

Special Issue : 마약류 줄피DEM, 식욕억제제 안전사용 기준

1. 의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준 개정

식품의약품안전처는 2020년 8월 의료용 마약류 식욕억제제의 안전한 사용과 오남용 방지를 위하여 "의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준"을 마련하였으며, 이에 대한 사전알리미 시행 알림 및 협조요청이 2021년 3월 발표되었다.

◆ 주요내용

- ▶ 의료용 마약류 식욕억제제는 비만 치료 목적으로 사용하여야 한다.
- ▶ 의료용 마약류 식욕억제제 사용 시 남용 및 의존 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.
- ▶ 펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온, 마진돌은 허가용량 내 4주 이내 단기 처방하며, 최대 3개월 이내 사용한다.
- ▶ 의료용 마약류 식욕억제제는 다른 의료용 마약류 식욕억제제와 병용하지 않는다.
- ▶ 의료용 마약류 식욕억제제는 어린이 및 청소년에게 사용하지 않는다.

1) 일반 원칙

- ▣ 비만 치료 시 비약물치료(식사치료, 운동치료, 행동치료 등)를 우선적으로 시행함.
- ▣ 식욕억제제는 amphetamine류와 화학적, 약리학적으로 연관된 교감신경 작용제이므로, 남용 및 의존 가능성을 환자에게 알려야 함.
- ▣ 체중 감량의 1차 목표는 최초 투여 전 체중 대비 체중의 5~10% 감량임을 인지하고 처방하며, 미용목적으로 사용하지 않음.

2) 처방·사용 대상

- ▣ 적절한 체중감량요법에 반응하지 않는 초기 체질량지수(Body Mass Index, BMI)가 30kg/m² 이상 또는 다른 위험인자(예: 고혈압, 당뇨, 고지혈증)가 있는 BMI 27kg/m² 이상 외인성 비만환자의 체중감량요법의 보조요법으로 사용함.

3) 처방·사용 용량 및 기간

	주성분	허가사항	작용기전
1	펜터민	단기사용	Sympathomimetic amine
2	펜디메트라진		
3	디에틸프로피온		
4	마진돌		
5	펜터민/토피라메이트	장기사용	Sympathomimetic amine/ antiepileptic drug

Phentermine (원내 : 아디펙스정), Phendimetrazine, Diethylpropion, Mazindol

- 저용량부터 시작하여 허가용량 내 최소 유효 용량을 사용
- 적절한 반응을 얻을 수 있도록 개인별로 용량을 조정하여 4주 이내 처방
- 원발성 폐동맥 고혈압 등 부작용 발생 위험성을 고려하여 총 처방기간은 3개월을 넘지 않음.
- 허가용량 내 최대 용량으로 3개월간 치료를 한 후에도 목표한 체중 감량에 도달하지 못한 경우, 재평가하여 약물의 투여 중단 또는 교체 여부를 판단

Phentermine/Topiramate 복합제 (원내 : 큐시미아캡슐)

- 초회 용량 3.75/23mg으로 14일간, 이후에는 7.5/46mg으로 12주간 처방하고, 체중 감량을 확인하여 복용 중단, 복용량 증량 여부 등을 판단함.
- 추가 복용 시 11.25/69mg으로 14일간, 이후 15/92mg으로 12주간 처방함.
- 갑작스러운 복용 중단 시 발작 가능성이 있으므로 점차적으로 중단해야 함.

4) 병용금지 등 주의사항

- 중증 심질환 등 부작용 발생 위험으로 인하여 다른 항정신성의약품 식욕억제제와 병용하지 않아야 함.
- 소아의 경우 비만 치료 시 식사요법, 운동요법, 행동요법이 원칙이므로 소아에게 사용하지 않음.
(Phentermine, phendimetrazine, diethylpropion, mazindol은 만 16세 이하, phentermine/topiramate 복합제 만 18세 미만 안전성 미확립)
- 심혈관계 질환을 악화시킬 수 있으므로 심혈관질환 병력이 있는 환자에게는 사용하지 않음.

