치과영역의 병용금기 처방

김 영 진 프레야 영진치과의원 원장

5년 전 의약분업이 시행된 후 의약단체들과 정부, 심평원등 유관단체들 사이에 갈등과 분쟁이 끊임없이 계속되며 현재까지 이어져 왔다. 의약분업의 명목 중 건강보험 비용절감이라는 목표에는 실패한 것이 분명하지만 국민건강 보호라는 측면으로는 긍정적인 면이 일부 부각된 것도 사실이다. 의사의 처방전 없이는 전문의약품을 함부로 구입하거나 사용할 수 없게 되었고 일부 특정약물들을 오, 남용하던 사례도 뚜렷하게 감소되었다. 이와 함께 약물을 선호하던 우리나라의 오랜 풍습은 한층 약물사용에 조심하고 경계하는 시각으로의 대전환을 맞고 있는 것으로 보인다. 의사가 발행하고 약사가 조제하는 처방전과 사용약물이 고스란히 환자에게 공개됨으로써 모든 질환의 치료에 사실상 환자까지도 동참하는 결과를 낳았다. 학문적으로는 회피해야 될 약물의 병용도 실제 임상적으로는 큰 문제를 일으키지 않는 경우가 많고 설령 문제가 생기더라도 일과성 부작용으로 알게 모르게 넘어가는 경우가 대부분이었다. 그러나 환자가 자신에게 투여되는 약물들의 내용을 샅샅이 알게 되면서 가벼운 부작용만 발생해도 약사나 의사에게 항의하고 서로 책임을 전가하는 과정에서 의사와 약사 사이에 분쟁이 싹트는 일이 비일비재하게 되었다. 더구나 최근들어 처방의사와 조제약사의 공동책임을 묻는 판례가 늘어나고 시민단체에 약물부작용에 대한 고발사태가 줄을 잇자 무책임한 몇몇 방송매체들이 병용금기 처방이 나오는 것은 의사들의 과오와 약사들의 직무태만이라며 선정적인시각으로 보도하는 사태가 일어났다. 어느 약물과 어느 약물이 상호작용을 일으키고 그 정도는 얼마나 심각한지, 환자의 전신상태에 따라 약물의 종류나 용량은 올바르게 선택되었는지에 대해 정확한 판단을 내린다는 것은 쉬운 일이 아니다. 그런데도 보도되는 내용은 환자 측의 주장에만 초점을 맞춘다. 사실 환자는 자신이 앓고 있는 생활습관병이나 만성질환과 이에 사용되는 약물들에 대해서 매우 잘 알고 있을 것이다. 한편 그 환자를 치료하게 된 치과의사는 현재 치료하고자 하는 질환에 대한 대증요법을 시행하고자 할 것이다. 대부분 단기처방전을 발부할 치과의사가 환자의 병력을 다 듣고 이전부터 환자가 사용하고 있는 약물들에 대한 상세정보를 얻은 후 이를 분석하여 합리적인 처방을 도출한다는 것은 사실상 무척 번거로운 일이다. 그러나 환자의 입장에서는 위장장애나 두드러기, 해소천식이나 어지러움 증 등 경미한 부작용만 일어나도 쉽사리 조제약사에게 항의하고 약사는 그 원인을 처방 탓으로 돌리게 되면서 피곤한일들이 자꾸 반복되고 있다. 이에 대한 해결책은 결국 환자의 병력을 참고하여 이미 사용중인 약물들과의 상호작용을 염두에 두고 안전한 처방을 구성함으로써 본의 아니게 병용금기 처방이

되지 않도록 조심하는 길밖에 없다. 실제로 우리 치과분야에서 며칠씩 단기적으로 사용하는 항생제나 소염진통제, 각종 효소제 등에 의해 심각한부작용이 발생하거나 병용금기처방이 될 가능성은 거의 없다. 그러나 만성질환자나 신경정신질환자 또는 65세 이상의 노인들이 항상 문제가 된다. 이러한 환자들은 두 가지 이상의 약물을 늘 복용하고 있으면서도 자기가 앓고 있는 질환이나 처방의 내용을 알려주기조차 꺼려하는데, 여기에 치과에서 처방받은 약물을 함께 사용하면 Polypharmacy로 병용금기 처방이 되어버릴 가능성이 있다. 그렇게 되면 나중에 발행된 처방을 낸 의사의 귀책사유가 되지만 만성질환자들은 대부분 한 달 이상의 장기처방을 받으므로 단기처방이 주류를 이루는 치과의사의 책임이 될 확률이 높아지게 된다. 이와 같은 연유로 치과분야에서 빈번하게 사용되는 약물들이 다른 종류의 약물들과 상호작용이 일으키는 원인과 그 종류를 살펴보고 보건복지부고시 병용금기처방에 저촉되는 경우도 재조명해 보고자한다.

약물상호작용의 형태와 원인

동시에 투여된 두 가지 이상의 약물이 서로 상호작용을 일으켜 약효의 변화가 일어나거나 부작용을 나타내는 경우가 많은데 이렇게 바람직하지 않은 작용을 일으키는 약물끼리의 병용은 반드시 피해야 된다. 반면에 서로 상승작용을 나타내는 약물을 적절히 혼용하면 목표한 질환의 치료를 효과적으로 달성할 수 있다.

이러한 약물 상호작용의 양식과 그 원인 및 종류를 살펴보고 치과영역에서 주로 사용되는 항생물질이나 화학요법제, 소염진통제 등이 일으키기 쉬운 상호작용의 경우를 예시해보고자 한다.

약물 상호작용의 형태

1)협동작용(Synergism)

두 가지 이상의 약물을 병용할 때 약물 상호간에 작용이 협동적으로 증가되는 현상이며 여기에는 상가 작용과 상승작용이 있다.

a)상가 작용(Addition):두 가지 이상의 약물이 병용될 때 그 작용의 증가 정도가 산술적인 합 정도로 나타나는 현상을 말한다. 정균성 항생제와 정균성 항생제를 병용 했을 때(테트라사이클린계 항생제와 린코사마이드 계의 항생물질),또는 알콜과 에테르, 클로로포름 등을 혼용했을 때 상가 작용이 나타난다.

b)상승작용(Potentiation):약물의 협동작용이 각 약물의 산술적 합 이상으로 현저히 효과가 증폭되는 경우를 말한다. 다른 종류의 살균성 항생제를 병용했을 때나(페니실린 계나 세팔로스포린 계와 아미노글리코사이드 계의 항생제) 모르핀과 스코폴라민, 코카인과 에피네프린을 혼용할 때 상승작용이 나타난다.

2)길항작용(Antagonism)

두 가지 이상의 약물을 병용했을 때 서로의 작용을 감퇴시키거나 전혀 작용이 없어지는 경우를 말하며 여기에는 화학적 길항작용, 생리적 길항작용, 약리학적 길항작용 등이 있다. 약리학적 길항작용은 상호 경쟁적인 상경적 길항작용과 비상경적 길항작용으로 나누어진다.

살균성 항생제와 정균성 항생제를 병용하는 경우 길항작용이 일어나며 벤조디아제핀 계의 진정제에 길항하는 플루마제닐이나 모르핀에 길항하는 날록손 같은 약물들은 약리학적 길항작용 중 상경적 길항제에 속한다.

