

안전한 약물사용 가이드



2019 노인주의 의약품 및 대체약물 I (Potentially Inappropriate Medication)

계열	노인부적절약물	근거	권고	대체약물
Anticholinergics	1세대 antihistamines - Brompheniramine - Carbinoxamine - Chlorpheniramine - Clemastine - Cyproheptadine - Dexbrompheniramine - Dexchlorpheniramine - Dimenhydrinate - Diphenhydramine(경구) - Doxylamine - Hydroxyzine - Meclizine - Promethazine - Pyrilamine - Triprolidine	<ul style="list-style-type: none"> 강한 항콜린 작용: 노인에서 clearance 감소하고, 수면유도목적으로 사용시 내성이 발생할 수 있음 혼돈, 구갈, 변비 등 항콜린성 부작용 증가 심한 알러지 반응의 급성기 치료를 위한 diphenhydramine 사용은 적절할 수 있음 	금기	<ul style="list-style-type: none"> Intranasal normal saline 2세대 antihistamine (예, cetirizine, fexofenadine, loratadine 등) Intranasal steroid (예, beclomethasone, fluticasone)
	Antiparkinsonian agents - Benztropine(경구) - Trihexyphenidyl	<ul style="list-style-type: none"> 항정신병약에 의한 추체외로 증상의 예방 또는 치료 목적으로 추천하지 않음 파킨슨병 치료에도 더 효과적인 대체약 사용 가능 	금기	파킨슨병: carbidopa/levodopa
	Antispasmodics - Atropine (안약 제외) - Belladonna alkaloids - Clidinium-Chlordiazepoxide - Dicyclomine - Hyoscyamine - Propantheline - Scopolamine	<ul style="list-style-type: none"> 강한 항콜린 작용 효능 명확하지 않음 	금기	
Antithrombotics	Dipyridamole, oral short-acting (aspirin과의 복합 서방형 제제는 제외)	<ul style="list-style-type: none"> 기립성 저혈압 유발 가능 효과적인 대체약 있음 Cardiac stress test에는 IV 제제 사용 가능 	금기	<ul style="list-style-type: none"> Noncardioembolic stroke의 2차 예방을 위한 항혈전제
	Ticlopidine*	<ul style="list-style-type: none"> 안전하고 효과적인 대체약 있음 	금기	<ul style="list-style-type: none"> clopidogrel 등
Anti-infective	Nitrofurantoin	<ul style="list-style-type: none"> 장기간 사용시 폐독성, 간독성, 말초신경병증 유발 가능 안전하고 효과적인 대체약 있음 	CrCl(30mL/min 금기 또는 장기간 사용 금기	
Cardiovascular	Peripheral alpha-1 blockers for treatment of hypertension - Doxazosin - Prazosin - Terazosin	<ul style="list-style-type: none"> 특히 노인에서 기립성 저혈압과 관련 위험성이 높으므로 고혈압의 일반적 치료제로 추천하지 않음 Superior risk/benefit profile 있는 대체약 있음 	향고혈압제로 금기	

