

종합병원의 외래환자 처방전에 대한 약물상호작용 검토

조진환 · 최병철 · 손의동[#]

중앙대학교 의약식품대학원 병원임상약학전공
(Received August 12, 2005; Revised September 27, 2005)

Drug Interaction Review of Prescriptions for Outpatients at General Hospital

Jin Hoan Cho, Byung Chul Choi and Uy Dong Sohn[#]

Department of Hospital and Clinical Pharmacy, The Graduate School of Food and Drug Administration,
Chung Ang University, Seoul 156-756, Korea

Abstract — To investigate drug interaction, 23,536 prescriptions published for 1 year were investigated with “Drug Interaction Fact 2002”. Dispensing records and a database file written in a local general hospital in South Korea were used as a sample. The number of total cases of drug interaction was 3,238 (13.76%) out of 23,536 prescriptions. The incidence of drug interaction in each prescription the children, the adults, and the elderly were 1.33%, 10.97%, 25.50%, respectively. The incidences of drug interaction per each prescription were 22.03%, 20.52%, 0.51%, and 0.36% in neurosurgery, internal medicine, pediatrics, and orthopedics, respectively. In neurosurgery and internal medicine, risk-high drugs of drug interaction such as antihypertensive drugs, diuretics, and cimetidine were used very often in elderly. In this paper, several suggestions to reduce drug interaction were postulated with regard to the usage of analgesics, non-steroidal antiinflammatory drugs, and antibiotics.

Keywords □ drug interaction, prescriptions, antibiotics

지난 2년 동안, 거의 80종의 새로운 전문 약품이 미국에서 소개되었다. 새로운 처방약품이 환자들이 기존에 복용하는 약물과 상호작용 할 것인지에 대하여 약사들은 환자에게서 증가하는 빈도로 질문을 받고 있다. 불행히도, 매년마다 그들이 기존에 복용하는 약물요법에 새로운 처방약품을 조합하여 복용하는 결과로 사망에 이르는 경우가 있으므로 약사는 약물 부작용과 약물 상호작용을 검토한 후 환자에게 처방전을 조제하여야 할 것으로 사료된다.

약물상호작용과 약물상호작용의 중요성은 The Boston Collaborative Drug Surveillance program과 그 밖의 다른 연구들을 통하여 잘 알려져 있으며 이는 의사와 약사에게는 해결해야 할 숙제이다.¹⁾

약물 상호작용 문제의 중요도는 어떤 환자 집단에서 현저하게 증가하였으며 매일 복용하는 약물의 숫자도 증가하였다. 덜 심

한 질환 형태의 환자에게서 작은 임상적 중요성을 갖는 약물 상호작용이 더욱 심한 형태의 질환을 갖는 환자에게 임상적 조건의 현저한 악화를 유발할 수 있다.

고 위험군의 환자 집단은 노인, 중환자, 복잡한 수술을 받는 환자를 포함한다. 노인 집단은 복잡하고도 많은 약물을 복용하기 때문에 고 위험에 놓여 있다. 노인 환자의 약 80%는 처방약과 비 처방약물을 동시에 일상적으로 복용한다. 어떤 환자는 급성과 만성 질환에 대하여 여러 의사를 탐방하고, 뿐만 아니라 한 약국 이상에서 약을 구입하므로 약물 상호작용의 위험도가 더욱 높으며 약력관리가 어렵다.¹⁾

약물간의 상호작용은 전문가의 검증을 거친 학술문헌, 의약품 정보집, 보건복지부 고시 “병용금지 및 특정 연령대 금지”²⁾ 또는 전산 시스템(Medication Use Decision Support System)을 통하여 의사 또는 약사가 처방단계나 또는 조제단계에서 약물사용의 적정성 및 안전성을 체계적으로 점검하여야 한다. 현재로는 약물간 상호작용뿐만 아니라 약물과 음식간의 상호작용의 이해가 많이 되어 용량조절이나 투여시간의 간격유지로도 많은 부작용의 발현을 예방할 수 있음을 알게 되어 보다 안전하고 효율적인

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-820-5614 (팩스) 02-826-8756
(E-mail) udsohn@cau.ac.kr