3)독작용(Poisoning)

병용금기인 약물을 같이 사용하는 경우, 흡수의 저해나 부작용의 증가로 인한 환자위해작용의 증가나 질병의 악화를 야기하는 독작용을 일으킬 수도 있다.

약물상호 작용의 원인

1)약물의 물리화학적 변화에 의한 상호작용

약물이 상호작용을 나타내게 되는 원인은 매우

다양하지만 그중 첫째는 배합되는 약물끼리 일으키는 물리화학적 변화에 기인하는 경우이다. 산성물질과 알칼리성 물질이 만나는 것과 같이 병용효과로 인한 물리화학적변화가 일어나면 약물의 효과가 줄어들기도 하고 독성이 있는 물질이 생성되기도 한다. 배합된 약물들이 가루로 된 산제, 액체로 된 액상 제제, 주사제 등으로 사용되는 경우, 약제 안에서 킬레이트 반응과 같은 상호작용을 함으로써 불용 물질을 형성하거나 침전물의 생성, 공융 혼합물의 형성 등으로 불 활성화되거나 독작용을 나타낼 수도 있다. 이와 같은 반응이 체내에서 일어날 가능성도 있으므로 특히 여러 가지 약물을 정맥 내에 동시투여 할 때는 물리화학적 상호작용에 세심한 주의를 기울여야 한다.

이렇게 물리화학적 변화를 일으킬 가능성이 있는 약물의 배합은 '조제학상의 배합금기'로 규정된다.

2)약동학적 상호작용

두 번째는 약물상호작용의 중심이 되는 약동학적 또는 약물동태학적 상호작용이다.

그중 첫 번째는 약물이 투여된 후 흡수가 일어나는 과정에서 나타나는 상호작용인 '흡수과정에서의 상호작용'이다. 투여된 약물은 혈액 중으로 분포되기 전에 위와 소장의 벽이란 세포로 형성된 관문을 통과하지 않으면 안 된다. 이 관문에는 세포막과 물로 충만 된 미세한 구멍이 있으며 이것은 지질과 단백질로 구성된 2중 막의 구조를 가지고 있다. 분자량이 적고 수용성인 약물은 세공을 잘 통과하지만 분자량이 크고 지용성인 약물은 세포벽의 지용성 성분에 용해되어 단순 확산에 의해서만 통과된다. 이러한 흡수과정에 영향을 줄 수 있는 요인, 즉 약물의 용해도나 소화관의 pH의 변화, 장관 내 효소 계를 자극하거나 소화관의 운동성을 촉진 또는 저해시키는 약물과 병용하면 먼저 사용된 약의 효과에 지장을 받을 수 있다. 그 예로 산에 대한 불안정성이 심한 페니실린 G는 음식물과 함께 경구투여하면 효과가 감소되며 2, 3가의 양이온인 칼슘이나 마그네슘, 알루미늄 등과 킬레이트를 형성하는 테트라사이클린 류는 우유나 제산제와 병용하면 흡수가 저해된다. 노인의 경우, 나이가 들어감에 따라 위액의 pH가 높아져가게 되므로 산성도가 저하되어 강산성에서 녹을 수 있도록 고안된 약물들의 용해율이 낮아져 흡수도가 떨어진다. 그러나 위내 산성도의 감소는 위산에 의해 불활성화 되는 에리스로마이신과 같은 약물의 흡수를 개선시키기도 한다. 위 산성도의 저하와 함께 노인은 장내 혈류량이 40-50%까지 저하되어 있으므로 일반 약물의 흡수율도 떨어진다. 이때 흡수가 개선되는 약물의 용량은 낮추고 흡수가 저하되는 약물의 용량은 높여야 한다.

두 번째는 혈 중으로 이행된 후 혈장과 각 조직에 결합형과 유리 형으로 나뉘어 분포하는 과정에서 일어나는 '분포과정에서의 상호작용'이다.

혈장은 6~8%의 단백질을 함유하고 있는데 그중 약 50%가 알부민이다. 많은 약물이 알부민과 결합하는데 보통 알부민 1분자 당 1~2개의 결합부위를 가지고 있다. 이러한 결합 부위에 먼저 투여된 일정약물이 결합되어 있는 상태에서 알부민과 더 높은 친화력을 가지고 있는 Coumarin계의 항응고제 등을 추가로 투여했을 때 먼저 투여된 다른 약제는 알부민과의 결합상태에서 유리되어 활성 형 상태의 농도가 높아짐으로써 용량초과상태의 부작용을 나타내게 되는 것이다. 또한 미숙아인 경우는 알부민양이 비교적 적으므로 결합부위는 빌리루빈으로 쉽게 포화된다. 이러한 소아에게 알부민과 친화력이 강한 화학요법제인 설폰아마이드를 투여하면 빌리루빈을 알부민으로부터 유리시켜 신생아 황달을 일으킨다. 이와 유사한 상호작용을 일으킴으로써 다른 약물의 부작용을 증가시키거나 대사과정에 영향을 끼치는 약물로는 메트로니다졸, 아스피린, 디란틴, 인슐린, 스테로이드제제, 티록신 등이 있다.

노인에게서는 산성약물과 결합하는 혈장 내 알부민 농도가 감소하고 염기성 약물과 결합하는 당 단백은 더욱 증가하게 된다. 노인들에게서 혈장단백질과 결합율이 높은 약물들의 결합부위가 되는 알부민의 감소로 아스피린이나 항균제인 메트로니다

졸, 간질약인 디란틴등의 혈중농도가 증가하는 것이 발견된다. 혈장 알부민의 연령증가에 따른 농도 저하는 결과적으로 혈액 내 유리약물의 함량을 높여 위와 같은 약물들의 부작용을 높인다.

그리고 약물은 혈장단백, 결합조직, 지방조직 등과 결합함으로써 세포 내외에 저장된다. 약리학적으로 불활성인 상태에서 저장된 이러한 약물들은 혈장 중에 유리된 상태의 약물과 평형상태에 있으며 약물이 대사되고 배설되는 과정에 따라 저장부위로부터 점차로 방출된다. 이때 어떤 약물은 혈장 또는 조직의 단백질로부터 동시에 투여된 다른 약물과 이동 치환되어 수용체에서의 농도를 증가시킴으로써 상호작용을 발현하게 한다. 때로는 표적기관에서의 유리형 약물 농도를 몇 배로 증가시키기도 하는데, 이러한 반응을 일으키는 약물중의 하나인 아스피린은 설폰아마이드를 혈장 단백질로부터 치환시켜 항균성을 더욱 높이며 페닐부타존(해열진통제)은 페니실린계와 같은 산성 항생물질의 효과를 증폭시킨다.

그리고 아스피린은 디페닐히단토인(페니토인;항전간제)이나 페니실린을 혈장알부민 결합상태에서 해리 시키므로 아스피린이 동시에 투여되면 유리형태의 디페닐히단토인이나 페니실린의 농도가 증가하여 이들 약물의 작용이 커지게 된다.

이와 같은 작용기전으로 인슐린 비 의존성 혈당강하제인 설포닐우레아 제제의 효과는 췌장세포, 혈장, 조직중의 단백 결합체로부터 내인성 인슐린을 유리시킴으로써 나타나게 되며, 이 때문에 혈당강하제는 다양한 약물과 상호작용을 일으키므로 경구용 혈당강하제를 먹는 성인 형 당뇨환자는 수많은 약물과 상호작용을 나타낸다.