계열	노인부적절약물	근거	권고	대체약물
Cardiovascular	Central alpha agonists Clonidine for first-line treatment of hypertension Guanabenz Guanfacine Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/day)	<ul style="list-style-type: none"> 중추신경 부작용 위험 높음 서맥, 기립성 저혈압 유발 가능하므로 고혈압의 일반적 치료제로 추천하지 않음 	<ul style="list-style-type: none"> Clonidine: 고혈압 1차 치료제로 금기 그 외: 금기 	<ul style="list-style-type: none"> Thiazide-type diuretic, ACEI, ARB, long-acting dihydropyridine CCB(예, amlodipine) 심부전, 당뇨, 만성 신부전: ACEI or ARB 선호
	Disopyramide	<ul style="list-style-type: none"> 노인에서는 강력한 negative inotrope 효과로 심부전 유발 가능 항콜린성 부작용 강함 다른 항부정맥제 추천 	금기	Atrial fibrillation <ul style="list-style-type: none"> rate control 목적: nondihydropyridine CCB(예, diltiazem), beta blocker rhythm control 목적: flecainide, propafenone, dofetilide
Cardiovascular	Dronedarone	<ul style="list-style-type: none"> 영구적 심방 세동 또는 중증/최근의 비보상성 심부전 환자에서 부정적인 결과 보고 	해당 환자에서 금기	
	Digoxin	<ul style="list-style-type: none"> 심방 세동: rate 조절을 위해 더 안전하고 효과적인 대체약제가 존재하므로 1차 치료제로는 금기 심부전: 사망률 증가와 관련되어 있음 용량 증가는 추가적인 이점 없이 독성 위험을 높임 신배설 감소에 따른 독성 증가, CKD stage 4-5(CrCl(30mL/min)는 추가 감량 필요 	<ul style="list-style-type: none"> 심방 세동, 심부전의 1차 치료제로 금기 1일 0.125mg 초과 용량은 사용하지 말 것 좁은 치료농도 범위(therapeutic range)를 갖고 있으므로 사용할 경우 주기적인 혈중 농도 확인 및 TDM 시행 추천 	
	Nifedipine, immediate release	<ul style="list-style-type: none"> 저혈압 위험 심근허혈 유발 가능 	금기	Long-acting dihydropyridine CCB(예, amlodipine)
	Amiodarone	<ul style="list-style-type: none"> Sinus rhythm 유지에는 효과적이지만 심방 세동에서 타 항부정맥제에 비해 독성 증가 rhythm 조절이 rate 조절보다 선호된다면 심부전 또는 좌심실 비대가 동반된 경우의 1차 치료제로 합당 	심부전 또는 좌심실 비대가 동반된 경우가 아니라면 심방 세동의 1차 치료제로 금기	
Central nervous system	Antidepressants Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/day Imipramine Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine	<ul style="list-style-type: none"> 강한 항콜린 작용: 진정, 기립성 저혈압 유발 저용량 doxepin (≤6mg/day): placebo와 safety profile 유사 	금기	<ul style="list-style-type: none"> Depression: SSRI (paroxetine은 제외), SNRI, bupropion Neuropathic pain <ul style="list-style-type: none"> SNRI, gabapentin, pregabalin capsaicin topical, lidocaine patch

계열	노인부적절약물	근거	권고	대체약물
Central nervous system	Antipsychotics, - 1st (conventional) generation - 2nd (atypical) generation	<ul style="list-style-type: none"> 치매환자에서 뇌졸중 위험 증가, 사망률 증가, 인지능력 저하의 속도 증가 	<p>치매 또는 섬망 환자 행동문제의 치료를 위해서는 비약물학적 치료가 실패했거나 불가능하고 스스로 또는 타인에게 잠재적인 위험이 되는 경우에만 사용</p> <ul style="list-style-type: none"> 예외 <ul style="list-style-type: none"> - 조현병 - 양극성 장애 - 항암치료 중 항구토제로서 단기간 사용 	<ul style="list-style-type: none"> 치매 또는 섬망 환자 행동문제 치료: 최단기 간동안 저용량 non-anticholinergic agent (예, risperidone, quetiapine) 조현병: non-anticholinergic antipsychotics (chlorpromazine, olanzapine, perphenazine은 제외)
	Barbiturates Amobarbital Butabarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital	<ul style="list-style-type: none"> 신체적 의존성 높음 수면 효과에 대한 내성을 높음 낮은 용량에서도 부작용 증가할 위험 높음 	금기	Epilepsy: other antiepileptics (예, lamotrigine, levetiracetam)
Central nervous system	Benzodiazepines Short and intermediate acting: Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam Long acting: Clorazepate Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clidinium) Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	<ul style="list-style-type: none"> 노인에서 benzodiazepines sensitivity 증가, 대사 감소 인지 장애, 섬망, 낙상, 골절, 차량 충돌 위험 증가 	<ul style="list-style-type: none"> 금기 예외 <ul style="list-style-type: none"> - Seizure disorder - REM(rapid eye movement) sleep disorder - Benzodiazepines withdrawal - Ethanol withdrawal - Severe generalized anxiety disorder - Peri-procedural anesthesia 	
	Meprobamate	<ul style="list-style-type: none"> 신체적 의존성 높음 진정효과 강력 	금기	Anxiety: buspirone, SSRI, SNRI
	Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics - Zolpidem	<ul style="list-style-type: none"> benzodiazepines와 부작용 유사: 섬망, 낙상, 골절, 차량 충돌 위험 등 응급실 방문과 입원률 증가 수면 대기시간과 유지에 대한 효과 미비 	금기	
	Ergoloid mesylates dehydrogenated ergot alkaloids	효과 미비함	금기	Acetylcholinesterase inhibitors(예, donepezil), Memantine, Vitamin E
Endocrine	Androgen Methyltestosterone Testosterone	<ul style="list-style-type: none"> 심질환 위험 증가 전립선암 남성에서 금기 	임상적 징후를 동반한 성선기능저하증에만 사용가능	
	Desiccated thyroid	<ul style="list-style-type: none"> 심장 문제에 대한 우려 안전한 대체약 있음 	금기	Levothyroxine

