



Drug Safety Report

비만 치료제의 안전성 정보와 이상사례 사례연구

대한약사회 지역의약품안전센터

개요

현재 우리나라에서 사용 가능한 비만 치료제는, 단기 사용에 대해 승인을 받은 펜터민(phentermine), 디에틸프로피온(diethylpropion), 펜디메트라진(phendimetrazine), 마진돌(mazindol) 등이 있으며, 이들 외 장기 사용 승인을 받은 약물로 펜터민·토피라메이트 복합제(phentermine·topiramate CR), 오르리스타트(orlistat), 날트렉손·부프로피온 복합제(naltrexone ER·bupropion ER), 리라글루타이드(liraglutide)가 있다. 참고로 선택적 세로토닌(5HT)-2C 수용체 효능제인 로카세린(lorcaserin, 벨빅정®)은 2015년 2월부터 2020년 2월까지 비만 치료제로 사용되었으나, 종양 발생 위험 증가로 인해 미국에서 자발적 시장 철회 조치가 시행되었고 국내에서도 2020년 2월 판매 중지 처분을 받아 현재 사용할 수 없다.¹

비만 치료제의 안전성에 대한 문제는 지속적으로 제기되어 왔으며, 특히 가장 많이 사용하는 펜터민의 허가사항에 따르면 BMI 30 kg/m² 이상의 환자 또는 27 kg/m² 이상이면서 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등 위험인자를 가진 외인성 비만 환자에게 처방하도록 되어 있다.² 하지만 이러한 기준은 쉽게 무시되고 지켜지지 않는 경우가 매우 많다. 본 원고에서는 국내에서 사용되는 비만 치료제들의 주요 이상반응과 주의할 점에 대해 살펴보고자 한다.

키워드

비만 치료제, 펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온, 마진돌, 토피라메이트, 날트렉손, 부프로피온, 오르리스타트, 리라글루타이드, 원발성 폐동맥 고혈압, 판막심장병, 심계항진, 불면증, 우울증, 이상감각, 오심, 설사, 약물상호작용

비만 치료제의 안전성 프로파일

많은 비만 환자들이 식이 및 생활 습관 관리만으로는 원하는 체중 감량을 달성하기 어려우므로 약물치료가 필요할 수 있다. 국내에서 사용할 수 있는 비만 치료제 중 오르리스타트가 유일하게 장에서의 지방 흡수를 억제하여 체중 감량을 유도하며, 나머지 약물들은 모두 식욕을 억제하는 작용을 한다. 비만의 약물 치료는 환자 맞춤형으로 근거에 기반하여 올바르게 수행되어야 하며 특히 환자들의 기저질환 및 합병증을 고려하여 약물을 선택해야 한다.⁴

1. 단기 사용 비만 치료제(의료용 마약류 식욕억제제)의 종류와 주의사항

펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온은 암페타민 유사약물로서 주로 노르아드레날린성 신호전달을 자극하고 도파민과 세로토닌 분비 또한 촉진한다. 마진돌은 구조와 기전이 약간 다르나 역시 중추신경계에서 노르에피네프린의 신호를 증가시키므로 암페타민 관련 약물로 분류되며 이들 네 가지 성분은 ‘의료용 마약류 식욕억제제’로 분류된다.

펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온, 마진돌 성분은 저용량으로 시작하여 허가용량 내 최소유효용량을 사용하되, 적절한 반응을 얻을 수 있도록 개인별로 용량을 조정하며 4주 이내로 처방한다. 다만 4주 이내에 단기처방 후 목표체중 감량이 있었고 의사가 의학적으로 추가처방이 필요하다고 판단하는 경우, 재평가 후 허가된 복용량 범위 내에서 증량하는 등 추가처방할 수 있으나 총 처방 기간이 3개월을 넘기지 않도록 한다.^{3, 4}

마약류 식욕억제제는 다른 전문의약품, 일반의약품, 생약제제를 포함한 다른 식욕억제제와 병용해서는 안 된다. 특히 체중 감량을 목적으로 투여하는 선택적 세로토닌 재흡수 길항제(SSRI, 플루옥세틴, 설프랄린, 플루복사민, 파록세틴 등)와의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았다.⁷

1) 주요 이상반응

① 원발성 폐동맥 고혈압(primary pulmonary hypertension)

한 외국의 역학연구에서 펜터민 등 식욕억제제의 투여가 치명적인 폐동맥 고혈압 위험성 증가와 드물게 관련이 있었다. 특히 3개월 이상의 식욕억제제 투여는 폐동맥 고혈압 위험을 23배 증가시켰다. 따라서 반복된 약물치료로 인한 폐동맥 고혈압의 위험 증가를 배제할 수 없다.

