

<일차 진료의를 위한 소화기 약물 처방의 실제>

2016.1.13.

아주대병원 가정의학과 임상강사 이상훈

<목차>

- [1] Prokinetics
- [2] Antiemetics
- [3] Laxatives
- [4] Anti-spasmodics
- [5] Anti-motility drugs & Anti-diarrheal drugs
- [6] GI motility regulator & anti-foamer
- [7] Digestants
- [8] Anti-ulcer drugs
- [9] liver pills
- [10] 소화기적 정신과 약물들

<Prokinetics> : 보통 식전에 주기

1. Dopamine antagonist

1) Levosulpiride (Levopride® 25mg tab) 1T tid

- 특징 : 1세대. 효과 좋지만 부작용 (졸음, 손떨림, 의식저하, N/V, gynecomastia, galactorrhea) 가 장 심함. 노인, 여성, 신장애 환자 처방시 주의. 장기 처방 주의.

2) Metoclopramide (Macperan® 5mg tab) 1T tid

- 특징 : 2세대. CNS 및 PNS effect 모두 있고 antiemetic effect도 있음. 부작용 (졸음, 손떨림, 의식저하, dizziness, gynecomastia, galactorrhea) 심함. 노인, 여성, 신장애 환자 처방시 주의. 장기 처방 주의.

3) Domperidone (Motilium-M® 10mg tab) 1T tid

- 특징 : 3세대. macperan보다 CNS effect 적어 부작용이 좀더 적고 효과는 비슷한 정도. 시럽제제 있어 소아 사용 가능.

4) Itopride (Ganaton® 50mg tab) 1T tid

- 특징 : 3세대. Dopamine antagonist와 serotonergics의 중간 정도 되는 약물. 효과 및 부작용도 macperan과 gasmotin의 중간 정도 임.

2. Serotonergics

1) Mosapride (Gasmotin® 50mg tab) 1T tid

- 특징 : 4세대. 효과는 중간 정도이고 부작용은 dopamine antagonist보다는 적은 편임.

prokinetics 중 대장에 대한 효과가 제일 좋을 것으로 생각됨. (대장에도 receptor 존재)

3. Cholinergics

1) Aclatonium (Aclaton® 50mg tab) 1T tid

- 특징 : 효과는 gasmotin보다 약간 작을 것으로 생각되나, prokinetics 중 부작용이 제일 적은 것으로 알려짐.

4. Motilin agonist

1) Erythromycin (Erythrocin® 500mg inj) IV bolus 250mg~500mg tid

- Macrolide antibiotics : 모두 부작용으로 '설사'가 있을 수 있음. Mucolytic effect도 존재. (우리 몸에 있는 섬모의 운동성을 좋게 해주기 때문)
- 효과 좋음. 부작용은 심하지 않으나 항생제임을 고려하여 함부로 쓰지 않기.
- 보통 1주~2주간 사용 (2주 이후에는 motilin agonist effect에 내성이 발생함)

5. 처방의 실제

- 노인/여성, mild Sx., mild constipation : aclaton or gasmotin 1T tid
- 젊은 남성, moderate Sx., moderate constipation : gasmotin or ganaton or motilium 1T tid
- CRF 환자 : motilium 0.5T tid or aclaton 1T tid
- Severe Sx. : levopride 1T tid
- 추천 조합 : levopride + gasmotin + aclaton (+fostase) → 안되면 erythrocin IV add (서로 class가 다른 것들 조합하기) → 요즘 보험은 prokinetics 한종류만 됩니다 T.T

<Antiemetics> : 보통 구토 발생시 바로 또는 구토 유발 요인 발생 전에 투여. 구토는 GI Sx. 보다는 CNS Sx. 이라는 점을 늘 염두에 두기. 심하면 IV 제제 사용을 고려. (약물 흡수가 잘 안될 수 있음)

1. Serotonin antagonist : 대부분 항암제에 의한 구토에 사용. 고가임.

- 1) Ondansetron (Zofran® zydys 4mg tab) 1T bid
- 2) Ramosetron (Nasea® OD 0.1mg tab) 1T qd
- 3) Dolansetron (Anzemet® 200mg tab) 1T qd
- 4) Palonosetron (Aloxi® 0.075mg/1.5ml inj) 1A IV qd slow bolus

2. Dopaminergic antagonist

1) Metoclopramide (Macperan® 10mg/2ml inj) 1A IV qd, slow bolus or infusion / Metoclopramide® 3.84mg Tab 1T tid

- antiemetics로 가장 흔하게 사용. 그러나 routine하게 깔아서 쓰기 보다는 필요할 때 (오심/구토 발생시 또는 유발 요인이 있을 때) 만 사용하는 것 추천. 효과 및 부작용은 PO제제와 비슷. 효과 발현 시간은 더 빠름.

