



금연 약물치료

정재우
중앙대학교병원 호흡기알레르기내과

Contents



01

니코틴대체요법

02

Varenicline

03

Bupropion

04

금연 2차 치료제

05

병합요법

Table 6.26. Meta-analysis (2008): Effectiveness and abstinence rates for various medications and medication combinations compared to placebo at 6-months postquit (n = 83 studies)^a

Medication	Number of arms	Estimated odds ratio (95% C.I.)	Estimated abstinence rate (95% C.I.)
Placebo	80	1.0	13.8
Monotherapies			
Varenicline (2 mg/day)	5	3.1 (2.5–3.8)	33.2 (28.9–37.8)
Nicotine Nasal Spray	4	2.3 (1.7–3.0)	26.7 (21.5–32.7)
High-Dose Nicotine Patch (> 25 mg) (These included both standard or long-term duration)	4	2.3 (1.7–3.0)	26.5 (21.3–32.5)
Long-Term Nicotine Gum (> 14 weeks)	6	2.2 (1.5–3.2)	26.1 (19.7–33.6)
Varenicline (1 mg/day)	3	2.1 (1.5–3.0)	25.4 (19.6–32.2)
Nicotine Inhaler	6	2.1 (1.5–2.9)	24.8 (19.1–31.6)
Clonidine	3	2.1 (1.2–3.7)	25.0 (15.7–37.3)
Bupropion SR	26	2.0 (1.8–2.2)	24.2 (22.2–26.4)
Nicotine Patch (6–14 weeks)	32	1.9 (1.7–2.2)	23.4 (21.3–25.8)
Long-Term Nicotine Patch (> 14 weeks)	10	1.9 (1.7–2.3)	23.7 (21.0–26.6)
Nortriptyline	5	1.8 (1.3–2.6)	22.5 (16.8–29.4)
Nicotine Gum (6–14 weeks)	15	1.5 (1.2–1.7)	19.0 (16.5–21.9)
Combination therapies			
Patch (long-term; > 14 weeks) + <i>ad lib</i> NRT (gum or spray)	3	3.6 (2.5–5.2)	36.5 (28.6–45.3)
Patch + Bupropion SR	3	2.5 (1.9–3.4)	28.9 (23.5–35.1)
Patch + Nortriptyline	2	2.3 (1.3–4.2)	27.3 (17.2–40.4)
Patch + Inhaler	2	2.2 (1.3–3.6)	25.8 (17.4–36.5)
Patch + Second generation antidepressants (paroxetine, venlafaxine)	3	2.0 (1.2–3.4)	24.3 (16.1–35.0)
Medications not shown to be effective			
Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs)	3	1.0 (0.7–1.4)	13.7 (10.2–18.0)
Naltrexone	2	0.5 (0.2–1.2)	7.3 (3.1–16.2)

^a Go to www.surgeongeneral.gov/tobacco/gdlnrefs.htm for the articles used in this meta-analysis.



니코틴 대체 요법

**Nicotine
Replacement
Therapy
(NRT)**

NRT 요약

- NRT를 사용해서 담배를 끊는 것은 흡연을 지속하는 것보다는 안전하다.
- 모든 제형의 NRT 는 장기간 사용되는 금연 보조제로 효과적이며 위약에 비해 성공율은 1.84배이다.
- 금연 전 준비기간에 담배량 줄이는데 사용할 수 있다.
- NRT는 심혈관질환자에게도 사용할 수 있으나, 2주 이내 심근경색 입원력, 협심증, 심한 부정맥이 있는 환자에서의 사용은 금기이다.
- NRT 를 12 개월 이상 사용하는 것은 권장되지 않는다.
- 한가지 제형보다는 여러 제형을 복합하여 사용하는 것이 더 효과적이다.

작용기전

• 흡연

- 7초 만에 도달, 니코틴 수용체에 결합
- 뇌세포는 쉽게 탈감작되며 니코틴 수용체가 점차적으로 증가, 담배 요구량은 점차 증가.
- 중독

• NRT

- 담배보다 천천히 뇌에 니코틴을 전달
- 피크를 만들지 않으면서 니코틴 수용체를 포화시킴.
- 니코틴에 대한 요구를 줄이고, 함께 니코틴 수용체의 수를 점차 줄여 치료 3개월에는 정상 니코틴 수용체 수에 가까워 지게 됨.

니코틴의 작용



A 뇌의 $\alpha_4\beta_2$ 니코틴성 아세틸콜린 수용체는 니코틴의 의존성과 흡연 욕구 강화 효과에 관여한다.

B 니코틴이 수용체에 결합, 활성화되면 도파민이 유리된다. 분비된 도파민은 뇌의 쾌감중추를 자극하여 보상감각을 일으킨다.

효과

- NRT는 위약에 비해 약 1.84배 정도 높은 금연 성공률

적응증

- 1차 치료로 권장
- 금연 의사가 없는 흡연자: 흡연량을 줄이는데 사용이 가능
- 금연 의지가 있는 흡연자: 니코틴 의존성을 낮추고 흡연 재발 방지

국내에서 시판중인 NRT

니코 패취 10/20/30	nicotine	녹십자
니코맨 패취 7, 14, 21mg/day	nicotine	대웅제약
니코틴엘 TTS 10/20/30	nicotine	GSK
니코스탑-10/20/30 패취	nicotine	한독
엑소덤 패취 10/20/30	nicotine	아이큐어
니코레트 껌 2mg/4mg	nicotine polacrilex	존슨앤존슨
니코맨 껌 2mg	nicotine polacrilex	대웅제약
니코스탑 껌	nicotine polacrilex	한독
니코틴엘 껌 2mg	nicotine	GSK
니코맨 트로키	nicotine bitartrate dihydrate	대웅제약
니코틴엘 로젠즈 민트향 트로키 1mg	nicotine bitartrate dihydrate	GSK
니코락 구강용해필름 2.5mg	nicotine	씨엘팜