운동호흡곤란 발현 또는 악화, 예측되지 않은 협심증 증상, 실신, 하지 말단 부종 등이 폐동맥 고혈압의 발현 가능성을 암시하므로 이러한 현상이 발생할 경우 이 약의 투여를 즉시 중지하고 발생 가능한 폐동맥 고혈압의 유무에 대해 평가해야 한다.⁷

② 판막심장병(valvular heart disease)

마진돌을 제외한 다른 성분들의 허가사항에 판막심장병에 대한 주의사항이 기재되어 있다. 단독투여 시에는 판막심장병이 거의 보고되지 않았으나, 장기투여, 권장용량을 초과하는 용량, 다른 식욕억제제와의 병용 등이 보조 위험 인자이며 펜터민의 경우 시판 후 조사에서 <1% 빈도로 나타난 바 있다.⁷

③ 다빈도 이상반응

마약류 식욕억제제의 다빈도 이상반응은 [표 1]과 같다.

표 1. 마약류 식욕억제제의 다빈도 이상반응⁸

신체 기관	이상반응
심혈관계	심계항진, 빈맥, 혈압상승
중추신경계	과자극작용, 불안감, 어지러움, 불면증, 불쾌감, 도취감, 진전, 두통. 드물게 권장용량에서도 정신질환적 발작이 나타날 수 있다.
소화기계	구갈, 불쾌한 맛, 설사, 변비, 기타 위장관 장애
과민반응	두드러기
비뇨생식기계	발기부전, 성적 충동의 변화

특히 마약류 식욕억제제 복용 후 존재하지 않는 것을 보고 듣고 느끼는 현상, 심각한 정신 변화, 호흡 곤란, 가슴 통증, 운동능력 감소, 실신, 생각하고 말하거나 걷는 데에 어려움 등의 증상이 나타나는 경우 즉각적인 조치가 필요하다.⁸

2) 투여 시 주의해야 할 질병

단기 사용 마약류 식욕억제제 중 펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온 투여 시 주의해야 할 질병은 아래 [표 2]과 같다.

표 2. 펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온 투여 시 주의해야 할 질병⁵

성분	주의해야 할 질병	
	공통	성분별
펜터민	<ul style="list-style-type: none"> 당뇨병: 식욕억제제 사용으로 인해 식욕 부진 및 식이 제한이 동반될 수 있으므로 당뇨병 환자가 인슐린 또는 경구혈당강하제 사용 시 그 요구량이 감소할 수 있으므로 주의해야 한다. 	<ul style="list-style-type: none"> 심혈관계 질환: 알려진 심각한 구조적 심장 이상, 심근 병증, 심각한 심장 박동 이상, 기타 심각한 심장 문제가 있는 환자의 경우 갑작스러운 사망 위험이 증가할 수 있으므로 각성제 사용을 피해야 한다. 중등증의 고혈압 또는 다른 심혈관계 질환이 있는 경우 혈압 또는 심박을 증가시켜 심혈관계 상태를 악화시킬 수 있으므로 주의하여 사용해야 한다.
펜디메트라진	<ul style="list-style-type: none"> 신기능 이상: 약물에 대한 노출이 증가할 수 있으므로 투석이 필요한 말기신부전을 포함하여 eGFR<15 mL/min/1.73 m²인 환자에게 사용해서는 안 된다. 	<ul style="list-style-type: none"> 고혈압: 고혈압 또는 다른 심혈관계 질환의 경우 혈압이나 심박 상승으로 인해 악화될 수 있으므로 주의하여 사용해야 한다.
디에틸프로피온	<ul style="list-style-type: none"> 발작 관련 질환: 발작 과거력이 있는 환자에게는 사용을 피하거나 주의하여 사용해야 한다. 뚜렛 증후군: 각성효과가 있는 약물은 틱 현상을 가릴 수 있으므로(unmask) 뚜렛 증후군 환자에게는 주의하여 사용해야 한다. 	<ul style="list-style-type: none"> 고혈압: 고혈압 또는 다른 심혈관계 질환의 경우 혈압이나 심박 상승으로 인해 악화될 수 있으므로 주의하여 사용해야 한다. 정신병: 기존에 정신병 또는 양극성 장애(혼합/조증 에 피소드 유발 가능)가 있는 환자는 주의하여 사용해야 하며 정신병 환자의 행동이나 생각을 악화시킬 수 있다. 또한, 각성제 사용은 새로운 정신병 또는 조증을 발생시킬 수 있으므로 공격성 및/또는 적대감의 증상 등에 대해 관찰할 필요가 있다.

