

Pharmacotherapy Today

신기능에 따른 약물 선택 및 중재

저자 손유민

삼성서울병원 약제부

약학정보원 학술자문위원

개요

우리 몸에서 중요한 기관 중 하나인 신장에 대해 올바르게 이해하고, 급성 신손상, 만성 신손상에 대한 정의를 알고 있어야한다. 약사는 신장기능 저하시 올바른 용량을 설정하여, 환자 안전을 위해 적절한 처방 검토 및 중재를 시행할 수 있도록 모니터링하는 것이 중요하다. 투석이나 지속적 신대체 요법의 경우 좀 더 구체적으로 들어가야하므로 이번 회에서는 다루지 않았다.

키워드

신장, 급성신손상, 만성신손상, 약사의 약처방 검토, 약물 중재, 약물 용량 조절

신장

1. 신장의 기능

신장은 체내에서 체액과 전해질의 균형과 노폐물 제거 및 약물 배설을 조절하는 중요한 기관이다. 신장 기능이 손상된 환자에서는 약물의 생체이용률, 분포 용적, 제거율과 같은 약동학적 지표에 변화가 나타날

수 있으며 이로 인해 약물의 부작용 발생 가능성이 높아질 수 있다. 그러므로 신기능 저하가 있는 환자에서는 신기능에 다른 약물요법의 조정이 필요하며, 약물요법 조정 이후에도 효과와 부작용 등에 대한 임상 반응을 관찰할 필요가 있다. 신장으로 배설되는 약물의 사용을 확인하고 조정하는 과정은 잠재적인 약물의 부작용을 예방하는 효과가 있고 국외에서는 약사가 신기능 저하 환자에 대한 중재 및 모니터링 업무를 수행했을 때 환자에게 긍정적인 결과를 나타낸 사례들이 보고되어 있다.

만성 신기능 저하 (Chronic kidney disease)

1. 정의

1. 만성신부전은 신장 질환의 원인과는 상관없이 신장기능 손상 또는 신장 기능의 감소가 3개월 이상 지속되는 상태이다.
 - 1) 신기능 손상은 사구체여과율에 관계없이 구조적 또는 기능적 이상을 포함하며 소변검사의 이상(알부민뇨 또는 적혈구, 백혈구 원주 등의 소변 침전물), 신장 조직검사의 이상(사구체, 세뇨관간질, 혈관의 병리 소견), 영상검사의 이상(초음파, 컴퓨터 단층촬영 등), 신장 이식 상태를 말한다.
 - 2) 신기능의 감소란 사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소한 상태이다
2. 모든 성인에서 만성신장기능의 발병 위험성을 가지고 있는지 확인해야 한다. 특히 다음과 같은 만성 신장병의 위험인자를 가지고 있는 경우에는 적극적으로 만성신장병 유무를 확인하여야 한다.

[다음]

- 1) 고혈압, 당뇨병, 심혈관질환자
 - 2) 65세 이상 고령
 - 3) 만성신장질환의 가족력
 - 4) 신장 독성 약물 노출, 급성신장손상의 병력
 - 5) 요로감염, 요로결석, 요로폐쇄, 저체중 출산, 전신감염, 자가면역질환
 - 6) 단일 신장 혹은 신장실질 감소
3. 만성신장질환의 주 원인 질환은 당뇨병과 고혈압이므로 만성신장질환을 조기에 발견하여 치료하고, 적절한 시기에 신장내과 전문의 진료를 받는 것이 중요하다.

2. 신장 기능의 검사 및 평가

1) 사구체여과율의 평가

신기능의 확인을 위해 사구체여과율을 평가하는 것은 혈청 크레아티닌 단독 측정만으로 평가하는 것에 비해 보다 정확한 신기능의정보를 제공함으로써 만성신장질환 조기 진단의 이득이 있으며 만성신장질환 진단 지연 및 예방의 효과를 기대할 수 있다. 시스타틴 C를 이용한 사구체여과율 계산 방법은 임상적으로 근육량이 많은 젊은 환자에서 혈청 크레아티닌이 높게 측정되는 경우 또는 근육량이 적은 노인 환자에서 초기의 신장 기능 장애 진단 시 유용하다. 다만, 추가 비용이 발생하며 검사를 할 수 없는 기관이 있을 수도 있다.

2) 단백뇨의 평가

① 만성질환 조기 발견을 위해 단백뇨 검사가 권고된다.

단백뇨는 신장손상의 초기 지표이다. 단백뇨 양이 많으면 소변에 거품이 많이 보이나 대부분의 경우 증상이 없어 단백뇨가 있는지 모르는 경우가 많으며, 검사에서 우연히 발견되는 경우가 많다. 단백뇨의 존재는 만성 신장질환 뿐 아니라 심혈관질환 및 사망의 위험인자로 알려져 있다. 따라서 만성신장질환 조기 발견을 위해 단백뇨 검사가 필요하다.