용량/부작용

종류	Dose	용량	사용기간	부작용	대처법	금기사항
껌	2mg	하루 25개피 이상인 경우 4mg 짜리 사용	~12주	위궤양, 소화불량	껌을 천천히 씹는다.	2주이내 MI
	4mg	하루 25개피 이하인 경우 2mg 짜리 사용		오심	침을 많이 삼키지 않는다	뇌경색
		첫 6주는 1~2시간마다 1개씩 사용 -> 7-9주 2-4시간마다 1개 -> 10-12주 4-8시간마다 1개		턱관절 통증		심한 부정맥
		하루에 최고 24개까지 사용		심박수 증가		소화성 궤양
패치	24시간 제형 7,14,21 mg	≥10개피/하루: 21mg(1단계) 4주->14mg(2단계) 4주 -> 7mg(3단계) 4주	≥8-12 주	부종, 작열감, 수포,	다른 회사 패치 사용 또는 하이드로손 크림, 트리암시놀론 크림	2주이내 MI
	16시간 제형 5,15,15mg	<10개피/하루 또는 체중 ≤45kg : 14mg (2단계) 8주-> 7mg(1단계) 4주		불면증, 두통	3-4 일 후 대개 호전, 호전안되면 자기전에 떼거나 24시간 제형을 16시간 제형으로 전환	뇌경색
				메스꺼움, 소화 장애	용량이 작은 것으로 바꾼다.	심한 부정맥
로젠지	1mg	기상 후 첫 담배까지 시간이 30분 미만이면 4mg 시작	3- 6개월	딸꾹질, 기침,	용량이 작은 것으로 바꾼다.	2주이내 MI
	2mg	기상 후 첫 담배까지 시간이 30분 이상이면 2mg 시작		속쓰림	침을 많이 삼키지 않는다	뇌경색
		첫 6주는 1~2시간마다 1개씩 사용 -> 7-9주 2-4시간마다 1개 -> 10-12주 4-8시간마다 1개		오심	침을 많이 삼키지 않는다	심한 부정맥
		처음에는 매 1~2시간 마다 1개씩 사용하고 점차 줄여감				소화성 궤양

용량조절

- 증량

: 담배에 대한 심한 욕구가 있거나, 예기치 않게 흡연을 하게 되거나, 짜증, 과다 식욕, 불면 등이 있을 경우

- 감량

: 담배 욕구가 전혀 없으면서 **미식거리거나 빈맥 증상이 있는 경우**

총 투여 기간

- **3개월에서 6개월** 이상 처방 가능하며, 오래 할수록 금연 치료에 유리
- 장기 사용에 대한 안정성 연구는 부족
- 일반적으로 6개월 이상의 사용을 권하지는 않으나 상황에 따라 1년 정도까지는 사용해 볼 수 있음.

금기사항과 부작용

- 2주 이내에 심뇌혈관계 질환력
- 심한 부정맥
- 불안정 협심증
→ 임산부와 심장질환자는 의사와 상담 후 사용
- NRT 특히 니코틴 껌: 장기 의존성
(중독위험: **흡연 > 잎담배 > 전자 담배 > 니코틴 경구제제 > 니코틴 패치**)
- 흡연 (만성 염증 상태, 약물 대사에 변화 유발)
→ 금연 (만성 염증 감소): **테오필린이나 와파린** 같은 약제의 경우 용량을 조절할 필요가 있음.

니코틴 패치

- 니코틴의 체내 농도를 일정하게 유지할 수 있음 .
- **갑자기 생기는 흡연 욕구에는 니코틴껌이나 로젠지만큼 효과적이지 못함.**
- 혈액내 안정기(Plateau) 에 도달하는 시간은 제조회사마다 2-8시간으로 다양
- 패치에 포함된 니코틴은 피부 피하조직을 통해 천천히 흡수되어 혈액을 통해 뇌로 도달하며, 패치가 제거되어도 지속적으로 피부로부터 뇌로 퍼짐.
- 팔이나 어깨, 가슴과 같이 편평한 부위에 **매일 위치를 바꾸어 가면서** 붙여야 함 (부작용가능성)
- 21 mg(24시간 제형)은 시간당 0.9mg 의 니코틴을 공급할 수 있고 25mg(16시간제형) 은 시간당 1.5mg 의 니코틴을 공급할 수 있음.

니코틴 패치 용량별 적응증

- 24시간 제형(니코스탑, 니코틴엘, 니코맨, 니코, 엑소덤)
: 새벽 금단 증상에도 효과가 좋으나 부작용 발생율이 높다.



- 16시간 제형 (니코레트)
: 야간에는 니코틴 전달이 안되어 심계항진, 불면 두통 등의 부작용 적다.





니코틴 패치 용량별 적응증

- 1일 20개비 이상의 심한 흡연가: 30으로 시작하고, 그 후 20, 마지막으로 10의 순서로 각각 4주간씩 적용.
- 1일 20개비 미만의 보통 흡연가: 20을 8주간 적용 후 10을 4주간 적용.
- 치료는 3개월-6개월


니코틴 패치 사용방법

1. 부착할 장소를 마른 수건 등으로 잘 닦아 깨끗이 합니다.
염증 또는 피부질환이 있는 곳에는 부착하지 마십시오. 땀을 흘리기 쉬운 부분이나 크림, 로션, 유분 또는 가루가 묻어 있는 부위는 잘 떨어지므로 부착하지 마십시오.

2.  절취선을 따라 외부포장을 절개하여 개봉하며
접착부분을 만지지 마십시오.

3.  알루미늄 지지체의 작은 부분을 먼저 제거한 후
큰 부분을 벗기십시오.

4.  몸통이나 팔 위쪽에 패치를
견고하게 붙입니다.

5.  부착부위를 10~20초 동안 꾹 눌러주십시오. 패치의 가장자리
부분이 잘 붙었는지 확인합니다. 일단 피부에 붙인 후에는
잡아당겨서 확인 하지 마십시오.