2. 장기 사용 비만 치료제의 종류와 주의사항

국내에서 장기 사용 가능한 비만 치료제는 펜터민·토피라메이트 복합제, 오르리스타트, 날트렉손·부프로피온 복합제, 리라글루타이드이다.

1) 펜터민·토피라메이트 복합제

기존의 두 약제를 사용하던 용량보다 저용량으로 병합하면서 이상반응을 줄이고 상승효과를 통해 약효를 높인 약물로서 현재까지 가장 높은 체중 감소율을 보이고 있다. 복용 시 점차 용량을 증가시키는 방법을 권고하며 갑작스럽게 복용을 중단하는 경우 일부 환자들에서 뇌전증 과거력이 없었음에도 불구하고 발작이 있었으므로 서서히 감량하여 중단하도록 한다.

펜터민의 금기에 해당하는 경우 복합제에서도 금기이며 특히 임신 중 토피라메이트 복용 시 태아에서 구개열 발생 위험이 있으므로 임신 가능성이 있는 여성의 경우 임신 검사를 시행하여 음성일 경우에만 약물복용을 지속해야 한다. 토피라메이트는 탄산탈수소효소의 활성을 억제하는 작용이 있으므로 대사성 산증, 저칼륨혈증, 신장 결석, 폐쇄각 녹내장, 근시, 땀분비 감소 등의 이상반응이 나타날 수 있으며 감각 및 미각 이상이 용량 의존적으로 발생할 수 있다.

복용 후 자살 생각, 자살 행동 등 정신 장애가 나타날 수 있으므로 주의해야 한다. 환자의 우울, 불안, 수면 장애와 자살 사고에 유의해야 하며, 기분이나 수면과 관련된 유의한 증상이 발생하는지 주의하고 발생 시 감량 혹은 중단이 필요하다.^{4, 6}

2) 오르리스타트

오르리스타트는 12세 이상의 청소년에게 사용할 수 있는 비만 치료제이다. 췌장 지질분해 효소에 대한 선택적 억제제로서 섭취한 지방의 약 30%를 장으로 배출하므로 노인에게 장기 사용 시 지용성 비타민 섭취를 권장하는 것이 좋다. 신장기능이 떨어진 환자에게 사용 시 주의를 요하며 그 외의 환자에게 사용할 때에도 신장 기능 검사가 필요하다.

기전 상 대변에서 소화되지 않는 지방의 양을 증가시키므로 지방변, 복부팽만, 방귀, 배변 증가, 배변 실금 등의 소화기계 부작용이 자주 나타날 수 있다. 체중 감량을 위해 음식 섭취를 제한하는 환자의 경우 변비가 나타날 수 있는데 이때 식이 섬유 보충과 함께 오르리스타트를 투여하면 이상반응을 이용하여 변비를 개선할 수 있다.