- bolus로 맞고 나서 dizziness 발생할 수 있으므로 주의. Local clinic의 경우 수액 100cc에 섞어서 천천히 주기도 함.

2) Chlorpromazine (chlorpromazine® 50mg tab) 10~25mg qid

- 심한 딸꾹질에도 사용 가능. (우선 설압자로 목젖 및 인두부위 자극 해보기) 요즘 antiemetics로는 잘 안 쓰는 듯.

3. antihistamine

1) Dimenhydrinate (Bonaling-A® 50mg tab) 1T tid

- 주로 nonspecific dizziness에 많이 사용. Antiemetic 효과만으로는 잘 안 쓰는 듯.

4. antihistamine + anticholinergics

1) Meclizine 0.1mg + scopolamine 25mg (Vomilong® 1g powder) 1P qd~bid

5. neurokinin receptor antagonist

1) Aprepitant (Emend® 80mg cap) 1T qd

6. benzodiazepine

1) Lorazepam (Ativan® 1mg tab) 0.5~2mg qid

<Laxatives> : 보통 경구약은 자기 전에, 좌약은 낮에 주기 (작용 시간 때문)

1. Bulking agent : 교과서상으로는 first choice이나, motility가 떨어져 있거나 충분한 양의 물을 같이 마시기 힘든 경우에는 주의하기. 특히 노인에서 물을 충분히 마시지 않을 경우 장폐색과 분변 축적이 일어날 수 있음. 보통 공복시 복용.

1) Psyllium Husk (Mutacil® powder) 1P hs ~ tid

- 특징 : 가장 연구 많이 된 제제임. 물에 타서 먹음. 부작용 적고 효과도 좋음. Soluble fiber로 장내 정상 세균총 유지에도 좋을 듯?

2) Calcium polycarbophil (Sylcon® 625mg tab) 2T hs ~ tid

- 특징 : 알약 제제임. 알약 큼. 역시 많은 양 (250cc이상) 의 물과 마셔야 함.

3) Plantaginis (Agio® 6g gran) 2P hs

2. Osmotic laxatives : 가장 무난하게 많이 사용.

1) Magnesium Oxide (MagO® 250mg tab) 2T tid

- 특징 : 가장 무난해서 osmotic laxative중 first choice임. 제산 작용 있음. 신장애 환자에서는 hypermagnesemia 발생할 수 있으므로 주의! (Cr. 1.5이상에서는 쓰지 말기)

2) Lactitol monohydrate (Ctrialactitol® 20g pack) 1P hs

- 특징 : 효과 좋고 하루 한번 복용. 혈당에 영향 끼치지 않음.

3) Lactulose (Duphalac® syr) 20ml qd ~ 30ml qid

- 특징 : 효과 매우 좋음. 복용량 증가도 용이. 혈당을 높일 수 있으나 당뇨병환자에 있어서 contraindication은 아님. Hepatic encephalopathy에서도 drug of choice임.

4) Macrogol 4000 (Forlax® 10g powder) 1~2P hs

3. Stimulant Laxatives

1) Bisacodyl + docusate (Duolax® tab) : 2T PO hs

- stimulant laxative 중 가장 널리 쓰임. 대장내 점막에 작용하여 전해질 수송을 변화 (전해질 흡수 억제)시키고 장을 직접 자극하여 운동을 촉진시킴. 효과 좋음. 부작용은 구역/구토. 최대 1주간 사용. 장기 사용시 내성 발생 및 위장관 운동 장애, 전해질 이상 등이 발생할 수 있으므로 주의.

- 사람마다 효과가 4-8배가 차이가 난다.