출처 : www.nicotinell.co.kr

니코틴 패치 부작용

- 50%의 사용자에서 부종, 작열감, 수포, 심한 경우 홍반 등의 국소 피부증상
- 증상이 심하다면 다른 제약회사의 패치 (접착제 문제)
- 부작용이 심한 경우, 하이드로코티손 크림(1%)이나 트리암시놀론 크림(0.5%)을 사용할 수 있으며, 호전되지 않는다면, 다른 NRT로 변경
- 불면시 16시간용 패치 또는 취침전 패치 제거
- 니코틴 패치는 절단하여 사용하면 안됨

니코틴 경구제제

- **껌, 로렌즈, 구강용해필름**
- 구강 피부 점막을 통해 니코틴을 흡수하는 방식
- 흡수되어 **15분 안에** 생체에 흡수
- pH가 중성일 때 가장 잘 되므로 커피나 주스, 탄산음료와 같은 산성 음료는 니코틴 경구제제의 사용 15분전에는 피하기
- 니코틴 성분이 포함된 타액이 위로 다량 삼켜진 경우에는 딸꾹질 및 위자극 감이 야기되므로 되도록 껌을 적게 씹어, 다량의 침이 발생하는 것을 예방하여야 한다.
- 니코틴 패치를 사용하는 중에 갑작스런 흡연 욕구가 생길 때 최소한의 니코틴 경구제제를 추가로 복용해 볼 수 있음.
- 수용체 탈감작을 조장하고 새로운 니코틴 수용체를 생성시켜 새로운 중독을 유발

니코틴 껌

2mg 제제



4mg 제제



- 한 번에 담배 1~2개비 정도 니코틴
- 첫 6주: 1-2시간마다 1개/7-9주: 2-4시간마다 1개/10-12주: 4-8시간마다 1개
- 1일 총 25개 미만으로 사용
- 너무 빨리 씹어 니코틴이 함유된 침을 많이 삼키는 경우 속이 울렁거리거나 딸꾹질이 발생할 수 있으며 턱관절 통증 발생 가능

니코틴 껌 사용방법

1.



엄지와 검지를 이용해 포장에서 껌을 꺼냅니다.

2.



껌은 흡연욕구를 느낄 때만 씹는 것보다 일정한 시간마다(예를 들면 2시간에 한 개씩) 규칙적으로 씹는 것이 금연에 효과가 더 좋습니다.

3.



껌을 씹기 시작해서 니코틴 특유의 민트향 또는 과일향이 나면 잇몸과 뺨 사이에 껌을 물고 있으면서 (park), 구강 점막을 통해 니코틴이 흡수될 수 있도록 해줍니다.

처음에 두 번 씹고 뺨과 잇몸 사이 구강 점막에 3분간 위치시킨다.
20분간

니코틴 로렌즈

- 로렌즈는 1mg 에서 4mg 다양한 제형이 있으나 껌보다 흡수가 빠르며 단순하고 필름 코팅 되어 있으며 씹을 필요 없이 **천천히 빨면 됨.**
- 피부 부작용이 있어 패치 사용이 어렵거나 치아 문제로 니코틴 껌을 사용하기 힘든 경우 적용 가능



니코틴 로렌즈 사용방법

사용방법

- |1| 엄지와 검지를 이용해 포장에서 니코틴엘 로렌즈를 꺼냅니다.
- |2| 니코틴엘 로렌즈 1정을 입안에 넣고 강한 맛이 느껴질때까지 씹습니다.



- |3| 이후 잇몸과 볼 사이에 두었다가, 맛이 약해지면 다시 같은 방법으로 반복해서 빨도록 합니다.
- |4| 치료기간은 개인차가 있으나, 통상 최소 3개월 3개월 후부터는 단계적으로 복용량을 줄여나 가야 합니다. 이 약 복용량이 1일 1~2정으로 감소되었을 때, 치료를 중단하도록 합니다.

니코틴 구강용해필름

- 니코락 구강용해필름 2.5mg



- [복용방법]
이 약을 혀 위에 놓은 다음 입을 다물고 **이 약이 녹을 때까지 혀로 입 천장을 부드럽게 누름** (약 3분).
- 1~6주에는 1일 최소 9개를 사용할 것이 권장되며 1일 최대 15개를 넘지 않도록 함.
12주 이상부터는 금연이 유지되는 것을 돕기 위해, 강한 흡연 욕구가 생기는 경우에만 1일 1~2개를 복용할 수 있음.

1단계 : 1~6주	2단계 : 7~9주	3단계 : 10~12주
초기 치료 단계	감소 치료 단계	감소 치료 단계
매 1~2시간 마다 필름 1개씩 복용	매 2~4시간 마다 필름 1개씩 복용	매 4~8시간 마다 필름 1개씩 복용

국내에 없는 제제들

- ① 니코틴 설하정
- ② 니코틴 흡입제
- ③ 니코틴 비강 스프레이





Bupropion

Bupropion 요약

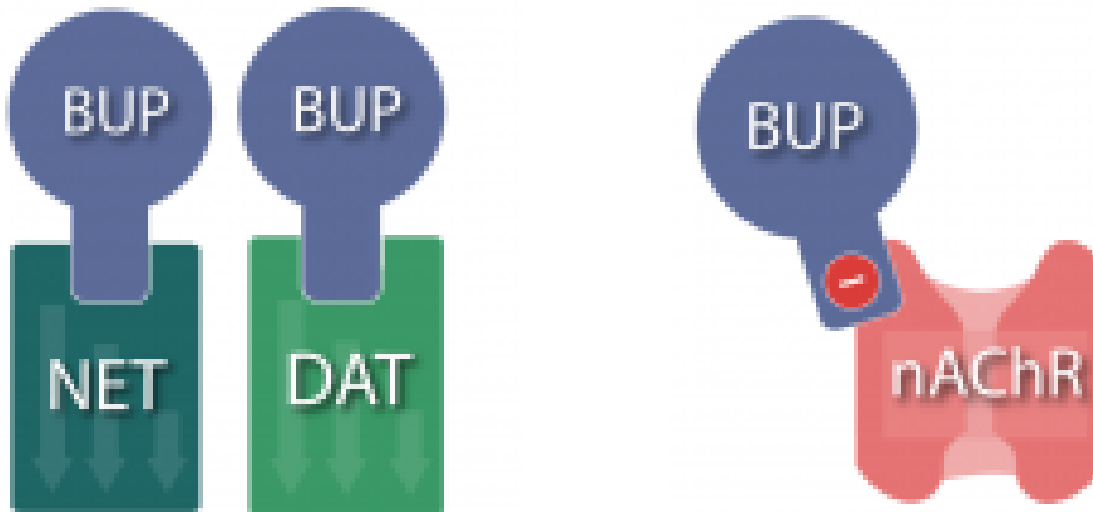
- 부프로피온은 금연을 위한 1차 약제로, **금연 시점으로부터 1-2주 전에 하루 두 번 복용하여야 하며**, 치료의 장기적인 효과를 위해 **금연 후 최대 6개월까지** 복용할 수 있다.
- 가장 흔한 부작용은 **불면증과 입마름**으로, 불면증이 심할 경우 저녁 용량을 일찍 복용하거나, 하루 한 번으로 감량함으로써 조절 가능하다.
- **간질의 병력, 식이조절 장애, 14일 이내에 MAO inhibitor를 복용한 경우 금기**이다.