5) 안전성 확보 및 오남용 방지를 위한 추가방안

▶ 식욕억제제 처방 시 확인 및 관찰 사항

- ① 사용 전 심혈관계, 정신질환 과거력을 포함하여 동반 질환 및 약물 복용 이력 확인
- ② 복용 중 우울증, 불안, 불면증 등 기분 장애 유발 가능, 병력이 있는 환자의 경우 정신건강의학적 상태 면밀히 관찰
- ③ Topiramate 포함 제제는 자살 충동이나 자살 행동 위험을 증가시킬 수 있으므로, 우울증 발생 및 악화, 자살 충동 또는 행동, 환자의 기분이나 행동의 비정상적인 변화에 대해 관찰

▶ 식욕억제제 처방 시 기록 및 추적 관리 사항

- ① 비만 환자의 비만 관련 초기 신체 계측 결과 (체중, 체질량지수, 허리둘레 등)
- ② 약물 복용 후 비만 관련 지표의 변화 및 신체 계측 결과
- ③ 혈압, 심박수 등 심장질환이나 뇌혈관 질환 관련 위험 인자 측정 결과

6) 마약류 식욕억제제 사전알리미 2단계 경고 조치 시행

- ① '20년 8월 11일 식욕억제제 안전사용기준 마련 후 2개월간('20.9.1.~10.31.) 마약류통합관리시스템으로 수집된 빅 데이터를 분석하여 안전사용기준을 벗어나 처방·사용한 의사 총 1,755명에게 1단계 서면으로 안전사용기준 등 정보 제공
- ② 1단계 정보제공 이후 2개월간('21.1.1.~2.28.) 해당 의사의 식욕억제제처방·사용 내역을 추적관찰하여 전사용기준을 벗어난 처방을 지속한 의사 총 567명에게 2단계 조치로 서면 경고
- ③ 향후 2차례의 정보제공 및 경고 조치를 했음에도 안전사용기준을 벗어난 처방 행태가 개선되지 않는 경우에는 현장감시를 실시하여 행정처분(마약류 취급업무 정지) 등 제재조치를 취할 계획

2. 의료용 졸피뎀 안전사용 기준 개정

식품의약품안전처는 2020년 9월 의료용 졸피뎀 식욕억제제의 안전한 사용과 오남용 방지를 위하여 "의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준"을 마련하였으며, 이에 대한 사전알리미 시행 알림 및 협조요청이 2021년 6월 발표되었다.

주요내용

- ◆ 졸피뎀 사용 시 남용 및 의존 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.
- ◆ 불면증 치료 시 하루 10mg(속효성 기준) 초과하여 처방하지 않도록 한다.
- ◆ 졸피뎀 치료기간은 가능한 짧아야 하며 4주를 넘지 않도록 한다.
- ◆ 졸피뎀은 만18세 미만 환자에게는 사용하지 않는다.

1) 일반 원칙

- ▣ 졸피뎀의 사용은 남용 또는 신체적·정신적 의존성을 야기할 수 있으므로 주의하여 사용·투약한다.
- ▣ 불면증 치료에 있어서 비약물적 치료 (수면위생교육, 인지행동치료 등)를 우선해야 하며 효과가 충분하지 않는 등 기타 어려운 여건이 있을 경우 약물 치료를 시행 한다.

2) 처방·사용 대상

- ▣ 성인 불면증의 치료 목적으로 사용·투약한다.

3) 처방·사용 용량 및 기간

- ▣ 불면증 치료 시 하루 10mg(속효성 기준) 초과하여 처방하지 않도록 한다.
 - 항불안 등 목적으로 10mg 초과 처방할 필요가 있을 시에는 정신건강의학과와 협진(의뢰)하는 것을 권고한다.
- ▣ 치료기간에 따라 남용과 의존성의 위험이 증가하므로 치료기간은 가능한 짧아야 하며 4주를 넘지 않도록 한다.
 - 단, 28일 단기 처방 후 의사가 추가 처방이 의학적으로 필요하다고 판단될 시는 재평가 후 추가 처방 할 수 있다. 이 경우도 1회 28일 이내 단기 처방 후 추가적 재평가는 필요하며, 간헐적 투여 등 사용량을 줄이려는 노력이 필요하다.

4) 병용금지 등 주의사항

- ▣ 만 18세 미만의 환자에게는 투여하지 않는다.
- ▣ 환자가 복합 수면 행동을 경험하는 경우 이 약 투여를 즉시 중단하여야 하며, 이 약 복용 후에 복합 수면행동을 경험한 적이 있는 환자에게는 투여하지 않는다.