약물의 병용이 가능해졌다.³⁾

보건복지부 고시 "병용금지 및 특정 연령대 금지" 항목은 법적인 문제로 반드시 지켜야 하겠지만 현재에도 처방이 나오는 것으로 보아 실제로 병원 의사들의 상호작용에 관한 관심과 법에 대한 순응도가 얼마나 될지도 궁금하기도 하다. 가능한 한 환자에게 좋지 않은 영향을 주는 내용의 상호작용이 없기를 바라지만 많은 종류의 약물을 사용하는 병원으로 바라지 않는 상호작용이 없을 수는 없을 것이다. 따라서 어느 종합 병원에서도 처방한 내용을 근거로 약물간 상호작용을 통계 처리하여 의사나 약사가 일반적으로 접할 수 있는 약물 상호작용의 내용의 분석 및 대처 방안을 연구하고 환자과 의료인에게 정보제공에 목적을 두었다.

연구 방법

참고 문헌인 "Drug Interaction Facts 2002년"의 인덱스에 근거하여 검사에 사용되는 약물의 성분은 902종, 검사의 경우의 수는 14,902 경우이었으며 Table I에 나타난 것처럼 1~5등급 중에서 1~3등급인 경우에 대하여 검사를 실시하였다. 1등급은 상호작용 정도가 심하여 생명을 위협할 수도 있으며 영구적인 손상을 가져올 수도 있는 것으로 약물동력학적으로 상호작용이 확인되고 약리작용의 반응 변화가 일어날 수 있는 것이며, 2등급은 중등도이며 환자의 질병상태를 악화시켜 추가적인 치료나, 입원, 재원기간의 연장이 필요한 경우이며, 3등급은 상호작용 정도가 약한 것으로 약물동력학적으로 확인되었거나 약리작용의 반응 변화가 일어날 수도 있지만 미 확립되고 치료결과에 유의한 영향을 미치지 않는 경우이다.^{4,6)}

연구대상 자료는 2004년 1월 1일부터 12월 31일까지 경기도 지방 A의료원에서 처방하여 B약국에서 조제한 경구용 및 외용 약품으로 하였다. A의료원에서 처방한 환자의 주민등록번호 및 주사약품 투약일자가 B약국에서 조제한 환자의 것과 동일한 경우, 동시에 처방하고 투약한 것으로 인정하여 주사약품을 경구용 및 외용약과 같이 조제기록부에 기록하였다.

연구조사방법은 조제기록부에 나타난 약품의 성분을 파악하고 "Drug Interaction Facts 2002"의 인덱스에서 각 약품성분에 대하여 상호작용을 유발하는 성분을 파악하여 양쪽의 성분을 2개의 배열로 만들어 교차적으로 조사하였다.^{4,7,8)} 조제한 인원수는

총 8,902명으로 소아 18.2%, 성인 61.4%, 노인 20.4%로 소아는 남자가 많고, 성인도 남자가 많으나 65세 이상 노인의 경우에는 여자의 비율이 많았지만 전체적으로는 남녀의 비율이 인원과 처방전 건수 등에서 거의 비슷하게 나타났다.

연구결과 및 고찰

일반적 특성과 상호작용건수

보건복지부 분류표에 의거한 처방건수로 보아서는 해열진통소염제와 소화기 약물의 처방건수가 많았으나 투약일수로 보아서는 혈압강하제를 비롯한 순환기 약물의 투약일수가 12.08%, 10.80%에 달하였으며 다음으로 소화성 궤양용약이 9.10%, 기타의 소화기관용 약이 7.89%의 순서로 나타났다.

처방전 1매에 따른 투약일수는 평균 12.23일 이었으며 장기 처방되는 순위로는 기타의 순환기용 약품이 29.82일, 혈압강하제가 29.01일, 당뇨병 치료 약품이 24.98일, 정신신경계 치료 약품이 15.81일, 소화성궤양 치료 약품이 12.40일, 기타의 소화기관 약이 9.92일이었다. 진해거담제는 처방전 매수로는 4위를 차지하지만 1매에 따른 투약일수가 5.43일이고, 항생제는 처방전 매수는 5위를 차지하지만 처방전 1매에 따르는 투약일수는 4.05일로 단기 처방되는 것으로 나타났다.