② 단백뇨 검사는 아래와 같은 세가지 방법 중 한가지로 할 것을 고려한다.

- 요 알부민/크레아틴 비 (ACR)
- 요 단백/크레아틴 비 (PCR)
- 요 시험지봉 검사(dipstick test)

표 1. 알부민뇨 및 단백뇨의 범주

	정상·경도 증가	중증도 증가	고도 증가
ACR(mg/g)	< 30	30~300	> 300
PCR(mg/g)	< 150	150~500	> 500
요 시험지봉 검사 (dipstick test)	음성~ 약양성 (trace, ±)	약양성 (trace, ±)	> 1+

ACR = albumin/creatinine ratio, PCR = protein/creatinine ratio

(출처:Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2013;3:1-150.)

3) 혈뇨

현미경적 혈뇨의 선별 검사로 요 시험지붕 검사(dipstick test)를 이용하는 것을 권고한다. 확진을 위해서는 현미경 검사가 필요하다. 육안적 혈뇨는 반드시 원인 평가를 하도록 한다

3. 약물 사용

만성질환 환자에서 약물 사용시 환자의 사구체여과율 등 신장 기능을 고려하여 약물의 종류와 용량, 투여 간격 등을 선정하는 것이 권장된다.

만성신장질환 환자에서 신장 안전성이 확인되지 않은 약제의 경우 투여를 지양하며 신장 독성이 있는 약제 투여시 신장기능을 모니터링하며 주의 깊게 투여되도록 한다.

4. 신장 독성으로 주의가 필요한 약제

만성신장질환 환자에게 신장 독성이 있는 약제들을 주의하여 사용하고, 신장 기능에 따라 용량 조절을 면밀하게 살펴봐야 한다.

신장 질환 환자에서 신장 독성 약제를 피하거나, 신장 독성이 적은 대체약을 사용하거나, 용량 조절을 하여 신기능에 맞는 용량이 투여되어야 하고, 예방 전처치를 하거나 약물의 혈액 내 농도를 측정하여 모니터링이 필요할 수도 있다.

표 2. 만성신장질환자에서 투여 시 주의를 요하는 대표적인 신장 독성 약제

구분	정의
진통해열제	NSAIDs, 고용량의 aspirin
항생제	Aminoglycosides, amphotericin B, cephalosporins, penicillins, beta-lactamase inhibitors, quinolones, rifampin, sulfoneamides, vancomycin
항바이러스제	Acyclovir, adefovir, ganciclovir, atazanavir, indinavir, tenofovir
Bisphosphonates	Pamidronate, zoledronic acid
Calcineurin 억제제	Cyclosporine, tacrolimus
항암제	Alkylating agents, cisplatin, methotrexate, mitomycin, interferon-alpha, proteasome inhibitors, vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitors, checkpoint inhibitors
CT 및 혈관촬영시 사용되는 요오드화 조영제	CT 조영제(iodine contrast agent)
이뇨제	Loop diuretic, thiazides, triamterene
proton pump inhibitor	Dexlansoprazole, esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole
기타	Allopurinol, lithium

(출처: 일차 의료용 근거기반 만성콩팥병 권고 요약 정보. 2022년 2월 28일 발행. 대한의학회 질병관리청)

급성 신손상 (Acute kidney disease)

급성 신손상은 신장의 구조와 기능에 장애를 미치는 여러 병적 상태들 중 하나로 급격한 신장 기능의 저하를 특징으로 한다. 급성 세뇨관 괴사, 간질성 신염, 사구체 신염, 혈관염 및 허혈, 신독성 약제 등에 의한 2차적 손상 등 복잡하고 다양한 원인에 의해 발생하는 광범위한 임상 증후군이다. 또한 급성 신손상은 손상 정도에 있어서도 신기능 표지자의 경미한 변화로부터 신대체 요법을 필요로하는 신기능의 소실까지 넓은 범위를 포함한다.

급성 신손상은 경증의 가역적인 손상에도 사망의 위험을 유의하게 증가시킬 수 있고 지속적인 급성 신손상의 경우 수분, 전해질 및 산-염기 불균형과 호르몬 조절능의 소실 등을 유발하며 중추 신경계, 면역 및 혈액 응고 기능의 부전을 포함한 다장기 부전을 유발할 수 있어 환자의 예후에 불량한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 따라서 급성 신손상은 급성 폐손상이나 급성 관상동맥 증후군 및 패혈증과 같이 중증의 질환으로 분류되고 있다.

급성 신손상은 환자의 이환율과 사망률을 증가시키지만 예방 및 조기 진단을 통해 치료가 가능한 질환이며, 적절한 치료를 통한 급성 신손상의 조기 회복은 환자의 생존율 향상과 유의한 상관관계가 있는 것으로 보고된 바 있다.

