

# 의료용 마약류 항뇌전증제 안전사용 기준

2024. 6.



식품의약품안전처  
마 약 관 리 과

# ☐☐ 목 차 ☐☐

<b>I . 의료용 마약류 항뇌전증제 안전사용 기준</b>	<b>1</b>
1. 일반 원칙	1
2. 처방·사용 대상	1
3. 처방·사용 용량 및 기간	2
4. 안전성 확보 및 오남용 방지를 위한 추가방안	3
<b>II . 의료용 마약류 항뇌전증제 종류별 허가정보</b>	<b>5</b>
<b>III . 참고문헌</b>	<b>9</b>

# I

## 의료용 마약류 항뇌전증제 안전사용 기준

### ○ 의료용 마약류 항뇌전증제 성분

구분	성분	비고
항정신성의약품 (2)	페노바르비탈	바르비탈계
	클로나제팜	벤조디아제핀계

### 1

#### 일반 원칙

- 의료용 마약류 항뇌전증제는 약리적으로 오남용이 충분히 일어날 수 있는 약물임을 충분히 인식한다.
- 의료용 마약류 항뇌전증제 사용 시 비마약성 약물을 먼저 사용하고, 효과 부족 및 부작용 등으로 비마약성 약물을 사용할 수 없는 경우에 2차 약으로 사용한다.

### 2

#### 처방·사용 대상

- 뇌전증 치료목적으로 사용한다.
  - 페노바르비탈
    - (정제) 뇌전증(간질)
    - (주사제) 뇌전증(간질), 뇌전증중첩상태(간질중첩상태)
  - 클로나제팜
    - 뇌전증(간질) 및 부분발작(초점발작)
    - 원발성 및 2차적으로 전신화된 강직간대발작(대발작)
    - 유·소아 뇌전증(간질)(특히 정형성 및 비정형성 결신발작)
- 페노바르비탈을 불면, 진정 치료에 사용하는 경우 및 클로나제팜을 공황장애, 렘수면행동장애(REM sleep behavior disorder)에 사용하는 등 뇌전증 치료목적이 아닌 경우에는 동 기준을 적용하지 아니한다.

### 3

## 처방 · 사용 용량 및 기간

- 의료용 마약류 항뇌전증제 사용 시 3개월 이상 장기간 투여가 의학적으로 필요하다고 판단될 경우 주기적으로 환자의 상태를 재평가 한 후 처방한다.
- 의료용 마약류 항뇌전증제를 사용할 때에는 환자의 최적 용량이 결정될 때까지 천천히 용량을 증가시킨다.
  - 환자의 연령 및 증상 등에 따라 내약성 및 임상반응을 고려하여 가장 낮은 효과적인 용량을 사용한다.
- 투여량의 급격한 감소나 중지에 의해서 뇌전증중첩상태가 나타날 수 있으므로 투여를 중지하는 경우에는 천천히 감량하는 등 신중히 한다.
- 페노바르비탈은 매일 현재 복용량의 10-25%씩 감량 후 중단할 수 있으며, 클로나제팜은 반응과 내약성에 따라 1-2주 간격으로 하루 용량을 10-25% 감량 후 중단하는 것이 권장된다.

---

### 클로나제팜(정제) 사용 예시

#### (성인)

- (초회량) 1일 0.01-0.05mg/kg(최대 1.5mg) 2-3회 분할투여
- (증량) 3일 간격으로 0.5mg 씩 증량
- (유지량) 1일 0.05-0.2mg/kg

#### (소아, 10-16세)

- (초회량) 1일 0.01-0.05mg/kg(최대 1.5mg) 2-3회 분할투여
- (증량) 3일 간격으로 0.25-0.5mg 씩 증량
- (유지량) 1일 0.05-0.2mg/kg

#### (유아 및 소아, 체중 30kg 이하 또는 10세 이하)

- (초회량) 1일 0.01-0.05mg/kg, 2-3회 분할투여
- (증량) 3일마다, 0.25-0.5mg 씩 증량, · (유지량) 1일 0.1mg/kg
- (최대량) 1일 0.2 mg/kg

---

※ 성분별 상세 용량은 종류별 허가정보 중 ‘용법·용량’ 항목 참조

## 4

## 안전성 확보 및 오남용 방지를 위한 추가방안

■ 마약류 항뇌전증제를 처방하기 전 “마약류 의료쇼핑 방지 정보망\*” 을 통해 환자의 의료용 마약류 투약이력을 확인한다.