국내 시판중인 bupropion

웰부트린 엑스엘 정 150mg	bupropion hydrochloride	GKS	보험
웰부트린 엑스엘 정 300mg	bupropion hydrochloride	GKS	보험
니코피온 서방정 150mg	bupropion hydrochloride	한미	보험
니코놉 서방정	bupropion hydrochloride	국제	보험
애드피온 서방정 150mg	bupropion hydrochloride	환인	보험
웰 정 100mg	bupropion hydrochloride	유니메드	보험
웰부트린 서방정 150mg	bupropion hydrochloride	GKS	보험
웰뷰더마 서방정 150mg	bupropion hydrochloride	휴텍스	보험
파피온 서방정	bupropion hydrochloride	한국파마	보험
휴피온 정	bupropion hydrochloride	휴온스	비보험
부로피온 정	bupropion hydrochloride	알보젠	비보험
부프론 정	bupropion hydrochloride	대한뉴팜	비보험
콘트라브 서방정	naltrexone hydrochloride 8mg, bupropion hydrochloride 90mg	광동	비보험

Bupropion 작용기전

- 1997 FDA에 의해 금연 치료제로서 최초로 승인된 비니코틴 약물
- 항콜린성 니코틴 수용체의 기능을 막음.
- 노르아드레날린과 도파민의 재흡수를 차단하여 니코틴 금단 증상을 감소
- 항우울 작용과는 다른 작용기전
- 우울증이 없는 자에서도 사용



Bupropion 적응증

- 니코틴 금단 증상과 연관된 **우울감을 감소시킴.**
- **금연 후** 흡연에 대한 갈망과 **체중 증가를 감소시킴**
- COPD 환자 : **CO2 narcosis 발생 가능성이 있으나, COPD 환자를 대상으로 한 임상 연구에서 이러한 부작용이 보고된 바는 없음.**
- 임산부 : 금연률을 높이고, 흡연 갈망과 니코틴 금단 증상을 줄여주었으나, 치료 및 임신 후반기에 흡연률은 큰 차이가 없었음. 약물이 태아의 주요한 선천성 기형을 유발하지 않았으며, 표본수가 작은 무작위 배정 연구 결과로 대규모의 추가 연구가 필요함.

Bupropion

<p>주의, 경고, 금기증, 부작용</p>	<p>임신: 임신한 흡연자는 약물치료 없이 금연할 것을 권고함. 심혈관계 질환 : 가끔 고혈압 발생을 제외하고는 특이 부작용 없음. 부작용 : 불면증 (35-40%)과 입마름 (10%), 어지러움, 고혈압, 흥통, 불안우울 증후군, 지적 수행능력 감소, 시각 장애, 알레르기성 피부 반응, 간질 금기증 : 간질의 병력, 식이조절 장애, 부프로피온의 다른 형태를 복용하거나 14일 이내에 MAO inhibitor를 복용한 환자에게 투여하면 안됨.</p>
<p>용량</p>	<p>금연 시작 1-2주 전에 하루 한 번 아침에 복용하기 시작해야 하며, 3일 투여 후 4일째 부터 하루 150mg 2회로 용량을 증량 치료의 장기적인 효과를 위해서 부프로피온 서방정을 금연 후 최대 6개월까지 처방할 것을 고려</p>
<p>처방지침</p>	<p>금연지정일 이전에 금연한 경우 - 금연지정일 이전에 흡연 욕구가 감소하거나 자연스럽게 흡연량을 줄이는 경우가 있음. 용량 정보 - 불면증이 심할 경우 저녁 용량을 일찍 복용하면 증상이 경감될 수 있음. (첫번째 복용 후 최소 8시간 후에, 오후에 복용을 권고함) 또는 용량을 하루 150mg 한 번으로 감량. 두통, 구갈: 2-3 리터의 물이나 음료를 천천히 복용할 것을 권고 알코올 : 약제를 알코올과 함께 복용하지 말아야 하며, 적은 양 섭취할 것을 권고.</p>
<p>가격</p>	<p>150mg, 1박스(28개 들이) = 31,800원 (1정: 530원)</p>

처방 시 유의사항

- **고령, 심한 신부전, 간부전이 있을 경우에 부프로피온 용량을 반으로 줄일 것을 권고한다 (150mg/일).**
- 부프로피온이 어지러움, 집중력 저하 등을 유발할 수 있으므로 운전자나 고도의 집중력을 요하는 직업을 가진 환자에게는 환자에게 미리 정보를 주어야 한다.
- **경련, 혈청병 증상 (관절통 혹은 근육통, 열), 피부 발진, 통증, 가슴 조임, 호흡곤란, 부종과 같은 과민 반응이** 발생할 경우 약제를 즉각 중단하여야 한다.
- 경련성 임계값을 낮출 수 있는 **항정신제, 항우울제, 트라마돌, 메틸잔틴, 스테로이드제, 항히스타민제, 퀴놀론계 항생제, 정신자극제 혹은 식욕억제제** 등을 복용하고 있는 경우, **알코올 병력이 있거나 당뇨, 뇌 외상 병력이 있는** 경우에 처방에 유의하여야 한다.