그 외에도 혈액의 유통이나 림프계의 순환속도에 영향을 끼치는 물질은 약물의 체내이동 속도를 변화시켜 분포상태를 교란시킴으로써 상호작용을 유발할 수 있다. 이뇨제나 강심제, 항고혈압제 등이 이러한 부류의 약물에 속한다.

세 번째로, 투여된 약물들이 주로 간장에서 진행되는 약물대사 효소에 의한 대사를 받게 되는 과정에서 일어나는 상호작용 현상을 '대사과정에서의 상호작용'이라 한다. 혈장이나 신장조직에서도 약간의 대사가 일어나긴 하지만 주로 간장에서 대사되는 대부분의 약물은 산화, 환원, 가수분해, 포합 등의 과정을 거친다. 이러한 약물의 대사에 관여하는 효소계는 주로 microsome이라는 간장세포내 망상체에 존재하고 있다. 여러 가지 약물을 대사하는 과정에서 그 적응능력이 항진되고 약물대사 효소량이 증가한 간장의 microsome은 전에 처리한 경험이 있는 약물뿐만 아니라 이와 관계가 없는 약물의 대사능력도 증가되는 것을 관찰할 수 있다. 하나의 약물이 그 자신의 대사 혹은 타 약물의 대사를 촉진할 수 있다는 사실은 만성 독성시험, 동물과 인간의 교차약물 연구, 단독 혹은 병용요법을 사용하는 장기요법, 약물의 내성증가 연구 등에 매우 중요한 사항이다. 이와 같이 다른 약물의 대사에 영향을 끼치는 약물들은 진통제, 신경정신안정제, 항히스타민제, 수면제, 알콜, 리팜핀(항결핵약), 요산배설 촉진제 등이 있다.

그리고 간 기능이 저하된 경우, 간에서 일어나는 대사상의 문제로 진통제인 모르핀이나 고혈압약인 베타차단제 propranolol, 국소마취제인 리도카인, 각종 항응고제 등의 대사속도가 지연되어 약효 지속시간이 증가하게 되므로 간 기능저하 환자에게 이러한 약물을 처방할 때는 용량을 줄여야 할 필요가 있다.

Monoamine oxidase(MAO) 억제제(아드레날린성 전달물질의 대사에 관여하는 효소인 MAO를 억제함으로써 효과를 나타내는 교감신경 억제제)는 amine기를 가진 많은 화합물에 작용하는 효소를 저해하기 때문에 수많은 약물의 작용을 지연시킨다. 이렇게 MAO 억제제가 타 약물의 대사를 저해하여 상대약물의 약효 지속시간과 강도를 증가시키는 것들에는 클로람페니콜이나 아스피린 같은 살리실산제제, 결핵 약인 아이나, 이프로니아지드 등이 있다.

그리고 네 번째의 약물동태학적 상호작용은 약물이 배설되는 과정에서 일어나는 상호작용이다. 신

장은 약물의 배설과정에 가장 중요한 역할을 하는 기관이다.

신장에서는 신사구체에서 여과된 약물분자의 대부분이 신장의 뇨세관 세포막을 통하여 확산과 재흡수가 일어난 후 다시 혈류로 되돌아간다. 이때 극성을 띠는 수용성화합물은 뇨세관 세포막을 쉽게 투과할 수 없기 때문에 재 흡수되지 않고 소변 중으로 용이하게 배설된다. 극성이 적은 지용성약물은 대사를 거쳐 극성을 띤 수용성 화합물로 변환이 되기까지는 배설이 잘 안 된다. 즉 수용성 약물과 지용성 약물의 동시투여 시 수용성 약물은 지용성 약물의 배설을 억제시켜 반감기를 길게 하고 혈중농도를 높게 유지시키게 된다.

또한 어떤 약제의 섭취에 의하여 일어나는 소변의 pH변화는 약산이나 약염기물의 배설에 많은 영향을 준다. 일례로 건위 제산제인 Sodium bicarbonate는 소변을 알칼리성으로 변화시킴으로써 설폰아마이드나 스트렙토마이신, 페니실린계의 항생물질, 아스피린, 페노바르비탈 등의 효과를 감소시키고 소염진통제인 인도메타신은 디곡신(강심제)이나 리튬(정신질환약)의 배설을 저해시켜 약효를 증강한다. 그리고 프로베네시드(요산배설촉진제)는 인도메타신, 페니실린, 세팔로스포린계의 항생물질, 설폰아마이드 등의 배설을 억제함으로써 반감기를 연장시켜 부작용 발생빈도를 높인다.

한편 심장기능 저하에 따른 심박출량의 감소는 약물이 표적기관에 도달하는 시간을 지연시키고 축적된 조직으로부터의 효율적인 배출에도 좋지 않은 영향을 준다. 뿐만 아니라 신장 여과 율도 저하되기 때문에 약물의 배설비율이 늦어져서 약제의 혈중 농도는 높아지게 된다. 그러므로 심장기능이 저하된 환자에게는 신장을 통하여 배설되는 강심제 디곡신이나 조울증약인 리튬, 고혈압약인 나돌올, 리지노프릴이나 벤조디아제핀 류의 디아제팜과 같은 약물들의 투여량을 하향조정하고 투여간격을 늘릴 필요가 있다. 신장기능이 저하된 환자들에게는 겐타마이신 같은 아미노글리코사이드계의 항생물질들이나 신장으로 배설되는 소염진통제에 의한 신장독성이 증가할 수 있음에 유의한다.

3)약리적 상호작용

약리적 상호작용이란 정해진 수용체 부위에서 나타나는 약력학적인 상호작용을 말한다. 표적기관인 주효세포에 있는 약물 수용체의 기능이나 감응도 등이 병용약물에 따라 영향을 받을 수 있어서 약력학적인 상호작용이 나타난다.

즉 약물이 흡수된 다음 체액에 의해서 작용해야 할 기관(Target organ)의 수용체(Receptor) 부위로 운반된 후 수용체와의 결합반응에 이상을 일으켜 정상적인 상태보다 상승 또는 길항된 효과를 발현하는 경우를 약리적 상호작용이라 하며 일명 '수용체 부위에서의 상호작용'(또는 '약력학적 상호작용')으로 불리기도 한다. 수용체를 자극하는 효현제(Agonist)와 수용체를 차단하는 길항제(Antagonist) 사이의 상호작용을 뜻하며 약리적 길항작용은 생리적 길항작용보다 더 직접적이고 투여된 약물의 용량에 비례하여 나타나는 특성이 있다. 아편 수용체에 작용하는 아편 길항약의 해독 효과는 아편 수용체가 증가된 길항제의 농도에 의해 수용체 부위에서 유리되고 여기에 길항제가 결합함으로써 나타나는 것이며 이러한 유형이 바로 수용체 부위에서의 상호작용이 되는 것이다.(Morphine과 Naloxone의 상호작용 또는 벤조디아제핀계의 진정제와 플루마제닐의 상호작용 등)

한편 병용약물의 종류나 높아진 연령에 따라 어떤 약제에 대해서는 수용체 감응도가 증가되어 약제 독성이 높아지는 반면, 다른 약제에 대해서는 수용체 감응도가 낮아져서 더 많은 용량의 약을 필요로 하기도 한다. 예를 들면 노인환자의 경우 벤조디아제핀 계의 진정제에는 감수성이 증가되므로 투여량을 줄여야 하지만 β-수용체에 작용하는 약물인 β-adrenergic agonist and antagonist에는 감수성이 감소하므로 용량을 늘려야 한다. 즉 isoproterenol이나 propranolol등의 β차단 고혈압 약에 대한 감수성은 나이가 들수록 작아지는데 이는 증가된 norepinephrine의 혈중농도에 의해서 수용

체 결합이 저해되기 때문에 나타나는 약력학적 상호작용에 의한 결과이다. 이러한 환자들에게 진정제나 고혈압약과 상호작용을 일으키는 약물을 투여하면 통상적인 용량에 의해서도 상호작용을 일으킬 가능성이 높아진다.