상호작용건수는 상호작용을 중요도로 분류하였으며, 1등급은 567건으로 17.51%, 2등급은 1,403건으로 43.33%, 3등급은 1,268건으로 39.16%가 해당하였다.

Table III에서 환자 1명당 처방전 매수는 소아(18세 이하), 성인(19세 이상~64세 이하), 노인(65세 이상)에서 각각 2.20, 2.39, 3.80매로 노인에서 월등히 높음을 알 수 있다.

처방전 1매에 대한 처방약품의 종류도 소아 4.19, 성인 4.22, 노인 4.88종이며, 환자 1명당 처방약품 종류로 볼 때 소아는 9.25종, 성인은 10.08종으로 거의 동일한 수준이었지만 노인은 18.56종으로 성인에 비하여 1.84매에 달하였다. 이는 노인의 경우에는 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 정신질환 등 노화에 따르는 여러가지 질환이 겹쳐있는 환자가 많기 때문인 것으로 여겨진다.

처방전 1매에 대한 약물상호작용 건수는 소아의 경우 1.33%로 낮았는데 이는 대부분 호흡기질환이나 소화기 질환에 대한 처방전으로 사용하는 약품의 종류가 제한적이었기 때문으로 사료된다. 이에 비하여 성인은 10.97%이며 노인은 25.50%로 높게 나타났는데 이는 성인에서 노인으로 갈수록 질병과 약품의 종류

Table I - 약물 상호작용의 중요도

Significance rating	Severity	Documentation
1	Major	Established, Probable, Suspected
2	Moderate	Established, Probable, Suspected
3	Minor	Established, Probable, Suspected
4	Major/Moderate	Possible
5	Minor	Possible
	Any	Unlikely

Table II - 상호작용 중요도로 분류한 건수와 비율

Significance rate	상호작용건수	백분율(%)
1	567	17.51
2	1,403	43.33
3	1,268	39.16
합계	3,238	100.00

Table III - 연령에 따른 처방전매수, 처방약품 종류, 약물상호작용건수

분류	소아	성인	노인	합계
환자인원	1,625	5,464	1,813	8,902
처방전매수	3,589	13,051	6,896	23,536
환자 1명당 처방전매수	2.20	2.39	3.80	2.64
처방약품 종류	15,036	55,094	33,654	103,784
처방전 1매당 처방약품 종류	4.19	4.22	4.88	4.41
환자 1명당 처방약품 종류	9.25	10.08	18.56	11.66
상호작용 건수	48	1,432	1,758	3,238
처방전 1매당 약물상호작용(%)	1.33	10.97	25.50	13.76

Table IV - 진료과별 처방전 매수, 약물상호작용건수, 경로별 약품종류

진료과	처방전 매수	상호 작용 건수	처방전 1매당 상호작용 가능성(%)	경구 약품	외용 약품	주사 약품	약품 총계	처방전 1매당 약품수	최고 투여 일수
내과	10,707	2,197	20.52	44,378	1,091	5,307	50,776	4.74	208,547
가정의학과	2,840	422	14.86	10,428	315	1,733	12,476	4.39	35,861
소아과	2,541	13	0.51	10,179	141	276	10,596	4.17	8,156
일반외과	471	68	14.43	1,157	31	295	1,483	3.14	3,603
흉부외과	188	22	11.70	748	15	253	1,016	5.40	101
신경외과	817	180	22.03	3,298	81	303	3,682	4.50	17,992
정형외과	2,740	190	0.36	9,087	515	1,521	11,123	4.06	26,511
산부인과	1,102	24	2.17	3,116	80	819	4,015	3.64	16,446
이비인후과	296	51	17.23	954	29	53	1,036	3.50	1,745
비뇨기과	124	10	8.06	383	1	94	478	3.85	1,599
치과	435	4	0.91	851	3	74	928	2.13	228
기타	405	7	1.72	997	2	191	1,190	2.94	6,949
응급실	870	50	5.74	3,158	44	1,423	4,625	5.31	3,118
합계	23,536	3,238	13.76	88,834	2,348	12,340	103,522	4.40	332,933

도 다양해지고 약물대사와 배설기능이 감퇴되어있는 것과도 관련이 있는 것이 원인인 것으로 사료된다.