Varenicline

Varenicline 요약

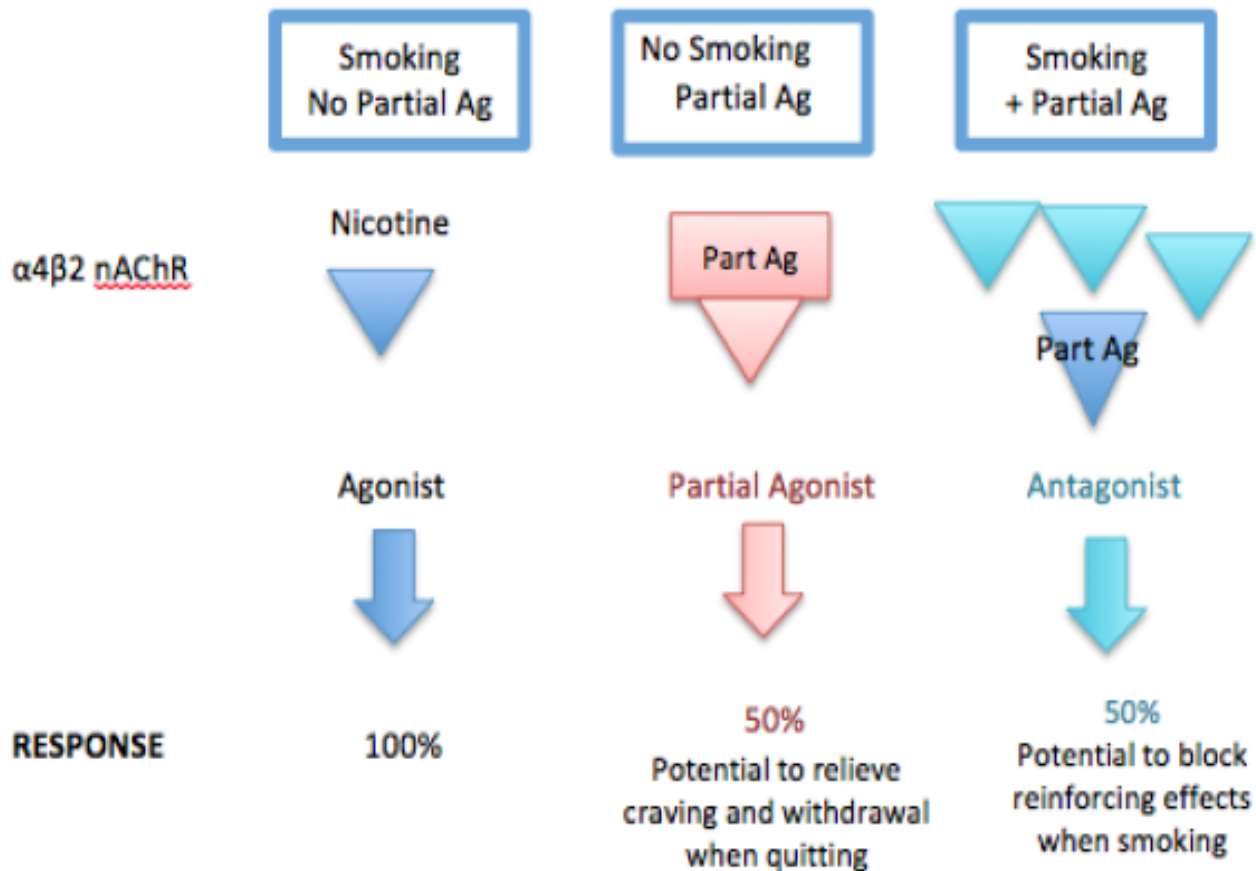
- 금연을 위한 1차 약제로, **금연 시점 1주일 전부터 복용하고**, 첫 3일은 매일 0.5mg, 다음 4일은 0.5mg 두 번, 남은 3달 동안 매일 1mg 두 번 복용한다.
- 치료의 장기적인 효과를 위해 **최대 6개월까지** 유지할 수 있다.
- **우울감, 불안감, 자살사고 등이 발생할 수 있어 환자의 정신병력을 확인하는 것**이 중요하고, 그 외에 오심, 수면장애, 비정상적인 꿈 등의 부작용이 발생할 수 있다.
- FDA category Class C 약제이며, $CrCl < 30$ ml/min 의 명백한 **신장 질환이 있는 환자에서는 용량 감량**이 필요하다.
- 어지러움, 졸림 등으로 인하여 운전자나 중장비 조작과 같은 활동에 장애가 있을 수 있다.

Varenicline 적응증

- **FDA 승인 후 2006년부터** 전세계적으로 사용되고 있는 가장 최신의 금연 약제이다.
- 니코틴 수용체에 대한 차단 작용이 있기 때문에 NRT와의 병용 투여는 원칙적으로 권고되지는 않는다.



Varenicline 작용기전



Varenicline 의 효용성

- 약제에 반응이 낮은 흡연자에게 varenicline 용량을 증량하는 것은 금연률 상승에 영향을 미치지 못하였고, 오심, 구토 등의 부작용의 비율을 높였다.
- **경미한 흡연자(일 10개피이하)**에서도 varenicline 을 12주 투약한 임상 연구에서 위약에 비해 금연률이 높음을 확인하였다.
- 남성보다는 **여성 흡연자**에서 단기간내 금연률이 높았으나, 장기 금연률에서는 차이가 없었다.
- RCT 연구에서 1mg군과 0.5mg군을 비교한 결과 (8주간 하루 두 번 복용) 금연률에 차이가 없고, 0.5mg 군에서 부작용은 적게 나타난 것으로 확인되어, **부작용이 동반되어 있는 환자에게 용량을 감량하여** 지속적으로 복용하는 것이 중요함을 보여주었다.