치과영역에서 사용되는 약물들의 상호작용 종류

두 가지 이상의 항균제를 사용할 필요가 있을 때 가장먼저 고려해야 될 점은 그 약물들의 작용기전이다. 작용기전이 다른 항균제를 두 가지 이상 병용하였을 때 나타나는 항균작용이 각 약물을 단독으로 사용하였을 경우보다 증강되거나(협동작용) 감소될(길항작용) 수 있다. 일반적으로 정균작용을 나타내는 항균제와 살균작용을 나타내는 항생물질을 병용하였을 때 길항작용이 나타난다. 예를들면 테트라사이클린은 미생물의 단백합성 및 성장을 억제하여 정균작용을 일으키는 항생물질이며 페니실린은 세균의 세포벽 합성을 억제하여 살균작용을 일으키는 항생물질이다. 이 두 가지 약물을 병용투여하면 세균의 세포벽 합성 및 성장에 필요한 효소가 테트라사이클린에 의하여 억제되므로 페니실린의 살균효과가 잘 나타나지 않게 된다. 한편 페니실린 계의 항생제와 아미노글리코사이드계의 항생물질을 병용하였을 때 페니실린에 의한 세균의 세포벽 합성 억제로 아미노글리코사이드 계의 세포막 투과가 더욱 쉽게 일어남으로 상가 작용이 나타나게 된다.

일반적으로 항균제를 병용하는 경우는,

- 두 가지 항균제의 협동작용을 얻기 위하여,
- 혼합감염인 경우 항균범위를 넓히기 위하여,
- 세균에 의한 내성의 발생을 지연시키기 위하여,
- 부작용이나 독성의 발생빈도 및 그 정도를 감소시키기 위한 목적이다.

그러나 부적절한 항생제의 병용은 중복감염이나 길항작용을 유발할 수 있으므로 유의해야 된다.

보통 살균성 약제와 살균성 약제의 병용은 상승작용을, 살균성 약제와 정균성 약제의 병용은 길항작용을, 정균성 약제와 정균성 약제의 병용은 상가작용을 나타낸다.

살균성 항생물질에는 베타락탐계(페니실린류, 세팔로스포린류), 아미노글리코사이드계(가나마이신, 겐타마이신, 리보스타마이신, 토브라마이신, 스트렙토마이신, 아미카신,네오마이신 등), 반코마이신, Bacitracin, Polymyxin 등이 있으며 정균성 항생물질에는 테트라사이클린류(테트라사이클린, 메타사이클린, 독시사이클린, 미노사이클린 등), 린코사마이드계(린코마이신, 클린다마이신), 마크로라이드계(스피라마이신, 미데카마이신, 조사마이신, 에리스로마이신 등) 그리고 퀴놀론계나 설파제 등의 화학요법제등이 있으나 정균성 항생물질이라 해도 고농도에서는 살균성 효과를 보이는 것들도 있다.

그리고 치과영역에서 주로 사용되어지는 진통소염제나 소염효소제, 진통제, 진통해열제나 스테로이드 제제, 안정제나 진정제, 항경련제나 항전간제 등이 나타내는 다양한 약물 상호작용도 있다. 이러한 상호작용들은 약물이 그 효과를 나타내는 기전이나 표적기관, 주효세포, 효현제나 길항제의 종류 등에 따라 각기 다르다. 이에 그러한 약물상호작용들을 종류별로 분류해 살펴보기로 한다.

페니실린계나 세팔로스포린계 항생물질의 약물협동작용

- 프로베네시드(요산배설촉진제)나 아스피린, 페닐부타존 등의 해열진통제는 페니실린이나 세팔로스포린계 항생물질의 세뇨관 분비를 억제함으로써 유효혈중농도를 증가시키고 반감기를 연장하여 작용시간을 늘린다. 이렇게 세뇨관을 통해 배설되는 약물들은 상호 경쟁적으로 작용하여 배설을 억제하고 유효혈중농도의 지속시간을 연장한다.
- 설폰아마이드(설파제), 소염진통제인 인도메타신 등은 단백결합성이 강한 약물로써 페니실린의 유리 형을 증가시켜 약리적 활성을 높게 만들어 그 효과를 높인다.
- 페니실린은 퀴놀론계의 항균제인 시프로플록사

신이나 면역억제제인 메트로트렉세이트(MTX; 종양이나 관절류마티즘, 건선 치료제로 널리 사용됨)의 배설을 억제하고 혈중농도를 높게 하며 퀴놀론계 화학요법제의 항균효과를 증가시킨다.

• 페니실린계 또는 세팔로스포린계의 항생물질과 아미노글리코사이드계의 항생물질인 겐타마이신, 가나마이신, 폴리마이신 또는 토브라마이신과 병용 투여하면 상승작용을 나타내어 치료효과가 크게 높아진다. 그러나 신장독성의 가능성도 증가함에 유의하여 사용해야 한다.

• 세파계의 항생물질, 특히 세팔렉신과 단백분해효소인 트립신, 키모트립신(키모타부: 소염 효소제로 쓰임)과 병용 시 세팔렉신의 흡수를 촉진하여 약효를 증가시킨다.

• 베타락탐계(페니실린 계 및 세파 계) 항생제에 저항성을 갖는 내성균이 보유한 베타락탐아제를 불활성화시키는 클라불라닉 산(Clavulanic acid)이나 설박탐(Sulbactam)과 아목시실린 또는 앰피실린을 병용하면 이미 내성을 획득한 균주에도 매우 효과적인 약효를 발휘하게 된다. 이러한 제제로는 오그멘틴(Augmentin)과 설타미실린(Sultamicillin)이 있다.

페니실린계나 세파계 항생물질의 약물길항작용

• 페니실린은 살균성 항생물질로 클로람페니콜이나 테트라사이클린과 같은 정균성 항생물질과의 병용을 피해야 한다. 이와 같은 정균성 항생물질은 길항적으로 작용하여 페니실린의 살균작용을 억제한다.

• 아미노글리코사이드계의 네오마이신은 다른 약제의 흡수를 억제하며 특히 페니실린계 항생물질의 흡수를 방해한다. 또한 겔포스나 알마겔 등의 제산제는 위장의 pH를 상승시켜 페니실린의 흡수를 억제한다.

• 앰피실린과 린코마이신, 겐타마이신, 가나마이신, 폴리믹신B, 스트렙토마이신 등은 병용 시 침전물을 형성하므로 배합금기이다.

• 페니실린계를 비롯한 대부분의 항생물질과 경구피임약을 병용하면 경구피임약의 효과가 감소된다. 그러므로 항생물질을 투여 받고 있는 가임 여성은 다른 피임방법을 모색하도록 한다.

