

[연수강좌]

금연 약물요법의 실제

선우 성

울산의대 서울아산병원 가정의학과

금연 약물 치료의 근거

*** 약물치료의 대상**

- * 특수한 상황을 제외한 금연을 원하는 모든 흡연자.(evidence A)

Treating Tobacco Use and Dependence
- Clinical practice guideline

U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service

- * 하루 10개피 이상의 흡연자는 NRT나 bupropion을 사용하도록 통상적으로 권고되어야 한다.(A)

Smoking cessation guidelines for health professionals.
Health Education Authority(HEA)

금연 약물 치료의 근거

*** 약물치료의 대상**

*** 주의해야 되는 경우**

- 1) Medical contraindication을 가진 환자
 - immediate (within 2 weeks) postmyocardial infarction period,
 - serious arrhythmias,
 - serious or worsening angina pectoris
 - history of Seizure or eating disorder(Bupropion)
- 2) 청소년
- 3) 임신부 (금연의 이득이 약물치료의 부작용이나 흡연의 위험성보다 클 때 고려) - 간헐적 이용 선호
- 4) 수유부 - 간헐적 이용 선호

*** 금연 관련 intervention의 효과**

- 스스로의 의지만으로 끊는 경우보다 의사의 권고가 있는 경우 2배의 효과
- 의사의 권고만으로 끊는 경우보다 의사의 행동요법 상담이 있는 경우 2배의 효과
- 행동요법만으로 끊는 경우보다 약물요법을 같이 쓸 경우 2~4배의 효과

*** 특히 약물요법과 병행이 필요한 경우**

- 니코틴 의존도가 높은 경우
- 금연의 초반 실패가 많았던 경우
- 자신감이 결여된 경우
- 체중 증가를 지나치게 걱정하는 경우
- 주변 환경이 흡연 환경인 경우
- 완자가 원하는 경우

금연 동기 부여의 Tips.

- 노년기 남녀 : 중풍
- 장년기 남성 : 발기부전, 심장병, 암
- 장년기 여성 : 복부비만, 노화
- 청년기 여성 : 임신, 자녀에의 영양
- 청년기 남성 : 자녀 영양, 부인 통해서
- 청소년기 여성 : 피부노화, 지아변색
- 청소년기 남성 : 미래의 건강(암, 성인병)

금연일 결정

- 기념일이나 뜻 깊은 날, 시작하는 날
- 흡연 습관 따라 주말, 주중 고려
- 월말, 연말은 피한다.
- 스트레스, 외식 관련

*** First-line pharmacotherapy**

- * FDA 승인 약물 : nicotine gum, nicotine inhaler, nicotine nasal spray, nicotine patch + bupropion SR, + Varenicline

*** 약물치료를 고를 때 고려해야 할 사항**

- * 약물에 대한 의사의 친숙도
- * 약물 금기증
- * 환자의 선호
- * 특정 약물에 대한 환자의 알러지력

Efficacy of Nicotine Replacement Therapy (NRT)^{1,2}

Comparison	N Trials	N Participants	Pooled OR (95% CI)
Gum	52	17,783	1.66 (1.52-1.81)
Patch	37	16,691	1.81 (1.63-2.02)
Nasal spray	4	887	2.35 (1.63-3.38)
Inhaler	4	976	2.14 (1.44-3.18)
Tablets/lozenges	4	2739	2.05 (1.62-2.59)
Combination vs single type	7	3202	1.42 (1.14-1.76)
Any NRT vs control	103	39,503	1.77 (1.66-1.88)

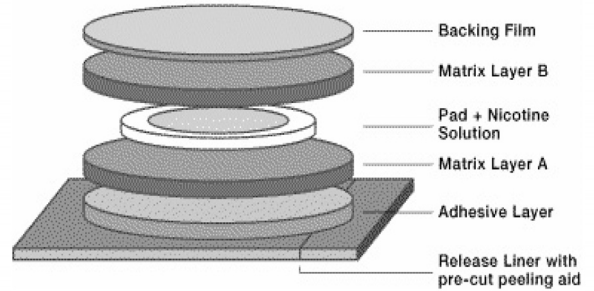
1. Silagy c et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD000146. 2. Stead L, Lancaster T. *Int J Epidemiol.* 2005;34:1001-1003.