만성 흡수 장애 증후군이 있거나 담즙 정체가 있는 환자에게 금기이며 비타민 A, D, K, E 등 지용성 비타민 흡수를 감소시킬 수 있으므로 2시간 정도의 간격을 두고 복합비타민제를 복용하는 것이 도움이 될 수 있다. 투여 중 간효소 검사가 필요하고 소변에 옥살산 배출이 증가하여 신장 결석 가능성이 있다. 사이클로스포린, 갑상선 호르몬제와 병용 시 이들 약물의 효능이 감소하며 와파린을 병용하는 경우 오르리스타트에 의해 비타민 K 흡수가 감소하므로 혈액 응고 상태에 변화가 생길 수 있다.⁴

3) 날트렉손·부프로피온 복합제

날트렉손은 μ , κ -오피오이드 수용체 길항제로 알코올 및 약물 중독 치료에 사용되며 부프로피온은 약한 노

르에피네프린 및 도파민 재흡수 억제제로서 우울증과 금연 치료에 사용된다. 이 두 약물은 시너지 효과를 가지며, 식욕을 억제하는 뉴런을 활성화시키고 도파민 활성을 보충하여 보상체계와 관련된 음식 섭취를 억제한다.

다만 오심, 구토가 높은 편(30%)인데, 용량을 점진적으로 증량함으로써 완화시킬 수 있다. 불면증이 나타날 수 있으며 고령자에게 신중히 투여해야 하고 75세 이상에서는 사용하지 않는 것이 좋다. 기분 장애나 정신 질환에 대해서도 유의해야 하는데 부프로피온의 FDA 자료에 의하면 18~24세에서 자살 충동 위험이 있다고 보고된 바 있다. 부프로피온에 의한 발작 위험 또한 용량 의존적으로 증가할 수 있다. 폐쇄각 소인이 있는 녹내장을 유발할 수 있으며 날트렉손은 간 독성이 있으므로 복용 중 급성 간염 발병 시 복용을 중단해야 한다.^{4, 9}

4) 리라글루타이드

리라글루타이드 또한 12세 이상 청소년에게 사용할 수 있다. 리라글루타이드는 글루카곤 유사 단백질-1(glucagon-like peptide-1, 이하 GLP-1) 효능제로서 말초에 작용한다는 장점이 있다. GLP-1은 식사 후 소화된 탄수화물과 지방에 반응하여 장에서 분비되며, 포만감을 증가시켜 칼로리 섭취를 줄이는 역할을 한다.

GLP-1 수용체에 작용하는 약들은 급성췌장염을 유발할 수 있으므로 리라글루타이드 사용 시 의심 증상이 발생하면 바로 약제를 중단한다. 췌장염 과거력이 있는 경우 금기이며 갑상선 수질암과 내분비 선종증에 대해서도 우려가 있으므로 금기이다. 75세 이상에서는 안전성이 확보되어 있지 않으므로 사용하지 않도록 한다.⁴

5) 장기 사용 비만 치료제 요약

장기 사용 비만 치료제의 기전 및 이상반응, 금기에 대해 [표 3]에 설명되어 있다.

표 3. 임상 사용이 승인된 장기 사용 비만 치료제의 작용기전 및 일반적인 이상반응^{7, 8, 9, 10, 11}

약물 승인연도 및 연구기간	평균 체중 감량치 kg (%)	일반적인 부작용	금기
펜터민/토피라메이트 · 펜터민 1959년 미국 승인 · 복합제 2012년 미국, 2019년 국내 승인 · 연구기간 56주	권장용량에서 8.1(7.8), 최대 용량에서 10.2(9.8), 위약 1.4(1.2)	불면증, 구강건조, 변비, 감각이상, 어지러움, 미각이상, 인지장애	임신부, 수유부, 부정맥, 심부전, 뇌졸중, 조절되지 않는 고혈압 등 심혈관 질환 과거력, 갑상선기능 항진증, 녹내장 MAOIs, 교감신경흥분성 아민(sympathomimetic amines)에 과민반응이 있는 사람, 정신적으로 불안하거나 흥분 상태, 약물 남용 병력

