

Paroxetine과 Imipramine의 약물상호작용 : 약동학 및 약력학적 연구

인제의대 약리학¹, 정신과², 임상약리센터 및 신경과학연구소⁵, 전남의대 정신과³, 마산동서병원 정신과⁴

신재국¹, 심주철^{2,5}, 윤영란¹, 윤진상³, 강태민², 김용관², 윤성환⁴, 차인준¹, 김영훈^{2,5}

목적 : TCA와 SSRI 병용투여는 항우울효과가 조기에 나타나며, 치료불응성우울증에 효과가 있다고 알려져 있으나 국내에서는 두 약물 병용투여에 대한 연구가 거의 없다. 본 연구에서는 성인남자에게 imipramine(IMI) 단독 및 IMI과 paroxetine을 병용 투여 후 약동학적 변화 및 인지기능에 미치는 영향에 대해 평가하고자 한다.

방법 : 연구대상자는 문서동의를 한 신체질환의 현증이 없는 비흡연자, 비음주자, metoprolol phenotyping상 MR값이 EM범주인 15명의 의과대학생(A군 : IMI군 7명, B군 : 병용투여군 8명)이었다. 약물투여는 A군은 IMI 25mg/d+Placebo, B군은 IMI 25mg/d+Paroxetine 20mg/d을 14일 동안 투여 하였다. 혈장농도의 변화에 대한 채혈은 약물투여 후 1, 3, 7, 10, 14일에 시행하였고, PK parameter를 위한 채혈은 약물복용 중단 후 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간, 8시간, 12시간, 24시간, 48시간, 72시간에 하였다. 약물부작용은 UKU 부작용평가도구, 인지기능은 CFFT, CRT, CTT, DSST를 이용해 평가하였다.

결과 : 1. 혈장농도의 변화 : 약물복용 1, 3, 7, 14일후 IMI 혈장농도(ng/ml)는 A군 : 6.5 ± 2.6 , 10.9 ± 4.8 , 12.4 ± 6.3 , 12.7 ± 6.8 , 13.3 ± 6.8 , B군 : 12.0 ± 2.4 , 25.2 ± 9.9 , 29.1 ± 21.7 , 25.1 ± 13.6 , 31.0 ± 17.5 로 B군이 유의하게 높게 높았고($P < 0.05$), DMI는 A군 : 1.8 ± 1.0 , 5.3 ± 3.6 , 9.7 ± 11.8 , 11.9 ± 12.8 , 8.0 ± 8.7 , B군 : 11.9 ± 8.1 , 23.1 ± 9.4 , 34.6 ± 18.4 , 35.1 ± 21.0 , 41.5 ± 20.1 로 B군이 유의하게 높았다($P < 0.05$).

2. PK parameters : IMI의 $T_{1/2}$, CL, Tmax는 양군간 차이가 없었으나, VD/F, Cmax, AUC는 B군이 유의하게 높았고($P < 0.01$), DMI는 $T_{1/2}$, Cmax, AUC는 B군이 유의하게 높았으나($P < 0.01$) Tmax는 양군간 차이가 없었다.

3. 부작용은 B군이 A군 비해 약물투여 1일 후부터 구갈, 오심, 피로감, 진정작용이 현저히 높았으며, CFFT, CRT, CTT, DSST는 양군간 차이가 없었다.

결론 : IMI단독 투여 보다 IMI+paroxetine병용 투여 시 IMI는 2.3배, DMI은 5.6배 증가하며, IMI 보다는 DMI의 parameters가 더 많은 영향을 받는다. 부작용은 병용투여군이 자율신경계, 항콜린성부작용이 증가하는 양상을 보였으나 인지기능에 대한 영향은 양군간 차이가 없었다.

중심단어 : Paroxetine, Imipramine, 약물상호작용, 부작용