- 밤에 먹어야 아침에 배변을 함. GI irritation 을 피하기 위해 씹지 말고 삼켜야 하며, 제산제와 우유를 한 시간 이내로 같이 복용하지 말아야 한다.

2) Bisacodyl (Dulcolax® suppo) : 2T PR, 가능하면 낮에 사용.

- 특징 : 좌약. 효과 발현 시간 빠름. 부작용은 PO약과 동일.

3) Castor oil (Castor oil®) 45ml hs

4. Unknown mechanism Laxatives : 정확한 기전은 아직 모르지만 심한 설사가 부작용으로 나타나는 약물들로, S/E를 약리적으로 사용하는 경우임.

1) Colchicine (Colchine® 0.6mg tab) 1T tid

2) Misoprostol (Cytotec® 200ug tab) 2T tid

5. PO enema (strong osmotic laxatives) : 앞의 약물들로도 효과가 없는 경우 사용. 대장내시경 전 처치에 사용 되는 약물들.

1) Sodium phosphate (Fleet® phosphor-soda 45ml, enema 133ml) 1 bottle PO or enema qd

- 특징 : 효과 매우 좋고 먹기도 편함. 그러나 전해질 장애가 잘 생기기 때문에 노인이나 신장애 환자는 금기.

2) PEG 3350 (Colyte F® 4 liter) 1 bottle PO qd (2리터 정도는 마셔야 함)

- 특징 : 효과 좋음. 전해질 장애 잘 생기지 않아 노인이나 신장애 환자에서도 사용 가능하지만 역해서 먹기가 쉽지 않음. 2 리터 정도는 마셔야지 효과가 있다고 함.

6. Enema : 일시적인 constipation에서는 효과 좋으나, underlying condition에 의한 long-term constipation에서는 enema를 한번 하고 나면 변비약 증량을 처음부터 다시 시작해야 하므로 선택 리 하지 않는 것이 좋다.

1) Glycerin enema : glycerin 1-1.5cc/kg + saline 20cc 주입. 가장 많이 사용. 가장 무난함.

2) Warm saline enema : 800 cc 이하, 주입한 생리식염수가 연동운동을 자극

3) S-S enema (Soap-Saline) : 800cc 이하 (물1L 당 ivory 비누 5.5g). 장을 자극한다.

4) Gas-enema : Sugar 25g + Sod. bicarbonate 75g + saline 200cc 정도 -> gas를 만들어 밖으로 분출되도록 함.

5) Duphalac® (Lactulose) enema : hepatic encephalopathy시 사용. Duphalac® 300cc + saline

400cc 를 qd~qid로 enema함.

7. 처방의 실제

- 반응 없을 때 약 올리는 순서 추천 : MagO 2T tid + aclaton or gasmotin 1T tid → MagO를 Ctrilactitol 1P hs 또는 duphalac 20~30cc hs로 변경 → 반응 없으면 mutacil 1P tid 추가 또는 duphalac 증량 → 반응 없으면 duolax 2T hs로 short term add or prokinetics add (환자 상태 고려하여 적절하게 증량 & add 하기, abd S/E 및 rectal exam. 시행하고 심하면 colonoscopy도 고려)
- prokinetics는 한 개 정도는 기본으로 깔아주는 것이 좋고, 심하면 두 개까지는 사용해도 좋을 듯.

8. 신약 - Resolor® (prucalopride, 5-HT 4 receptor agonist) 1~2mg 1T qd
: Laxative로 조절되지 않는 constipation에 사용 가능. 장 운동성 향진.

<Antispasmodics>

1. Anti-cholinergics

- 1) Cimetropium (Algiron® 50mg tab, 5mg/1ml inj) 1T tid, 1A IV qd

- 특징 : 효과 가능 좋으나 부작용(항콜린성 부작용 : 구갈, 소변저류, 두통, 변비, 졸음)도 가장 심함. 대장내시경 전처치에 IV 제제 사용됨.

2) Scopolamine (Buscopan® 10mg tab, 20mg/1ml inj) 1T tid, 1A IM or IV qd

- 특징 : 효과 중간 정도이고 부작용도 중간 정도. IM 제제 많이 사용됨.