<p>오르리스타트</p> <ul style="list-style-type: none"> · 1999 미국, 2007 미국 OTC, 2012 유럽, 2000 국내 승인 · 연구기간 52주 	<p>8.8(8.8) vs 위약 5.8(5.8)</p>	<p>췌담액 지방변(oily spotting), 분비물을 동반한 가스 배출, 대변 질박증, 지방변, 배변 횟수 증가, 대변실금</p>	<p>임산부, 만성 흡수장애 증후군, 담즙정체, 와 파린/사이클로스포린과의 약물 상호작용</p>
<p>리라글루타이드</p> <ul style="list-style-type: none"> · 2014 미국, 2015 유럽, 2017 국내 승인 · 연구기간 56주 	<p>8.4(8.0) vs 위약 2.8(2.6)</p>	<p>오심, 구토, 변비, 저혈당, 설사, 두통, 피로, 어지러움, 복통, 리파아제 수치 증가</p>	<p>임산부, 개인 또는 가족력으로 갑상선 수질암 병력 또는 제2형 당뇨병 내분비선종, 췌장염 과거력</p>
<p>날트렉손/부프로피온</p> <ul style="list-style-type: none"> · 2014 미국, 2015 유럽, 2016 국내 승인 · 연구기간 56주 	<p>6.2(6.4) vs 위약 1.3(1.2)</p>	<p>오심, 변비, 두통, 구토, 어지러움, 불면증, 구강 건조, 설사</p>	<p>조절되지 않는 고혈압, 경련성 질환, 신경성 식욕부진증, 폭식증, 약물 또는 알코올 금단 증상, 알코올 또는 벤조디아제핀계, 바르비탈류, 항간질약 등 약물복용을 갑자기 중단, MAOIs 사용, 아편유사제 장기 사용, 임산부, 녹내장</p>

사례연구 (1) 펜터민과 월경이상

국내·외 허가사항에 의하면 펜터민 복용 후 나타날 수 있는 비뇨생식기계 이상반응에는 발기부전, 성적 충동의 변화 등이 있다. 다만 대한약사회 지역의약품안전센터에는 여성 환자의 월경이상이 종종 보고되고 있다. 이에 대해 과학적으로 증명된 바는 없지만 국내·외 환자들의 주관적이며 경험적인 자료들에 의하면 복용 후 월경이상을 경험하는 환자들이 존재하고 있다. 월경 시작일이 빨라지거나 느려지거나, 출혈량이 늘거나 감소하거나, 월경 시기가 아님에도 출혈이 있거나 폐경 후에도 월경이 다시 시작하는 등 다양한 월경이상 증상을 호소하는 경우가 있다.

다음은 2019년 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례이다.

43세 여성이 1일 1회 펜터민을 약 45일 정도 투여하였다. 이후 지속적인 월경이 나타났고 산부인과 병원에 방문하였으나 특별한 이상소견은 없었다. 약과 관련이 있는지는 확실치 않다는 설명을 들었다. 환자는 약 때문인지 궁금해했으며, 펜터민 중단을 원하지 않았다.

이 사례에서 약물과 이상사례 간 인과성은 WHO-UMC 평가 기준에 근거하여 '가능함(possible)'으로 평가되었다.

펜터민이 월경이상을 유발하는 원인에 대해서는 과학적으로 증명되지는 않았으나 크게 세 가지로 보는 경우가 많다.

첫째, 급격한 체중감소로 인해 호르몬이 영향을 받았을 가능성이 있다. 특히 월경주기에 있어 중요한 역할을 하는 에스트로겐의 수치는 급격한 체중감소 또는 과도한 운동 결과, 하락할 수 있으며 이로 인해 월경이상이 나타날 수 있다. 둘째, 펜터민과 같은 중추신경계를 자극하는 카테콜아민이 다른 호르몬에 영향을 미칠 수 있다. 월경주기에는 도파민, 에피네프린, 노르에피네프린 등의 카테콜아민 또한 관여하고 있다. 신체가 과도한 스트레스를 받으면 카테콜아민의 방출이 증가할 수 있으며, 또한 월경주기를 방해할 수 있다. 펜터민은 유사한 스트레스 반응을 유도할 수 있으므로 여성의 월경에 영향을 미칠 수 있다. 셋째, 식이 변화가 월경에 영향을 미칠 수 있다. 체중 감량을 위해 음식 섭취를 과도하게 제한하는 경우 칼로리, 단백질, 지방, 미량 영양소 등이 부족해질 수 있으며, 섭취량이 너무 적을 경우 생리가 중단되고 경련, 어지러움, 오심 등 월경 시 나타나는 증상이 심각해질 수 있다. 지나치게 제한적인 식단은 월경이상과 밀접한 관련이 있다.