• 세팔렉신을 흡착성 지사제(tannic acid나 kaolin)와 병용하면 흡수가 억제된다.

• 세팔로스포린계의 항생물질은 프로트롬빈 time을 연장하여 출혈을 증가시키므로 항응고제(쿠마린계 혹은 와파린)를 투여 받고 있는 환자에게 사용시는 주의를 요한다.

• 세팔로스포린계 항생물질과 알콜을 병용하면 디설피람 효과와 유사한 반응(오심, 구토, 발한, 두통, 저혈압 등)이 나타나서 금단증상을 보인다.

• 세팔로스포린이나 반코마이신, 이뇨제인 Ethacrynic acid등과 아미노글리코사이드계의 항생물질을 병용하면 신장 및 청각독성(제8뇌신경장애)을 증가시키므로 병용금기이다.

기타 항생물질의 약물상호작용

• 테트라이클린 류는 2가 및 3가의 금속이온 성제산제나 철 염류, 아연 등과의 병용에 의해 비 흡수성 착염(킬레이트)을 형성하기 때문에 위장에서 흡수가 저해된다. 그리고 우유와 병용했을 때에도 흡수의 저하가 나타난다.

• 독시사이클린을 바르비탈 류의 진정 수면약이나 디페닐히단토인(디란틴; 항전간제), 카바마제핀(테그레톨; 항경련 및 삼차신경통 치료제) 등과 병용할 경우 독시사이클린의 대사 및 배설이 촉진되어 생물학적 반감기와 혈중농도가 저하되어 약효가 떨어진다.

• 테트라사이클린 류는 장내 박테리아를 사멸시켜(30s ribosome에 작용) 비타민K의 생성을 억제함으로써 경구용 항응혈제의 작용을 촉진시켜 출혈성경향을 증가시킬 수 있다.

• 테트라사이클린 류는 위산분비억제제(H2 Rceptor 차단제)인 시메티딘과 병용 시 흡수율이 감소되어 약효의 저하가 나타난다.

• 마크로라이드계 또는 테트라사이클린계의 항생제는 Digoxin(강심제)의 혈중농도를 상승시켜 독작용을 유발할 수 있다.

• 마크로라이드계의 항생제 중 항균력이 강하고 베타락탐계(페니실린이나 세파 계)에 저항성이 있는 균주에 유효한 에리스로마이신이나 스피라마이신은 부작용과 독성이 적고 안전성이 높지만 항히스타민제인 테르페나딘이나 아스테미졸 또는 시사프라이드(위장관 운동 조절제) 등과 병용하면 심실부정맥이나 심정지 등의 치명적인 심혈관계 부작용이 나타날 수 있으므로 병용금기이다.

• 에리스로마이신이나 스피라마이신은 천식환자에게 빈번히 사용되는 기관지 확장제인 테오필린(Theophyllin)의 혈중농도를 상승시켜 오심, 구토 등의 부작용을 일으키는 경우가 있으므로 병용 시에는 테오필린의 혈중농도를 모니터링 해야 된다. 그러나 같은 마크로라이드계 항생제라도 조사마이신이나 미데카마이신은 테오필린과 상호작용을 일으키지 않는다.

• 아미노글리코사이드계의 항생물질 또는 린코마이신 등은 근육 이완제(트랑코팔)이나 전신마취제인 할로탄, 사이클로프로판 등과 병용 시 신경근 차단효과가 증가되어 호흡곤란 또는 무 호흡증세를 나타낼 수 있으므로 전신마취 시 호흡억제 효과에 유의해야 된다.

• 린코마이신과 클린다마이신, 클로람페니콜, 또는 에리스로마이신은 상호간의 병용이 금기이다. 그 이유는 이들 모두가 세균의 50s ribosome에 작용하여 항균작용을 나타내는데 이로 인하여 서로 교차내성을 가지기 때문이다.

• 뉴퀴놀론계 항균제(오플록사신, 노플록사신, 시프로플록사신, 레보플록사신, 토슈플록사신 등)는 와파린의 칼륨대사를 저해하여 항 응혈작용을 증가시켜 출혈성 요인을 제공한다. 그러므로 이러한 항균제로 치료받던 환자가 혈뇨 등의 출혈경향을 보일 때는 즉시 퀴놀론계 항균제의 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 한다.

• 뉴퀴놀론계 항균제는 기관지 천식 환자에게 사용되는 기관지확장제인 테오필린과 병용하면 심한 오심과 구토, 빈뇨나 두통증상이 투여된 후 수일이 지난 다음에도 나타나는 경우가 있으므로 주의를 요한다.

• 뉴퀴놀론계의 항균제는 부작용으로써 구역질, 복부불쾌감, 식욕부진 등의 소화기증상이 흔히 나타나는데, 이 때문에 마그네슘이나 알루미늄 등이 포함된 제산제를 병용하면 이와 상호작용을 일으켜 항균제의 혈중농도가 낮아짐으로써 목표로 한 항균효과를 얻지 못할 수 있다.

• 사이클로스포린A는 신장이식 후 면역반응을 억제하기 위해 사용되는 면역억제제인데 뉴퀴놀론계의 항균제와 병용하면 신 기능 장애를 유발한다.

• 클로람페니콜은 클로프로파마이드나 톨부타마이드와 같은 경구용 혈당강하제의 대사를 저해하여 약효작용시간을 증가시킴으로써 저 혈당을 초래할 수 있다.

• 클로람페니콜은 간장에서 일어나는 경구용 항응혈제의 대사를 억제함으로써 항 응혈작용을 강화시켜 출혈성 경향을 보일 수 있다.

• 설폰아마이드 류의 화학요법제와 설포닐우레아계의 경구용 혈당 강하제를 병용하면 혈장단백 결합부위로부터 혈당 강하제가 치환, 유리되어 농도가 증가함으로써 혈당강하작용이 높아져 저 혈당을 발현시킬 수 있다.

• 설폰아마이드와 메트로트렉세이트(MTX; 종양치료제, 관절류마티즘 치료제)를 병용하면 메트로트렉세이트의 항암효과를 증가시킨다.

• 프로베네시드(뇨산배설촉진제)는 설폰아마이드의 뇨중배설 및 담즙배설을 감소시켜 혈중농도를 높이고 생물학적 반감기를 길게 함으로써 항균력을 증가시킨다.

• 로도질이나 콤비팜의 성분인 메트로니다졸은 알콜과 병용 시 디설피람양 반응을 일으켜 금단증상을 유발한다. 또 메트로니다졸은 모유로 이행되어 신생아에게 중독을 유발할 수 있다.

• 메트로니다졸은 항응고제(와파린)의 약효를 상승시켜 위험을 초래할 수 있으며 위산분비 억제제

인 시메티딘은 메트로니다졸의 농도를 높이므로 병용금기이다.

비 스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)의 약물상호작용

• 설폰아마이드와 같은 화학요법제를 아스피린, 인도메타신과 같은 소염진통제 또는 페닐부타존(해열진통제)과 병용 투여 시 설폰아마이드의 약리적 활성이 증가되어 항균효력이 높아진다.

