - 50kg 이상인 환자의 초회용량은 50mg qd로 100mg qd까지 중량 가능 - 이 약은 6세 미만 소아환자, 사구체 여과율이 30mL/min/1.73m^{2}미만인 소아 환자, 간장애 소아환자에게 권장되지 않음 4) 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제(예. 저용량의 이뇨제)와 병용투여 가능 - 히드로클로로치아짓과 병용시 상가작용 나타남 ● 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환 치료 - 초회량 50mg qd, 혈압에 따라 100mg qd까지 증량 가능 - 인슐린, 상용되는 혈당강하제 (예, sulfonylureas, glitazones, glucosidase 저해제)와 병용 가능
참고 사항	약동학적 특성[222]	● 분포 : Vd losartan 34 L, E-3174 12 L, BBB 통과하지 않음 ● 단백결합 : 혈장에서 높음 ● 대사 : 강력한 초회통과효과 CYP2C19, 3A4를 통해 활성대사물인 E-3174로 간에서 대사됨(14%) E-3174는 losartan보다 40배 강력 ● 생체이용률 : 25~33%, E-3174의 AUC는 losartan보다 4배 큼 ● 제거반감기 : losartan 1.5~2시간, E-3174 6~9시간 ● 배설 : 미변화체 4%, 활성대사체 6%로 소변 배설

		- 제거율(혈장) : losartan 60mL/min, 활성대사체 50mL/min
간질환자 특이사항	특이사항 223)	● 간경변증 환자 : 혈장 로자탄 농도가 현저히 상승되었다는 보고 있음
	간부전시 약물용량	● 간장애 환자 : 소량 투여 고려[223)] ● 간장애 소아환자 : 권장되지 않음[223)] ● 간장애시 용량 조절[222)] - 6~16세 : 미국 승인된 추천용량 없지만, 용량 감소하여 치료 시작이 바람직함 캐나다 사용 비추천 - 성인 : 초기 용량 25mg/day로 감소

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
리팜핀	▸ 약물 대사 유도제인 리팜핀은 이 약과 이 약의 활성대사체 농도 감소시킴
플루코나졸	▸ CYP2C9 저해제인 플루코나졸은 이 약의 활성대사체 농도는 감소시키고 이 약의 농도는 증가시킴
칼륨 보존성 이뇨제(예, 스피로노락톤, 트리암테렌, 아밀로라이드), 칼륨 보충제, 칼륨 함유한 염분 대용제	▸ 안지오텐신 II를 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 제시된 약물들과의 병용은 혈청 칼륨을 증가시킴
NSAID	▸ NSAID로 치료받는 신기능 손상 환자에게 이 약 등 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 ACE 저해제 병용하는 경우 일부 환자에서 급성 신부전 가능성 포함한 신기능 더 악화될 수 있음 ▸ 이뇨제와 이 약 등 혈압강하제의 효과를 감소시킬 수 있음 ▸ 혈압강하효과가 저하될 수 있음

222) Drug Information handbook 20th Edition, p. 984

223) 국내허가사항

94. Meloxicam

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[M01AC] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Oxicams
국내 허가 사항	분류번호	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 통증과 운동실조를 수반하는 골관절염의 급성 악화시 단기증상의 치료 ● 장기간에 걸친 류마티스 관절염의 증상치료 ● 강직성 척추염의 증상치료
	용량 용법	● 골관절염의 급성악화 : 7.5mg qd, 증상 미개선시 15mg/day까지 증량 가능 ● 류마티스 관절염 : 15mg qd ● 강직성 척추염 : 15mg qd ● 1일 최대투여량 15mg, 식사중 물 또는 음료수와 복용 ● 노인 또는 부작용 위험 높은 자는 7.5mg/day로 치료 시작함
참고 사항	약동학적 특성[224]	● 분포 : 10 L ● 단백결합 : 99%, 주로 알부민과 결합 ● 대사 : CYP2C9와 3A4(minor) 통해 4가지 대사물(비활성) 형성하며 간대사됨 ● 생체이용률 : 89% ● 제거반감기 : 성인 15~20시간 ● 배설 : 비활성체로 소변과 대변 배설
간질환자 특이사항	특이사항[225]	● 간장애 환자 위험 요인을 가진 환자들은 치료시작 시 또는 용량증가 후 이뇨정도와 신기능에 대한 세심한 관찰이 요구됨 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[225] ● 간장애시 용량 조절 :[224] - 경증(Child-Pugh class A)~중등도(Child-Pugh class B) : 용량 조절 필요하지 않음 - 중증 간부전 : 충분히 연구되지 않음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
프로스타글란딘 합성 억제제 (글루코코르티코이드, 아스피린포함)	▸ 병용에 의한 상승작용으로 위장관계 궤양과 출혈 위험이 증가할 수 있어 병용은 권장되지 않음 ▸ 다른 NSAID와 병용할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용투여하지 않음

224) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1011

225) 국내허가사항

아스피린	▸ 병용시 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 두 약물의 병용은 일반적으로 권장되지 않음
경구용 항응고제(와파린 등), 헤파린, 티클로피딘, 혈소판응집 억제제, 혈전용해제 및 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)	▸ 병용시 혈소판 기능을 저해하고 위십이지장 점막을 손상함으로써 단독투여에 비해 출혈(중증의 위장관계 출혈 포함)의 위험이 높아질 수 있으므로 병용이 불가피할 경우 항응고제의 작용을 세심하게 모니터링 할 것
리튬	▸ NSAID는 리튬의 신장배설을 감소시켜 혈장농도를 증가시키고 이는 독성을 나타낸다는 보고가 있었으므로 병용 권장되지 않음 ▸ 병용이 필요하다면 초기 투여시, 용량조절시, 투여 중단시에 혈장 리튬치를 모니터링하고 독성 징후를 관찰할 것
메토트렉세이트	▸ 메토트렉세이트의 세뇨관 분비를 감소시켜 메토트렉세이트 혈장농도 증가시키고 혈액학적 독성이 증가될 수 있음 ▸ 항암요법으로 사용하는 고용량(15mg/주 이상)의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여
푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제	▸ 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨뇨 배설 효과가 감소할 수 있음이 확인됨 ▸ 이뇨제와 병용시 급격히 탈수되므로 투여개시에 앞서 신기능을 측정하고 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰
고혈압약 (β-차단제, ACE저해제, 혈관확장제, 이뇨제)	▸ 고혈압약의 효과를 감소시키므로 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 함
ACE 저해제, 안지오텐신 II 수용체 길항제	▸ 상승적으로 사구체 여과율을 감소시킴 ▸ 기존에 신기능 저하가 있던 환자는 급성 신부전을 일으킬 가능성이 있음
자궁내 피임링	▸ 자궁내 피임링의 효력을 감소시킴
콜레스티라민	▸ 위장관내에서 이 약과 흡착하여 제거율을 증가시키므로 이 약의 작용이 감소 가능
사이클로스포린	▸ 사이클로스포린의 신장독성을 증가시킬 수 있으므로 병용투여시 신기능을 측정할 것
CYP450에 의해 대사되거나 이들을 억제하는 약물	▸ 이 약은 CYP450 효소에 의해 대부분 대사되므로 이 제시된 약물들과 병용시 약물동력학적 상호작용이 있을 수 있음
경구용 혈당강하제	▸ 병용투여시 이 약의 작용 상승 가능
퀴니딘	▸ 병용투여시 이 약의 작용 감소 가능

95. Mercaptopurine Hydrate

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[L01BB] ANTINEOPLASTIC AGENTS / ANTIMETABOLITES / Purine analogues
국내 허가 사항	분류번호	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 급성백혈병 특히, 급성림프모구백혈병과 급성골수성백혈병의 유지요법 ● 만성골수성백혈병
	용량 용법	● 성인 및 소아 - 초기용량은 2.5mg/kg/day - 급성백혈병의 치료에 다양한 병용요법으로 사용됨 - 투여용량 및 기간은 이 약과 병용투여하는 다른 세포독성제의 종류 및 용량에 따르며, 용량은 개별 환자에 적합하도록 주의 깊게 조절함
참고 사항	약동학적 특성[226]	● 흡수 : 다양하며 불완전함(16~50%) ● 분포 : Vd=총 체수분, 거의 CNS 통과하지 못함 ● 단백결합 : 19% ● 대사 : 간과 위장관 점막에서 대사됨 간에서 xanthine oxidase를 통해 대사되고 TPMT를 통해 메칠화가 되어 sulfate 포합체, 6-thiouric acid, 그리고 다른 비활성 화합물로 됨 초회통과를 받음 ● 제거반감기 : 연령 의존적으로 소아 21분, 성인 47분 ● 배설 : mercaptopurine과 대사체로서 46% 소변 배설
간질환자 특이 사항	간질환시 약물용량[227]	● 간기능장애 환자 : 감량이 고려되어야 하고, 알로푸리놀과 병용 시 이 약 용량의 1/4만 투여

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
생백신 예방접종	▸ 면역손상 환자에게 생백신 예방접종은 감염을 일으킬 가능성이 있으므로 권장되지 않음
치오구아닌	▸ 교차내성을 나타냄
골수억제가 1차 또는 2차 독성으로	▸ 이 약의 감량이 요구됨

226) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1025

227) 국내허가사항

나타나는 약물	
알로푸리놀	▸ 알로푸리놀이 이 약의 대사율을 감소시키므로 알로푸리놀과 병용 투여 시 이 약 상용량의 1/4만 투여할 것
와파린	▸ 병용에 의해 와파린의 항응고 효과가 억제
아미노살리실레이트 유도체 (예 : 올살라진, 메살라진, 설파살라진)	▸ In vitro에서 아미노살리실레이트 유도체(예 : 올살라진, 메살라진, 설파살라진)가 TPMT를 억제한다는 증거가 있으므로 이 약과 병용 시 골수억제에 주의해야 함

96. Meropenem

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[J01DH] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE / OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS / Carbapenems
국내 허가 사항	분류번호	[06180] 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것
	투여경로	주사
	효능 효과	● 패혈증 ● 표재성 화농성질환 (봉소염, 림프절염, 항문주위농양) ● 외과 정형외과영역 감염증 (골수염, 관절염, 창감염), ● 호흡기 감염증(폐렴, 편도주위농양, 만성기관지염, 기관지확장증, 만성호흡기질환의 2차감염, 폐화농양, 농흉) ● 요로감염증 (신우신염, 복잡성방광염) ● 간 담도감염증 (담낭염, 담관염, 간농양) ● 복막염 ● 산부인과영역 감염증 (자궁부속기염, 자궁내감염, 골반사강염, 자궁방결합직염) ● 이비과영역 감염증 (중이염, 부비강염) ● 세균성 수막염 (3개월이상의 소아) ● 호중구감소증 환자에서의 의심되는 감염 ● 낭포성 섬유증
	용량 용법	* 투여개시후 3일을 기준으로 하여 계속투여가 필요한지를 판정하여, 투여 중지하거나 보다 적절한 다른 제제로 변경 검토 또한 투여기간은 원칙적 14일 이내 ● 성인 : 0.5g~1g(역가)/day 2~3회 분할하여 30분 이상 IV infusion - 병원성 폐렴, 복막염, 호중구감소증 환자의 의심되는 감염, 패혈증 : 1g(역가) q8hr IV infusion - 낭포성섬유증, 수막염 : 2g(역가) q8hr IV infusion ● 소아 : 3개월이상 소아의 세균성 수막염의 경우 병원균의 감수성과 환자의 상태, 감염의 종류에 따라 40mg/kg q8hr을 30분이상 IV infusion - 중증, 난치성 감염증에는 2g(역가)/day까지 증량 가능
참고 사항	약동학적 특성[228]	● 분포 : Vd 성인 0.3L/kg, 어린이 0.4~0.5L/kg ● 단백결합 : 2% ● 대사 : 비활성인 개방형 beta-lactam 형태로 간 대사됨 ● 제거반감기 : 정상 신기능 1~1.5시간, Clcr 30~80mL/min 1.9~3.3시간, Clcr 2~30mL/min 3.82~5.7시간 ● 배설 : 70% 미변화체로 소변 배설
간질환자 특이 사항	특이사항[229]	● 중증 간장애 환자 : 신중 투여 (간장애가 악화될 수 있음)
	간질환시 약물용량[230]	● 간손상시 용량조절 불필요

228) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1026

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
프로베네시드	▸ 이 약의 신장배설을 억제하므로 병용하지 않음
발프론산	▸ 발프론산의 혈중농도를 치료역 이하로 감소시킨다는 보고가 있음

229) 국내허가사항

230) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INDICATIONS-DRUGPOINT Summary, Meropenem)

97. Metformin Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A10BA] DRUGS USED IN DIABETES / BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS / Biguanides
국내 허가 사항	분류번호	[03960] 당뇨병용제
	투여경로	경구
	효능 효과	[서방형 제외] ● 식이요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 환자의 치료 (특히, 과체중인 당뇨병 환자) - 성인 : 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강하제나 인슐린과 병용 사용 가능 - 10세이상의 소아 및 성장기 청소년 : 단독요법 또는 인슐린과 병용사용 가능 [서방형] ● 제2형 당뇨병 - 식사요법, 운동요법으로 충분한 효과를 얻을 수 없는 경우 - 설폰요소계와 병용할 수 있음
	용량 용법	* 투여량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대 용량을 초과하지 말 것 [서방형 제외] ● 성인 - 이 약은 위장관계 이상반응을 감소시키고 적절한 혈당조절에 필요한 최소용량을 확인하기 위하여 반드시 저용량으로 투여를 시작해야 하며, 500mg bid~tid 식사와 함께 투약함 - 용량의 증가는 매주 500mg씩 점차적으로 증량하며, 2,000mg까지 투약할 경우 보통 div bid(아침, 저녁) 투약, 2,000mg을 초과시 div tid 식사와 투약, 1일 최대용량은 2,500mg - 투약 개시 및 용량 조절 시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량 확인하기 위하여 공복 시 혈당 측정(혈중 당화 혈색소 농도 약 3개월 간격으로) - 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설폰요소계 또는 인슐린과 병용 투여 시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복 시 혈당과 혈중 당화 혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것 - 일반적으로 식사요법만으로 혈당이 조절되던 환자가 일시적으로 혈당이 조절되지 않을 경우, 이 약을 단기간 투여하는 것으로도 충분한 효과를 있음 ● 10세 이상 소아 및 성장기 청소년 - 일반적 개시용량 : 500mg qd, 식사 중 또는 식사 종료 후 투여 - 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 하며 위장관계 부작용은 점진적인 용량 증가로 개선될 수 있음 - 1일 최대용량 : 2,000mg div bid or tid [서방제]

		● 단독투여 - 일반적 초기용량 : 500mg qd 저녁식사와 투여 - 일주일 후에 혈당수치를 측정하여 용량 조절해야 하며 위장관계 이상반응은 점진적인 용량증가로 개선될수 있음 - 최대용량 : 2,000mg/day(매주 500mg씩 증가시킴) - 2,000mg qd 로 혈당조절이 이루어지지 않으면 1,000mg bid 고려 - 이미 속효성으로 치료받고 있는 환자는 본 제제의 초기용량은 속효성 1일용량과 동일하며 2,000mg/day이상 속효성을 복용하고 있는 환자는 본 제제로 전환 추천되지 않음 ● 병용투여 - 설포닐우레아계와 병용투여시 각각의 약물의 용량을 조절함으로써 원하는 혈당에 도달할 수 있으나 혈당조절을 위한 각 약물의 최소 유효용량을 알아내기 위한 노력이 이루어져야 함
참고사항	**약동학적 특성**[231]	● 분포 : Vd 654±358 L, 적혈구 내로 분할 ● 단백결합 : 무시할 정도 ● 대사 : 간에서 대사되지 않음 ● 생체이용률 : 공복시 50~60% ● 제거반감기 : 4~9시간 ● 배설 : 미변화체로 90% 소변배설(능동분비)
간질환자 특이사항	**특이사항**[232]	● 간기능 저하, 공복 또는 영양실조 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증 위험성 증가됨
	간질환시 약물용량[231][232]	● 간기능 장애 : 투여하지 말 것 - 손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간질환의 증거 있는 환자는 이 약 투여 피해야 함

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
인슐린제제, 설폰아미드계 및 설폰요소계 약제, α-글루코시다제 저해제, 단백동화스테로이드, 구아네티딘, 살리실산염(아스피린 등), β-차단제(프로프라놀롤 등), MAO 저해제, 안지오텐신 전환효소 억제제	▸ 제시되 약물들은 혈당강하 작용을 증강시키는 약제임 ▸ 병용에 의해 혈당강하 작용이 증강될 수 있으므로 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여

231) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1032

232) 국내허가사항

에피네프린, 교감신경약, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아짓과 기타 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아짓, 니코틴산, 페노치아진계 약제, 페니토인, 칼슘채널길항제	▸ 제시된 약물들은 혈당강하 작용을 감약시키는 약제임 ▸ 병용에 의해 혈당강하 작용이 감약될 수 있으므로 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여
신세뇨관 분비로 배설되는 양이온성 약물(예, 아밀로라이드, 디곡신, 모르핀, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리암테렌, 트리메토프림, 반코마이신)	▸ 일반적인 신세뇨관 이동계에 대한 경쟁으로써 이 약과 작용할 가능성이 있음 ▸ 근위 세뇨관 분비계를 통해 배설되는 양이온성 약물을 투여받는 환자는, 자세한 모니터링과 이 약과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천됨

98. Methotrexate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01BA] ANTINEOPLASTIC AGENTS / ANTIMETABOLITES / Folic acid analogues
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제, [01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구 : 항악성종양제] ● 백혈병 ● 융모질환(융모암, 파괴포상기태, 포상기태)의 자각적, 타각적 증상의 완화 ● 류마티스관절염 ● 다른 약물로 효과가 없는 중증의 불응성 건선 [주사제 : 항악성종양제] ● 다음과 같은 암상태의 광범위한 처치 - 급성백혈병, 비호지킨림프종, 육종(연부육종, 골육종) - 유방암, 폐암, 두경부암, 방광암의 고형암, 융모질환(융모암, 파괴포상기태, 포상기태) ● 다른 약물로 효과가 없는 중증의 불응성 건선 [주사제 : 해열, 진통, 소염제] ● 중증의 활동성 류마티스성 관절염 ● 다른 약물로 효과가 없는 중증의 불응성 건선
	용량 용법	[경구 : 항악성종양제] ● 백혈병 - 유아 1.25~2.5mg/day, 소아 2.5~5mg/day, 성인 5~10mg/day을 1주일에 3~6일 투여, 투여량은 환자의 내약량 및 증상의 정도에 따라 증감 ● 융모질환 - 10~30mg/day(적절히 증감) - 5일간을 1주기로 하고, 7~12일간의 휴약기간을 가진 후 반복투여 - 전회의 투여에 의해 이상반응 발생 시는 이상반응이 없어질 때까지 휴약 ● 류마티스관절염 - 성인 : 특이체질 이상반응 시험 권장(치료 1주일 전 5~10mg시험용량 투여) - 1주 1회 7.5~20 mg 또는 3회에 2.5mg 나누어 q12hr 투여 - 최적 반응에 도달하기 위해 점차 증량가능하나 1주 총 용량은 20mg이내 - 반응이 성취되면, 스케줄은 가능한 최소용량으로 감량 ● 건선 - 성인 : 특이체질 이상반응 시험 권장(치료 1주일 전 5~10mg시험용량 투여) - 다른 약물로 효과 없는 중증의 불응성 건선 : 7.5~20mg 1주 1회 또는 q12hr 3회 투여 [주사제 : 항악성종양제] ● 소아의 수막백혈병 : 1주 간격으로 뇌척수액이 정상으로 돌아올 때(일반적으로 2~3주)까지 12~15mg/m^2(약 0.4~0.5mg/kg)을 수막강주사

		● 융모질환 - 5일을 1주기로 하여 10~30mg/m^2/day(적절히 증감)을 5일간 IM - 7~12일의 휴약 기간을 갖거나 이상반응이 가라앉을 때까지 휴약 - 1주기를 3~5회 반복 가능 ● 유방암 : 10~60mg/m^2을 IV ● 폐암 : 20~100mg/m^2 IV 또는 IV infusion ● 두경부암 : 240~1,080mg/m^2 IV 후 로이코보린 칼슘 구원요법 실시 ● 방광암 : 최대 100mg까지 1주 또는 2주마다 IV 또는 IV infusion ● 골육종 : 600~9,000mg/m^2 IV 후 로이코보린 칼슘 구원요법 실시 ● 비호지킨성 림프종 : - 90~900mg/m^2 IV 또는 IV infusion 후 고용량의 로이코보린 칼슘 투여 - 이상의 투여처방은 이 약의 단일투여 또는 종종 다른 약물과 병용되며, 다른 약물과의 병용 시 병용에 의한 독성증가를 고려하여 투여량을 감량 ● 건선에 대한 투여 : - 경구로 특이체질의 이상반응 시험을 권장(경구 용법 참고) - 기존의 요법에 불응성인, 심하고 통제 불가능한 건선 : 1주 1회 10~25mg을 PO, IV, IM - 주사로 투여할 경우 환자 반응에 따라 용량 조절함 ● 이 약은 단독으로 사용하거나 방사선 요법 및 외과적 요법과 병행되며 투여량은 신중해야 하고, 로이코보린 구원요법과의 간헐적인 대량 요법이 실시됨 [주사제 : 해열, 진통, 소염제] ● 중증의 활동성 류마티스성 관절염 - 초기용량으로 1주 1회 7.5mg SC 또는 IM 권장됨 - 환자의 내약성 및 질병 진행 정도에 따라 1주 2.5mg 점차적 증량 가능 - 총투여량은 1주 25mg 초과하지 않도록 함 - 투여량이 1주 20mg 초과하는 경우 골수억제와 같은 이상반응이 유의하게 증가 - 치료효과는 약 4~8주에 나타나며 효과가 나타나면 최소 유효 유지요량까지 점차적으로 감량함 ● 다른 약물로 효과가 없는 중증의 불응성 건선 - 특이체질 이상반응 시험 권장(치료 1주일 전 5~10mg시험용량 투여) - 기존의 요법에 불응성인, 심하고 통제 불가능한 건선에 대한 투여는 1주 1회 10~25mg PO하나, SC, IM, IV 하기도 함 - 주사로 투여할 경우 반응에 따라 용량 조절함
참고 사항	**약동학적 특성[233]**	● 흡수 : IM 투여시 완전히 흡수됨 경구 용량 의존적, 저용량 (<30mg/m^2) 잘 흡수, 고용량 불완전 흡수됨 ● 분포 : Vd initial 0.18 L/kg, Vss 0.4~0.8 L/kg ● 단백결합 : 50% ● 대사 : 10% 미만 장내 세균총에 의해 DAMPA로 분해됨 간의 aldehyde oxidase에 의하여 7-OH methotrexate로 전환됨 ● 생체이용률 : 용량 의존적, 저용량에서 60% ● 제거반감기 : 저용량 3~10시간, 고용량 8~15시간

		● 배설 : 44~100% 소변, 소량 대변으로 배설
간질환자 특이사항	**간질환시 약물용량**	● 간장애 환자 : 투여하지 말 것 [234] ● 빌리루빈 3.1~5mg/dL 또는 트랜스아미나제>3×ULN : 정상용량의 75%[233] ● 빌리루빈>5mg/dL : 사용을 피함[233]

▶ 약물 상호 작용(항악성종양제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
설폰아미드계 약물, 테트라사이클린, 클로람페니콜, 페니토인, 바르비탈산 유도체, 아미노안식향산, 프로피온산, 소염제, 치아지드계 이뇨제, 프로베네시드, 설핀피라존, 페니실린	▸ 신세뇨관에서의 이 약의 수송 기능 감소로 배설이 지연되어 이 약의 작용이 증가되거나 독성이 증가될 수 있으므로 병용하는 경우 신중 투여
살리실산, 페닐부타존, 이뇨제, 당뇨병용제, 페니토인, 설폰아미드계, 테트라사이클린, 클로람페니콜, p-aminobenzoic acid, 산성소염제	▸ 이 약은 광범위한 단백 결합 능력을 가지고 있으며 제시된 약물들과의 병용에 의해 대체될 수 있으므로 독성 증가 가능
코트리목사졸	▸ 이 약의 작용을 증가시킬 수 있으므로 주의
엽산 함유 비타민제제, 엽산유도체	▸ 이 약의 효능 감소 가능
프로베네시드, 레프루노미드	▸ 이 약의 이상반응이 증가될 수 있으므로 관찰 충분히 하고 이상 확인되면 감량·휴약 등 적절한 처치 함 ▸ 또한 이 약의 길항제인 로이코보린을 투여
아시트레틴 대사체 (etretinate)	▸ 간염위험의 증가보고가 있으므로 병용하지 않음
NSAID 및 살리실산	▸ 신세뇨관에서 이 약의 배설이 지연되어 치명적인 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량의 이 약과는 병용투여하지 않으며, 저용량의 이 약과 병용투여 시 신중히 투여
아스피린	▸ 신세뇨관에서 이 약의 배설이 지연되어 치명적인 이 약의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 고용량의 이 약(15mg/주 이상)을 투여할 경우 아스피린과 병용투여하지 않으며, 저용량의 이 약과 병용투여 시에는 신중히 투여

▶ 약물 상호 작용(해열, 진통, 소염제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
레플루노마이드	▸ 범혈구 감소증 및 간독성 동반 증가함
경구용 항생제	▸ 장내세균총 저해 또는 박테리아대사를 억제함으로서 장간순환

233) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1044

234) 국내허가사항

(테트라싸이클린, 클로람페니콜)	을 방해할 수 있음
항생제(페니실린류, 글리코펩타이드류, 설폰아마이드류, 시프로플록사신과 같은 세팔로틴 항생제)	▸ 이 약의 신장 제거율을 감소시켜 혈청 농도를 증가시켜 혈액 및 위장관 독성 유발할 수 있음
프로베네시드, 약산, 파이라졸, NSAID	▸ 이 약의 배설을 감소시키고 높은 혈청농도로 혈액독성이 더 크게 나타날 수 있음
골수에 이상반응 나타내는 약물 (설폰아마이드, 트레메토프린-설파메톡사졸, 클로람페니콜, 피리메타민)	▸ 심각한 조혈 장애가 나타날 수 있음
엽산 결핍 초래하는 약물(설폰아마이드, 트레메토프린-설파메톡사졸)	▸ 이 약의 독성 증가됨 ▸ 엽산결핍증이 발생하는 경우 특별한 관리가 필요함
아시트레틴 대사체 (etretinate)	▸ 간염의 위험 증가된다고 보고되었으므로 병용하지 않음

99. Metoclopramide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A03FA] DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS / PROPULSIVES / Propulsives
국내 허가 사항	**분류번호**	[02390] 기타의 소화기관용약
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구 : 서방정 제외] ● 위염, 기능성 유문협착, 담낭염, 담석증, 담도이상운동증, 마취 및 수술후 약물에 의한 구역·구토에 있어서의 소화기능이상 (식욕부진, 구역, 구토, 복부팽만감) ● 고장(복부팽만감)성 소화불량, 습관성 및 신경성 구토 [경구 : 서방성 제제] ● 위염, 위하수증, 위장신경증, 기능성 유문 협착, 담낭염, 담석증, 담도 디스키네시아, 만성췌장염, 마취 및 수술 후 약물에 의한 구역, 구토에 있어서의 소화기능이상(식욕부진, 구역, 구토, 복부팽만감, 트림, 딸국질) ● 고장성 소화불량, 습관성 및 신경성구토, 자가중독증, 멀미, 미로장애 및 Miniere씨병에 의한 현기, 구역 [주사] ● 위염, 기능성 유문협착, 담낭염, 담석증, 담도이상운동증, 마취 및 수술후 약물에 의한 구역·구토에 있어서의 소화기능이상 (식욕부진, 구역, 구토, 복부팽만감) ● 위·십이지장 X선 검사시 바륨통과촉진
	용량 용법	[경구 : 속방성 제제] ● 성인 : 7.7~25.4mg(염산염수화물로서 10~30mg) div bid~tid 식전 투여 ● 소아 : 0.5mg/kg/day을 2~3회 분할 식전 투여 ● 소아 및 19세 이하의 성인 : 1일 최대 투여량 0.5mg/kg [경구 : 서방정] ● 20세 이상의 환자 : 1정(15mg) bid [주사 : 염산염] ● 소화기능이상 및 위·십이지장 및 검사시 바륨 통과 촉진 - 성인 : 염산염으로서 10mg qd or bid IM 혹은 1~2분에 걸쳐 천천히 IV, 소아 및 19세 이하의 성인의 1일 최대 투여량 0.5mg/kg ● 암화학요법에 의한 구역, 구토 - 예방 목적으로 투여 시 항암 치료 시작 30분전 투여, 이후 두 번은 매 2시간마다 그 후 3번은 매 3시간마다 15분가량에 걸쳐 IV - 시스플라틴이나 디카바진과 같은 최토작용이 강한 약물 투여 시 2mg/kg, 그 밖의 약물 투여 시 1mg/kg 투여

참고 사항	**약동학적 특성**[235]	● 흡수(경구) : 신속히 흡수됨 ● 분포 : Vd 3.5L/kg ● 단백결합 : 30% ● 생체이용률(경구) : 65~95% ● 제거반감기 : 정상 신기능 어린이 4시간, 성인 5~6시간(용량의존적일 수 있음) ● 배설 : 85% 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**[236]	● 진전된 간질환 환자에서 20mg tid 투여는 구역, 속쓰림 치료에 유효함
	간질환시 약물용량[237]	● 간장애시 : 용량조절 불필요

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
다른 벤즈아미드계 약물(설피리드, 티아프리드 등), 페노치아진계 약물(프로클로르페라진, 클로르프로마진, 디에칠페라진 등), 부티로페논계 약물(할로페리돌 등), 라우울피아알칼로이드약물(레세르핀 등)	▸ 내분비기능조절이상 또는 추체외로증상 나타날 수 있으므로 병용할 경우 충분히 관찰하고 신중 투여
디기탈리스제제	▸ 디기탈리스제제 포화시의 지표인 구역, 구토, 식욕부진 등의 증상을 은폐할 수 있으므로 디기탈리스제제를 투여중인 환자에는 충분히 관찰하고 신중 투여
카르바마제핀	▸ 카르바마제핀 혈중농도 급속히 상승시킬 수 있으므로 병용하는 경우에는 충분히 관찰하고 신중 투여
항콜린제 및 마약성 진통제	▸ 위장관 운동에 대한 이 약 효과는 항콜린제 및 마약성 진통제에 의해 길항됨
진정제, 최면제, 마약, 신경안정제	▸ 진정효과가 증강됨
위에서 흡수되는 약물(디곡신)	▸ 흡수 감소 (주사제에 한함)
소장에서 흡수되는 약물 (아세트아미노펜, 테트라싸이클린, 레보도파, 싸이클로스포린 등)	▸ 약물의 용량 및 흡수속도 증가 가능 (주사제에 한함)

235) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1060

236) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Metoclopramide Hydrochloride)

237) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INDICATIONS-DRUGPOINT Summary, Metoclopramide Hydrochloride)

100. Metoprolol

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C07AB] BETA BLOCKING AGENTS / BETA BLOCKING AGENTS / Beta blocking agents, selective
국내 허가 사항	**분류번호**	[02190] 기타의 순환계용약
	투여경로	경구
	효능 효과	[서방정 제외 : Metoprolol Tartrate] ● 고혈압, 협심증, 빈맥성 부정맥 (특히 상실성부정빈맥) [서방정 : Metoprolol Succinate] ● 고혈압, 협심증
	용량 용법	[서방정 제외 : Metoprolol Tartrate] ● 고혈압 - 초기량 : 성인 주석산염으로서 100mg qd (아침) 또는 div bid(아침, 저녁) - 유지량 : 100~200mg qd(아침) 또는 div bid(아침, 저녁) - 필요한 경우 1일 400mg까지 증량 가능 - 다른 이뇨제나 혈압강하제와 병용할 수 있음 ● 협심증 : 50~100mg bid 또는 tid ● 빈맥성부정맥 : - 초기량 : 50mg bid - 필요한 경우 1일 300mg까지 증량할 수 있으며 2~3회 분할 투여 [서방정 : Metoprolol Succinate] ● 고혈압 - 호박산염으로서 47.5~95mg qd - 용량은 최적의 혈압이 조절될 때까지 일주일 이상 간격으로 증량하며 필요시 호박산염으로서 380mg/day까지 증량 가능, 다른 이뇨제, 혈압강하제 병용 가능 ● 협심증 - 호박산염으로서 95mg qd - 용량은 최적 임상반응 나타나거나 심박동 뚜렷하게 느려질 때까지 일주일 간격으로 증량함
참고 사항	**약동학적 특성238)**	● 흡수 : 95%, 신속하고 완전하게 흡수됨 ● 분포 : Vd 5.5L/kg ● 단백결합 : 알부민에 12% ● 대사 : CYP2D6에 의해 간대사, 상당한 초회통과효과(50%) ● 생체이용률 : 경구 50% ● 제거반감기 : 3~8시간(CYP2D6 대사 속도에 의존적) ● 배설 : 5% 미만 소변 배설 그 중 미변화체 10%

간질환자 특이사항	**특이사항** 239)	● 이 약은 CYP450동종효소인 CYP2D6의 기질 - 이 효소 저해제 및 유도제 작용하는 약물들 이 약 혈장 농도에 영향 줄 수 있음 - 항부정맥제, 항히스타민제, H_2-receptor 길항제, 항우울제, 항정신병약 및 COX-2-저해제 등 CYP2D6 대사되는 약제와 병용 시 이 약의 혈장농도 상승 가능 ● 중증의 간장애 환자 : 신중 투여
	간부전시 약물용량[238]	● 간장애시 용량 조절 : 감소 필요

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
교감신경계를 억제하는 다른 제제 (레세르핀 등), MAO 억제제	▸ 과잉억제 일으킬 수 있으므로 감량하는 등 신중 투여
혈당강하제	▸ 혈당강하작용 증강될 수 있으므로 신중 투여
칼슘길항제(염산베라파밀 등)	▸ 상호작용 증강될 수 있음
클로니딘	▸ 클로티딘 투여중지 후 이 약 리바운드 현상 증강될 수 있음
디소피라미드, 프로카인아미드, 아즈마린	▸ 과도한 심기능 억제 나타날 수 있으므로 감량 등 신중 투여
리팜피신	▸ 이 약의 혈중 농도가 저하하여 작용 감소할 수 있음
리도카인	▸ 리도카인의 배설 지연시켜 혈중 농도 상승할 수 있음
시메티딘	▸ 이 약의 혈중 농도가 상승하여 작용이 증강할 수 있음
히드랄라진	▸ 이 약의 혈중 농도가 상승하여 작용이 증강할 수 있음
맥각 알칼로이드	▸ 말초순환장애가 나타났다는 보고가 있음
인도메타신	▸ 혈압강하작용이 감소될 수 있음

238) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1063

239) 국내 허가사항

101. Metronidazole

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[P01AB] ANTIPROTOZOALS / AGENTS AGAINST AMOEBIASIS AND OTHER PROTOZOAL DISEASES / Nitroimidazole derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[06410] 항원충제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[정제] ● 트리코모나스증 ● 혐기성균 감염증 : 복부내감염증(복막염, 복부내농양, 간농양 등), 피부 및 피부조직 감염증, 부인과 감염증(자궁내막염, 자궁실질내막염, 난관, 난소농양 등), 세균성 패혈증, 골 및 관절 감염증, 중추신경계 감염증(뇌종양, 뇌수막염 등), 하기도 감염증(폐염, 농흉, 폐농양 등), 심내막염, 수술후 감염증의 예방 ● 아메바증 [주사제] ● 혐기성균 감염증 : 패혈증 및 균혈증, 뇌농양, 괴저성 폐렴, 골수염, 산욕기 패혈증, 골반농양, 골반 연조직염, 수술 후 창상감염증 ● 혐기성균(특히 박테로이드, 혐기성 스트렙토콕쿠스)에 의한 수술 후 감염의 예방
	용량 용법	[정제] ● 트리코모나스증 : 성인 250mg bid 10일간 투여 ● 혐기성균 감염증 - 치료 : 성인 500mg씩 tid~qid, 1일 최대량은 4g을 초과하지 않고 일반적으로 7~10일간 치료 - 수술후 예방 : 성인 초회 1~2g, 다음부터 250mg tid, 보통 7일간 투여 ● 아메바증 : 성인 750mg tid, 5~10일간 투여 [주사제 : 500mg/100mL] * 25mg/min 속도로 천천히 IV, 상태 호전 시 가능한 빨리 경구 대체 ● 혐기성균 감염증의 치료 - 성인 및 12세 이상의 소아 : 500mg q8hr IV 후 400mg tid PO로 대치, 총 주사제 투여기간은 7일을 초과하지 않으나, 임상평가에 따라 투여연장 고려 가능 - 12세 미만의 소아 : 성인에 준하여 7.5mg/kg tid IV, 7.5mg/kg ● 혐기성균에 의한 수술 후 감염의 예방 - 성인 및 12세 이상 소아 : 수술 직전, 수술 중 또는 수술 후에 500mg을 q8hr IV 후 200~400mg tid PO로 대치, 단, 투여기간은 7일 미만일 것 - 12세 미만의 소아 : 성인에 준하여 7.5mg/kg tid IV, 3.7~7.5mg/kg
참고 사항	**약동학적 특성[240]**	● 흡수(경구) : 잘 흡수됨 ● 분포 : BBB 통과, 침·담즙·정액·뼈·간·간농양 등으로 분포 ● 단백결합 :20% 미만 ● 대사 : 30~60% 간대사

		● 제거반감기 : 신생아 25~75시간, 그 외 6~8시간, **간손상시 연장됨** 말기 신질환자 21시간 ● 배설 : 미변화체로 60~80% 소변배설, 6~15% 대변배설
간질환자 특이사항	**특이사항** 241)	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량 240)	● 간장애시 용량 조절 : - 경증 간질환 환자 조절 불필요 - 중증 간질환 환자 용량 감소

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
알코올	▸ 구역, 구토, 두통, 어지러움과 같은 디설피람 반응이 나타날 수 있으므로 투여기간 중 및 투여 후 3일간은 알코올의 섭취를 피함
디설피람	▸ 급성혼돈상태 유발할 수 있음
와파린 및 다른 쿠마린계 항응고제	▸ 항응고제 작용이 증가할 수 있으므로, 이 약 치료 중 및 치료 후 8일까지 항응고제의 용량 조절할 것
리튬	▸ 리튬의 혈중 농도 증가 가능
페니토인, 페노바르비탈	▸ 이 약의 제거 촉진 가능
클린다마이신, 에리스로마이신, 리팜피신, 날리딕스산	▸ 혐기성균 치료에 상승작용(경구제에 한함)
5-FU	▸ 5-FU의 청소율을 감소시켜 그 이상반응을 증가시킴
콜레스티라민	▸ 콜레스티라민의 생체이용률 감소(경구제에 한함)
옥시테트라사이클린	▸ 옥시테트라사이클린이 길항제로서 작용(경구제에 한함)
사이클로스포린, 타크롤리무스	▸ 사이클로스포린, 타크롤리무스의 혈중 농도 증가 보고가 있음
미졸라스틴	▸ 심실운동 특히 토르사드 드 포인트에 대한 위험이 증가할 수 있으므로, 병용하지 않음

240) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1066

241) 국내허가사항

102. Midazolam

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N05CD] PSYCHOLEPTICS / HYPNOTICS AND SEDATIVES / Benzodiazepine derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[01120] 최면진정제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 수면 리듬 변화 및 수면장애, 특히 잠들기 어려운 불면증이나 새벽에 잠이 깬 후의 수면발현 곤란 ● 외과수술 또는 진단 처치 전 진정 [주사] ● 수술전 진정(수면 또는 가면상태 유도 및 불안경감) 및 수술 전후의 기억력 장애 목적으로 IM ● 기관지경 검사, 위경검사, 방광경 검사, 혈관 조영술 및 심장 카테터법과 같은 단시간 진단 또는 내시경 검사전 의식하의 진정목적으로 단독 또는 마약성 진통제와 병용하여 IV ● 다른 마취제 투여전 전신마취 유도목적으로 IV 및 단시간 외과처치시 N_2O/O_2(균형마취)의 정맥용 보조제 ● 중환자실 환자의 장기간 진정 목적으로 IV bolus 또는 지속적 IV
	용량 용법	[경구] ● 수면장애(성인) : 7.5~15mg qd hs ● 진정 : 주사제가 선용되지 않는 한 15mg을 수술 30~60분전에 투여 [주사] ● 성인 * 용법·용량은 반드시 개인별 결정(대체로 고령자, 쇠약자는 보다 저용량이 필요) * IV 용량은 사용된 전투약제의 종류 및 투여량에 따라 조절되야 하며, 특히 고령자 또는 쇠약 환자에 과량으로 투여하거나 또는 신속하게 또는 단회 IV bolus시 호흡억제 및/또는 정지가 유발될 수 있음 1) IM : 수술 전 진정(수면 또는 가면상태 유도 및 불안경감) 및 수술 전후의 기억력장애 - 0.07~0.08mg/kg(보통성인 약 5mg)을 수술 약 1시간 전에 IM - 작용 발현시간은 15분 이내이며 30~60분에서 최대의 효과가 나타남 - 황산아트로핀 또는 염산스코폴라민 및 감량된 마약성 진통제 병용투여 가능 2) IV : 내시경 또는 심혈관계 처치 - 60세 미만의 성인 · 원하는 효과(예 : 언어발현장애)가 나타날 때까지 천천히 증량 · 초회량 2~2.5mg(0.035mg/kg) 2~3분 동안 IV, 환자에 따라서는 1mg 충분 · 완전한 진정효과가 나타날 때까지 2분이상 기다린 후 보다 강한 진정작용이 필요하면 증량하며 원하는 진정수준을 위한 총투여량은 5mg이하

		- 고령자, 쇠약 환자 · 저호흡 또는 무호흡이 나타날 위험이 크고 최대효과가 장시간 지속될 수 있으므로 저용량씩 증량, 주사속도도 보다 완만해야 함 · 초회량 1~1.5mg을 2~3분 동안 IV, 환자에 따라서는 1mg 충분, 총투여량 3.5mg 이하 - 마약성 진통제의 전투약 또는 다른 중추신경억제제와 병용투여시 건강한 환자는 30%, 60세 이상의 고령자 및 쇠약 환자의 경우는 55-60%까지 총 투여량을 감소시킬 수 있음 - 유지량 : 초회량보다 25%를 증가시켜 추가 유지량으로 투여할 수 있음 3) 마취유도(다른 마취제 투여전 전신마취 유도목적) 약물에 대한 개인별 반응이 다양하므로(특히 마약성진통제를 전투약하지 않은 경우) 환자의 연령, 임상상태에 따라 용량을 조절 - 전투약을 실시하지 않은 환자 · 55세 미만의 성인 : 초회량 0.3~0.35mg/kg 20~30초에 걸쳐 주사, 약 2분후 효과 발현, 완전한 마취유도 필요시 초회량의 약 25%까지 증량가능, 휘발성 액체 흡입마취제로 대신 완전유도 가능, 불응성환자의 경우 총투여량을 0.6mg/kg까지 투여가능하나 회복이 지연될 수 있음 · 55세 이상의 성인 : 저용량이 필요하며, 초회량은 0.3mg/kg임 · 중증의 전신질환 또는 쇠약 환자 : 초회량은 0.2~0.25mg/kg, 어떤 경우에는 0.15mg/kg으로도 충분함 - 전투약을 실시한 환자 : 환자가 진정제 또는 진통제를 전투약 받은 경우 (특히 마약성 진통제 전투약) 추천용량은 0.15~0.35mg/kg임 · 55세 미만의 성인 : 0.25mg/kg을 20~30초에 걸쳐 주사, 약 2분후 효과 발현 · 55세 이상의 성인 : 외과수술 환자에 대해 초회량은 0.2mg/kg · 중증의 전신질환 또는 쇠약 환자 : 0.15mg/kg - 유도 5분전에 투여한 펜타닐을 제외한, 다른 전투약제들은 이 약에 의한 유도 약 1시간 전에 투여해야 하며 마취감소증상에 따라 마취유도량의 약 25%를 증량 투여해야 하며 필요시 반복 4) 중환자실 환자의 장기간 진정 - 임상시험에서 14일 이상 계속 주입에 대한 안전성은 확립되어 있지 않음 - 부하용량으로 0.03~0.3mg/kg, 유지용량으로 0.03~0.2mg/kg을 IV bolus 또는 IV infusion - 혈액량감소, 혈관수축, 저온증 환자에서는 감량 또는 부하용량의 투여생략
참고사항	**약동학적 특성[242]**	● 흡수(경구) : 빠르게 흡수됨 ● 분포 : Vd 0.8~2.5 L/kg, 울혈성 심부전과 만성 신질환에서 증가됨 ● 단백결합 : 95% ● 대사 : CYP3A4를 통하여 광범위하게 간 대사됨 ● 생체이용률 : 평균 45% ● 제거반감기 : 1~4시간, 울혈성 심부전, 비만, 노인, **간경변에서 연장됨** ● 배설 : glucuronide 포합 대사체로 소변 배설, 2~10% 대변 배설
간질	**특이사항**	● [경구] 간장애 환자 : 신중 투여[243]

환자 특이 사항		● 간경변 환자에서 미다졸람 청소율 상당히 감소, 제거반감기 연장됨[244)] - 미다졸람의 간 추출률 30~70%(중간 범위)로 설명될 수 있음 - 이 범위안의 약물 청소율은 간혈류량, 간의 효소 활성도(고유 청소율), 약물의 비결합 부분에 의하여 결정됨
	간질환시 약물용량[243)]	● [경구] 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것 ● [경구] 고령자, 쇠약환자, 간기능장애 환자 수면장애 목적 : 7.5mg qd hs

▶ 약물 상호 작용(주사)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
시메티딘, 라니티딘, 에리스로마이신, 베라파밀, 딜티아젬, 케토코나졸, 이트라코나졸, CYP3A 저해 약물	▸ 간효소 (CYP3A) 저해하는 약물과 병용시 이 약의 약물 동력학에 영향 미칠 수 있고 진정의 증가 및 연장 유발한다는 상호작용 보고되었음 ▸ 병용하지 않는게 바람직, 부득이할 경우 이 약 50~75% 감량하고 주의깊에 관찰
발프론산나트륨	▸ 발프론산나트륨에 의해 혈장단백질에 결합된 미다졸람이 유리되어 미다졸람의 반응이 증가할 수 있음 ▸ 이 약의 용량을 조정하여야 함
할로탄	▸ 이 약은 할로탄의 최소폐포내(MAC) 농도를 감소시키며 그 정도는 이 약 투여량과 상관관계가 있음
바르비탈계 약물 또는 다른 중추신경억제제	▸ 호흡저하 또는 무호흡이 나타날 위험성이 증가될 수 있으며 약효의 증강 또는 지속화를 일으킬 수 있음
전투약, 특히 마약성진통제 (예 : 모르핀, 메페리딘, 펜타닐) 세코바르비탈, 드로페리돌	▸ 이 약의 IV에 의한 수면작용이 증강되므로 투여된 전투약제의 종류 및 투여량에 따라 이 약의 용량 조절해야 함
리도카인, 부피바카인	▸ 리도카인, 부피바카인 IM 시 이 약 IV 용량 줄여야 함
피소스티그민	▸ 이 약의 수면효과 반전시킬 수 있음
치오펜탈	▸ 이 약(IM)의 전투약후 마취유도에 필요한 치료펜탈 투여량이 중증도로 감소(15%)

▶ 약물 상호 작용(경구)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
시메티딘, 라니티딘, 에리스로마이신, 베라파밀, 딜티아젬, 케토코나졸, 이트라코나졸, CYP3A 저해 약물	▸ 간효소 (CYP3A) 저해하는 약물과 병용시 이 약의 약물 동력학에 영향 미칠 수 있고 진정의 증가 및 연장 유발한다는 상호작용 보고되었으므로 병용하지 않음 ▸ 케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 리토나비르 병용요법을 포함 HIV단백분해효소억제제와 이 약을 병용해서는 안됨

242) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1073

243) 국내허가사항

244) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Midazolam Hydrochloride)

CYP3A 유도 약물 (카바마제핀, 페니토인, 리팜핀)	▸ 병용시 미다졸람의 AUC가 감소하므로 원하는 약효를 얻기 위해 이 약의 용량을 증량하여야 함
페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물 등의 중추억제제, MAO 저해제	▸ 병용에 의해 이 약의 작용 증강될 수 있으므로 투여하지 않는 것이 바람직하지만 부득이하게 투여하는 경우 신중 투여 ▸ 이 약을 중추작용억제제(알코올 포함)와 병용하는 경우, 진정작용 및 심장-호흡기억제 같은 증강된 이상반응 발생할 수 있음
진정/수면제 (알코올, 아편제, 항정신병약, 벤조디아제핀계 약물, 바르비탈계 약물, 프로포폴, 케타민, 에토이데이트, 진정/항우울제, 항히스타민, 중추작용 항고혈압제 포함)	▸ 진정/수면효과를 증강시킬 수 있음
디설피람	▸ 이 약의 혈중농도가 증강될 수 있으므로 신중 투여
디곡신	▸ 벤조디아제핀 약물과 디곡신 병용시 디곡신의 신배설이 줄어들 수 있으므로 신중 투여
에리스로마이신	▸ 이 약의 혈중농도 증가로 이 약의 진정효과 증강되므로 이 약의 용량을 반감하도록 함
Ach저해제 피소스티그민과 같은 각성도/기억력 증가시키는 약물	▸ 이 약의 수면효과를 역전시킴

103. Mirtazapine

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N06AX] PSYCHOANALEPTICS / ANTIDEPRESSANTS / Other antidepressants
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	주요 우울증
	용량 용법	● 성인 : - 15mg/day로 시작하며 적절한 효과가 나타날 때까지 용량증가 - 1일 유효용량은 보통 15~45mg - 반감기는 20~40시간이므로 qd로 충분하며 취침전 야간의 일정시간에 복용 - 1일 복용량을 아침과 저녁에 동일량 분할투여 가능 - 반응을 충분한 시간을 갖고 평가하기 위해 1~2주 미만 간격으로 용량을 변화시키지 않도록 함 - 증상이 사라질때까지 4~6개월간 지속후 치료는 점진적으로 중단될수 있음 - 적절 용량에서 2~4주 이내에 효과가 나타나며 효과 불충분시 최대용량까지 증가 가능, 2~4주 더 치료지속시에도 효과가 없으면 치료를 중단함
참고 사항	**약동학적 특성[245]**	● 흡수 : 빠르고 완전히 흡수됨 ● 분포 : Vd 4.5 L/kg ● 단백결합 : 85% ● 대사 : CYP1A2, 2C9, 2D6, 3A4 통해 demethylation (활성체 demethylmirtazapine 형성)과 hydroxylation (비활성체 형성)거쳐 광범위한 간대사 ● 생체이용률 : 50% ● 제거반감기 : 20~40시간, **간 손상시 제약 받음** ● 배설 : 대사체로서 75% 소변, 15% 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**	● 간기능 손상환자 : 배설감소, 사용시 주의[246] ● 간장애시 청소율 30% 감소[245] - 간손상 환자에게 주의하여 투여[247]

245) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1085

246) 국내허가사항

247) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Mirtazapine)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP3A4의 강력한 저해제 (케토코나졸)	▸ 이 약의 Cmax 및 AUC가 각각 약 40%, 50% 증가하였음 ▸ CYP3A4의 강력한 저해제, HIV 프로테아제 저해제, 아졸 항진균제, 에리스로마이신 혹은 네파조돈과 병용시 주의할 것
CYP3A4의 유도제 (카바마제핀, 페니토인)	▸ 이 약의 클리어런스를 약 두배 증가시켜 혈장농도를 45~60% 감소시시키므로 카바마제핀 혹은 다른 간 대사 유도제(예. 리팜핀)와 이 약을 병용시 이 약의 용량을 증가가 필요할 수 있음 ▸ 이러한 약물 투약 중단시 이 약의 용량감소가 필요할 수 있음
시메티딘	▸ 이 약의 생물학적 이용율이 50% 이상까지 증가될 수 있으므로 병용시작시 이 약의 용량을 감소 ▸ 시메티딘 중단되면 용량을 증가시킴
MAO 저해제	▸ 이 약은 MAO 저해제와 병용 또는 MAO 저해제 투여중단 후 2주 이내 투여 금기
벤조디아제핀 및 기타 진정제	▸ 이 약물들의 진정작용이 증가할 수 있으므로 병용시 주의함
알코올	▸ 알코올의 중추신경계 억제효과가 증가될 수 있으므로 알코올 음료를 섭취하지 않아야 함
세로토닌성 약제	▸ 세로토닌 증후군을 유발할 수 있는 상호 작용의 위험이 있으므로 병용이 필요하면 신중히 용량변경이 이루어져야하고 세로토닌성 과흥분의 시작증후에 대한 면밀한 모니터링이 요구됨
와파린	▸ 와파린을 동시에 투여하는 경우 INR의 모니터링이 권장

104. Mitomycin C

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01DC] ANTINEOPLASTIC AGENTS / CYTOTOXIC ANTIBIOTICS AND RELATED SUBSTANCES / Other cytotoxic antibiotics
국내 허가 사항	**분류번호**	[06170] 주로 악성종양에 작용하는 것
	투여경로	주사
	효능 효과	● 다음 질환의 자각적 및 타각적 증상의 완화 : 만성림프성백혈병, 만성골수성백혈병, 위암, 장암·직장암, 폐암, 췌장암, 간암, 자궁경부암, 유방암, 두경부종양, 방광종양
	용량 용법	● 간헐투여법 : 4~6mg(역가)/day을 주 1~2회 IV ● 연일투여법 : 2mg(역가)/day을 연일 IV ● 대량간헐투여법 : 10~30mg(역가)/day을 1~3주 이상의 간격으로 IV ● 다른 항종양제와 병용 : - 2~4mg(역가)/day을 주 1~2회 다른 항종양제와 병용 투여 ● 위의 네가지 투여법은 필요에 따라서 동맥주사, 척수강내 또는 흉·복강내투여로 2~10mg(역가)/day을 적절히 주입 ● 방광종양의 경우 - 재발예방 : 4~10mg(역가)을 qd or qod 방광 내 주입 - 치료 : 10~40mg(역가)을 qd 방광내 주입
참고 사항	**약동학적 특성[248]**	● 분포 : Vd 22 L/m^2 신장, 혀, 근육, 심장, 폐 조직으로 고농도로 분포, CNS 통과하지 않음 ● 대사 : 간에서 대사됨 ● 제거반감기 : 23~78분 ● 배설 : 미변화체로서 10% 미만 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[249]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 이상반응을 증강시킬 수 있음
	간질환시 약물용량[248]	● 일부분의 mitomycin이 담즙으로 배설되나, 간장애 있을 경우 이용 가능한 용량 조절 가이드라인은 없음

248) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1088

249) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
다른 항악성종양제, 방사선조사	▸ 골수기능 억제 등의 이상반응이 증강될 수 있으므로 병용투여 시 환자의 상태를 관찰하여 감량하는 등 용량에 주의
빈카알칼로이드류(황산빈크리스틴, 황산빈블라스틴, 황산빈데신)	▸ 숨이 차거나 기관지 연축 발생 가능
페니토인	▸ 예방제로서 페니토인과 병용투여 시 부설판, 이포스파미드, 에토포시드, 테니포시드 등에 의해 이들 세포독성물질의 간대사를 증가시켜 신경독성의 증가(부설판, 이포스파미드)나 세포독성의 효능 상실(에토포시드, 테니포시드)이 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않음
황열병 백신	▸ 전신 또는 치명적인 병증이 가능하므로 병용투여하지 않음
독소루비신	▸ 자유라디칼 생성으로 인해 심장독성이 증강 가능
요산질소, 독소루비신	▸ 폐 손상 증가의 가능성이 보고
바르비튜레이트 등의 미세소체 효소 유도체, 시메티딘 등의 간효소 억제제	▸ 숙주, 종양 대사에 영향을 미쳐 이 약의 효과증가 가능

105. Morphine

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N02AA] ANALGESICS / OPIOIDS / Natural opium alkaloids
국내 허가 사항	**분류번호**	[08110] 아편알카로이드계 제제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구 : Morphine Sulfate 나정, 서방성 정제, 서방성 캡슐] ● 심한 통증의 완화 [주사 : 0.5mg/mL, 1mg/mL] ● 비마약성 진통제에 반응하지 않는 통증의 완화 - 경막외 또는 수막강내로 투여시 운동신경, 감각신경 및 교감신경기능 소실없이 장기간 통증을 경감시킴 [주사 : Morphine Sulfate 5mg, 8mg, 10mg, 15mg] ● 비교적 심한 급성 또는 심한 만성 통증(에 : 말기 질환)의 완화 ● 수술 전 진정을 위한 마취보조제 ● 분만 시 통증 완화 ● 급성 폐부전 환자에 대한 심혈관계 효과 및 불안 완화(단, 화학적 호흡기 자극원에 의해 유발된 폐부종 치료에는 사용하지 않음) ● 심근경색으로 인한 통증 완화 [주사 : Morphine Sulfate 20mg, 50mg] ● 난치성 만성 통증의 완화 [주사 : Morphine HCl 10mg] ● 심한 통증의 완화 ● 심한 기침발작의 진정 ● 전신마취의 보조
	용량 용법	[경구 : Morphine Sulfate 나정 15mg] ● 성인 : 황산염수화물로서 15~30mg q4hr - 병의 말기에서의 고통을 제거하기 위한 이 약의 진통효과를 나타낼 수 있는 최소용량으로 4시간마다 규칙적으로 투여하는 것을 추천 [경구 : Morphine Sulfate 서방성 정제 10mg, 30mg] ● 투여용량은 통증의 정도와 환자의 이전 진통제 요구량에 따라 결정 - 12시간 간격으로 bid 씹지 않고 그대로 삼켜 복용 ● 환자가 심한 통증을 호소하면 황산염수화물로서 10~20mg bid ● 통증 심해지거나, 내성 증가하면 용량 더 증량 ● 다른 경구제제에서 이 약으로 변경하는 경우 1일 용량 이전 사용량과 동일한 양을 절반씩 아침, 저녁으로 분할 투여 ● 주사제 투여하던 환자에게 이 약 투여할 경우 용량을 충분히(약 50~100%) 증량 ● 환자 개인별로 용량 조절

		[경구 : Morphine Sulfate 서방성 캡슐제 10mg, 30mg] ● 초기 투여 용량은 환자 나이, 몸무게, 통증 정도, 병력이나 이전 진통제 요구량에 따라 신중히 결정 - 12시간 간격으로 bid 씹지않고 복용 ● 성인에게 가장 많이 사용하는 초기 용량은 황산염 수화물로서 30mg bid ● 50세 이상 환자는 성인 용량 1/2로 감량 ● 신장애 및 호흡기능이 저하된 환자는 성인 용량 1/2로 감량 ● 다른 경구제제에서 이 약으로 변경하는 경우 1일 용량 이전 사용량과 동일한 양을 절반씩 아침, 저녁으로 분할 투여 ● 용량은 환자의 임상반응 기초해서 조정하되, 일반적으로 투여 시작 48시간 후 용량 조정하는 것이 바람직함 ● 용량 조정이 필요한 경우 저용량부터 점진적으로 증가시킴 ● 일반적 권장 증가 용량은 12시간마다 30, 60, 90, 120, 150, 180, 200mg으로 증량시키는 것이며 1회 200mg(400mg/day) 이상 용량 투여시 30~60mg 증량 [주사 : Morphine Sulfate 0.5mg/mL, 1mg/mL] ● 정맥내 투여 - 초기용량은 2~10mg/70kg ● 경막외 투여 - 성인 : 요추부위에 초기용량 5mg 주사시 24시간 이내 만족할 만한 효과 얻음 - 1시간 이내 적절한 효과 나타나지 않으면 적절한 간격으로 1~2mg 추가 투여 - 24시간 동안 10mg 이상 투여해서는 안 됨 - 흉부에 투여할 경우 1~2mg 용량에서도 호흡억제 조기발생 및 지연발생이 현저히 증가함 - 지속적 주입 경우 초기 24시간 동안 2~4mg 투여 - 초기용량에서 적절한 효과 없으면 1~2mg 추가 투여 가능 ● 수막강내 투여 - 통상 경막외 투여량의 1/10 투여 - 성인 : 0.2~1mg 1회 주사시 최고 24시간동안 만족할만한 효과 얻을 수 있음 - 0.05% 제제로서 2mL, 0.1% 제제로서 1mL 이상 주사해서는 안 됨 - 요추부위로만 투여하며, 수막강내 반복투여는 권장되지 않음 [주사 : Morphine Sulfate 5mg, 8mg, 10mg, 15mg] ● SC, IM, IV로만 투여 ● 심한 만성 통증 환자 경우 통증 정도, 반응 및 내성에 따라 투여량 조절 ● 매우 심한 만성 통증 환자 또는 마약류 진통효과에 내성 보이는 환자 증량 가능 ● 소아, 고령자 및 다른 중추신경계 억제제 투여 받는 환자 감량하여 투여 ● 성인 : - SC 또는 IM : 필요에 따라 황산염수화물로서 10mg q4hr 투여하며 1회 요구량은 환자의 반응 및 요구에 따라 5~20mg 범위에서 투여 - IV : 황산염수화물로서 4~10mg을 4~5분에 걸쳐 투여, 필요에 따라 q4hr 투여 ● 소아 : 0.1~0.2mg/kg 필요에 따라 SC, 15mg/회 초과해서는 안됨 - 미숙아에게는 투여하지 않으며, 신생아에 대해서는 안유 미확립

		● 분만시 통증 완화 : 황산염수화물로서 10mg SC 또는 IM ● 심근경색으로 인한 통증 완화 : 황산염수화물로서 8~15mg 주사하며, 통증 매우 심한 경우에는 3~4시간마다 적은 양 추가할 수 있음 [주사 : Morphine Sulfate 20mg, 50mg] ● 시작 용량은 황산염수화물로서 0.5 or 1mg/mL 주사제형을 순차적으로 수막강내 단회 급속 주사했을때 나타난 환자의 반응, 연속 미세주입기구 삽입시술을 하기 전의 환자상태 및 이상반응에 대한 면밀한 판단 등에 기초하여 개인별로 결정 - 1일 최대 투여량 한도는 개인별로 결정 ● 수막강내 투여 : 초기 추천용량은 이전 마약성 진통제 내성 없는 환자 0.2~1mg/day, 마약성 진통제 내성 있는 환자는 1~10mg/day ● 경막외 투여 : 초기 추천용량은 이전 마약성 진통제 내성 없는 환자 3.5~7.5mg/day, 마약성 진통제 내성 있는 환자는 4.5~10mg/day - 치료기간동안 요구량은 20~30mg/day까지 증량할 수 있음 [주사 : Morphine HCl 10mg] ● 성인 1회 5~10mg SC, 전신마취의 보조 목적으로 IV 천천히 투여, 심한 악성통증의 완화 목적으로 IV infusion 가능
참고사항	**약동학적 특성[250]**	● 흡수 : 가변적임 ● 분포 : Vd 3~4 L/kg, CNS와 주변부의 opioid 수용체에 결합 ● 단백결합 : 30~35% ● 대사 : glucuronic acid와의 포합에 의해 주로 morphine-6-glucuronide(활성 진통작용), morphine-3-glucuronide(비활성 진통 작용)로 간 대사됨 ● 생체이용률 : 경구 17~33% ● 제거반감기 : 성인 2~4시간 (속방성) ● 배설 : 주로 morphine-3-glucuronide로(미변화체로 2%~12%)로 소변배설, 7~10% 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**	● 간장애 환자 : 신중 투여[251] - 대사와 배설 지연으로 이상반응 나타날 수 있음 ● 간장애시 상당한 간외 대사가 일어날 수 있음[250] ● 간경변 환자에서는 과도한 진정(sedation)이 일어날 수 있음[250]
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[251] - [경구] 대사와 배설 지연으로 이상반응 나타날 수 있음 - [염산염 주사] 혼수에 빠질 수 있음 ● 간질환 환자 : 반감기 증가[252] - 약물의 축적 및 독성을 피하기 위해 투여 간격을 정상의 1.5~2배를 둠

250) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1099

251) 국내허가사항

252) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Morphine Sulfate)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 베타차단제, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제 또는 다른 중추신경억제제(알코올 포함)	▸ 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정효과 또는 혼수가 나타날 수 있음 ▸ 이러한 약물과 병용하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 하며, 알코올과는 병용투여하지 않음
펜타조신, 날부핀, 부프레노르핀 등의 아편양 수용체의 부분효현제	▸ 이 약과 아편양 수용체의 완전효현제를 투여받고 있는 환자에게 제시된 약물들을 투여하면, 경쟁적 수용체 차단으로 인해 이 약의 진통 효과를 감소시키거나 금단증상을 촉진시킬 수 있으므로 병용투여하지 않음
신경근육차단제	▸ 이 약을 포함한 마약성 진통제는 신경근육차단제의 효과를 증강시켜 과도한 호흡억제를 일으킬 수 있음 (황산염)
시메티딘	▸ 이 약의 대사를 억제하여 장기 병용투여 시 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있음 (황산염)
MAO억제제	▸ 병용시 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추신경 흥분 또는 억제가능, MAO억제제 투여 중이거나 투여중단 후 2주이내 병용하지 않음 (황산염)
쿠마린계 항응고제	▸ 쿠마린계 항응고제의 작용 증강 가능하므로 병용시 주의 (경구제, 염산염 주사제)
항콜린제	▸ 병용시 마비성장폐색으로 진전될 수 있는 심한 변비 또는 소변축적 가능 (경구제, 염산염 주사제)
지도부딘	▸ 지도부딘의 청소율 감소 (경구제, 염산염 주사제)

106. Nabumetone

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[M01AX] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Other antiinflammatory and antirheumatic products, non-steroids
국내 허가 사항	**분류번호**	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 소염제 및 진통제의 투여를 요하는 골관절염, 류마티스관절염, 수술후 통증
	용량 용법	● 씹지말고 삼켜서 복용 ● 성인 : 1일 권장량 1,000mg hs, 증상이 심하거나 지속 또는 급속히 악화되는 동안에 추가로 500~1,000mg을 아침에 복용 ● 고령자 : 고령 환자에서 혈중농도가 더 높을 수 있으므로 1일 권장량 1,000mg을 초과하지 말아야 하며 경우에 따라 500mg으로도 만족할 만한 증상 경감효과를 얻을 수 있음
참고 사항	**약동학적 특성**[253]	● 분포 : 관절 낭액으로 급속히 분산, Vd 6MNA 29~82L/kg ● 단백결합 : 6MNA 99% 초과 ● 대사 : 전구약, 활성형 대사체 [6-methoxy-2-naphthylacetic acid(6MNA)]및 비활성 대사체로 급속히 간 대사됨, 광범위한 초회통과 효과 ● 배설 : 6MNA 80% 소변, 9% 대변 배설됨 ● 제거반감기 : 6MNA 24시간
간질환자 특이 사항	**특이사항**[254]	● 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것[254] ● 간장애시 환자 면밀히 관찰, 필요시 용량 감소[255] - 이 약은 광범위한 초회통과효과 거침 : 중증 간부전 환자 주의 사용

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
NSAID	▸ 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용투여하지 않음
설포닐우레아계 혈당강하제(톨부타마이드), 히단토인계 항경련제 등	▸ 제시된 약물의 작용을 증강시킬 수 있으므로 병용하는 경우에는 그 의약품을 감량하는 등 신중히 투여할 것
ACE 저해제	▸ ACE 저해제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있음
푸로세미드	▸ 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환

253) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1113

254) 국내허가사항

255) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Nabumetone)

	자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨뇨배설 효과가 감소할 수 있으므로 병용하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰
아스피린	▸ 병용시 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 두 약물의 병용은 일반적으로 권장되지 않음
리튬	▸ NSAID는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있으므로 병용시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰
메토트렉세이트	▸ 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여
쿠마린계 항응혈제(와파린 등)	▸ 위장관계 출혈에 대하여 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있음 ▸ 병용투여시 쿠마린계 항응고제의 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용하는 경우에는 그 의약품을 감량하는 등 신중히 투여

107. Nadolol

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C07AA] BETA BLOCKING AGENTS / BETA BLOCKING AGENTS / Beta blocking agents, non-selective
국내 허가 사항	**분류번호**	[02190] 기타의 순환계용약
	투여경로	경구
	효능 효과	● 고혈압, 협심증, 빈맥성부정맥, 편두통의 예방 ● 갑상선중독증(갑상선기능항진증의 완화 및 갑상선 수술전 처치제)
	용량 용법	● 고혈압 : - 성인 40mg/day - 최적반응 나타날 때까지 1주일 간격으로 점차 증량 - 환자 상태 따른 1일 최대 투여량 : 240mg ● 협심증 : - 40mg/day로 시작, 최적반응이나 과도의 서맥 나타날 때까지 1주일 간격 점차 증량 - 환자 상태에 따른 1일 최대투여량 : 160mg ● 빈맥성부정맥 : - 40mg/day로 시작, 1주일 간격으로 점차 증량 - 1일 최대 투여량 : 160mg - 서맥이 나타나면 40mg/day로 감량 ● 편두통의 예방 : - 40mg/day로 시작, 최적반응이 나타날 때까지 점차 40mg씩 증량 - 보통 유지용량 80~160mg/day - 최대용량에서 4~6주 후 만족할 만한 반응 얻어지지 않으면 이 치료법 점차 중지 ● 갑상선중독증 : - 80~160mg 투여, 대부분의 환자는 160mg/day 투여
참고 사항	**약동학적 특성**[256]	● 흡수 : 30~40% ● 분포 : Vd 1.9L/kg ● 단백결합 : 30% ● 대사 : 대사되지 않음 ● 제거반감기 : 성인 10~24시간, 신질환시 연장됨, 말기 신부전시 45시간 ● 배설 : 미변화체로 소변으로 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항**[257]	● 중증의 간장애 환자: 신중 투여
	간부전시 약물용량[256]	● 간장애시 용량 조절 : 필요시 감소

256) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1115

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
교감신경계를 억제하는 다른 제제 (레세르핀 등)	▸ 과잉억제 일으킬 수 있으므로 감량 등 신중 투여
다른 혈압강하제, 혈당강하제	▸ 혈압·혈당강하작용 증강될 수 있으므로 신중 투여
칼슘길항제(염산베라파밀 등)	▸ 병용하지 않음
클로니딘	▸ 클로니딘 투여중지 후 이 약의 리바운드현상 증강될 수 있음
디소피라미드, 프로카인아미드, 아즈말린	▸ 과도한 심기능억제 나타날 수 있으므로 감량 등 신중 투여
심기능억제를 일으키는 마취제 (클로로포름, 시클로프로판, 트리클로로에틸렌, 에테르)	▸ 심한 저혈압 지연시킬 수 있으므로 병용하지 않는 것 바람직
리도카인	▸ 리도카인 배설 지연시켜 혈중농도 상승시킬 수 있음
NSAID	▸ 이 약 혈압강하작용 감소시킬 수 있음
니페디핀	▸ 저혈압 위험 증가할 수 있음

257) 국내허가사항

108. Naproxen

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[M01AE] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Propionic acid derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구 : 서방정 제외] ● 주효능 효과 : 류마티스양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염, 건염, 급성통풍, 월경곤란증 ● 활액낭염, 골격근장애(염좌, 좌상, 외상, 요천통), 수술후 동통, 편두통, 발치후 동통 [경구 : 서방정] ● 주효능 효과 : 류마티스양 관절염, 골관절염, 강직성 척추염, 건염, 활액낭염, 급성통품, 골격근장애(염좌, 좌성, 외상, 요천통 포함) ● 수술후 동통, 편두통, 발치후 동통, 월경곤란증 [주사] ● 염증성 및 퇴행성 류마티스성 질병(류마티스성 관절염, 관절증, 강직성 척추염)과 연관된 급성통증의 초기 ● 수술후의 통증
	용량 용법	[경구 : 서방정 제외] ● 류마티양 관절염, 골관절염, 강직성 척추염 : 성인 250~500mg(나트륨염으로서 275~550mg) bid q12hr ● 급성통풍 : 성인 초회량 750mg(나트륨염으로서 825mg), 발작이 소실될 때까지 250mg(나트륨염으로서 275mg) q8hr ● 골격근장애, 수술후 동통, 발치후 동통, 월경곤란증, 건염, 활액낭염 : 성인 초회량 500mg(나트륨염으로서 550mg) 이후 250mg(나트륨염으로서 275mg) q6~8hr, 1일 최대투여량 1,250mg(나트륨염으로서 1,350mg) ● 편두통 : 성인 초회량 750mg(나트륨염으로서 825mg), 필요시 1일 250~500mg(나트륨염으로서 275~550mg)을 초회량 투여 30분 후 추가투여가능, 1일 최대투여량 1,250mg(나트륨염으로서 1,350mg) [경구 : 서방정] ● 중등도 이상의 경우 성인 1정(1,000mg) qd, 씹지말고 복용 [주사] ● 일반용량 : 초기 치료시에는 나트륨염으로서 1일 550mg~1,100mg - 둔부 깊숙히 투여하며 장기간 투여할 경우에는 주사부위를 바꿔야 함 - 치료기간 3일이상 지속해서는 안되며 가능한 빨리 정제나 좌제로 전환해 투여
참고 사항	**약동학적 특성[258]**	● 생체이용률 : 거의 100% 흡수 ● 단백결합 : 99% 초과 알부민에 결합, 노인 비결합 분획 증가 ● 분포 : Vd 0.16 L/kg ● 대사 : 대사체로 간 대사됨

		● 생체이용률 : 95% ● 제거반감기 : 12~17시간 ● 배설 : 95% 주로 대사체로 소변, 3% 이하 대변 배설
간질환자 특이사항	특이사항 259)	● 간장애 또는 그의 병력이 있는 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 심한 간장애 환자 : 투여하지 말 것[259)] ● [주사] 간질환 환자 또는 고령의 환자 : 최소유효농도로 치료[259)] ● 간질환 환자 사용하지 않음[260)]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
NSAID	▸ 이상반응의 위험이 증가할 수 있음
히단토인계 항간질제, 설파제, 설포닐요소계 혈당강하제	▸ 병용투여시 제시된 약물의 작용을 증강시킬 수 있음
프로프라놀롤 및 다른 β-차단제	▸ 항고혈압 효과가 감소될 수 있음
ACE 저해제(캅토프릴 등)	▸ ACE 저해제의 항고혈압효과가 감소될 수 있음 ▸ 신장애를 일으킬 수 있으므로, 병용시 신중 투여
루프계 및 치아짓계 이뇨제	▸ 이뇨제의 작용을 감소시킬 수 있으므로 신중히 병용투여(경구)
프로베네시드	▸ 이 약의 혈중농도 상승하여 혈중 반감기 연장되므로 감량 등 신중 투여
아스피린	▸ 병용시 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 병용은 일반적으로 권장되지 않음
리튬	▸ NSAID는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도는 증가, 신클리어런스를 감소시킬 수 있으므로 병용 시 리튬의 독성 징후를 관찰하고 감량하는 등 신중히 투여
메토트렉세이트	▸ 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법인 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여
쿠마린계 항응혈제(와파린 등)	▸ 위장관계 출혈에 대해 상승작용을 나타낼 수 있으므로 단독투여에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있음 ▸ 병용시 항응혈제의 작용이 증강될수 있으므로 신중 투여
지도부딘	▸ 지도부딘의 대사를 억제하고 혈중농도를 상승시킬 수 있으므로, 병용하는 경우에는 감량하는 등 신중히 투여
뉴퀴놀론계 항생물질(에녹사신 등)	▸ 병용에 의해 경련을 일으킬 수 있으므로 신중히 투여

258) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1124

259) 국내허가사항

260) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Naproxen)

109. Nateglinide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A10BX] DRUGS USED IN DIABETES / BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS / Other blood glucose lowering drugs, excl. insulins
국내 허가 사항	**분류번호**	[03960] 당뇨병용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 인슐린 비의존성(제2형) 당뇨환자의 식후 혈당조절을 개선하기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제 - 단독요법으로 투여 - α-글루코시다제 저해제 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온계 약물 단독요법으로 충분히 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여
	용량 용법	● 성인 : 90mg tid 식사 직전 투여 ● 효과가 불충분시 경과를 충분히 관찰하면서 1회량을 120mg까지 증량 가능
참고 사항	**약동학적 특성**[261]	● 흡수 : 빠름 ● 분포 : 10L ● 단백결합 : 주로 알부민 98% 결합 ● 대사 : CYP2C9(70%), 3A4(30%) 통해 수산화, glucuronide 포합반응 거쳐 대사체로 간 대사됨 ● 생체이용률 : 73% ● 제거반감기 : 1.5시간 ● 배설 : 83% 소변(16%는 미변화약물), 10% 대변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항**[262]	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 저혈당 일으킬 우려 및 간기능 장애 환자에 있어 간기능 장애 악화 우려 있음
	간질환시 약물용량	● 경증 간부전 : 혈청농도 증가가 관찰됨, 약물조절은 필요하지 않음[261] ● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[262]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
플루코나졸, 겜피브로질	▸ 이 약은 주로 약물 대사 효소 CYP2C9로 대사되며, 생테내에서 CYP2C9 잠재적 저해제임 ▸ 플루코나졸, 겜피브로질 같은 좀 더 강력한 CYP2C9저해제와 병용시 특별히 더 주의함

261) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1128

262) 국내허가사항

설포닐우레아계	▸ 작용점이 같고 상가·상승의 임상효과 및 안전성이 확인되어 있지 않으므로, 설포닐우레아계 제제와는 병용하지 않음
설핀피라존	▸ CYP2C9 강력한 저해제인 설핀피라존은 건강한 지원자에서 이 약의 평균 Cmax와 소실반감기의 변화 없이 AUC를 28%까지 증가시킴
치아졸리딘디온계	▸ 작용 기전이 다른 약리 작용의 상가 작용에 의한 혈당 강하 작용을 증가시켜 저혈당증상(공복감, 하품, 오심, 무기력, 나른함 등의 초기 증상에서 혈압 상승, 발한, 떨림, 안면창백 등의 증상을 거쳐 의식 소실, 경련, 혼수에 이름)을 일으킬 수 있음 ▸ 혈당치 모니터와 환자 상태를 충분히 관찰하여 필요하면 감량

110. Nifedipine

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[C08CA] CALCIUM CHANNEL BLOCKERS
/ SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH MAINLY VASCULAR EFFECTS
/ Dihydropyridine derivatives</td></tr>
<tr><td rowspan="4">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[02170] 혈관확장제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>[경구 : 캅셀제, 정제]
● 관동맥심질환(만성안정형협심증, 이형협심증)
● 고혈압(고혈압성발증 포함)
● 레이노병 및 레이노증후군
[경구 : 서방형 정제]
● 관상동맥성 심장질환의 초기 및 장기치료(특히 관부전증, 협심증, 심근경색 후 증후군, 휴식시의 협심증, Prinzmetal's angina)
● 본태성 및 이차성 고혈압 ● 레이노증후군</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>[경구 : 캅셀제, 정제]
● 소량의 음료로 씹지 않고 삼킴
● 관동맥심질환 :
- 대개 장기투여, 성인 평균 1일 15~30mg
- 특별한 경우에는 1일 용량을 점차적으로 60mg까지 증가시킬 수 있음
- 관동맥성 경련 1일 용량 80mg에서 최대 120mg까지 증량하여 투여 가능
● 고혈압 :
- 10mg tid, 필요시 최대 20mg tid까지 투여 가능
- 응급성 고혈압(고혈압성 발증) 10~20mg 투여, 드물게 30mg까지 투여 가능
● 협심증 발작 우려 있을 때 신속한 작용발현 요구되므로 캅셀 씹어서 내용물의 상쾌한 맛 입안에 잠시 남아 있도록 함(설하작용, 캅셀제에 한함)
[경구 : 서방형 정제]
● 처음에는 30mg 또는 60mg qd 7~14일간 투여하면서 환자 상태따라 용량 조절
● 고혈압 치료 시작시 20mg이나 30mg 권장됨
● 최고 120mg 초과하지 않음
● 40mg 정제 : 일반적으로 40mg qd 복용, 필요시 80mg qd 또는 div bid
- 일반적으로 80mg 초과 추천되지 않으나, 관상동맥성 심장질환시 의시 지사하에 예외적으로 적용할 수 잇음
● 식후 복용 씹지말고 물과 삼킬 것</td></tr>
<tr><td>참고 사항</td><td>약동학적 특성</td><td>● 장점막 및 간에 존재하는 CYP3A4를 통해 대사됨[263]
- 이 효소계 저해 or 유도되는 약물 : 초회통과(PO후) or 제거 변화 시킬 수 있음
● 단백결합 : 92~98%(농도 의존적)[264]
● 대사 : CYP3A4를 통해 비활성대사체로 간에서 대사 됨[264]
● 생체이용률 : 캡슐제 40~77%, 중대한 간 손상시 생체이용률 증가</td></tr>
</table>

		서방캡슐는 속방캡슐에 비해 65~89%[264] ● 제거반감기 : 건강한 성인 2~5시간, **간경변시 7시간**, 노인 7시간(서방정)[264] ● 배설 : 비활성대사체로서 60~80%는 소변으로 배설, 대변으로도 배설[264]
간질환자 특이사항	**특이사항[263]**	● 중증의 간장애 환자 : 신중 투여 - 간기능장애 환자 투여할 때는 주의깊게 관찰
	간부전시 약물용량	● 중증 간기능 장애 환자 : 투여량 감소 필요 있음[263] ● 간장애시 용량 조절 :[264] - 간경변 환자 : 제거율 감소로 전체적 노출 증가, 부작용 및 독성 신중한 모니터링, 약물 조절 고려

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항고혈압 제제	▸ 혈압강하 작용이 증강될 수 있음
디곡신, 테오필린, 페니토인	▸ 제시된 약물의 혈중농도를 상승시킬 수 있음 ▸ 디곡신 병용시 디곡신 제거율 감소될 수 있어 디곡신 혈중 농도 상승될 수 있으므로 두 약물 병용하는 환자들은 디곡신 과량투여 증상 주의 관찰하고 필요시 디곡신 혈중 농도 고려하여 디곡신(글루코시드) 용량 감소 ▸ 페니토인은 CYP3A4 효소계 작용 유도하므로 페니토인 병용 경우 이 약의 생물학적 이용률 감소하여 이 약의 효능 감약됨 ▸ 페니토인 병용하는 경우 이 약에 대한 임상적 치료반응 관찰하여야 하며 필요시 이 약의 용량증가 고려 ▸ 페니토인 병용하는 동안 이 약의 용량 증가시켰다면 페니토인 투여 중단 경우 이 약의 용량감소 고려해야 함
시메티딘, 라니티딘, 딜티아젬	▸ 이 약 작용 증강될 수 있으므로 병용 경우 감량 등 신중 투여 ▸ 시메티딘은 CYP3A4 억제시키기 때문에 이 약의 혈중농도 증가시키며 항고혈압 효과 증강시킬 수 있음
리팜피신	▸ 이 약의 작용이 감약될 수 있으므로 병용하지는 않음 ▸ 리팜피신은 CYP4503A4계 효소작용 강하게 유도하므로 병용할 경우 이 약의 생물학적이용률 뚜렷하게 감소하여 이 약의 유효성 감소됨
퀴니딘	▸ 병용시 퀴니딘 혈중 농도 감소했다는 보고
투보쿠라린	▸ 투보쿠라린의 효과 증강시킨다는 보고 있음
시사프리드	▸ 이 약의 혈중 농도 상승했다는 보고 있음

263) 국내허가사항

264) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1148

111. Nizatidine

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A02BA] DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS / DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) / H_2-receptor antagonists
국내 허가 사항	**분류번호**	[02320] 소화성궤양용제
	투여경로	경구
	효능 효과	[150mg, 300mg] ● 활동성 위·십이지장 궤양 치료 및 십이지장 궤양 재발방지 ● 내시경상으로 진단된 미란성 및 궤양성 식도염, 위식도 역류질환(GERD)에 기인한 가슴쓰림(heartburn) 증상 치료 ● 급성위염, 만성위염의 급성 악화기의 위점막병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 [75mg] ● 음식이나 음료의 섭취로 인한 가슴앓이, 위산과다, 신트림의 예방
	용량 용법	[150mg, 300mg] ● 활동성 위·십이지장 궤양 치료 - 성인 : 300mg hs 또는 150mg bid(아침, 저녁) - 대부분 4주 이내에 치유되지만 필요한 경우 8주까지 투여 - 활동성 위궤양의 경우 악성여부를 반드시 치료전에 확인 ● 십이지장 궤양 재발방지 - 성인 : 십이지장 궤양 치유 후 150mg hs - 치료는 1년까지 계속될 수 있으며, 그 이상 장기투여 결과는 알려져 있지 않음 ● 위식도 역류질환 - 성인 : 150mg bid(아침, 저녁) - 치료는 12주까지 계속될 수 있음 ● 위점막병변 개선 - 성인 : 150mg bid (아침, 저녁) 2주간 투여 [75mg] ● 75mg을 음식이나 음료 섭취 전 30분~1시간 전 물과 함께 복용 ● 150mg까지 복용할 수 있음
참고 사항	**약동학적 특성**[265]	● 흡수(경구) : 0.5~3시간 ● 분포 : Vd 0.8~1.5 L/kg ● 단백결합 : 약 35% ● 대사 : 간에서 N_2-monodes-methylnizatidine, N_2-oxide, S-oxide 대사체로 대사됨 ● 생체이용률 : 70~94% ● 제거반감기 : 1~2.8시간, 중등도~중증 신부전시 연장됨 ● 배설 : 소변 90% 이상(60% 미변화체), 대변 6%
간질환자	**특이사항**[266]	● 간장애 환자 : 신중 투여

특이사항	간질환시 약물용량 267)	● 중등도 간경변 : 용량조절 필요하지 않음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
고용량(3,900mg)의 아스피린	▸ 이 약 150mg bid 병용투여시 혈청 중 살리실산 농도 증가 나타남

265) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGDEX Evaluation, Nizatidine)

266) 국내허가사항

267) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Nizatidine)

112. Nortriptyline Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[N06AA] PSYCHOANALEPTICS / ANTIDEPRESSANTS / Non-selective monoamine reuptake inhibitors
국내 허가 사항	분류번호	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 우울증 또는 우울상태 (내인성 우울증, 반응성 우울증, 퇴행성 우울증, 신경증적 우울증, 뇌기질성 정신장애의 우울상태)
	용량 용법	● 성인 : 초기량 10~25mg tid - 그 후 증상 및 부작용을 관찰하면서 필요시 점차 증량 - 1일 최대 150mg div bid~tid 투여 가능
참고 사항	약동학적 특성[268]	● 분포 : Vd 21 L/kg ● 단백결합 : 93~95% ● 대사 : 주로 간 대사됨, 광범위한 초회 통과 효과 받음 ● 제거반감기 : 28~31시간 ● 배설 : 대사체 및 소량의 미변화체로 소변 배설, 소량은 대변으로 배설
간질환자 특이 사항	간질환시 약물용량	● 중증의 간질환 환자 : 투여하지 말 것[269] ● 간장애시 용량 조절 : 개별적으로 용량감소 및 저속 적정[268]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
MAO 저해제	▸ 병용시 발한, 불온, 전신경련, 이상고열, 혼수 등이 나타날 수 있으므로 병용하지 말 것 ▸ MAO 저해제를 투여한 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 적어도 2주간의 간격을 두고 이 약에서 MAO 저해제로 대치투여할 경우에는 2~3일간의 간격 둠
알코올, 중추신경억제제 (바르비탈계 약물 등)	▸ 중추신경억제작용이 증강될 수 있음
항콜린작용약	▸ 상호 콜린작용을 증강시킬 수 있음
에피네프린 작용약 (특히 에피네프린, 노르에피네프린)	▸ 에피네프린 효능약의 심혈관계 작용을 증강시킬 수 있음

268) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1167

269) 국내허가사항

혈압강하제	▸ 병용시 혈압강하제의 효능 감소시킬 수 있으므로 병용투여할 경우 충분히 관찰하고 신중 투여
디벤자제핀	▸ 디벤자제핀 제제와 강력한 교차감수성이 있음
퀴니딘	▸ 이 약의 반감기, 혈중농도가 증가되고 제거율이 감소될 수 있으므로 주의
시메티딘	▸ 이 약의 혈중농도 증가될 수 있음
클로르프로파미드(250mg/day)	▸ 클로르프로파미드(250mg/day) 투여하는 type II 당뇨병 환자에서 이 약(125mg/day)의 탐닉 후 심각한 저혈당 보고됨
피모짓과 같이 심전도에 영향을 주는 것으로 알려진 약물	▸ 피모짓과 같이 심전도에 영향을 주는 것으로 알려진 약물과 병용투여하지 않음

113. Olanzapine

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N05AH] PSYCHOLEPTICS / ANTIPSYCHOTICS / Diazepines, oxazepines, thiazepines and oxepines
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 정신분열병 ● 양극성 장애 : - 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료 - 이 약의 투여로 조증에 반응을 보인 환자에 있어서 양극성 장애의 재발 예방 [주사] ● 경구가 부적합한 정신분열증 또는 양극성 장애의 조증삽화가 있는 환자의 흥분 및 행동장애의 급성 치료 : 경구투여가 적절하다고 판단되는 즉시 주사를 중단하고 경구투여 시작할 것
	용량 용법	[경구] ● 성인 1) 정신분열병 - 초회 권장량 : 10mg qd - 유지치료: 약 8주간 이 약을 복용 후 증상이 안정된 정신분열병 환자들을 대상으로 10~20mg/day로 8개월동안 유지 치료한 위약대조 연구에서 그 유효성이 입증되었으며 적정용량의 유지치료의 필요성 여부는 간헐적으로 평가되어야 함 2) 양극성 장애 - 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재 삽화의 치료 : 초회 용량으로 단독 요법에는 15mg qd, 리튬 또는 발프로산의 보조요법에는 10mg qd - 양극성 장애에 있어서 재발 예방 : 초회권장용량 10mg qd, 조증치료를 위해 이 약을 투여 받아온 환자는 재발방지 위해 동일 용량 계속 투여하며 새로운 조증·혼재성·우울삽화가 나타나면 보조요법과 함께 이 약의 투여 지속할 것 3) 위 질환들의 재발 예방 - 1일 투여량은 5mg~20mg의 범위 내에서 계속하여 조정될 수 있음 - 초회권장량을 초과한 용량의 증가는 적절한 임상적 평가 후에 한하여 추천되며, 일반적으로 24시간 이상의 간격을 두고 증량해야 함 - 식사와 관계없이 투여가능하며 투여 중단할 경우 신중히 점차적 감량할 것 ● 고령자(65세 이상) : 5mg/day 이하의 용량으로 시작이 고려될 수 있음 [주사] ● IM용 (IV or SC 금기), 단기 사용만을 목적, 최대 3일까지 연속 투여 가능 ● 성인

		- 초회 권장량은 10mg qd이며 상태에 따라 5mg이나 7.5mg으로 조절 가능 - 상태에 따라 초회 주사 2시간 후, 5~10mg을 두 번째 주사할 수 있으며 두 번째 주사 4시간 후 10mg까지 세 번째 주사 투여 가능 - 경구량을 포함하여, 1일 최대사용량은 20mg이며 24시간 이내에 최대 3회를 초과하여 주사하여서는 안 됨(임상시험에서 30mg/day이상 안전성 검토된바 없음) - 지속 치료가 필요한 경우 주사를 중지하고 임상적으로 적절하다고 판단되는 즉시, 경구(5~20mg/day)를 시작하여야 함 ● 소아 : 18세이하 연구된 바 없으므로 투여하지 말 것 ● 60세 이상의 고령자 : 초회권장량 2.5~5mg이며 상태에 따라 초회주사 2시간 후 2.5~5mg을 두 번째 주사할 수 있음, 쇠약환자·저혈압이 나타나기 쉬운 환자·이 약에 민감한 환자는 2.5mg 저용량 주사를 고려함, 24시간 내 최대 3회를 초과하여 주사하여서는 안 됨
참고사항	**약동학적 특성**[270]	● 흡수 : 경구-잘 흡수되며, 음식 영향 받지 않음, 정제, 저작정 생물학적 등가성 보임 단시간 작용하는 주사-빠르게 흡수됨 ● 분포 : 광범위하게 분포 Vd 1,000 L ● 단백결합 : 93%, 알부민과 α_1-glycoprotein에 결합함 ● 대사 : 직접적인 포합반응과 CYP450 산화(CYP1A2, 2D6) 의해 많이 대사됨, 40%는 초회통과효과에 의하여 제거됨 ● 생체이용률 : 57% 초과 ● 제거반감기 : 21~54시간, 노인에서는 1.5배 더 걸림, 서방성 주사 30일 ● 배설 : 57% 소변(7%는 미변화체로), 30% 대변 배설됨 흡연자에서는 청소율이 40% 증가, 여성에서는 30% 감소
간질환자 특이사항	**특이사항**[271]	● ALT, AST 상승된 환자, 간장애 징후 및 증상 있는 환자, 기존질병으로 간 저장기능 제한된 환자, 간독성 가능성 있는 약물 사용하고 있는 환자 : 신중 투여 - 특히 치료 초기 일시적이며 증상이 없는 간 아미노트랜스퍼라제, ALT, AST 상승 흔히 나타남
	간질환시 약물용량[271]	● 간염으로 진단된 경우 : 투여 중단 ● 간기능 장애 환자 : 초회 용량으로 저용량(5mg) 고려 - 중등증 간부전(간경화, Child-Pugh class A or B) : 초회 용량 5mg, 주의하여 증량

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
저혈압, 서맥, 호흡 또는 중추신경계 억제를 유발할 수 있는 약물	▸ 저혈압, 서맥, 호흡 또는 중추신경계 억제를 유발할 수 있는 약물을 투여 받는 환자에 병용투여시 주의

270) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1179

271) 국내허가사항

알코올	▸ 알코올 섭취하는 환자들 주의
항파킨슨 약물	▸ 파킨슨병 및 치매 환자에서 병용은 권장되지 않음
QTc 간격을 증가 약물	▸ 병용하는 경우 주의
CYP1A2 유도 또는 저해제	▸ 이 약은 CYP1A2에 의하여 대사되므로 이 효소를 특이적으로 유도하거나 저해하는 물질은 이 약의 약물학적 동태에 영향을 줄 수 있음
레보도파, 도파민 항진제	▸ 레보도파와 도파민항진제 효과를 직간접적으로 길항할 수 있음
로라제팜	▸ 올라자핀 근육주사의 병용은 졸음을 증가시키므로 병용 미권장

114. Olmesartan Medoxomil

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[C09CA] AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM / ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN / Angiotensin II antagonists, plain
국내 허가 사항	분류번호	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	본태성 고혈압의 치료
	용량 용법	● 성인 - 권장초회용량 10mg qd, 식사여부와 무관, 10mg qd로 혈압이 적절히 조절되지 않으면 20mg qd로 증량 - 추가적인 혈압감소효과가 요구되는 경우 40mg/day까지 증량 가능 - 혈압강하효과는 치료시작 후 2주이내, 최대효과는 약 8주정도에 나타남 - 단독투여로 혈압강하가 조절되지 않는 경우, 히드로클로로치아지드 등의 치아지드계 이뇨제와 병용투여 가능 - 순응도 개선을 위해 가능하면 매일 같은시간 복용이 권장됨 - 혈관내 유효혈액량 감소의 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제 투여환자, 특히 신장애 환자)에게는 상태를 충분히 관찰하면서, 낮은 용량에서 치료 시작을 권장 ● 고령자 : 최대투여용량 20mg qd
참고 사항	약동학적 특성[272]	● 분포 : 17 L, BBB 통과하지 않음 ● 단백결합 : 99% ● 대사 : Olmesartan medoxomil은 위장관에서 가수분해되어 활성형인 olmesartan으로 되며 더 이상의 대사는 일어나지 않음 ● 생체이용률 : 26% ● 제거반감기 : Terminal 13시간 ● 배설 : 모두 미변화체로서 대변(50~65%) 배설, 소변(35~50%) 배설
간질환자 특이사항	특이사항[273]	● 경증 및 중등도 간부전 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 경증 및 중등도 간부전 환자 : 사용경험 적어 사용이 권장되지 않음[272] ● 중증 간부전환자 : 투여하지 말 것(사용경험이 없음)[273] ● 간손상환자 : 초기 용량조절 불필요[272]

272) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1183

273) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
칼륨 보급제 및 칼륨 보존 이뇨제	▸ 칼륨보존 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치 증가시킬 수 있는 제제(헤파린) 병용시 혈청 칼륨치 상승할 수 있음
항고혈압제	▸ 이 약의 혈압 강하 효과 증가 가능
리튬	▸ ACE저해제와 리튬 병용시 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고 있으며 이 약에서도 매우 드물게 보고됨
NSAID	▸ 다른 안지도텐신 II 억제제와 NSAID(예 : 1일 3g 이상의 아스피린, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과율 감소가 증가될 수 있으며 이러한 위험성은 급성 신부전환자에서 증가됨 ▸ 치료를 시작할 때 수분을 보충하면서 신기능 모니터링 권장함 ▸ 이 약의 항고혈압 작용은 NSAID 의해 약해질 수 있음

115. Omeprazole

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A02BC] DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS / DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) / Proton pump inhibitors
국내 허가 사항	분류번호	[02320] 소화성궤양용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 위궤양, 십이지장궤양의 단기치료 ● 역류성 식도염 및 위식도 역류질환(GERD)의 증상(가슴앓이, 토출 등) 치료 ● 심한 역류성 식도염과 잘 치료되지 않는 소화성궤양의 유지요법 ● 졸링거엘리슨 증후군 ● Helicobacter pylori에 감염된 십이지장궤양 재발 방지 위한 항생제 병용요법 ● NSAID 투여로 인한 위십이지장궤양 또는 미란의 치료 ● 위십이지장 병변의 병력이 있는 NSAID 장기투여 환자에서 NSAID 투여로 인한 위십이지장궤양 또는 미란 및 소화불량증상의 예방 ● 역도성식도염의 재발방지 [주사] ● 십이지장궤양, 위궤양 및 역류성 식도염,졸링거-엘리슨 증후군 환자중 경구가 불가능한 경우의 단기요법
	용량 용법	[경구] ● 성인 1) 위궤양 : 20mg qd - 대부분 4주 이내 치유될 수 있으나 간혹 환자 따라 치유기간 달라짐 - 처음 4주 투여 후 완치되지 않은 경우 계속해서 4주 더 투여 - 다른 제제 투여하여 효과 보지 못한 환자 40mg qd 투여하면 통상 8주 이내에 치유되나 간혹 환자 따라 치유기간 달라짐 - 재발하는 경우 치료 반복 2) 십이지장궤양의 단기치료 : 20mg qd - 대부분 4주 이내 치유될 수 있으나 간혹 환자 따라 치유기간 달라짐 - 처음 2주 투여 후 완치되지 않은 경우 계속해서 2주 더 투여 - 다른 제제 투여하여 효과를 보지 못한 환자 40mg qd 투여하면 통상 4주 이내에 치유되나 간혹 환자 따라 치유기간 달라짐 - 재발하는 경우 치료 반복 3) 역류성 식도염 : 20mg qd - 대부분 4주 이내 치유될 수 있으나 간혹 환자 따라 치유기간 달라짐 - 처음 4주 투여 후 완치되지 않은 경우 계속해서 4주 더 투여 - 다른 제제 투여하여 효과 보지 못한 환자 40mg qd 투여하면 통상 8주 이내에 치유되나 간혹 환자 따라 치유기간 달라짐 - 재발하는 경우 치료 반복

		4) 위식도 역류질환(GERD)의 증상(가슴앓이, 토출 등) 치료 : 20mg qd - 일반적으로 2~4주간 투여하면 치유 가능 5) 심한 역류성 식도염과 잘 치료되지 않는 소화성 궤양 유지요법 : 20mg qd - 재발하는 경우 40mg qd로 증량 6) 졸링거엘리슨 증후군 : 초기 용량 60mg qd - 복용량 개인에 따라 적의 조절하여 계속 치료 - 90% 이상의 환자가 20~120mg/day 용량으로 효과를 볼 수 있으며 - 80mg/day 이상 투여할 경우 투여량 div bid 7) Helicobacter pylori 감염된 십이지장궤양 재발 방지 위한 항생제 병용요법 : - 2제요법 : 이 약 20mg, 아목시실린 750~1,000mg bid 2주간 병용 투여 - 3제요법 : 다음 항생제와 병용하여 이 약 40mg qd 또는 20mg bid ① 클래리스로마이신 250mg, 메트로니다졸 400mg bid 1주간 투여 ② 아목시실린 1g, 클래리스로마이신 500mg bid 1주간 투여 - 치료효과 충분치 않을 경우 오메프라졸 단독 투여 계속 가능 8) NSAID 투여로 인한 위십이지장 궤양 또는 미란의 치료 : 20mg qd - 대부분 4주 이내 치유될 수 있으나 간혹 환자 따라 치유기간 달라짐 - 처음 4주 투여 후 완치되지 않은 경우 계속해서 4주 더 투여 9) 위십이지장 병변 병력 있는 NSAID 장기투여 환자에서 NSAID 투여로 인한 위십이지장궤양 또는 미란 및 소화불량 증상 예방 유지요법 : 20mg qd 10) 역류성식도염의 재발방지 : 10mg qd [주사] ● 성인 : PO가 부적절한 중증 환자 경우 최소 40mg IV - 증상에 따라 적의 증량 투여(적어도 2.5분동안 최대 4mL/min 속도) - 졸링거-엘리슨 증후군 경우 개인에 따라 증량투여
참고사항	**약동학적 특성**	● 흡수 : 빠름[274] ● 단백결합 : 95%[274] ● 대사 : CYP2C19(주로), CYP3A4에 의해 hydroxy, desmethyl, sulfone 대사체(모두 비활성)로 간대사 됨[274], 광범위한 초회통과효과[275] ● 생체이용률 : 경구 30~40%(아시아인, 노인, **간부전환자 생체이용률 증가**[272]) ● 제거반감기 : 0.5~1시간, **간장애시 3시간**[274] ● 배설 : 소변(77% 대사체로, 소량은 미변화체로), 대변[274]
간질환자 특이사항	**특이사항**[276]	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 간장애시 용량 조절[274] - 만성 간질환 환자 생체이용률 증가, 용량조절 고려(특히 미란성 식도염 유지시) ● [경구] 이 약의 생체이용률과 반감기 증가되므로 10~20mg/day 충분[276] ● 중증 간기능 손상 환자 1일 최대투여량 : 20mg[276]

274) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1188

275) MICROMEDEX 2.0 (MECHANISM OF ACTION/PHARMACOKINETICS-DRUGPOINT Summary, Omeprazole)

276) 국내 허가사항

▶ 약물 상호 작용(경구제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
생체이용률이 pH에 의하여 변하는 약물(케토코나졸, 이트라코나졸)	▸ 이 약에 의한 장기적 위산분비억제작용 때문에 이론적으로 약물 흡수 감소 가능
CYP2C19에 의해 대사되는 약물 (디아제팜, 페니토인, 와파린 및 다른 비타민 K 길항제 등)	▸ 약물 배설 지연시켜 혈장 농도 증가시킬 수 있음 ▸ 환자에 대한 모니터링 권장, 이들 약물 감량 필요할 수 있음 ▸ 와파린 또는 비타민 K 길항제 : INR 모니터링 권장, 와파린(또는 다른 비타민 K 길항제)의 감량 필요할 수 있음
CYP450 효소계 통해 대사되는 약물 (사이클로스포린, 디설피람, 벤조디아제핀 등)	▸ 환자를 주의깊게 모니터링 ▸ 필요시 이들 약물 용량 조절
클래리스로마이신	▸ 두 약물의 혈중농도 증가
디곡신	▸ 위 내 pH의 증가로 디곡신 생체이용률 10% 증가
아타자나비어	▸ 이 약(20mg qd)과 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg 병용시 아타자나비어 노출 감소(AUC, Cmax, Cmin 약 75% 감소), 병용할 수 없음
타크로리무스	▸ 혈청 농도 높일 수 있음 ▸ 이 약 투여 시작, 중단할 때 타크로리무스 혈장 농도 모니터링
보리코나졸 (CYP2C19, CYP3A4 저해제)	▸ 이 약의 노출 두 배 이상 증가 가능 ▸ 이 약(40mg qd)은 보리코나졸 Cmax, AUC 각각 15% 및 41%로 증가 ▸ 이 약의 용량을 조절할 필요는 없으나, 중증의 간기능 장애환자와 장기간의 치료가 필요한 환자에서는 용량 조절 고려

▶ 약물 상호 작용(주사제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
디아제팜, 와파린, 페니토인 등	▸ 간 산화 의해 대사되는 약물 배설 지연시킬 수 있음 ▸ 병용시 환자에 대한 모니터링이 바람직
CYP2C19, CYP3A4 저해하는 약물 (HIV protease 저해제, 케토코나졸, 이트라코나졸)	▸ 이 약 혈장 농도 증가시킬 수 있음
케토코나졸	▸ 약물(제산제, 위산분비 억제제, sucralfate)투여로 위산 pH가 증가하면 케토코나졸 정제 용출이 감소되어 케토코나졸의 유효 혈중농도에 이르지 못함, 병용하지 않음
이트라코나졸	▸ 이트라코나졸 혈중농도, 몇 약 65% 감소, 병용하지 않음
클라리스로마이신, 에리스로마이신	▸ 이 약의 혈장농도 높일 수 있음
아타자나비어	▸ 이 약(20mg qd)과 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg 병용시 아타자나비어 노출 감소(AUC, Cmax, Cmin 약 75% 감소), 병용할 수 없음
타크로리무스	▸ 혈청 농도 높일 수 있음 ▸ 이 약 투여 시작, 중단할 때 타크로리무스 혈장 농도 모니터링

116. Oxycodone Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N02AA] ANALGESICS / OPIOIDS / Natural opium alkaloids
국내 허가 사항	**분류번호**	[08210] 합성마약
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[주사, 경구 : 서방성 제제] ● 마약성 진통제의 사용을 필요로 하는 중등도 및 중증 통증의 조절 [경구 : 정제] ● 마약성 진통제 사용이 필요한 중등도 및 심한 통증의 완화
	용량 용법	[경구 : 서방성 제제] ● 씹거나 부수면 약물의 신속용출로 독성이 일어날 수 있으므로 그대로 복용 ● 초회 투여량의 결정 1) 이전에 마약성 진통제를 복용한 적이 없는 환자 - 초회투여량은 염산염으로서 10mg q12hr - 비마약성 진통제를 복용하고 있다면 그대로 사용할 수 있으며, 그 진통제를 중단한다면, 이 약의 용량 증가할 시기가 빨라질 수 있음 2) 마약성 진통제/아스피린, 아세트아미노펜, 또는 NSAID 복합제 복용하던 환자 : - 일반용량의 이러한 약물들을 1일 1~5단위를 복용하던 환자는 초회투여량 염산염으로서 10~20mg q12hr - 일반용량의 이러한 약물들을 1일 6~9단위 복용하던 환자는 초회투여량 염산염으로서 20~30mg q12hr - 일반용량의 이러한 약물들을 1일 10~12단위 복용하던 환자는 초회투여량 염산염으로서 30~40mg q12hr - 비마약성 진통제는 별도로 복용 또는 다른 비마약성 진통제를 선택하여 투여할 수도 있음 - 비마약성 진통제를 복용하고 있다면 그대로 사용할 수 있으며, 그 진통제를 중단한다면, 이 약의 용량 증가할 시기가 빨라질 수 있음 3) 마약성 진통제를 복용하고 있던 환자 : - 표준 전환 비율 평가표 (표1)를 사용, 총 1일 해당 용량을 구하기 위하여 이전에 투여하던 마약성 진통제의 mg/day에 적당한 배수 인자를 곱함 - 이 약의 1일 용량을 2로 나누어 12시간마다의 투여 용량을 구함 - 제제의 옥시코돈 함량 (10, 20, 40 및 80 mg)에 맞추어 용량을 결정 - 이 약의 치료를 시작하면 이전에 투여하던 마약성 진통제의 투약은 중단함 - 표 1에 나타낸 권장 용량은 초회 투여량이며, 환자가 새로운 치료법에 적응할 때까지 환자를 면밀히 관찰하고 자주 용량 조절을 해주도록 함 표1. 투약 중인 마약성 진통제 1일 용량을 경구용 옥시코돈 1일 용량으로 환산하기 위한 표준 전환 비율 평가표

	투약 중인 경구용 약물	투약 중인 비경구용 약물
옥시코돈	1	-
코데인	0.15	-
펜타닐 TTS	아래 참조	아래 참조
하이드로코돈	0.9	-
하이드로몰폰	4	20
레보파놀	7.5	15
메페리딘	0.1	0.4
메타돈	1.5	3
모르핀	0.5	3

(투약 중인 약물 투여량 mg/day × 환산인자 = 경구용 옥시코돈 투여량 mg/day)

* 경구용 옥시코돈의 용량 환산 시에만 사용하하며, 비경구용 마약성 진통제를 고용량으로 사용하고 있던 환자에게는 약물 교체 시 보다 깊은 주의 필요(예, 고용량 비경구용 모르핀을 투여하고 있던 환자는 환산 인자 3 대신 1.5 사용)

4) 경피 적용 펜타닐 제제(패취)를 투여하고 있던 환자 :

- 패취를 제거하고 18시간 경과 후에 이 약 치료법을 개시할 수 있음
- 적절한 초기 용량은 펜타닐 패취제 25μg/hr을 이 약10mg q12hr로 교체

5) 개인별 용량 조절 :

- 혈장 중 약물 농도는 약 24~36시간 이내에 정상상태에 도달하므로 1~2일 마다 용량을 조절을 하며 투여간격은 그대로 둔 채, 12시간 마다 약물용량 증량
- 10mg에서 20mg으로 증량하는 경우를 제외하고는 통상 이 약의 총 1일 투여량을 현재 투여량에서 25~50% 늘릴 수 있음
- 용량조절로 적절한 효과를 얻을 수 없을 때 속용출성을 사용하거나 비마약성 진통제를 보조제로 사용할 수 있음

6) 진통 보조 요법

- 제어 방출형 마약성 진통제로 24시간 치료를 받는 암환자는 격심한 통증에 대한 회피 요법으로서, 또는 활동기 중 예측 가능하게 발생하는 통증을 예방하기 위하여 속용출성 약물을 사용할 수 있음
- 통증 회피 약물로서 이 약 속용출성을 단독으로 또는 진통 보조제로서 아세트아미노펜, 아스피린이나 다른 NSAID류 약물과 병용하여 사용할 수 있음
- 진통 보조 요법은 표 2와 같이 12시간마다 투여하는 이 약 용량의 1/4~1/3 용량으로 처방하여야 함
- 통증 회피 약물은 극심하게 발생하는 통증을 치료할 수 있는 용량으로 통증 발생이 예측되는 시기보다 1시간 전에 투여하며 24시간 이내 통증 회피 약물이 2회 이상 필요하면 이 약의 투여량을 늘려주어야 함

표2. 적절한 진통 보조 약물

옥시코틴 bid 요법 용량(mg)	필요에 따라 사용하는 통증 회피 약물의 용량, 속용출성 옥시코돈(mg)
10 (1 × 10mg)	5
20 (2 × 10mg)	5
30 (3 × 10mg)	10
40 (2 × 20mg)	10
60 (3 × 20mg)	15

80 (2 × 40mg)	20
120 (3 × 40mg)	30
160 (2 × 80mg)	40
240 (3 × 80mg)	60

● 유지 요법

1) 용량 조절 기간의 목적은 견딜 수 있는 정도의 부작용만 있는 적절한 통증완화 효과를 유지하기 위해 알맞은 용량을 결정하는 것임

2) 만일 통증 재발하면, 통증 조절하기 위해 약물의 증량 필요

3) 위에 나타낸 용량 조절 방법은 통증 조절 위해 다시 용량 조절할 때도 적용됨

4) 지속적 치료 시에는, 특히 암으로 인한 통증이 아닐 때에 24시간 지속 요법이 필요한지 주기적으로 재평가 하는 것이 바람직함 (예, 6~12개월마다)

● 치료의 종료

1) 20~60mg/day를 복용하던 환자는 통상 바로 투약을 중단해도 됨

2) 고용량에서는 신체적 의존성인 환자에서 금단 증상을 예방하기 위하여 여러 날에 걸쳐 차츰 줄임 : 1일 용량을 처음 이틀간에는 약 50% 줄이고, 이후에는 마약성 진통제를 처음 투여하는 환자에게 필요한 권장 용량 (10 or 20mg q12hr)에 도달할때까지 이틀 마다 25%씩 감량, 이때에는 치료 중단 가능

3) 만일 금단 증상 나타나면 감량 중단, 금단 증상 사라질 때까지 투여량 약간씩 증량하며 다시 감량 시작할 수 있지만, 용량 감량 사이 기간은 더 길어야 함

● 비경구용 마약성 진통제로의 약물 교체

1) 신중하게 약물 교체 비율에 따라야 함

2) 적절한 투여 간격에 따라 적당한 개인별 용량으로 분할한 비경구용 마약성 진통제 1일 용량의 약 50%를 초회 투여량으로 하며, 반응에 따라 용량을 조절

[경구 : 정제]

● 통증이 재발되는 것을 방지하고 충분한 진통효과를 얻을 수 있는 최저용량을 일정한 간격(4~6시간)으로 18세 이상 성인에게 투여함

● 투여량의 결정

1) 이전에 마약성 진통제를 복용하지 않은 환자

- 초회용량은 염산염수화물로서 q4~6hr 5mg

2) 고정비율의 마약성 약물/아세트아미노펜, 마약성 약물/아스피린 또는 마약성 약물/NSAID 복합 진통제에서 이 약으로 전환

- 비마약성 진통제 사용 중단 결정시 : 약물투여방법에 따른 진통수준과 이상반응을 고려하여 이 약의 용량을 적정해야 함

- 비미약성 진통제를 별개의 단일제로 지속하고자 할 시 : 이 약의 초회용량은 향후 이 약 증량을 위한 기저치로서 가장 최근의 마약성 약물 용량을 기초로 설정

3) 현재 마약성 진통제를 복용중인 환자에서의 전환 :

-기존 진통제의 역가 및 교환비율을 계산해 초회용량 결정(이 약 10mg은 모르핀 20mg PO에 해당)

- 면밀한 환자 관찰과 환자의 반응 및 이상반응에 따라 용량 조절이 필수적임

● 지속투여 : 통증조절의 유지 및 치료와 관련있는 이상반응의 발현에 주의하면서

		지속적으로 재평가한 것이 중요함 ● 치료종료 : - 금단증상을 예방하기 위해 서서히 중단하는 것이 중요하며 일반적으로 치료용량을 1일 용량의 25~50%씩 감량 - 금단증상이 보인다면 용량을 이전 수준으로 증가시키고 감량간격을 연장하거나 용량 변경량을 줄이는 등 천천히 감량할 것 [주사] ● 18세 이상 성인 1) 통증자가조절법(PCA)을 이용한 IV - 0.9% 생리식염수에 1mg/mL 농도가 되도록 희석하여 사용 - 염산염으로 2mg을 IV하여 통증을 안정화시킨 후, 최소 5분의 휴지기를 가지고 환자의 필요에 따라 염산염으로서 1mg을 PCA을 이용하여 투여 - 적절한 진통 효과 얻을 수 없다면, 보조 요법으로서 비마약성 진통제 사용 가능 ● 치료의 종료 : 금단증상을 예방하기 위해 점진적으로 감량하는 것이 좋음 ● 비암성 통증의 치료 : 아편유사제는 우선적 요법이 아닐뿐더러 유일한 치료법으로도 권장되지 않으므로(만성 골관절염 통증 및 추간판 질환같은 만성 통증에서 아편유사제에 의한 통증의 악화가 나타났음) 비암성 통증에 지속적 치료가 필요한지를 규칙적으로 평가해야 함
참고사항	**약동학적 특성[277]**	● 분포 : Vd 2.6 L/kg, 골격근, 간, 장관, 비장, 폐, 뇌에 분포 ● 단백결합 : 45% ● 대사 : CYP3A4 통해 noroxycodone(약한 진통작용), noroxymorphone, α-와 β-noroxycodol로 대사, CYP2D6 통해 oxymorphone(진통작용, 혈장농도는 낮음), α-와 β-oxymorphol로 대사됨 ● 생체이용률 : 60~87% ● 제거반감기 : 속방성 2~3시간, 방출조절(controlled release) 5시간 ● 배설 : 모약물로 19%, 대사체로 64% 초과 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[278]**	● 간장애 환자 : 주의하여 사용
	간질환시 약물용량	● [정제, 주사] 중등도~중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[278] ● 간장애시 용량 조절 : 간질환 환자 용량 감량[277] - 초기투여량 정상용량의 1/3~1/2로 감량, 신중하게 용량 적정화 [정제]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
신경안정제, 마취제, 페노티아진계 약물, 수면제 등	▸ 병용 시 추가적인 중추신경억제효과가 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정효과, 혼수가 나타날 수 있음

277) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1213

278) 국내허가사항

MAO 저해제	▸ 병용 시 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추신경 흥분 또는 억제를 일으킬 수 있음 ▸ MAO억제제 투여중 또는 투여중단후 2주이내 병용하지 않음 (정제, 주사)
아편혼합 효능/길항성 진통제 (펜타조신, 날부핀, 부토르파놀, 부프레놀핀)	▸ 이 약물과 같이 순수한 아편효능약으로 치료를 받고 있거나, 치료한 환자에게 효능/길항작용 진통제를 투여할 때는 주의함 ▸ 혼합 효능/길항 작용 진통제는 경쟁적 수용체 차단으로 이 약의 진통효과를 감소시키거나, 금단증상을 촉진시킬 수 있음
CYP2D6, CYP3A4 경로 차단약물	▸ 옥시코돈은 CYP2D6, 3A4 의해 대사됨 ▸ 이 대사경로 차단하는 약물들 병용시 주의 할 것

117. Paclitaxel

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01CD] ANTINEOPLASTIC AGENTS / PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS / Taxanes
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	[주사 6mg/mL] 다음의 치료에 단독으로 혹은 병용하여 사용 ● 난소암 - 다른 화학요법제와 병용하여 1차 요법제로 사용 - 표준 요법에 실패한 전이성 난소암의 치료에 2차 요법제로 사용 ● 유방암 - 표준요법에 실패한 전이성 유방암의 치료에 2차 요법제로 사용 - 결절 양성 유방암의 보조치료 : 표준 독소루비신 함유 병용 화학요법후 사용 - HER2가 과발현(IHC 3+ 또는 FISH 양성)되고 화학요법 치료를 받은 경험이 없는 전이성 유방암에 트라스투주맙과 병용요법제로 사용 ● 폐암 : 진행성 비소세포 폐암의 치료에 1차 요법제로 사용 ● 위암 : 진행성 및 전이성 또는 국소 재발성 위암 [주사 100mg] ● 표준화학요법에 실패한 전이성 유방암의 치료에 2차요법제로 사용
	용량 용법	[주사 6mg/mL] * 모든 환자는 이 약 투여 전에 전치료를 받아야 함 - 이 약 투여 약 12시간, 6시간 전에 덱사메타손 20mg PO (또는 상응하는 요법) - 이 약 투여 30~60분 전에 디펜히드라민 50mg IV (또는 상응하는 요법) - 이 약 투여 30~60분 전에 시메티딘(300mg) 또는 라니티딘(50mg) IV ● 난소암 - 1차 요법제로 사용 : 3주마다 175mg/m^2를 3시간에 걸쳐 IV infusion 후 75mg/m^2 시스플라틴을 IV infusion - 표준요법 실패한 전이성 난소암 환자 : 3주마다 175mg/m^2 3시간 걸쳐 IV infusion ● 유방암 1) 표준요법이 실패한 환자 : 3주마다 175mg/m^2 3시간에 걸쳐 IV infusion 2) 결절 양성 유방암의 보조치료 : 독소루비신 함유 병용 화학요법 후 175 mg/m^2를 매 3주마다 3시간 동안 총 네 코스로 IV infusion 3) 화학요법 치료 받은 적 없는 HER2 과발현 전이성 유방암에 트라스투주맙과 병용요법제로 사용 : - 175mg/m^2를 매 3주마다 3시간에 걸쳐 IV infusion - 트라스투주맙 첫 투여 다음 날 이 약 투여 시작 가능, 이전 투여한

<table>
<tr><td></td><td></td><td>트라스투주맙 내약성 좋았다면 트라스투주맙 투여 직후 이 약 투여 시작 가능
- 트라스투주맙은 초기용량 4mg/kg 90분에 걸쳐 IV infusion 후 다음 주부터는 매주 2mg/kg 투여함
● 폐암
- 진행성 비소세포 폐암의 치료에 1차 요법제 : 3주마다 175mg/m^{2}를 3시간에 걸쳐 IV infusion 후, 시스플라틴 80mg/m^{2}를 IV infusion
● 위암
- 진행성 및 전이성 또는 국소 재발성 위암 환자 : 175~210mg/m^{2}를 3시간에 걸쳐 IV infusion, 적어도 3주간 휴약을 1주기로 하고, 투여를 반복
- 호중구 수가 최소 1,500cells/mm^3, 혈소판수가 최소 100,000cells/mm^{3}로 되기 전에는 이 약의 단일코스를 반복해서는 안 됨
- 치료 중에 중증의 호중구 감소증 (호중구수 < 500cells/mm^3, 7일 이상 동안) 또는 중증의 말초신경질환을 경험한 환자에 대해 이 약의 다음 코스에서는 투여량을 20% 감량
[주사 100mg]
● 매 3주마다 260mg/m^2 을 30분이상 정맥 투여
● 용량감량 : 치료중 중증 호중구감소증 (1주일이상 호중구<500cells)이 있거나 중증 감각신경병증이 있는 환자는 다음 치료코스에서 220mg/m^{2}로 감량, 이러한 증상이 재발할 경우 추가적으로 180mg/m^{2}로 감량, 3등급 감각신경병증이 나타날 경우 이 후 치료코스에서 1,2등급으로 될 때까지 감량하면서 치료유지</td></tr>
<tr><td rowspan="2">참고사항</td><td>약동학적 특성[279]</td><td>● 분포 : Vd 체액과 조직에 광범위하게 분포, 용량과 투여 속도 의해 영향 받음, Vdss 1~6시간 투여 67.l L/m^2, 24시간 투여 227~688 L/m^2
● 단백결합 : 89~98%
● 대사 : CYP2C8과 3A4 의해 간대사, 주로 6α-hydroxypaclitaxel 대사체 형성
● 제거반감기 : 1~6시간 투여시 평균(beta) 6.4시간, 3시간 투여 평균(terminal) 13.1~20.2시간, 24시간 투여 평균(terminal) 15.7~52.7시간
● 배설 : 70%(미변화체로 5%) 대변배설, 14% 소변 배설
- 제거율 : 평균 total body 1~6시간 투여후 5.8~16.3L/hour/m^2, 24시간 투여후 14.2~17.2L/hour/m^2</td></tr>
<tr><td>특이사항[280]</td><td>● 간장애 환자 : 신중 투여
- 대사기능 등이 저하되므로 이상반응이 심하게 나타날 우려 있음</td></tr>
<tr><td rowspan="2">간질환자 특이사항</td><td>간질환시 약물용량[280]</td><td>● [주사 6mg/mL] 간기능 저하된 환자 독성 위험 증가하며 특히 3~4등급 골수억제 위험성 증가함. 아래의 표와 같이 첫주기 투여시 용량조절 권장됨, 환자들에게 심각한 골수억제가 나타나는지 면밀히 감시해야 함

표 : 간기능저하 환자들의 권장조절용량[a]
<table>
<tr><th colspan="3">간기능저하 정도</th><th rowspan="3">권고용량[c]</th></tr>
<tr><th>아미노 전이효소
Transaminase Levels</th><th></th><th>빌리루빈 수치
Bilirubin Levels[b]</th></tr>
<tr><th colspan="3">24시간 주입</th></tr>
<tr><td><2×ULN</td><td>및</td><td>≤1.5mg/dL</td><td>135mg/m^2</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

		2~<10×ULN	및	≤1.5mg/dL	100mg/m^2
		<10×ULN	및	1.6~7.5mg/dL	50mg/m^2
		≥10×ULN	또는	>7.5mg/dL	권장하지 아니함
		3시간 주입			
		<10×ULN	및	≤1.25×ULN	175mg/m^2
		<10×ULN	및	1.26~2.0×ULN	135mg/m^2
		<10×ULN	및	2.01~5.0×ULN	90mg/m^2
		≥10×ULN	또는	>5.0×ULN	권장하지 아니함
		[a] 추천된 용량은 첫 주기 투여시 용량. 이후 주기 추가 용량 감소는 개개인의 내성 근거해서 결정 [b] 3시간 주입방법, 24시간 주입방법,의 빌리루빈 수치 기준 다른 것은 임상 시험 디자인 차이 때문 [c] 이 추천자료는 24시간 동안 135 mg/m^2 투여, 또는 3시간동안 175 mg/m^{2}를 투여했어도 간 손상이 없었던 환자들을 위해 정해진 용량에 기초한 것, 이 자료는 다른 치료를(예. 에이즈 관련 카포시 육종) 위한 지침자료로는 사용될 수 없다 ● [주사 100mg] 빌리루빈≧1.5mg/dL시 적합한 투여량은 알려지지 않음 ● 중등도 내지 중증 간기능 저해 환자에 투여시 주의, 용량 조절 고려			

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP2C8과 CYP3A4의 기질 또는 억제제	▸ 이 약은 CYP2C8과 CYP3A4에 의해 대사됨 ▸ CYP2C8과 CYP3A4의 기질 또는 억제제와 병용시 주의
비타민 A, 아졸계 항진균제(케토코나졸, 미코나졸 등), 마크롤라이드계 항생제(에리스로마이신 등), 스테로이드 호르몬제(에치닐에스트라디올 등), 디히드로피리딘계칼슘채널차단제(니페니딘 등), 테르페나딘, 싸이클로스포린, 베라파밀, 퀴니딘, 미다졸람, 페나세틴, 리토나비어, 사퀴나비어, 인디나비어, 넬피나비어	▸ 이 약 대사 저해하여 혈중농도가 상승할 수 있음 ▸ 병용시 환자 상태 관찰하면서 감량 또는 투여간격 연장

279) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1219

280) 국내허가사항

118. Pantoprazole Sodium

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A02BC] DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS / DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) / Proton pump inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[02320] 소화성궤양용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구 : 20mg] ● 경증의 역류성 식도질환 및 관련 증상(가슴쓰림, 신트림, 연하통) 치료 ● 역류성 식도염의 재방방지를 위한 장기유지요법 ● 지속적 NSAID 투여해야 하는 환자에서 NSAID 의한 위십이지장궤양 예방 [경구 : 40mg], [주사] ● 위궤양, 십이지장궤양 ● 중(中)~중(重)증의 역류성 식도염 ● 졸링거엘리슨증후군 및 기타 병리학적 위산 과분비 상태 ● 헬리코박터 파이로리에 감염된 위·십이지장궤양 재발방지를 위한 항생제 병용요법(경구 40mg만 해당)
	용량 용법	[경구 : 20mg] ● 경증의 역류성 식도질환 및 관련 증상 치료 : 20mg qd 아침식전 복용 - 증강경감은 일반적으로 2~4주내 이루어지며, 통상 4주 복용으로 치유 가능 - 만일 치유되지 않는 경우 추가 4주 복용으로 치유될 수 있음 ● 역류성 식도염 재발방지 위한 장기 유지요법 : 20mg qd 아침식전 복용 - 만일 재발한 경우 40mg/day로 증량하였다가 치유 후 20mg/day로 감량 ● 지속적 NSAID 투여해야 하는 환자에서 NSAID 의한 위십이지장궤양 예방 : 20mg qd [경구 : 40mg] ● Helicobacter pylori 감염된 위·십이지장궤양 재발방지 위한 항생제 병용요법 - 성인(노인) 다음 항생제와 병용하여 40mg bid(아침, 저녁식전) 1주간 복용 ① 아목시실린 1회 1,000mg, 클라리스로마이신 1회 500mg bid 1주간 복용 ② 메트로니다졸 1회 500mg, 클라리스로마이신 1회 500mg bid 1주간 복용 ③ 아목시실린 1회 1,000mg, 메트로니다졸 1회 500mg bid 1주간 복용 - ②, ③ 메트로니다졸 사용요법은 ①요법 부적당한 경우에만 사용 - 치료효과가 충분치 않은 경우에는 판토프라졸 단독복용 계속 가능 ● 위궤양 및 역류성 식도염 - 성인 40mg qd(아침식전) - 대부분 4주 이내 치유될 수 있으나 간혹 환자 따라 치유기간 달라짐 - 처음 4주 복용 후 완치되지 않은 경우 계속해서 4주 더 복용 - 다른 제제 복용하여 효과 보지 못한 환자 있어서는 80mg qd로 증량 - 노인, 신장애가 있는 환자 1일 최대복용량 : 40mg

		● 십이지장궤양 - 성인 40 mg qd (아침식전) - 대부분 2주 이내 치유될 수 있으나 간혹 환자 따라 치유기간 달라짐 - 처음 2주 복용후 완치되지 않은 경우에는 계속해서 2주 더 복용 - 다른 제제 복용하여 효과 보지 못한 환자 있어서는 80mg qd 증량 - 노인, 신장애가 있는 환자 1일 최대복용량 : 40 mg ● 졸링거엘리슨 증후군 및 기타 병리학적 위산 과분비 상태 - 초회용량 80mg/day로 시작한 다음, 위산분비측정값에 따라 증량 또는 감량 - 80mg이상 용량에 대해서는 div bid - 일시적 160mg이상 증량 가능하나 적당량 산을 조정할 수 있을 정도로만 적용 - 치료기간은 제한적이지 않지만 임상적 필요 따라 변경 [주사] ● PO 부적절한 경우 투여, PO 가능해지면 PO로 대체 ● 십이지장궤양, 위궤양, 중(中)~중(重)증의 역류성 식도염 : 40mg/day IV ● 졸링거엘리슨증후군 및 기타병리학적 위산 과분비 상태 - 초회용량 80mg/day로 시작한 다음, 위산분비 측정값에 따라 증량 또는 감량 - 80mg이상은 div bid - 일시적 160mg이상 증량 가능하나 적당량 산을 조정할 수 있을 정도로만 적용 - 신속하게 산 조절해야 할 경우 2 x 80mg 초회용량으로 하였을 때 대부분의 환자에서 산 배출량 한시간 이내에 목표범위(<10mEq/h)로 감소
참고사항	**약동학적 특성**	● CYP450 효소계 통해 간에서 대사되므로, 간에서 CYP450 효소계 거쳐 대사하는 다른 약물과의 상호작용에 주의[281] ● 흡수 : 빠름, 잘 흡수됨[282] ● 분포 : Vd 11~24 L[282] ● 단백결합 : 98%(주로 알부민)[282] ● 대사 : CYP2C19, 3A4에 의해 광범위하게 간대사 됨[282] ● 생체이용률 : 77%[282] ● 제거반감기 : 1시간, **CYP2C19 결핍시 3.5~10시간로 증가됨**[282] ● 배설 : 소변 71%, 대변 18%[282]
간질환자 특이사항	**특이사항**[281]	● 중증의 간부전(liver failure)환자 투여 시 투약기간 중 간효소치 정기적으로 관찰하고, 만일 수치가 높아진 경우 투약 중지
	간질환시 약물용량	● [경구 : 20mg, 주사] 중증의 간부전 환자 1일 최대 투여량 : 20mg[281] ● [경구 : 40mg] 위궤양 및 역류성 식도염, 십이지장궤양 치료[281] - 중증의 간부전(liver failure)환자는 용량 감소시켜 격일마다 40mg 복용 ● [경구 : 40mg] 항생제 병용요법의 경우 中-重症의 간장기능 장애자 : 투여하지 말 것(안전성 유효성에 대한 임상경험이 없음) ● 간부전시 용량[283] - 경증~중증 간장애시 용량조절 불필요 - 간질환시 농도 증가(1,5배), 제거반감기 증가(7~9시간으로), AUC 증가(5~7배) - qd 용법에서 약물 축적 최소

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
생체이용률이 pH에 의하여 변하는 약물 (케토코나졸, 암피실린에스테르, 철분제제)	▸ 제시된 약물의 흡수 감소 또는 증가 가능
CYP450 효소계 통해 대사하는 약물	▸ 이 약은 CYP450 의해 대사되므로 간에서 CYP450 효소계 통해 대사하는 약물과의 상호작용에 주의함
아타자나비어/리토나비어	▸ 건강한 지원자에게 이 약(40mg qd)와 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg 병용했을 때 아타자나비어 노출이 감소(AUC, Cmax, Cmin이 약 75% 감소) ▸ 아타자나비어 흡수는 pH 의해 변하므로 판토프라졸을 포함하는 프로톤 펌프 저해제들은 아타자나비어와 병용할 수 없음

281) 국내허가사항

282) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1235

283) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Pantoprazole Sodium)

119. Paroxetine Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N06AB] PSYCHOANALEPTICS / ANTIDEPRESSANTS / Selective serotonin reuptake inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	[서방정] ● 주요 우울증의 치료 ● 광장공포증을 수반하거나 하지 않는 공황장애의 치료 ● 사회불안 장애/사회 공포증의 치료 ● 월경 전 불쾌 장애의 치료 [일반정] ● 불안을 수반하는 우울증 포함한 모든 형태의 우울성 질환 치료 및 재발억제 ● 강박장애의 치료 및 재발억제 ● 공황장애의 치료 및 재발 억제 ● 범불안장애(GAD) 치료 및 재발 억제 ● 외상 후 스트레스장애(PTSD) 치료 ● 사회불안장애/사회공포증의 치료
	용량 용법	[서방정] ● 주요 우울증 1) 시작용량 : 초기권장량 25mg qd 주로 오전에 복용 - 25mg 반응하지 않는 환자에게 12.5mg씩 증량하여 62.5mg/day까지 투여가능 - 용량 변경시 최소 1주일 간격 줌 2) 유지요법 - 주요 우울증 급성발현에는 수개월 혹은 그 이상 지속적 약리학적 치료기간 필요 - 염산염으로서 일반정제 효능에 대한 전신적 평가는 평균 30mg(상대 생물학적 이용률에 기초하였을 때 이 약 37.5mg에 해당) 1년간 투여하였을 때 효과 유지 된다는 것 보여줌 ● 공황장애 1) 시작용량 : 12.5mg qd 주로 오전 복용, 매주 12.5mg 증량 - 75mg/day 초과하지 않도록 함 2) 유지요법 - 공황장애는 만성질환으로, 효과 있는 환자에게만 치료 지속하는 것이 바람직 - 용량은 환자에 대한 최소 유효 용량이 되도록 조절 - 주기적 재평가 하여 지속적 치료 필요성 결정 ● 사회불안 장애/사회 공포증의 치료 1) 시작용량 : 12.5mg qd 주로 오전 복용 - 용량 증량한다면 7일 간격 두고 12.5mg씩 증량 - 최대용량은 37.5mg/day

		2) 유지요법 : - 용량은 환자에 대한 최소 유효 용량이 되도록 조절 - 주기적 재평가하여 지속적 치료의 필요성 결정 ● 월경 전 불쾌 장애의 치료 1) 시작용량 : 12.5mg qd 주로 오전 복용 - 의사 평가 따라 월경 주기 전체 또는 월경 주기 황체기에만 제한적 투여 2) 유지요법 : - 반응있는 환자에 대해서만 치료 지속하는 것이 바람직 - 주기적 재평가하여 지속적 치료의 필요성 결정 [일반정] 성인 ● 우울성 질환 : 권장투여량 20mg/day - 환자 따라 증량 필요한 경우 반응에 따라 10mg씩 증량 - 최대용량 : 50mg ● 강박장애 : 권장투여량 40mg/day - 20mg/day로 치료 시작하고 매주 10mg씩 증량 가능 - 1일 최대 투여량 : 60mg ● 공황장애 : 권장투여량 40mg/day - 10mg/day로 치료 시작하고 환자 반응에 따라 매주 10mg씩 증량 가능 - 1일 최대 투여량 : 환자에 따라 50mg 까지 가능 - 일반적으로 공항장애는 치료초기 증상이 악화될 가능성이 있다고 알려져 있으므로 초기 용량은 저용량으로 할 것을 권장함 ● 사회불안장애/사회공포증 : 권장투여량 20mg/day - 최소 2주 후 이 용량에 반응 보이지 않는 환자 1일 최대 투여량 : 50mg ● 외상후 스트레스장애(PTSD) : 권장투여량 20mg/day - 이 용량에 반응 보이지 않는 환자는 필요에 따라 10mg씩 증량 - 최대 50mg까지 증량 가능 ● 범불안장애(GAD) : 권장투여량 20mg
참고사항	**약동학적 특성[284)]**	● 흡수(경구) : 투여후 완전히 흡수됨 ● Vd : 8.7 L/kg (3~28 L/kg) ● 단백결합 : 93~95% ● 대사 : CYP2D6를 통해 모약물의 oxidation, methylation, glucuronide/sulfate 포합반응을 거쳐 대사체를 형성하며 광범위하게 간 대사됨 ● 제거반감기 : 21시간 (3~65시간) ● 배설 : 소변(64%, 미변화체로 2%), 대변(주로 담즙 36%, 미변화체로 1% 미만)
간질환자 특이사항	**특이사항[285)]**	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● [서방정] 중증 간장애 환자 및 노약자[284)285)] - 권장 시작용량 12.5 mg/day, 필요시 증량가능 - 1일 최대용량 : 50mg ● [일반정] 간장애 환자 : 혈중농도 높게 나타날 수 있어 권장량은 20mg/day[285)] - 필요할 경우 증량은 최저용량으로 제한해야 함

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
세로토닌 유사약물 (L-트립토판, 트립탄 계열 약물, 트라마돌, 리네졸리드, 다른 SSRIs, 리튬, 펜타닐, St. John's Wort제제)	▸ 병용시 주의하며 더욱 면밀한 임상적 모니터링 요함 ▸ MAO억제제(리네졸리드 포함)를 병용해서는 안됨 ▸ 다른 CNS 작용 약물의 병용위험은 체계적으로 평가되지 않았으므로 주의할 것
리튬	▸ 사용경험이 제한적이므로, 이 약과 병용시 주의하며 리튬농도 모니터링 할 것
시메티딘	▸ 이 약의 생물학적 이용율을 증가시킬 수 있으므로 이 약의 감량을 고려해 보아야 함
항경련제 (페니토인, 카바마제핀, 발프로산나트륨)	▸ 이 약의 혈중농도가 감소되고 이상반응이 증가될 수 있음 ▸ 이 약의 초기 용량 조절 필요하지 않고 이 후 투여량은 임상효과에 따라 조절함 ▸ 다른 항경련제와 병용시 이상반응의 발생이 증가될 수 있음
와파린/경구용 항응고제	▸ 약물동력학적 상호작용에 의해 프로트롬빈 시간이 변하지 않은 경우에도 출혈이 증가될 수 있으므로 신중히 투여해야 함
프로사이클리딘	▸ 이 약 매일 복용하면 프로사이클리딘 혈장농도가 유의성 있게 증가하므로 항콜린 효과가 나타나면 프로사이클리딘 용량을 감소할 것
CYP2D6 의해 대사되는 약물 (아미트립틸린, 노르트립틸린, 이미프라민, 데시프라민, 클로미프라민, 페르페나진, 치오리다진, 리스페리돈, 아토목세틴, 프로파페논, 플레카이니드, 메토프로롤)	▸ 이 약은 CYP2D6를 저해하므로 병용시 이 약물들의 혈중농도가 증가할 수 있음
포삼프레나비어/리토나비어	▸ 이 약의 혈장 농도를 유의하게 감소시켰으며 용량 조절은 임상 효과(내약성 및 유효성)에 따라 이루어져야 함
타목시펜	▸ 타목시펜은 CYP2D6에 의한 대사활성화를 필요로 하는 전구약물로서 이 약에 의한 CYP2D6 억제는 활성대사체의 혈장농도를 감소시켜 타목시펜의 유효성을 경감시킬 수 있음

284) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1244

285) 국내허가사항

120. Pazopanib Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[L01XE] ANTINEOPLASTIC AGENTS / OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS / Protein kinase inhibitors
국내허가사항	분류번호	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 진행성 신세포암
	용량 용법	● 권장용량 : 800mg qd - 공복상태(최소 식전 1시간 또는 식후 2시간)에서 복용 - 복용시 잘게 부수거나 자르지 않고 그대로 삼켜 복용 ● 용량 조절 : 최초의 용량감소는 400mg으로 하며 추가적인 감량 또는 증량은 개개인에서의 내약성에 근거하여 200mg의 용량단위로 함 - 이 약의 최대 복용량 : 800mg
참고사항	약동학적/약력학적 특성[286]	● 단백결합 : 99% 초과 ● 대사 : 주로 CYP3A4, 작게는 CYP1A2, CYP2C8 의해 간 대사됨 ● 생체이용률 : 음식, 부숴진 정제 복용 시 생체이용률 속도 및 범위 증가함 ● 제거반감기 : 31시간 ● 배설 : 주로 대변 배설, 4% 미만 소변 배설
간질환자 특이사항	특이사항[287]	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 간장애 환자에서 이 약의 안전성과 약동학은 충분히 확립되지 않음
	간질환시 약물용량	● 중등증의 간장애 환자 : 200mg/day까지 용량감소 고려되어야 함[286),287)] ● 중증의 간장애 환자 : 권장되지 않음[286),287)] - 중증 간장애 환자를 대상으로 한 임상자료 없음 ● 강력한 CYP3A4 저해제(예, 케토코나졸, 리토나비어, 클래리트로마이신)와 병용투여시 : - 이 약의 농도를 증가시킬 수 있으므로 피해야 함 - 병용투여가 필요한 경우 이 약의 용량 400mg까지 감소시키는 것이 권장됨 이 용량은 저해제와 병용하지 않았을 때 관찰된 범위로 이 약의 AUC를 조정하기 위해 예측된 것이며, 치료하는 동안 이상반응에 따라 추가적인 용량 감소 필요할 수 있음

286) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1248

287) 국내허가사항

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
CYP3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 클래리트로마이신, 아타자나비어, 인디나비어, 네파조돈, 넬피나비어, 리토나비어, 사퀴나비어, 텔리트로마이신, 보리코나졸)	▸ 이 약과 강력한 CYP3A4 저해제의 병용투여는 이 약의 혈장농도를 증가시킬 수 있음 ▸ 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여는 피하거나 CYP3A4 저해 가능성이 없거나 적은 대체 병용약물을 선택하는 것이 권장됨 ▸ 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여 해야 하는 경우에는 이 약의 용량 감량을 고려해야 함
CYP3A4 유도제(예, 리팜핀)	▸ 이 약과 CYP3A4 유도제의 병용은 이 약의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로 피해야 함 ▸ CYP3A4 유도 가능성이 없거나 적은 대체 병용약물을 선택하는 것이 권장됨 ▸ 이 약은 강력한 CYP3A4 유도제의 만성적인 사용을 피할 수 없는 환자들에게 투여되어서는 안 됨
미다졸람(CYP3A4의 probe 기질)	▸ 평균 AUC 및 Cmax 약 30% 증가시킴
덱스트로메토르판(CYP2D6의 probe 기질)	▸ 덱스트로메토르판 경구 투여 후 뇨중 덱스트로메토르판/덱스트로판 농도비를 33~64% 증가시킴
파클리탁셀(CYP3A4 및 CYP2C8의 기질)	▸ 이 약 800mg qd와 파클리탁셀 80mg/m^2 1주 1회 병용은 파클리탁셀의 AUC 및 Cmax를 각각 평균 26%, 31% 증가시킴
CYP3A4, CYP2D6 또는 CYP2C8에 의해 대사되는 좁은 치료영역의 약물	▸ 병용시 이러한 약물들의 대사를 억제할 수 있으며 중대한 이상반응을 유발할 수 있음 ▸ 이 약과 병용투여 권장되지 않음
UGT1A1 및 OATP1B1에 의해 주로 제거되는 약물	▸ 이 약은 UGT1A1 및 OATP1B1에 의해 주로 제거되는 약물의 농도를 증가시킬 수 있음
심바스타틴	▸ 이 약과 심바스타틴과의 병용투여는 ALT 상승 발생률을 증가시킴 ▸ 심바스타틴을 병용투여 받은 환자에서 ALT 상승 나타나면 이 약의 용량 가이드라인을 따르고 심바스타틴의 투여를 중단함

121. Pethidine Hydrochloride(Meperidine)

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N02AB] ANALGESICS / OPIOIDS / Phenylpiperidine derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[08210] 합성마약
	투여경로	주사
	효능 효과	● 격렬한 통증의 완화, 진정, 진경 ● 마취 전 투약 ● 마취시의 보조 ● 무통분만
	용량 용법	● 격렬한 통증의 완화, 진정, 진경 : - 염산염으로서 35~50mg SC 또는 IM, 필요에 따라 3~4시간 마다 추가 - 긴급할 때에는 서서히 IV ● 마취 전 투약 : - 마취 30~90분전에 50~100mg SC 또는 IM ● 전신마취 보조 : - 5% 포도당 또는 생리식염주사액으로 10mg/mL로 희석하여 10~15mg씩 간헐적으로 IV, 투여량은 경우에 따라 50mg까지 증량 가능 ● 무통분만 : - 자궁입구가 손가락 두 마디 정도 열린 시기부터 완전히 열린 시기에 50~100mg SC 또는 IM - 필요에 따라 3~4시간 마다 35~70mg씩 1~2회 추가 주사 가능 - 이 경우 모체와 태아의 호흡억제를 방지하기 위하여 100mg에 주석산레발로르판 1mg의 투여비율로 혼합하여 주사하는 것이 바람직함
참고 사항	**약동학적 특성[288]**	● 흡수(IM) : 불규칙하며 가변적 ● 단백결합 : 65~75% ● 대사 : 간에서 meperidinic acid(비활성체)로 가수분해되거나 nomeperidine(활성체, meperidine의 1/2의 진통 효과와 2~3배의 CNS 효과)으로 N-demethylation 됨 ● 생체이용률 : 50~60%, **간질환시 증가** ● 제거반감기 : 모약물 terminal phase 성인 2.5~4시간, **간질환 7~11시간** normeperidine(활성 대사체) 15~30시간, 고용량(600mg/day 초과)이거나 신기능 감소시 축적될 수 있음 ● 배설 : 대사체로 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[289]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 대사와 배설의 지연으로 이상반응 나타날 수 있음
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[289] - 대사와 배설의 지연으로 이상반응 나타날 수 있음

		● 심각한 간장애 환자 : 초기용량 감소[290] ● 간경변시 진통 효과가 증가, IV보다 경구에서 용량 감량 더 중요[288]

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
마약성 진통제, 전신마취제, 베타차단제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제 또는 다른 중추신경억제제(알코올 포함)	▸ 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정효과 또는 혼수가 나타날 수 있음 ▸ 병용 투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 하며, 알코올과는 병용투여하지 않도록 함
쿠마린계 항응고제	▸ 쿠마린계 항응고제의 작용을 증강시킬 수 있으므로 병용 시 투여량을 조절하는 등 주의
MAO억제제	▸ 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추신경 흥분 또는 억제를 일으킬 수 있으므로 MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자는 이 약과의 병용을 금함
이소니아짓, 암페타민	▸ 이소니아짓, 암페타민의 MAO 억제작용으로 인해 병용 시 호흡억제, 저혈압, 혼수, 경련 등이 나타날 수 있으므로 주의
항콜린제	▸ 이 약과 항콜린제의 병용 시 마비성장폐색까지 갈 수 있는 심한 변비 또는 소변축적을 일으킬 수 있음
소변알킬화제	▸ 이 약과 소변알킬화제의 병용 시 이 약의 요중 배설이 감소되고 작용이 증강될 수 있음
멕실레틴	▸ 이 약은 항부정맥제인 멕실레틴의 흡수를 지연시킬 수 있음
지사제 및 위장관 운동을 저해시키는 약	▸ 병용시 중증 변비가 나타날 수 있음
시메티딘	▸ 시메티딘은 이 약의 대사를 방해할 수 있음
리토나비어	▸ 병용시 이 약의 독성이 나타날 위험이 있으므로 병용하지 않음
셀레길린	▸ 병용시 고열, 중추신경계 독성이 나타날 수 있으므로 병용하지 않음
시프로플록사신	▸ 이 약은 시프로플록사신의 혈중농도를 감소시킴

288) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1021

289) 국내허가사항

290) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INDICATIONS-DRUGPOINT Summary, Meperidine Hydrochloride)

122. Phenobarbital Sodium

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N03AA] ANTIEPILEPTICS / ANTIEPILEPTICS / Barbiturates and derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[01120] 최면진정제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 불면, 진정, 간질 [주사] ● 진정(긴급을 요하는 경우), 간질, 간질중첩상태
	용량 용법	[경구] ● 성인 - 불면 : 30~200mg qd hs - 진정·간질 : 30~200mg div qd~qid ● 소아 - 간질 : 3~6mg/kg [주사] ● 성인 - 진정·간질 : 나트륨염으로서 50~200mg을 1~2회로 나누어 SC or IM - 간질중첩상태 : 200~600mg IV
참고 사항	**약동학적 특성**[291]	● 흡수(경구) : 70~90% ● 단백결합 : 20~45%, 신생아에서는 감소 ● 대사 : hydroxylation과 glucuronide 포합반응 의해 간 대사됨 ● 제거반감기 : 신생아 45~500시간, 유아 20~133시간, 어린이 37~73시간, 성인 53~140시간 ● 배설 : 미변화체로 25~50% 소변 배설
간질환자 특이 사항	**간질환시 약물용량**	● 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것[292] ● 간손상시 용량 조절 : 중증 간질환에서 부작용 증가할 수 있음[291] - 혈장 농도를 모니터링하고 그에 따라 용량 조절

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
정온체, 수면제, MAO 저해제, 삼환계	▸ 제시된 약물 및 음주에 의해 상호작용이 증강될 수 있으므로

291) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1285

292) 국내허가사항

항우울약, 항히스타민제, 디설피람)	감량하는 등 신중 투여
쿠마린계 항응고제(와파린 등)	▸ 쿠마린계 항응고제의 작용을 감소시키는 경우가 있으므로 자주 혈액 응고시간을 관찰하여 쿠마린계 항응고제의 양을 조절
치아짓계 이뇨제(히드로클로로치아짓 등)	▸ 기립성 저혈압이 증강되는 경우가 있으므로 감량하는 등 주의
부신피질호르몬(덱사메타손 등)	▸ 부신피질호르몬의 대사를 촉진하여 작용을 감소시킨다는 보고
그리세오플빈	▸ 그리세오플빈의 흡수가 저해되어 혈중농도가 감소하므로 병용하지 않는 것이 바람직함
테오필린	▸ 테오필린의 혈중 농도를 저하시킨다는 보고가 있음
독시사이클린	▸ 독시사이클린의 혈중농도 반감기가 단축되는 경우가 있음
페니토인	▸ 바르비탈계 약물의 페니토인에 대한 작용은 예측할 수 없으므로 병용시에는 두 약물의 혈중농도를 자주 모니터 해야 함
아세타졸아미드	▸ 병용시 구루병, 골연화증이 나타날 수 있음
발프로산	▸ 이 약의 혈중농도가 증가되므로 이 약의 혈중농도를 모니터하고 적절한 용량을 설정해야 함