Table IV에서는 진료과별로 처방전 매수, 처방약품 종류 및 약물상호작용 건수와의 관계를 도표로 나타내었다. 처방 매수로는 단연 내과가 10,707건으로 제일 많았으며 1매에 대한 약물상호작용 비율은 20.52%로 2위를 차지하였으며, 1매에 대한 약물상호작용 비율이 최고로 높은 것은 22.03%인 신경외과로 aspirin, 고혈압치료제, 이뇨제, barbiturates, 항경련제, benzodiazepines 등 약물상호작용 발생률이 높은 약품을 사용하기 때문으로 사료된다. 3위로는 이비인후과가 17.23%로 macrolides, cimetidine, theophylline의 사용과 관련이 있을 것으로 생각된다.

약물상호작용약물의 대처방안

진통제, 비스테로이드 소염진통제 약물 상호작용 - Table V는 해열진통 소염제의 상호작용 도표로 aspirin과 hypoglycemics의 상호작용이 가장 많은 건수를 나타내며, 1등급은 aspirin과 wafarin, sumatripan과 ergotamine의 상호작용이다. Warfarin과 aspirin 500 mg/day의 병용으로 출혈의 가능성이 높을 수 있겠으나 1일 aspirin 75 mg의 병용은 무난한 편이다.

Phenobarbital, phenytoin과 고용량 또는 장기적으로 acetaminophen이 병용되는 경우에는 acetaminophen의 독성대사체를 증

Table V - 진통제 및 비스테로이드 소염진통제의 약물상호작용

Drug name	Components	No	Importance
Acetaminophen	Phenytoin	2	2
	Phenobarbital	1	2
Aspirin	Warfarin	5	1
	Glimepiride, glyburide, insulin	420	2
	Antacids (Al(OH) ₃ , Mg(OH) ₂)	79	3
	Omeprazole	4	3
	Corticosteroids	11	2
	Spirolactone	183	2
Ibuprofen	Aminoglycosides (tobramycin)	2	2
	Furosemide	2	3
	Propranolol	3	2
Indomethacin	Digoxin	3	2
	ACEIs (enalapril, ramipril)	7	2
	Furosemide	6	3
Ketoprofen	Gentamicin	2	2
Sumatriptan	Ergotamine tartarate	2	1
Total		732	

가시켜 간독성의 위험이 높아질 수 있으며 acetaminophen의 효력은 감소될 수 있다. 일반적인 경구용량에서는 특별한 조정을 필요로 하지는 않는다.

Aspirin이 warfarin의 항응고작용을 증가시켜 prothrombin

time을 증가시킬 수 있다. aspirin을 일일 500 mg 이상 사용할 때는 주의가 요망되나 일일 75 mg에서는 관련이 거의 없다.¹⁰⁾ Aspirin은 insulin 분비를 증가시키고 간에서 포도당 분비를 억제하고, 조직에서 포도당 소모를 증가시킨다. aspirin은 sulfonylurea의 단백결합을 대체하여 sulfonylureas의 농도를 증가시켜 저혈당을 유발시킨다. 대처방법으로 혈장 포도당 농도를 주의하여 관찰하고 저혈당이 유발되면 insulin, sulfonylurea의 감량을 고려하여야 하며 acetaminophen이나 sulindac 같은 다른 NSAIDs로 대체요법을 고려하여야 한다. Aspirin이 spironolactone의 활성 대사물인 carenone의 신세뇨관 분비를 저해하고, 이뇨작용을 저해하나, 제한된 자료는 spironolactone의 이뇨작용을 절충하지 않는다는 자료도 있다. 장기적으로 병용하는 사람은 혈압과 sodium 농도를 관찰할 필요가 있고, spironolactone의 용량을 증가시킬 필요도 있을 수 있다. Corticosteroids는 aspirin의 간대사를 촉진시키고 신장배설을 증가시켜 aspirin의 효력이 감소된다. 대처방법으로 aspirin의 용량증가가 필요할 수 있으며 corticosteroids를 병용할 경우나 중단 할 경우에 aspirin의 농도측정이 필요하다.

