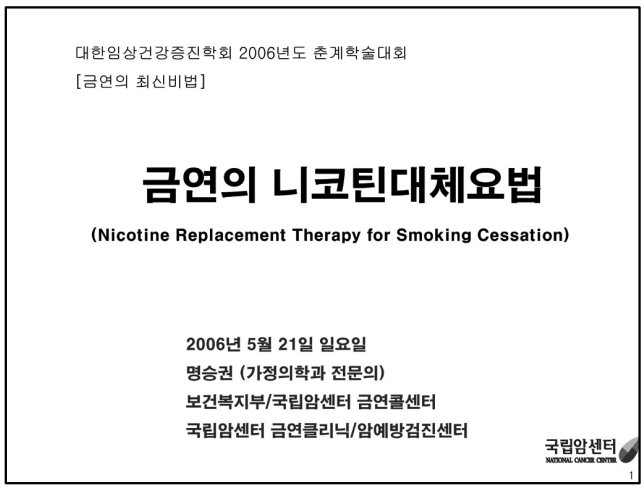
[세미나]

금연의 니코틴 대체제

명 승 권

국립암센터 금연클리닉



8. 니코틴대체요법의 안전성 (1)

✓ 흡연으로 인한 수 많은 독성물질노출에 비하면 NRT를 통한 니코틴은 흡연보다 상당히 안전하다.

✓ Precautions

임부(pregnancy) 및 수유부(breast feeding)

심혈관질환자

청소년

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

8. 니코틴대체요법의 안전성 (2)

✓ 임부 및 수유부
- 명확한 결론 어려우며 어떤 형태든 니코틴 노출은 절대적으로 피해야 함.
- 지속적인 흡연으로 인한 위험과 관련해서 NRT의 사용이 정당화 될 수는 있다고 봄.

✓ 심혈관질환자
- stable CVD는 안전함. 급성(unstable angina, AMI, storke)의 경우는 주의해야 하지만 지속적인 흡연보다 덜 해로우므로 patch를 제외한 rapidly reversible preparations (gum, inhalator, nasal spray, lozenge 등)는 사용 할 수 있음.

✓ 청소년
- 안전성과 효과에 대한 RCT가 많지 않으나 전문가와 상담 후 사용할 수 있음(National Institute for Clinical Excellence guidance on NRT).

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

9. 금연약물요법 개괄

Table 4. Suggestions for the Clinical Use of Pharmacotherapies for Smoking Cessation*

Pharmacotherapy	Precautions/ Contraindications	Adverse Effects	Dosage	Duration	Availability	Cost per Day	한국
First-line							
Sustained-release bupropion hydrochloride	History of seizure History of eating disorders	Insomnia Dry mouth	150 mg every morning for 3 days then 150 mg twice daily (begin treatment 1-2 weeks prequit)	7-12 weeks maintenance up to 6 months	Prescription only	$3.33	2,000원
Nicotine gum		Mouth soreness Dyspepsia	1-24 cigarettes/d: 2 mg gum (up to 24 pieces/d) ≥25 cigarettes/d: 4 mg gum (up to 24 pieces/d)	Up to 12 weeks	OTC only	$6.25 for 10 2-mg pieces $6.67 for 10 4-mg pieces	* 껌 가격 15개 /10,000원
Nicotine inhaler		Local irritation of mouth and throat	6-16 cartridges/d	Up to 6 months	Prescription only	$10.94 for 10 cartridges	30개 /15,000원
Nicotine nasal spray		Nasal irritation	8-40 doses/d	3-6 months	Prescription only	$5.40 for 12 doses	
Nicotine patch		Local skin reaction Insomnia	21 mg/24 h 14 mg/24 h 7 mg/24 h	4 weeks then 2 weeks then 2 weeks	Prescription and OTC†	$4.22	2,000원
			15 mg/16 h	8 weeks		$4.51	
Second-line							
Clonidine	Rebound hypertension	Dry mouth Drowsiness Dizziness Sedation	0.15-0.75 mg/d	3-10 weeks	Prescription only (oral formulation) Prescription only (patch)	$0.24 for 0.2 mg $3.50	
Nortriptyline	Risk of arrhythmias	Sedation Dry mouth	75-100 mg/d	12 weeks	Prescription only	$0.74 for 75 mg	

*The information contained in this table is not comprehensive. Please see package inserts for additional information. Prices based on retail prices at a national chain pharmacy, located in Madison, Wis, April 2000. First-line pharmacotherapies have been approved for smoking cessation by the Food and Drug Administration; second-line pharmacotherapies have not. OTC indicates over the counter.
†Generic brands of the nicotine patch recently became available and may be less expensive.