123. Pioglitazone Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A10BG] DRUGS USED IN DIABETES / BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS / Thiazolidinediones
국내 허가 사항	**분류번호**	[03960] 당뇨병용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 제2형 당뇨병 환자(인슐린비의존형) 혈당조절을 위하여 식사요법 및 운동요법과 함께 보조치료제로 사용됨 ● 단독요법으로 사용할 수 있으며 필요에 따라서는 식사요법 및 운동요법과 함께 다른 약제를 사용했음에도 불구하고 혈당개선효과를 보지 못했을 경우에는 설포닐우레아제, 메트포민, 혹은 인슐린과 함께 병용요법도 가능 ● 이 외에도 영양상담 및 경우에 따라서는 체중감량, 운동요법도 실시함
	용량 용법	● 식사와 무관하게 qd ● 당뇨병의 관리는 각자 개인적으로 차별화 되어 실시하여야 함 ● 공복시 혈당보다 HbA1c(당화혈색소) 수치로 치료반응 평가 : 혈당조절 더 악화되지 않는다면 HbA1c의 변화 평가하기에 적당한 기간(최소 3개월) 투여 하여야 함 ● 18세 미만의 소아에는 사용경험이 없으므로 투여가 권장되지 않음 ● 단독요법 - 식사요법과 운동요법으로 혈당 적절히 조절되지 않는 환자 15mg qd로 시작 - 초기 투여량으로 충분한 효과 없는 경우 30mg qd까지 증량 가능 - 단독요법에 적절히 반응하지 않는 환자들에게는 병용요법을 고려함 ● 병용요법 : 최대 권장용량 30mg qd를 초과하지 않음 - 설포닐우레아 : 초기용량은 15mg qd, 현재의 설포닐우레아는 동일한 용법용량으로 지속적 투여가능하나 저혈당 증세시 설포닐우레아의 투여량 감소 - 메트포민 : 초기용량은 15mg qd, 현재의 메트포민은 동일한 용법용량으로 지속적 투여가능하며 저혈당 증세시 메트포민 투여량 조정이 필요는 없을 수 있음 - 인슐린 : 초기용량은 15mg qd, 현재의 인슐린 투여량을 지속적으로 유지할 수 있으나 저혈당 증세를 보이거나 혈장 글루코스 농도가 100mg/dL이하로 감소하게 되면 인슐린 투여량을 10~25%까지 감량할 수 있으며 이후의 용량 조절은 혈당의 조절상태에 따라 개별적으로 조절함
참고 사항	**약동학적 특성[293)]**	● 흡수(경구) : 절식 상태에서 30분 이내 혈청에서 처음 측정가능, 피크농도 2시간 이내, 식사는 피크농도 도달시간 3~4시간 지연시키나 흡수정도는 변하지 않음 ● 분포 : Vss(겉보기 분포용적) 0.63±0.41 L/kg ● 단백결합 : 99% 초과 ● 대사 : 주로 CYP2C8, 3A4를 통해, 수산화 산화에 의해 활성형과 비활성형으로 간대사됨, 대사체는 글루쿠로나이드나 황 포합체(conjugate)로 전환 - 대사체 M-II와 M-IV (피오글리타존의 수산화 유도체) 및 M-III (피오글리타존의 카르보닐기 유도체)는 제 2형 당뇨병 동물 모델에서 약리학적으로 활성

		● 혈청반감기(평균) : 피오글리타존 3~7시간, 총 피오글리타존 16~24시간 ● 배설 : 15~30% 대사체 및 포합체로서 소변 배설, 대부분 그대로 또는 대사체로 담즙으로 배설되고 대변으로 제거된다고 추정
간질환자 특이사항	**특이사항**	● 간장애 환자 : 정상 대조군과 비교하였을 때, 간 기능장애 피험자(Child-Pugh classes B and C)는 피오글리타존과 총 피오글리타존 평균 피크 농도에서 약 45%가 감소하였으나, 평균 AUC 값은 변하지 않음[293)] ● 간손상(Child-Pugh classes B and C) : 제거율이 크게 감소[294)] - 환자가 활동성 간질환을 보이거나 트랜스아미나제가 증가(ULN의 2.5배초과)일 경우 치료를 시작해서는 안 됨 - 치료중 ALT 수치가 ULN의 3배 초과 증가할 경우, 검사가 가능한 빨리 반복되어야 하며 만약 ALT 수치가 ULN의 3배 초과로 남아있거나, 환자가 황달을 보이면, 치료는 중단되어야 함
	간질환시 약물용량	● 간장애 환자 : 투여하지 말 것[293)]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
미다졸람	▸ 이 약을 15일간 투여 후 미다졸람 시럽 7.5mg을 단회 투여하였을 때, 미다졸람 Cmax와 AUC가 26% 감소
케토코나졸	▸ 7일간 이 약 및 케토코나졸 200mg bid 병용결과 이 약 미변화체에 대한 로그변환 ratio의 최소 자승 평균값(90% 신뢰구간)은 Cmax 1.14(1.06~1.23), AUC 1.34(1.26~1.41) 및 Cmin 1.87 (1.71~2.04)임
아토르바스타틴칼슘	▸ 7일간 이 약과 아토르바스타틴 칼슘 80mg qd 병용결과, 이 약 미변화체에 대한 Cmax 0.69(0.57~0.85), AUC는 0.76(0.65~0.88), Cmin은 0.96(0.87~1.05)의 최소 자승 평균값(90% 신뢰구간)을 나타내며, 미변화체 아토르바스타틴에 대한 Cmax 0.77(0.66~0.90), AUC 0.86(0.78~0.94) 및 Cmin 0.92(0.82~1.02)의 최소 자승 평균값(90% 신뢰구간)을 나타냄
겜피브로질	▸ 2일동안 먼저 겜피브로질(600mg bid PO)이 투여된 건강한 자원자에서 겜피브로질(600mg bid PO) 및 이 약(30mg PO)의 병용 시 이 약의 AUC가 이 약 단독투여에 비해 226%인 이 약의 노출(AUC_{0-24})을 초래하였음
리팜핀	▸ 5일동안 먼저 리팜핀(600mg qd PO)이 투여된 건강한 자원자에서 리팜핀 (600mg qd PO)과 이 약 (30mg PO)의 병용 투여는 이 약의 AUC에서 54%의 감소를 초래

293) 국내허가사항

294) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1301

124. Pravastatin Sodium

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[C10AA] LIPID MODIFYING AGENTS / LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN / HMG CoA reductase inhibitors
국내 허가 사항	분류번호	[02180] 동맥경화용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 원발성고지혈증 : 고콜레스테롤혈증(IIa형), 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈증의 복합형(IIb형) ● 고콜레스테롤혈증 또는 복합성고콜레스테롤혈증을 갖고 있는 환자 중 다음의 고위험군 환자에서 심근경색의 초발, 관상동맥심질환성 사망의 위험성 감소 1) 식이요법에도 불구하고 LDL수치가 지속적으로 155mg/dL(4mmol/L)이상이면서 다음 증상 중 하나 이상을 나타내는 45~54세사이의 남성 - 혈관질환 병력 소유자 - 휴지기 ECG에 약간의 변화를 나타내는 환자 - 당뇨병 환자 - 흡연자 2) 식이요법에도 불구하고 LDL수치가 지속적으로 155mg/dL(4mmol/L)이상이면서 다음 증상 중 하나 이상을 나타내는 55~65세의 남성 - 혈관질환 병력 소유자 - 휴지기 ECG에 약간의 변화를 나타내는 환자 - HDL수치가 43mg/dL(1.1mmol/L)이하인 자 - 심장마비의 가족력이 있는 자 - 당뇨병 환자 - 고혈압 환자 - 흡연자 ● 심근경색 또는 불안정성 협심증의 병력이 있는 환자에서 심근경색, 심혈관재관류술의 필요성, 허혈성 뇌졸중, 일과성 허혈발작 질환의 위험성 감소
	용량 용법	● 치료시작 전 환자는 저콜레스테롤 식이를 시작하고, 치료중에도 지속하여야 함 ● 통상 개시용량 : 10mg, 20mg 혹은 40mg qd, 환자의 반응에 따라 최대 40mg까지 증량 가능 ● 유지용량: 10~40mg qd ● 심근경색 또는 불안전성 협심증의 병력이 있는 환자에서 심근경색, 심혈관재관류술의 필요성, 허혈성 뇌졸중, 일과성 허혈발작 질환의 위험성 감소의 치료목표 : 나트륨염으로서 40mg/day ● 사이클로스포린과 같은 면역억제제 투여받고 있는 환자 : 초회 용량은 5~10mg이며 증량시 매우 주의, 1일 최대량 20mg, 신장이식환자의 경우 10mg/day 초과하지 말 것
참고 사항	약동학적 특성[295]	● 흡수 : 빠르게 흡수됨, 평균 흡수율 34% ● 단백결합 : 50%

		● 대사 : 간에서 다양한 대사체로 대사됨, 주대사체 3α-hydroxy-iso-pravastatin (모약물의 2.5~10% 활성을 가짐) ● 생체이용률 : 17% ● 제거반감기 : 77시간(모든 대사체 포함), pravastatin 2~3시간, 3α-hydroxy-iso-pravastatin 1.5시간 ● 배설 : 70% 대변 배설, 20% 이하(미변화체로 8%) 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항** 296)	● 중증의 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여 - 주로 간에서 대사하여 작용하므로 간장애를 악화시킬 수 있음
	간질환시 약물용량	● 활성 간질환 또는 원인이 밝혀지지 않는 트랜스아미나제의 지속적 상승이 있는 환자, 중증의 간부전 환자, 담즙울체환자 : 투여하지 말 것[295),296)] ● 간장애 환자 : 초기용량 10mg/day[295)]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
콜레스티라민	▸ 이 약은 콜레스티라민 투여 1시간 전 또는 4시간 후에 투여하는 것이 바람직함
쿠마린계 항응고제	▸ 이 약의 유사약물(로바스타틴)과 병용시 출혈 및 프로트롬빈 시간의 연장이 보고되었음
피브레이트계 약물(겜피브로질), 면역억제제(시클로스포린), 니코틴산 등	▸ 병용시 횡문근융해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능악화가 나타날 수 있으므로 주의하고 특히 피브레이트 약물과의 병용은 피하는 것이 바람직함

295) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1339

296) 국내허가사항

125. Prazosin Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C02CA] ANTIHYPERTENSIVES / ANTIADRENERGIC AGENTS, PERIPHERALLY ACTING / Alpha-adrenoreceptor antagonists
국내 허가 사항	**분류번호**	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 고혈압, 울혈성심부전, 레이노병 및 레이노증후군 ● 양성전립선비대에 의한 배뇨장애
	용량 용법	● 고혈압 1) 단독투여(성인) - 초회량 0.5mg hs - 0.5mg bid 또는 tid 3~7일간 투여 - 내약성이 좋으면 1mg bid 또는 tid 3~7일간 투여 - 1일 최대투여량 : 20mg(환자의 반응에 따라) 2) 병용투여(성인) - 이뇨제 또는 다른 혈압강하제로 혈압조절 잘 안되는 경우 이뇨제 또는 다른 혈압강하제 감량하고, 0.5mg hs 투여하고, 0.5mg bid 또는 tid 투여 ● 울혈성 심부전(성인) - 성인 : 0.5mg bid~qid 투여하면서 환자 반응 따라 2~3일마다 용량 조절 - 1일 최대 투여량 : 20mg ● 레이노병 및 레이노증후군(성인) - 0.5mg bid 3~7일간 투여한 후 환자 반응 따라 1~2mg bid까지 투여 가능 ● 양성전립선비대에 의한 배뇨장애(성인) - 0.5mg bid 3~7일간 투여한 후 환자 반응 따라 증량 - 최대 2mg bid까지 증량 가능
참고 사항	**약동학적 특성**[297]	● 분포 : Vd 0.5 L/kg(고혈압을 가진 성인) ● 단백결합 : 92~97% ● 생체이용률 : 경구 43~82% ● 대사 : 광범위하게 활성대사체로 간에서 대사됨 ● 제거반감기 : 2~4시간, 울혈성 심부전 환자에서는 반감기가 증가됨 ● 배설 : 미변화체 약물로 6~10% 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항**[298]	● 간기능장애 환자 : 신중 투여
	간부전시 약물용량[299]	● 간부전 환자 : 이 약은 강력한 간대사를 받음 - 간질환 환자는 용량조절 및 수시 모니터링 필요

297) Geriatric dosage handbook 13rd Edition, p. 1301

298) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
이뇨제, 다른 혈압강하제 (특히 니페디핀)	▸ 작용이 증가될 수 있으므로 감량하는 등 주의
칼슘길항제, 바클로펜	▸ 혈압강하작용이 증가할 수 있으므로 병용투여하지 않음
마취제	▸ 이 약의 혈압강하작용이 증가할 수 있으므로 주의
코르티코이드	▸ 이 약의 작용이 감소할 수 있으므로 주의

299) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Prazosin Hydrochloride)

126. Prednisolone

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[H02AB] Corticosteroids for systemic use / Corticosteroids for systemic use, plain / Glucocorticoids
국내 허가 사항	**분류번호**	[02450] 부신호르몬제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구 : 정제, 시럽] ● 내분비 장애 : 원발성 및 속발성 부신피질기능부전증, 선천성 부신이상증식, 암에 수반된 고칼슘혈증, 비화농성 갑상선염 ● 류마티스성 장애 : 급성진행 또는 악화를 방지하기 위한 단기투여용 보조요법으로서 류마티스양 관절염(연소성 류마티스양 관절염을 포함), 강직성 척추염 ● 교원성 질환 : 악화 중에 있거나 유지요법이 필요한 전신성 홍반성 루푸스, 전신성피부근염(다발성 근염), 급성 류마티스성 심염 ● 피부 질환 : 천포창, 수포성 포진양 피부염, 중증 다형성 홍반(스티븐스-존슨 증후군), 중증 건선, 중증 지루성 피부염, 균상식육종 ● 알레르기성 질환 : 중증 알레르기성 질환으로서 일반적인 처치로는 반응이 없는 기관지 천식, 접촉성 피부염, 아토피성 피부염, 계절성 알레르기성 비염, 혈청병, 약물 과민반응 ● 안과 질환 : 중증 급만성 알레르기성 또는 염증성인 눈 및 그 부속기관에 관련되는 홍채모양체염, 맥락망막염, 후부의 산재성 포도막염, 시신경염, 알레르기성 결막염, 각막염 ● 위장관계 질환 : 결정적 위기를 넘기기 위한 궤양성 대장염, 국한성 장염 ● 호흡기계 질환 : 증후성 사르코이드증, 전격성 또는 파종성 폐결핵(적절한 항결핵 화학요법제와 병용투여) ● 혈액 질환 : 후천성(자가면역성) 용혈성 빈혈, 성인의 특발성 중증 면역질환의 혈소판감소성 자반증, 적아구감소증 ● 종양성 질환 : 성인의 백혈병 및 림프종의 고식적 관리 ● 부종성 질환 : 홍반성 루푸스로 인한 신증후의 배뇨증가 유도 및 단백뇨 완화 ● 신경계 질환 : 다발성 경화증의 급성악화 ● 기타 다음 치료의 보조요법 : 결핵성 수막염(지주막하의 차단 상태 또는 차단이 우려되는 경우로서 적절한 항결핵 화학요법제와의 병용투여) [주사 : 호박산프레드니솔론나트륨] ● 아나필락시성 쇽, 다발성 외상성 쇽, 출혈성 쇽, 허탈과 저온으로 인한 쇽, 최근의 심근경색, 심인성 쇽 ● 폐부종(독성물질의 흡입, 위액 흡입, 침습 후) ● 신장 이식 후 거부반응 ● 천식 상태 ● 급성 뇌부종

		● 급성 중증 피부 질환 : 심상성 천포창, 홍피증 ● 급성 혈액 질환 : 급성 용혈성 빈혈, 급성 혈소판감소성 자반병 ● 급성 부신피질부전증 : 애디슨병 ● 소아의 급성 질환 : 중증 가성 크루우프 ● 중증 감염 질환(항생물질과 병용) [주사 : 초산프레드니솔론] ● 내분비 장애 : 원발성 및 속발성 부실피질기능부전증, 급성 부신피질기능부전증, 부신성기증후군 ● 류마티스성 장애 : 다발성 관절염, 만성 류마티스양 관절염 ● 교원성 질환 : 홍반성 루푸스, 류마티스성 심염, 류마티스열, 다발성 근염(피부근염) ● 피부질환 : 천포창, 건선, 신경성 피부염, 태선 ● 알레르기성 질환 : 기관지 천식, 접촉성 피부염, 아토피성 피부염, 혈청병, 알레르기성 비염, 약물과민반응, 중증 두드러기, 고초열 ● 안과 질환 : 홍채모양체염, 맥락망막염, 각막염 ● 위장관 질환 : 궤양성 대장염 ● 혈액 질환 : 후천성 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증 ● 종양성질환 : 백혈병 (일시조치) ● 부종성 질환 : 신증후군 ● 신경계 질환 : 호즈킨병(일시조치) ● 기타 중증감염증의 위급시
	용량 용법	[경구 : 정제, 시럽] ● 성인 5~60mg/day 1~4회 분할 투여 [주사 : 호박산프레드니솔론나트륨] ● 급성질환 시 대부분 IV, IM 가능 ● 심인성 및 다발성 외상성 쇽, 심근경색, 독성물질의 흡입 - 호박산나트륨염으로서 가능한 한 신속하게 초기용량 1~2g 투여 - 처음 3일 동안은 유지요법으로서 4 또는 12시간 간격으로 250~500mg 투여 ● 호흡기계 질환(폐성쇽, 독성 폐부종 등)이 쇽, 독성물질의 흡입에 의해 발생 시 - 코르티코이드 치료는 최소 3일에서 최대 3주까지 지속 - 호박산나트륨염으로서 처음 1,000mg으로 시작 - 감량은 500mg, 250mg, 100mg, 50mg을 거쳐서 15mg까지 점차적으로 하며 각각의 용량은 하루 내지 수일 동안 유지 ● 아나필락시성 쇽 - 우선 아드레날린 IV - 그 다음, 카테터를 삽입한 채로 1g(소아는 250mg)을 용량 치환하여 투여 - 아드레날린과 이 약을 반복 투여 - 칼슘, 디기탈리스, 스트로판틴제제는 아드레날린과 병용투여하지 않을 것 ● 천식 상태 - 초기용량 호박산나트륨염으로서 250~1,000mg 투여 - 이후 같은 용량 또는 낮은 용량을 4시간 간격으로 투여

		- 그 다음 유지량에 도달할 때까지 천천히 감량 ● 급성 뇌부종 - 호박산나트륨염으로서 250~1,000mg 초기투여 - 2~6시간 간격을 두고 덱사메타손주 8~16mg으로 치료 ● 신장 이식 후 거부반응 - 호박산나트륨염으로서 1g의 단일 대응량을 기초요법에 추가하여 투여 - 환자의 상태에 따라 3~7일 연속 투여 ● 급성·중증 피부 질환 및 급성 혈액 질환 - 호박산나트륨염으로서 250~1,000mg/day ● 중증 감염성 질환 - 항생물질 요법과 병용하여 호박산나트륨염으로서 100~500mg/day ● 애디슨병과 같은 급성 부신피질부전증 - 초기용량 호박산나트륨염으로서 50~100mg ● 소아의 급성 질환 - 일반적 초기용량 10~50mg - 가성 크루우프 중증 상태에는 25~50mg 즉시 IV or IM - 필요에 따라 2~3시간 후 반복 투여 [주사 : 초산프레드니솔론] ● 초기량 : 프레드니솔론으로서 보통 성인 5~60mg/day ● 유지량 : 5~25mg/day 4회 분할하여 IM
참고사항	**약동학적/약력학적 특성**[300]	● 단백결합(농도에 의존적) : 65~91%, 고령자에서 감소 ● 대사 : 주로 비활성체로 간 대사됨, 거의 대부분의 조직에서도 대사됨 ● 제거반감기 : 3.6시간 ● 배설 : glucuronides, sulfates, 포합되지 않은 대사체로 주로 소변 배설됨
간질환자 특이사항	**특이사항**[301]	● 간경변 환자 : 신중 투여(대사효소 활성 저하 등 의해 부작용 나타나기 쉬움) ● 간장애 환자 : 신중 투여(병이 악화될 수 있음) ● 지방간 환자 : 신중 투여(지방간이 악화될 수 있음)
	간질환시 약물용량[302]	● 만성 간질환 환자 : 용량 조절이 필요하지 않음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
클로로퀸, 히드록시클로로퀸	▸ 근병증, 심근증 발생위험이 증가 가능
비탈분극성 근이완제(브롬화판크로니움 등)	▸ 근이완 작용 감소 또는 증가 가능, 병용 시 용량 주의

300) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1341

301) 국내허가사항

302) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Prednisolone)

사이클로스포린	▸ 사이클로스포린의 혈중농도 상승으로 경련 발생 보고됨 ▸ 병용투여 시 용량 주의
혈압강하제	▸ 혈압강하효과 감소 가능 (나트륨 증가로 수분정체 위험)
디기탈리스 배당체	▸ 부정맥, 저칼륨혈증과 관련된 독성 증가 가능 ▸ 혈중 칼륨 농도 검사하고 경우에 따라서 심전도 검사 실시
이뇨제(칼륨보존성 이뇨제 제외), 암포테리신 B, 카르베노졸론, 완화제	▸ 저칼륨혈증이 나타날 수 있으므로, 자주 혈중 칼륨농도 검사하고 병용 시 용량 주의
항응고제, 혈당강하제	▸ 코르티코이드와 병용 의해 작용 약화 가능, 용량 조절 필요
NSAID	▸ 위장관 궤양의 위험 증가 가능 ▸ 아스피린의 신청소율을 증가시켜 살리실산염의 혈중 농도를 감소시키거나 이 약을 중단했을 때 살리실산염의 독성을 증가시킬 수 있으므로 용량에 주의 ▸ 특히 저프로트롬빈혈증 환자에서 아스피린을 병용 시 주의
바르비탈계 약물(페노바르비탈), 페니토인, 리팜피신, 카르바마제핀, 프리미돈, 아미노글루테치미드, 리파부틴	▸ 이 약의 작용이 감소될 수 있으므로 병용 투여 시 용량 주의
다형성 심실 빈맥을 일으킬 수 있는 항부정맥제(아미오다론, 디소피라미드, 퀴니딘, 소탈올)	▸ 서맥, QT 간격연장, 저칼륨혈증 등이 나타나 부정맥 유발 가능 ▸ 심실 빈맥이 나타나면 항부정맥제 투여를 중지하는 등 신중 투여 (경구제에 한함)
다형성 심실 빈맥을 일으킬 수 있는 약물(아스테미졸, 베프리딜, 에리스로마이신 IV, 할로판트린, 펜타미딘, 스파르플록사신, 빈카민, 설토프리드)	▸ 병용하지 않음 (경구제에 한함)
알파인터페론	▸ 인터페론의 활성 억제 가능 (경구제에 한함)
이소니아지드	▸ 이소니아지드의 혈중농도 감소, 용량 조절 필요 (경구제에 한함)
제산제	▸ 이 약의 위장관 흡수 방해, 투여간격을 2시간 이상으로 함 (경구제에 한함)
이소니아지드	▸ 이소니아지드의 혈중농도 감소, 용량 조절 필요 (경구제에 한함)
에스트로겐 함유 피임제	▸ 이 약의 작용을 증가 가능 ▸ 병용투여시 용량조절에 주의 (주사제에 한함)
NSAID, 항류마티스제	▸ 위장관 출혈 및 궤양 위험 증가 가능, 주의 (주사제에 한함)
소마트로핀	▸ 소마트로핀의 효과를 감소 가능 (주사제에 한함)
ACE억제제	▸ 혈액상 변화 발생위험 증가 가능 (주사제에 한함)

127. Propafenone Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C01BC] CARDIAC THERAPY / ANTIARRHYTHMICS, CLASS I AND III / Antiarrhythmics, class Ic
국내 허가 사항	**분류번호**	[02120] 부정맥용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 증후성상실성부정빈맥(WPW증후군 또는 발작성심방세동을 수반한 상실성빈맥, 방실접합부빈맥) ● 생명을 위협하거나 의사 판단에 의해 치료가 필요한 심한 증후성심실성부정빈맥
	용량 용법	● 개인적 유지량은 심전도(ECG) 관찰 및 반복적인 혈압검사를 포함한 심장학적 감시하에서 측정되어야 함 ● 체중이 약 70kg인 환자 : - 염산염으로서 450~600mg/day (150mg tid or 300mg bid) - 경우에 따라 900mg/day까지 증량 가능(300mg tid) ● 체중이 70kg 이하 : 체중에 따라 1일 용량 감소 - 1일 용량은 심장전문의의 엄격한 통제하에서 예외적인 경우만 초과 가능 ● 심실성부정맥환자 : - 치료초기에 주의해서 심장검사를 받을 필요가 있으며 이들 환자는 응급심장학적 장비가 사용가능하고 모니터가 가능하다고 확신될 때에만 약물투여를 시작 - 치료동안에는 정기적인 검사가 필요함 (예, 한달간격으로 standard ECG, 3달 간격으로 Holter monitoring, 가능하면 Excercise ECG) - QRS폭 증대나 QT연장이 25%보다 클때, PR연장이 50%보다 클때, QT연장이 500ms보다 클때 또는 부정맥의 빈도나 중증도가 증가할 때와 같은 ECG변화가 있으면 치료를 계속할 것인가를 결정 ● 좌심실기능과 관련된 손상이 있는 환자(좌심실 삼출액<35%) 또는 구조적 심근질환을 가진 환자 : 특히 주의하면서 적은 양으로 증량 시작하며 이들 환자는 정상상태 혈중농도에 도달될 때까지(대개 5~8일후) 필요한 용량증가를 늦추는 것이 바람직함, 이 예방조치는 치료초기 환자의 전부정맥작용 유발위험을 감소시킴 ● 이 약은 쓴 맛과 표면마취작용이 있으므로 식사후 소량의 음료와 삼킴 ● 이 약을 처방할 때는 Class I 부정맥용제를 이용한 치료가 생명연장에 도움을 준다는 확증은 없다는 것을 고려할 것
참고 사항	**약동학적 특성303)**	● 흡수 : 잘 흡수됨 ● 분포 : 성인 Vd 2~5 L/kg ● 단백결합 : 85~95% ● 대사 : 간에서 대사됨 ● 생체이용률 : 150mg 3.4%, 300mg 10.6% ● 제거반감기 : 광범위 대사자(Extensive metabolizers) 2~10시간, 약대사자(Poor metabolizers) 10~32시간

간질 환자 특이 사항	특이사항 304)	● 간장애 환자 : 신중 투여 (혈중농도 상승될 수 있음) ● 이 약은 간대사되어 체내로부터 소실되는 약으로 혈중농도 높아지기 쉬움 - 간장애, 심기능저하 환자 신중 투여 - 심한 경우에는 엄격한 ECG검사하에 투여량 조절되어야 함
	간질환시 약물용량	● 간기능부전 환자 경우에는 약물 혈중농도를 모니터하면서 초기에는 저용량에서 주의해서 증량[304] - 처음의 용량 증가는 적어도 3~4일 후에 함 ● 간장애시 용량 조절 : 용량 감소 필요[303] - 속방정 : 정상인의 20~30% 용량 투여[305] - 서방정 : 용량 감소 고려되어야 함[305]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테르페나딘, 아스테미졸	▸ QT 연장, 심실성 부정맥 보고 있으므로 병용투여 하지 않음
국소마취제, 심박수 및/또는 심근 수축력을 억제하는 다른 약물(β-차단제, 삼환계 항우울제)	▸ 이 약 부작용의 상승작용이 나타날 수 있음
프로프라놀롤, 메토프롤롤, 데시프라민, 시클로스포린, 테오필린 및 디곡신	▸ 이 약의 혈중농도가 상승되었다는 보고되었음
테오필린	▸ 테오필린 혈중농도증가 보고가 있으므로 과량투여증상이 나타날 경우에는 가능하면 혈중농도를 측정하고 용량 감소
시메티딘, 퀴니딘	▸ 이 약의 혈중농도가 상승되었다는 보고가 있음
페노바르비탈, 리팜피신	▸ 이 약의 혈중농도를 치료농도범위 아래로 낮출 수 있음
경구용 항응고제(예, 펜프로쿠몬, 와파린)	▸ 경구용 항응고제 효과 상승될 수 있으므로 응고형성 변수를 주의깊게 관찰 권고
베라파밀	▸ 동물실험에서 이 약의 심장에 대한 작용 증강 보고가 있음
CYP2D6, 1A2 및 3A4를 억제하는 약물	▸ 이 약의 혈중농도가 상승할 수 있으므로 병용 시 주의깊게 환자 관찰, 적절히 용량 조절
리팜핀	▸ 이 약의 혈중농도를 저하시켜 치료효과를 감소시킬 수 있음

303) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1363

304) 국내허가사항

305) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INDICATIONS-DRUGPOINT Summary, Propafenone Hydrochloride)

128. Propranolol Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C07AA] BETA BLOCKING AGENTS / BETA BLOCKING AGENTS / Beta blocking agents, non-selective
국내 허가 사항	**분류번호**	[02120] 부정맥용제, [02190] 기타의 순환계용약
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구 : 서방제 제외] ● 기외수축(상실성, 심실성), 발작성빈맥의 예방, 빈맥성심방세동, 발작성심방세동, 동빈맥, 협심증, 고혈압, 비후성대동맥판하협착증, 크롬친화세포종 ● 갑상선중독증의 보조요법 [경구 : 서방제제] ● 고혈압, 협심증, 불안 및 본태성진전, 편두통의 예방 ● 갑상선중독증의 보조요법 [주사제] ● 기외수축(상실성, 심실성), 발작성빈맥의 예방, 빈맥성심방세동, 동빈맥, 협심증, 고혈압, 크롬친화세포종, 마취시 부정맥
	용량 용법	[경구 : 서방제 제외] ● 기외수축(상실성, 심실성), 발작성 빈맥의 예방, 빈맥성심방세동, 발작성심방세동, 동빈맥 : 성인 염산염으로서 10~30mg tid~qid(식전 및 hs) ● 협심증 : 80~240mg div bid~qid ● 고혈압 - 초회량 : 40mg bid, 효과가 불충분한 경우 증량 - 유지량 : 120~240mg/day, 필요한 경우 640mg/day까지 투여 가능 ● 비후성대동맥판하협착증 : 20~40mg tid~qid ● 크롬친화세포종(α-차단제와병용) - 수술전 3일간 60mg/day 분할 투여 - 유지량 : 30mg/day [경구 : 서방제제] ● 고혈압 - 성인 염산염으로서 초회량 160mg/day(아침 또는 저녁) - 필요시 80mg 증량할 수 있음 - 이뇨제 또는 다른 혈압강하제와 병용시 혈압을 더욱 낮출 수 있음 ● 협심증, 불안 및 본태성진전, 갑상선중독증의 보조요법 및 편두통의 예방 - 80mg/day(아침 또는 저녁) 투여 - 필요시 80~160mg을 증량 [주사제] ● 성인 : 염산염으로서 2~10mg/회, 마취시에는 1~5mg 천천히 IV

참고 사항	**약동학적 특성306)**	● 흡수(경구) : 신속하고 완전하게 흡수됨 ● 분포 : 성인 Vd 4L/kg ● 단백결합 : 신생아 68%, 성인 90% S-iomer는 주로 α_1-acid glycoprotein, R-isomer는 알부민에 결합 ● 대사 : CYP2D6, 1A2에 의해 4-hydroxypropranolol(활성) 및 비활성체로 간 대사됨, 광범위한 초회통과효과 ● 생체이용률 : 높은 초회통과효과로 25% 체순환에 도달 단백질이 풍부한 음식은 50%까지 생체이용률 증가시킴 ● 제거반감기 : 신생아 및 영아 반감기 증가 가능, 어린이 3.9~6.4시간, 성인 속방정 3~6시간, 서방정 8~10시간 ● 배설 : 96~99% 대사체로, 1%미만 미변화체로 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항 307)**	● 중증의 간장애 환자 : 신중 투여 - 반감기 증가할 수 있으므로 치료 시작 시 및 초회 용량 설정에 주의 요함
	간부전시 약물용량	● 간질환 환자 약물 용량 조절 : 초기 용량 감소[306)] - 이 약은 거의 간 대사에 의해 제거됨308) - 상용량 섭취한 만성 간질환 환자에서 현저한 심박수 감소[306)] - 초기 용량 줄이고 심박수 모니터링 할 것[306)]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
아드레날린 함유제제	▸ 혈관수축, 고혈압, 서맥 등 나타날 수 있으므로 주의
교감신경계를 억제하는 다른 제제 (레세르핀 등)	▸ 과잉억제 일으킬 수 있으므로 감량 등 신중 투여
혈당강하제	▸ 혈당강하작용 증강될 수 있으므로 신중 투여
클로니딘	▸ 클로니딘 투여중지 후 이 약의 리바운드현상이 증강될 수 있음 ▸ 클로니딘 투여중지는 먼저 이 약을 중지하고 수일간 경과 관찰한 후 실시
디소피라미드, 프로카인아미드, 아즈마린	▸ 과도한 심기능 억제 나타날 수 있으므로 감량 등 신중 투여
베라파밀, 딜티아젬	▸ 심실기능 손상환자에게 병용 시 주의 ▸ 전도이상 환자에게 병용 시 심실기능 장애, 동방 또는 방실전도 장애 환자에서 약물의 작용이 강하게 나타날 수 있으며, 이 결과 심각한 저혈압, 서맥 그리고 심부전이 나타날 수 있으므

306) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1370

307) 국내허가사항

308) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Propranolol Hydrochloride)

	로 병용하지 말 것 ▸ 이들 각 약물은 다른 약물의 투여 중지 후 48시간 이내에 정맥주사하지 않음
에르고타민, 디히드로에르고타민 등	▸ 혈관경련반응 부작용 보고 된 바 있으므로 주의
이부프로펜 또는 인도메타신	▸ 혈압강하작용 감소
클로르프로마진	▸ 두 약물 혈장농도 증가시킬 수 있음 ▸ 이것은 클로르프로마진의 항정신 효과와 이 약의 혈압강하작용 증가시킬 수 있음
리도카인	▸ 리도카인 배설 지연시켜 혈중농도를 상승시킬 수 있음
디히드로피리딘(dihydropyridine)계 칼슘채널차단제 (니페디핀, 니솔디핀, 니카르디핀, 이스라디핀 및 라시디핀)	▸ 저혈압의 위험이 증가할 수 있고, 잠복성인 심장애 환자에서 심부전이 나타날 수 있음
시메티딘 또는 히드라라진	▸ 이 약의 혈장농도를 증가시킴
교감신경 효능약물(아드레날린)	▸ 베타-차단제 효과 중화시킬 수 있음 ▸ 드문 경우 혈관수축, 고혈압, 서맥 나타날 수 있으므로 베타-차단제 투여하고 있는 환자에게 아드레날린 함유한 제제 비경구적으로 투여할 때는 주의 필요
리그노카인	▸ 리그노카인의 주입 중에 이 약을 투여하는 경우 리그노카인의 혈장농도가 30%까지 증가할 수 있으므로 이미 이 약을 투여받고 있는 환자는 대조군에 비해 리그노카인의 농도가 높은 경향을 보이므로 두 약물의 병용은 피할 것
퀴니딘, 프로파페논, 리팜피신, 와파린, 치오리다진	▸ 제시된 약물은 프로프라놀롤 및 이들 약물의 대사에 관여하는 간내의 효소계에 영향을 미침으로써, 이 약과 상호작용을 할 수 있는 것으로 나타남 ▸ 병용 시 두 약물 중 어느 약물의 혈장농도에 영향을 줄 수 있으므로, 임상적 판단에 따라 용량 조절 필요가 있을 수 있음

129. Pyrazinamide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J04AK] ANTIMYCOBACTERIALS / DRUGS FOR TREATMENT OF TUBERCULOSIS / Other drugs for treatment of tuberculosis
국내 허가 사항	**분류번호**	[06220] 항결핵제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 유효균종 : 결핵균 ● 적응증 : 폐결핵 및 기타 결핵증
	용량 용법	● 성인 - 1.5~2.0g/day (최대 3g/day) 1~3회 분할 투여 - 원칙적으로 다른 항결핵제와 병용투여
참고 사항	**약동학적 특성**309)	● 흡수 : 잘 흡수됨 ● 분포 : 간, 폐, 뇌척수액을 포함한 신체 조직과 체액에 광범위하게 분포 혈액에서 뇌척수액으로의 상대적 확산 ● 단백결합 : 50% ● 대사 : 간 ● 제거반감기 : 9~10시간 ● 배설 : 미변화체로 4% 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**310)	● 간장애가 의심되는 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 간장애 환자 : 투여하지 말 것(증상이 악화될 수 있음)310) ● 간기능 이상 환자에서 통상량에서 이 약이 축적되었으나 특정한 용량 조절은 제시되어 있지 않음311)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
다른 항결핵제	▸ 중증 간장애 가능성이 있으므로 정기적 간기능 검사를 함
간장애를 일으키기 쉬운 약물	▸ 병용시 주의
알로푸리놀, 콜키신, 프로베네시드, 설핀피라존	▸ 제시된 약물들의 작용 약화 및 혈중 요산치 증가 가능성으로 인해 병용시 주의
사이클로스포린	▸ 제시된 약물의 혈중농도 감소시켜 부적절한 면역억제가 나타날 수 있으므로 병용시 주의

309) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1381

310) 국내허가사항

311) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Pyrazinamide)

130. Quetiapine Fumarate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N05AH] PSYCHOLEPTICS / ANTIPSYCHOTICS / Diazepines, oxazepines, thiazepines and oxepines
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	[정제] ● 정신분열증의 치료 ● 양극성 장애와 관련된 조증의 치료 ● 양극성 장애와 관련된 우울증의 치료 [서방성제제] ● 정신분열병의 치료 ● 양극성 장애의 치료 - 양극성 장애 I형과 관련된 조증 또는 혼재 삽화의 급성 치료 - 양극성 장애와 관련된 우울증의 급성 치료 - 이 약 투여로 조증, 혼재 또는 우울증 삽화에 반응을 보인 환자들에 있어서, 양극성 장애의 재발 예방 ● 주요우울장애 치료의 부가요법제
	용량 용법	[정제] ● 성인 1) 정신분열증의 치료 - 식사와 관계없이 bid 복용 - 처음 4일간 1일 총 용량은 1일째 50mg, 2일째 100mg, 3일째 200mg, 4일째 300mg이며 4일 이후부터 1일 상용유효용량은 300~400mg - 환자 개개인에 따라 용량이 150~750mg/day내에서 조절될 수 있음 2) 양극성 장애와 관련된 조증의 치료 - 식사와 관계없이 bid 복용 - 단독요법제로서 또는 기분안정제 부가요법제로서 처음 4일간의 1일 총 용량은 1일째 100mg, 2일째 200mg, 3일째 300mg, 4일째 400mg이며 6일째까지 1일 총 용량 800mg까지 증가가능하나 1일 200mg이하로 증가시킴 - 환자 개개인에 따라 용량이 200~800mg/day내에서 조절될 수 있으며 1일 사용 유효용량은 400~800mg임 3) 양극성 장애와 관련된 우울증의 치료 - 식사와 관계없이 qd(hs) 복용 - 처음 4일간 1일 총 용량은 1일째 50mg, 2일째 100mg, 3일째 200mg, 4일째에 300mg에 도달하도록 함 - 치료적 확증 임상 시험에서 1일째 50mg, 2일째 100mg, 3일째 200mg, 4일째 300mg, 5일째 400mg, 8일째 600mg까지 투여 - 항우울 효과는 300mg과 600mg에서 모두 나타났으나, 600mg에서 추가적 이점

		은 없었음 ● 노인 : 25mg/day로 투여를 시작하여 1일 25~50mg씩 점차적으로 증량하며 유효용량은 젊은 환자보다 저용량일 수 있음 [서방성제제] ● qd(hs), 식사와 함께 투여 피하거나 저지방식이(약 300cal) 권장됨 ● 성인 : 1) 정신분열병의 치료 - 300mg으로 투여를 시작하며 개개인에 따라 1일 400~800mg에서 조절 - 용량은 1일 간격으로 1일 최대 300mg씩 증량 가능하며 800mg 초과 용량에는 안전성이 평가되지 않음 - 의사는 각각의 환자를 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정 2) 양극성 장애의 치료 - 양극성 장애 I형과 관련된 조증 또는 혼재 삽화의 급성치료 : 단독요법제 또는 리튬이나 발프로산에 대한 보조요법제로 1일째 300mg 시작하여 2일째 600mg으로 증량, 3일째부터는 환자에 따라 1일 400~800mg내에서 조절할 수 있음 - 양극성 장애와 관련된 우울증의 급성 치료 : 단독요법제로서 1일 투여량은 1일째 50mg, 2일째 100mg, 3일째 200mg, 4일째 300mg이 되도록 함 - 양극성 장애의 재발 예방 : 양극성 장애와 관련된 조증, 혼재삽화, 우울증 재발방지 위해 양극성 장애 급성치료에서 이 약에 반응한 환자는 동일용량으로 유지하고 개인에 따라 1일 300~800mg로 조절 가능하며 유지요법으로는 최소한의 유효용량을 사용함 3) 주요우울장애 치료의 부가요법제 - 1일째 50mg으로 시작하여 3일째 150mg으로 증량 가능 - 유효성은 1일 150~300mg에서 확립되었으며 이상반응은 용량 의존적 증가 - 1일 300mg을 초과하는 용량에 대해서는 연구되지 않았음 4) 속방정에서의 전환 : 동일한 일일 용량에서 qd가 가능하며 환자 개인별 용량 조절이 필요할 수 있음 ● 노인 : - 50mg/day로 시작, 특히 초기 용량 투여시 주의하여 투여, 서서히 증량하며 일일 치료용량은 성인환자보다 낮을 수 있음 - 이 약의 평균 혈장 청소율은 성인과 비교시 30~50%만큼 감소할 수 있음 - 개개인에 따라 유효 용량에 도달할 때까지 50mg/day씩 증량함
참고사항	**약동학적 특성[312)]**	● 흡수 : 경구 투여후 빠르게 흡수됨 ● 분포 : Vd 6~14 L/kg ● 단백결합 : 83% ● 대사 : 주로 CYP3A4 의해 N-desalkyl quetiapine(활성체)와 두 가지 비활성체를 형성하며 간 대사됨 ● 생체이용률 : 100% ● 제거반감기 : 평균 terminal quetiapine 6시간, 서방성 7시간 대사체 N-desalkyl quetiapine 9~12시간 ● 배설 : 73% 대사체로 소변(미변화체로 총 투여량 1% 미만), 20% 대변 배설됨

간질환자 특이사항	특이사항 313)	● 간손상 환자 : 신중 투여 - 이 약은 주로 간 대사되므로 소실율 감소 따라 혈중 농도 증가 할 수 있음 - 저용량 시작하여야 하며, 환자 상태 모니터링하면서 점차적으로 증량
	간질환시 약물용량[313]	● 간기능 환자 용량 조절 [경구 : 정제] - 경구투여후 클리어런스는 간기능 장애환자에서 약 25% 감소 - 이 약은 주로 간 대사되므로 간기능 장애 환자는 주의깊게 투여 - 이 약 25mg/day로 시작하여 유효용량까지 1일 25~50mg씩 점차적 증량 [경구 : 서방성 제제] - 특히 초기 용량 주의, 50mg/day 용량으로 시작 - 개개 환자에 따라 유효 용량 도달할 때까지 50mg/day씩 증량 가능

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
중추신경계 작용 약물, 알코올	▸ 이 약의 중추신경계작용을 고려할 때 병용시 주의하여야 함
카바마제핀(간효소 유도제)	▸ 카바마제핀의 투여 전과 투여 중의 병용은 이 약의 소실률을 유의성있게 증가시켰으며 이 약 단독투여와 비교시 평균 13%의 전신 노출의 감소가 나타남 ▸ 상호작용의 결과로 낮은 혈장농도 나타날 수 있으므로 반응에 따라 이익-위험평가 고려하여 고용량 투여가 이루어져야 함
페니토인(마이크로솜 효소유도제)	▸ 병용 시 이 약의 클리어런스가 증가됨 ▸ 페니토인 혹은 기타 간효소유도제(바비트레이트, 리팜피신 등)를 병용하는 환자는 이 약 용량을 증가시킬 수 있음 ▸ 만약 페니토인이나 카바마제핀 혹은 기타 간효소유도제가 중지되고 유도작용이 없는 제제(예 : 발프론산나트륨)으로 대체한 경우에는 이 약의 용량을 감소할 수 있음
강력한 CYP3A4 억제제 (아졸계 항진균제 혹은 마크로라이드계 항생제)	▸ 병용 시 주의
로라제팜	▸ 로라제팜(2mg qd)을 이 약(250mg tid)과 병용 시 로라제팜의 평균 소실율이 20% 감소하였음

312) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1387

313) 국내허가사항

131. Rabeprazole Sodium

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A02BC] DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS / DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) / Proton pump inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[02320] 소화성궤양용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 위궤양, 십이지장궤양 ● 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환 ● 위식도역류질환의 증상 완화 ● 위식도역류질환의 장기간 유지요법 ● Helicobacter pylori에 감염된 소화기 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법 ● 졸링거 엘리슨 증후군
	용량 용법	● 위궤양, 십이지장궤양 : - 통상 성인 나트륨염으로서 10mg qd PO, 증상에 따라 20mg qd 가능 - 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장궤양에는 6주까지 투여 ● 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환 : 20mg qd 4~8주간 투여 ● 위식도역류질환의 증상 완화 : 10mg qd - 4주간 투여 후 증상 조절되지 않는 경우, 추가 진료 필요 - 증상이 소실된 후, 필요시 10mg qd 투여하는 on-demand 요법 사용하여 이후에 나타나는 증상 조절 가능 ● 위식도역류질환 장기간 유지요법 : 환자 따라 10mg/day 또는 20mg/day ● Helicobacter pylori 제균 : - Helicobacter pylori 감염 환자들은 제균요법 치료받아야 함 - 이 약 20mg, 클래리스로마이신 500mg, 아목시실린 1g bid 7일간 투여 권장 ● 졸링거 엘리슨 증후군 : - 성인 권장 초회량 60mg qd - 투여량은 개개 환자 필요 따라 120mg/day 까지 조절 가능 - 100mg 용량까지 qd 가능, 120mg 용량은 60mg bid
참고 사항	**약동학적 특성**	● 인체 간 마이크로솜과의 in vitro 시험에서 라베프라졸나트륨은 CYP450 (CYP2C19와 CYP3A4)계 효소 의해 대사됨[314] - 인체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않음 ● 흡수(경구) : 1시간이내 잘 흡수됨[315] ● 단백결합(혈청) : 96%[315] ● 대사 : CYP2C19, 3A4에 의해 비활성 대사물로 간 대사됨[315] ● 생체이용률(경구) : 52%[315] ● 제거반감기(용량 의존적) : 1~2시간[315] **간경변시(경증~중등도) 2~3배 길어짐**[316] ● 배설 : 소변 90%(대부분 thioether carbosylic acid 대사물로), 나머지는 대변[315]

간질환자 특이사항	특이사항[314]	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 간경변 환자에서 간성뇌증 정신신경계 이상반응 보고됨 ● 경증~중등도의 간부전환자와 평균연령 남녀와의 비교시험에서 약물 관련된 유의한 안전성 문제 보고되지 않음 ● 유의한 간기능 장애 환자 라베프라졸 노출(AUC)은 건강한 사람의 거의 2배임
	간질환시 약물용량 314),315)	● 간장애시 용량 조절 - 경증~중등도 : 배설 감소, 용량 조절 불필요 - 중증 : 주의 사용(중증 간장애 환자에게 사용한 임상시험 자료가 없음)

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
와파린	▸ INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있음
위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물 (케토코나졸, 디곡신)	▸ 정상인에서 케토코나졸의 혈중농도 약 33% 감소 ▸ 디곡신의 최저혈중농도는 22% 증가 ▸ 병용시 용량조절 필요할 경우 환자별로 모니터링하여 결정
아타자나비어	▸ 아타자나비어의 흡수는 pH 의존적 ▸ PPI제제와 동시에 투여하지 않음
항생제	▸ 16명의 건강한 지원자에게 이 약 20mg, 아목시실린 1g, 클래리스로마이신 500mg 단독 혹은 병용투여하고 교차 시험 시행 ▸ 클래리스로마이신과 아목시실린 AUC 및 Cmax 11%, 34% 증가하고 클래리스로마이신 활성 대사체 AUC 및 Cmax 42%, 46% 증가함

314) 국내허가사항

315) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1397

316) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Rabeprazole Sodium)

132. Ranitidine Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A02BA] DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS / DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD) / H_2-receptor antagonists
국내 허가 사항	**분류번호**	[02320] 소화성궤양용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 위·십이지장궤양, 졸링거-엘리슨증후군, 역류성식도염, 마취전 투약(멘델슨증후군 예방), 수술후 궤양, NSAID 투여로 인한 위 십이지장궤양 ● 급성위염, 만성위염의 급성악화기, 상부소화관출혈(소화성 궤양, 급성스트레스궤양 급성위점막병변에 의한)의 위점막 병변(미란, 출혈, 발적, 부종) 개선 ● 위산과다, 속쓰림, 신트림(경구제 75mg만 해당) [주사] ● 위·십이지장궤양, 졸링거-엘리슨증후군, 역류성식도염, 마취전 투약(멘델슨증후군 예방), 상부소화관출혈(소화성 궤양, 급성스트레스궤양 급성위점막병변에 의한)
	용량 용법	[경구] ● 성인 1) 위·십이지장궤양 - 150mg bid, 또는 300mg qd(hs) - 특히 십이지장궤양 환자 300mg bid(오전 및 취침시) 투여하면 보다 높은 치료율을 얻을 수 있음 - NSAID 투여로 인한 궤양 또는 NSAID 장기 투여시 위·십이지장궤양 발생 예방 위한 병용요법에서도 용법·용량은 같음 - 보통 4주 이내, NSAID 투여로 인한 질환은 보통 8주 이내에 치료되나 환자에 따라 치유기간 연장될 수 있음 - 단기요법으로 효과가 우수하였던 재발성 궤양 환자 유지요법으로 150mg hs 2) 역류성 식도염 - 8주동안 150mg bid 또는 300mg qd(hs) - 중증 역류성 식도암 환자에 대해서는 300mg qid로 증량 가능 3) 졸링거-엘리슨 증후군 - 초기용량으로서 150mg tid로 치료 시작, 필요에 따라 증량 - 중증 질환의 경우 의사의 지시에 따라 6g/day까지 투여 가능 4) 소화성 궤양, 급성 스트레스 궤양 및 급성 위점막병변 의한 상부소화관 출혈 경우 보통 주사제로 치료 개시, PO 가능하게 된 후 PO로 바꾸어 150mg bid 5) 마취전투약(멘델슨증후군 예방) 마취유도 2시간 전 150mg 투여 - 이 경우 수술전야에도 150mg 투여하면 더욱 좋음 6) 위산과다, 속쓰림, 신트림(경구제 75mg만 해당) : 12세 이상 75mg bid ● 소아

		- 소아 임상연구 확립되어 있지 않으나 8~18세의 경우 150mg(2mg/kg) bid [주사] ● 성인 - 50mg tid~qid IV 또는 IM - 이 약 50mg 생리식염주사액 또는 포도당주사액 20mL에 희석하여 최소 2분이상 천천히 IV, 또는 수액 혼합하여 25mg/hr로 2시간에 걸쳐 IV infusion - 상부 소화관 출혈의 경우 일반적으로 1주 이내 효과가 나타남 - PO 가능하게 된 후에는 PO로 바꿈 - 마취전 투약(멘델슨증후군 예방) 경우 마취유도 45~60분전 50mg IM 또는 1분에 걸쳐 천천히 IV ● 소아 : 소아에 대한 임상연구는 확립되어 있지 않음
참고사항	**약동학적 특성[317]**	● 흡수(경구) : 50% ● 분포 : 정상 신기능 Vd 1.4L/kg, Clcr 25~35mL/min 1.76L/kg, BBB 최소통과 ● 단백결합 : 15% ● 대사 : 간에서 N-oxide, S-oxide, N-desmethyl 대사체로 대사됨 ● 생체이용률 : 경구 48~50%, IM 90~100% ● 제거반감기 : 경구 정상 신기능 2.5~3시간, Clcr 25~35 mL/min 4.8시간, IV 정상 신기능 2~2.5시간 ● 배설 : PO시 30%, IV시 70% 미변화약물로 소변 배설, 대사체로 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[318]**	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 간장애시 이 약물의 반감기, 분포, 제거율, 생체이용률에 미미한 변화 있음[317] - 약물조절 불필요, 모니터링 할 것 ● 이 약 치료동안 간기능검사수치(예 : transaminase enzyme) 증가 : 투여중단[319]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
쿠마린 항응고제 (예, 와파린)	▸ 프로트롬빈 시간 변화 보고된 바 있음 ▸ 쿠마린 항응고제 치료 지수가 좁기 때문에, 이 약과 병용투여 기간에는 프로트롬빈 시간의 증가 또는 감소 모니터링 함
신세뇨관 분비 경쟁약물	▸ 이 약은 일부 양이온계로 제거되므로 동일 경로로 제거되는 다른 약물 제거율에 영향을 줄 수 있음 ▸ 이 약 고용량(예, 졸링거-엘리슨 증후군 치료 시)은 프로카인아미드 및 N-아세틸프로카인아미드 배설 감소시켜 이들 약물

317) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1408

318) 국내허가사항

319) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Ranitidine Hydrochloride)

	혈장 농도 증가시킬 수 있음
생체이용률 pH 의해 변하는 약물 (트리아졸람, 미다졸람, 글리피지드)	▸ 흡수 증가
생체이용률 pH 의해 변하는 약물 (케토코나졸, 아타자나비어, 델라비르딘, 게피티니브)	▸ 흡수 감소
슈크랄페이트	▸ 고용량(2g) 수크랄페이트와 이 약 병용투여 할 경우 이 약의 흡수 감소될 수 있으므로 2시간 정도의 간격 두고 따로 복용 (경구제 한함)

133. Repaglinide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A10BX] DRUGS USED IN DIABETES / BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS / Other blood glucose lowering drugs, excl. insulins
국내 허가 사항	**분류번호**	[03960] 당뇨병용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 인슐린 비의존성(제2형) 당뇨병 환자 (식이요법, 체중감량 및 운동으로 혈당이 충분히 조절되지 않는 경우) ● 식이요법 및 운동요법과 메트포민, 설포닐우레아계, 이 약 또는 티아졸리딘디온계의 단독요법의 병행에 실패시, 메트포민 또는 티아졸리딘디온의 병용투여
	용량 용법	● 단독요법 - 매 식전 복용(식전 15분내가 좋으며, 식전 30분에서 식사 직전까지 조절 가능) - 권장 초회량은 1회 0.5mg며 1주 또는 2주간 단위의 적정과정을 통해 용량 결정 - 권장 최고 1회 투여량 4mg bid~qid (16mg/day 초과할 수 없음) ● 병용요법 - 단독요법 실패시 메트포민 또는 티아졸리디온과 병용가능 - 초회투여량 및 용량조절은 단독요법과 동일, 각 제제의 투여량은 최소요구량으로 주의하여 조정(조정 실패시 저혈당증상 발생 가능) - 공복혈당과 당화혈색소의 적절한 모니터링으로 과량투여 또는 2차약 투여 실패 가능성 증가를 방지해야 함
참고 사항	**약동학적 특성[320]**	● 분포 : Vd 31L ● 흡수 : 빠르고 완전히 흡수 ● 단백결합 : 알부민에 98% 초과 결합 ● 대사 : 간에서 CYP3A4와 2C8 동종효소 통해 비활성대사체로 glucuronidation됨 ● 생체이용률 : 56% ● 제거반감기 : 1시간 ● 배설 : 8% (미변화약물로 0.1%) 소변 배설, 90% (미변화약물 2% 미만) 대변 배설
간질환자 특이 사항	**간질환시 약물용량**	● 중증 간기능 장애 환자 : 투여하지 말 것[321] ● 간장애시 용량 조절[320] - 초기, 유지용량 : 보존적 용량 - 용량조절 사이에 긴 간격을 둠

320) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1418

321) 국내허가사항

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
겜피브로질, 클라리스로마이신, 이트라코나졸, 케토코나졸, 트리메토프림, 다른 당뇨병치료제, 모노아민 산화효소 저해제, 비선택성 베타차단제, ACE 저해제, NSAID, 살리실산제, 옥트레오티드, 알콜, 설폰아미드, 클로람페니콜, 쿠마린, 프로베네시드 및 단백동화 스테로이드제	▸ 이 약의 혈당 강하 작용을 증강시킬 수 있음 ▸ 겜피브로질과의 병용투여는 AUC는 8.1배, Cmax는 2.4배, 반감기는 1.3시간에서 3.7시간으로 증가했으며, 7시간째 이 약의 혈장농도는 28.6배로 증가, 병용투여 하지 말 것 ▸ 트리메토프림(160mg bid), 이 약(0.25mg qd) 병용시 이 약의 AUC, Cmax 및 반감기가 약간 증가(각각 1.6배, 1.4배, 1.2배) 시키나, 혈당수치에 대한 통계적으로 유효한 영향은 없었음 ▸ 이 약 0.25mg과 트리메토프림 320mg이상 병용시 안전성 미확립으로 주의사항이 전달되어야 하며, 병용 필요하면 혈당의 주의깊은 모니터링과 임상적 관찰이 세밀히 이루어져야 함 ▸ 베타차단제는 저혈당 증상 은폐시킬 수 있음 ▸ 알콜은 이 약의 혈당 강하 작용 강화 및 지속시킴
경구용 피임제, 리팜피신, 바르비탈류, 카바마제핀, 치아지드 및 다른 이뇨제, 페노티아진, 에스트로겐, 경구용피임제, 페니토인, 니코틴산, 이소니아짓, 코티코스테로이드제, 다나졸, 갑상선 호르몬제 및 교감신경 흥분제	▸ 이 약의 혈당작용을 감소시킬 수 있음
케토코나졸, 이트라코나졸, 에리스로마이신	▸ 제시된 약물은 CYP3A4 저해하는 것으로 이 약의 혈장농도 증가시킴
트리메토프림, 겜피브로질, 몬테루카스트	▸ 제시된 약물은 CYP2C8 저해하는 것으로 이 약의 혈장농도 증가시킴
리팜피신	▸ 강력한 CYP3A4와 CYP2C8유도제인 리팜피신은 이 약의 대사에 대한 증강제와 저해제의 역할을 동시 함 ▸ 리팜피신(600mg)으로 7일동안 전 처치를 하고 7일째 되는 날에 이 약(4mg qd)을 병용한 결과 유도작용과 저해작용이 모두 작용하여 AUC가 50%로 감소하였으며 리팜피신을 마지막으로 투여한 후 24시간 뒤에 이 약을 투여하였을 때, 이 약의 AUC가 80%가 되었음(유도작용만의 결과) ▸ 병용은 이 약의 요구량을 증가시켜 주의 깊은 혈당농도수치 모니터링에 따라 용량을 조정하는 것이 필요할 것이며 이 때 혈당농도 수치는 리팜피신 치료개시(급성 저해), 연속투여 시(유도/저해의 혼재)와 리팜피신의 투여를 중지했을 때(유도작용) 및 리팜피신의 유도작용이 거의 없다고 생각되는 투여 중지 약 2주일 후의 수치에 기초함

134. Risperidone

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N05AX] PSYCHOLEPTICS / ANTIPSYCHOTICS / Other antipsychotics
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[경구] ● 다음 질환의 치료 및 유지 요법 - 양성증상(환각, 망상, 사고장애, 적개심, 의심) 또는 음성 증상(둔마된 정동, 감정적/사회적 위축, 대화감퇴)이 주로 나타나는 급성, 만성 정신분열증 및 기타 정신질환 상태 - 정신분열증과 연관된 정동 장애(우울증, 죄책감, 불안)의 완화 ● 공격성(언어적 공격, 육체적 폭력), 활동장애(불안(흥분), 배회행동)와 같은 증상 또는 정신병 증상이 현저한 치매 환자의 행동 장애의 치료 ● 양극성장애와 관련된 조증의 치료를 위한 기분안정제의 부가요법제 ● 파괴적 행동(공격성, 충동성 및 자해적 행동)이 두드러지는 정신지체 또는 평균 이하의 지적 능력을 갖는 소아, 청소년 및 성인의 행실장애와 기타 파탄적 행동 장애의 치료 [주사] ● 다음 질환의 치료 및 유지요법 - 양성증상 (환각, 망상, 사고장애, 적개심, 의심) 또는 음성증상 (둔마된 정동, 감정적/사회적 위축, 대화감퇴)이 주로 나타나는 급성, 만성 정신분열증 및 기타 정신질환 상태 - 정신분열증과 연관된 정동 장애 (우울증, 죄책감, 불안)의 완화 ● 양극성 장애 1형의 치료유지
	용량 용법	[경구] ● 정신분열증 1) 기존의 항정신병 약물로부터 이 약으로 전환하는 경우: - 기존 제제의 용량을 서서히 줄이면서 이 약의 투여를 시작 - 기존의 데포 항정신병약물로부터 전환할 때에는 데포제제의 예정된 다음 주사를 대신하여 이 약의 투여를 시작 - 병용중인 항파킨슨제의 투약 지속할 필요에 대해서는 정기적으로 재평가 함 2) 성인 : ① 2mg/day (1mg bid)으로 투약을 시작하여 서서히 증량 - 유지량은 통상 2~6mg/day을 원칙으로 div bid ② 10mg/day (5mg bid) 이상 투여시 저용량 투여시에 비해 추가적인 효과는 관찰되지 않았고 추체외로증상의 위험성을 증가시킬 수 있음 - 10mg/day 이상은 개별 환자의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에

		만 투여 ③ 16mg/day (8mg bid) 이상 투여시의 안전성은 미확립이므로 투여해서는 안됨 ④ 추가적인 진정효과가 필요한 경우 벤조디아제핀계 약물을 병용투여 가능 3) 노인 : 초기용량 0.5mg bid 후 환자 상태에 따라 1~2mg씩 1일 2회 투여가 될 때까지 0.5mg 1일 2회씩 증량 4) 소아 : 15세 미만의 소아에 대한 임상경험이 부족함 ● 치매 환자의 행동장애 - 초기용량 0.25mg bid - 환자에 따라 필요한 경우 최소한 이틀간격으로 0.25mg 1일 2회씩 증량가능 - 대부분 환자 최적용량은 0.5mg bid이나, 환자에 따라 1mg bid까지 증량 가능 - 환자가 최적 용량에 도달하면 qd 투여 요법도 고려 가능 ● 양극성 조증 부가요법제 - 초기 용량 2mg qd 권장 - 환자에 따라 최소한 이틀 간격으로 2mg/day까지 증량 가능 - 대부분의 환자에서 최적용량은 2~6mg/day 범위 내에 있음 ● 행실장애와 기타 파탄적 행동장애 ① 체중 50kg 이상 : - 초기 용량 0.5mg qd 권장 - 환자에 따라 필요한 경우 최소한 이틀간격으로 1일 0.5mg씩 증량 가능 - 대부분의 환자에서 최적 용량은 1mg qd - 환자에 따라 0.5mg qd 또는 1.5mg qd가 효과적일 수 있음 ② 체중 50kg 미만 - 초기 용량 0.25mg qd 권장 - 환자에 따라 필요한 경우 최소한 이틀간격으로 1일 0.25mg씩 증량 가능 - 대부분의 환자에서 최적용량은 0.5mg qd - 환자에 따라 0.25mg 또는 0.75mg qd가 효과적일 수 있음 - 5세 미만의 소아에 대한 임상 경험이 부족 [주사] ● 2주 간격으로 어깨세모근 또는 둔부 깊숙히 IM하며, 어깨세모근 주사 시 1인치 21G 주사침을 이용해 양쪽 팔에 교대로 주사하고 둔부 주사 시 2인치 20G 주사침 이용하여 양쪽 둔부에 교대로 주사하도록 함 ● IV하지 않음 ● 성인 1) 정신분열병 - 통상 1회 25mg씩 2주 간격 IM, 환자에 따라 1회 37.5mg 또는 50mg 투여 가능하며 50mg을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성은 관찰되지 않았음 - 최대용량은 2주 간격으로 50mg을 초과하지 않아야 함 - 투여 후 첫 3주 동안은 추가로 적절한 항정신약물 치료가 필요함 - 용량 증량은 4주 이상 간격으로 실시하며, 증량 효과는 투여 3주 이후 기대할 수 있음 2) 양극성장애 I형의 치료 유지

		- 양극성장애 I형의 치료를 유지하기 위한 단독요법 또는 기분안정제(리튬 또는 발프로산)에 대한 보조요법제로서 1회 25mg씩 2주 간격으로 IM - 환자에 따라 1회 37.5mg 또는 50mg 투여 가능 - 50mg 초과하는 용량의 안전성에 대해서는 평가되지 않았으며 최대용량은 2주 간격으로 50mg 초과하지 않아야 함 ● 노인 - 통상 1회 25mg씩 2주 간격으로 IM - 투여 후 첫 3주 동안은 추가로 적절한 항정신약물 치료가 필요함
참고 사항	**약동학적 특성**[322]	● 흡수 : 경구-빠르고 잘 흡수됨, 음식에 영향받지 않음 주사-처음 1% 미만 흡수되며, 3주에 주로 방출, 4~6주 유지됨 ● 분포 : Vd 1~2 L/kg ● 단백결합 : risperidone 90%, 9-hydroxyrisperidone 77% 혈장 결합 ● 대사 : CYP2D6 의해 9-hydroxyrisperidone(risperidone과 비슷한 약리학적 활성도를 지님)으로 광범위하게 간 대사됨 ● 생체이용률 : 경구 70%(정제 94%) 저작정과 용액은 정제와 생물학적 등가성 지님 ● 제거반감기 : 활성형(risperidone과 9-hydroxyrisperidone)은 경구로 평균 20시간 - 광범위한 대사체 가진 자 : risperidone 3시간, 9-hydroxyrisperidone 21시간 - 대사체가 거의 없는 자 : risperidone 20시간, 9-hydroxyrisperidone 30시간 - 주사 3~6일, microsphere 침식 후 risperidone의 흡수와 관련 있음 ● 배설 : 70% 소변, 14% 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**[323]	● 간장애환자 : 신중 투여 - 간기능 장애가 있는 환자는 유리 형태의 이 약 혈장 농도 상승
	간질환시 약물용량[323]	● 간장애환자 : - [경구] 초기 용량과 유지 용량 절반으로 투여 용량 조절 더욱 서서히 함 - [경구] 정신분열증 치료 : 초기용량 0.5 mg씩 bid 투여 후 환자의 상태에 따라 1~2mg bid 투여가 될 때까지 0.5 mg 1일 2회씩 증량 - [주사] 먼저 리스페리돈 경구제를 첫째주에는 0.5mg bid, 둘째 주에는 1mg bid 또는 2mg qd 투여하여 내약성 확인, 경구제를 1일 2mg 이상 투여하여 내약성이 우수한 경우 주사제 25mg을 2주 간격으로 1회 IM

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
알코올이나 중추신경계 효과가 있는 약물 즉 아편, 진정형 항히스타민제, 벤조디아제핀계, 삼환계 항우	▸ 이 약의 내인성 중추신경계 효과를 고려할 때, 다른 중추신경계 작용 약물(물질)로 인해 유발된 중추신경계 억제 현상이 심화될 수 있으므로 병용하는 경우에는 주의

322) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1440

323) 국내허가사항

울제	
L-dopa와 기타 도파민 효능약	▸ 제시된 약물의 효과를 감소시킬 수 있음
항고혈압제	▸ 병용 시 임상적으로 유의한 저혈압이 관찰됨
QT 간격을 연장하는 것으로 알려진 약물	▸ 병용 시에는 주의
카르바마제핀 및 간효소 유도 약물	▸ 카르바마제핀은 이 약의 항정신병 활성 분획의 혈중농도를 감소시키는 것으로 나타났으며 다른 간효소 유도 약물에 의해서도 비슷한 효과가 나타날 수있음 ▸ 이들 약물의 투여를 중단하는 경우에는 이 약의 용량을 재평가하고 필요에 따라 감량해야 함
페노치아진계 약물, 삼환계 항우울제, 일부 β-수용체 차단제	▸ 이 약의 혈중농도를 상승시킬 수 있으나, 항정병효과 나타내는 분획은 증가시키지 않음
플루옥세틴, 파록세틴	▸ CYP2D6 저해제인 이 약물들은 이 약의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나 항정신병 활성분획의 증가는 그리 크지 않았음 ▸ 이 약물들을 시작하거나 증단하는 경우 이 약의 용량을 재평가할 것
푸로세미드	▸ 이 약 경구제와 푸로세미드 병용 투여한 노인 치매 환자에서 사망률이 증가되었음

135. Rosiglitazone Maleate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[A10BG] DRUGS USED IN DIABETES / BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS / Thiazolidinediones
국내 허가 사항	분류번호	[03960] 당뇨병용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 인슐린 비의존성 당뇨병의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 단독요법으로 투여 ● 2제 요법 : 단독요법 실패시 설포닐우레아 또는 메트포르민과 병용투여 - 설포닐우레아 또는 메트포르민의 최대량에서도 실패시 이 약을 그 대체제로 사용하는 것 보다 병용투여함 ● 3제 요법 : 2제 요법 실패시 설포닐우레아 및 메트포르민과 병용투여 ● 인슐린 비의존성 당뇨병(제2형)은 반드시 식사조절을 하여야 함 ● 치료시작 전 부적절한 혈당조절 2차 요인(예, 감염 등)을 조사하고 치료할 것
	용량 용법	● 항당뇨 요법은 개별적 관리되어야 함 ● 공복시 혈당치(FPG) 감소로 측정했을 때 치료 8~12주 이후에도 충분히 반응하지 않을 경우 단독요법 또는 메트포르민, 설포닐우레아 또는 메트포르민+설포닐우레아와의 병용요법으로 8mg/day까지 증량가능 ● 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있음 ● 단독요법 : 초기용량 4mg qd 또는 div bid(아침, 저녁) ● 2제 요법 : 기존 약물 요법 추가 시 기존 투여 약물 상용량 유지할 수 있음 - 설포닐우레아 : 권장용량 : 4mg qd or div bid(아침, 저녁), 저혈당시 설포닐우레아 용량 감소 - 메트포르민 : 초기용량 : 4mg qd or div bid(아침, 저녁), 저혈당으로 인한 메트포르민 용량 조절의 필요성은 크지 않음 ● 3제 요법 : 초기용량 4mg qd or div bid(아침, 저녁), 저혈당시 설포닐우레아 용량 감소 ● 최대권장용량 : 모든 요법 모두 8mg qd or div bid(아침, 저녁)까지 증량 가능
참고 사항	약동학적 특성[324]	● 분포 : Vss(겉보기용적) 17.6L ● 단백결합 : 주로 알부민 99.8% 결합 ● 대사 : CYP2C8(99%), 2C9(적게)에서 간 대사됨 ● 생체이용률 : 99% ● 제거반감기 : 3~4시간 ● 배설 : 64% 대사체로서 소변, 23% 대변 배설
간질환자 특이사항	특이사항	● 간기능 장애가 있는 환자 : 신중 투여[325] ● 간장애시 제거율이 크게 감소[324),325)] - 환자가 활동성 간질환을 보이거나 트랜스아미나제가 증가(ALT가 ULN의 2.5배 이상)일 경우 투여해서는 안 되며 간효소 주기적 모니터링 권장됨

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
겜피브로질	▸ 겜피브로질(600mg bid)과 이 약(4mg qd)을 7일간 병용 투여시 이 약의 AUC가 단독 투여(4mg qd)에 비해 127% 증가 ▸ 겜피브로질 투여 시 이 약의 용량 감소가 필요할 수 있음
리팜핀	▸ 리팜핀(600mg qd)을 6일간 병용 시, 이 약의 AUC가 이 약 단독 투여(8mg)시에 비해 66% 감소
글리뷰리드	▸ 이 약(2mg bid)과 글리뷰리드(3.75~10mg/day)의 7일간 병용투여는 글리뷰리드 요법에 안정한 당뇨병 환자의 평균 안정상태의 24시간 혈당 농도를 변화시키지 않았음 ▸ 건강한 성인 서양인 피험자에게 이 약(8mg qd)을 8일간 반복 투여하였을 때, 글리뷰리드의 AUC 및 Cmax가 약 30% 감소 유발함 ▸ 일본인 피험자에서는 이 약을 병용 시 글리뷰리드의 AUC 및 Cmax가 약간 증가

324) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1461

325) 국내허가사항

136. Rosuvastatin Calcium

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C10AA] LIPID MODIFYING AGENTS / LIPID MODIFYING AGENTS, PLAIN / HMG CoA reductase inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[02180] 동맥경화용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절 안 될 경우 식이요법 보조제 ● 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법(예 : LDL 분리반출법)의 보조제 ● 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜로스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연 ● 식이요법에도 불구하고 여전히 아래 기준에 해당되는, 이형 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만10~17세의 소아환자(여성 경우 초경 이후 적어도 1년이 지난 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제 - LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL 초과하는 경우 (LDL-C>190mg/dL) - LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL 초과하면서 (LDL-C>160mg/dL), 조기 심혈관 질환 가족력이 있거나 두가지 이상 심혈관 질환 위험 인자가 있는 경우 ● 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제 ● 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)를 가진 환자의 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소 - 심근경색에 대한 위험성 감소 - 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소
	용량 용법	● 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증 - 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간 동안 지속할 것 - 식사와 상관없이 아무 때나 투약 가능 - 초회용량 5mg qd, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여가능 - 유지용량 10mg qd, 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하며, 20mg/day까지 증량 가능 ● 이형 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만 10~17세)

		- 통상 용량범위 : 5~20mg qd, 치료목표에 따라 개별적으로 조절 - 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절할 것 - 10세미만은 안전성 유효성이 확립되지 않음 ● 노인 : 용량조절 불필요
참고사항	**약동학적 특성**[326]	● 분포 : Vd 134 L ● 단백결합 : 88% ● 대사 : 간에서 CYP2C9을 통해(10%) 활성대사체 N-desmethyl rosuvastatin(모약물의 1/6~1/2 효과 지님)로 대사 ● 생체이용률 : 20% (간에서 높은 초회통과추출) ● 제거반감기 : 19시간 ● 배설 : 90% 주로 미변화체로 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항 간질환시 약물용량**[327]	● 원인 불명의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자 : 투여하지 말 것 ● 간부전환자 - Child-Pugh score 7 이하 : 로수바스타틴 전신노출 증가 나타나지 않음 - Child-Pugh score 8~9 : 로수바스타틴 전신노출 증가, 신기능검사 고려 - Child-Pugh score 9 초과 : 투여 경험 없음 - 활동성 간질환 환자 : 투여하지 않음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
비타민K 길항제(예 : 와파린)	▸ 이 약으로 치료를 시작하거나 이 약의 용량을 증가시킬 경우, INR이 증가될 수 있음 ▸ 이 약을 중단하거나 용량을 감소시키면 INR이 감소될 수 있음 ▸ 적절한 INR 모니터링이 권장됨
사이크로스포린	▸ 이 약의 혈장 농도가 건강한 지원자보다 평균 7배 증가됨 ▸ 이 약은 사이크로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않음
젬피브로질	▸ 이 약의 Cmax와 AUC가 2배 증가
수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 함유하는 제산제	▸ 병용한 결과, 이 약의 혈장농도가 약 50% 감소 ▸ 이것은 제산제를 이 약 투여 후 2시간 후 투여했을 때 완화됨
에리스로마이신	▸ 병용시 이 약의 $AUC_{(0-t)}$가 20% 감소되고, Cmax가 30% 감소됨 ▸ 에리스로마이신에 의한 장 운동성 증가에 의해 야기될 수 있음

326) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1465

327) 국내허가사항

경구용 피임제	▸ 병용 시, ethinyl oestradiol와 norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가되었으므로 경구용 피임제 용량 선택시 혈장농도 증가를 고려할 것 ▸ 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료가 없으므로 유사한 효과를 배제하여서는 안 되나, 임상시험시 여성에서 병용 투여가 많았으며 내약성은 우수함
단백분해효소 저해제	▸ 병용 시 이 약의 노출이 크게 증가할 수 있음

137. Roxithromycin

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J01FA] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE / MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS / Macrolides
국내 허가 사항	**분류번호**	[06140] 주로 그람양성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것
	투여경로	경구
	효능 효과	● 인후두염, 급성기관지염, 편도염, 세균성폐렴, 미코플라스마폐렴 등 호흡기 감염증 ● 임균에 의한 감염을 제외한 생식기감염증 및 성병 ● 중이염, 부비동염 ● 모낭염, 종기, 종기증, 옹종, 단독, 연조직염, 림프관(절)염, 생인손, 화농성 손발톱주위염, 피하농양, 한선염, 응괴성 여드름, 감염성 죽종 ● 수막염균성 수막염환자와 접촉한 경우에 감염 예방 목적 ● 치관주위염, 치주조직염
	용량 용법	[정제] ● 성인 : 150mg(역가) bid 아침, 저녁 식전 복용 폐렴의 경우 300mg(역가) qd을 아침 식전 복용 [소아용 정제, 과립제, 현탁제] ● 소아 : 5~8mg(역가)/kg/day bid, 평균 6mg/kg/day - 체중 6~11kg : 25mg(역가) bid 식전 - 체중 12~23kg : 50mg(역가) bid 식전 복용 - 체중 24~40kg : 100mg(역가) bid 식전 복용
참고 사항	**약동학적 특성[328]**	● 흡수(경구) : 신속히 흡수됨 ● 단백결합 : 85~96% ● 분포 : Vd 0.43~0.44L/kg ● 대사 : 간에서 제한적으로 대사됨 ● 배설 : 7~12% 소변 배설, 53% 대변 배설, 13~15% 폐로 배설됨 ● 제거반감기 : 12시간
간질환자 특이 사항	**특이사항[329]**	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 간기능 손상된 환자는 투여하지 않는 것이 바람직[329] - 부득이 투여 하는 경우 정기적으로 간기능 검사 실시, 용량 조절해야 함 ● 간부전시 용량 조절 :[330] - 간경변증에서는 약물 용량 조절 필요하지 않음 - 알콜성 간질환에서 반감기가 증가되므로 간부전시 용량조절이 필요

328) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGDEX Evaluation, Roxithromycin)

329) 국내허가사항

330) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Roxithromycin)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테르페나딘, 아스테미졸, 시사프리드, 피모짓	▸ QT 연장, 심실부정맥(Torsades de pointes 포함) 등의 심혈관계 이상반응 가능성, 병용하지 말 것
에르고트 알칼로이드 (에르고타민, 디히드로에르고타민)	▸ 중증의 말초혈관 경련, 사지허혈, 감각이상과 같은 급성 에르고트 독성 가능성 때문에 병용하지 않음
테오필린	▸ 테오필린의 혈중농도 상승으로 중독증상(구역, 구토) 가능
와파린칼륨	▸ 와파린칼륨 작용이 증강되어 출혈 가능
시클로스포린	▸ 시클로스포린의 혈중농도가 약간 상승되나 용량 조절할 필요는 없으나 신부전 환자의 경우 신독성이 증가됨
미다졸람	▸ 미다졸람의 AUC를 높이고 반감기 연장으로 효과가 강하고 오래 지속될 수 있음
디곡신	▸ 디곡신의 흡수가 높아질 수 있어 과다복용 초래 가능
Class IA, Class III 항부정맥제	▸ 병용시 주의할 것
미졸라스틴	▸ 말초혈관경련, 사지허혈, 감각이상을 일으킬 수 있음

138. Sertraline Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N06AB] PSYCHOANALEPTICS / ANTIDEPRESSANTS / Selective serotonin reuptake inhibitors
국내 허가 사항	**분류번호**	[01170] 정신신경용제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 우울증 ● 성인 및 소아 강박장애의 치료 ● 공황장애의 치료 ● 외상후 스트레스 장애의 치료 ● 사회불안장애 (혹은 사회공포증으로도 알려져 있음)의 치료 ● 월경 전 불쾌 장애의 치료
	용량 용법	● 성인 1) 우울증과 강박장애 - 초회량 50mg qd, 유지량 50~100mg/day - 효과가 불충분시 50mg씩 증량하여 최대 200mg/day까지 투여 가능(용량 조절은 최소 1주일의 간격을 둘것) - 효과는 투여 후 7일이내 나타나지만 충분한 항우울 작용을 위해서 보통 2~4주가 요구되며, 강박장애는 그 이상이 요구됨 2) 공황장애와 외상후 스트레스 장애 및 사회불안장애 - 25mg qd로 시작, 1주일 후 50mg qd로 증가 - 용량 효과의 관계는 미확립이나 치료효과를 얻기 위해 50~200mg/day 가능 - 용량 조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 함 3) 월경 전 불쾌 장애 : 50mg qd - 월경 주기 동안 계속 복용 : 50mg qd에서 반응이 나타나지 않으면 다음 월경 주기 투여 1일째부터 50mg을 증가하여 최고 150mg qd까지 증가 가능 - 황체기에만 복용 : 50mg qd 용량에서 반응이 나타나지 않으면 최고 100mg qd까지 증가 가능, 이 경우에는 황체기 시작 1~3일째는 50mg qd를 투여하고 4일째부터 월경이 시작할 때까지 100mg qd 투여 ● 소아 (6~17세) 1) 강박장애 - 6~12세의 환자는 25mg qd, 13~17세 환자는 50mg qd의 용량으로 시작 - 반응이 나타나지 않은 소아 환자는 최고 200mg/day까지 용량 증가 가능 - 과용량 투여를 방지하기 위해 약물 투여전 대체로 성인에 비해 저체중인 것을 고려할 것 - 배설반감기가 24시간임으로 용량조절은 최소 1주일의 간격을 둘 것
참고 사항	**약동학적 특성[331]**	● 흡수 : 느림 ● 단백결합 : 98%

		● 대사 : 광범위한 초회 통과 효과 거쳐 대사체인 N-desmethylsertraline으로 간 대사(주로 CYP2C19, 2D6)됨 ● 생체이용률 : 정제와 액제의 생체이용률은 동등함 ● 제거반감기 : sertraline 26시간, N-desmethylsertraline 66시간 (62~104시간) ● 배설 : 소변, 대변
간질환자 특이사항	**특이사항** 332)	● 중등도 혹은 중증의 간기능 장애 환자 : 신중 투여 - 이 약은 간에서 광범위하게 대사됨 - 만성적인 경미한 간기능 장애 있는 환자 제거율 감소, 그 결과 AUC, Cmax, 배설 반감기 증가함 - 간질환이 있는 환자를 대상으로 이 약 사용하는 경우 주의해서 시도
	간질환시 약물용량	● 간부전 환자 : 투여하지 말 것[332)] - 이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 중증의 간기능장애 환자에 대한 약물역학은 아직 연구되지 않았으므로 투여하지 않음 ● 간장애시 용량조절 :[331),332)] - 간기능 장애 환자는 더 낮은 용량으로 투여 또는 투여 간격 넓혀 사용

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
MAO 저해제 (선택적 저해제 : 세레기닌, 가역적 저해제 : 모클로베마이드, 리네졸리드 등)	▸ 중대한 (때로는 치명적인) 이상반응이 보고되어 있음 ▸ 일부 사례에서는 세로토닌 증후군과 유사한 특성을 보였으며 이상고열, 경직, 간대성 근경련, 바이탈 사인의 급격한 변동과 같은 자율신경 불안정 및 착란, 자극과민, 섬망이나 혼수로 진행되는 극심한 흥분 등과 같은 정신상태의 이상 같은 증상들이 나타났음 ▸ 이 약은 MAO 저해제와 병용하지 않거나 MAO 저해제 투여를 중단하고 14일 이내에 투여하지 않아야 하며, 이 약의 투여를 중단하고 적어도 14일이 경과한 후에 MAO 저해제의 투여를 시작하여야 함
피모자이드	▸ 저용량의 피모자이드(2mg) 단회 투여 병용시 피모자이드 농도의 증가가 관찰되었으며 EKG상의 변화와는 관련이 없었음 ▸ 상호기전의 작용은 알려지지 않았으나 피모자이드의 좁은 치료지수 때문에 병용하지 말 것
세로토닌에 의한 신경전달효과를 상승시키는 약물들(트립토판, 펜플루라민, 5-HT 효현제 또는 St.	▸ 병용시는 주의하며 약물동력학적 상호작용이 있을 수 있으므로 가능한 경우에는 병용을 피하여야 함

331) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1485

332) 국내허가사항

John's Wort)	
수마트립탄	▸ 허약, 반사이상항진, 운동협조실조, 착란, 불안, 흥분 등의 증상이 나타났음을 보여주는 시판 후 이상반응 보고가 드물게 있었으므로 병용이 필요한 경우에는 환자를 관찰할 것을 권장
리튬	▸ 위약대조 임상시험에서 위약군에 비해서 진전이 증가되었으며 이것은 약물동력학적 상호작용이 가능함을 보여주는 것이므로 환자를 적절히 모니터링 하여야 함
혈장단백결합 약물	▸ 이 약은 혈장단백과 결합하므로 상호작용 가능성을 유념
와파린	▸ 이 약 200mg/day과 병용시 임상적 유의성은 알 수 없었지만 유의한 정도의 프로트롬빈 시간이 증가하였으므로 이 약의 투여시작 전 또는 중단시 프로트롬빈 시간을 주의하여 모니터링
디아제팜, 톨부타미드	▸ 이 약 200mg/day와 병용시 일부 약물동태학적 파라미터에 유의한 수준의 변화가 있었으나 이러한 변화의 임상적 유의성은 알 수 없었음
시메티딘	▸ 이 약의 청소율을 상당 수준 감소시켰으나 이러한 변화의 임상적 유의성은 알 수 없었음
삼환계 항우울제	▸ 삼환계 항우울제의 대사를 억제할 수 있으므로, 삼환계 항우울제의 혈중농도를 측정하여 용량을 감소할 필요가 있음
페니토인	▸ 이 약의 투여를 시작할 때, 특히 여러 종류의 기저질환을 가지고 있었던 환자 및/또는 기존에 여러 종류의 약물을 투여받고 있었던 환자의 경우 페니토인에 대한 적절한 용량 조절과 페니토인의 혈중 농도 모니터링을 권장함 ▸ 병용은 이 약의 혈장 농도를 감소시킬 수 있음
발프론산	▸ 이 약의 치료를 시작할 때, 발프론산에 대한 적절한 용량 조절과 발프론산의 혈중 농도 모니터링을 권장함
CYP2D6에 의해 대사되는 약물	▸ 항우울제의 CYP2D6 활성저해정도는 약물에 따라 다양하므로 임상적 유의성은 병용되는 약물의 치료지수와 저해하는 정도에 따라 달라짐 ▸ CYP2D6기질로서 치료지수 좁은 약물로는 삼환계 항우울제, Class 1C 항부정맥 약물(프로파페닌, 플레카이나이드 등) ▸ 이 약 50mg/day 장기투여 시 데시프라민(CYP2D6의 활성지표)의 항정상태 혈중 농도가 약간 (평균 23~37%) 상승

139. Sildenafil Citrate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[G04BE] UROLOGICALS / OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS / Drugs used in erectile dysfunction
국내 허가 사항	**분류번호**	[02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약, [02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	[25, 50, 100mg-기타의 비뇨생식기관 및 항문용약] ● 발기부전의 치료 [20mg-혈압강하제] ● WHO 기능분류 단계 Ⅱ, Ⅲ에 해당하는 폐동맥고혈압(WHO Group Ⅰ) 환자의 운동능력 개선 (보센탄 투여중인 환자에 대한 이 약의 유효성은 평가되지 않음)
	용량 용법	[25, 50, 100mg-기타의 비뇨생식기관 및 항문용약] ● 성행위 약 1시간 전 25~50mg qd 권장, 경우에 따라서는 성행위 4시간 전에서 30분전 투여 가능 ● 다음 환자는 이 약의 혈장농도가 상승가능하므로 초회용량을 25mg으로 조절 - 65세 이상 (AUC 40% 증가) - CYP3A4 저해제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에리스로마이신등(182%), 사퀴나버(210%))와 병용하는 경우 혈중농도 높아지면 효과 및 이상반응 발현율 증가시킬 수 있음 - 리토나비어 병용하는 경우 48시간동안 최대단일투여용량은 25mg [20mg-혈압강하제] ● 성인(만18세 이상) - 20mg tid 권장, 4~6시간 간격 두고 음식물과 상관없이 투여, 권장용량보다 고용량을 투여하는 것은 권장되지 않음 ● 65세 이상의 노인 : 환자의 상태, 투여받는 약물 등으로 고려하여 결정 ● 치료의 중단 : 이상반응을 감소시키기 위해 모니터링하며 서서히 감량 ● 다른 치료제를 사용하는 환자에서의 사용 - 이 약과 다른 폐동맥고혈압 치료제(예, 보센탄, 에포프로스테놀, 일로프로스트 등)간의 병용에 대한 안전성·유효성은 연구된 바 없음 - CYP3A4 저해제(케토코나졸, 이트라코나졸, 에리스로마이신등, 사퀴나버)와 병용시 혈중농도가 높아져 약물 효과 및 이상반응 발현율을 증가될 수 있음 - 리토나비어 병용하는 경우 48시간동안 최대 단일투여용량은 25 mg
참고 사항	**약동학적 특성[333]**	● 흡수 : 빠르게 흡수됨, 고지방 식이에서는 느려짐 ● 분포 : Vdss 105 L ● 단백결합 : 96% ● 대사 : CYP3A4(주로), CYP2C9(조금)에 의해 N-desmethyl 대사체로 간 대사됨 ● 생체이용률 : 40%(25~63%) ● 제거반감기 : 4시간, 노인과 중증 신손상 환자에서 sildenafil과 N-desmehtyl 대

		사체의 청소율 감소함 ● 배설 : 80% 대변, 13% 소변 배설
간질환자 특이사항	특이사항 334)	● 간부전환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량[334]	● 중증 간부전 환자 : 투여하지 말 것 [25, 50, 100mg-기타의 비뇨생식기관 및 항문용약] ● 간부전 환자 : 혈장농도 증가 관찰되었으므로 초회 용량 저용량(25mg)으로 시작 [20mg-혈압강하제] ● 간부전 환자(Child-Pugh classes A and B) : 용량 조절은 필요치 않음 - 내약성이 좋지 않은 경우, 환자 상태 따라 용법 조절(예 : 20mg bid PO)

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
시메티딘	▸ 비특이적 CYP 저해제인 시메티딘(800mg)은 이 약(50mg)와 병용할 경우 이 약의 혈장농도를 56% 증가시킴
에리스로마이신	▸ 이 약(100mg 단회)을 특이적 CYP3A4저해제인 에리스로마이신(500mg bid 5일)의 정상상태에 투여했을 때 이 약의 AUC을 182% 증가 시킴
사퀴나비어	▸ CYP3A4저해제인 사퀴나비어(1,200mg tid)를 정상상태에서 이 약(100mg 단회)을 병용할 때 이 약의 Cmax와 AUC가 각각 140%, 210% 증가
리토나비어	▸ 매우 강력한 CYP450억제제인 리토나비어(500mg bid)의 정상상태일 때 이 약(100mg qd) 병용시 이 약의 Cmax와 AUC가 각각 300%, 1,000% 증가했으며, 이 약의 혈장농도는 24시간 후에도 약 200ng/mL(이 약 단독투여시 5ng/mL)임
리팜핀 등	▸ CYP3A4유도제(리팜핀 등)와 병용시 이 약의 혈장농도 감소를 예견할 수 있음
암로디핀	▸ 이 약(100mg)과 암로디핀(5mg, 10mg)과 병용시 누운 자세 혈압에 대해 수축기와 이완기 각각 평균 8mgHg, 7mgHg 감소
독사조신(알파 차단제)	▸ 독사조신을 투여받고 있는 양성 전립선 비대증 환자를 대상으로 독사조신(4mg 및 8mg)과 실데나필(25mg, 50mg 또는 100mg)을 동시에 투여한 경우, 누운 자세 혈압이 각각 평균 7/7mmHg, 9/5mmHg, 8/4mmHg씩 더 감소되었고 서 있는 자세에서의 혈압이 각각 평균 6/6mmHg, 11/4mmHg, 4/5mmHg씩 더 감소된 것이 관찰되었음 ▸ 독사조신을 투여받고 있는 환자에게 25mg보다 더 고용량의 이 약을 동시에 투여한 경우, 약물투여 후 1시간 내지 4시간

333) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1491

334) 국내허가사항

	이내에 졸음, 현기증을 포함한 증후성 체위성 저혈압을 경험한 환자들이 드물게 보고되었으며 실신은 보고되지 않았음
카르페리티드	▸ 병용에 의해 강압작용이 증강될 수 있음
질산염 제제 또는 NO 공여제(니트로글리세린, 아밀나이트레이트, 질산이소소르비드)	▸ 혈압강하작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있음 ▸ 이 약은 질산염 제제 및 NO 공여제 또는 어떠한 형태의 질산염과의 병용 투여해서는 안 됨

140. Solifenacin Succinate

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[G04BD] UROLOGICALS / OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS / Urinary antispasmodics
국내 허가 사항	분류번호	[02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
	투여경로	경구
	효능 효과	● 절박성 뇨실금, 빈뇨, 요절박과 같은 과민성방광 증상의 치료
	용량 용법	● 통상 성인 권장용량 5mg qd ● 필요한 경우 최대 10mg qd 까지 증량할 수 있음 ● 식사와 무관하게 복용할 수 있으며 물과 함께 한번에 삼키도록 함
참고 사항	약동학적/ 약력학적 특성[335]	● 분포 : Vd 600 L ● 단백결합 : 98%, 주로 α_1-acid glycoprotein에 결합 ● 대사 : N-oxidation, 4R-hydroxylation 통해 1개 활성대사체 및 3개 비활성대사체 형성하며 간 대사됨, 주 배설경로는 CYP3A4 ● 생체이용률 : 90% ● 제거반감기 : 45~68시간, 심각한 신장애(Clcr<30mL/min), **중등도 간장애(Child-Pugh class B) 시 연장됨** ● 배설 : 69% 소변(15% 미만 미변화약물로), 23% 대변 배설
간질환자 특이 사항	특이사항[336]	● 중등도 간장애 환자(Child-Pugh class B), 강력한 CYP3A4 저해제 : 신중 투여
	간질환시 약물용량[335]	● 경증의 간장애 환자 : 용량 조절할 필요 없음 ● 중등도 간장애 환자(Child-Pugh class B) : 5mg qd 초과하지 않도록 함 ● 중증의 간장애 환자(Child-Pugh class C) : 투여하지 말 것 ● 중등도의 간장애 환자이면서 강력한 CYP3A4 저해제(예 : 케토코나졸)를 투약하고 있는 환자 : 투여하지 말 것 ● 강력한 CYP3A4 저해제(예, 케토코나졸, 리토나비어, 넬피나비어, 이트라코나졸)를 투약하고 있는 환자 : 1일 최대용량을 5mg으로 제한

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
콜린 수용체 효능약	▸ 이 약의 치료효과가 감소될 수 있음
메토클로프라미드, 시사프라이드	▸ 위장관 운동성 증가시키는 약물의 효과 감소시킬 수 있음

335) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1512

336) 국내허가사항

항콜린성 약물	▸ 이 약의 치료 효과를 증대시키거나 바람직하지 않은 효과 나타날 수 있음 ▸ 이 약의 치료를 중단한 후 다른 항콜린성 약물로 치료를 할 경우 약 1주일 정도의 휴약기가 필요함
강력한 CYP3A4 저해제(예, 케토코나졸, 리토나비어, 넬피나비어, 이트라코나졸)	▸ 이 약은 CYP3A4에 의해 대사됨 ▸ 케토코나졸 200mg/day 병용한 경우 이 약의 AUC 2배 증가 ▸ 케토코나졸 400mg/day 병용한 경우 이 약의 AUC 3배 증가 ▸ 강력한 CYP3A4 저해제 병용한 경우 이 약의 1일 최대용량을 5mg으로 제한함

141. Sorafenib Tosylate

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[L01XE] ANTINEOPLASTIC AGENTS
/ OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS
/ Protein kinase inhibitors</td></tr>
<tr><td rowspan="4">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[04210] 항악성종양제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>● 이전의 cytokine 치료에 실패 경험이 있거나, 이러한 치료 요법이 적절치 않은 진행성 신장세포암
● 간세포성 암</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>● 권장용량 : 400mg bid, 공복상태(최소 식전 1시간 또는 식후 2시간 째) 복용
● 더 이상 임상적 유익성 없거나 수용할 수 없는 독성 발생할 때까지 계속 투여
● 의심되는 이상반응 관리하기 위해 이 약 일시적 투여중단하거나 용량 감소시킬 필요가 있음. 용량감소가 필요할 경우 투여용량을 400mg qd로 감소시키며 만약 추가적인 용량감소가 요구되면, 400mg qod 투여함
- 피부독성에 대한 권장 투여량 변경
<table>
<tr><th>피부독성단계</th><th>발생상황</th><th>권장되는 투여량 변경</th></tr>
<tr><td>Grade 1 : 무감각, 이상감각, 감각이상, 저림, 무통종창, 홍반 또는 환자의 정상 활동 방해하지 않는 손 또는 발의불쾌감</td><td>모든 발생</td><td>계속 투여하며 증상 완화 위한 국소 치료 고려</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Grade 2 : 환자의 정상 활동에 영향을 주는 손 또는 발의 통증성 홍반 및 종창 또는 불쾌감</td><td>1차 발생</td><td>계속 투여하며 증상 완화 위한 국소 치료 고려, 7일 이내 개선되지 않으면 아래 항목 참고함</td></tr>
<tr><td>7일 이내 개선이 없거나 또는 2차 또는 3차 발생</td><td>독성증상이 Grade 0~1으로 개선될 때까지 이 약 투여 중단함, 다시 투약할 때 이 약의 투여용량 낮춤 (400mg qd 또는 400mg qod)</td></tr>
<tr><td>4차 발생</td><td>이 약 투여 중단</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Grade 3 : 손발의 습성 표피박리, 궤양, 심한 통증 또는 일상 활동하기 힘든 심한 불쾌감</td><td>1차 또는 2차 발생</td><td>독성증상이 Grade 0~1으로 개선될 때까지 이 약 투여 중단함, 다시 투약할 때에는 이 약 투여용량 낮춤 (400mg qd 또는 400mg qod)</td></tr>
<tr><td>3차 발생</td><td>이 약 투여 중단함</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>참고 사항</td><td>약동학적/ 약력학적 특성337)</td><td>● 단백결합 : 99.5%
● 대사 : CYP3A4(주로 활성대사체 pyridine N-oxide로 산화), UGT1A9 (glucuronidation) 의해 간 대사됨
● 생체이용률 : 38~49%, 고지방식일 때 감소 됨
● 제거반감기 : 25~48시간
● 배설 : 77% 대변(51% 미변화약물), 19% 대사체로 소변 배설</td></tr>
</table>

간질환자 특이사항	특이사항[338]	● in vivo, in vitro 시험결과 이 약은 간 통해 1차적으로 대사되는 것으로 나타남 - 경증(Child-Pugh A) 또는 중등도(Child-Pugh B) 간기능 장애 가진 간세포성암 환자에서 이 약의 AUC가 정상 간기능 환자보다 23~65% 낮게 나타남 - 경증 또는 중등도 간기능 장애 가진 간세포성암 환자에서 전신노출과 안전성 자료를 유사함 - 간기능 장애를 갖는 간세포성암이 아닌 환자에서의 적정 용량은 확립되지 않음
	간질환시 약물용량	● Child-Pugh classes A and B 간기능 장애 : 용량 조절 필요 없음[338] ● Child-Pugh class C 간기능 장애 : 임상연구 실시되지 않음[338] ● 간기능부전 환자의 용량조절[337] - 경증 간기능부전 (ULN<bilirubin≤1.5×ULN 그리고/또는 AST>ULN) : 400mg bid - 중등도 간기능부전 (1.5×ULN<bilirubin≤3×ULN) : 200mg bid - 중증 간기능부전 (bilirubin>3~10×ULN) : 3일에 한번 200mg을 견디지 못함 - 중증 간기능부전 (albumin<2.5g/dL) : 200mg qd

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
UGT1A1 경로로 주로 대사 배설되는 약(예 : 이리노테칸)	▸ 이 약은 UGT1A1(Ki 수치 : 1μM)과 UGT1A9(Ki 수치 : 2μM) 경로로 글루쿠로니드화를 억제함 ▸ UGT1A1과 UGT1A9 기질에 대한 전신적 노출이 이 약과 병용 투여 시 증가할 수 있음 ▸ 이리노테칸과 병용 시 이리노테칸의 활성 대사산물인 SN-38이 UGT1A1 대사경로 통해 더 나아가 대사되기 때문에 SN-38의 AUC가 67~120% 증가, 이리노테칸의 AUC가 26~42% 증가함
도세탁셀	▸ 이 약(200, 400mg bid)과 도세탁셀(75나 100mg/m^2 을 21일마다 투여)을 병용시(도세탁셀 투여 전후에 이 약 3일간의 휴약기를 두어 투여) 도세탁셀의 AUC 가 36~80% 증가하였고 Cmax가 16~32% 증가됨
독소루비신	▸ 독소로비신의 AUC가 21% 증가
플루오로우라실	▸ 플루오로우라실의 AUC 증가(21~47%)와 감소(10%)가 관찰됨
CYP2B6, CYB2C8 기질	▸ 이 약은 CYP2B6 Ki 수치 6μM, CYP2C8 Ki수치 1-2μM로 억제시킴 ▸ 병용 시 CYP2B6 및 CYP2C8의 기질에 대한 전신적 노출이 증가할 수 있으므로 주의함

337) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1518

338) 국내허가사항

CYP3A4 유도제(inducer)	▸ 리팜피신의 계속 병용은 이 약의 평균 AUC를 37% 감소시킴 ▸ CYP3A4 활성을 유도하는 다른 물질(예 : 리팜피신, St. John's wort, 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, 덱사메타손)은 이 약의 대사 증가시켜 이 약 농도 감소시킬 수 있음

142. Spironolactone

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C03DA] DIURETICS / POTASSIUM-SPARING AGENTS / Aldosterone antagonists
국내 허가 사항	**분류번호**	[02130] 이뇨제
	투여경로	경구
	효능 효과	고혈압(본태성, 신성 등), 원발성알도스테론증, 저칼륨혈증, 심성부종(울혈성 심부전), 신성부종, 간성부종, 특발성부종
	용량 용법	● 성인 : 50~100mg/day 분할 투여 - 이뇨제로 투여할 때는 다른 이뇨제와 병용하는 것이 좋으며, 이 약의 투여를 중지할 경우에는 2~3일간에 걸쳐 감량하고 중단
참고 사항	**약동학적 특성**[339]	● 단백결합 : 91~98% ● 대사 : 활성형 대사체 canrenone, 7α-spirolactone 포함, 여러 대사체로 간 대사 ● 제거반감기 : Spironolactone 78~84분, Canrenone 10~23시간, 7α-spirolactone 7~20시간 ● 배설 : 소변, 대변
간질환자 특이 사항	**특이사항**[340]	● 간기능 장애 환자 : 신중 투여 - 체액 및 전해질평형실조로 간성 혼수 일어날 수 있으므로 신중 투여 ● 비대상성 간경변 환자 일부에서는 신기능 정상 경우에도 가역적인 고염소혈증성 대사산증이 고칼륨혈증과 관련하여 발생한 것으로 보고됨
	간질환시 약물용량	● 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것[340] ● 간부전 용량 조절 - 초기용량 : 100~200mg qd PO [341] - 유지용량 : 400mg까지 qd PO [340] - qod 고려될 수 있음 [340] - 간부전시 spironolactone과 3가지 활성형 대사물의 대사과정 손상됨 [342] - 이 약과 대사물의 긴 반감기 고려하면, qd 또는 qod으로 충분한 이뇨작용 가능 [341] - 한 연구에서, 간경변 환자 약 50~90%가 300~600mg qd로 충분한 이뇨작용 얻음 [341]

339) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1524

340) 국내허가사항

341) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INDICATIONS-DRUGPOINT Summary, Spironolactone)

342) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Spironolactone)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
혈압강하제	▸ 혈압강하작용을 증가시킬 수 있으므로 용량조절 등에 주의
혈압상승성 아민(노르에피네프린, 에피네프린 등)	▸ 혈압상승성 아민에 대한 혈관벽의 반응성을 감소시킴 ▸ 이 약을 투여중인 환자는 부분 또는 전신 마취시 특히 주의함
디곡신	▸ 디곡신의 반감기 증가로 혈청 디곡신 농도가 증가되어 디곡신 독성이 나타날 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여
카르베녹솔론	▸ 요저류를 일으킬 수 있으므로 병용투여하지 않음
NSAID	▸ 프로스타글란딘 합성을 억제하여 이뇨제의 요중 나트륨 분비를 감소시켜 혈압강하작용과 이뇨작용을 감소시킬 수 있음
메트포르민	▸ 메트포르민에 의한 젖산혈증 위험이 있으므로 혈중 크레아티닌치가 남성 1.5mg/dL이상, 여성 1.2mg/dL이상일 경우에는 메트포르민과 이 약을 병용투여하지 않음
요오드함유물질	▸ 이뇨제에 의한 체액감소환자에게 요오드함유물질을 병용투여하는 경우에는 투여전에 수분을 공급
알코올, 바르비탈계 약물, 마약	▸ 병용투여시 기립성 저혈압의 증가가 나타날 수 있음
코르티코이드 또는 부신피질자극호르몬(ACTH)	▸ 병용투여시 저칼륨혈증 등의 전해질 결핍 증가 가능
근골격이완제 또는 비탈분극제(투보쿠라린)	▸ 병용투여시 근이완제에 대한 반응성의 증가가 나타날 수 있음

143. Sulfamethoxazole/Trimethoprim(Cotrimoxazole)

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[J01EE] ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE / SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM / Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[06210] 설화제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	● 급만성기관지염, 기관지확장증, 폐렴 ● 부비동염, 중이염 ● 급만성방광염, 신우신염, 요도염, 전립선염, 임질 ● 장티푸스, 파라티푸스, 장염, 세균성이질
	용량 용법	[정제] ● 성인 및 12세 이상의 소아 - 800mg/160mg bid q12hr 식후 투여 - 14일 이상 장기투여 시 유지량으로 400mg/80mg bid - 심한 감염증에는 최대용량으로 1회 1,200mg/240mg ● 12세 미만의 소아 : kg당 트리메토프림 6mg/설파메톡사졸 30mg div bid - 6~11세 : 400mg/80mg bid - 3~5세 : 200mg/40mg bid [시럽제] ● 성인 및 12세 이상의 소아 - 800mg/160mg(20mL)을 bid q12hr 식후 투여 - 14일 이상 장기투여 시 유지량으로 400mg/80mg(10mL) bid 투여 - 심한 감염증에는 최대용량으로 1회 1,200mg/240(30mL) 투여 ● 12세 미만의 소아 : kg당 트리메토프림 6mg/설파메톡사졸 30mg div bid - 6~11세 : 400mg/80mg(10mL) bid - 6개월~5세 : 200mg/40mg(5mL) bid - 2~5개월 : 100mg/20mg(2.5mL) bid * 위장장애가 나타날 수 있으므로 음식이나 음료와 함께 투여 * 2개월 미만의 영아에는 투여하지 않음 [주사제] ● 성인 및 12세 이상의 소아 - 800mg/160mg(10mL) bid q12hr 점적 IV - 심한 감염증은 1,200mg/240mg(15mL) 투여 ● 12세 미만의 소아 : kg당 트리메토프림 6mg/설파메톡사졸 30mg div bid - 6~11세 : 400mg/80mg(5mL) bid - 6개월~5세 : 100mg/20mg(1.25mL) bid * 2개월 미만의 영아에는 투여하지 않음 [정제, 시럽제, 주사제]

		● 뉴우모시스티스카리니 폐렴 - kg당 트리메토프림 20mg/설파메톡사졸 100mg div qid 14일간 투여 - 급성감염증에는 최소한 5일간 또는 증상이 소실된 후에도 2일간 더 투여
참고사항	**약동학적 특성**[343]	● 흡수(경구) : 90~100% 거의 완전히 흡수됨 ● 단백결합 : SMX 68%, TMP 45% ● 대사 : SMX은 N-acetylated와 glucuronidated되고, TMP은 oxide와 hydroxylated 대사체로 대사됨 ● 제거반감기 : SMX은 9시간, TMP는 6~17시간, 신장애시 연장됨 ● 배설 : 대사체와 미변화체 약물로 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**[344]	● 간장애 환자 : 신중 투여(간장애를 악화시킬 수 있음)
	간질환시 약물용량[344]	● 간세포 조직이 현저히 손상된 환자 : 투여하지 말 것

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항응고제(와파린)	▸ 항응고제 작용 증강 및 프로트롬빈 시간 연장 가능
페니토인	▸ 간대사를 억제하여 페니토인의 작용 증강될 수 있으므로 주의
메토트렉세이트	▸ 메토트렉세이트 농도를 증가시켜 작용을 증강시키고 범혈구 감소 등이 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않음
설폰아미드계 및 설포닐우레아계 경구 혈당강하제	▸ 혈당강하제의 간대사 억제함과 동시에 혈장단백에 결합한 경구 혈당강하제와 치환하여 유리시킴 ▸ 약물의 작용을 증강시켜 저혈당 초래 가능
사이클로스포린(특히 신장이식후)	▸ 신기능 손상의 증가 가능
지도부딘	▸ 지도부딘의 독성(과립구감소 등) 증가 보고가 있음
디곡신 제제, 라미부딘	▸ 특히 고령자에서 트리메토프림이 이 약의 세뇨관분비를 저하시켜 혈중 농도가 상승할 수 있으므로 모니터링 할 것
삼환계 항우울제(염산클로미프라민, 염산이미프라민, 염산아미트리프틸린 등)	▸ 삼환계 항우울제의 효과 감소 가능
피리메타민	▸ 피리메타민을 1주에 25mg이상 복용하는 환자에게 이 약과 병용 시 거대적아구성빈혈이 나타났다는 보고가 있음
인도메타신, 프로베네시드, 페닐부타존, 살리실산, 설핀피라존	▸ 이 약의 작용 증가 가능

343) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1535

344) 국내허가사항

프로카인아미드, 아만타딘	▸ 신장배설되는 약물과 병용시 경쟁적 작용으로 혈중 농도가 증가할 수 있으며 중독성 헛소리가 나타났다는 보고가 있음
이뇨제(주로 치아짓계)	▸ 자색반을 동반한 혈소판감소증의 발생빈도 증가가 보고됨
디아페닐설폰	▸ 혈액장애(거대적아구성빈혈, 범혈구 감소 등)가 나타날 수 있음
폴리네이트칼슘	▸ AIDS환자의 뉴모시스티스 카리니 폐렴 치료시 실패율과 사망률의 증가 가능
경구 피임약	▸ 피임효과의 감소 가능성이 있으므로 다른 피임법을 추가로 사용하는 것이 바람직
치오펜탈	▸ 치오펜탈의 작용 증강 가능
메테나민, 만델레이트염	▸ 결정뇨가 발생 가능
제산제	▸ 이 약의 흡수 감소 가능
파라알데히드, 파라아미노벤조산에스테르(벤조카인, 프로카인, 테트라카인 등)	▸ 이 약의 효과가 감약될 수 있음
바르비탈계 약물, 프리미돈, 파라아미노살리실산	▸ 이 약의 독성 증가 가능
메르캅토푸린	▸ 메르캅토푸린의 흡수 감소 가능
리팜피신	▸ 리팜피신의 청소율 감소 가능
엽산결핍증상을 유발할 수 있는 약물(페니토인, 메토트렉세이트, 프리미돈, 파라아미노살리실산 등)	▸ 엽산 길항작용으로 엽산결핍 발생률이 증가될 수 있음
칼륨제제, 칼륨보존성 이뇨제, 항전간제, 안지오텐신 Ⅱ 수용체 길항제, NSAID, 헤파린, 시클로스포린 및 타클로리무스, 트리메토프림	▸ 고칼륨혈증 발생 가능

144. Sulindac

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[M01AB] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Acetic acid derivatives and related substances
국내 허가 사항	분류번호	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 주효능 효과 : 골관절염(퇴행성 관절질환), 류마티양 관절염 ● 강직성 척추염, 급성통풍성 관절염, 관절주위염(건염, 점액낭염, 건초염)
	용량 용법	● 성인 : 100~200mg bid, 식사와 함께 투여 - 급성통풍성 관절염, 관절주위염에는 7~10일간 투여
참고 사항	약동학적 특성[345]	● 흡수 : 90% ● 분포 : BBB 통과(뇌의 농도는 혈장 농도의 4% 미만) ● 단백결합 : sulindac 93%, sulfone 대사체 95%, sulfide 대사체 98% 주로 알부민과 결합 ● 대사 : 전구체는 치료 효과 있는 활성체 sulfide 대사체와 비활성체 sulfone 대사체로 간 대사됨, 모약물과 비활성체 sulfone 대사체는 광범위한 장간 순환 거침 ● 제거반감기 : sulindac 8시간, sulfide 대사체 16시간 ● 배설 : 50% 주로 비활성대사체로(활성체로 1% 미만) 소변 배설, 25% 주로 대사체로 대변 배설
간질환자 특이사항	특이사항[346]	● 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 심한 간장애 환자 : 투여하지 말 것[346] ● 간용량시 용량 조절 : 필요시 용량 감량[345] - 간기능 검사가 비정상적일 경우 투여 중단

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
NSAID	▸ 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용투여하지 않음
혈당강하제	▸ 이 약과 대사물은 혈장단백과 높은 비율로 결합하므로 병용시 신중히 투여
DMSO	▸ 말초 신경병을 일으킨다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않음

345) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1540

346) 국내허가사항

시클로스포린	▸ 시클로스포린에 의한 신장 프로스타사이클린의 합성 감소에 기인한 독성이 나타날 수 있으므로 주의
디플루니살	▸ 병용시 이 약의 황화설린닥 대사물의 혈장농도를 낮춤
프로베네시드	▸ 병용시 이 약의 혈장농도가 증가함
ACE 저해제	▸ ACE 저해제의 항고혈압 효과가 감소될 수 있음
아스피린 및 다른 살리실산 제제	▸ 아스피린과 병용시 활성 황화설파이드대사물의 혈장치를 낮추며 소화기 이상반응 발현이 더욱 증가됨 ▸ 아스피린의 병용에 의해 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 병용은 일반적으로 권장되지 않음
푸로세미드	▸ 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨뇨 배설 효과가 감소할 수 있음이 확인됨 ▸ 병용하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰
리튬	▸ NSAID는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있으므로 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰
메토트렉세이트	▸ 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법인 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여
경구용 항응혈제(와파린 등)	▸ 위장관계 출혈의 상승작용을 나타낼 수 있으므로 단독투여하는 에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있음 ▸ 경구용 항응혈제 투여환자에서 프로트롬빈시간의 연장이 나타났다는 보고가 있으므로 신중히 투여

145. Tadalafil

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[G04BE] UROLOGICALS / OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS / Drugs used in erectile dysfunction
국내 허가 사항	**분류번호**	[02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
	투여경로	경구
	효능 효과	● 발기부전의 치료
	용량 용법	● 성인 남성에의 사용 [20mg, 10mg] - 권장 용량 10mg, 성 행위 전 식사에 상관없이 복용 - 10mg 충분한 효과 나타내지 않는 환자들에게 20mg 사용 - 최대 권장 복용 빈도는 1일 1회로 지속적 매일 투여는 강하게 권장되지 않음 ● 고령 남성에서의 사용, 당뇨병이 있는 남성에서의 사용 [20mg, 10mg] - 용량 조절 필요하지 않음 ● 소아 및 청소년에서의 사용 [20mg, 10mg] - 18세 미만의 사람에게 사용해서는 안 됨 ● 성인 남성에의 사용 [5mg] - 빈번한 사용(적어도 일주일에 2회) 기대되는 환자 최대 권장 용량 5mg qd - 같은 시간대 복용하는 것이 권장되며 지속적으로 매일 투약하는 용법의 적합성은 주기적으로 재평가되어야 함
참고 사항	**약동학적 특성[347]**	● 분포 : Vd 63~77시간 ● 단백결합 : 94% ● 대사 : CYP3A4 의해 비활성 대사체로 간 대사됨 ● 제거반감기 : 15~17.5시간, 폐동맥 고혈압(bosentan 투여받지 않을 때) 35시간 ● 배설 : 61% 주로 대사체로 대변, 36% 주로 대사체로 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[348]**	● 중증 간기능부전 환자(Child-Pugh Class C) : 신중 투여 - 이 약의 안전성에 대한 임상자료는 제한적이므로 의사는 신중하게 개개의 유익성/위험성(benefit/risk)을 평가하여야 함
	간질환시 약물용량[347]	● 필요시 간헐적 복용 - 경증-중등도 간장애 (Child-Pugh classes A or B) : 주의 사용, 1일 최대투여량 10mg - 중증 간장애 (Child-Pugh class C) : 사용 추천하지 않음 ● 하루 일회 복용 - 경증-중등도 간장애 (Child-Pugh classes A or B) : 주의 사용 - 중증 간장애 (Child-Pugh class C) : 사용 추천하지 않음 ● 폐동맥 고혈압 - 경증-중등도 간장애 (Child-Pugh classes A or B) : 주의 사용, 초기 용량으로 20mg qd 고려 - 중증 간장애 (Child-Pugh class C) : 사용 피함, 중증 간경변 환자에서 연구되지 않음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
케토코나졸	▸ 이 약은 주로 CYP3A4에 의하여 대사되므로 CYP3A4 선택적 저해제인 케토코나졸(200mg/day)은 이 약(10mg)의 AUC를 2배, Cmax를 15%증가시켰음 ▸ 케토코나졸(400mg/day)는 이 약의 AUC를 4배, Cmax를 22%증가 시켰음
리토나비어	▸ 리토나비어(200mg bid)는 Cmax의 변화없이 이 약(20mg)의 AUC를 2배 증가시켰음
CYP3A4억제제(다른 프로테아제억제제(사퀴나비어등), 에리스로마이신, 클래리스로마이신, 이트라코나졸)	▸ CYP3A4 억제제는 이 약의 혈장 농도를 증가시킬 것으로 예상되므로 주의하여 병용 투여
CYP3A4 유도물질 : 리팜피신	▸ 이 약 단독투여(10mg)에 비해, AUC 88% 감소시킴 ▸ 이는 이 약의 효능 감소시킬 수 있지만, 그 감소 정도는 알려지지 않음
CYP3A4 유도물질 : 페노바르비탈, 페니토인, 카르바마제핀	▸ 이 약의 혈장 농도를 감소시킬 수 있음을 예상할 수 있음
제산제 (수산화마그네슘/수산화알루미늄)	▸ 이 약의 노출(AUC)에는 변화 없이 이 약의 흡수율이 명백히 감소되었음
유기 질산염 제제	▸ 이 약(5mg, 10mg, 20mg)은 질산염의 혈압저하 작용을 증가시키는 것으로 나타났음 ▸ 어떠한 형태의 유기 질산염제제라도 정기적 및/또는 간헐적으로 복용하는 환자에게는 이 약의 투여가 금기임 ▸ 이 약을 투여(2.5~20mg)한 환자가 생명에 위협을 받는 상황에 처하여 질산염의 투여가 의학적으로 반드시 필요한 경우에는 이 약을 마지막으로 투여한 후 최소한 48시간이 지난 후에야 질산염의 투여를 고려할 수 있으며 투여할 때는 적절한 혈액 역학적 모니터링과 함께 의사의 세심한 감독을 수반할 것
항고혈압 약제	▸ 병용하는 경우 혈압의 감소 가능성에 관해서 환자들에게 적절한 임상적인 권고를 하여야 함
독사조신	▸ 독사조신(1일 4mg 또는 8mg)과 이 약(5mg qd 또는 20mg 단회투여)을 병용한 환자에서 독사조신의 혈압저하 효과가 유의한 정도로 증가하였으므로 병용은 권장되지 않음
알파 차단제	▸ 알파 차단제로 치료 받고 있는 환자 및 특히 고령자의 경우는 이 약의 사용시 주의를 기울여야 함 ▸ 치료는 최소용량으로 시작해서 점진적으로 조절되어야 함
에치닐에스트라디올	▸ 이 약은 에치닐에스트라디올의 경구생체이용률을 증가시킴

347) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1552

348) 국내허가사항

146. Telmisartan

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C09CA] AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM / ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN / Angiotensin II antagonists, plain
국내 허가 사항	**분류번호**	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 본태성 고혈압 ● 심혈관 질환의 위험성 감소 - 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제를 내약성으로 투여할 수 없음 - 주요 심혈관 질환이 발병될 위험성이 높은 만 55세 이상의 환자 (관상동맥질환, 말초동맥질환, 뇌졸중, 일과성 허혈 발작에 대한 과거 병력이 있거나 말단 장기 손상의 임상적 증거가 있는 고위험성 당뇨병 환자)에서 심근경색, 뇌졸중 및 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 감소
	용량 용법	● 본태성 고혈압 - 성인, 권장용량 40mg qd (20mg qd 도 유효할 수 있음) - 필요 시 80mg qd로 증량 가능 - 히드로클로로티아지드 등의 티아지드계 이뇨제와 병용 투여 시 추가적인 혈압강하 효과 보임 ● 심혈관 질환의 위험성 감소 - 권장용량 80mg qd - 80mg 미만에서 심혈관 질환의 이환율과 사망률에 대한 위험성 감소 효과는 알려진 바 없음
참고 사항	**약동학적 특성[349]**	● 분포 : Vd 500 L ● 단백결합 : 주로 알부민과 α_1-acid glycoprotein과 99.5% 초과 결합 ● 대사 : 간에서 CYP에 의한 대사가 아닌 포합반응 의해 비활성대사체로 대사됨 ● 생체이용률(용량 의존적) : 42~58%, **간장애시 거의 100%** ● 제거반감기 : Terminal 24시간 ● 배설 : 대변 97% - 제거율 : Total body 800mL/min
간질환자 특이 사항	**특이사항[350]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 이 약은 거의 대부분 담즙 배설 - 쓸개즙 정체, 담도폐쇄성 질환 있는 환자나 간장애 환자 간 청소율 감소 예상됨 - 경증 또는 중등증 간기능 장애 환자 주의 투여
	간부전시 약물용량	● 중증의 간장애 환자 : 투여하지 말 것[350] ● 경증~중증 간장애 환자 : 1일 1회 40mg을 초과하지 않아야 함[350] ● 간장애시(Child-Pugh classes A and B) : - 낮은 용량 시작, 천천히 증량, 신중한 모니터링[349,351] - Cmax 및 혈장 농도 증가, 총 제거율 및 생체이용률 감소 ● 캐나다 : 초기 용량 40mg/day 추천[349]

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
디곡신	▸ 혈장 디곡신 최고농도의 중앙값이 49% 증가 ▸ 기저농도의 중앙값 20% 증가(1례에서 39% 증가) ▸ 혈장 디곡신치의 모니터링 권장됨
리튬	▸ 혈청 리튬치의 가역적인 증가와 독성 보고된 바 있음 ▸ 드물게 이 약 포함하여 안지오텐신 II 수용체 길항제 또한 이런 독성 보고됨 ▸ 리튬 병용하는 동안 혈청 리튬치 신중한 모니터링 권장됨
바클로펜, 아미포스틴, 알코올, 바르비튜레이트류, 마약, 항우울제	▸ 기립성 저혈압 심화될 수 있음
NSAID(항염증요법으로서 아스피린 및 COX-2 저해제 포함)	▸ 탈수 환자에서 급성 신부전 일으킬 수 있음 ▸ NSAID 병용시 환자에게 충분히 수분을 공급해야 하며 병용투여 시작 시 신기능 모니터링해야 함
라미프릴	▸ 병용투여 권장되지 않음

349) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1564

350) 국내허가사항

351) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Telmisartan)

147. Temozolomide

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[L01AX] ANTINEOPLASTIC AGENTS
/ ALKYLATING AGENTS
/ Other alkylating agents</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[04210] 항악성종양제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>● 새로이 진단된 다형성 교아종(Glioblastoma multiforme)의 치료 :
초기에는 방사선 치료와 병용 하며, 이후 단독 투여
● 표준요법에 실패한 재발성, 진행성 다형성 교아종(Glioblastoma multiforme) 및 미분화성상세포종(Anaplastic astrocytoma)의 치료</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>● 새로 진단된 다형성 교아종의 치료 :
1) 병용투여시
- 초기에는 방사선 치료와 병용하며, 이 후 6주기까지 반복 단독 투여 가능
- 병용 치료 시 : 75mg/m^2/day를 42일간 국소 방사선 치료(총 60Gy를 30회로 분할)와 병용하면서 투여
- 용량 감량은 없으나 대신 혈액학적 및 비혈액학적 독성 기준에 의거, 매주 테모졸로미드 치료의 연기 혹은 중단 평가하며 다음 기준을 모두 충족할 경우 한해 이 약은 병용 치료 기간인 42일(최대 49일까지) 동안 투여 지속 가능
① 절대 호중구 수치(Absolute Neutrophil Count ; ANC) ≥ 1.5×10^9/L
② 혈소판 수치 ≥ 100×10^9/L
③ 일반적 독성 기준(CTC : Common Toxicity Criteria) 중 비혈액학적 독성 수준 1 이하 (탈모, 오심, 구토는 제외)
- 투여기간 중 매주 일반혈액수치측정(complete blood count ; CBC)을 실시
- 표1에 제시된 혈액학적 및 비혈액학적 독성 기준에 따라, 병용 치료 기간 중 이약 투여를 연기하거나 중단
<표1>
<table>
<tr><th>독성</th><th>테모졸로미드 투약 연기*</th><th>테모졸로미드 투약 중단</th></tr>
<tr><td>절대 호중구 수치(ANC)</td><td>≥0.5 이고 <1.5×10^9/L</td><td><0.5×10^9/L</td></tr>
<tr><td>혈소판 수치</td><td>≥10 이고 <100×10^9/L</td><td><10×10^9/L</td></tr>
<tr><td>일반적 독성 기준(CTC)</td><td>CTC grade 2</td><td>CTC grade 3 또는 4</td></tr>
</table>
* 다음 조건을 모두 충족할 때 테모조롤미드 투약을 재개할 수 있음 :
총 호중구 수치 ≥ 1.5×10^9/L, 혈소판 수치 ≥ 100×10^9/L, CTC 비혈액학적 독성 수준 1 이하(탈모, 오심, 구토는 제외)
2) 단독투여시
- 이 약과 방사선 치료와 병용이 끝나고 4주 경과 후, 6주기까지 단독투여 가능
- 1주기 때 투여 용량은 150mg/m^{2}를 5일간 투여, 이 후 23일간 휴약
- 2주기 시작 시 CTC 비혈액학적 독성 수준이 2 이하(탈모, 오심, 구토는 제외)이고, 절대 호중구 수치 ≥ 1.5×10^9/L, 혈소판 수치 ≥ 100×10^9/L일 경우 투여 용량을</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td>
200mg/m^{2}로 증량
- 만약 2주기 시작 시 용량이 증량되지 않았다면, 이후 주기에서도 증량시키지 않음
- 200mg/m^{2}로 증량된 후에는 독성이 나타나지 않는 한, 매 주기의 최초 5일동안 이 용량을 유지
- 단독 투여 기간 중 용량 감량 및 중단은 표2 및 표3을 기준으로 결정
- 투여 시작 22일째(최초 투여한 날로부터 21일 경과) 되는 날 일반혈액수(CBC)를 실시하고, 표3에 의해 이 약의 감량 또는 투여 중단을 결정
<표2>
<table>
<tr><th>용량 수준</th><th>용량(mg/m^2/day)</th><th>설명</th></tr>
<tr><td>-1</td><td>100</td><td>이전의 독성으로 인해 감량</td></tr>
<tr><td>0</td><td>150</td><td>1주기에 투약하는 용량</td></tr>
<tr><td>1</td><td>200</td><td>독성이 없을 경우 2~6주기에 투약하는 용량</td></tr>
</table>
<표3>
<table>
<tr><th>독성</th><th>테모졸로미드 용량 수준을 한 단계 낮춤</th><th>테모졸로미드 투약 중단</th></tr>
<tr><td>절대 호중구 수치(ANC)</td><td><1.0×10^9/L</td><td rowspan="2">** 참고</td></tr>
<tr><td>혈소판 수치</td><td><50×10^9/L</td></tr>
<tr><td>일반적 독성 기준(CTC)</td><td>CTC grade 3</td><td>CTC grade 4**</td></tr>
</table>
** • 용량 수준 -1(100mg/m^2/일)에서도 허용 불가한 독성이 나타날 때
• 테모졸로미드 감량 후에도 grade 3(탈모, 오심, 구토는 제외)의 독성이 나타날 때
● 표준요법에 실패한 재발성, 진행성 다형성 교아종 및 미분화성상세포종의 치료
1) 전치료로 화학요법제 치료 받지 않은 환자 : 200mg/m^2 qd, 5일간 투여 그 후 23일간 휴약, 총 28일을 한 주기로 함
2) 전치료로 화학요법제 치료 받은 환자 : 초회용량은 150mg/m^2 qd, 혈액학적 독성이 없을 경우 두 번째 주기부터 200mg/m^{2}로 증량, 5일간 qd
* 이 약은 절식상태에서 복용
* 이 약은 물과 함께 복용하고 열거나 씹어서는 안됨, 처방용량을 복용 시 캅셀 수를 최소한으로 하여 복용해야 함
* 항구토제는 이 약의 복용 전, 후에 복용가능, 이 약의 복용 후 구토가 일어나면, 두 번째 용량을 바로 그 날 복용해서는 안됨
</td></tr>
<tr><td>참고사항</td><td>약동학적 특성352)</td><td>
● 흡수(경구) : 빠르고 완전하게 흡수됨
● 분포 : Vd 모약물 0.4 L/kg, BBB 통과, CSF 농도는 혈장 농도의 35~39%
● 단백결합 : 15%
● 대사 : 전구 약물이 활성체인 MTIC로 가수분해 됨
MTIC는 뇨성분인 CO_2와 5-aminoimidazole-4-carboxamine로 제거됨
● 생체이용률(경구) : 100%
● 제거반감기 : 모약물 평균 1.8시간
● 배설 : 38%(모약물 6%) 소변 배설, 1% 미만 대변 배설
</td></tr>
<tr><td>간질환자 특이</td><td>특이사항 352),353)</td><td>● 중증 간장애 : 주의해서 사용</td></tr>
</table>

사항	**간질환시 약물용량** 353)	● 간장애 환자 용량 조절 - 경미-중등도 간장애 환자에서의 이 약 약동학은 정상 환자의 약동학과 유사 - 이 약의 약동학적 성질 고려할 때 중증 간장애 환자 용량감소 필요하지 않으나 주의 요구 - 중증의 간장애(Child's Class III)에 대한 자료는 없음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
골수억제성 약물	▸ 병용투여는 골수억제를 증가시킬 수 있음
발프론산	▸ 경미하나 통계학적으로 유의한 청소율 감소가 나타남

352) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1566

353) 국내허가사항

148. Tenoxicam

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[M01AC] ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS / ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS / Oxicams
국내 허가 사항	**분류번호**	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	● 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염, 견관절주위염, 고관절주위염, 경견완증후군, 요통, 급성통풍, 수술후·외상후 염증 및 동통, 건염, 활액낭염
	용량 용법	[경구] ● 성인 1) 급성통풍을 제외한 모든 질환 : 20mg qd (같은시간에 투여) - 치료효과는 치료 초기에 명백히 나타나나 혈장농도가 항정상태에 도달되는 초기 2주일간 점차 더 증가됨 - 1일 20mg이상은 바람직하지 않으며 장기투여시 1일 10mg으로 감량가능 2) 급성통풍 : 처음 2일간 40mg qd, 다음 5일간 20mg qd [주사] ● 성인 : 20mg qd IV or IM - 질환의 초기 치료에 투여하며 계속적인 치료에는 경구 사용이 적당함 - 1일 20mg이상 투여는 바람직하지 않음
참고 사항	**약동학적 특성[354]**	● 생체이용률 : 경구 100%, 직장·좌제 80% ● 단백결합 : 99% ● 분포 : Vd 0.15 L/kg ● 대사 : 산화와 포합반응 통해 비활성 대사체 5′-hydroxytenoxicam, glucuronidated 6′-hydroxytenoxicam 형성하며 광범위하게 간 대사됨 ● 배설 : 소변 65%, 대변 35% ● 제거반감기 : 모약물 42~100시간
간질환자 특이 사항	**특이사항[355]**	● 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량	● 심한 간장애 환자 : 투여하지 말 것[355] ● 간부전시 용량 조절 : 간경변 환자에서 용량 조절은 필요하지 않음[356]

354) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGDEX Evaluation, Tenoxicam)

355) 국내허가사항

356) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Tenoxicam)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
NSAID	▸ 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용투여하지 않음
경구용 당뇨병용제	▸ 주의 깊은 관찰이 곤란한 경우에는 병용하지 않음 ▸ 특히 설포닐요소계 혈당강하제와 병용시 이 약의 작용이 증강될 수 있으므로 감량하는 등 신중 투여
ACE 저해제	▸ ACE 저해제의 항고혈압 효과가 감소될 수 있음
아스피린 및 다른 살리실산 제제	▸ 이 약과 아스피린의 병용에 의해 중증 위장관계 이상반응의 위험이 증가될 수 있으므로 병용은 일반적으로 권장되지 않음
푸로세미드	▸ 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨뇨 배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었으므로 병용하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰
리튬	▸ NSAID는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있수 있으므로 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰
메토트렉세이트	▸ 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법인 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여
와파린	▸ 위장관계 출혈에 상승작용을 나타낼 수 있으므로 단독투여하는 에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있어 지속적으로 주의 깊은 관찰이 곤란한 경우에는 병용투여하지 않음

149. Terazosin Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[G04CA] UROLOGICALS / DRUGS USED IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY / Alpha-adrenoreceptor antagonists
국내 허가 사항	**분류번호**	[02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
	투여경로	경구
	효능 효과	● 양성전립선비대에 의한 배뇨장애, 고혈압(경증-중등도)
	용량 용법	● 다른 약물이 부적절하거나 비효과적일 경우 단독 또는 치아짓계 이뇨제 및 다른 혈압강하제와 병용요법으로 투여할 수 있음 ● 음식물은 이 약의 생체내이용률에 거의 또는 전혀 영향 미치지 않으므로 식사와 관계없이 투여 ● 양성전립선비대에 의한 배뇨장애(성인) - 초회량 : 염산염으로서 1mg hs, 이 용량 초과해서는 안됨 초회투여로 인한 급성 저혈압 발현 가능성 최소화 위해 신중히 관찰 - 유지량 : 증상이 개선될 때까지 천천히 증량, 유지량으로 5~10mg 투여 - 치아짓계 이뇨제 및 다른 혈압강하제와 병용투여 : 이 약 용량 감량, 필요한 경우 증량, 병용투여 요법시 저혈압이 나타날 수 있으므로 신중히 관찰 ● 고혈압 : 용량은 환자의 혈압반응에 따라 조절(성인) - 초회량 : 염산염으로서 1mg hs, 이 용량을 초과해서는 안됨 초회투여로 인한 급성 저혈압 발현 가능성 최소화 위해 신중히 관찰 - 유지량 · 단독투여 : 2~10mg qd(아침 or 저녁 복용하되 같은 시간 투여 바람직) 바람직한 혈압반응 얻기 위해 1주간격 용량 2배로 증량할 수 있음 20mg 이상 용량을 투여해도 더 큰 효과를 나타내지는 않음 · 치아짓계 이뇨제 및 다른 혈압강하제와 병용투여 : 이 약의 용량을 감량 필요한 경우 증량, 병용투여 요법시 저혈압 나타날 수 있으므로 신중히 관찰
참고 사항	**약동학적 특성**[357]	● 흡수 : 빠르고 완전히 흡수 ● 단백결합 : 90~95% ● 대사 : 간에서 대사, 최소 초회통과 ● 제거반감기 : 12시간 ● 배설 : 대변 60%(미변화체 20%), 소변 40%(미변화체 10%)
간질환자 특이 사항	**특이사항**[358]	● 중증의 간장애 환자 : 신중 투여
	간부전시 약물용량[359]	● 간부전시 용량 조절 : 강력한 간대사 거치므로, 약물조절 필요할 수 있음

357) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1575

358) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
혈압강하제	▸ 혈압강하작용 증가 가능
베라파밀	▸ 상호작용 증가 가능

359) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Terazosin Hydrochloride)

150. Testosterone

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[G03BA] SEX HORMONES AND MODULATORS OF THE GENITAL SYSTEM / ANDROGENS / 3-oxoandrosten (4) derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[02460] 남성호르몬제 [04210] 항악성종양제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[주사제 : Testosterone Cypionate] ● 남성의 성선기능저하증 (유환관증) ● 갱년기장애 [주사제 : Testosterone Enanthate] ● 여성의 폐경 후 전이성 유방암(경감용) ● 남성의 성선기능저하증 [주사제 : Testosterone Undecanoate] ● 남성의 일차성 및 이차성 성선기능 저하증에 테스토스테론 대체 요법으로 사용 [정제 : Testosterone Undecanoate] ● 남성 성선기능저하증(유환관증) ● 조정기능장애에 의한 남성불임증 ● 남성 갱년기 장애
	용량 용법	[주사제 : Testosterone Cypionate] ● 남성의 성선기능저하증(유환관증) : 보통 성인 1회 시피온산으로서 100mg을 2~4주마다 IM ● 남성 갱년기장애 : 1회 200~400mg 3~4주마다 투여 [주사제 : Testosterone Enanthate] ● 여성의 폐경 후 전이성 유방암 : 250mg 1~2주 간격으로 천천히 IM ● 남성의 성선기능저하증 : 250mg 2~3주 간격으로 천천히 IM [주사제 : Testosterone Undecanoate] ● 운데카노산으로서 1,000mg 10~14주마다 천천히 IM(IM으로만 투여) ● 치료시작 : 치료를 시작하기 전에 혈중 테스토스테론 농도를 측정하고 처음 주사 시에는 투여간격을 최소 6주까지 줄일 수 있음 ● 개개인의 치료 : 혈중 테스토스테론 농도를 측정한 후 투여 간격을 조절하되 권장 투여 간격은 10~14주임 [정제 : Testosterone Undecanoate] ● 성인 : 초회량 120~160mg/day div bid(아침 및 저녁 식후) 2~3주간 투여, 다음 용량(40~120mg/day)은 임상결과에 따라 결정 ● 고령자 : 성인과 같은 반응에 도달하기 위해서 더 적은 용량과 횟수로도 가능
참고 사항	**약동학적 특성[360]**	● 단백결합 : 성호르몬결합 글로불린(40%), 알부민에 98% 결합 ● 대사 : Dihydrotestosterone(DHT)와 estradiol 포함한 활성대사체로 간대사 ● 제거반감기 : 가변적임, 10~100분 ● 배설 : 90% 소변, 6% 대변 배설

간질환자 특이사항	**간질환시 약물용량** 361)	[주사제 : Testosterone Cypionate] ● 중증의 간질환 환자 : 투여하지 말 것 [주사제 : Testosterone Enanthate] ● 간종양 또는 그 병력이 있는 환자 : 투여하지 말 것 ● 간 효소 유도 약물들(리팜피신, 바르비탈계 약물, 카르바마제핀, 디클로르알페자논, 페닐부타존, 페니토인, 프리미돈 등) 병용투여하면 이 약 효과 감소할 수 있으므로 투여량 조절 필요할 수 있음 [주사제 : Testosterone Undecanoate] ● 중증 간기능장애 환자, 간 종양 있거나 또는 그 병력 있는 환자 : 투여하지 말 것 [정제 : Testosterone Undecanoate] ● 중증의 간기능장애 환자 : 투여하지 말 것

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항응고제 [경구 : undecanoate], [주사 : enanthate, cypionate, propionate]	▸ 남성호르몬은 경구용 항응고제의 효력을 증가시킬 수 있음 ▸ 만족할 만한 치료적 저프로트롬빈혈증을 유지하기 위하여 항응고제를 감량할 필요가 있을 수 있음
간 효소 유도 약물들(리팜피신, 바르비탈계 약물, 카르바마제핀, 디클로르알페자논, 페닐부타존, 페니토인, 프리미돈 등) [경구 : undecanoate], [주사 : enanthate]	▸ 이 약 효과가 감소할 수 있으므로 투여량 조절 필요할 수 있음
인슐린 [주사 : undecanoate]	▸ 안드로젠은 인슐린의 혈당 감소 효과를 증가시킬 수 있음 ▸ 혈당 수준에 영향을 줄 수 있는 약의 용량은 감소시켜야 함
간효소유도약물들(리팜피신, 바르비탈계약물, 카르바마제핀, 디클로르알페자논, 페닐부타존, 페니토인, 프리미돈 등) [주사 : undecanoate]	▸ 테스토스테론의 클리어런스를 증가시키는 등 상호작용 일어날 수 있음
옥시펜부타존 [주사 : undecanoate, cypionate, propionate]	▸ 옥시펜부타존과 병용시 옥시펜부타존 혈청농도가 상승할 수 있음
인슐린 [주사 : cypionate, propionate]	▸ 남성호르몬의 대사작용이 혈당을 감소시킬 수 있으므로 당뇨병 환자에서는 인슐린 요구가 감소될 수 있음
이미프라민[주사 : propionate]	▸ 편집증을 야기할 수 있음

360) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1580

361) 국내허가사항

151. Theophylline

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[R03DA] DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES / OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASES / Xanthines
국내 허가 사항	분류번호	[02220] 진해거담제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 다음 질환의 기도폐쇄성 장애에 의한 호흡곤란 등 여러 증상의 완화 : 기관지천식, 만성기관지염, 폐기종, 천식성기관지염
	용량 용법	[경구 : 건조시럽]-테오필린 200mg/g ● 소아 : 8mg/kg(건조시럽 40mg/kg) bid 아침식후 자기 전 투여 본제는 통상 사용시 물에 현탁하여 투여하는데 과립 자체를 투여할 수도 있음 - 체중별 표준 1회 투여량 : · 8~14kg 미만 건조시럽 0.4g, · 14~22kg 미만 건조시럽 0.7g, · 22kg 이상 건조시럽 1g [경구 : 서방형 캅셀] ● 에테오필캅셀 - 성인 : 600mg/day div bid ● 데오크레캅셀 - 성인 : 260mg bid ● 보령오스틴서방캅셀 / 테올란비서방캡슐 - 성인 : 200mg bid q12hr [경구 : 서방형 정제] ● 성인 : 초회량 400mg qd 저녁식후
참고 사항	약동학적 특성[362]	● 흡수(경구) : 제형에 따라 다름 ● 분포 : 표준체중에서 0.45L/kg(0.3~0.7L/kg), 지방으로 거의 분포되지 않음 **간경변**, 산혈증, 노인, 미숙아에서 Vd 증가할 수 있음 ● 대사: 1세 초과 어린이 및 성인은 CYP1A2, 2E1, 3A4를 포함한 간대사를 통해 활성대사물 생성(caffeine, 3-methylxanthine) ● 단백결합 : 40%(주로 알부민) ● 제거반감기 : 나이, 간기능, 심기능, 폐질환, 흡연으로 인해 가변적임 3~15일 미숙아 30시간(17~43시간), 25~57일 미숙아 20시간(9.4~30.6시간), 6~17세 어린이 3.7시간(1.5~5.9시간), 16~60세의 천식있는 성인(비흡연자 건강함) 8.7시간(6.1~12.8시간) ● 배설 : 신생아 50%, 3개월 초과 어린이 및 성인은 10% 미변화체로 소변배설
간질환자	특이사항[363]	● 간기능 장애 환자 : 신중 투여 ● 간기능 장애, 바이러스 감염, 55세 이상(특히 남자, 만성 폐질환), 심부전 및 고

특이 사항		열 지속되는 환자 등 : 이 약의 혈장청소율 감소할 수 있으므로 독성 나타날 가능성 높음
	간질환시 약물용량 364)	● 간부전시 : theophylline의 청소율 50% 이상 감소 - 혈청농도 자주 모니터링하고 용량감소 필요

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
크산틴계 약물, 중추신경계 흥분약	▸ 과도한 중추신경자극작용이 나타날 수 있으므로 병용하지 않는 것이 바람직 ▸ 부득이하게 병용하는 경우에는 감량 등 신중히 투여
에리스로마이신, 클라리스로마이신, 염산메실레틴, 염산베라파밀, 노르플록사신, 인터페론, 트리아세틸올레안도마이신, 트리암시놀론, 시메티딘, 에녹사신, 시프로플록사신, 토수플록사신, 오플록사신, 염산티클로피딘, 알로푸리놀, 이프리플라본, 프로프라놀롤, 경구용 피임약, 록시스로마이신, 피페미딘산 삼수화물, 사이클로스포린, 티아벤다졸, 염산아미오다론, 염산딜티아젬	▸ 이 약의 청소율을 감소시킬 수 있으므로 부작용을 방지하기 위하여 감량 필요할 수 있음
페노바르비탈, 리팜피신, 란소프라졸 등	▸ 이 약의 청소율을 증가시킬 수 있으므로 치료효과를 발현하기 위하여 증량이 필요할 수 있음 ▸ 세인트존스풀 제제와 병용시 이 약의 혈중농도저하 가능
페니토인, 카바마제핀	▸ 서로의 혈중농도를 저하시킨다는 보고가 있으므로 주의할 것 ▸ 이 약은 정상상태의 페니토인 혈중농도를 저하시킬 수 있음
교감신경흥분약(β-효능약) (염산이소프레날린, 염산클렌부테롤, 염산튜로부테롤, 유산테르부탈린, 염산프로카테롤 등)	▸ 부작용이 증강될 수 있으므로 신중히 투여
할로탄	▸ 병용에 의해 부정맥 등의 부작용 증강이 보고됨 ▸ 연속병용에 의해 이 약의 혈중농도가 상승하는 경우가 있음

362) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1592

363) 국내허가사항

364) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Theophylline)

β_2-효능약, 스테로이드제, 이뇨제	▸ β_2-효능약, 스테로이드제, 이뇨제 및 저산소증으로 인한 혈청 K치의 저하작용이 악화될 수 있음 ▸ 입원을 요하는 중증 천식환자의 경우 특히 주의하고 혈청 K치를 모니터하는 것이 바람직

152. Thioguanine

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[L01BB] ANTINEOPLASTIC AGENTS / ANTIMETABOLITES / Purine analogues
국내 허가 사항	분류번호	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 급성골수성백혈병, 급성림프모구백혈병 ● 만성골수성백혈병
	용량 용법	● 성인 및 소아 - 초기용량은 2mg/kg/day 단회투여로 4주간 투여 후 임상적 개선 및 백혈구나 혈소판 억제가 없으면 주의하여 3mg/kg/day로 증량가능 - 알로푸리놀과 병용 시 용량의 변동 없음 - 메르캅토푸린이나 아자치오프린을 알로푸리놀과 병용 시 반드시 감량할 것 - 완전한 혈액학적 경감이 얻어지면 유지요법을 개시하며, 용량 및 스케쥴은 환자에 따라 다름
참고 사항	약동학적 특성[365]	● 흡수 : 30%(14~16%, 변동이 높음) ● 분포 : CSF에서 치료농도에 도달하지 않음 ● 대사 : 간에서 TPMT를 통해 빠르고 광범위하게 2-amino-6-methylthioguanine(활성형)과 비활성 대사체로 됨 ● 제거반감기 : Terminal 5~9시간
간질환자 특이 사항	특이사항[366]	● 황달이 일부 보고되었고, 치료 전 시타라빈을 복용했거나 다른 화학요법제와 병용투여한 환자에서 간정맥폐쇄병의 진행이 보고됨 - 간기능검사(혈청트랜스아미나제, ALP, 빌리루빈)를 치료시작 시 1주 간격, 그 후로 1개월 간격으로 실시 - 간질환 환자나 간독성 약물 병용투여하는 환자 더욱 자주 실시
	간질환시 약물용량 366)	● 간기능장애 환자 : 감량이 고려되어야 함

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
생백신 예방접종	▸ 면역손상 환자에게 생백신 예방접종은 감염을 일으킬 가능성이 있으므로 권장되지 않음
메르캅토푸린	▸ 교차내성을 나타냄

365) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1595

366) 국내허가사항

골수억제가 1차독성으로 나타나는 약물	▸ 이 약의 감량이 요구됨
아미노살리실레이트 유도체(예 : 올살라진, 메살라진, 설파살라진)	▸ In vitro에서 아미노살리실레이트 유도체(예 : 올살라진, 메살라진, 설파살라진)가 TPMT를 억제한다는 증거가 있으므로 이 약과 병용 시 골수억제에 주의해야 함

153. Tiropramide Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[A03AC] DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS / DRUGS FOR FUNCTIONAL BOWEL DISORDERS / Synthetic antispasmodics, amides with tertiary amines
국내 허가 사항	분류번호	[01240] 진경제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	● 간담도산통, 여러 원인에 의한 복부산통, 신장·요관 산통에서의 급성 경련성 동통 ● 위장관 이상운동증, 담석증, 담낭염, 수술 후 유착에서의 복부 경련 및 동통
	용량 용법	[경구] ● 성인 : 염산염으로서 100mg bid~tid ● 연령·증상에 따라 적절히 증감 [주사] ● 성인 : 염산염으로서 1회 50mg을 IM 또는 IV ● 필요에 따라 1시간 후에 반복 투여할 수 있음 ● 연령·증상에 따라 적절히 증감
참고 사항	약동학적/약력학적 특성[367]	● 흡수 : IM 시 거의 완전히 흡수, 경구 시 12%, 직장투여시 63% ● 분포 : Vd IM 시 120 L, IV 시 165~221 L, 경구 시 729~885 L, 직장투여 시 251 L ● 대사 : α-benzoylamino-4-(2-ethylamino-ethoxy)-N-propyl benzenpropanamiode (활성형), α-benzoylamino-4-(2-ethylamino-ethoxy)-N,N-propyl benzenpropanamiode(활성형), α-benzoylamino-4-(2-diethylamino-ethoxy)-N-propyl benzenpropanamiode(활성형) 대사체 생성하며 간 대사됨 ● 제거반감기 : IM 시 8분~2.1시간, IV 시 2분~2.5시간, 경구시 2.3시간, 직장투여 시 3.2시간 ● 배설 : 13.1~19.6% 소변 배설, 그 외 담즙 및 대변 배설
간질환자 특이 사항	간질환시 약물용량[368]	● 중증의 간부전 환자 : 투여하지 말 것

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
혈압강하약물	▸ 혈압강하약물을 투여받는 환자에게 이 약을 고용량 투여할 경우 혈압강하효과가 상승될 수 있으므로 주의

367) MICROMEDEX 2.0 (PHARMACOKINETICS-DRUGDEX Evaluation, Tiropramide)

368) 국내허가사항

154. Tolterodine Tartrate

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[G04BD] UROLOGICALS / OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS / Urinary antispasmodics
국내 허가 사항	분류번호	[02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
	투여경로	경구
	효능 효과	빈뇨, 절박뇨 또는 절박성 뇨실금과 같은 과활동성 방광의 치료
	용량 용법	[서방성 제제] ● 권장용량 : 4mg qd ● 다루기 힘든 이상반응 발현시 2mg qd으로 감량하여 투여 가능 ● 식사와 무관하게 복용할 수 있으며 부수거나 쪼개지 말고 온전한 제형으로 삼킴 [서방성을 제외한 경구제] ● 권장용량 : 2mg bid ● 환자의 약물에 대한 반응 및 내약성을 토대로 1mg bid으로 감량하여 투여 가능
참고 사항	약동학적/ 약력학적 특성[369]	● 흡수 : 속방정 신속히 흡수됨, 77% 이상 ● 분포 : IV시 Vd 113±27 L ● 단백결합 : 96% 초과, 주로 α_1-acid glycoprotein에 결합 ● 대사 : CYP2D6 의해 활성대사체 5-hydroxymethyltolterodine(활성형)으로 광범위 간 대사되며 소량 3A4 의해 대사됨 ● 생체이용률 : 속방정 음식과 함께 섭취시 53% 증가 ● 제거반감기 : 속방정 광범위 대사자(Extensive metabolizers) 2시간, 약대사자(Poor metabolizers) 10시간, 서방정 광범위 대사자(Extensive metabolizers) 7시간, 약대사자(Poor metabolizers) 18시간 ● 배설 : 77% 소변, 17% 대변 배설
간질환자 특이사항	특이사항[370]	● 간기능 장애 환자, 강력한 CYP3A4 저해제 투여중인 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량[370]	● 간기능 장애 환자 또는 케토코나졸이나 다른 강력한 CYP3A4 저해제 투여하고 있는 환자 : 1mg bid(서방성 제외한 경구제) 또는 2mg qd(서방성 제제)

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항무스카린 효능 약물(항우울제등)	▸ 항무스카린 작용 상승될 수 있음 ▸ 이 약의 치료효과는 감소 될 수 있음

369) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1627

370) 국내허가사항

케토코나졸	▸ 대사능력이 저하된 사람(CYP2D6 대사경로가 결여된 사람 등)에게 강력한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸과 병용 시 이 약의 혈장 농도가 유의하게 증가함
메토클로프라미드, 시사프라이드	▸ 메토클로프라미드, 시사프라이드 효과는 이 약에 의해 감소될 수 있음