Aluminum hydroxide, magnesium hydroxide등 제산제는 요를 알카리화하여 salicylates의 신장 재흡수를 억제하며 청소율을 증가시켜 salicylates 농도가 감소한다. 다량의 salicylates를 사용하여야 하는 환자는 제산제와 병용을 시작하거나 중단할 경우에는 salicylates의 혈장농도를 모니터하고 용량을 조절시킬 필요가 있다.

NSAIDs는 prostaglandine 합성을 저해하여 신장의 혈관을 수축시키고 나트륨 배설을 감소시키므로 심부전 환자나 고혈압 환자에게 병용을 피하면 좋다. 대처방법으로 병용할 경우는 항 고혈압약이나 이뇨제 등을 증가시킬 필요가 있으며 sulindac 같이 신장에서 prostaglandin 합성을 억제하지 않는 NSAIDs로 대체하는 것도 좋다.

Indomethacin이 신장기능을 억제하여 digoxin의 신장 배설을 억제하며 독성이 증가할 수 있다. 그러나 정상 신장기능을 가진 환자에서는 발생하지 않으며 신장기능이 저하된 조산아 환자에서 주의를 요한다. 조산아에서 소변이 나오기 digoxin 농도가 분석될 때까지 indomethacin과 병용할 경우에는 digoxin 농도를

Table VI - 항생제의 약물상호작용

Drug name	Components	No	Importance
Aminoglycosides (gentamicin, tobramycin)	Fusosamide	1	1
	Ketoprofen, Ibuprofen	4	2
Quinolones (ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin)	Theophyllines	3	2
	Antacids (Al(OH) ₃ , CaCO ₃ , Mg(OH) ₃ , Oyster shell)	30	2
	Ferrous sulfate	2	2
Doxycycline	Antacids	5	2
Macrolides (erythromycin, clarithromycin, azithromycin)	Benzodiazepines (diazepam, alprazolam, triazolam)	31	2
	HMG CoA 환원효소저해제 (simvastatin)	4	1
	Theophyllines	107	2
Erythromycin	Digoxin	1	1
Clarithromycin	Cilostazol	1	2
	Buspirone	2	2
	Omeprazole	8	3
Cefuroxime	Cimetidine	91	2
Chloramphenicol	Glibenclamide	1	2
Azole antifungal agents (fluconazole, itraconazole, ketoconazole)	Benzodiazepines (triazolam, alprazolam, diazepam)	13	2
	HMG CoA RIs (simvastatin, atorvastatin)	4	2
	H ₂ -blockers	19	2
Itraconazole	Digoxin	5	2
Ketoconazole	Prednisolone	4	2
Terbinafine	Dextromethorphan	1	3
Rifampin	Isoniazid	270	1
	Theophyllines	2	2
	Glimepride	9	2
	Propranolol	1	2
	Diazepam	1	2
Acyclovir	Theophyllines	1	2
Total		621	

50%로 감량하여야 한다.

NSAIDs가 aminoglycosides의 사구체 여과율을 감소시켜서 aminoglycoside 항균제의 축적이 신독성, 이독성을 유발할 수 있으므로 주의가 요망된다. 대처방법으로 NSAIDs를 병용하기 전에 aminoglycosides를 감량하여야 하며, aminoglycosides 농도에 따라 용량을 더 조절하며 신장기능을 관찰할 필요가 있다.

Sumatriptan(selective 5-HT1 receptor agonists)과 ergotamine은 혈관수축제이나 이곳에 기록하였다. sumatriptan과 ergotamine은 상가적인 혈관 수축작용으로 독성이 증가할 수 있는 보건의복지부 고시 병용금지 약물이다.¹⁰⁾ 대처방법으로 24시간 이상 간격을 두고 selective 5-HT1 receptor agonists와 ergot alkaloids인 dihydroergotamine, methysergide, ergotamine 등이 사용되어야 한다.