계열	노인부적절약물	근거	권고	대체약물
Endocrine	Estrogens with or without progestins	<ul style="list-style-type: none"> 유방 및 자궁내막에 대한 발암성 입증 여성 노인에서 심장보호효과, 인지기능 보존에 대한 근거 부족 	<ul style="list-style-type: none"> 경구제 & 패취제 금기 질정이나 질에 적용하는 크림은 재발성 하부요로 감염증 및 기타 질 증상시 저용량으로 사용 가능 	<ul style="list-style-type: none"> 외음부 질염 치료에 적합한 vaginal estrogen 제제 선택 Vasomotor 증상: SSRI, SNRI, gabapentin
	Growth hormone	<ul style="list-style-type: none"> 신체구성에 대한 영향은 적음 부종, 관절통, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, 공복 혈당 이상과 연관 있음 	<ul style="list-style-type: none"> 금기 예외 <ul style="list-style-type: none"> - 확진된 원인으로 인한 growth hormone 결핍과 함께 evidence-based criteria에 의해 진단된 경우 	
	Insulin, sliding scale : basal 또는 long-acting insulin 없이 현재의 혈당에 따라 short- 또는 rapid-acting insulin을 단독으로 투여하는 것	고혈당 조절의 개선 없이 저혈당 위험 증가 (Care setting에 관계없음)	금기	
	Megestrol	<ul style="list-style-type: none"> 체중에 대한 영향 적음 노인에서 혈전 생성 및 사망의 위험성 증가 	금기	
	Sulfonylureas, long-duration Chlorpropamide Glimpiride Glyburide(Glibenclamide)	<ul style="list-style-type: none"> Chlorpropamide: 노인에서 반감기의 증가로 인해 저혈당이 지속되고, 항이노호르몬 부적절 분비 증후군(SIADH)을 야기할 수 있음 Glimpiride, Glyburide: 노인에서 심각한 저혈당 지속의 위험성 높음 	금기	<ul style="list-style-type: none"> Short-acting sulfonylureas (예, glipizide, gliclazide) Metformin
Gastrointestinal	Metoclopramide	<ul style="list-style-type: none"> Tardive dyskinesia를 포함한 extrapyramidal effects 유발 장기간 사용과 노쇠한 노인에서 위험성 증가 	<ul style="list-style-type: none"> 금기 예외 <ul style="list-style-type: none"> - 12주를 초과하지 않는 위마비 치료 목적 	
	Mineral oil, given orally	<ul style="list-style-type: none"> Aspiration과 부작용 가능성 안전한 대체약 있음 	금기	
	Proton-pump inhibitors(PPIs)	<ul style="list-style-type: none"> Clostridium difficile 감염 증가 골밀도 감소 및 골절 위험성 증가 	<ul style="list-style-type: none"> 8주 초과한 사용은 금기 예외 <ul style="list-style-type: none"> - 경구 스테로이드 및 만성 NSAIDs 사용시 - Erosive esophagitis - Barrett's esophagitis - Pathological hypersecretory condition - 유지 치료의 필요성이 입증된 경우 (예. 약물 중단 또는 H2-receptor antagonist 사용의 실패) 	