5) 안전성 확보 및 오남용 방지를 위한 추가방안

- ▣ 만성 폐쇄성 폐질환 등 호흡기능이 저하된 환자에게 이 약을 처방할 경우 호흡을 억제할 수 있으므로 조심하여 관찰한다.
- ▣ 고령자 또는 쇠약한 환자의 경우 진정제/수면제에 대한 특별한 민감성 또는 반복 노출에 따른 손상된 운동 또는 인식 행위 등 부작용을 고려하여 신중히 투여한다.
- ▣ 28일 단기 처방 후 재평가하여 추가 처방 시 환자의 남용과 의존 가능성을 고려하여 재평가 결과 및 처방사유 등을 기록·관리하는 것이 바람직하다

6) 마약류 졸피뎀 사전알리미 2단계 경고 조치 시행

- ① 졸피뎀의 안전사용 기준을 벗어나 처방·사용한 의사 1,720명에게 1단계 사전알리미 정보를 안내 사용과 오남용 방지를 위해 마약류통합관리시스템의 처방정보 분석결과 졸피뎀의 안전사용 기준을 벗어나 지속적으로 처방·사용한 의사 559명에게 서면 '경고'
- ② 이번 2단계 서면 경고 조치 후에도 안전사용 기준을 벗어난 처방 행태가 개선되지 않는 경우에는 현장감시를 실시해 행정처분(마약류 취급업무 정지) 등 제재 조치할 계획

Ref) 식품의약품안전처 「의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준」 「의료용 마약류 졸피뎀 안전사용 기준」

Drug comparison : 원내 마약

성분명	코드	상품명		onset	peak	durat ion	half	equianal gesic dose (mg)
				(hr)	(hr)	(hr)	life (hr)	
codein	DCODE	경구	Codeine tab 20mg	0.5~1	0.5~1	4~6	3~4	200mg
	DTACO		Tacopen cap					
fentanyl	MFTN	주사	Fentanyl inj 100µg/2ml	IM:7~15 분, IV:즉시		IM:1 ~2, IV:0.5 ~1	2~4	0.1mg
	DDU25	외용	Durogesic D trans 25mcg/hr,Patch	6~12		72~9 6	패취 제거 후 17	12.5mcg /hr
	DDU50		Durogesic D trans 50mcg/hr,Patch					
morphine	MMPS	주사	Morphine sulfate inj 5mg/5ml	5~10분	20분(IV) 0.5~1(IM)	4~5	2~4	10mg
oxycodone	DTAR10	경구	Targin tab 10/5mg	<1	4~5	12	5	20mg
	DTAR20		Targin tab 20/10mg					
	DTAR40		Targin tab 40/20mg					
	DIRCO5		Ircodon tab 5mg					
pethidine	MPET	주사	Pethidine inj 50mg/1ml	IV:5분	IV:5~7분	IV: 2~3	2.5~ 4	100mg
	MPET25		Pethidine inj 25mg/0.5ml	IM,SC: 10~15분	IM,SC: 0.5~1	IM: 2~4		
remifentanyl	MULTIA5	주사	Ultian inj 5(오)mg/vial	1~3분		3~10 분	10~2 0분	no data
	MULTIAN		Ultian inj 1mg vial					