펜터민을 복용하며 체중 감량을 위해 식이를 제한하는 환자의 경우, 월경이상 증상이 경미하다면 건강한 식단과 운동 습관 등 생활방식 변화를 고려해볼 수 있다. 그러나 증상이 심각한 경우 전문가와 상의하여 계획을 수정하는 등 조치를 취할 필요가 있다.¹²

사례연구 (2) 펜터민과 불면, 우울증 등 정신신경계 이상반응

펜터민 복용 후 중추신경계 이상반응으로 과자극작용, 불안감, 어지럼, 불면증, 불쾌감, 도취감, 진전, 두통이 나타날 수 있으며 드물게 정신질환적 발작이 나타날 수 있다. 펜터민은 암페타민과 같은 교감신경 흥분성 약물이므로 정확한 기전은 밝혀지지 않았으나 정신적인 이상반응을 나타낼 수 있다. 이러한 증상은 대체로 약물 중단 시 회복된다. 펜터민은 암페타민에 비해 도파민에 미치는 영향이 작은 편이나 없는 것은 아니며, 펜터민 복용 후 나타나는 정신병, 정신분열증, 망상, 환청 등은 도파민에 의한 영향이 큰 것으로

여겨진다.¹³

다음은 2020년 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례이다.

50세 여성 환자가 펜터민을 1일 1회 5일간 복용 후 불면증과 우울감을 호소하였다. 매일 복용하는 것으로 처방받았으나 일단 필요시 복용하는 것으로 상담을 받았다.

이 사례에서 약물과 이상사례 간 인과성은 WHO-UMC 평가 기준에 근거하여 '가능함(possible)'으로 평가되었다.

펜터민은 암페타민과 구조적으로 유사한 약물이다. 암페타민은 도파민 재흡수를 차단하거나 도파민 방출을 자극하여 각성을 증가시키므로 실제로 2차대전에서 야간 전투를 위한 각성제로 사용된 바 있으며 1970년대에는 장기 수술을 해야 하는 의사, 오랜 기간 공부를 해야 하는 학생들에게 사용되기도 하였다. 미군에서는 1990년대까지도 사용된 기록이 있다.¹⁴

따라서 펜터민 또한 암페타민에 비해 정도는 매우 약하나 각성 상태를 유지하여 불면 및 수면 장애를 유발할 수 있다. 많은 환자들이 특히 복용 초기에 불면 증상을 호소하나 약에 점차 적응하며 증상에서 회복된다. 그러나 2개월 이상 불면이 나타날 경우 전문가와 상의하여 약물 용량을 감량하거나 복용 스케줄을 수정할 필요가 있다. 펜터민 복용 약 1~3시간 후 혈액에서 최대 농도를 기록하며 신체 활동 및 위장에 있는 음식의 양에 따라 4~6시간 내에 완전히 흡수된다. 그러나 대부분의 환자들은 펜터민의 효과를 10~14시간 동안 경험한다고 한다. 따라서 약물과 관련한 불면을 최소화하기 위해서는 취침 최소 8~10시간 전에 약물을 복용하는 것이 좋다.

펜터민에 의한 불면증을 치료하기 위해 수면제 등 다른 약물을 복용하는 것은 좋지 않다. 펜터민과 다른 약물의 상호작용에 대해 아직 밝혀지지 않은 부분이 많으며 중추신경계에 어떠한 영향을 미칠지 예측하기 어렵기 때문이다.^{15, 16}

사례연구 (3) 펜터민·토피라메이트 복합제와 이상감각

펜터민/토피라메이트 복합제 복용 후 4~20%에서 이상감각이 나타날 수 있는데, 감각이상은 주로 토피라메이트 성분과 관련이 있다. 토피라메이트의 국내·외 허가사항에 의하면 복용 후 미각도착증, 미각상실, 착(각)후각이 나타날 수 있으며 감각이상, 복시, 안구진탕, 감각저하 등이 나타날 수 있다. 또한 청소년 및 성인의 19~51%에서 이상감각이 보고된 바 있다.^{17, 18, 19}

다음은 2021년 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례이다.