계열	노인부적절약물	근거	권고	대체약물
Pain medications	Meperidine	<ul style="list-style-type: none"> • 심망을 포함한 신경독성 위험성 증가 • 안전한 대체약 있음 	금기	<ul style="list-style-type: none"> • 중등증-중증 통증: tramadol, morphine, oxycodone immediate release with acetaminophen • 마약성 진통제를 처음 사용하는 경우 장시간 작용, 서방형 제형 피할 것
	Non-COX selective NSAIDs, oral - Aceclofenac, Ketoprofen, Meloxicam 등	<ul style="list-style-type: none"> • 고위험군에서 위장관 출혈 또는 소화기 궤양 위험 증가하며, 사용기간과 관련 있음. PPI 또는 misoprostol 병용은 위험을 감소시키나, 없애지는 못함 * 고위험군: 다음 세가지 중 하나 이상에 해당되는 경우 <ul style="list-style-type: none"> - 75세 초과 - 경구/주사 corticosteroids 병용 - 항응고제, 항혈소판제 병용 • 혈압 상승과 신손상을 일으킬 수 있음 • 부작용은 용량과 관련 있음 	장기간 투여 금기 • 예외 - 대체약이 효과 없고 PPI, misoprostol 병용한 경우	<ul style="list-style-type: none"> • Celecoxib 등 COX-2 selective NSAIDs • Pain: acetaminophen, SNRI, capsaicin topical, lidocaine patch
Pain medication	Indomethacin Ketorolac(경구, 주사)	<ul style="list-style-type: none"> • 위장관 출혈, 소화기 궤양, 급성 신손상 위험 증가 • 다른 NSAIDs에 비해 중추신경계 부작용이 많음 • 모든 NSAIDs 중에서 indomethacin이 부작용 가장 많음 	금기	<ul style="list-style-type: none"> • 경증-중등증 만성 통증 : 만약 심부전이 없거나 eGFR 30mL/min 초과되고 PPI 를 처방 받는다면 acetaminophen, nonacetylated salicylate(예, salsalate), propionic acid 유도체 (예, ibuprofen, naproxen 등)
	Skeletal muscle relaxants - Carisoprodol - Chlorzoxazone - Cyclobenzaprine - Metaxalone - Methocarbamol - Orphenadrine	<ul style="list-style-type: none"> • 항콜린성 부작용, 진정, 골절 위험성 높음 • 고령환자의 tolerated dosage에서의 효과가 명확하지 않음 	금기	<ul style="list-style-type: none"> • 경증-중등증 급성 통증 : 7일 초과해서 사용하는 경우, 만약 심부전이 없거나 eGFR 30mL/min 초과되고 PPI를 처방 받는다면 acetaminophen, nonacetylated salicylate(예, salsalate), propionic acid 유도체 (예, ibuprofen, naproxen 등)
Genitourinary	Desmopressin	<ul style="list-style-type: none"> • 저나트륨혈증 발생 위험 높음 • 안전한 대체약 있음 	야간뇨, 야간 다뇨증 치료에 금기	

* Ticlopidine: 2019 AGS Beers criteria에서는 미국내 유통되지 않는다는 사유로 목록 삭제됨

〈Reference〉

1. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, J Am Geriatr Soc . 2019 Jan 29;1-21
2. Alternative Medications for Medications in the Use of High-Risk Medications in the Elderly and Potentially Harmful Drug-Disease Interactions in the Elderly Quality Measures, J Am Geriatr Soc, 63:e8-e18, 2015.

안전한 약물사용 가이드



2019 노인주의 의약품 및 대체약물 II (Drug - Disease or Drug - Syndrome Interactions)

질환 및 증상	노인부적절약물	근거	권고	예외	대체약물
Cardiovascular					
	Cilostazol	사망을 증가 가능성	금지		
Heart failure	Nondihydropyridine CCBs (Heart failure with reduced ejection fraction만 해당) - Diltiazem - Verapamil	<ul style="list-style-type: none"> • 수분 저류 촉진 가능성 • 심부전 악화 가능성 • Dronedarone: 사망률 증가 가능성 		ejection fraction이 감소된 심부전 환자에서 금지	
	NSAIDs COX-2 inhibitors Thiazolidinediones - Pioglitazone - Rosiglitazone Dronedarone			<ul style="list-style-type: none"> • 증상이 있는 심부전 환자에서는 금지 • 증상이 없는 심부전 환자에서는 주의해서 사용 	
	AChEIs - Donepezil - Rivastigmine - Galantamine	<ul style="list-style-type: none"> • 서맥 유발 • 서맥으로 인한 syncope인 경우 금지 			
Syncope	Nonselective peripheral alpha-1 blockers - Doxazosin - Prazosin - Terazosin	<ul style="list-style-type: none"> • 기립성 저혈압 유발 • 기립성 저혈압으로 인한 syncope인 경우 금지 	금지		
	Tertiary TCAs Antipsychotics - Chlorpromazine - Thioridazine - Olanzapine	기립성 저혈압 또는 서맥 위험성 증가			