155. Topiramate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N03AX] ANTIEPILEPTICS / ANTIEPILEPTICS / Other antiepileptics
국내 허가 사항	**분류번호**	[01130] 항전간제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 간질 1) 단독요법 : 6세이상의 소아 및 성인의 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 치료 2) 부가요법 : 기존 1차 항전간제 투여로 적절하게 조절이 되지 않는 2세이상의 소아 및 성인에서의 다음 질환에 사용됨 - 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 - 레녹스-가스토 증후군과 관련된 발작 - 1차성 강직성/간대성 전신발작 ● 편두통의 예방
	용량 용법	● 간질 1) 단독요법 : 병용 중인 다른 항전간약물을 중단할 경우, 발작 조절에 미칠 수 있는 영향을 고려해야하며, 안전성 문제로 다른 항전간약물을 즉시 중단해야 하는 경우를 제외하고는 2주 간격으로 다른 항전간약물을 1/3정도로 단계적으로 감량하여 중단함 약물대사 효소 유도 약물을 중단시, 이 약의 농도가 상승할 수 있으며 농도 상승이 나타날 경우 이 약의 용량을 감량할 필요가 있음 - 성인(17세 이상) · 처음 1주일 동안 25mg 저녁투여 이후, 1~2주 간격으로 1일 25 또는 50mg씩 증량하여 div bid투여 (이 증량 견디기 어려울 경우 간격을 길게함) · 단독요법 권장용량은 100~200mg/day, 최대 권장용량 500mg/day - 소아(6~16세) · 처음 1주일 동안 0.5~1mg/kg 저녁투여 이후 1~2주 간격으로 1일 0.5~1 mg/kg씩 증량하여 div bid투여(이 증량 견디기 어려울 경우 간격을 길게함) · 단독요법 권장용량은 3~6mg/kg/day 2) 부가요법 - 성인(17세 이상) · 최소유효량은 200mg/day이며 통상 200~400mg div bid, 최대권장용량은 800mg/day · 처음 1주일 동안 25~50mg(더 저용량 시작도 가능) 저녁투여 이후 1~2주 간격으로 1일 25~50mg씩 증량하여 div bid(이 증량을 견디기 어려울 경우 더 저용량을 증가시키거나 증량 간격 연장함) - 소아 (2~16세) :

		· 1일 권장용량은 약 5~9mg/kg이며 div bid · 처음 1주일 동안은 25mg(또는 그 이하, 1~3 mg/kg/day을 기준) 저녁투여 이후 적절한 임상효과 나타날 때까지 1~2주 간격으로 1일 1~3mg/kg씩 증량하여 div bid ● 편두통의 예방 1) 성인 - 처음 1주일 동안은 25mg 저녁투여 이후 1주 간격으로 1일 25mg씩 증량 (이 증량을 견디기 어려울 경우 간격을 길게함) - 1일 권장용량은 100mg div bid(일부 환자는 50mg/day에서도 효과를 나타낼 수 있음), 1일 최대투여량 200mg
참고사항	**약동학적 특성**[371]	● 흡수 : 빠르고 잘 흡수됨, 음식에 의한 영향을 받지 않음 ● 단백결합 : 15~41%(혈장 농도와 역비례함) ● 대사 : 간에서 CYP450에 의하여 대사됨 ● 생체이용률 : 80% ● 제거반감기 : 평균 성인 정상 신기능 21시간, 소아 환자에서는 더 짧음 소아 환자의 청소율 50% 더 높음, 노인 24시간 ● 배설 : 미변화체로 70~80% 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**[372]	● 간손상 환자 : 신중 투여 - 이 약의 청소율 감소될 수 있으므로 주의하여 투여
	간질환시 약물용량[371),373]	● 간손상시 용량 조절 : 청소율 감소할 수 있음 - 용량 감소 필요할 수 있음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항전간제	▸ 이 약의 투여가 페니토인 혈중농도 증가시키는 경우가 있으므로 독성징후나 증상이 보이면 페니토인 농도를 모니터해야 함 ▸ 페니토인과 카르바마제핀은 이 약의 혈중농도 감소시키므로 병용하거나 이 약물들 중단하는 경우 이 약의 투여량 조정할 것
디곡신	▸ 1회 투여 연구에서 이 약의 병용으로로 디곡신의 AUC가 12% 감소되었음 ▸ 이 약을 병용투여하거나 중단시에는 디곡신의 혈청농도 모니터에 세심한 주의를 해야 함
중추신경억제제, 알코올	▸ 알코올 또는 다른 중추신경억제제와는 병용투여하지 않도록 함

371) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1629

372) 국내허가사항

373) MICROMEDEX 2.0 (DOSING&INDICATIONS-DRUGPOINT Summary, Topiramate)

리튬	▸ 건강한 지원자에서 이 약(200mg/day)와 병용중 리튬의 전신 노출이 감소(AUC 18%) ▸ 양극성 장애 환자에서 이 약(200mg/day)투여 중 리튬의 약동학은 영향을 받지 않았으나 이 약(600mg/day)투여한 후에는 전신 노출 증가(AUC 26%)가 관찰되었음 ▸ 병용투여시 리튬의 농도를 모니터 해야 함
메트폴민	▸ 메트폴민을 투여중인 환자에게 이 약을 추가하거나 중단할 때 그 환자들의 당뇨병 상태의 적절한 조절을 위해 통상적인 모니터링시 주의하도록 함
피오글리타존	▸ 이 약 투여받는 환자에게 피오글리타존을 투여할 때 당뇨가 적절히 조절되고 있는지 모니터하는데 주의
글리부리드	▸ 이 약이 글리부리드 요법에 부가되거나 글리부리드가 이 약 요법에 부가될 때, 환자의 당뇨병 상태를 적절히 조절하기 위해서 정기적인 모니터링을 해야 함
신결석 경향을 나타내는 약물	▸ 병용할 경우 신결석의 위험이 증가될 수 있으므로 피해야 함
탄산탈수소효소억제제 (acetazolamide, dichlorphenamide 등)	▸ 이 약은 약한 탈산탈수소효소억제제임 ▸ 탈산탈수소효소억제제는 뇨중 구연산의 배설을 감소시켜 뇨의 pH를 높임으로써 결석 형성을 촉진시키므로 이 약과 다른 탈산탈수소효소억제제의 병용투여는 신결석 형성의 위험을 증가시키는 생리적 환경을 만들 수 있으므로 피해야 함 ▸ 수분 섭취량을 늘리면 뇨의 배설량이 증가하면서 결석 형성과 관련있는 물질들의 농도를 낮출 수 있으므로 새로운 결석 형성을 막기 위해서는 수분 공급이 권장되고 있음
경구용 피임제	▸ 경구용 피임제를 병용하는 환자는 피임 효과가 저하되거나 돌발성 출혈이 증가될 가능성이 있음 ▸ 에스트로겐 함유 피임제를 복용하는 환자는 출혈 패턴의 어떤 변화도 의사에게 보고하고록 해야 함 ▸ 돌발성 출혈이 없이 피임 효과가 저하될 수 있음

156. Topotecan Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01XX] ANTINEOPLASTIC AGENTS / OTHER ANTINEOPLASTIC AGENTS / Other antineoplastic agents
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[주사] ● 표준화학요법에 실패한 전이성 난소암의 치료 ● 1차화학요법에 실패한 재발성 소세포폐암의 치료 ● 수술요법 또는 방사선 요법으로 치료되지 않는 Ⅳ-B기, 재발성, 지속성 자궁경부암의 치료 [경구] ● 일차 요법으로의 재치료가 적합하지 않은 것으로 고려되는 재발성 소세포폐암 성인 환자에게 단독 요법으로 투여
	용량 용법	[주사] 이 약을 투여하는 첫 번째 코스 전에 환자들의 호중구수는 1,500 cell/mm^3 그리고 혈소판수는 100,000 cell/mm^3 이상일 것 ● 난소암 및 소세포폐암 - 1.5mg/m^2/day씩 30분에 걸쳐 5일간 3주간격으로 IV - 종양진전이 없을 경우, 종양반응이 지연될 수 있으므로 최소한 4코스 이상의 투여가 권장됨 - 투여중 중증의 호중구 감소증이 나타날 경우 그 다음 코스에서는 용량을 0.25mg/m^2 감량하여 투여하거나 6일째 되는 날(이 약의 투여 종료후 24시간)부터 다음 코스 시작 전까지 G-CSF를 투여할 수 있음 ● 자궁경부암 0.75mg/m^2/day씩 30분에 걸쳐 3일간 3주 간격으로 IV하되, 매 투여 1일째에는 이 약 투여 후 시스플라틴 50mg/m^2를 IV(3주 코스), 계속되는 투여 코스에서 이 약과 시스플라틴의 용량조절이 필요한 경우는 각각 아래와 같음 1) 중증 열성 호중구감소증(체온 38℃이상이며 호중구수 1,000cells/mm^3 미만) : - 그 다음 코스에서 0.60mg/m^2로 20% 감량 투여 혈소판 수가 10,000cells/mm^3로 떨어질 경우도 똑같이 감량 - 다른 방법으로는 다음 코스에서 투여량을 조정하지 않고 4일째 되는 날(이 약의 투여 종료후 24시간)부터 G-CSF를 투여할 수 있음, G-CSF의 투여에도 불구하고 증상이 나타날 경우 다음 코스에서 0.45mg/m^2로 다시 20% 감량 투여 - 시스플라틴의 경우, 시스플라틴의 투여 및 수액공급 지침, 혈액 독성 발생시의 시스플라틴 용량 조절에 대한 허가사항을 참조 [경구] ● 시작용량 : - 각 치료 주기는 3주 간격으로 하며, 주기가 시작되는 첫 5일 동안 연속적으로

		2.3mg/m^2/day 용량을 투여, 내약성이 좋으면, 질병 진행시까지 치료를 계속할 수 있음 - 이 약의 첫 치료 주기를 시작하기 전에 환자들의 기저 호중구 수≥1.5x10^9/L 여야 하고, 혈소판 수≥100x10^9/L이어야 함 ● 연속투여용량 - 호중구 수≥1x10^9/L, 혈소판 수≥100x10^9/L, 헤모글로빈 수치≥9g/dL인(필요한 경우 수혈 후) 경우가 아니면 이 약을 재투여해서는 안됨 - 감염과 관련된 중증의 호중구 감소증(호중구 수<0.5x10^9/L)을 7일 이상 경험하거나, 발열 또는 감염과 관련된 중증의 호중구 감소증을 경험한 환자, 또는 호중구 감소증으로 인해 치료를 연기한 적이 있는 환자에게는 0.4mg/m^2/day씩, 즉 1.9mg/m^2/day 로 용량을 감소시킴(또는 필요한 경우 추가로 1.5mg/m^2/day까지 감량) - 혈소판 수가 25x10^9/L 미만으로 감소한 경우에도 비슷하게 용량을 감소
참고사항	**약동학적 특성[374]**	● 흡수(경구) : 빠름 ● 분포 : lactone의 Vdss는 높음 (평균 87.3L/mm^2, 범위 25.6~186L/mm^2) ● 단백결합 : 35% ● 대사 : lactone링의 빠르고 pH의존적인 가수분해를 거쳐 혈장에서 상대적으로 불활성인 hydroxy acid가 되며, 간 대사되어 N-desmethylated metabolite가 됨 ● 생체이용률(경구) : 40% ● 제거반감기 : IV 2~3시간, 신손상시 5시간, 경구 3~6시간 ● 배설 : - IV : 51%(N-desmethyl topotecan으로서 3%) 소변 배설, 18%(N-desmethyl topotecan으로서 2%) 대변 배설 - 경구 : 20%(N-desmethyl topotecan으로서 2%) 소변 배설, 33%(N-desmethyl topotecan으로서 2% 미만) 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**	● [경구] 소수 간기능 장애 환자들(혈청 빌리루빈 1.5~10mg/dL)에게 3주 간격으로 5일 동안 토포테칸 1.5mg/m^2 정맥 투여시 토포테칸의 청소율 감소가 관찰됨[375]
	간질환시 약물용량	[주사] ● 간 손상시의 투여 : 간기능 손상 환자(혈장 빌리루빈이 1.5～10mg/dL이내인 자)에 있어 용량의 조정은 필요하지 않음[375] [경구] ● 간장애 환자에서의 용량 : 간기능 장애가 있는 환자에서 이 약의 약동학은 특별히 연구되지 않았음, 빌리루빈 <1.5mg/dL 용량조절 불필요[374),375)] ● 심각한 간기능 부전 환자(혈청 빌리루빈≥10mg/dL)에서 토포테칸 사용 경험은 충분하지 않으므로 이러한 환자들에게 토포테칸 사용 권장되지 않음[375)]

374) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1631

375) 국내허가사항

▶ 약물 상호 작용(주사제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
G-CSF	▸ 동시 투여로 호중구감소증의 기간을 연장할 수 있으므로, G-CSF를 투여할 경우 G-CSF투여는 코스의 6일째 되는 날(이 약 투여종료 후 24시간 이후)에 투여
시스플라틴	▸ 병용하였을 때, 골수 억제가 더욱 심각 ▸ 시스플라틴 50mg/m^2과 이 약 1.25mg/m^2/일×5일을 병용한 연구에서, 3명중 1명의 환자에서 12일간 중증의 호중구 감소를 나타났으며 다른 한 환자는 호중구 감소성 패혈증으로 사망하였음
다른 세포독성 제제 (예, Paclitaxel 또는 etoposide)	▸ 병용때에는 더 심한 골수억제가 나타나므로 감량이 요구됨
백금제제(예, 시스플라틴 또는 카보플라틴)	▸ 병용시에는, 백금제제가 이 약 사용의 1일 또는 5일에 투여 되었는지에 따라 특징적인 순서 의존적 상호작용이 나타남 ▸ 만약 이 약물들이 이 약 투여 1일째 투여되었다면, 이 약 투여 5일째에 백금제제와 함께 투여할 수 있는 용량에 비해 더 적은 용량을 투여
ABCB1 및 ABCG2의 저해제 (예, elacridar)	▸ 이 약은 ABCG2(BCRP) 및 ABCB1(P-glycoprotein)의 기질 ▸ 병용했을 때 이 약의 노출이 증가 ▸ Elacridar가 이 약의 IV제제의 약동학에 미치는 영향은 이 약의 경구제제에 대해 미치는 영향보다 훨씬 적음

▶ 약물 상호 작용(경구제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
ABCB1 및 ABCG2 저해제	▸ 이 약은 ABCB1(P-당단백) 및 ABCG2(BCRP)의 기질 ▸ 이 약의 노출이 증가
사이클로스포린 A (ABCB1, ABCC1 [MRP-1] 및 CYP3A4 저해제)	▸ 병용했을 때 이 약의 AUC가 대조군에 비해 약 2~2.5배 증가
백금 제제	▸ 백금 제제를 이 약 투여 1일째에 투여하는 지, 5일째에 투여하는 지에 따라 뚜렷한 투여 순서-의존성 상호 작용이 있음 ▸ 시스플라틴이나 카보플라틴을 이 약 투여 1일째에 투여하는 경우에는 내약성 개선을 위해 이들 제제를 이 약 투여 5일째에 투여하는 경우에 비해 더 낮은 용량을 투여

157. Torsemide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C03CA] DIURETICS / HIGH-CEILING DIURETICS / Sulfonamides, plain
국내 허가 사항	**분류번호**	[02130] 이뇨제
	투여경로	경구
	효능 효과	경증 내지 중등증의 본태성 고혈압, 부종(울혈성심부전, 간경변, 신질환)
	용량 용법	● 본태성 고혈압 : - 초기 및 유지용량으로 2.5mg/day 아침 단회 복용 - 적절한 항고혈압효과 얻어지지 않으면 5mg/day까지 증량가능, 아침 단회복용 ● 울혈성심부전에 의한 부종 : - 초기 및 유지용량으로 5mg/day - 치료효과 적절하지 않으면 임상증상 따라 20mg/day까지 증량가능
참고 사항	**약동학적 특성**[376]	● 흡수(경구) : 빠르게 흡수됨 ● 분포 : Vd 12~15L, **간경변시 약 2배** ● 단백결합 : 99% 초과 ● 대사 : 간에서 CYP 대사(80%) ● 생체이용률 : 80% ● 제거반감기 : 3.5시간, **간경변시 7~8시간** ● 배설 : 미변화화 약물로 20% 소변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항**[377]	● 간경변에 의한 부종 및 복수가 있는 환자 - 체액, 전해질 균형의 급작스런 변화로 간 혼수 유발될 수 있으므로 주의 투여 - 위험한 전해질 불균형, 간혼수 유발 예방 위해 가능하면 병원 입원하도록 함 - 저칼륨혈증과 대사 산증 예방 위해 알도스테론 길항제나 칼륨저류 약물 병용 투여
	간질환시 약물용량	● 의식이 희미한 상태의 심한 간기능 저하(간 혼수 또는 전혼수) : 투여하지 말 것[377] ● 간경변(복수)에 의한 부종 : 초기용량 5mg/day, 40mg/day까지 증량가능[377] ● spironolactone 100~200mg/day 와 torsemide 10~20mg/day 병용 투여는 간경변 환자의 복수와 부종의 치료에 효과적[378]

376) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1634

377) 국내허가사항

378) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Torsemide)

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
ACE 저해제	▸ 지나친 혈압 강하를 야기할 수 있음
디기탈리스 배당체	▸ 이 약 투여로 인한 칼륨 및/또는 마그네슘 결핍으로 병용한 디기탈리스 배당체 이상반응 발생 빈도와 정도 증가될 수 있음
항당뇨병 제제	▸ 항당뇨병 제제의 작용을 감소시킬 수 있음
프로베네시드, NSAID	▸ 이 약의 이뇨 및 항고혈압 효과를 감소시킬 수 있음
고용량 살리실산 요법	▸ 고용량 살리실산 요법에 의한 중추신경계 독성증강 가능
아미노글리코시드계 항생제, 시스플라틴	▸ 고용량에서 아미노글리코시드계 항생제와 시스플라틴의 이독성과 신경 독성 증가 가능
테오필린, 큐라레양 약물	▸ 이 약들의 효과를 강화시킬 수 있음
완하제,전해질코르티코이드, 당피질코르티코이드	▸ 이 약으로 인한 칼륨결핍 효과가 증가되어질 수 있음
리튬	▸ 혈청 리튬 농도증가로 리튬 효과와 이상반응 증가 가능
카테콜아민	▸ 혈관수축 효과를 감소시킬 수 있음
콜레스티라민	▸ 이 약(PO)의 흡수가 감소하여 그 효과가 감소될 수 있음

158. Tramadol Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N02AX] ANALGESICS / OPIOIDS / Other opioids
국내 허가 사항	**분류번호**	[01140] 해열, 진통, 소염제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	중증 및 중등도의 급만성 동통(각종 암 등), 진단 및 수술 후 동통
	용량 용법	[경구] ● 성인 : 염산염으로서 1회 50mg, 30~60분후에도 진통 미약시 50mg 추가 투여, 1일 최대투여량 400mg [주사] ● 성인 : 염산염으로서1회 50~100mg IV 또는 IM, 필요에 따라 4~5시간마다 반복 주사, 1일 최대투여량 400mg [서방제제 : 100mg] ● 성인 및 14세 이상의 어린이: 100mg qd 식사와 무관하게 아침 저녁에 복용, 6시간 내 복용하지 않음 1일 최고 염산염으로서 400mg까지 투여 가능 [서방제제 : 150mg] ● 성인 및 12세 이상의 어린이 : - 150mg qd, 24시간 간격으로 투여하며 씹지말고 복용함 - 진통효과 불충분시 용량증가 가능하며 부작용 최소화를 위해 서서히 늘림 - 염산염 일반제제를 투여하고 있던 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우, 1일 총투여량을 계산해야 하며, 이 약의 투여량 범위에 가장 근접한 용량으로 시작 - 금단증상 또는 약물의존성의 보고가 있으므로 지속적 투여가 필요한 경우 일정한 간격으로 평가 - 특별한 임상적 상황이 아니면, 1일 400mg을 초과하지 않도록 함
참고 사항	**약동학적 특성**[379]	● 흡수 : 속방성 빠르고 완전히 흡수됨, 서방성 연장됨 ● 분포 : Vd 2.5~3 L/kg ● 단백결합 : 혈장에서 20% 결합 ● 대사 : demethylation(CYP3A4, CYP2B6), glucuronidation, sulfation 의해 광범위간 대사되며, CYP2D6 의해 활성 대사체 M1(O-desmethyl tramadol) 형성 ● 생체이용률 : 속방성 75%, 서방성 85~90% ● 제거반감기 : 트라마돌 6~8시간, 활성대사체 7~9시간, **노인·간·신손상시 연장됨** ● 배설 : 미변화약물 30%, 대사체로 60% 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항**[380]	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 동물 실험에서 혈청 AST·ALT 활성치 상승 나타났다는 보고 있음
	간질환시 약물용량	● 노인 및 간기능 장애환자[서방제제 : 150mg] :[380] - 소실 반감기가 길어지므로, 초회 투여량 염산염으로서 150mg qd로 시작

		- 용량 조절시 충분히 모니터링 ● 간장애시 용량 조절[379] - 속방성 : 간경변시 추천 용량 50mg q12hr - 서방성 : 중증 간기능 이상 (Child-Pugh class C) 환자에서는 사용하지 않음

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
중추신경계 작용약물(수면제, 진정제, 알코올)	▸ 병용 투여시 진정효과 강화
MAO 저해제	▸ 마약 페티딘을 투여하기 전 14일 이내에 MAO 저해제를 투여한 환자에게서 중추신경계, 호흡기, 심혈관기능에 대해 생명을 위협하는 약물상호작용이 관찰되었음 ▸ 이 약의 치료기간동안 MAO 저해제와의 동일한 약물상호작용의 가능성을 배제할 수 없음
알코올, 중추신경 억제 약물	▸ 중추신경계에 대한 효과를 증가시킬 수 있음
카르바마제핀(효소 유도제)	▸ 카르바마제핀(효소 유도제)과의 동시 또는 전 투여는 이 약의 진통효과를 감소시키고 작용시간을 줄일 수 있음
와파린	▸ 드물게 와파린의 효과를 변경시켰다(프로트롬빈 시간을 연장)는 보고가 있음
퀴니딘	▸ 병용시 상호 이상반응이 증가될 수 있으므로 신중히 투여
디곡신	▸ 디곡신 중독이 나타났다는 보고가 있으므로 신중히 투여
혼합 효능/길항제(부프레노르핀, 날부핀, 펜타조신)	▸ 이 약과 같은 순수 효능약의 진통효과는 이론적으로 혼합 효능/길항제(예, 부프레노르핀, 날부핀, 펜타조신)과 병용투여 할 경우 감소할 수 있으므로 권장되지 않음
선택적인 세로토닌 재흡수 억제제, 삼환계 항우울제, 항정신병약물, 발작역치를 낮추는 약물	▸ 이 약은 경련을 유발할 수 있으며, 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제, 삼환계 항우울제, 항정신병약물, 발작역치를 낮추는 약물과 같이 경련역치를 낮추는 약물의 경련 유발 가능성을 높임
선택적 세로토닌 재흡수 억제제 또는 MAO 억제제와 같은 세로토닌 항진 약물	▸ 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 또는 MAO 억제제와 같은 세로토닌 항진 약물과 병용시 세로토닌 증후군이 보고되었음 ▸ 세로토닌 증후군은 해당 약물의 투약중단 후 일반적으로 빠르게 개선되며, 증상의 특징과 중등도에 따라 치료를 결정함
리네졸리드	▸ 비선택성 MAO 저해제와 병용투여시 세로토닌 증후군의 발생 위험이 증가할 수 있음 (설사, 빈맥, 발한, 진전, 착란 및 혼수)
CYP3A4를 저해하는 약물	▸ 이 약의 대사(N-탈메칠화)와 활성 O-탈메칠화된 대사체의 대

379) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1637

380) 국내허가사항

(케토코나졸, 에리스로마이신)	사를 저해할 수 있음
온단세트론	▸ 5-HT3 길항제인 항구토제 온단세트론을 수술 전후에 투여한 환자들에 대하여 수술 후 통증으로 인한 트라마돌 투여가 증가
디클로페낙, 인도메타신, 페닐부타존, 디아제팜, 플루니트라제팜, 미다졸람, 니트로글리세린 주사제	▸ 50mg/mL, 100mg/mL 주사제는 이 약들과 배합을 금기 (주사제에 한함)

159. Valproic acid

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N03AG] ANTIEPILEPTICS / ANTIEPILEPTICS / Fatty acid derivatives
국내 허가 사항	**분류번호**	[01130] 항전간제
	투여경로	경구, 주사
	효능 효과	[발프론산나트륨(정제, 시럽제), 발프론산(캡슐제), 발프론산마그네슘(정제)] ● 간질[결식발작(소발작, 정신운동성발작 및 혼합발작)]과 간질에 뒤따르는 성격, 행동장애의 예방과 치료 [발프론산 및 발프론산나트륨(서방정), 발프론산나트륨(서방캡슐)] ● 간질[결신발작(소발작), 강직간대발작(대발작), 간대성발작, 정신운동성 발작 및 혼합발작]과 간질에 수반되는 성격·행동장애의 예방과 치료 ● 양극성 장애와 관련된 조증의 치료 [발프론산(주사)] ● 발프로산 제제의 경구투여가 일시적으로 가능하지 않는 간질환자 치료 - 단독 또는 다른 형태 발작과 관련되어 발생하는 복합 부분발작 치료의 단독 또는 보조요법 - 단순 신성 발작(소발작) 및 결신성 발작 치료의 단독 및 보조요법 - 결신성 발작을 포함하는 여러 형태의 발작의 보조요법 [발프론산나트륨(주사)] ● 간질[결신발작(소발작), 부분발작(초점발작), 정신운동성발작 및 혼합발작)]과 간질에 뒤따르는 성격, 행동장애의 예방과 치료 ● 수술 후 및 외상후의 발작
	용량 용법	[발프론산나트륨] ● 정제 - 성인 : 400~1,200mg div bid~tid ● 시럽제, 액제 - 성인 : 초회량 5~10mg/kg, 4~7일마다 5mg씩 증량함 - 유지량으로 성인 20mg/kg/day, 소아 20~30mg/kg/day ● 서방캡슐 - 간질과 간질에 뒤따르는 성격, 행동장애의 예방과 치료 : 초회량 5~10mg/kg, 4~7일마다 5mg씩 증량함, 유지량으로 성인 20mg/kg/day div bid 식후나 식간에 투여 - 양극성 장애와 관련된 조증의 치료 : 1일 평균용량 20mg/kg, 혈중 발프론산나트륨의 농도 50~125μg/mL에 도달하도록 조정, 1일 최대용량 60mg/kg ● 주사제 - 성인 : 400~800mg(최고 10mg/kg)을 지속적이거나 반복적으로 3~5분에 걸쳐 천천히 IV하며 이후 최고 2,500mg/day 범위내 지속적이거나 반복적으로 IV

		- 소아 : 20~30mg/kg/day며, 용법은 성인과 동일, 이 약의 혈중농도 측정이 가능한 경우만 40mg/kg까지 증량 가능, 40mg/kg/day 초과시 임상검사 실시함 - 노인 : 성인의 투여방법에 준하되 용량은 간질발작이 조절되는 범위에서 결정 [발프론산] ● 캡슐제 - 초회량으로 15mg/kg/day, 발작이 억제되거나 증량에 따른 부작용이 없을 때까지 1주일 간격을 두고 5~10mg/kg/day까지 증량함 - 최대투여량은 30mg/kg/day, 1일 최대투여량이 250mg초과시 분할투여 ● 주사제 - IV 용도 1) 복합부분발작(10세 이상 소아 및 성인) - 단독요법 : 초회량 10~15mg/kg/day, 매주 5~10mg/kg까지 증량, 최적의 임상반응은 60mg/kg/day 이하에서 나타나며 만족할 만한 임상반응 나타나지 않으면 혈중농도가 일반적 인정되는 치료혈장농도(50~100μg/mL)범위 있는지 측정 - 단독요법으로의 전환 : 다른 항간질약 투여했던 환자에게 이 약 대체투여 경우 단독요법과 동일한 1회 투여량과 투여계획에 따라 투여, 다른 병용투여 항간질약의 용량은 보통 2주마다 약 25%씩 감소하며 이 약으로 전환하는 것과 동시에 또는 용량감소에 따른 발작 우려 있는 경우 이 약 투여 1~2주 후부터 용량 감소 시작함 - 보조요법 : 기존의 다른 치료법에 이 약을 위 단독요법의 1일 투여량 및 투여계획과 동일하게 추가 가능, 1일 총 투여량이 250mg 초과하면 분할투여 2) 단순 및 복합 결신성 발작 : - 초회량 15mg/kg/day, 발작이 억제되거나 증량에 따른 부작용이 나타나지 않을 때까지 1주 간격을 두고 5~10mg/kg/day까지 증량 - 최대 1일 권장량 60mg/kg/day, 1일 총 투여량 250mg 초과하면 분할투여 3) 대체요법 - 경구용 제제를 투여받은 환자를 이 약으로 전환지 이 약의 1일 총 투여량은 경구용 발프로산 총 투여량과 동일해야 함 - 1일 총 투여량 250mg 초과하면 분할투여 [발프로산 및 발프로산나트륨] ● 서방정 1) 간질 - 성인 및 소아(체중 25kg 이상) : 20~30mg/kg div qd~bid, 20~30mg/kg/day로 간질발작 조절이 잘 되면 qd 투여가능 - 다른 항간질약 투여받는 환자 2주에 걸쳐 천천히 증량하며 현재 사용하는 다른 항간질약은 발작 조절에 유의하면서 감량 - 다른 항간질약 투여받지 않는 환자는 1주에 걸쳐 2~3일 간격으로 용량 적점적 증가함 2) 양극성 장애 - 초기용량 : 성인 발프로산나트륨 20mg div qd~bid, 원하는 임상효과 얻을 수 있는 최저 치료용량까지 가능한 빠르게 용량 증가함

		- 유지용량 : 발프로산나트륨 1,000~2,000mg/day, 개인 환자의 임상효과에 따라 혈중 농도가 발프로산염 농도가 50~125μg/mL 도달하도록 용량 조정함 - 1일 최대 용량 : 3,000mg [발프론산마그네슘(정제)] ● 성인 : 800~1,500mg/day div bid~tid
참고 사항	**약동학적 특성**[381]	● 분포 : total valproate 11L/1.73m^2, free valproate 92L/1.73m^2 ● 단백결합 (용량 의존적) : 80~90%, 노인과 신손상, **간손상 환자에서는 감소** ● 대사 : glucuronide 포합과 미토콘드리아 β-oxidation 의해 광범위 간 대사됨 ● 제거반감기 : 2개월 초과 소아 7~13시간, 성인 9~16시간 ● 배설 : glucuronide conjugate로서 30~50%, 미변화체로 3% 소변 배설
간질환자 특이사항	**간질환시 약물용량**	● 간 질환 또는 그 병력이 있는 환자, 현재 간 또는 췌장에 심각한 기능이상이 있는 환자, 간 질환의 가족력이 있는 환자 : 투여하지 말 것[382] ● 간장애시 용량 조절 : 용량 감량[381] - 간장애시 청소율 감소 - 간질환에서는 알부민 농도가 감소하므로 비결합 분획이 2~2.6배 증가 - 총 농도 정상일지라도 자유 농도(free concentrations)가 상승할 수 있음 - 중증 간장애 : 사용하지 않음

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
경련 유발 약물 또는 간질의 역치를 낮추는 약물(대부분의 항우울제(이미프라민계 약물, 선택성 세로토닌 재흡수 억제제), 신경이완제(페노치아진 및 뷰티로페논), 메플로퀸, 부프로피온, 트라마돌)	▸ 동시 투여는 신중하게 고려되어야 하며, 위험성의 심각성에 따라 권장되지 않을 수 있음
카바페넴계 및 모노박탐계 항생제(메로페넴, 베타미프론, 실라스타틴, 파니페넴, 이미페넴(외삽법), 아즈트레오남(외삽법)) 또는 리팜피신	▸ 이 약의 혈중 농도를 저하시켜 간질 발작이 재발할 수 있음 ▸ 병용투여 및 투여 중단시에 임상적 모니터링, 이 약의 혈중농도 검사 및 필요하다면 발프로산염의 용량 조절이 권장됨
페노바르비탈	▸ 이 약은 페노바르비탈의 혈중농도를 증가시키기 때문에(간대사를 억제함) 특히 소아에게서 진정작용이 나타날 수 있음 ▸ 페노바르비탈에 의한 간대사 증가로 인하여 발프로산의 혈중농도가 감소할 수 있음 ▸ 병용 시 처음 15일동안 상태를 면밀히 관찰하고 진정작용 나타나면 즉시 페노바르비탈 용량을 감소시키고 혈중농도를 체크

381) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1677

382) 국내허가사항

	▸ 바르비탈염 병용요법을 받고 있는 모든 환자는 신경계 독성에 대해 면밀히 모니터하며 가능한 바르비탈산염 혈중 농도를 측정하며, 필요시에는 바르비탈산염 용량을 적절하게 감량
프리미돈	▸ 이 약은 프리미돈의 혈중 농도를 증가시켜 부작용(예를 들어 진정작용)을 악화시키는데 이는 장기간 투여시에 없어짐 ▸ 프리미돈에 의한 간대사 증가로 이 약의 혈중농도가 감소할 수 있음
페니토인	▸ 병용투여시 발작의 악화에 대해 보고되었음 ▸ 페니토인의 용량은 임상 측면의 요구에 따라 조절되어야 하며 특히 유리형 페니토인의 증가로 과량 투여에 의한 증상이 나타날 수 있으므로(이 약은 페니토인 대신 혈장단백과 결합하여 이 약물의 간대사를 감소시킴) 환자의 상태를 면밀히 관찰하고 페니토인의 혈중농도를 검사할 때 유리형의 농도도 체크 ▸ 페니토인에 의한 간 대사 증가로 인하여 발프로산의 혈중 농도가 감소할 수 있으므로 임상적 모니터링, 혈중 검사 및 필요하다면 두 항간질약의 용량을 조절
효소유도 효과를 가진 항간질약(페니토인, 페노바르비탈, 카르바마제핀 포함)	▸ 이 약의 혈중농도를 감소시키므로 병용투여시 임상반응과 혈중농도에 따라 용량을 조절 ▸ 병용은 간독성, 고암모니아혈증 위험성을 증가시킬 수 있음 ▸ 카르바마제핀과 병용투여시 카르바마제핀의 독성을 증가시켜서 임상독성이 보고된 바 있으므로 특히 병용초기에 임상 모니터링이 권장되고 필요시 적절한 시기에 용량을 조절
지도부딘	▸ 이 약은 지도부딘의 농도를 증가시켜 지도부딘의 독성을 증가시킬 수 있음
항응고제(와파린) 또는 아스피린	▸ 병용투여할 경우 출혈 경향이 증가할 수 있으므로 정기적으로 혈액응고상을 모니터링하는 것이 바람직함 ▸ 아스피린은 이 약의 혈장단백 결합을 감소시킬 수 있으며 발열 및 통증 있는 경우, 특히 유아에는 아스피린을 병용해선 안됨
시메티딘, 플루옥세틴, 에리스로마이신	▸ 병용 할 경우 이 약의 간대사 감소시켜 혈중농도가 증가할 수 있음
비타민 K 의존성 인자에 대해 작용하는 항응고제	▸ 프로트롬빈 농도에 대한 면밀한 조사가 실시되어야 함
간독성 가능성이 있는 약물	▸ 알코올 포함하여 이 약물과 병용 시 간 독성이 악화될 수 있음
클로나제팜	▸ 병용은 결신발작의 병력을 가진 환자에서 결신 상태 유발 가능
에토석시미드	▸ 병용중(특히 다른 항간질약과 함께)인 환자는 서로의 혈중농도 변화를 모니터링 할 것
펠바메이트	▸ 펠바메이트는 유리된 이 약의 혈장 농도를 증가시킬 수 있으므로 병용투여 및 투여 중단 시 필요하다면 이 약의 농도 조절
라모트리진	▸ 병용시 라모트리진의 간대사율이 저하되어 반감기가 26~70시간 증가되었으므로 라모트리진을 감량투여 ▸ 병용시 발진, 심각한 피부반응(리엘증후군)의 위험이 증가될 수 있으므로 일반적으로 병용은 권장되지 않음
리튬	▸ 두 약물의 혈중 농도를 정기적으로 모니터링함

토피라메이트	▸ 병용시 주로 이 약에 기인하여 고암모니아혈증 또는 뇌질환 발현의 위험성이 있음 ▸ 치료 초기 및 징후가 나타날 경우에 더욱 면밀한 임상적 및 실험실적 모니터링이 요구됨
코데인	▸ 코데인과 같은 다른 활성 물질의 대사와 단백결합도 영향받을 수 있음
니모디핀(경구투여 및 외삽법에 의한 주사투여)	▸ 이 약에 의한 대사 감소로 인하여 혈중 농도가 증가하여 니모디핀의 혈압 강하 효과가 증가할 수 있음

160. Valsartan

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[C09CA] AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM / ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN / Angiotensin II antagonists, plain
국내 허가 사항	**분류번호**	[02140] 혈압강하제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 본태성 고혈압 ● 심부전 : 안지오텐신 전환효소 저해제에 불내성(intolerant)인 심부전 (NYHA class II~IV) ● 심근경색 후의 사망 위험성 감소- 증상, 증후 혹은 방사선학적으로 좌심실 부전 및/또는 좌심실 수축 기능 부전을 가진 임상적으로 안정된 환자에서의 심근경색 후 사망 위험성 감소
	용량 용법	● 본태성 고혈압 : - 80mg qd, 식사 중 물과 함께 복용하거나 식간에 복용 - 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용할 것 권장됨 - 혈압강하효과는 2주 이내 점진적으로 나타나며 4주 이후 최대효과 나타냄 - 혈압 잘 조절 되지 않는 환자 160mg까지 증량하거나 이뇨제 병용투여 가능 - 만약, 추가적 혈압 강하 필요할 경우, 최대 320mg까지 용량 증량 가능 - 75세 이상의 고령자 : 40mg qd로 시작 - 혈액 내 체액 부족 환자(예 : 고용량 이뇨제 복용환자로 용량 감량할 수 없는 경우) : 40mg qd로 투여 시작 ● 심부전 : - 40mg bid이며 80mg 또는 160mg bid까지 증량가능 - 이뇨제 병용 시 이뇨제 용량감소 고려 - 1일 최대 투여 용량은 320mg으로 분할 투여함 - 이 약은 ACE 저해제 및 베타-차단제와의 3중 병용투여는 권장되지 않음 ● 심근경색 후의 사망 위험성 감소- 증상, 증후 혹은 방사선학적으로 좌심실 부전 및/또는 좌심실 수축 기능 부전을 가진 임상적으로 안정된 환자에서의 심근경색 후 사망 위험성 감소 : - 심근경색 발현 후 12시간 이내 투여 시작할 수 있음 - 권장 개시용량 20mg bid로 시작, 이후 수 주에 걸쳐 40mg, 80mg, 160mg bid로 환자의 내약성 고려하여 용량 증량 - 저혈압 증상 또는 신부전이 나타날 경우 감량 고려 - 심근경색 후 다른 투여법 (예 : 혈전용해제, 아세틸살리실산, 베타 차단제 및 스타틴 계열 약물)으로 치료 중인 환자에게도 이 약을 투여할 수 있음
참고 사항	**약동학적 특성[383]**	● 분포 : 성인 Vd 17 L ● 단백결합 : 95%(주로 알부민)

		● 대사 : 비활성대사체로 대사됨 ● 생체이용률 : 정제 25%(10~35%), 현탁액 40%(정제의 1.6배) ● 제거반감기 : 6시간 ● 배설 : 미변화체 약물로 소변 13%, 대변 83% 배설
간질환자 특이사항	**특이사항** 384)	● 간 손상자 : 신중 투여 - 대부분 미변화체로서 담즙으로 배설 - 담도폐쇄 환자에서 낮은 제거율 나타내었으므로 이러한 환자 투여 시 주의
	간부전시 약물용량	● 중증의 간기능 손상, 간경변 또는 담도폐색 환자 : 투여하지 말 것[384)] ● 경증 및 중증도 간손상자의 본태성 고혈압 치료 : 40mg qd로 시작, 1일 최대 투여량 80mg[384)] ● 간장애시 약물 용량 조절[383)] - 경증~중등도 간질환 : 용량조절 불필요 - 간질환 환자 주의하여 사용 - 경증~중등도 만성 간질환 환자는 건강한 사람보다 2배로 노출됨

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
칼륨보존형 이뇨제 (스피로노락톤, 트리암테렌, 아미로라이드)나 칼륨보충제 또는 칼륨함유 염류제 등	▸ 혈중 칼륨 농도가 증가하거나 심부전 환자에서 혈중 크레아티닌 농도 증가할 수 있으므로 병용 필요한 경우 주의 요망
NSAID	▸ 항고혈압 효과가 감소할 수 있음 ▸ ACE 저해제와 마찬가지로, NSAID의 병용은 특히 신장기능이 나쁜 환자에서 급성 신부전을 포함한 신기능 악화 위험의 증가와 혈청 칼륨 증가를 초래할 수 있음 ▸ 병용투여시 노인 환자에서 주의해야 하며 병용요법 시작 후 주기적으로 환자에게 적절히 수분 공급하고 신장 기능 모니터링 고려해야 함
ACE 저해제와 리튬	▸ 혈청 리튬 농도 및 독성의 가역적 증가가 보고되었으며, 매우 드물게 ARB(안지오텐신 II 수용체 차단제)에서도 보고됨 ▸ 병용 요법이 반드시 필요하다고 판단되는 경우에는 병용투여하는 동안 혈청 리튬 농도 모니터링 권장됨

383) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1681

384) 국내허가사항

161. Vardenafil Hydrochloride

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[G04BE] UROLOGICALS / OTHER UROLOGICALS, INCL. ANTISPASMODICS / Drugs used in erectile dysfunction
국내 허가 사항	**분류번호**	[02590] 기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
	투여경로	경구
	효능 효과	발기부전의 치료
	용량 용법	[구강붕해정] ● 성인 : 최대권장용량 10mg qd 성행위 60분전, 물 없이 혀에 완전히 녹인후 복용 ● 고령자 : 용량조절 불필요 [필름코팅정] ● 성인 - 초회권장량 10mg을 성행위 약 25분~60분전 투여 - 유효성 내약성에 따라 20mg까지 증가 또는 5mg까지 감소 가능 - 최대권장용량은 20mg qd, 최대권장투여횟수는 1일1회 - 식사와 무관하게 투여가능하며 고지방식과 복용시 작용발현이 지연될 수 있음 - CYP3A4 저해제인 에리스로마이신과 병용시 5mg을 초과하지 말 것 ● 고령자 : 청소율 감소하므로 초회용량 5mg으로 함 - 유효성 내약성에 따라 10mg 및 20mg 증량 가능
참고 사항	**약동학적 특성[385]**	● 흡수 : 빠름 ● 분포 : Vd 208 L ● 단백결합 : 95% (모약물과 대사체) ● 대사 : CYP3A4(주로), CYP2C, 3A5(적게) 통하여 활성체로 간 대사됨 ● 생체이용률 : 15%, 필름 코팅정에서 65세 이상 노인 AUC가 52% 증가 **중등도 (Child-Pugh class B)의 간손상 AUC가 160% 증가** 붕해정에서 65세 이상 노인 AUC가 필름코팅정 비교하여 21% 더 증가, 물과 함께 복용시 AUC는 29% 감소 ● 제거반감기 : terminal vardenafil과 대사체 3~6시간 ● 배설 : 대사체로 91~95% 대변, 2~6% 소변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[386]**	[필름코팅정] ● 중등도 간기능 장애 환자(Child-Pugh class B)에게 이 약 10mg 투여시 건강한 지원자에 비해 Cmax와 AUC가 각각 130%, 160% 증가함
	간질환시 약물용량[386]	● CYP3A4 차단제(케토코나졸, 이트라코나졸 및 에리스로마이신 등) 투여받는 환자 : 투여하지 않음 [필름코팅정] ● 경증 및 중등도의 간장애환자(Child-Pugh classes A and B) : 초회용량 5mg - 유효성과 내약성에 따라, 10mg 및 20mg으로 증량가능 ● 중증 간부전 환자(Child-Pugh class C) : 투여하지 말 것

		[구강붕해정] ● 중등도(Child-Pugh class B)내지 중증(Child-Pugh class C) 간장애 환자 : 투여하지 말 것

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
인디나빌(강력한 CYP3A4 저해제, HIV 프로테아제 억제제)	▸ 인디나빌(800mg tid)과 이 약(10mg)을 병용 투여했을 때, 이 약의 AUC가 16배(1,500%), Cmax가 7배(600%) 증가 ▸ 병용투여 24시간 후에 측정한 이 약의 혈장 농도는 이 약의 Cmax의 약 4%로 감소
리토나비어(CYP2C9 억제제이자 강력한 CYP3A4 저해제)	▸ 이 약(5mg)과 리토나비어(600mg bid) 병용투여 시 이 약의 Cmax는 13배, AUC는 49배 증가함 ▸ 리토나비어에 의해 이 약의 간대사가 억제되기 때문이며, 이 약의 반감기를 25.7시간까지 유의하게 연장시킴
강력한 CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸 등)	▸ 이 약의 혈중농도가 상승할 수 있음
에리스로마이신(CYP3A4저해제)	▸ 에리스로마이신(500mg tid)을 이 약(5mg)과 병용했을 때, 이 약의 AUC가 4배(300%), Cmax가 3배(200%) 증가함 ▸ 이 약과 에리스로마이신 병용시 이 약 최고 투여용량 5mg
질산염 제제	▸ NO/cGMP 경로에서의 지속적인 PDE억제 효과로 이 약과 같은 PDE5 억제제는 질산염 제제의 혈압강하효과 증강시킬 수 있음 ▸ 질산염 제제와 병용했을 때, 이 약이 혈압강하작용을 증강시키는 지에 대한 자료가 없으므로 병용투여는 금함

385) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1686

386) 국내허가사항

162. Verapamil Hydrochloride

▶ 적정 사용 정보

ATC code		[C08DA] CALCIUM CHANNEL BLOCKERS / SELECTIVE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS WITH DIRECT CARDIAC EFFECTS / Phenylalkylamine derivatives
국내 허가 사항	분류번호	[02170] 혈관확장제
	투여경로	경구,주사
	효능 효과	[경구] ● 협심증, 관경화증, 부정맥, 본태성고혈압(경증-중등도), 신성고혈압 [주사제] ● 협심증, 부정맥, 응급성고혈압(고혈압성발증)
	용량 용법	[경구 : 정제] ● 성인 염산염으로서 40~80mg tid PO [경구 : 서방형 정제·캅셀제] ● 성인 초회량 염산염으로서 180mg 또는 240mg qd(아침식사 시) PO - 충분한 효과 나타나지 않을 경우 이 약 1일 최대용량인 480mg 범위 내 의사 처방에 따라 div bid(아침, 저녁) [주사제] ● 성인 염산염으로서 1회 5~10mg 천천히 IV, 필요에 따라 반복투여 가능
참고 사항	약동학적 특성[387]	● 흡수 : 잘 흡수됨 ● 분포 : Vd 3.89 L/kg ● 단백결합 : 90% ● 대사 : 광범위한 초회통과효과, 다양한 CYP효소 의해 간대사, 주 대사체는 norverapamil(verapamil의 20% 약리활성 작용) ● 생체이용률 : 경구 20~35% ● 제거반감기 : 성인 단회투여 시 3~7시간, 성인 다회투여 시 4.5~12시간, 영아 4.4~6.9시간, **중증 간손상 14~16시간** ● 배설 : 70% 대사체로, 3~4% 미변화체로 소변 배설, 16% 대변 배설
간질환자 특이사항	특이사항[388]	● [경구] 간기능장애 환자 : 신중 투여 - 이 약은 대부분 간에서 대사되고 투여량 70% 정도가 대사물로서 뇨 배설 - 이러한 환자에는 PR간격의 비정상적인 연장이나 기타 과도한 약리작용의 증후 주의깊게 관찰하는 등 신중 투여 ● [주사] 중증의 간부전 환자 : 신중 투여
	간부전시 약물용량	● 중증 간기능 장애 환자 : 정상투여량 약 30% 투여 (경구제)[388] ● 간경변 : 경구 또는 정맥주사 용량의 20~50% 감소, ECG 모니터링[387] ● 간질환 환자 추천 초회용량 : 100mg/day hs[387] ● 중증 간경변 환자 : 상용량의 30%[387]

387) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1699

▶ 약물 상호 작용(경구)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테르페나딘, 아스테미졸	▸ QT 연장, 심실성 부정맥 일으켰다는 보고가 있으므로 이 약과 테르페나딘 병용 하지 않음
β-차단제	▸ 병용시 심기능 저하되어 서맥 나타날 수 있으므로 신중 투여 ▸ 좌심실기능이 저하된 환자, 방실전도장애 환자 병용 피하는 것 바람직 ▸ 심혈관에 상가적인 증강 효과(고차의 방실블록, 심박수의 감소, 심부전 유발, 저혈압의 증강 등)가 나타날 수 있음
디기탈리스제제	▸ 디기탈리스 요법중인 환자에 대한 이 약 투여결과 디곡신 양을 적절하게 조절하는 한 이 두 약의 병용요법은 위험하지 않음 ▸ 이 약 지속적 투여 경우 투여 개시 1주일 동안 혈청 디곡신 농도 50~75% 상승되어 디기탈리스 중독 유발할 수 있음 ▸ 이 약 투여하는 동안 디기탈리스 유지량 저하시키고, 디기탈리스 과포화 또는 미포화 상태 주의 깊게 관찰 ▸ 디기탈리스 과포화 의심되는 경우 디기탈리스 1일 투여량 감소시키거나 일시적 투여 중지 ▸ 투여를 중지할 경우 디기탈리스 미포화 방지 위해 환자의 상태 다시 평가함
디곡신	▸ 병용시 디곡신 혈중농도 증가할 수 있음
혈압강하제, 혈관확장제, 이뇨제	▸ 심기능 저하 일으켜 서맥 나타날 수 있으므로 병용시 신중 투여
프라조신	▸ 프라조신 혈중농도 증가할 수 있음
디소피라미드	▸ 이 약 투여전 48시간, 투여 후 24시간 이내 투여하지 말 것
플레카이니드	▸ 음성 근변력작용, 방실전도 연장에 대해 상가적인 효과 나타낼 수 있음
퀴니딘	▸ 비후성 심근병증(특발성 비후성 대동맥판하 협착증) 환자에서 과 퀴니딘 병용투여 결과 유의할 만한 저혈압 나타남, 병용하지 말 것 ▸ 이 약은 방실전도에 대한 퀴니딘의 효과를 현저하게 저해하고 심실세동이 나타날 수 있으므로 병용하는 경우에는 신중 투여 ▸ 병용시 퀴니딘 농도 상승 보고됨
시메티딘	▸ 혈중 농도 상승시킬 수 있음
리튬	▸ 신경 독성 증가할 수 있음
카르바마제핀	▸ 카르바마제핀 혈중농도 상승하여, 신경 독성 증가시킬 수 있음
리팜피신	▸ 경구용 베라파밀의 생체이용율 현저히 감소되어 이 약의 작용 저하될 수 있으므로 신중 투여
페노바르비탈, 페니토인, 리팜핀	▸ 혈중 농도 감소시킬 수 있음