A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence : A US Public Health Service Report. *JAMA.* 2000;283:3244-3254.

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

10. 니코틴 패치(Transdermal Nicotine Patches) (1)

✓ 일반의약품
* 국내시판 종류 및 허가연도(식약청)
: 니코스탑(1997), 니코레트(2001), 니코틴엘 TTS(1998)

* 16시간(니코레트) or 24시간 patch(니코스탑, 니코틴엘 TTS)

✓ 사용법
- 1일 1매, 상완부,엉덩이, 등, 허벅지에 부착
- 패치 사용시 흡연하면 고농도의 니코틴 부작용
- 사용기간 : 6주-12주
- 용량 : 고용량 → 저용량

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

10. 니코틴 패치(Transdermal Nicotine Patches) (2)

✓ 부작용

- 적용부위의 피부반응(홍반,가려움 등)
: 약 50%까지, 대개 self-limiting.
- 꿈의 이상 혹은 불면
- 감기증상

✓ 주의
- 임신흡연자(FDA class C) 및 심혈관질환자

✓ 가격 : 대략 14,000-15,000원(7일 분/1box)

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

10. 니코틴 패치(Transdermal Nicotine Patches) (3)

〈니코스탑, 삼양사제조/대웅제약 판매〉

제품명	니코틴함량	방출량/24시간	패취면적
니코스탑30	Nicotine 57mg	21mg	30cm²
니코스탑20	Nicotine 38mg	14mg	20cm²
니코스탑10	Nicotine 19mg	7mg	10cm²

구 분	1단계	2단계	3단계
1일 20개비 이상	니코스탑30:4주	니코스탑20:4주	니코스탑10:4주
1일 20개비 이하	-	니코스탑20:8주	니코스탑10:4주

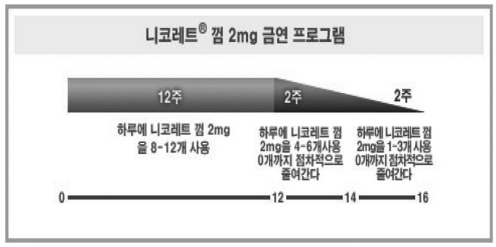
국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

10. 니코틴 패치(Transdermal Nicotine Patches) (4)

〈니코레트, 한국화이자제약〉

제품명	함량

11. 니코틴 검(Nicotine Gum) (2)



* 대개 12주 정도 사용하며 하루에 24개 이상은 사용하지 말아야 하며 고용량인 4mg은 heavy smoker (25개비 이상/일) 에서 사용한다.

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

11. 니코틴 검(Nicotine Gum) (3)

✓ Precaution (주의사항)
- 니코틴 패치와 마찬가지로 임신,심혈관질환자에서는 주의해야 한다.
- 1회 2개 이상 동시에 씹지 말것
- 산성음료(커피, 주스, soft drink)
  : 니코틴흡수방해하므로 15분 전이나 씹는 도중은 금지.

✓ 부작용
- 너무 빨리 씹을 경우 : 오심, 딸꾹질(많은 양의 니코틴 때문에)
- 가벼운 인후염, 턱의 통증, 의치손상 등
- 두통, 현기증

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

12. 니코틴 흡입제(Nicotine Inhaler) (1)

✓ 특징
- 흡연 시 행동적 특성과 유사
- 흡입 시 폐보다는 구강점막에서 상당 부분이 흡수됨으로 니코틴 검과 유사함

✓ 사용법 (흡입)
- 1개 카트릿지(10mg)
  : 4mg nicotine delivered 80 deep inhalations over 20 minute (2mg systemically absorbed)
- 하루용량 : 6-16 카트릿지
- 기간 : 6개월
  (마지막 3개월 동안에 tapering)

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

12. 니코틴 흡입제(Nicotine Inhaler) (2)

- ✓ Precaution (주의사항)
  - 임신 : FDA Class D.
  - 심혈관질환자 : 이전 대체제와 같음.
  - 10도 이하(40 F이하)에서는 전달감소.
  - 산성음료 피하기.
- ✓ 부작용
  - 구강 및 인후의 국소적 자극(40%)
  - 기침(32%), 비염(23%)

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER
23

13. 니코틴 비강분무제(Nicotine Nasal Spray) (1)

- ✓ 특징
  다른 니코틴대체제보다 훨씬 빠른 흡수력을 보이며 흡입제와 마찬가지로 의사의 처방을 필요함.
- ✓ 사용법 및 용량 (100doses/1bottle)
  - 1 dose : 0.5 mg nicotine / each nostril (총 1mg)
  - 초기용량 : 시간 당 1-2 dose 후 증량.
  - 권장치료양 : 최소 8dose/day, 최대 40dose/day (5dose/hr)
  - 사용기간 : 3-6개월

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER
24

13. 니코틴 비강분무제(Nicotine Nasal Spray) (2)

- ✓ 처방 시 유의사항
  - 자극이 심해지므로 분무시 코를 훌쩍거리거나 들여마시거나 하지 말 것.
  - 고개를 약간 뒤로 젖히면 효과적임.
  - 임신부(FDA Class D), 심혈관질환자 주의.
  - 비강 내 자극현상(3주후까지 81%): 심한 기도질환자는 금기.
  - 의존성이 흡연과 기타 대체제의 중간 정도되므로 주의할 것.