질환 및 증상	노인부적절약물	근거	권고	예외	대체약물
Central nervous system					
Delirium	Anticholinergics Antipsychotics Benzodiazepines Zolpidem Corticosteroid(경구, 주사) H2-receptor antagonist Meperidine	<ul style="list-style-type: none"> • 섬망 유발 및 악화 • 특히 치매환자에서 antipsychotics는 뇌졸중 위험 증가, 사망률 증가와 관련되어 있음 	금기	<ul style="list-style-type: none"> • Antipsychotics: 치매 또는 섬망환자 행동문제의 치료를 위해서는 약물학적 치료가 실패했거나 불가능하고 스스로 또는 타인에게 잠재적인 위험이 되는 경우에만 사용 	<ul style="list-style-type: none"> • 섬망: 단기기간만 사용(예, haloperidol, quetiapine)
	Dementia or Cognitive impairment	Anticholinergics Antipsychotics (만성 및 필요시 사용) Benzodiazepines Zolpidem	<ul style="list-style-type: none"> • 중추신경 부작용 증가 • 특히 치매환자에서 antipsychotics는 뇌졸중 위험 증가, 사망률 증가와 관련되어 있음 	금기	<ul style="list-style-type: none"> • Anxiety: buspirone, SSRI, SNRI
History of falls or Fractures	Antiepileptics			<ul style="list-style-type: none"> • Antiepileptics: Seizure, mood disorder의 경우 가능 	<ul style="list-style-type: none"> • New-onset epilepsy: newer agents preferred (예, lamotrigine, levetiracetam) and calcium/vitamin D ± bisphosphonate 권고 • Neuropathic pain - gabapentin, pregabalin - capsaicin topical, lidocaine patch
	Benzodiazepines Zolpidem		안전한 대체약 있다면 금기		<ul style="list-style-type: none"> • Anxiety: buspirone
	Antipsychotics	<ul style="list-style-type: none"> • 운동실조, 정신운동기능 결핍, 실신, 추가 낙상위험 유발 가능성 • 속효성 benzodiazepine이 지속형보다 더 안전하지는 않음 	<ul style="list-style-type: none"> • 반드시 사용해야 하는 경우, 해당 카테고리의 다른 CNS-active medication 사용을 줄이고 낙상을 예방하기 위한 다른 전략을 실행해야 함 	<ul style="list-style-type: none"> • Antipsychotics: 조현병, 양극성 장애 등 특정 질환의 경우 저용량, 단기간 사용 가능 	<ul style="list-style-type: none"> • 조현병, 양극성 장애: non-anticholinergic antipsychotics (chlorpromazine, olanzapine, perphenazine 제외)
	Antidepressants - TCAs - SSRIs - SNRIs				<ul style="list-style-type: none"> • Depression: bupropion
	Opioids			<ul style="list-style-type: none"> • Opioids: 중증의 급성 통증 (예, 최근의 골절, 관절치환술) 조절의 경우 사용 가능 	

질환 및 증상	노인부적절약물	근거	권고	예외	대체약물
Parkinson disease	모든 antipsychotics (제외: clozapine, quetiapine, pimavanserin) 항구토제 - Metoclopramide - Prochlorperazine - Promethazine	<ul style="list-style-type: none"> Dopamine receptor antagonist로 파킨슨 증상 악화 Clozapine, pimavanserin: 파킨슨병 약화와 연관성 적음 Quetiapine: low-quality clinical trial만 있으나 placebo 또는 clozapine과 유사 	금기		

Gastrointestinal

History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325mg/day) Non-COX-2 selective NSAIDs	궤양 악화 및 새로운 궤양 유발 가능	금기	다른 대체약이 효과가 없고, 위장보호제 (PPI, misoprostol)를 병용할 경우 가능	
---------------------------------------	--	----------------------	----	---	--

Kidney and urinary tract

CKD stages 4-5 (CrCl < 30mL/min)	NSAIDs(non-COX and COX-selective, 경구 및 주사, nonacetylated salicylates)	Acute kidney injury, 신기능 감소 위험 증가	금기		Pain: acetaminophen, SNRI, capsaicin topical, lidocaine patch
----------------------------------	---	-----------------------------------	----	--	---

Lower urinary tract symptoms, BPH	강력한 anticholinergic drugs (제외: 요실금 치료 약물)	요속 감소, 요 정체 유발 가능	남성에서 금기	요실금 치료목적의 약제 제외	
-----------------------------------	---	-------------------	---------	-----------------	--

Urinary incontinence in women	Estrogen(경구 & 패취제)	효과 부족		Estrogen: intravaginal estrogen은 가능	
	Peripheral alpha-1 blockers - Doxazosin - Prazosin - Terazosin	요실금 악화	여성에서 금기		

Endocrine

Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) or Hyponatremia	Antipsychotics Diuretics SNRIs SSRIs Mirtazapine TCAs Carbamazepine Oxcarbazepine Tramadol	SIADH 또는 저나트륨혈증 유발 및 악화 가능	주의 (Use with caution) 투여 시작, 용량 변경시 serum Na level close monitoring		
--	--	----------------------------	--	--	--

<Reference>

- American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, J Am Geriatr Soc . 2019 Jan 29;1-21
- Alternative Medications for Medications in the Use of High-Risk Medications in the Elderly and Potentially Harmful Drug-Disease Interactions in the Elderly Quality Measures, J Am Geriatr Soc , 63:e8-e18, 2015

발행번호 2019-1호

발행일 2019.7.10

편집인 병원약학분과협의회 노인약료분과

발행처 (재) 병원약학교육연구원