• 뉴퀴놀론계 항균제(오플록사신, 노플록사신, 시프로플록사신, 레보플록사신, 로메플록사신 등)와 펜부펜, 인도메타신, 플루비프로펜 등의 소염진통제를 병용하면 경련이 유발될 수 있다. 나프록센이나 케토프로펜, 설린닥 등과 병용 시에도 경련을 유발할 수 있으므로 주의가 필요하다.

• 비 스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 메트로트렉세이트(종양 및 관절류마티스 치료제)를 병용하면 급성신부전 및 골수억제가 일어날 수 있다.

• 비 스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)또는 바르비탈계의 진정, 수면약은 혈압강하제중의 하나인 β차단제(아테놀올, 옥시플레놀올, 프로프라놀올 등)의 작용을 감소시킴으로써 고혈압을 유발할 수 있다. 인도메타신이나 피록시캄류가 이러한 작용이 강하며 프로스타글란딘 생성작용이 적은 설린닥은 고혈압 유발효과가 적다.

• 아세트아미노펜(타이레놀, 로펜, 파나돌, 타스펜 등)은 니트로글리세린을 투여한 협심증 환자에게 치명적일 수 있다.

• 메페남산(폰탈, 메가판, 멘탈 등)은 반드시 다량의 물 또는 음식이나 제산제와 함께 복용함으로써 위장장애를 줄여야 하고 복용 후 30분간은 눕지 않도록 한다.

• 케토로락이나 아세메타신 등을 포함하는 인돌초산 류의 소염진통제와 혈압강하제의 한 종류인 ACE-inhibitor제제(퀴나프릴, 라미프릴, 캡토프릴, 리지노프릴, 에날라프릴 등)를 병용하면 신장에 위해를 끼칠 수 있으므로 신부전 환자에게는 절대금기이다.

• 옥시캄류(피록시캄, 테녹시캄, 시녹시캄, 멜록시캄 등)의 소염진통제는 경구용 혈당 강하제나 인슐린의 약효를 증강시켜 저혈당을 야기할 수 있으므로 당뇨환자에게 사용 시 주의를 요한다.

• 인도메타신이나 이부프로펜은 Digoxin(강심제)의 혈중농도를 상승시켜 독작용을 나타내므로 병용금기이다.

• 비 스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 와파린 또는 Coumarin계의 항응고제를 병용하면 출혈성 경향이 높아지므로 병용 시 항응고제의 용량을 감소시키도록 한다.

• 서로 다른 계열의 소염진통제를 병용하는 것은 가능한 한 피해야 하며 특히 옥시캄류와 아스피린을 병용하는 것은 금기이다.

기타약물의 상호작용

다음에 열거하는 약물 상호작용은 약물해독효소인 Cytochrome P-450과 관련된 것들이다.

• 항우울제인 아미트립틸린이나 소염진통제인 나프록센은 퀴놀론계의 항균제인 시프로플록사신에 의하여 독성이 증가된다. 혈당을 낮추는 호르몬인 인슐린은 아미트립틸린이나 나프록센의 약효를 감소시킨다.

• 디아제팜(진정제 바리움)이나 페니토인(디란틴;항전간약)은 소염진통제인 인도메타신이나 항진균제인 케토코나졸에 의해서 약효가 증강되어 부작용을 나타낼 수 있으나 황체호르몬 또는 부신피질호르몬인 프레드니솔론은 이러한 약제들의 효과를 저하시킨다.

• 항히스타민제인 클로로페니라민이나 위산분비억제제인 시메티딘, 라니티딘 등은 베타차단 항고혈압약이나 아미트립틸린이나 노르트립틸린 같은 항우울약, 리도카인과 같은 국소마취제의 농도를 증가시켜 독작용을 나타낼 수 있다. 부신피질 호르몬인 덱사메타손은 이러한 약물의 약효를 감소시킨다.

• 모르핀이나 코카인같은 마약은 항부정맥약이나 항우울제의 약효를 증강시킨다.

• 알코올에 금단증상을 나타내는 디설피람은 전신마취제나 근육이완제의 약효를 증강시키므로 전신마취 시 주의를 요한다.

• 위산분비억제제인 시메티딘은 진해제나 천식약의 약효와 스테로이드 제제 또는 프로게스테론이나 테스토스테론 등 호르몬제의 약효를 증강시키고 항전간제(간질약)인 페니토인은 진해제나 천식약, 호르몬제제들의 약효를 감소시킨다.

• 항진균제인 플루코나졸, 이트라코나졸, 케토코나졸 등은 벤조디아제핀계의 진정제인 알프라졸람, 디아제팜, 미다졸람, 트리아졸람 등의 농도를 증가시켜 약효를 높인다.

• 결핵약인 이소니아지드는 근육 이완제나 천식약 또는 전신마취제의 약효를 감소시킨다.

• 모르핀이나 메타돈 등의 마약은 코데인 같은 마약성 진통제뿐만 아니라 트라마돌(트리돌)류의 비마약성 진통제에 의한 약효도 증강시키지만 날록손 같은 아편 길항제에 의하여 길항된다.

• 설파페나졸 같은 항균 화학요법제는 경구용 혈당강하제인 톨부타마이드나 글리피지드, 로시글리타존 등의 약효를 증강시켜 혈중농도를 높임으로써 저혈당을 유발할 수 있다.

• 항부정맥약인 아미오다론(Amiodarone)은 국소마취제인 리도카인이나 발기부전치료제인 실데나필(비아그라)의 약효를 증강시킨다. 수면진정제인 페노바르비탈은 리도카인이나 실데나필의 약효를 저하시킨다.

치과영역의 병용금기 처방

다음에 거론하는 병용금기 약물 리스트는 보건복지부에서 공식적으로 고시한 것들이지만 전술한대로 치과영역에서 통상적으로 사용하는 약물들만으로는 병용금기 처방이 발생될 이유가 거의 없다. 하지만 신장질환, 간장질환, 심혈관계 질환이나 홍반성 낭창, 기타 만성질환 등 전신질환을 앓고 있거나 이식수술 등으로 면역억제제를 투여 받고 있는 환자, 신경정신질환자, 65세 이상의 노인환자 등은 각종 약물의 장기투여를 받고 있는 경우가 많다. 따라서 치과처방, 특히 치주치료나 임플란트 수술 등을 시행하고 1주일 이상의 장기처방전을 발부하는 경우에 주의를 요한다.

병용금기 처방을 피하기 위해서는 먼저 환자의 투약유무와 처방내역을 확인한 후 약물상호작용의 가능성이 있는 약물의 처방을 피하되 불가피한 경우에는 치과에서 처방된 약물을 사용하는 동안 장기 복용하는 약물들의 투여를 일시중단하거나 용량을 줄이도록 한다. 특히 항응고제를 투여 받는 환자에게 관혈적 수술이 필요할 때는 수일 전부터 항응고제의 투여를 중단해야 하는 경우도 있다.

심혈관계 환자나 신경정신 질환자도 투여되는 약물의 일시 중단을 고려하되 면역억제제를 투여 받는 환자라면 능동적으로 병용금기를 피해 합리적인 처방을 구성해야 할 것이다.

보건복지부 고시 병용금기 및 특정연령 대 금기약물리스트

보건복지부 고시 '병용금기 및 특정 연령 대 금기 성분'

*성인 특히 65세 이상의 노인에게 병용금기임.