항생제의 약물상호작용 - Table VI에서 항생제의 약물상호작용은 건수 면에서는 rifamin과 isoniazid 및 macrolides와 theophyllines 사이에서 많이 나타났으며, 중요도 면에서는 aminoglycosides와 furosemide, macrolides와 HMG CoA 환원효소저해제, rifampin과 isoniazid 및 erythromycin과 digoxin 사이에서 높게 나타났다.

Aminoglycoside류는 loop 이뇨제들과의 상호작용으로 상가적으로 신독성, 비가역적 이독성을 증가시킨다는 것으로 알려진 약물이다. 대처 방법으로 기초 청각테스트를 실시하고 주기적인 청각테스트를 하여야 하며, 과량의 사용을 금하고 신장 기능이 저하된 환자에게는 한 약물이나 양쪽 약물의 동시사용은 피하거나 감량하여야 한다.

Quinolone 항생제는 간 CYP450 1A2, 3A4를 억제하여 theophyllines 대사를 억제시키므로 theophyllines 독성과 농도가 증가한다. 병용할 경우에는 theophyllines 농도와 독성의 모니터링이 필요하며, 필요에 따라 theophyllines를 감량하거나 quinolone 항생제를 다른 항생제로 대체하여야 한다.

Quinolones과 tetracyclines은 착화합물을 형성하여 흡수를 억제하며, quinolone 항생제의 경우는 흡수가 50~92%까지 억제된다. 대처방법으로 tetracyclines과 quinolones의 사용 2시간 후나, 6시간 전에 제산제나 철분을 사용하여야 한다.

일부 macrolide 항생제는 theophyllines의 대사를 억제시켜 독성을 증가시키고, erythromycin 같은 macrolide 항생제의 신장 배설은 증가시키므로 macrolides의 농도가 감소하게 된다. 대처방법으로 이들을 병용하거나 중단할 경우는 theophyllines의 농도 측정과 용량조절이 필요하고 상호작용을 일으키지 않는 다른 항생제를 고려하는 것이 좋다. Macrolides가 간대사효소를 억제하여 일부 benzodiazepine 항불안제의 감소된 대사로 증가된 중추억제와 연장된 효과를 나타낸다. 대처방법으로 모니터가 필요하며, 필요에 따라 benzodiazepine 항불안제의 용량을 감량한다. Glucuronidation 대사를 하는 lorazepam, oxazepam, temazepam

등은 macrolide 항생제와 상호작용하지 않는 것 같으며, azithromycin도 midazolam의 대사를 변경시키지 않는다. Macrolides가 CYP450 3A4 효소를 억제하여 HMG CoA RIs의 대사가 억제되고 간 독성이 증가하며, 횡문근 용해(rhabdomyolysis)나 근육질 환(myopathy)과 같은 부작용을 유발한다. 보건복지부 고시 병용금지 약물이므로¹⁰⁾ 반드시 의사와 협의하여 HMG CoA RIs를 감량하거나 다른 요법을 고려하고 병용할 경우는 환자의 근육통이나 무력감 같은 반응을 모니터 하여야 한다.

일부 macrolide antibiotics는 cilostazol의 CYP3A4 대사를 억제하여 cilostazol의 농도가 증가하고 치료작용과 부작용이 증가할 수 있다. 대처방법으로 cilostazol의 감량이 필요하며 1일 50 mg 2회로 사용하여야 한다. Clarithromycin은 omeprazole의 간대사를 억제하고 omeprazole은 clarithromycin의 흡수를 촉진하므로 두 약물의 혈중 농도가 증가하며 부가적으로 clarithromycin의 위점막 농도도 증가한다. H.pylori 감염치료에 상가적으로 작용하며 특별한 주의는 필요가 없다.

Digoxin이 위장관 세균에 의하여 digoxin 환원체로 대사가 되나 erythromycin이 위장관 세균총의 변화를 유발하여 이런 경향을 반전시켜 활성인 digoxin의 흡수가 증가하므로 digoxin 농도가 증가하여 독성이 증가할 수 있다. 이러한 반응은 erythromycin 투여후 여러 주 동안 발생할 수 있다. 대처방법으로 digoxin의 농도와 독성의 모니터가 필요하고 digoxin의 감량이 필요할 수 있다.