심혈관질환의 병력을 가진 경우

- NRT는 acute myocardial events의 independent risk factor 아님.
- 주의해서 사용해야 하는 경우
 - immediate (within 2 weeks) postmyocardial infarction period,
 - serious arrhythmias,
 - serious or unstable angina pectoris
 - 임신?

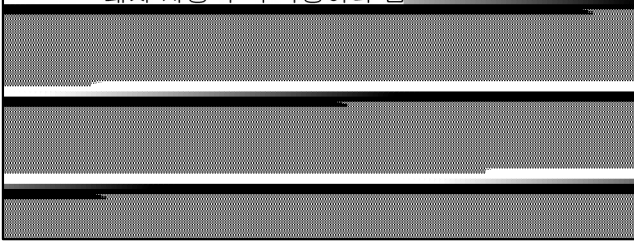
Treating tobacco use and dependence— clinical practice guideline
Public Health Service

Nicotine Patch의 구조



Nicotine patch

- 6-8주간 부착
- 심한 니코틴 의존 : 57mg 패치를 2-4주간 부착하고 38mg 패치를 2-3주간, 19mg 패치를 2-3주간 부착한다.
- 니코틴 의존이 약하면 조절해서 사용
- 패치 사용 후 부작용이나 금연 증상에 따라



Lozenges(Troche)

1 mg, 2 mg lozenges (민트향, sugar free)
1트로키 (3.5g) 중-니코틴 1mg

Nicotine이 구강 점막을 통해 흡수됨

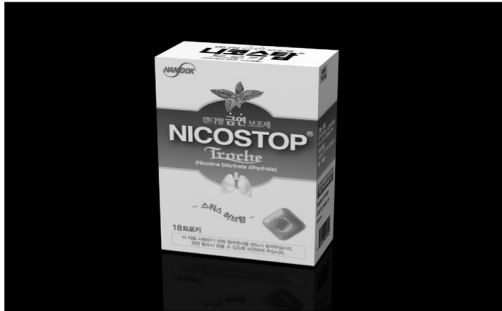
사용 방법

- 입안에 넣고 강한 맛이 느껴질 때까지 빨니다
- 잇몸과 볼 사이에 두었다가, 맛이 약해지면 다시 빨기 시작합니다
- 약 30분 동안 천천히 빨아서 복용합니다
- 매 1~2시간 간격으로 복용하며, 1일 8~12정을 복용합니다

안전성

- 12개의 lozenges를 한꺼번에 삼켜도 담배 1개피를 피울 때의 nicotine 농도보다 높지 않습니다
- 흡연을 병행하여도 별다른 이상반응을 보이지 않습니다

Troche



Bupropion Mechanism of Action

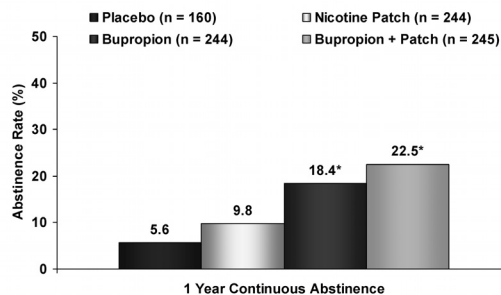
- Mechanism of action for smoking cessation unknown^{1,2}
- Possibly works via multiple mechanisms^{1,2}
- Presumed to be mediated by dopaminergic mechanisms¹

1. Henningfield JE et al. CA Cancer J Clin. 2005;55:281-299. 2. Foulds J et al. Expert Opin Emerg Drugs. 2004;9:39-53.

Bupropion SR

- 금연 시작 1주일 전부터 하루 150mg 3일간 복용 후, 150mg 하루 두 번으로 증량한다.
- 하루 300mg씩 6-12주간 투여한다.
- 가장 흔한 부작용은 불면(35-49%)과 구갈(10%)이다.
- 불면증이 심할 경우 아침에 모두 투여하거나 trazodone 50-100mg hs 투여할 수 있다.
- Seizure 는 1/1000 미만에서 발생.