Varenicline 의 효용성

- **치료 기간을 연장**하는 것이 단기 치료에 비해서 6-12 개월의 금연 성공률을 높였다.
- **특히 초기에 금연 성공에 어려움을 겪었던 흡연자들에게** 바레니클린을 12주 추가 복용하는 것이 효과적이다.
- 바레니클린은 3-6개월, 혹은 **1년까지 장기 복용**하는 것에 대한 안전성은 확립되어 있다.
- 목표 금연일에 금연하는 것을 실패하거나, 금연 시점이 경과되어도 약물 치료를 중단하지 않고 지속적으로 유지할 경우 초기 성공을 달성하지 못하더라도 금연에 성공할 수 있다.

특수상황에서의 효용성

- COPD 환자에서의 효용성
- 심혈관계 질환 환자에서의 효용성
- HIV 환자에서의 효용성
- 정신질환을 동반한 환자에서의 효용성
 - 정신질환병력이 있는 흡연자들은 금연 중 불안, 우울감을 더 자주 호소하였다.
 - 정신병적인 부작용의 강도는 크게 차이가 없었다.
 - 6개월 치료 후 금연률은 정신질환 병력 유무에 따라 차이가 없었다.
 - **Varenicline은 우울감을 높이지 않고 9-52주째 금연률을 높인 것으로 확인되었다.**

Varenicline 부작용-신경정신병적문제

- varenicline을 복용하는 동안 수면장애, 불안, 우울감, 이상한 꿈, 기분 변화, 자살 사고 등을 경험할 수 있다
- 신경정신병적 병력이 포함된 집단에서 varenicline을 복용하면서 신경정신과적으로 입원한 비율을 조사했을 때 NRT 에 비해 **높지 않았다.**
- 한 전향적 연구에서도 varenicline이 **NRT와 비교했을 때 우울감, 자살사고 등 신경정신병적 부작용의 위험성을 높이지 않았다.** 이는 위약과 비교한 연구에서도 마찬가지였다
- **결론적으로 varenicline 이 신경정신병적 문제 발생의 위험성을 높인다는 증거는 없으나, 가능성을 아예 배제할 수는 없으므로 기분이나 비정상적인 행동 변화에 대하여 모니터링을 해야한다.**

Varenicline

주의, 경고, 금기증, 부작용

임신- 임신한 흡연자는 약물치료 없이 금연할 것을 권고한다. 바레니클린의 임신부 흡연자, 수유부의 금연 효과에 대한 연구가 없다. (FDA pregnancy Class C)

심혈관계 질환 : 금기에 해당하지 않음

주의- CrCl<30ml/min 의 명백한 신장질환이 있거나 투석하는 환자에게는 용량 감량이 필요함.

바레니클린을 복용하는 환자들은 운전 혹은 중장비를 작동하는데 장애가 있을 수 있음.

경고- 2008.2. FDA는 바레니클린의 사용 관련한 주의사항을 추가했다. 우울감, 불안감, 행동의 변화, 자살 사고, 자살이 바레니클린 을 복용한 환자들에게서 보고되었다. **환자들은 자신의 주치의에게 정신병력에 대하여 이야기하고, 임상 의들은 환자들의 기분 혹은 행동 변화에 대해 주의하여야 한다. 임상 의들은 환자들의 정신병력에 대해 알고 있어야 한다.**

부작용- 오심, 수면장애, 비정상적인/생생한/이상한 꿈

용량

바레니클린을 금연지정일 1주일 전부터 복용한다. 첫 3일은 매일 0.5mg, 다음 4일은 0.5mg 두 번, 남은 3달동안 매일 1mg 두 번 복용하며 식사와 관계 없이 경구 복용한다. 바레니클린은 최대 6개월까지 유지할 수 있도록 승인 받았다. Note : 환자들은 1mg 두 번으로 용량을 늘리는 시점인 8일째 금연하도록 교육받아야 함.

처방지침

금연지정일 이전에 금연한 경우 - 금연일 이전에 흡연 욕구가 감소하거나 자연스럽게 흡연량을 줄이는 경우가 있다.

금연지정일에 성공할 것 같지 않으면 투약 기간을 지속하고, 환자는 성공할 때까지 다른 금연일을 정하여 시도한다.

용량 정보 - 오심을 줄이기 위하여 식사를 충분히 한 후 복용한다.

불면 증상을 줄이기 위하여 두 번째 알약은 취침시간보다는 저녁시간 때 복용할 것.

가격

1mg, 1박스(56개 들이)=97,000원 (약 한달 분)

Varenicline 재치료

- Varenicline으로 금연한 적이 있었던 환자가 **재흡연하는 경우**, 바레 니클린을 다시 투약하는 것은 위약에 비해 금연 성공률이 높았으며, 이는 varenicline 을 처음 사용하는 흡연자의 금연률과 비슷한 성적 을 보였다.
- Varenicline 을 재투약하는 것이 NRT, bupropion을 사용하는 것에 비해 **경제적임**을 확인하였다.

Varenicline 부작용

	Varenicline	Bupropion	Placebo
오심	28%	9%	9%
불면	14%	21%	13%
두통	14%	11%	12%

- 오심

- 첫주에 시작, **평균 12일** 지속
- 용량을 낮추는 것이 오심 증상을 줄일 수 있다.
- 음식과 함께 복용하거나, 복용 후 휴식을 취할 경우 경감될 수 있다.

- 불면

- 주로 복용 첫 4주 내에 나타나고 복용을 지속함에 따라 경감된다.

- 심혈관계 질환

- 바레니클린과 금연치료는 심각한 심혈관계 질환의 위험성을 높이지 않는다.



금연 2차 치료제

2차 치료제 요약

- 금연 2차약제는 담배 의존 치료에 효과적이라는 증거가 있는 약물이지만 1차약제보다 더 제한적인 역할을 한다.
- 그 이유는 FDA에서 이들 약제를 금연약제로 승인하지 않고 있으며, 이는 1차약제보다 부작용 발생의 위험이 더 많기 때문이다.
- 금연 2차약제는 1차약제(단독 또는 조합)에 실패하였거나 1차약제의 금기인 경우 사안별로 사용하도록 고려되어야 한다.
- 국내에서는 **clonidine, nortriptyline** 을 사용해 볼 수 있다.