Drug comparison : 원내 항정신성 의약품

	일반명	CODE	상품명	규격
주사제	Diazepam	MDZ10	Diazepam inj 10mg/2ml	10mg/amp
	Lorazepam	MATV	Ativan inj 4mg/ml	4mg/amp
	Ketamine HCl	MKETA	Ketamine inj 500mg/10ml	500mg/10ml
	Midazolam	MMIDA	Midazolam inj 5mg/5ml	5mg/amp
		MMIDA15	MidaZOLAM inj 15mg/3ml	15mg/amp
	Phenobarbital	MPB	Phenobarbital inj 100mg/ml	100mg/amp
	Propofol	MANEP	Anepol inj 120mg/12ml	120mg/12ml/amp
		MPOFOL	Pofol 1% inj 500mg/50ml	500mg/50ml/vial
MFRE2		Fresofo IMCT 2% inj 1g/50ml	1g/50ml	
Thiopental	MTON	Pentotal sodium inj 500mg	500mg/vial	
내복약	Alprazolam	DALPZ2	Alpram tab 0.25mg	0.25mg/tab
		DALPZ5	Alpram tab 0.5mg	0.5mg/tab
	Bromazepam	DBROMA	Bromazepam tab 3mg	3mg/tab
	Chloralhydrate	DPCR5	Pocral Syrup 10ml/1btl	500mg/5ml
	Chlordiazepoxide 외 1종	DLIBR	Librax tab 5mg	5mg/tab
	Clobazam	DSENTIL	Sentil tab 5mg	5mg/tab
	Clonazepam	DRIVO	Rivotril tab 0.5mg	0.5mg/tab
	Diazepam	DDZ2	Diazepam tab 2mg	2mg/tab
		DDZ5	Diazepam tab 5mg	5mg/tab
	Ethyl loflazepate	DBIG	Bigson tab 2mg	2mg/tab
	Etizolam	DDEPAS	Depas tab 0.5mg	0.5mg/tab
		DDEPAS1	Depas tab 1mg	1mg/tab
	Flurazepam	DDMD	Dalmadorm tab 15mg	15mg/tab
	Lorazepam	DATV5	Ativan tab 0.5mg	0.5mg/tab
		DATV1	Ativan tab 1mg	1mg/tab
		DLORA5	Loravan tab 0.5mg	0.5mg/tab
		DLORA1	Loravan tab 1mg	1mg/tab
	Methylphenidate	DCON	Concerta oros 18mg	18mg/tab
		DCON27	Concerta oros 27mg	27mg/tab
		DCON36	Concerta oros 36mg	36mg/tab
		DCON54	Concerta oros 54mg	54mg/tab
		DMED	Medikinet Retard cap 5mg	5mg/cap
		DMED1	Medikinet Retard cap 10mg	10mg/cap
		DMED2	Medikinet Retard cap 20mg	20mg/cap
		DMED3	Medikinet Retard cap 30mg	40mg/cap
	DMED4	Medikinet Retard cap 40mg	40mg/cap	
	DPENID10	Penid tab 10mg	10mg/tab	
	Phenobarbital	DPB	Phenobarbital tab 30mg	30mg/tab
	Phentermine	DADIP	Adipex tab 30mg	30mg/tab
	Triazolam	DHAL	Halcion tab 0.125mg	0.125mg/tab
DHAL2		Halcion tab 0.25mg	0.25mg/tab	
Zolpidem tartrate	DSTIL1	Stilnox CR 12.5mg	12.5mg/tab	
	DSTIL6	Stilnox CR 6.25mg	6.25mg/tab	
Zolpidem tartrate	DZOLP	Zolpiram tab 10mg	10mg/tab	
	DSTIL	Stilnox tab 10mg	10mg/tab	
외용제	Buprenorphine	DNORS5	Norspan patch 5mcg	5mcg/patch
		DNORS10	Norspan patch 10mcg	10mcg/patch

ADR (약물이상반응) 모니터링

[ADR Case Report]

환자정보	구분	외래	환자번호	0000000	성명	김대우	성별/연령	F/58
	구분	현증	보고일시	2021.04.30	보고자	RA		
ADR 보고내용	보고내용		- 의심약물 : Iobrix inj , 발생시기 : 2021.04.30., 증상 : 두통, - 보고자 소견 14:30 검사 후 두통 호소함. 의식은 명료함. SaO2 98%, HR:68회/분, BP : 120/80mmHg 측정됨. 그 외 부증, 호흡곤란 호소 없음. 14:53 환자 증세 변화없다며 귀가 원함. 영상의학과 전공의 수분섭취와 타이레놀 1알 복용 가능함과 귀가 결정함. 증세 지속 시 심장내과 진료 및 응급실 진료 안내 후 귀가함.					
1차평가	평가자	김영호		평가일시	2021.04.30			
	원인약물	Iobrix inj		분류	조영제			
	중증도	경증		인과관계	가능함(Possible)			
	문헌내용	흔한 이상반응 : 두통						
	1차평가소견		2021/04/30 조영제 Iobrix 투여 후 두통 증상 나타난 자로, 시간적관계는 합당하나 중단 후 경과 관찰 중으로 인과관계 Possible로 평가합니다. 두통은 조영제의 직접 작용 또는 천자부에서의 뇌척수액 손실에 의하여 발생하고, 대부분 투여 후 24시간 이내에 사라지지만, 드물게 수 일간 지속됩니다. 두통을 줄이려면 체위조절이 더 효과적인 것으로 보고되어 있습니다.한국의약품안전관리원에 보고되었습니다.					
2차평가	평가자	김태오		평가일시	2021.05.17			
	확정약물	Iobrix inj		부작용 진단명	두통			
	부작용 병리기전	unknown						
	2차평가소견	조영제 사용시에 주의가 필요합니다.						

[2021년 1분기 약물이상반응 분석]