Comparison of NRT and Bupropion Therapy for Quitting Smoking¹



- Only study comparing NRT and antidepressant therapy for quitting smoking²

*P < 0.001 vs placebo and patch alone.
1. Jorenby DE et al. N Engl J Med. 1999;340:685-691. 2. Talwar A et al. Med Clin North Am. 2004;88:1517-1534.

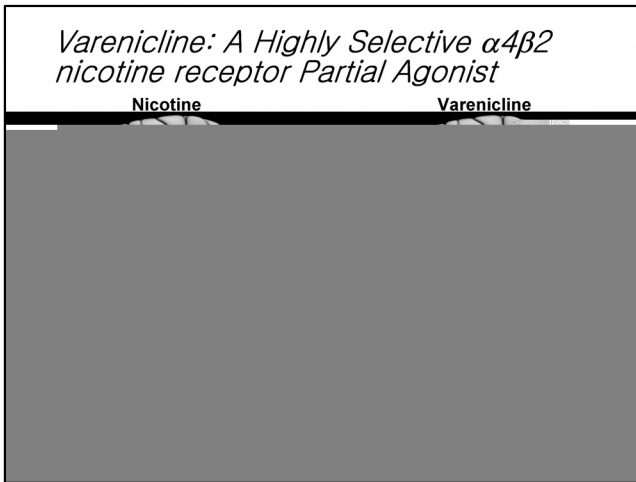
금연의 새로운 약물 : Varenicline

2006년 5월 - 미국 FDA 공인

2005년 1월 - 12월 : 한국-대만 임상

2007년 3월 - KFDA 공인

2007년 5월 - 출시



Varenicline (챔픽스)

- 투약법
 - 0.5mg qd 3일
 - > 0.5mg bid 4일
 - > 1mg bid (12주 권장)
- 주요 부작용
 - 구역, 불면, 두통
- 금기 없음. 임신 C, 수유 중단

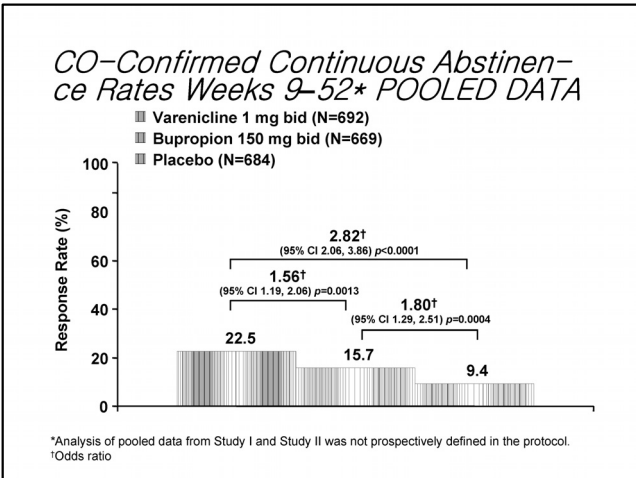
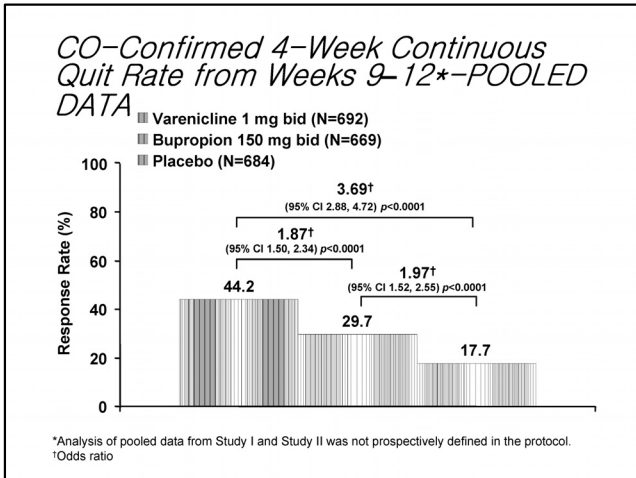
Varenicline vs. Bupropion (JAMA 2006;296:56-63)