1) 병용금기 성분

- 성분 명 1과 성분 명 2를 병용해서는 안 됨. 이하 고시 성분을 함유한 경구제와 주사제 등 전신작용을 나타내는 제제에 한함.
- 치과에서의 병용처방가능성; ◎ 발생 가능성이 다소 있음. ○ 가능성 있음. △ 가능성 적음.

연 번	성분명 1	성분명 2	치과에서의 처방가능성
1	amitriptyline HCl(삼환계 항우울제)	selegilineHCl(항파킨슨제)	
2	cisapride(위장관운동조절제)	clarithromycin(macrolide계 항생제)	○
3	cisapride(〃)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	○
4	erythromycin(macrolide계 항생제)	terfenadine(〃)	○
5	erythromycin estolate(〃)	terfenadine(〃)	○
6	erythromycin propionate(〃)	terfenadine(〃)	○
7	erythromycin stinoprate(〃)	terfenadine(〃)	○
8	itraconazole(triazole계 항진균제)	simvastatin(고지혈증치료제)	
9	itraconazole(〃)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	△
10	itraconazole(〃)	triazolam(수면진정제 및 신경안정제)	△
11	ketoconazole(〃)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	△
12	paroxetine HCl(선택적 세로토닌재흡수억제제, 항우울제)	selegiline HCl(항파킨슨제)	
13	selegiline HCl(항파킨슨제)	sertraline HCl(선택적 세로토닌재흡수억제제, 항우울제)	
14	alprazolam(벤조디아제핀계 수면진정제 및 신경안정제)	itraconazole(triazole계 항진균제)	△
15	atorvastatin calcium(고지혈증치료제)	ketoconazole(〃)	
16	caffeine anhydrous, ergotamine tartrate(편두통치료제)	sumatriptan succinate(편두통치료제)	
17	cisapride(위장관운동조절제)	fluconazole(항진균제)	
18	clarithromycin(macrolide계 항생제)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	○
19	dihydroergotamine mesylate(편두통치료제)	roxithromycin(macrolide계 항생제)I	△
20	itraconazole(triazole계 항진균제)	ovastatin(고지혈증치료제)	
21	ketoconazole(〃)	lovastatin(〃)	
22	acitretin(비타민 A대사체, 건선치료제)	methotrexate(항암제, 면역억제제, 항류마티즘제)	△
23	alprazolam(벤조디아제핀계 수면진정제 및 신경안정제)	ketoconazole(triazole계 항진균제)	
24	altretamine(항암제)	pyridoxine HCl(ViT B6)	
25	amiodarone HCl(항부정맥제(class III)	cisapride(위장관운동조절제)	
26	amitriptyline HCl(삼환계 항우울제)	cisapride(〃)	△
27	buspirone HCl(수면진정제 및 신경안정제)	selegiline HCl(항파킨슨제)	
28	cisapride(위장관운동조절제)	perphenazine(항정신병약)	
29	cisapride(〃)	fluvoxamine maleate(선택적 세로토닌재흡수억제제, 항우울제)	
30	cisapride(〃)	mequitazine(항히스타민제, 항알러지약)	
31	cisapride(〃)	erythromycin estolate(macrolide계 항생제)	◎
32	cisapride(〃)	imipramine HCl(삼환계 항우울제)	
33	cisapride(〃)	erythromycin(macrolide계 항생제)	◎
34	cisapride tartrate(〃)	mequitazine(항히스타민제, 항알러지약)	
35	clarithromycin(macrolide계 항생제)	mizolastine(〃)	△
36	dihydroergotamine mesylate(편두통치료제)	sumatriptan succinate(편두통치료제)	
37	doxycycline(tetracycline계 항생제)	isotretinoin(비타민 A의 대사체, 여드름치료제)	◎
38	doxycycline hyclate(〃)	isotretinoin(〃)	◎
39	ergoloid mesylate(순환개선제)	roxithromycin(macrolide계 항생제)	○
40	erythromycin(macrolide계 항생제)	mizolastine(항히스타민제, 항알러지약)	○
41	erythromycin estolate(macrolide계 항생제)	mizolastine(항히스타민제, 항알러지약)	○
42	erythromycin stinoprate(〃)	mizolastine(〃)	○
43	fluvoxamine maleate(선택적 세로토닌재흡수억제제, 항우울제)	terfenadine(〃)	○
44	isotretinoin(비타민 A의 대사체, 여드름치료제)	minocycline HCl(T-C계 항생제)	◎

연 번	성분명 1	성분명 2	치과에서의 처방가능성
45	isotretinoin(〃)	tetracycline HCl(〃)	○
46	isotretinoin(〃)	oxytetracycline HCl(〃)	○
47	metronidazole(기타항생제, 항혐기성균 & 항원충제), spiramycin(macrolide계 항생제)	mizolastine(항히스타민제, 항알러지약)	◎
48	mirtazapine(tetracyclic 항우울제)	selegiline HCl(항파킨슨제)	
49	mizolastine(항히스타민제, 항알러지약)	roxithromycin(macrolide계 항생제)	△
50	sertraline HCl(선택적 세로토닌재흡수억제제, 항우울제)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	△
51	acetazolamide(이뇨제)	terfenadine(〃)	△
52	acetazolamide (〃)	astemizole(〃)	△
53	amiodarone HCl(항부정맥제(class III)	terfenadine(〃)	△
54	amiodarone HCl(〃)	astemizole(〃)	△
55	amiodarone HCl(〃)	quinidine(항부정맥제)	
56	amiodarone HCl(〃)	procainamide(〃)	
57	amiodarone HCl(〃)	flecainide(〃)	
58	amiodarone HCl(〃)	lidocaine(국소마취제)	◎
59	amiodarone HCl(〃)	disopyramide(항부정맥제)	
60	amiodarone HCl(〃)	mexiletin(〃)	
61	amiodarone HCl(〃)	sotalol(〃)	
62	amiodarone HCl(〃)	vincamine(향신경작용약)	
63	amiodarone HCl(〃)	erythromycin주사제(macrolide계 항생제)	○
64	amiodarone HCl(〃)	비경구형 pentamidine(곰팡이, 원충류감염증치료제)	
65	aspirin(NSAIDs, 소염진통제)	methotrexate(항암제, 면역억제제, 항류마티즘제)	△
66	benserazide HCl, levodopa(항파킨슨제)	halothane(흡입전신마취제)	○
67	cisapride(위장관운동조절제)	itraconazole(triazole계 항진균제)	△
68	cisapride(〃)	ketoconazole(〃)	△
69	cisapride(〃)	indinavir(항바이러스제)	
70	cisapride(〃)	ritonavir(〃)	
71	cisapride(〃)	nelfinavir(〃)	
72	cisapride(〃)	prochlorperazine(진토제)	
73	cisapride(〃)	promethazine(항히스타민제, 항알러지약)	△
74	cisapride(〃)	quinidine(항부정맥제)	
75	cisapride(〃)	procainamide(〃)	
76	cisapride(〃)	disopyramide(〃)	
77	cisapride(〃)	sotalol(〃)	
78	cisapride(〃)	nefazodone(항우울제)	
79	cisapride(〃)	maprotiline(삼환계 항우울제)	
80	cisapride(〃)	pimozide(항정신병약)	
81	cisapride(〃)	astemizole(항히스타민제, 항알러지약)	△
82	cisapride(〃)	sparfloxacin(퀴놀론계 항생제)	
83	cisapride tartrate(〃)	clarithromycin(macrolide계 항생제)	△
84	cisapride tartrate(〃)	erythromycin(〃)	◎
85	cisapride tartrate(〃)	fluconazole(항진균제)	△
86	cisapride tartrate(〃)	itraconazole(triazole계 항진균제)	△
87	cisapride tartrate(〃)	ketoconazole(〃)	