52세 여성 환자가 펜터민 7.5 mg/토피라메이트 46 mg 복합제 복용 후 몸이 저린 증상을 호소하였다. 다음번 처방에서 3.75 mg/23 mg으로 감량하였으며 감량 후 증상에서 회복되었다.

이 사례에서 약물과 이상사례 간 인과성은 WHO-UMC 평가 기준에 근거하여 '상당히 확실함 (probable)'으로 평가되었다.

토피라메이트 복용 환자의 약 12~14%는 일반적으로 치료 초기에 얼굴, 입, 사지의 일시적인 마비를 경험한다. 이는 자발적으로 사라지거나 칼륨 치료를 통해 회복될 수 있으나 일부 환자의 경우 견딜 수 없거나 약물을 중단하게 된다. 간질환자가 토피라메이트를 만성적으로 사용한 후 양쪽 다리의 감각이상, 말초신경의 운동 및 감각 활동 전위 감소, 말초 신경병증 등이 보고된 사례가 있다. 토피라메이트는 탄산탈수효소(carbonic anhydrase)에 영향을 미쳐 감각이상을 유발할 수 있다. 탄산탈수효소는 신경 조직에서 발견되며 신경 세포 간의 신호 전달 등에 관여할 것으로 여겨진다. 또는 토피라메이트가 말초 신경에 영향을 미칠 수 있다.¹⁹

사례연구 (4) 비만 치료제 병합요법의 문제점

대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례 중 23세 여성이 여러 비만 치료제를 처방받아 복용한 후 설사를 호소한 사례도 있었다. 이때 환자의 처방 약물은 아래와 같다.

<ul style="list-style-type: none"> · 펜터민염산염 18.75 mg, · 토피라메이트 25 mg · 오르리스타트 120 mg · 플루옥세틴 10 mg · 비사코딜 3 mg/디메티콘 15 mg/우르소데옥시콜산 10 mg 복합제 	<ul style="list-style-type: none"> · 아세트아미노펜 100 mg/카페인무수물 10 mg/에페드린염산염 10 mg 복합제 · 에스슬림정¹⁾ · 알로에엑스 100 mg/수산화마그네슘 500 mg/우르소데옥시콜산 10 mg 복합제 · 알긴산 200 mg/카르복시메틸셀룰로오스나트륨 100 mg 복합제
---	---

비만 치료제는 약물에 따라 그 기전과 발생 가능한 이상반응이 다르므로 환자를 정확히 파악한 후 약물을 선택해야 한다. 이론적으로는 기전이 다른 약물을 병용 투여 하면 부가적인 효과를 기대할 수 있으나, 실제로는 시너지 효과가 나타나지 않을 수 있으며 예상치 못한 이상반응 위험이 커질 수 있다.

예를 들어 과거 널리 사용되었던 펜터민과 펜플루라민(fenfluramine) 복합제는 심장판막에 대한 위험으로 펜플루라민과 함께 1997년 시장에서 퇴출되었는데, 펜터민 단독 사용 시보다 펜플루라민과 병용 시 판막 심장병의 위험이 증가되었다. 비만 치료제의 병합요법에 대해서는 아직 연구가 충분히 이뤄지지 않았으며, 단일 요법에 비해 체중감소 효과에 추가적인 이득이 확립된 것도 아니므로 최대한 병용을 피해야 한다.²