금연 성공률 (12, 24, 52주째)

varenicline (OR 1.5 ~ 1.8, sign!)
50.3% → 35.2 → 30.5

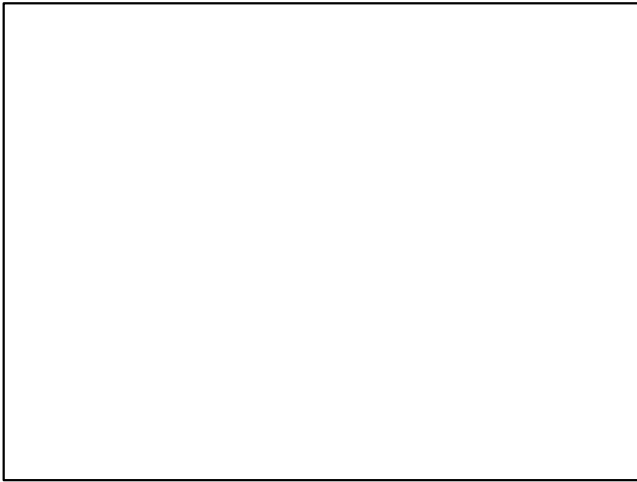
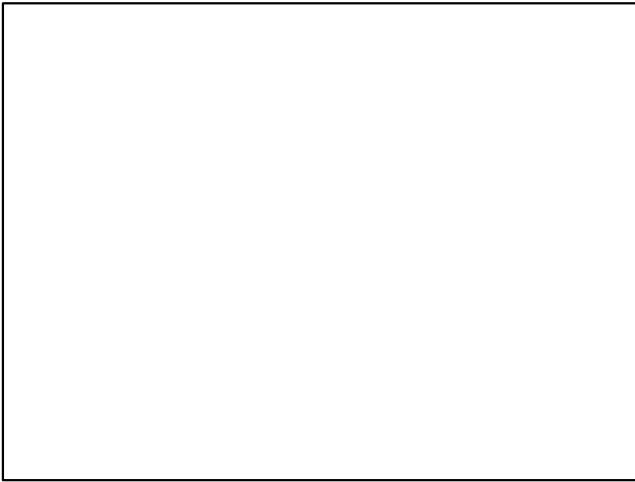
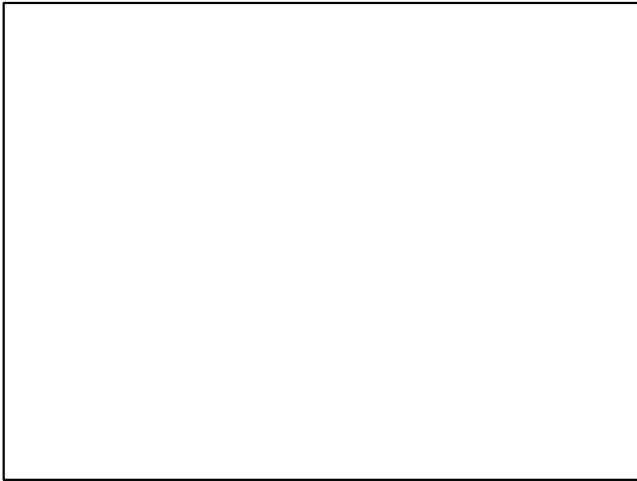
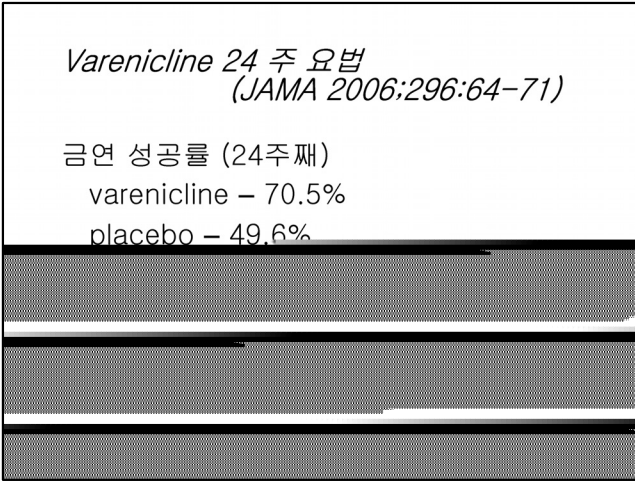
bupropion
36.3% → 26.3 → 23.4