Macrolide 항생제에 의한 CYP450 3A4 동중효소의 억제에 의하여 buspirone의 초회 통과효과가 억제되어 buspirone의 혈중 농도가 증가되고 약리적 작용과 부작용이 증가할 수 있다. 대처방법으로 환자의 임상상태를 면밀히 관찰하고 buspirone 용량을 줄이거나 중단시킨다. macrolide 항생제 중에서 azithromycin과 dirithromycin은 CYP450 3A4에 영향을 주지 않아 buspirone과 같이 사용할 수 있다.

H2-blockers는 위산의 pH를 증가시켜 cefuroxime, cefpodoxime 같은 cephalosporine 항생제의 흡수를 억제하나 임상적으로 효과의 영향을 주지는 않을 정도이며, 이런 cephalosporines은 식사와 같이 복용하는 것이 흡수에 좋다.

Chloramphenicol에 의하여 sulfonyleurea의 간청소율이 감소되므로 저혈당이 발생한다. 대처방법으로 혈당농도를 모니터하며 chloramphenicol을 병용 개시할 때에는 저혈당 증상을 관찰하여야 한다.

Azoles 항진균제가 CYP4503A 동중효소 부위에서 triazolam 등 benzodiazepine 항불안제의 초회 통과효과를 감소시킨다. 혈중농도증가로, 중추신경 억제작용, 정신운동장애의 손상등이 azole 항진균제의 중단 후 며칠 동안에도 가능하다. alprazolam, triazolam과 itraconazole, ketoconazole의 병용은 보건복지부 고시 병용금지 품목이며, 대처방법으로 일부 benzodiazepine을

fluconazole, miconazole과 병용할 경우에는 용량을 줄이거나 temazepam같은 glucuronidation이 되는 benzodiazepine으로 대체하여야 한다.¹¹⁾ Azole 항진균제가 CYP450 3A4를 억제하여 일부 HMG CoA RI의 초회 간대사를 억제하므로 횡문근융해 증가의 부작용을 발생할 수 있어 보건복지부 고시 병용금지약물로 지정되어¹¹⁾ 있으며 병용을 피하여야 한다. 병용을 피할 수 없으면 HMG CoA RI의 용량을 감량하여야 하며 주의하여 환자의 반응을 모니터링하고 증상이 나타나면 치료를 조절하여야 한다. Digoxin의 P-glycoprotein transport를 억제하여 신장 청소율을 감소시키고, 흡수는 증가시키므로 digoxin의 농도를 상승시키고 독성이 증가한다. 병용할 경우에는 digoxin의 혈중농도와 임상증상을 관찰하여야 하며, 75%까지 감량하여야 하는 경우도 있다. H₂-blockers는 위의 pH를 증가시켜 azoles 정제의 용해도를 억제하며 azoles의 흡수를 억제시킨다. H₂-blocker와 같이 사용할 경우에는 glutamic acid hydrochloride 680 mg을 ketoconazole 투여 15분 전에 복용시키면 흡수가 촉진된다. 일부 azole 항진균제가 corticosteroids의 간대사를 억제시키고 배설을 억제하며 분포용적을 감소시켜서 corticosteroids의 효과가 증가하고, 부작용이 증대될 수 있다. 병용할 경우에 Corticosteroids의 부작용에 대한 모니터와 감량의 필요가 있을 수 있다.

Terbinafine이 CYP2D6를 억제하여 dextromethorphan의 대사가 억제되며 dextromethorphan 농도와 독성이 증가한다. 대처방법으로 dextromethorphan의 부작용 유발을 관찰하고 필요하다면 dextromethorphan을 감량하여야 한다.