388) 국내허가사항

시클로스포린	▸ 시클로스포린 혈중 농도 상승할 수 있음
흡입마취제	▸ 칼슘이온 유입 감소시켜 심혈관계 운동 저하시키므로, 병용시 과도한 순환기계 억제현상 나타나지 않도록 각 약물 용량 신중 조절
신경근차단제	▸ 신경근차단제의 작용 상승시킬 수 있음
부정맥용제(프로카인아미드, 리도카인 등) 저칼륨혈증 유발 약물(이뇨제 등)	▸ 심실세동 나타날 수 있음
아미노필린, 테오필린, 미다졸람	▸ 아미노필린, 테오필린, 미다졸람 혈중농도 상승시킬 수 있음
단트롤렌나트륨	▸ 고칼륨혈증 및 심기능저하 나타날 수 있음
아스피린	▸ 병용시 출혈 경향 증가시킬 수 있음
에탄올(알코올)	▸ 에탄올 혈중농도 상승시킬 수 있음
심바스타틴, 로바스타틴	▸ 심바스타틴 또는 로바스타틴 혈중농도 상승시킬 수 있음
클래리트로마이신	▸ 저혈압, 서맥성 부정맥 및 유산증 (lactic acidosis)이 관찰됨

▶ 약물 상호 작용(주사제)

상호 작용 약물	상호 작용 결과
테르페나딘, 아스테미졸	▸ 병용시 QT 연장, 심실성 부정맥 일으켰다는 보고가 있음 ▸ 병용하지 말 것
혈압강하제	▸ 혈압강하제 효과 증강될 수 있음 ▸ 병용시 신중 투여
라우울피아제제, β-차단제	▸ 심기능 저하 일으켜 서맥이 나타날 수 있음 ▸ 병용시 신중 투여
부정맥용제(퀴니딘, 프로카인아미드, 리도카인 등), 저칼륨혈증 일으킬 수 있는 제제(이뇨제 등)	▸ 심실세동 일으킬 수 있음 ▸ 병용시 신중 투여
디곡신, 카르바마제핀, 아미노필린, 테오필린, 미다졸람, 카르바마제핀	▸ 병용 약물의 혈중농도 상승할 수 있으므로 병용시 신중 투여 ▸ 병용시 복시, 두통, 운동실조 또는 현훈의 부작용 유발 가능
리팜피신, 페노바르비탈, 페니토인	▸ 이 약의 작용이 저하될 수 있으므로 병용시 신중 투여
단트롤렌나트륨	▸ 고칼륨혈증 및 심기능저하 나타났다는 보고 있으므로 병용시 관찰을 충분히 하고 신중 투여
β-아드레날린 차단제 또는 이소피라미드	▸ 드물게 중증의 심근병증, 울혈성 심부전 또는 최근 심근경색증 겪은 환자가 이 약과 함께 정맥투여용 β-아드레날린 차단제 또는 이소피라미드 투여받은 경우, 심각한 부작용 발생 ▸ 아드레날린 작용 감소시키는 약물과 함께 이 약 병용시 과도한

	저혈압 반응 나타날 수 있음
단백질 결합 약물	▸ 이 약은 혈장 단백질에 강하게 결합하므로, 다른 단백질 결합 약물을 투여받는 환자에게는 주의하여 투여
흡입 마취제	▸ 흡입 마취제와 함께 이 약과 같은 칼슘 길항제를 병용시 과도한 심혈관 억제 피하기 위해 주의하여 각각의 약물 용량 조절
신경근차단제	▸ 임상실험 및 동물실험에서 이 약은 신경근차단제(큐라레 같은 탈분극성 약물)의 활동 증강시킬 수도 있다고 보고되어지므로 병용시 이 약 및/또는 신경근차단제 용량 감량 필요
리튬	▸ 병용시 혈중 리튬 농도의 변화 없이 또는 증강시키면서 리튬의 효과(신경독성)에 대한 감수성 증가가 보고됨 ▸ 이 약의 병용시 장기적으로 안정한 경구용 리튬 투여받는 환자에서 또한 혈중 리튬 농도 감소, 병용시 신중 관찰
리팜핀	▸ 이 약 경구용 제제와 병용시 이 약의 생체이용률 현저히 감소
싸이클로스포린	▸ 싸이클로스포린 혈중 농도 증가시킬 수 있음
아스피린	▸ 출혈 경향 증가시킬 수 있음
클래리트로마이신	▸ 저혈압, 서맥성 부정맥 및 유산증(lactic acidosis)이 관찰됨

163. Vinblastine Sulfate

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[L01CA] ANTINEOPLASTIC AGENTS
/ PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS
/ Vinca alkaloids and analogues</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[04210] 항악성종양제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>주사</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>● 다음 질환의 고식적 치료에 단독 또는 다른 화학요법제와 병용요법 : 3기, 4기 호지킨병, 림프구성, 조직구성 림프종을 포함한 비호지킨 림프종, 진행성 고환암, 카포시육종, X 조직구증, 진행성 균상식육종
● 융모막암, 유방암의 고식적 치료에 2차 약물요법</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>● 초기 용량 성인은 황산염으로서 3.7mg/m^2, 소아는 2.5mg/m^2, 백혈구수 측정하여 백혈구수가 4,000/mm^3 이상이면 1주 간격 단계적으로 증량가능 (단독요법)
<table>
<tr><th></th><th>성인용량mg/m^2(체표면적)</th><th>소아용량mg/m^2(체표면적)</th></tr>
<tr><td>1회 용량</td><td>3.7</td><td>2.5</td></tr>
<tr><td>2회 용량</td><td>5.5</td><td>3.75</td></tr>
<tr><td>3회 용량</td><td>7.4</td><td>5.0</td></tr>
<tr><td>4회 용량</td><td>9.25</td><td>6.25</td></tr>
<tr><td>5회 용량</td><td>11.1</td><td>7.5</td></tr>
<tr><td>최대 용량</td><td>18.5</td><td>12.5</td></tr>
</table>
● 대부분 성인의 상용량은 5.5~7.4mg/m^{2}이나 최소의 이상반응으로 최적의 치료효과를 얻기 위해 환자의 임상반응에 따라 용량을 조심스럽게 증감
● 1주 간격으로 1회 IV, 1분 이내로 함
● 1주 권장 용량을 7일로 분할하는 것은 장기간 중추신경계의 손상으로 인해 근육경련에서 사망에까지 이르게 하므로 권장 용법·용량을 엄격하게 준수할 것</td></tr>
<tr><td>참고 사항</td><td>약동학적 특성[389]</td><td>● 분포 : Vd 27.3 L/kg, 조직에 광범위하게 결합, CNS나 다른 지방 조직을 통과하지 못함, 간에 분포함
● 단백결합 : 99%
● 대사 : 활성체로 간대사됨
● 제거반감기 : biphasic 초기 4분, terminal 25시간
● 배설 : 95% 대변, 1% 미만 미변화체로 소변 배설</td></tr>
<tr><td rowspan="2">간질환자 특이 사항</td><td>특이사항[390]</td><td>● 간장애 환자 : 신중 투여
- 대사 및 배설 지연 시 이상반응이 심하게 나타날 수 있음</td></tr>
<tr><td>간질환시 약물용량</td><td>● 이 약 대사와 제거는 간에서 이루어지므로 간기능 장애 시 이상반응 나타날 수 있음[390]
- 혈청빌리루빈치≥3mg/dL : 정상용량 50% 감량
● 몇몇 임상의들은 다음의 가이드라인을 사용하고 있음[389]
- 혈청 빌리루빈>3.1 또는 트랜스아미나제 >3×UNL : 사용 피함</td></tr>
</table>

		- 혈청 빌리루빈 1.5~3mg/dL 또는 AST 60~180 units : 정상용량의 50% 투여 - 혈청 빌리루빈 3~5mg/dL : 정상용량의 25% 투여 - 혈청 빌리루빈 >5mg/dL 또는 AST>180 units : 사용을 피함

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항암제, 방사선조사	▸ 병용에 의해 골수기능 억제 등의 이상반응이 증가하는 경우가 있으므로 환자를 충분히 관찰하여 감량하는 등 용량에 주의
CYP3A 유도제 또는 억제제	▸ 이 약의 대사에 CYP3A가 관여 ▸ 이 효소의 유도제 또는 억제제와 병용할 경우 약동력학에 변화를 줄 수 있음
황열병 백신	▸ 백신과 관련된 치명적인 빌병의 위험성이 있음 ▸ 병용하지 말 것
약독화 생백신(황열 제외)	▸ 백신과 관련된 치명적인 질병의 위험성은 이미 질환으로 인해 면역계가 약화된 환자에서 더 크므로 비활성화 백신(소아마비) 사용함 ▸ 병용하지 말 것
페니토인	▸ 페니토인의 소화관 흡수를 감소시키기 때문에 경련의 위험이 증가함 ▸ 병용하지 말 것
사이클로스포린, 타크롤리무스	▸ 림프증식증의 위험과 함께 과도한 면역억제가 일어날 수 있음
아졸계 항진균제	▸ 아졸계 항진균제는 CYP3A를 저해하므로 병용 시 이 약의 대사를 억제하여 이 약의 신경정신계의 이상반응이 증가할 수 있으므로 이상반응시 감량·휴약·중지 등의 적절한 처치를 함
미토마이신 C	▸ 호흡곤란 및 기관지경련 등의 폐독성 증가 위험이 보고되었음
항악성종약	▸ 심근경색, 뇌경색, 레이노증후군이 나타났다는 보고가 있음
백금함유 항암제	▸ 이 약과 신경 독성이 있는 것으로 알려진 다른 약물과의 병용은 신경정신계 이상반응이 증가할 수 있으므로 이 약의 투여 상황에 따른 신경학적 이상반응에 특별히 주의를 기울어야 함 ▸ 백금함유 항암제와의 병용 시 감각장애(난청)가 증가 가능

389) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1703

390) 국내허가사항

164. Vincristine Sulfate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01CA] ANTINEOPLASTIC AGENTS / PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS / Vinca alkaloids and anlaogues
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	급성백혈병, 호지킨병, 림프육종, 세망세포육종, 신경모세포종, 횡문근육종, 윌름즈 종양 등의 치료 시 다른 항암제와 병용요법
	용량 용법	● 성인 : 황산염으로서 상용량 1.4mg/m^2 ● 소아 : 2mg/m^2, 체중 10kg 이하의 경우 초회량은 0.05mg/kg ● 1분 이내로 정맥내 직접 주입하거나, 정맥내 주입하고 있는 수액에 넣어서 주사 ● 1주 간격으로 IV
참고 사항	**약동학적 특성**[391]	● 분포 : 혈액에서 빠르게 제거되며 조직에 단단히 결합, BBB 잘 통과하지 못 함 ● 대사 : 간에서 CYP3A4에 의하여 대사됨 ● 제거반감기 : terminal 85시간 (범위 19~155시간) ● 배설 : 10~20%(미변화체로 1% 미만) 소변, 88% 대변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항**[392]	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 대사 및 배설 지연 시 이상반응이 심하게 나타날 수 있음
	간질환시 약물용량	● 간장애 환자에게 처음 투여할 때[392] - 빌리루빈치 25 μmol/L 이하 : 정상용량 투여 - 빌리루빈치 25~50 μmol/L : 정상용량 50% 투여 - 빌리루빈치 50 μmol/L이상 : 정상용량 25% 투여 - 부전마비(Paresis)와 같은 중증 신경독성 발현 : 이 약을 투여 하지 않음 - 신경독성 감소 : 정상용량의 50%로 투여 재개 ● 간손상시 용량 조절 : FDA 승인 라벨[391] - 혈청 빌리루빈>3mg/dL : 정상 용량 50% 투여 ● 몇몇 임상의들은 다음의 가이드라인을 사용[391] - 혈청 빌리루빈 1.5~3 mg/dL 또는 AST 60~180 units : 용량의 50% 투여 - 혈청 빌리루빈 3~5 mg/dL : 용량의 25% 투여 - 혈청 빌리루빈>5 mg/dL 또는 AST>180 units : 사용을 피함 - 혈청 빌리루빈 1.5~3mg/dL 또는 트랜스아미나제 ULN의 2~3배 또는 alkaline phosphatase 증가 : 용량의 50% 투여

391) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1704

392) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항암제, 방사선조사	▸ 병용에 의해 골수기능 억제 등의 이상반응 증가가능이 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰하여 감량하는 등 용량에 주의 ▸ 간에 방사선조사를 받는 환자에게 이 약을 병용 시 간독성이 증가하였다는 보고가 있음
CYP3A 유도제 또는 억제제	▸ 이 약의 대사에 CYP3A가 관여하기 때문에 이 효소의 유도제 또는 억제제와 병용할 경우 약동력학에 변화를 줄 수 있음
황열병 백신	▸ 백신과 관련된 치명적인 질병의 위험성이 있음 ▸ 병용하지 말 것
약독화 생백신(황열 제외)	▸ 백신과 관련된 치명적인 질병의 위험성은 이미 질환으로 인해 면역계가 약화된 환자에서 크므로 비활성화 백신(소아마비)을 사용 ▸ 병용하지 말 것
페니토인	▸ 페니토인의 소화관 흡수를 감소시키기 때문에 경련의 위험이 증가함 ▸ 병용하지 말 것
시클로스포린, 타크로리무스	▸ 림프증식증의 위험과 함께 과도한 면역억제가 일어날 수 있음
아졸계 항진균제(이트라코나졸, 미코나졸)	▸ 아졸계 항진균제는 CYP3A를 저해하므로 병용 시 이 약의 대사를 억제하여 신경정신계의 이상반응이 증가할 수 있으므로 이상반응이 나타나면 감량· 휴약· 휴약중지 등의 처지를 함
미토마이신 C	▸ 호흡곤란 및 기관지경련 등의 폐 독성 증가 위험이 보고됨
신경 독성이 있는 것으로 알려진 약물	▸ 이 약의 투여 상황에 따른 신경학적 이상반응에 특별히 주의를 기울어야 함 ▸ 신경독성이 있는 백금함유 항암제와 병용 시 신경정신계 이상반응이 증가할 수 있고, 감각장애(난청)가 증가할 수 있음
다른 항암제	▸ 병용시 심근경색, 뇌경색 등이 나타났다는 보고가 있음
엘-아스파라기나제	▸ 신경계 및 조혈기계의 장애가 증가 가능 ▸ 독성을 최소화하기 위해 엘-아스파라기나제 투여 12~24시간 전에 이 약을 투여하는 것이 권장됨

165. Vinorelbine Tartrate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[L01CA] ANTINEOPLASTIC AGENTS / PLANT ALKALOIDS AND OTHER NATURAL PRODUCTS / Vinca alkaloids and analogues
국내 허가 사항	**분류번호**	[04210] 항악성종양제
	투여경로	주사
	효능 효과	비소세포성 폐암, 진행성 유방암, 이전에 화학요법 치료를 받지 않은 호르몬-저 항성 진행성(제D3기) 전립선암(저용량 경구용 코르티코스테로이드와 병용)
	용량 용법	● 비소세포성 폐암과 진행성 유방암 - 단독요법 : 상용량 1주일에 25~30mg/m^2 IV - 병용요법 : 투여량과 투여횟수 protocol에 따름 ● 호르몬-저항성 전립선암 (저용량 경구용 코르티코스테로이드와 병용) - 각 3주(21일) 주기에서 1일, 8일째에 이 약 30mg/m^2 IV - 저용량의 경구용 코르티코스테로이드(예: 하이드로코르티존 40mg/day)와 병용
참고 사항	**약동학적 특성[393]**	● 흡수 : 신뢰할 수 없음, IV로 투여해야만 함 ● 분포 : Vd 25~40 L/kg, 혈소판과 림프구에 광범위하게 결합함 (80~91%) ● 단백결합 : 80~91% ● 대사 : CYP3A4에 의해 deacetylvinorelbine(활성형), vinorelbine N-oxide로 광범위하게 간 대사됨 ● 생체이용률(경구) : 26~45% ● 제거반감기 : triphasic terminal 28~44시간 ● 배설 : 46% 대변, 18% 소변(미변화체로 10%~12%) 배설 - 제거율 : 혈장에서 평균 0.97~1.26 L/hr/kg
간질환자 특이 사항	**특이사항[394]**	● 간장애 환자 : 신중 투여 - 대사 및 배설 지연시 이상 반응이 심하게 나타날 수 있음 ● 간을 포함한 부위에의 방사선요법 실시와 동시에 이 약을 투여해서는 안됨
	간질환시 약물용량	● 중증 간장애 환자 : 투여하지 말 것[394] ● 중등도 또는 중증 간장애 환자 : 이 약의 약동력학적 효과는 변하지 않으나, 보존적 접근면에서 투여량 1/3로 줄이고 일부 중증 간 부전 환자에게 최대 투여용량 20mg/m^2이었을 경우 혈액학적 지표를 면밀하게 모니터링 함[394] ● 간손상시 용량 조절 : FDA 승인 라벨[393] - 간부전 환자에게 주의해서 투여 - 이 약 투여중 고빌리루빈혈증 발생한 환자는 총 빌리루빈 수치 맞추어 용량 조절 혈청 빌리루빈 ≤2mg/dL : 정상용량의 100% 투여 혈청 빌리루빈 2.1~3mg/dL : 정상용량의 50% 투여 혈청 빌리루빈 >3mg/dL : 정상용량의 25% 투여

393) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1707

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
골수 독성이 있는 약물	▸ 골수억제 이상반응을 악화시킬 수 있음
CYP3A4 유도제 또는 억제제	▸ 이 약의 대사에 CYP3A4가 관여하기 때문에 이 효소의 유도제 또는 억제제, 특히 오메프라졸, 플루옥세틴과 이 약을 병용할 경우 약동력학에 변화를 줄 수 있음
시스플라틴	▸ 시스플라틴과의 병용투여시 나타나는 과립백혈구감소증은 이 약 단독투여시 보다 더 높게 나타났음
페니토인	▸ 페니토인에 의한 간 대사 증가로 인해 세포 독성 약물의 유효성 상실이나 독성 위험 증가 또는 세포독성 약물에 의한 페니토인의 소화관 흡수 감소로 경련의 위험이 증가함 ▸ 병용하지 말 것
황열병 백신	▸ 백신과 관련된 치명적인 질병의 위험성이 있음 ▸ 병용하지 말 것
약독화 생백신(황열 제외)	▸ 백신과 관련된 치명적인 질병의 위험성이 있으며 이 위험은 이미 질환으로 인해 면역계가 약화된 환자에서 더 큼 ▸ 가능하면 비활성화 백신(소아마비)을 사용 ▸ 병용하지 말 것
사이클로스포린, 타크로리무스	▸ 림프증식증의 위험과 함께 과도한 면역억제가 일어날 수 있음 ▸ 병용시 주의
아졸계 항진균제(이트라코나졸, 케토코나졸, 플루코나졸)	▸ 아졸계 항진균제는 CYP3A4를 저해하여 빈카알카로이드계의 신경 독성을 증가시킴 ▸ 병용하지 말 것
미토마이신 C	▸ 호흡곤란 및 기관지경련 등의 폐독성 증가 위험이 보고됨 ▸ 병용시 주의
방사선 요법	▸ 이 약 투여 전 또는 투여 중 방사선요법을 실시하는 경우에는 피부염, 식도염과 같은 방사선 연상(과민)반응이 나타날 수 있음

394) 국내허가사항

166. Voriconazole

▶ **적정 사용 정보**

<table>
<tr><td colspan="2">ATC code</td><td>[J02AC] ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE
/ ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE
/ Triazole derivatives</td></tr>
<tr><td rowspan="3">국내 허가 사항</td><td>분류번호</td><td>[06290] 기타의 화학요법제</td></tr>
<tr><td>투여경로</td><td>경구, 주사</td></tr>
<tr><td>효능 효과</td><td>● 침습성 Aspergillus 감염에 대한 치료
● 호중구감소증이 없는 환자에서의 칸디다혈증 및 다음의 칸디다 감염 : 피부의 파종성 감염 및 복부, 신장, 방광벽, 상처부위의 감염
● 식도칸디다증
● Scedosporiumapiospermum (Pseudallescheria boydii의 무성생식형)과 Fusarium 속(Fusarium solani 포함)에 의한 중증진균감염 중 다른치료법에 대해 내약성이 나쁘거나 불응성인 환자에 대한 치료</td></tr>
<tr><td>용량 용법</td><td>[정제]
식사 최소한 1시간 전 혹은 1시간 후에 복용하며 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증 및 저칼슘혈증과 같은 전해질장애는 투여를 시작하기 전에 먼저 교정할 것
● 성인
- 침습성 Aspergillus 감염 및 Scedosporiumapiospermum (Pseudallescheria boydii의 무성생식형)과 Fusarium 속(Fusarium solani 포함)에 의한 중증 진균감염 : 투여 첫날 항정상태에 가까운 혈장 농도에 도달할 수 있도록 주사제의 정해진 부하 용량으로 투여를 시작
PO 시의 높은 생체이용률(96%) 나타내므로, 임상적으로 필요한 경우 주사제와 경구제를 서로 교체하여 투여 가능, 만일 PO 가능하면 정제로 바꾸어 투여가능
- 호중구감소증이 없는 환자에서의 칸디다혈증 및 피부의 파종성 감염 및 복부, 신장, 방광벽, 상처부위의 감염의 칸디다 감염 : 증상이 소실된 이후 최소 14일간의 기간과 배양상 양성결과가 마지막으로 확인된 이후 최소 14일간의 기간을 비교하여 더 긴 기간 동안 투여해야 함
- 식도 칸디다증 : 최소 14일간은 약물 투여해야 하며 증상 소실된 후에도 최소 7일간은 투여
<권장 용량>
<table>
<tr><td rowspan="2">적응증</td><td>부하용량</td><td colspan="2">유지용량</td></tr>
<tr><td>주사제</td><td>주사제</td><td>정제[1)]</td></tr>
<tr><td>침습성 Aspergillus 감염 및 Scedosporium apiospermum 과 Fusarium 속에 의한 중증 진균감염</td><td>6mg/kg q12hr (최초 24시간동안)</td><td>4mg/kg q12hr</td><td>200mg q12hr</td></tr>
<tr><td>호중구감소증이 없는 환자에서의 칸디다혈증 및 다른 심부 조직의 칸디다 감염</td><td>6mg/kg q12hr 투여 (최초 24시간동안</td><td>3~4mg/kg q12hr[2)]</td><td>200mg q12hr</td></tr>
<tr><td>식도 칸디다증</td><td>[3)]</td><td>[3)]</td><td>200mg q12hr</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

[1] 40kg 이상인 환자는 200mg q12hr, 40 kg 미만인 환자는 100mg q12hr

[2] 임상시험에서 칸디다혈증 환자는 1차 요법으로서 3mg/kg q12hr을 투여에 비해 다른 심부 조직의 칸디다 감염 환자의 경우는 구제 요법으로서 4mg/kg q12hr로 투여받음, 감염의 정도와 특성에 따라 적절한 용량을 투여

[3] 식도칸디다증 환자에 대해 평가되지 않음

<용량조절>

- 환자 치료 반응이 불충분할 경우, 유지 용량(PO)을 40kg 이상인 경우는 200mg q12에서 300mg q12hr로, 40kg 미만인 경우는 100mg q12hr에서 150mg q12hr로 증량가능
- 증량된 용량을 환자가 견뎌내지 못하면 50mg의 간격으로 점차 감량시켜 40kg 이상은 200mg q12hr(40kg 미만은 100mg q12hr)의 용량으로 감소
- 유지용량을 200mg q12hr에서 400mg q12hr으로 증량할 경우 (40kg 미만은 1회 100mg q12hr에서 200mg q12hr으로 증량)는 페니토인 병용가능

● 12~18세 환자 : 유지용량을 성인과 동일한 용량으로 투여

[시럽]

식사 최소한 1시간 전 혹은 1시간 후에 복용하며 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증 및 저칼슘혈증과 같은 전해질장애는 투여를 시작하기 전에 먼저 교정할 것

● 성인 : 정제와 동일

● 소아 : 2세미만 안전성 유효성 미확립으로 권장되지 않음

<2~12세미만의 소아 환자에게 권장되는 유지용량>

	주사제[1]	건조시럽제[2]
부하용량	경구 또는 주사제에 대한 부하용량의 투여 권장되지 않음	
유지용량	7mg/kg bid	200mg bid

[1] 2~12세미만의 면역이 약화된 82명의 소아 환자를 대상

[2] 2~12세미만의 면역이 약화된 47명의 소아 환자를 대상

- 소아대상으로 한 건조시럽제와 정제 사이의 생물학적동등성은 연구되지 않았으므로 2~12세미만의 소아에게 건조시럽 제제의 사용이 권장됨
- 12~16세의 청소년은 성인과 동일한 용량을 투여

[주사]

● 성인

- 침습성 Aspergillus 감염 및 Scedosporiumapiospermum (Pseudallescheria boydii의 무성생식형)과 Fusarium 속(Fusarium solani 포함)에 의한 중증 진균 감염, 호중구감소증이 없는 환자에서의 칸디다혈증 및 피부의 파종성 감염 및 복부, 신장, 방광벽, 상처부위의 감염의 칸디다 감염 : 정제와 동일

<용량조절>

- 4mg/kg q12hr IV를 환자가 견디지 못할 경우 3mg/kg q12hr로 감량
- 유지용량을 5mg/kg q12hr 투여로 증량시 페니토인을 병용 투여할 수 있음

● 소아: 2세미만 안전성 유효성 미확립으로 권장되지 않음

- 2~12세미만의 소아 환자에게 권장되는 유지용량 : 시럽참고
- 7mg/kg bid IV를 견디지 못할 경우 4mg/kg bid 로 감량 고려될 수 있음
- 12~16세의 청소년은 성인과 동일한 용량을 투여

참고	**약동학적**	● 흡수 : 잘 흡수됨

사항	특성[395]	● 분포 : Vd 4.6L/kg ● 단백결합 : 58% ● 대사 : CYP2C19(주대사경로), 2C9, 3A4를 통해 간에서 대사 ● 생체이용률 : 96% ● 제거반감기 : 가변적, 농도의존적 ● 배설 : 비활성대사체 소변배설(2% 미만 미변화 약물)
간질환자 특이사항	특이사항[396]	● 간독성 : 임상시험에서 간과 관련된 중대한 이상반응(임상적으로 증상이 수반된 간염, 담즙울체, 전격성 간부전-이로 인해 사망한 경우까지 포함) 드물게 보고됨 ● 투여 막 시작한 환자와 투여 중에 간기능 검사상 이상이 나타난 환자에 대해서는 더 중증의 간손상으로 진행되는지에 대해 지속적으로 모니터링 - 환자 관리 항목에 간기능 실험실적 평가 (특히, 간기능 검사와 빌리루빈 검사) 반드시 포함되어야 함 - 간질환으로 인한 임상적 증상 및 징후가 관찰되면 투여 중단
	간질환시 약물용량	● 간기능 장애 환자에 대한 투여[395),396)] - 임상시험에서 ALT, AST와 같은 간기능 검사치가 ULN의 5배까지 상승한 환자 : 용량조절 필요하지 않지만 간기능 검사치 더 상승하는 지 계속해서 모니터링할 것 - 중등도 간부전(Child-Pugh classes A and B) : 표준 부하 용량 따르고 유지용량 50%까지 감소 - 중증의 간경화 환자(Child-Pugh class C), 만성 B형 or 만성 C형 간염 환자 : 연구되지 않음 - 중증 간부전: 이익이 위험을 상회할 때만 사용, 독성을 신중히 모니터링 할 것 ● 경증~중등도 간경변(Child-Pugh Classes A and B) : [397)] - IV : q12hr 6mg/kg IV 2번 적용 후, q12hr 2mg/kg - PO : 40kg 이상 q12hr 100mg, 40kg 미만 q12hr 50mg

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
리팜피신 (CYP450 유도제)	▸ 리팜피신(600mg qd)이 이 약의 C_{max}와 AUCt를 각각 93%, 96% 감소시키므로 병용은 하지 않음
시롤리무스 (CYP3A4의 기질)	▸ 이 약은 시롤리무스 (2mg qd)의 C_{max}와 AUCt를 각각 556%, 1,014% 증가시켰으므로 병용하지 말 것
ergot 알칼로이드(CYP3A4 기질)	▸ 이 약은 ergot 알칼로이드의 혈중 농도를 증가시켜 ergot독성이 나타날 수 있으므로 병용하지 않음
테르페나딘, 아스테미졸, 시사프라이드, 피모자이드, 퀴니딘 (CYP3A4의 기질)	▸ 이들 약물의 혈중 농도가 증가되면 QTc 연장과 매우 드물게는 torsades de pointes가 나타날 수 있으므로 병용하지 말것

395) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1711

396) 국내허가사항

397) MICROMEDEX 2.0 (DOSING INFORMATION-DRUGDEX Evaluation, Voriconazloe)

리토나비어 (CYP450에 대한 강력한 유도제; CYP3A4 저해제 및 기질)	▸ 고용량 리토나비어(400mg bid)는 이 약의 항정상태에서 Cmax와 AUCτ를 각각 평균 66%와 82%씩 감소시킴 ▸ 저용량 리토나비어(100mg bid)는 이 약 항정상태에서 Cmax와 AUCτ를 각각 평균 24%와 39%씩 감소시킴 ▸ 리토나비어(400mg bid)의 병용은 하지 않으며 리토나비어(100mg bid)의 병용은 이득이 위험성을 상회시만 할 것
사이클로스포린 (CYP3A4의 기질)	▸ 안정상태의 신장 이식 환자들에서, 이 약은 cyclosporin의 C_{max}와 AUCt를 각각 13%, 70% 증가시킴 ▸ 이미사이클로스포린 투여받고 있던 환자가 이 약의 투여를 시작할 때, 사이클로스포린 용량을 반으로 감량하고 그 농도를 주의하여 모니터링할 것을 권장함 ▸ 증가된 사이클로스포린 농도는 신독성과 관련이 있음 ▸ 이 약의 투여중단시, 사이클로스포린 농도를 주의하여 모니터링 하여야 하고 필요한 경우 그 용량을 증가시켜야 함
메타돈 (CYP3A4의 기질)	▸ 메타돈(32~100mg qd)과 이 약(400mg bid PO 1일간 투여후 200mg bid PO 4일간 투여) 병용한 경우 약리학적 활성 가진 R-메타돈의 Cmax와 AUCτ가 각각 31%, 47% 증가, S-메타돈의 Cmax와 AUCτ는 각각 65%, 103% 증가 ▸ 병용하는 동안 메타돈의 혈중 농도 증가와 관련한 이상반응이나 독성에 대하여 빈번한 모니터링이 권장되며 메타돈의 투여량 감량이 필요할 수 있음
타크롤리무스 (CYP3A4의 기질)	▸ 이 약은 타크롤리무스(0.1mg/kg 단회투여)의 C_{max}와 AUCt를 각각 117%, 221% 증가시킴 ▸ 이미 타크롤리무스를 투여받고 있던 환자가 이 약의 투여를 시작할 때, 타크롤리무스의 용량을 1/3로 줄이고 그 농도를 주의하여 모니터링할 것을 권장함 ▸ 증가된 타크롤리무스 농도는 신독성과 관련이 있음 ▸ 이 약의 투여를 중단할 경우, 타크롤리무스 농도를 주의하여 모니터링하여야 하고 필요한 경우 그 용량을 증가시켜야 함
와파린 (CYP2C9 기질)	▸ 이 약(300mg bid)을 와파린(30mg qd)과 병용한 경우 프로트롬빈 시간을 최고 93%까지 증가시켰으므로 프로트롬빈시간에 대해 면밀히 모니터링할 것
Vinca 알칼로이드 (CYP3A4 기질)	▸ 이 약이 vinca 알칼로이의 혈중 농도를 증가시켜 신경독성을 일으킬 수 있으므로 vinca 알칼로이드 용량조절 권장됨
다른 경구용 항응고제 (쿠마린제제) (CYP2C9, CYP3A4의 기질)	▸ 이 약이 coumarin제제의 혈중 농도를 증가시킬 수 있으며 따라서 프로트롬빈 시간을 증가시킬 수 있음 ▸ 이미 coumarin제제를 복용하고 있는 환자가 이약을 동시에 투여받는다면, 짧은 시간간격으로 프로트롬빈 시간을 모니터링하여야 하며 그에 따라 항응고제의 용량을 조절해야 함

설포닐우레아계 약물 (CYP2C9의 기질)	▸ 이 약이 설포닐우레아 제제 의 혈중 농도를 증가시킬 수 있으며 따라서 저혈당증을 일으킬 수 있으므로 병용할 경우 혈당을 주의하여 모니터링 권장
스타틴계 약물 (CYP3A4의 기질)	▸ in vitro상에서 이 약이 로바스타틴의 대사를 저해하는 것으로 나타남 ▸ 이 약은 CYP3A4에 의해 대사되는 스타틴계 약물의 혈중 농도를 증가시킬 것으로 생각되므로 병용하는 동안 스타틴계 약물의 용량 조절을 고려할 것을 권장 ▸ 증가된 스타틴계 약물 농도는 횡문근융해와 관련 있음
벤조디아제핀계 약물 (CYP3A4의 기질)	▸ 이 약이 미다졸람 대사를 in vitro상에서 저해하므로 CYP3A4에 의해 대사되는 벤조디아제핀계 약물(미다졸람, 트리아졸람) 혈중 농도를 증가시켜 진정 작용을 연장시킬 수 있음 ▸ 병용동안 벤조디아제핀계 약물 용량 조절 고려가 권장됨
NSAID	▸ 이 약은 이부프로펜(400mg qd)의 C_{max}와 AUC를 각각 20%, 100% 증가시키고, 디클로페낙(50mg qd)의 C_{max}와 AUC를 각각 114%, 78% 증가시켰음 ▸ 병용 시 NSAID의 독성과 이상반응에 관련하여 자주 모니터링할 것을 권장되며NSAID의 용량 조절이 필요할 수 있음
단기간 작용하는 아편제 (CYP3A4 기질)	▸ 병용할 경우 알펜타닐 및 알펜타닐과 유사한 구조를 가지고 있고 CYP3A4에 의해 대사되는 다른 단기간 작용 아편제(예, 수펜타닐)의 투여량 감소가 고려되어야 함 ▸ 알펜타닐 병용시 알펜타닐의 반감기가 4배 가량 길어지기 때문에 장기간의 호흡기계 모니터링이 필요할 수 있음
페니토인 (CYP2C9 기질이면서 CYP450 강력한 유도제)	▸ 병용은 이득이 위험성을 상회하는 경우가 아니면 피해야 함 ▸ 페니토인(300mg qd)은 이 약의 C_{max}와 AUC를 각각 49%, 69% 감소, 이 약(400mg bid)은 페니토인(300mg qd)의 C_{max}와 AUC를 각각 67%, 81% 증가시켰으므로 페니토인의 혈중 농도 모니터링을 권장함 ▸ 이 약의 유지용량을 주사제 5mg/kg bid 투여으로 증량하거나 정제로서 200mg bid에서 400mg bid 투여로 증량 (40kg이하인 경우, 100mg bid에서 200mg bid로)한다면 병용가능
리파부틴 (CYP450 유도제)	▸ 병용시 이 약의 유지용량을 주사제 5mg/kg bid 투여으로 증량하거나 정제로서 200mg bid에서 350mg bid (40kg이하인 경우, 100mg bid에서 200mg bid로)투여로 증량가능 ▸ 병용시 전혈구수치와 리파부틴으로 인한 이상반응 (예, 포도막염)에 대해 주의하여 모니터링할 것을 권장함

오메프라졸 (CYP2C19 저해제; CYP2C19과 CYP3A4의 기질)	▸ 오메프라졸(40mg qd)은 이 약의 Cmax와 AUC를 각각 15%, 41%씩 증가시켰으므로 이 약의 용량 조절이 권장되지 않음 ▸ 이 약은 오메프라졸의Cmax와 AUC를 각각 116%, 280% 증가시켰으므로 이미 오메프라졸을 투여받고 있던 환자가 이 약 투여 시, 오메프라졸을 반으로 감량할 것을 권장함 ▸ CYP2C19의 기질로 작용하는 다른 프로톤 펌프 저해제의 대사도 이 약에 의해 저해될 수 있음
경구 피임제	▸ 경구 피임제(노르에티스테론 1mg과 에티닐에스트라디올 0.035 mg, qd)를 병용한 경우 에티닐에스트라디올, 노르에티스테론, 이 약의 Cmax와 AUC가 증가했으며 경구 피임제 투여를 중단할 경우 이 약의 혈중 농도는 정상으로 회복될 것으로 예상됨 ▸ 노르에티스테론과 에티닐에스트라디올 비율이 유사하게 유지되기 때문에 이들의 피임 활성은 영향을 받지 않을 것으로 예상 ▸ 에스트로겐과 프로게스테론의 수치가 높을수록 오심과 월경불순을 일으킬 수 있음
인디나비어 (CYP3A4 저해제이면서 이 효소의 기질)	▸ 인디나비어(800mg tid)는 이 약의 Cmax, Cmin, AUC에 대해, 이 약은 인디나비어에 대해 서로 유의한 영향을 미치지 않았음
다른 HIV protease 저해제 (CYP3A4 저해제)	▸ In vitro상의 시험에서 이 약과 HIV protease 저해제(예, 사퀴나비어, 암프레나비어, 넬피나비어)이 서로 대사를 저해할 수 있음을 암시하나 사람에 대해서는 예측할 수 없음 ▸ 병용하는 동안 약물로 인한 독성이 나타나거나 효과가 나타나지 않는 지에 대해 주의하여 모니터링하여야 함
에파비렌즈(NNRTI) (CYP450 유도제 CYP3A4 저해제 및 기질)	▸ 에파비렌즈(400mg qd PO)와 이 약 병용시 이 약의 Cmax와 AUC는 감소, 에파비렌즈의 Cmax와 AUC는 증가하였으므로 표준용량끼리의 병용은 하지 말아야 함 ▸ 이 약(300mg bid)과 저용량 에파비렌즈(300mg qd) 병용시 이 약은 유효농도에 도달하지 않음 ▸ 병용 시 이 약의 투여량은 400mg q12hr로 증량하며 에파비렌즈는 50% 감량하며, 이 약의 투여를 중단하고 에파비렌즈 투여 시작 시 초기표준용량으로 투여
NNRTI (CYP3A4의 기질이나 저해제 혹은 CYP450 유도제)	▸ In vitro상 이 약의 대사가 델라비르딘에 의해 저해될 수 있음 ▸ 이 약의 대사가 네비라핀에 의해 유도될 수 있음 ▸ 이 약은 NNRTI계 약물들의 대사를 저해할 수 있으며 시험결과가 부족하므로 병용하는 동안 주의하여 모니터링 할 것

167. Zolpidem Tartrate

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N05CF] PSYCHOLEPTICS / HYPNOTICS AND SEDATIVES / Benzodiazepine related drugs
국내 허가 사항	**분류번호**	[01120] 최면진정제
	투여경로	경구
	효능 효과	불면증
	용량 용법	[정제] ● 성인 : 1일 권장량 10mg, 권장량을 초과해서는 안됨 ● 노인 또는 쇠약환자 : 권장량 5mg, 1일 10mg을 초과하지 않음 ● 치료기간은 보통 수일~2주, 4주까지 다양하며 용량은 점진적으로 감량함 ● 장기간 사용은 권장되지 않으며 1회 치료기간은 4주 미만일 것 ● 어린이게는 이 약을 투여하지 않음 [서방정] ● 성인 : 12.5mg qd hs, 1일 투여량은 12.5mg 초과해서는 안됨 ● 65세 이상 성인 : 6.25mg qd hs ● 만성 원발성 불면증 성인환자를 대상으로 한 24주간 치료적 확증 시험에서 필요시(3~7일/주) 투여했을 때 유효성이 입증된 바 있음 ● 분할 또는 분쇄해서는 안되며, 통째로 복용할 것
참고 사항	**약동학적 특성[398]**	● 흡수 : 빠름 ● 분포 : Vd 0.54 L/kg ● 단백결합 : 93% ● 대사 : CYP3A4(60%), 2C9(22%), 1A2(14%), 2D6(3%), 2C19에 의해 methylation 과 hydroxylation 거쳐 세가지 비활성체로 간 대사됨 ● 생체이용률 : 70% ● 제거반감기 : 속방성, 서방성 2.5시간(1.4~4.5시간), **간경변시 9.9시간까지 증가,** 노인 32%까지 연장 ● 배설 : 주로 대사체로 48~67% 소변, 주로 대사체로 29~42% 대변 배설
간질환자 특이 사항	**특이사항[399]**	● 간장애 환자 : 신중 투여
	간질환시 약물용량[399]	● 중증의 간부전 환자 : 사용하지 말 것 ● 간 손상으로 이 약 대사 및 배설 감소 : 주의 - [정제] 5mg에서 시작, [서방정] 6.25mg qd hs

398) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1739

399) 국내허가사항

▶ 약물 상호 작용

상호 작용 약물	상호 작용 결과
이미프라민	▸ 병용 시 이미프라민의 최고치의 20% 감소외에는 약동학적 상호작용 없으나 각성 감소라는 부가적 효과 있었음
클로르프로마진	▸ 병용 시 약동학적 상호작용 없었으나 부가적 효과로 각성 및 정신운동실행 감소가 있었으며 단회-용량 투여후 약물 상호작용 결여는 만성투여후 결여 예측하지는 않음
알코올	▸ 정신운동 실행에 대한 상가적인 효과는 입증됨 ▸ 진정작용이 증가할 수 있음 ▸ 운전 및 기계 조작 능력에 영향을 미침
세트랄린	▸ 세트랄린 50mg/day(17일 연속, 오전 7시)와 함께 이 약 10mg(5일 연속, 저녁)과 병용시 이 약의 Cmax는 유의하게 높았으며(43%) Tmax는 유의하게 감소(53%) ▸ 세트랄린 및 N-desmethylsertraline의 약동학은 이 약에 의한 영향을 받지 않았음
항정신병약, 수면제, 항불안/진정제, 마약성 진통제, 항우울약, 항간질약, 마취제 및 진정작용이 있는 항히스타민제	▸ 병용 시 이 약의 중추신경계 억제 효과를 상승시킬 수 있으므로 신중히 투여
리팜피신(CYP3A4 유도인자)	▸ 병용할 경우, 이 약의 약력학적 효과가 감소할 수 있음
리팜핀	▸ 리팜핀(600mg, 5일 연속)의 마지막 투여후 17시간째에 이 약 속방성제제(20mg 단회) 투여후 이 두 약물 사이의 무작위, 위약대조, 교차 상호작용시험에서 이 약의 약력학적 효과에서의 유의한 감소와 함께 AUC(-73%), Cmax(-58%), $T_{1/2}$(-36%)의 유의한 감소를 나타내었음
케토코나졸(CYP3A4 저해제)	▸ 케토코나졸(200mg bid)과 병용시, 위약에 비해 이 약의 소실 반감기가 연장되었고, 총 AUC가 증가하였으며, 겉보기 경구 청소율이 감소하였음 ▸ 병용시 일상적인 용량조절은 필요하지 않지만, 병용으로 이 약의 진정효과가 증가될 수 있다는 것을 환자에게 설명해야 함

168. Zonisamide

▶ **적정 사용 정보**

ATC code		[N03AX] ANTIEPILEPTICS / ANTIEPILEPTICS / Other antiepileptics
국내 허가 사항	**분류번호**	[01130] 항전간제
	투여경로	경구
	효능 효과	● 부분발작 - 단순부분발작[잭슨형 포함, 자율신경발작, 정신운동발작] - 복합부분발작[정신운동발작, 초점발작] - 이차성 전신강직간대발작 ● 전신발작 - 강직간대발작(대발작) - 강직발작 - 비정형 결신발작[비정형 소발작] ● 혼합발작
	용량 용법	● 성인 : 초회량 100~200mg div qd~tid, 이후 1~2주마다 증량하여 보통 200~400mg div qd~tid, 1일 최대량 600mg ● 소아 : 초회량 2~4mg/kg div qd~tid, 이후 1~2주마다 증량하여 보통 4~8mg/kg div qd~tid, 1일 최대량 12mg/kg
참고 사항	**약동학적 특성[400]**	● 분포 : Vd 1.45 L/kg ● 단백결합 : 40% ● 대사 : CYP3A4 의해 N-acetyl zonisamide와 2-sulfamoylacetyl phenol(SMAP)로 간 대사됨 ● 제거반감기 : 63시간 ● 배설 : 62%(미변화체로 35%, 대사체로 65%) 소변, 3% 대변 배설
간질환자 특이사항	**특이사항[401]**	● 심각한 간장애 또는 관련 병력이 있는 환자 : 신중 투여 - 이 약의 혈중 농도 상승할 수 있음
	간질환시 약물용량[400]	● 간장애시 용량 조절 : 서서히 용량 적정, 자주 모니터링 함

400) Drug Information handbook 20th Edition, p. 1741

401) 국내허가사항

▶ **약물 상호 작용**

상호 작용 약물	상호 작용 결과
항간질약, 페니토인, 카바마제핀, 발프로산나트륨	▸ CYP450는 페니토인과 카바마제핀에 인해 유도된다고 알려져 있으므로 이 약의 혈중농도를 낮출 수 있음 ▸ 이 약과 다른 항간질약 병용투여 중 항간질약을 감량 또는 중지하는 경우에는 이 약의 혈중농도가 상승할 수 있으므로 주의
페니토인	▸ 페니토인으로 인한 독성 증상으로 눈떨림, 발어장애와 운동실조가 일어날 수 있으므로 가능한 혈중농도를 측정해야 함 ▸ 감량 등 적절한 조치 함

VII 수록 의약품 목록(성분명 별)

연번	성분명	페이지
1	Acetaminophen	40
2	Alfuzocin Hydrochloride	43
3	Alprazolam	44
4	Amikacin	46
5	Amiloride Hydrochloride	48
6	Amiodarone Hydrochloride	50
7	Amitriptyline Hydrochloride	53
8	Amlodipine	55
9	Amoxicillin/Potassium Clavulanate	56
10	Anastrozole	59
11	Aspirin(기타의 순환계용약)	60
12	Aspirin(해열, 진통, 소염제)	62
13	Atenolol	64
14	Atorvastatin	66
15	Azithromycin	69
16	Bisoprolol Fumarate	72
17	Bortezomib	75
18	Bupropion Hydrochloride	78
19	Candesartan Cilexetil	81
20	Capecitabine	83
21	Carbamazepine	87
22	Carboplatin	91
23	Carvedilol	92
24	Caspofungin Acetate	94
25	Cefotaxime Sodium	96
26	Celecoxib	98
27	Cetirizine Dihydrochloride	100
28	Chlordiazepoxide Hydrochloride	102
29	Chlorpheniramine Maleate	104
30	Cimetidine	105
31	Cisplatin	107
32	Clarithromycin	110
33	Clobazam	114
34	Clonazepam	116
35	Clopidogrel	118
36	Codeine Phosphate	120
37	Cyclophosphamide	121
38	Dacarbazine	124
39	Daunorubicin Hydrochloride	125
40	Diazepam	127
41	Diclofenac	130
42	Diltiazem Hydrochloride	133
43	Docetaxel	135
44	Doxazosin Mesylate	140
45	Doxorubicin Hydrochloride	142
46	Dronedarone Hydrochloride	144
47	Ebastine	147
48	Enalapril Maleate	148
49	Epirubicin Hydrochloride	150
50	Erlotinib Hydrochloride	152

51	Ertapenem Sodium	154
52	Erythromycin	155
53	Escitalopram Oxalate	158
54	Esomeprazole	161
55	Etodolac	164
56	Etoposide	166
57	Famotidine	168
58	Fentanyl Citrate	170
59	Fesoterodine Fumarate	175
60	Fexofenadine Hydrochloride	177
61	Flecainide Acetate	178
62	5-Fluorouracil	181
63	Fluoxetine Hydrochloride	183
64	Fluoxymesterone	186
65	Flutamide	187
66	Fluvastatin Sodium	188
67	Furosemide	192
68	Gefitinib	195
69	Gemcitabine Hydrochloride	197
70	Gentamicin Sulfate	200
71	Glibenclamide	202
72	Gliclazide	204
73	Glimepiride	206
74	Hydrochlorothiazide	209
75	Hydrocodone Tartrate/Acetaminophen	211
76	Hydroxyzine Hydrochloride	213
77	Ibuprofen	214
78	Idarubicin Hydrochloride	216
79	Ifosfamide	218
80	Imatinib Mesilate	220
81	Indapamide	224
82	Irinotecan Hydrochloride	226
83	Isoniazid	228
84	Itraconazole	230
85	Ketoprofen	234
86	Ketorolac Tromethamine	236
87	Labetalol Hydrochloride	239
88	Lansoprazole	242
89	Lapatinib Ditosylate	245
90	Letrozole	247
91	Loratadine	248
92	Lorazepam	249
93	Losartan Potassium	251
94	Meloxicam	253
95	Mercaptopurine Hydrate	255
96	Meropenem	257
97	Metformin Hydrochloride	259
98	Methotrexate	262
99	Metoclopramide	266
100	Metoprolol	268
101	Metronidazole	270
102	Midazolam	272
103	Mirtazapine	276
104	Mitomycin C	278
105	Morphine	280

106	Nabumetone	284
107	Nadolol	286
108	Naproxen	288
109	Nateglinide	290
110	Nifedipine	292
111	Nizatidine	294
112	Nortriptyline Hydrochloride	296
113	Olanzapine	298
114	Olmesartan Medoxomil	301
115	Omeprazole	303
116	Oxycodone Hydrochloride	306
117	Paclitaxel	311
118	Pantoprazole Sodium	314
119	Paroxetine Hydrochloride	317
120	Pazopanib Hydrochloride	320
121	Pethidine Hydrochloride(Meperidine)	322
122	Phenobarbital Sodium	324
123	Pioglitazone Hydrochloride	326
124	Pravastatin Sodium	328
125	Prazosin Hydrochloride	330
126	Prednisolone	332
127	Propafenone Hydrochloride	336
128	Propranolol Hydrochloride	338
129	Pyrazinamide	341
130	Quetiapine Fumarate	342
131	Rabeprazole Sodium	345
132	Ranitidine Hydrochloride	347
133	Repaglinide	350
134	Risperidone	352
135	Rosiglitazone Maleate	356
136	Rosuvastatin Calcium	358
137	Roxithromycin	361
138	Sertraline Hydrochloride	363
139	Sildenafil Citrate	366
140	Solifenacin Succinate	369
141	Sorafenib Tosylate	371
142	Spironolacton	374
143	Sulfamethoxazole/Trimethoprim(Cotrimoxazole)	376
144	Sulindac	379
145	Tadalafil	381
146	Telmisartan	383
147	Temozolomide	385
148	Tenoxicam	388
149	Terazosin Hydrochloride	390
150	Testosterone	392
151	Theophylline	394
152	Thioguanine	397
153	Tiropramide Hydrochloride	399
154	Tolterodine Tartrate	400
155	Topiramate	402
156	Topotecan Hydrochloride	405
157	Torsemide	408
158	Tramadol Hydrochloride	410
159	Valproic acid	413
160	Valsartan	418

161	Vardenafil Hydrochloride	420
162	Verapamil Hydrochloride	422
163	Vinblastine Sulfate	426
164	Vincristine Sulfate	428
165	Vinorelbine Tartrate	430
166	Voriconazole	432
167	Zolpidem Tartrate	438
168	Zonisamide	440