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER
25

14. 기타 니코틴대체제

- ✓ 설하정(Sublingual tablet)
  - 2mg, 4mg . 혀 밑에 넣고 녹을 때까지 기다림.
- ✓ 사탕(Lozenge)
  - 1,2 or 4mg, 잇몸과 안쪽 볼 사이에 넣고 녹을 때까지 기다림

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER
26

15. 리모나반트, 바레니클린 – 개발 중인 신약

✓ 리모나반트(Rimonabant; 상품명-아콤플리아(Acomplia))
- Rimonabant : selective cannabinoid-1 receptor blocker.
  뇌의 카나비노이드 수용체 시스템을 억제하여 흡연과 식욕을 억제, HDL 증가 및 당 대사 이상 조절효과.
- 금연 1년 후 약 5kg 의 체중증가는 재흡연의 중요 원인→ 효과적

* RIO(Rimonabant In Obesity)-North America (JAMA, Feb.2006)
- 3045 obese adults, placebo controlled RCT (5mg, 20mg/d rimonabant for 1 year), 2년 간 추적.
- Outcomes : 20mg rimonabant group 에서 허리둘레와 체중감소, cardiometabolic risk factors (TG, HDL, Insulin resistance 등) 개선.
- Limitations : mild nausea, high drop-out rate (약 50%)

! FDA 승인 대기 중.

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER
27

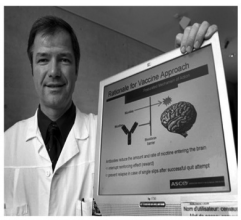
15. 리모나반트, 바레니클린 – 개발 중인 신약

✓ 바레니클린(Varenicline)
- 니코틴 수용체의 부분 작용제(partial agonist)로 니코틴 대신에 붙어서 흡연욕구를 떨어뜨리며 니코틴과 같은 부작용도 덜함.
- 일부 중증흡연자에게 효과있다는 보고
- 부작용(알러지, 심박동수 감소 등)

* 한국에서도 3상 임상시험 시행함.

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER
28

16. 니코틴 백신 – 개발 중



스위스 로잔, 자크코르누즈 박사

✓ 닉박스(NicVAX), 타닉(TA-NIC), 니코틴큐베타(Nicotine-Qbeta)

- 니코틴 분자에 대한 항체를 형성하여 뇌신경 수용체에 도달하는 것을 막고 뇌의 니코틴농도를 떨어뜨림
  → 뇌 보상효과 감소.

예> 니코틴큐베타 2상 시험
: 1개월 간격 5회 접종 후 평균 금연성공률 40%

- 최소 3-5년 후 시판가능.

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

29

*Key points !!
- 니코틴 대체요법(Nicotine Replacement Therapy)

✓ NRT는 금연에 효과적인 방법이며, 금연을 원하는 니코틴 의존 흡연자는 NRT를 제공받을 필요가 있다.

✓ NRT로 치료를 받은 군은 대조군에 비해 1년 성공률이 1.5배에서 2배 가량 높으며 약 15% 전후의 금연성공률을 보인다.

✓ 6-8 주 정도 사용하며 흡연보다 의존성이 덜 하며 안전하다.

✓ 임신 혹은 수유부, 심혈관질환자 및 18세 이하의 청소년은 사용에 주의를 요하며 의사와 상담이 필요하다.

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

30

새로운 인생을 원하신다면,
금연을 선택하십시오!!

msk@ncc.re.kr

<Refernces>

1. Andrew Molyneux. ABC of smoking cessation: Nicotine replacement therapy (Clinical review). BMJ 2004;328:454-456.
2. Silagy C et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3.
3. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence : A US Public health Service Report. JAMA 2000;283:3244-3254.
4. Effect of Rimonabant, a Cannabinoid-1 Receptor Blocker, on Weight and Cardiometabolic Risk Factors in Overweight or Obese Patients RIO-North America: A Randomized Controlled Trial . JAMA 2006;295:761-775.

국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER

31