약사 Point

- 단기 사용 비만 치료제는 펜터민, 디에틸프로피온, 펜디메트라진, 마진돌 등이며 이들은 의료용 마약류 식욕억제제로서 4주 이내로 처방하되 최대 3개월까지 복용할 수 있다.
- 장기 사용 비만 치료제 중 펜터민·토피라메이트 복합제는 12주 복용을 권장하며 오르리스타트는 4년을 초과하는 기간에 대해서는 유효성 및 안전성 평가가 이루어지지 않았다. 날트렉손·부프로피온 복합제는 복용 12주 후 치료 반응을 평가하여 지속 여부를 결정하며, 리라글루타이드는 최장 2~3년까지 투여할 수 있으나 일반적으로 1년 이상 장기 투여하지 않도록 권고하고 있다.
- 펜터민, 디에틸프로피온, 펜디메트라진 등 암페타민 유사 약물은 원발성 폐동맥 고혈압, 판막심장병과 관련이 있을 수 있으므로 호흡곤란, 예측되지 않은 협심증 증상, 실신, 하지 말단 부종 등의 증상이 나타날 경우 약물 투여를 중단하고 즉시 전문가와 상의해야 한다.

1) 당귀, 백출, 천궁, 마황, 연교, 치자, 석고, 감초, 박하, 망초, 작약, 길경, 생강, 대황, 방풍, 형개, 황금, 활석 등

참고문헌

1. 조수환, 김경근. (2020). 외래 기반 임상 현장에서의 약물 치료 중심의 비만 진료. Korean Journal of Family Practice. vol.10, no.2, pp. 77-86 (10 pages).
2. “푸리민정”, 약학정보원, 2022년 1월 24일 접속.
3. 식품의약품안전처 마약관리과. (2020). 의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준. 충북: 동 협회.
4. 대한약사회 환자안전약물관리본부. (2020). ‘의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준(식약처)’ 관련 이상반응 등 약국 대상 안내사항. 서울: 동 협회.
5. “phentermine”, “diethylpropion”, “phendimetrazine”, Lexicomp®, accessed Jan 25, 2022.
6. 이철진, et al. (2019). 비만 치료의 최신 지견. Korean J Health Promot ;19(4):171-185.
7. Fasipe OJ. (2018). Recent advances and current trend in the pharmacotherapy of obesity. Arch Med Health Sci;6: 99-116.
8. “Phentermine”, Lexicomp®, last modified Jan 16, 2022, accessed Jan 24, 2022.
9. Bessesen, D.H., & Van Gaal, L.F. (2018). Progress and challenges in anti-obesity pharmacotherapy. The lancet. Diabetes & endocrinology, 6 3, 237-248.
10. “[강석기의 과학카페] 비만치료제 게임체인저 나왔다”, 동아사이언스, 2021년 9월 23일 수정, 2022년 1월 24일 접속, <https://m.dongascience.com/news.php?id=49417>
11. 대한비만학회. (2020). 비만 진료지침 2020. 서울: 동 학회.
12. “Phentermine and Your Period”, Phentermine.com, last modified Dec 1, 2021, accessed Jan 24, 2022, <https://www.phentermine.com/phentermine-side-effects/period-problems/>
13. Jo, H. S., Wang, S. M., & Kim, J. J. (2019). Recurrent Psychosis after Phentermine Administration in a Young Female: A Case Report. Clinical psychopharmacology and neuroscience : the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology, 17(1), 130-133.
14. Eric A Bower. (2003). Use of amphetamines in the military environment. The Lancet Extreme medicine, Vol 362, December.
15. Boutrel, B., & Koob, G. F. (2004). What keeps us awake: the neuropharmacology of stimulants and wakefulness-promoting medications. Sleep, 27(6), 1181-1194.
16. “Phentermine and Insomnia”, Phentermine.com, last modified Dec 1, 2021, accessed Jan 24, 2022, <https://www.phentermine.com/phentermine-side-effects/insomnia/>
17. “토파맥스정25mg”, 약학정보원, 2022년 1월 24일 접속.

18. “Topiramate”, Lexicomp®, last modified Jan 16, 2022, accessed Jan 24, 2022.
19. Hamed S. A. (2017). Topiramate induced peripheral neuropathy: A case report and review of literature. World journal of clinical cases, 5(12), 446-452.
20. 김현진. (2009). 부적절한 비만치료. 대한내과학회지: 제 77권 부록 4호.5. doi: 10.15386/cjmed-804