- 3) Tiquizium Br (Thiaton® 10mg tab) 1T tid

2. GI calcium channel blocker (Smooth muscle relaxant) : 효과는 중간 정도이고 부작용도 적은 편으로 가장 널리 쓰임. 특히 IBS에서 많이 사용.

- 1) Pinaverium (Dicetel® 50mg tab) 1T tid

2) Mebeverine (Duspatalin® 135mg tab) 1T tid

- 3) Octylonium (Menoctyl® 40mg tab) 1T tid

- 4) Cariverine (Spamon® 40mg/2ml inj) 1A IM or IV qd** : 비뇨생식기계 antispasmodics로 많이 사용. IV제제 많이 사용.

- 5) Tiropamide (Tiropa® 50mg/3ml inj, Tiramide® 100mg tab) 1A IV qd, 1T tid** : IV 제제로 많이 사용

- 6) Papaverine (Papaverin® 30mg/1ml inj) 1A IV qd~tid

3. COMT inhibitor

1) Phloroglucinol (Flospan® 80mg tab) 1T tid

- 특징 : 효과는 중간보다 약간 낮은 정도이나 부작용이 제일 적음.

- 기전 : 위장관, 담도 등 평활근에서 Catecholamine농도 증가, Ach에 의해 항진된 평활근 운동 정상화

4. 혼합제제

- 1) Alverine 60mg + Simethicone 300mg (Allaspan® cap) 1T tid
- GI CCB + ant-former, clapping pain 및 복부 팽만감에 효과적

5. 처방의 실제

- 보통 dicetel, duspatalin, menoctyl 중 하나 골라서 monotherapy로 시작하며 (노인이나 부작용 우려시 flospan mono도 괜찮음), 필요시 flospan을 add하고, 그걸로도 조절이 안되면 algiron monotherapy로 바꾸거나 add함.
- 최대 가능 조합은 algiron + duspatalin (dicetel, menoctyl) + flospan 3제 조합임. (서로 다른 class끼리 조합하기)

<Anti-motility drug>

1. GI opioid agonist

1) Loperamide (Loperamide® 2mg cap) 1mg qd ~ 4mg qid (max 16mg/day)

- 기전 : GI tract 의 U-receptor 에 작용하여 motility and secretion을 억제시킴.
- 특징 : 설사 심할 때 효과 아주 좋음. 그러나 설사는 함부로 멈추지 않는 것이 원칙이므로 조심스럽게 사용하기. 또한 심하면 장 움직임이 아주 멈출 수 있으므로 1mg qd부터 시작해서 서서히 증량해 갈 것을 추천함.

< Anti-diarrheal drug>

1. Probiotics (**성인 비보험 T.T**)

1) Lactobacillus rhamnosus + acidophilus (Lacidofil® cap) 1T bid~tid

- 2) Lactobacillus acidophilus (Antibio® 300mg cap) 1T tid
3) Saccharomyces (Bioflor® powder) 2P bid

- 각 제제간의 차이점은 아직은 잘 모름. 지사 효과는 중간 정도이나 부작용이 거의 없음. 항생제에 의한 설사에 대한 예방 효과 있음.

2. Absorbent

1) Dioctahedral Smectite (Smecta® 20ml pack) 1P tid, 다른 약과 1~2시간 간격 두고 먹기

- 독성 물질들을 흡착해서 소화관 내에서 제거하며 장점막을 보호하여 설사를 멈추는 효과를 지님. 효과는 중간 정도이고 부작용도 적음. 원래 급성 설사에는 효과 없다고 하나 딱히 쓸 수 있는 약물이 별로 없어서 많이 사용.

3. Antibiotics : 감염성 설사 의심시

1) Rifaximin (Normix® 200mg tab) 2T tid X 7~14 days

- 특징 : 체내로 흡수 되지 않고 광범위한 항균력을 가지고 있어서 최근 각광받는 약제임.

2) Metronidazole (Flasinyl® 250mg tab) 2T tid X 10~14 days : 광범위하게 작용하나 특히 장의 혐기성 세균에 잘 들음. C. difficile에 의한 psedomembranous colitis 치료의 first choice.