○ 환자의 투약내역을 확인한 결과, 마약류의 과다중복 처방 등 오남용이 우려되는 경우 처방 및 투약을 중단할 수 있다.

※ 관련 법령 : 「마약류 관리에 관한 법률」 제30조제2항

\* 의료용 마약류 빅데이터 활용 서비스(data.nims.or.kr)에서 확인 가능

■ 마약류 항뇌전증제는 알코올 및 중추신경억제제(오피오이드계, 벤조디아제핀계, 바르비탈계, 페노티아진계 등)와 병용투여 시 깊은 진정, 호흡억제, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있으므로 각별한 주의가 필요하다.

■ 졸음, 주의력, 집중력, 반사운동 능력 등의 저하가 나타날 수 있으므로 이 약 투여 중 자동차 운전이나 기계조작 등을 하지 않도록 주의한다.

■ 투여 금기 사항

성분	투여 금지 사항(허가정보 주요사항 발췌)
phenobarbital	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 중증의 간·신장애 환자</li> <li>· 호흡장애 환자</li> <li>· 중추신경억제제(페노티아진계, 오피오이드계, 벤조디아제핀계, 바르비탈계 등) 및 알코올 중독증 환자</li> <li>· 최면진정제에 습관성 중독의 병력 환자(주사제)</li> <li>· 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성</li> </ul>
clonazepam	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 급성 협우각형 녹내장 환자</li> <li>· 중증의 근무력증 환자</li> <li>· 약물 의존성 환자</li> <li>· 알코올 또는 약물 남용 환자</li> <li>· 중증의 간장애 환자</li> <li>· 중증의 호흡부전 환자</li> <li>· 공황장애 치료가 필요한 수면무호흡증 환자</li> </ul>

- 임신부에는 태아에 대한 위해성이 나타날 수 있어 원칙적으로 사용하는 것이 권장되지 않으나, 치료상의 유익성이 잠재적 위험성을 상회하거나 임상적인 사유가 있는 경우 예외적으로 사용한다.

성분	임부 금기 정보
phenobarbital	국내: 임부금기 2등급 국외: 미국 FDA D 등급 호주 TGA pregnancy category D
clonazepam	국내: 임부금기 2등급 국외: 미국 FDA D 등급 호주 TGA pregnancy category B3

\* FDA 임부 등급은 현재 FDA PLLR(Pregnancy and Lactation Labeling Rule) 로 변경되었으나, 널리 사용되었던 과거 등급을 제시하였음

\*\* 호주 TGA category: A, B1, B2, B3, C, D, X

- 고령자에 투여 시 호흡억제, 흥분, 우울, 착란 등의 증상이 나타나므로 저용량에서 시작하는 등 신중히 투여한다.

## II

# 의료용 마약류 항뇌전증제 종류별 허가정보

※ 아래 상세 정보는 의약품 허가사항을 기반으로 항뇌전증제 사용 목적에 대한 사항을 요약·작성한 자료이며, 의약품별 허가사항 상세 내용은 식약처 홈페이지 참조

[ 의약품 안전나라(nedrug.mfds.go.kr) → 의약품등 정보 ]

페노바르비탈

### ■ 효능효과

(경구: 정제) 뇌전증(간질)

(주사제) 진정(긴급을 요하는 경우), 뇌전증(간질), 뇌전증중첩상태(간질중첩상태)