연 번	성분명 1	성분명 2	치과에서의 처방가능성
88	cisapride tartrate(〃)	indinavir(항바이러스제)	△
89	cisapride tartrate(〃)	ritonavir(〃)	△
90	cisapride tartrate(위장관운동조절제)	nelfinavir(항바이러스제)	△
91	cisapride tartrate(〃)	prochlorperazine(진토제)	
92	cisapride tartrate(〃)	promethazine(항히스타민제, 항알러지약)	△
93	cisapride tartrate(〃)	quinidine(항부정맥제)	
94	cisapride tartrate(〃)	procainamide(〃)	
95	cisapride tartrate(〃)	disopyramide(〃)	
96	cisapride tartrate(〃)	sotalol(〃)	
97	cisapride tartrate(〃)	amiodarone HCl(항부정맥제(class III)	
98	cisapride tartrate(〃)	amitriptyline HCl(삼환계 항우울제)	△
99	cisapride tartrate(〃)	nefazodone(항우울제)	
100	cisapride tartrate(〃)	maprotiline(삼환계 항우울제)	
101	cisapride tartrate(〃)	fluvoxamine maleate(선택적 세로토닌재흡수억제제, 항우울제)	
102	cisapride tartrate(〃)	pimozide(항정신병약)	
103	cisapride tartrate(〃)	astemizole(항히스타민제, 항알러지약)	△
104	cisapride tartrate(〃)	terfenadine(〃)	△
105	cisapride tartrate(〃)	sparfloxacin(퀴놀론계 항생제)	
106	clarithromycin(macrolide계 항생제)	pimozide(항정신병약)	○
107	erythromycin(〃)	주사제 astemizole(항히스타민제, 항알러지약)	◎
108	erythromycin estolate(〃)	astemizole(〃)	◎
109	erythromycin propionate(〃)	astemizole(〃)	◎
110	erythromycin stinoprate(〃)	cisapride(위장관운동조절제)	○
111	erythromycin stinoprate(〃)	astemizole(항히스타민제, 항알러지약)	○
112	erythromycin stinoprate(〃)	pimozide(항정신병약)	○
113	erythromycin stinoprate(〃)	chloramphenicol(항생제)	○
114	erythromycin stinoprate(〃)	clindamycin(린코사마이드계의 항생제)	◎
115	erythromycin stinoprate(〃)	lincomycin(〃)	◎
116	etodolac(NSAIDs, 소염진통제)	aspirin(NSAIDs, 소염진통제)	◎
117	fluconazole(항진균제)	triazolam(수면진정제 및 신경안정제)	△
118	furosemide(이뇨제)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	△
119	furosemide(〃)	astemizole(〃)	
120	haloperidol(항정신병약)	epinephrine(국소마취제)	◎
121	haloperidol(〃)	levodopa(항파킨슨제)	
122	haloperidol(〃)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	△
123	haloperidol(〃)	astemizole(〃)	△
124	hydrochlorthiazide(이뇨제)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	△
125	hydrochlorthiazide(〃)	astemizole(〃)	△
126	hydrochlorthiazide(〃)	vincamine(항신경작용약)	
127	hydrochlorthiazide(〃)	IV용 erythromycin(macrolide계 항생제)	△
128	ibuprofen(NSAIDs, 진통소염제)	methotrexate(항암제, 면역억제제, 항류마티즘제)	◎
129	isotretinoin(비타민 A의 대사체, 여드름치료제)	vitamin A	
130	itraconazole(triazole계 항진균제)	astemizole(항히스타민제, 항알러지약)	△
131	itraconazole(〃)	경구용 midazolam(수면진정제 및 신경안정제)	○
132	itraconazole(〃)	quinidine(항부정맥제)	
133	itraconazole(〃)	pimozide(항정신병약)	

연 번	성분명 1	성분명 2	치과에서의 처방가능성
134	ketoconazole(〃)	astemizole(항히스타민제, 항알러지약)	△
135	ketoconazole(〃)	경구용 midazolam(수면진정제 및 신경안정제)	○
136	ketoconazole(〃)	triazolam(〃)	○
137	moclobemide(MAO저해제, 항우울제)	selegiline(항파킨슨제)	
138	moclobemide(〃)	sumatriptan succinate(편두통치료제)	
139	nefazodone(항우울제)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	△
140	nefazodone(〃)	astemizole(〃)	△
141	perphenazine(항정신병약)	epinephrine(말초혈관 수축제)	◎
142	perphenazine(〃)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	△
143	perphenazine(〃)	astemizole(〃)	△
144	pimozide(〃)	terfenadine(〃)	△
145	pimozide(〃)	astemizole(〃)	
146	selegiline HCl(항파킨슨제)	fluoxetine HCl(선택적 세로토닌재흡수억제제, 항우울제)	
147	simvastatin(고지혈증치료제)	ketoconazole(triazole계 항진균제)	
148	simvastatin(〃)	erythromycin(macrolide계 항생제)	◎
149	simvastatin(〃)	clarithromycin(〃)	○
150	simvastatin(〃)	nefazodone(항우울제)	
151	tenoxicam(NSAIDs, 소염진통제)	methotrexate(항암제, 면역억제제, 항류마티즘제)	○
152	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	indinavir(항바이러스제)	
153	terfenadine(〃)	nelfinavir(〃)	
154	terfenadine(〃)	ritonavir(〃)	
155	terfenadine(〃)	saquinavir(〃)	
156	terfenadine(〃)	astemizole(항히스타민제, 항알러지약)	△
157	terfenadine(〃)	sparfloxacin(퀴놀론계 항생제)	
158	thioridazine HCl(항정신병약)	epinephrine(국소마취제)	◎
159	thioridazine HCl(〃)	terfenadine(항히스타민제, 항알러지약)	○
160	thioridazine HCl(〃)	astemizole(〃)	
161	triazolam(수면진정제 및 신경안정제)	erythromycin(macrolide계 항생제)	◎
162	triazolam(〃)	josamycin(〃)	◎

2) 특정 연령대 금기 성분

■ 고시 성분을 함유한 경구제와 주사제 등 전신작용을 나타내는 단일제에 한함

연 번	성 분 명	연 령
1	benzonatate(진해거담제)	7세미만
2	clobetasol propionate(외용 스테로이드)	외용액제 : 1세미만
3	diazepam(수면진정제 및 신경안정제)	정제 : 6개월 미만, 주사제 : 4주 미만
4	fluticasone propionate(외용 스테로이드)	크림제 : 2세미만
5	ketoprofen(NSAIDs, 진통소염제)	주사제 : 4주미만
6	ketorolac tromethamine(.)	주사제 : 2세미만, 정제 : 17세미만
7	lorazepam(수면진정제 및 신경안정제)	주사제 : 4주미만
8	sulfamethoxazole, trimethoprim(설파제)	4주미만
9	topiramate(항경련제)	2세미만
10	zolpidem(수면진정제 및 신경안정제)	16세미만