Clonidine

- 과거 항고혈압제로 사용, 최근 주의력결핍과잉행동장애 (ADHD) 치료제로 사용
- 알파-2-아드레날린 수용체를 자극하여 중추교감 신경의 활성을 감소
- 긴장, 과민성, 불안, 갈망, 안절부절못함과 같은 니코틴 금단 증상의 급성 증상을 효과적으로 억제

Clonidine

주의, 경고, 금기 및 부작용

활동 - 수술이나 운전과 같이 집중이 필요한 일에 종사하는 환자에게 clonidine의 **진정작용**이 있음을 알려야 한다.

부작용 - **구강건조 (40%), 졸음 (33%), 현기증 (16%),** 진정 (10%), 변비 (10%)

clonidine은 **항고혈압제**로 대부분의 환자에서 혈압을 낮출 수 있다. 따라서 임상에서는 혈압을 모니터링해야 한다.

반동성고혈압 - clonidine치료를 중단 할 때 2~4일에 걸쳐 점차적으로 용량을 줄이지 않으면 혈압, 동요, 혼란 및 떨림이 급속히 발생할 수 있다.

약제

국내 경구제제만 있음.
경구, 경피제제

용량 및 투약정보

금연 직전 (최대 3 일) 또는 금연시작일 clonidine을 시작

초기 투약은 일반적으로 0.1mg/일 2회 경구요법 또는 0.1mg/일 경피요법으로, 필요할 경우 주당 0.1mg/일씩 증량할 수 있다. 투여기간은 3주에서 10주까지이다. 약제를 중단 할 때 2~4일에 걸쳐 점차적으로 용량을 줄여야 한다.
투약 정보 - 환자가 경피용 clonidine을 사용하는 경우 매 주초마다 목과 허리 사이의 비교적 털이 없는 곳에 새로운 패치를 붙여야 한다.

국내실정

국내에서 clonidine 은 과거 항고혈압약제로 사용되어졌으나, 최근 이들 약제는 생산이 중단된 상태로, 현재 처방 가능한 약제는 **캡베이 서방정 (Kapvay ER tab®) 0.1mg**으로 **주의력결핍과잉행동장애 (ADHD) 치료제로 사용되고 있다.**

Nortriptyline

- Nortriptyline은 금연에서 bupropion과 NRT만큼 효과가 있는 것으로 입증된 **삼환계항우울제**
- Doxepin, nortriptyline 및 moclobemide를 포함한 여러 항우울제가 금연에 약간의 효과
- Nortriptyline의 금연에 대한 효과는 항우울제 효과와는 무관하므로, 금연시 우울 증상의 병력이 있는 사람들에게만 사용될 수 있는 것은 아님.

Nortriptyline

주의, 경고, 금기 및 부작용

활동 - 기계작동이나 운전과 같이 위험한 작업을 하는 환자에게 필요한 전신적 및 신체적 능력을 손상시킬 수 있으므로, 이러한 환자에게 적절한 경고가 필요하다.

심혈관 및 기타 영향 - 부정맥 및 심근 수축의 장애의 발생위험이 있으므로 심혈관질환 동반자에게 주의해서 사용하여야 한다.

MAO 억제제와 함께 투여하지 말아야 한다.

성분

Nortriptyline HCl - prescription only

용량 및 투약정보

금연 시작일 10일-28일전에 약제를 초기용량으로 25mg/일로 시작

목표 용량인 75-100mg/일로 점차 증량, 12주까지 사용 가능

약 중단시, 약제의 금단증상을 고려하여, 점차 용량을 줄여야 함.

치료 모니터링 - 금연을 위한 치료적 혈중 농도가 결정되지는 않았지만 우울증 환자 치료를 위한 American Psychiatric Association Guidelines의 혈장 nortriptyline 농도를 고려해야 한다. 임상이는 필요에 따라 혈장 nortriptyline 농도를 평가할 수 있다.

nortriptyline의 과다복용은 심각한 생명을 위협하는 심혈관계 독성과 발작 및 혼수 상태를 유발할 수 있다. Nortriptyline을 사용하기 전에 과다 복용의 위험을 신중하게 고려해야 한다.

국내실정

국내에서 nortriptyline 은 우울증 치료제로 사용되고 있으며, 센시발 정 (sensival tab®) 10mg과 25mg으로 처방할 수 있다.

Cytisine

- Cytisine은 *cytiscus laburnum* 및 *sophora tetraptera*와 같은 식물의 씨앗에서 추출한 천연 알칼로이드
- Cytisine은 **varenicline** 과 유사하게 작용하여 니코틴이 $\alpha 4\beta 2$ 니코틴성 아세틸콜린 수용체에 결합하는 것을 막음으로써 담배 사용과 관련된 만족과 보상, 관련 부정적 금단 증상 및 담배에 대한 갈망을 감소시킴.
- **Tabex®**는 1.5mg의 cytisine이 함유된 경구 정제 형태로, 1964년 9월부터 불가리아의 Sopharma Pharmaceuticals에 의해 생산되고 판매되고 있다. Tabex®는 공식적으로 금연목적으로 승인된 역사상 최초의 약물로 전 사회주의국인 불가리아, 헝가리, 폴란드, 독일 민주 공화국, 소련에서 공식적으로 금연약물로 사용되어져 왔다. 하지만, 다른 국가에서는 증거 기반의 GCP에 부합하는 임상시험의 부재로 인해 cytisine의 허가 및 사용은 되어지지 않고 있다.

Cytisine

주의, 경고, 금기 및
부작용

Cytisine의 과다복용은 구역질, 구토, 간질 경련, 빈맥, 동공 확장, 두통, 전반적인 약화, 호흡마비와 같은 증상이 발생하며 이는 니코틴 중독증상과 유사하다.