### ■ 용법·용량

제형	제품용량	1일 권장량		1일 최대 투여량(mg)
		투여횟수	초기 1회 용량	
정제	30mg	(성인) 1. 진정·뇌전증: 1-4회 분할투여	(성인) 뇌전증(30mg) (소아) 뇌전증(3 mg/kg)	(성인) 뇌전증(200mg) (소아) 뇌전증(6mg/kg)  연령, 증상에 따라 적절히 증감
주사제	100 mg/mL	(성인) 1. 뇌전증: 1-2회 2. 뇌전증중첩상태: 1회	(성인) 뇌전증(50mg) (피하 또는 근육주사) 뇌전증중첩상태(200 mg) (정맥 주사)	(성인) 뇌전증 (200) (피하 또는 근육주사)  뇌전증중첩상태(600)(정맥 주사)  연령, 증상에 따라 적절히 증감

## ■ 사용상의 주의사항(주요사항 발췌)

- 수면 운전 (즉, 수면진정제 복용 후 완전히 깨지 않은 상태에서 운전하며 환자는 이를 기억하지 못함)과 같은 복합 행동이 보고되었다.
- 의존성 및 금단증상 : 연용에 의하여 약물의존성이 생길 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 신중히 투여한다. 연용중에 있어서 투여량을 급격히 감량하거나 중지하면 불안, 불면, 경련, 구역, 환각, 망상, 흥분, 착란과 항우울 상태 등이 나타날 수 있으므로 투여를 중지할 경우에는 천천히 감량하는 등 신중히 투여한다.
- 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전등 위험을 수반하는 기계의 조작을 하지 않도록 주의한다.
- 다음 약물 및 음주에 의하여 상호작용이 증강될 수 있으므로 병용 시 감량하는 등 신중히 투여한다. : 정온제, 수면제, MAO저해제, 삼환계 항우울약, 항히스타민제, 디설피람
- 임신중 이 약을 단독 또는 병용투여한 환자의 경우에 기형아(구순열, 구개열 등)의 발생이 비투여 환자에 비해 유의하게 높다는 역학 보고가 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.
- 가임 여성은 치료 기간 및 마지막 용량 투여 후 2개월 까지 매우 효과적인 피임법을 사용해야 한다.
- 고령자에 투여시 호흡억제, 흥분, 우울, 착란 등의 증상이 나타나므로 저용량에서 시작하는 등 신중히 투여한다.



클로나제팜

■ 효능효과

1. 뇌전증(간질) 및 부분발작(초점발작)
2. 원발성 및 2차적으로 전신화된 강직간대발작(대발작)
3. 유·소아 뇌전증(간질)(특히 정형성 및 비정형성 결신발작)

■ 용법·용량

제형	제품용량	1일 권장량		1일 최대 투여량(mg)
		투여횟수	투여용량	
정제	0.5mg	<p>- 뇌전증(간질) 및 부분 발작(초점발작), 원발성 및 2차적으로 전신화된 강직간대발작, 유·소아 간질(특히 정형성 및 비정형성 결신발작)</p> <p>(성인) 초기 1일 3회 투여, 유지용량에 도달하면 1일 1회 투여</p> <p>(소아, 10-16세) 초기 1일 2-3회 분할 투여</p>	<p>- 뇌전증(간질) 및 부분발작(초점발작), 원발성 및 2차적으로 전신화된 강직간대발작, 유·소아 간질(특히 정형성 및 비정형성 결신발작)</p> <p>(성인) 초회량: 1일 1.5mg, 3회 동량으로 분할 경구 투여, 동량으로 투여하지 않을 경우 가장 많은 용량은 저녁에 투여 증량: 3일 간격으로 0.5mg 씩 증량 유지량: 1일 3-6mg 투여</p> <p>(소아, 10-16세) 초회량: 1일 1-1.5mg을 2-3회 분할투여 증량: 3일 간격으로 0.25-0.5 mg 증량 유지량: 1일 3-6mg</p> <p>(유아 및 소아, 10세 이하 또는 체중 30kg 이하) 초회량: 1일 0.01-0.03mg/kg을 2-3회 분할 투여 증량: 매 3일 간격으로 0.25-0.5mg 씩 증량 유지량: 1일 0.1mg/kg</p>	<p>환자의 임상반응과 내약성에 따라 개별적으로 조절</p> <p>(유아 및 소아, 10세 이하 또는 체중 30 kg 이하) 0.2 mg/kg</p>