3) 퀴놀론: Moxifloxacin (Avelox® 400mg tab) 1T qd X 3~5 days 등

4. Somatostatin analogue : 암이나 약제 등에 의한 uncontrolled diarrhea시

1) Octerotide (Sandostatin® 0.1mg/1ml inj) 1A IV bid

5. 처방의 실제

- 일단 probiotics & 경구 hydration 하면서 지켜보고 심하면 smecta 추가함. 그래도 지속되면 감염성, 염증성이 아니라면 loperamide 소량 사용하면서 증량해 보고, 감염성 설사라면 항생제 사용.
- Buscopan이나 Tiropa 등의 antispasmodics도 복통 및 위장관 운동 항진에 효과가 있어 사용해 볼 수 있으나 원칙적으로 지사제는 아님.

6. 신약 - Irribow® (ramosteron, 5-HT 3 receptor antagonist) 5mcg 1T qd

: 남성의 IBS-D subtype에서 보험이 되는 설사약제.

<GI motility regulator> : 보통 식전 투여

1. Antimuscarinics & weak mu opioid agonist

1) Trimebutine (Polybutine® 100mg) 1T tid

2) Trimebutine (Newbutin® SR 300mg) 1T bid

- 기전 : 말초의 opioid receptor에 결합하여 small bowel motility 항진, naloxone-insensitive pathway를 통해 colonic motility는 억제.
- 외래에서 경미하고 비특이적인 소화불량 호소하는 환자에게 있어서 사용하기 좋을 듯. 다른 prokinetics나 antispasmodics와의 조합 가능 여부는 불명확. 부작용은 적은 편.
- 일부 소화제에 소량씩 섞여 있음.

<GI anti-foamer>

1. Detergent

1) Simethicone (Gasocol® liq 2% 20mg/1ml) : 2 ~ 2.5ml tid, 10ml의 물과 함께 섭취

- 기전 : 장 내에 있는 다수의 작은 gas bubble들의 표면 장력을 떨어뜨려 서로 합쳐지게 만들고, 이는 결국 커다란 gas bubble을 만들게 되어 트림 및 방구로 배출되기 쉽도록 함. 인체 내에 흡수되지 않고 부작용도 적음.
- 단일 제제의 사용은 영상 이미지 촬영시 gas 제거에 주로 사용됨. 소화제에 일부 섞여 있음.

2) Dimethicone : 단일 제제 없음. 일부 소화제에 소량씩 섞여 있음.

<Digestants> : 일반적으로 식후 투여. 1T tid

- 약물비교표를 통해 각각의 제제의 성분 차이 확인하기.

1. Fostase®

ca. carbonate 100mg, trimebutine malate 50mg, sodium bicarbonate 50mg,
aluminum hydroxide 12.92mg, magnesium hydroxide 5.08mg, glycyrrhizic acid 0.63mg,
biodiastase 20mg, lipase 7.5mg, scopolia extract 5mg

2. Grandpaze-F®

trimebutine malate 100mg, dehydrocholic acid 25mg, bromelain 50mg, pancreatin 150mg,
simethicone 300mg

3. Festal® plus

pancreatin 315mg, cellulase 10mg, simethicone 30mg, ursodeoxycholine acid 10mg

4. Norzyme®

pancreatin (enteric coated) 457.7mg : 소화효소는 많으나 알약이 크고 가격이 매우 비쌘.

5. Beszyme®

pancreatin 400mg, bromelain 30mg, dimethicone 40mg

6. Bears®

pancellase 30mg, biodiastase 50mg, lipase 15mg, pancreatin enteric coated granule 78.6mg,
panprosin 20mg, simethicone 40mg, ursodeoxycholine acid 10mg

7. Dages®

cellulase 15mg, diastase 15mg, pancrelipase 13mg, pancreatin 50mg, papain 50mg, pepsin 25mg,
ursodeoxycholic acid 25mg

8. Pancron®

dimethicone 25mg, hemicellulase 50mg, ox bile extract 25mg, pancreatin 175mg,

9. Others

1) Magnesium dimecrotate (Hepadial® 50mg tab) 1T tid

- 담즙 분비 촉진 작용, 위장에 대해 항콜린 작용 있음.

- 소화제이면서 약간의 antispasmodic effect 있을 듯.

<anti-ulcer drug> : 보통 식전에 주기.