약제

Cytisine

용량 및 투약정보

1일-3일은 2시간마다 1정(1.mg)을 투약하며, 점차 투약간격을 길게 하여 21일-25일에는 6-8시간마다 1정으로 투약하며 이후 약제를 중단한다. 투약 시작 5일째 완전 금연하여야 한다.

국내실정

국내에서 처방 가능한 cytisine 제제는 없는 상태이다.



병합요법

요점

- 니코틴을 서서히 방출하는 니코틴 패치와 즉각적으로 니코틴 수치를 올리는 니코틴 껌, 사탕 및 흡입기를 병용하는 것은 각각의 단독요법에 비해 조기 금연 성공률을 높일 수 있다.
- Bupropion 또는 varenicline을 NRT와 병합 하여 사용하는 것은 각각의 단독요법에 비해 금연 성공률이 우월하다.
- 하지만, 아직 varenicline+NRT는정식으로 권고되지는 않는다.
- Bupropion과 varenicline을 병합하여 사용하는 것은 각각의 단일제재를 사용하는 것보다 금연 성적이 우월하다.

NRT간의 병합 요법

- **FDA 승인 받은 치료법**
- 니코틴 패치 + 니코틴 껌, 로렌지, 흡입기, 또는 비강용 스프레이 (돌파구성 욕구 조절)
- 단일제재를 사용했을 때 비해 금연에 효과적
- 니코틴 대체요법들 간의 병합요법은 안전하며, 부작용은 각각의 단독요법 사용했을 때와 동일

NRT과 다른 약물의 병합 요법

- **NRT + Bupropion**

- 니코틴 패치+bupropion : **FDA 승인**
 - Bupropion 표준 용량 2주 사용 후, 니코틴 패치를 추가로 사용
 - bupropion 총 7-12주, 니코틴 패치 총 3-6개월간 유지
- 니코틴 껌, 로렌지, 흡입기 + bupropion

- **NRT + Varenicline**

- NRT + Varenicline > NRT
 - NRT + Varenicline > Varenicline
- 하지만, 아직 NRT + Varenicline 는 **일반적으로 권고되지는 않는다.**

NRT과 다른 약물의 병합 요법

- **NRT + Nortriptyline**
: negative data
- **니코틴 패치 + paroxetine**
: negative data
- **NRT + 경두개 자기 자극 (transcranial magnetic stimulation)**
: 최신 연구에서는 NRT와 1-Herz의 경두개 자기 자극 요법을 병합한 경우 NRT 단독요법에 비해 초기에 우월한 금연 성적을 보이면서, 금연 욕구를 효과적으로 억제시킴을 보였다.

Bupropione or varenicline + naltrexone

- Opioid 길항제인 naltrexone이 bupropion이나 varenicline과 병합하였을 때 naltrexone 없이 단독요법만 사용한 경우에 비해 우월한 금연 성적을 보이는 최근 이중맹검 무작위대조시험 연구결과들이 있다. 하지만, 장기적인 치료적 우월성은 불확실하다.

Bupropione + Varenicline

- 기전이 다르기 때문에, 둘을 병합하는 것은 각각의 단일제재를 단독 요법으로 사용하는 것 보다 **효과적**
- 2주 뒤 우울증 증상이 증가하는 경향을 보였지만, 4주 뒤까지 지속 되지는 않았으므로, 두 약제의 병합 사용에 있어서 자기 보고 (self-reported) 우울증이 금기증이 되지는 않음.
- Bupropione + varenicline > bupropione + other



전자담배

전자담배 요점

- 국내 전자 담배의 사용량이 지속적으로 증가하고 있다.
- 전자담배로 니코틴 의존성이 발생하거나 유지될 위험성은 존재하며, 유해성분 함유량(포름알데히드, 아세트알데히드, 아세톤, , 프로피온알데히드 등)은 쉐련담배보다 낮은 수준이나, 가열과 산화작용으로 주요 유해성분함량이 증가하고, 함께 사용되는 일부 향료에 대한 안정성은 확인되지 않고 있다.
- 소수의 무작위 대조군 연구에 대한 메타 분석에서 니코틴 포함 전자담배의 경우 니코틴 비포함 전자담배 대조군과 비교하여 금연 성공률이 증가하는 경향을 보였으나, 기존 니코틴 패치 대체요법보다 더 효과적이지는 않았다.
- 단면연구 및 코호트 연구를 포함한 메타 분석에서 전자담배 사용하는 흡연자가 전자담배 비사용군에 비해서 금연 성공 가능성이 낮아서 금연보조제로서 전자담배의 유효성이 확인되지 않았다.
- 현재까지 전자담배를 금연 보조 약물로 권고할 만한 충분한 임상적 근거가 부족하므로, 의료인은 이를 권고해서는 안되며, 기존에 허가된 금연보조제를 이용한 금연이 우선이다.

성분

- 전자담배 내 액체에는 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 니코틴 이외에도 아세톤, 아크롤레인, 시클로헥산, 포름알데히드, 담배 알칼로이드 등이 포함되어 있으며, 에어로졸 형태에서, N-니트로조노르니코틴, 카드뮴, 납, 니켈, 구리 등의 중금속이 포함되어 있다.
- 2015년 남성 전자담배 흡연율은 7.1%

위해성

- 니코틴을 포함한 전자담배 액체의 성분에 의한 급성 독성 효과, 니코틴 중독, 화상을 포함한 전자담배 기구와 관련된 상해
- 니코틴 함유량은 기존 궤련에 비해서 낮으나 **니코틴 의존성 발생 위험의 증가 및 니코틴 의존성의 지속 위험성이 증가하며**, 니코틴 패치 사용자와 비교할 때 각각 **2배, 5배** 위험도가 증가
- **가열과 산화작용으로** 포름알데히드, 아세트알데히드 등 주요 유해성분함량이 각각 19배, 11배 증가
- 흡연예방 유럽네트워크(European Network for Smoking and Tobacco Prevention, ENSP) (2016), 미국심장학회(AHA, 2014), 미국질병통제센터(CDC, 2015) 및 세계보건기구(WHO, 2014)



Thank you