placebo
20.8% → 17.9 → 17.3

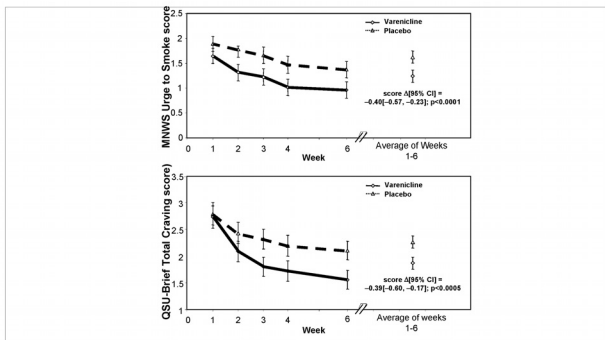


Varenicline 24 주 요법
(JAMA 2006;296:64-71)

금연 성공률 (24주째)
varenicline – 70.5%
placebo – 49.6%



Measures of Urge to Smoke



MNWS, Minnesota Nicotine Withdrawal Scale; QSU-Brief, brief questionnaire of smoking urges.

A3051045 Most Common Adverse Events

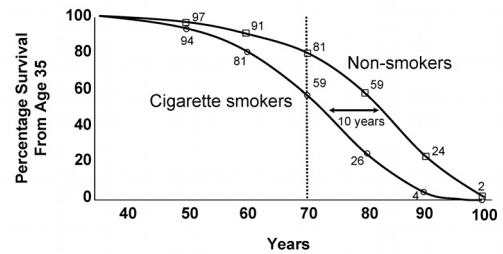
SOC	Event	Study A3051045		Primary Safety Cohort	
		Varenicline N=126	Placebo N=124	Varenicline N=1070	Placebo N=928
Gastro-intestinal	Nausea	43.7	11.3	33.7	11.1
	Constipation	7.1	2.4	7.9	2.8
	Flatulence	1.6	1.6	6.6	2.7
	Dry Mouth	2.4	0.8	5.4	4.3
	Dyspepsia	4.8	4.0	5.4	3.4
	Vomiting	2.4	1.6	5.3	1.6
Metabolism	Increased Appetite	7.9	6.5	4.4	2.3
General	Fatigue	7.1	9.7	5.8	5.2
Nervous	Headache	10.3	12.9	17.1	14.7
	Dizziness	7.9	13.7	6.7	7.3
	Dysgeusia	1.6	0.8	7.3	4.3
Psychiatric	Insomnia	15.1	13.7	16.6	12.7
	Anxiety	5.6	2.4	3.6	5.1
	Abnormal Dreams	5.6	0.8	13.6	5.0
	Sleep Disorder	4.8	2.4	5.3	2.6

Varenicline (챔픽스)

* 국내의 고려사항

- 금연 의지와 관계
- 비보험
- 가격
- 순응도
- 간헐적 복용
- 정신적, 사회적 의존

Survival Among Male UK Physicians Born 1900-1930: Smokers vs Nonsmokers



Doll R et al. *BMJ*. 2004;328:1519-1527.

Taking Home Messages

1. 흡연에는 약물요법이 가장 효과적이며 상당히 안전하다.
2. 약물의 종류에는 니코틴 대체요법, Bupropion SR, Varenicline 등이 있다.
3. 새 약물 varenicline은 금연에 효과적이며 안전한 약물이다.