## ■ 사용상의 주의사항(주요사항 발췌)

- 투여 초기에 졸음, 휘청거림 등의 증상이 나타날 수 있으므로 저용량부터 시작하여 신중히 유지량까지 천천히 증가시킨다.
- 연용 중에 투여량의 급격한 감소나 중지에 의해서 간질중첩상태가 나타날 수 있으므로 투여를 중지하는 경우에는 천천히 감량하는 등 신중히 한다.
- 지시된 용법·용량에 따라 투여하더라도 반응지연에 의해 자동차운전 또는 기계조작 능력에 장애(졸음, 주의력, 집중력, 반사운동능력 등의 저하)가 올 수 있으며 이 효과는 알코올 병용에 의해 더 증강된다. 따라서 치료 도중 계속 또는 최소한 치료초기의 수 일 동안에는 운전 기계조작 및 다른 위험한 활동을 피해야 한다. 이러한 주의기간은 치료에 대한 반응 및 용량을 고려하여 환자 개인별로 결정되어야 한다.
- 이 약과 마약류를 같이 사용한다면 잠재적인 치명적 상가효과가 발생할 수 있고, 의료인의 관리 없이 이러한 약들을 병용 투여해서는 안 된다는 것을 환자와 보호자들에게 주의를 준다.
- 이 약은 알코올/중추신경억제제와의 병용투여를 피해야 한다. 이러한 병용투여로 인하여 심한 진정작용, 임상적으로 유의한 호흡기계 및/또는 심혈관계 억제를 포함하는 이 약의 임상효과가 증강될 수 있고, 혼수 또는 사망에 이를 수도 있다.
- 임신 중에 다른 벤조디아제핀계 약물을 투여받은 환자 중에 기형아 등의 장애아를 출산한 예가 대조군에 비교하여 유의하게 많다는 역학적 조사가 보고되었다.
- 18세 미만의 공황장애 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았다.
- 65세 이상의 공황장애 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았다. 일반적으로, 고령자의 경우 저용량으로 투여를 시작하고 면밀히 관찰한다.



## 참고문헌

- 1) 항뇌전증제 분야 전문가 협의체 자문
- 2) 의약품 허가(신고)사항
- 3) 미국 FDA 의약품 허가사항(Dailymed) <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm>
- 4) 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(약제)(보건복지부고시 제 2018-18호, 2018.1.30.)
- 5) 호주 TGA ADEC 임신 중 의약품 처방지침(Prescribing Medicines in Pregnancy) <http://www.tga.gov.au/docs/html/medpreg.htm>
- 6) 강웅구, 김세현, 최영숙 외.,(2023), 클로나제팜 사용의 현실적 문제들, J Korean Neuropsychiatr Assoc, 62(1):21-45
- 7) Medscape. Clonazepam (Rx) [Internet]. New York: Medscape [cited 2022 Jan 31]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/klonopin-clonazepam-342900>.
- 8) Elafros MA, Bui E, Birbeck GL. Medication side effects among people with epilepsy taking phenobarbital in Zambia. *Epilepsy Res.* 2014 Nov;108(9):1680-4.
- 9) Prescribing medicines in pregnancy database. [Internet]. Australian Government, Department of Health and Aged care. Therapeutic Goods Administration. <https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>
- 10) Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule.(2014). [Internet]. <https://www.federalregister.gov/documents/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for>
- 11) Epilepsies in children, young people and adults (2022), National Institute for Health and Care Excellence