1. PPI

- 1) esomeprazole (Nexium®) PO 20mg, 40mg. 20mg qd 부터 40mg bid까지 증량 가능
- 2) 기타 등등

2. H2 blocker

- 1) Ranitidine (Curan®) PO 75mg bid ~ 150mg bid 사용.
- 2) (Stogar®) PO 1T bid. Ranitidine과 비교해 효과는 비슷하고 조금 더 부작용이 적을 듯?
- 3) 기타 등등.
- 4) Cimetidine (H2®)은 약물 상호작용이 너무 많으므로 가능하면 외래에서는 쓰지 말기.

3. coating agent & antacid

- 1) Rebamipid (Mucosta®) 1T tid
- 2) 애엽 추출물 (Stillen®) 1T tid
- 3) Bismuth (Denol®) 1T tid
- 4) Diomagnate (Diogel®) 1P tid : 부작용이 설사 - 전해질 이상 생길 수 있으므로 신장애 환자 주의
- 5) Sucralfate (Ulcermin®) 1P tid : 부작용이 변비 - 전해질 이상 생길 수 있으므로 신장애 환자 주의
- 6) (Gelma®) 1P tid - 신장애 환자에게도 안전하게 쓸 수 있는 제제
- 7) (Lamina-G®) 1P tid - 특히 출혈성 환자에게 효과 좋음. 코팅 agent 중에서 효과가 괜찮고 전해질 이상이 안생긴다 하여 주목받는 중.

4. 실제 처방의 예 : PPI가 보험이 되면 (ulcer, GERD Sx.) 써주는게 좋음. 보통 mono로 써도 충분하고, 혹시 뭔가 더 필요할 것 같으면 (active ulcer나 ulcer with hemorrhage 등) lamina-G 같은 coating agent 하나 더 add해 주면 충분할 듯. PPI가 보험이 안되는 상황에서는 coating agent를 mono로 쓰거나 혹시 그걸로 부족해 보이면 H2 blocker를 add 하는 정도면 충분할 듯.

<liver pill>

1. 담즙 분비 촉진

- 1) Ursodeoxycholine (Ursa®) PO 100mg~200mg tid. 효과가 잘 증명된 간장약. 빌리루빈 상승이 없더라도 간수치 상승시 꼭 넣기. 담석 용해 효과도 있음.
- 2) (Rowachol®) PO 2T tid. 담석 용해용으로 쓰임. 간수치 상승 시에서의 역할은 불명확.

2. 간세포 보호제

PO : Pennel®, Godex®, Livital® 등 1T tid

IV : Neominopagen®, Laennec® 등

증명된 효과는 불명확. 기전상 도움이 될 수 있을 것으로 생각됨.

3. 영양제 (특히 비타민 B군 많은 것들)

Beecom®

Aronamin C plus®

Centrum® 등등.

역시 증명된 효과는 불명확. 기전상 도움이 될 수 있을 것으로 생각됨.

4. 처방의 실제

Ursa를 기본으로 깔고 거리에 간세포 보호제 중 원하는거 하나 추가하기. 좀 심하거나 비타민 보충이 필요한 분들의 경우에 영양제 1가지 추가 처방. (최대 3제)

<소화기적 정신과 약물들>

1. Clotiazepam (Rize®) 1T tid

: BDZ의 아형. 정신신체질환(소화기증상)으로 허가사항 받음. GI 과민성이 있으면서 불안감이나 긴장감 있을 때 함께 쓰면 좋을 듯. Long-term 부작용이나 약물 의존, tapering에 대한 자료는 없음. 안전성은 높은 듯 함. 특히 복통을 호소하는 IBS 환자들에게 도움이 될 듯.

2. Tianeptin (Stablon®) 1T tid

: 항우울제. 허가사항에 소화기증상이나 질환은 없으나 많이 사용됨. GI 과민성 있으면서 우울감이 있는 경우 함께 쓰면 좋을 듯. Long-term 부작용이나 약물 의존, tapering에 대한 자료는 없음. 안전성은 높은 듯 함. 특히 복통을 호소하는 IBS 환자들에게 도움이 될 듯.

<References>

1. Uptodate.com

2. DIF reference version 3.0 (아주대병원 원내 약물정보 시스템)