Rifampin의 간대사 효소 유도도로 isoniazid의 독성 대사체가 증가하여 간독성이 증가되므로, 간기능의 주기적인 모니터링을 요하며 체중 1 kg당 rifampin 15 mg, isoniazid 10 mg 이하의 제한이 필요하다.⁸⁾ Rifampin이 간대사효소 유도작용으로 이들 약물의 대사가 촉진되어 약효가 감소하게 된다. 대처방법은 theophylline과 병용할 경우에는 theophylline의 농도측정과 환자의 반응과 용량의 증가도 필요하다. 그리고 sulfonyleureas와 병용할 경우에는 고혈당이 초래될 수 있으므로 혈당을 모니터링하고 sulfonyleureas의 증량이 필요할 수 있고, propranolol과 병용할 경우에는 효소유도 효과가 없어지기까지는 3~4주가 걸린다. 혈압의 치료효과를 관찰하고, 임상증상이 악화하면 propranolol을 증량한다. Theophylline의 산화적 대사의 억제가 유발되며 혈중 농도가 증가할 수 있고 약리적인 효과와 부작용이 증가할 수 있다. 병용하는 경우에는 theophylline 혈중 농도의 주의 깊은 모니터링과 부작용에 대한 환자의 관찰이 필요하며, 필요에 따라 theophylline 농도를 조절한다.

따라서 진통제, 비스테로이드성 항염증제 및 항생제의 상호작용을 알아보았는데 이의 대처방안을 통하여 약사가 숙지할 필

요성이 있으며 또한 노인환자는 여러 약물을 고정적으로 복용하며 배설장기인 신장과 간장의 기능이 저하되어 약물상호작용의 위험에 처해 있음을 고려하고 유사효능이나 반대효능의 약물상호작용도 염두에 두어야 한다.

또한 개인적인 환자의 자료(나이, 성별, 임신여부, 음주나 흡연, 질병, 합병증, 가족병력, 유전질환등)와 약물과의 관련이 많으므로 이에도 관심을 기울여야 하며 충분한 시간을 갖고 환자와 상담하며 최신의 약물 상호작용의 정보를 입수하고 컴퓨터를 이용한 검색시스템을 이용하여 약물 상호작용뿐만 아니라 약물의 부작용, 약물과 질환의 급기사항, 환자주의 사항, 약물의 용도와 작용, 질환에 대한 정보를 환자에게 제공하여 환자에 대한 최상의 서비스를 제공할 수 있어야 한다. 그러나 일부 병원에서는 보건복지부 고시 병용금지 약품을 처방하는 사례가 있어 의사나 약사들이 약물 상호작용의 중요성을 더욱 더 인식할 필요성이 제기 되었다.

참고문헌

- 1) Charles, H. Brown and Pharm, M. S. : Overview of Drug Interactions, Associate Professor of Clinical Pharmacy, Purdue University, School of Pharmacy and Pharmacal Sciences, Department of Pharmacy Practice, West Lafayette, IN.
- 2) 사단법인 대한약사회 : 의약품사용평가(DUR) 학술정보 (병용금지 및 특정 연령대 금지) (2004).
- 3) 중앙대학교 의약식품대학원 병원약학 전공교실 : 약물상호작용, 신일상사 (2000).
- 4) David, S. Tartro : Drug Interaction Facts, Fact & Comparisons, St. louis, Missouri U.S.A. (2002).
- 5) 최용순, 손의동 : 노인환자들의 복약실태와 처방전상의 약물상호작용 검토. 약학회지 47(6), 390 (2003)
- 6) 홍경자, 이석용 : 약물상호작용의 이해, 신일상사 (2003).
- 7) 이진근, 백재선역 : Siegel : Mastering Pox Pro 2.6 Special Edition, 도서출판 한국 실리콘 (1995).
- 8) 김진욱 : 윈도우용 폭스프로 프로젝트 Microsoft Foxpro, 사이버출판사 (1997).
- 9) Frederic, J. Zuccherro, M. A., R. Ph, Mark J. Hogan and christine D. Schultz : Pocket Guide To Evaluations of Drug Interactions Third Edition, American Pharmaceutical Association Washington, D.C.
- 10) Ivan H. Stokley : Drug Interactions, A Source Book of Adverse Interactions, Their Mechanism, Clinical Impotence and Management Third edition, University of Nottingham Medical School, Notting, England.
- 11) 보건복지부 고시 2004-2호 : 병용금지성분 목록.