1. 정의

급성 신손상은 48시간 내 혈청 크레아티닌이 0.3 mg/dL 이상 상승, 혈청 크레아티닌이 기저치 또는 이전 일주일 내의 값보다 1.5배 상승, 또는 요량이 6시간 동안 0.5 ml/kg/h 미만으로 나오는 경우로 정의한다. 이러한 급성 신손상에 대한 정의는 2004년 Acute dialysis quality initiative 에 의해 risk, injury, failure, loss and end-stage renal disease(RIFLE) 진단 기준이 발표되면서 처음 이루어졌다.

급성신손상은 환자의 이환율과 사망률을 증가시키고 회복한 이후에도 장기적인 심혈관계 질환, 만성 신장병, 사망의 위험도가 증가하는 임상적으로 중요한 질환이다. 2002년 이후 RIFLE 진단 기준과 AKIN 진단 기준이 발표되고 2012년 KDIGO 임상 진료 지침 등을 중심으로 급성 신손상 환자에서 신기능 평가 및 약물 용량 조절 등에 대한 기준을 확인하여 환자에 적용할 수 있다.

1) AKI 단계표

표3. AKI 단계표

RIFLE 분류(2004)			AKIN 분류 (2007)		KDIGO 단계(2012)		공통 분류
	분류	SCr or GFR criteria	stage	SCr	stage	SCr	Urinary output
R	Risk of renal dysfunction	SCr x 1.5배 상승 (기저치) 또는 GFR 감소 > 25%	1	≥ 0.3 mg/dL 증가 또는 1.5-2.0 x 기저치	1	≥ 0.3 mg/dL 증가 또는 1.5-1.9 x 기저치	<0.5 L/kg/h for 6-12 h
I	Injury to kidney	SCr x 2배 상승 (기저치) 또는 GFR 감소 > 50%	2	2-3 x 기저치	2	2-2.9 x 기저치	<0.5 mL/kg/h for ≥ 12 hr
F	Failure of kidney function	SCr x 3배 상승 (기저치) 또는 GFR 감소 > 75% 또는 SCr ≥ 4 mg/dL with acute rise of > 0.5 mg/dL per table in the consensus guideline	3	> 3 x 기저치 또는 SCr ≥ 4 mg/dL with acute increase of ≥ 0.5 mg/dL 또는 RRT	3	≥ 3 x 기저치 또는 ≥ 4 mg/dL 또는 RRT 적응증될 경우 또는 환자 < 18세 미만의 경우 Egfr < 35mL/min/1.73m ²	<0.3mL/kg/h for ≥ 24 hr 또는 Anuria for ≥ 12 hr
L	Loss of kidney function	Complete loss of kidney function for > 4 weeks					
E	End-stage kidney disease	Complete loss of kidney function for > 3 months					

AKIN= acute kidney injury network, KDIGO = kidney disease: improving global outcomes, RIFLE: risk, injury, failure, loss, end-stage, RRT=renal replacement therapy

2) 신기능 평가

1. GFR (glomerular filtration rate): GFR은 모든 기능하는 네프론의 여과 속도의 합과 같다. 사구체에서 하루에 대략 180L (125 mL/min) 의 혈장을 여과한다.

1) Cockcroft-Gault equation

- 안정한 Cr을 가진 환자에게서 serum creatinine을 통해 creatinine clearance를 추정하는 식
- 비만환자 및 정상 GFR 환자에서 사용했을 때에는 정확도가 떨어진다.

$$\text{CrCl (mL/min)} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{lean body weight (kg)}}{72 \times \text{SCr (mg/dL)}} \quad (\text{여성} * 0.85)$$

2) MDRD study equation (modification of diet in renal disease)

- MDRD study equation은 진단에 상관없이 CKD를 가진 non-hospitalized 환자에서 합리적으로 정확한 추정 값을 가진다.
- 미국 외 다른 국가 및 백인종 이외의 인종에서 정확도가 떨어질 수 있다.

$$\text{GFR (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times \text{SCr}^{-1.154} \times (\text{age})^{-0.203} (\times 0.742 \text{ if female})(\times 1.212 \text{ if black})$$

3) CKD-EPI equation (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

- CKD-EPI 식은 GFR 이 정상이거나 약간 감소한 경우 (ie, above 60 mL/min per 1.73 m²)에 다른 식에 비해 더 정확한 추정값을 가진다.

$$\text{GFR} = 141 \times \min\left(\frac{\text{SCr}}{k}, 1\right)^\alpha \times \max\left(\frac{\text{SCr}}{k}, 1\right)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} (\times 1.018 \text{ if female})(\times 1.159 \text{ if black})$$

[k = 0.7 if female, 0.9 if male], [α = -0.329 if female, -0.411 if male]

[min = The minimum of SCr/k or 1, max = The maximum of SCr/k or 1]

4) cystatin

- 모든 핵이 있는 세포에서 생산되는 저분자량 단백질로 사구체에서 여과되며 재흡수 되지 않는다. Cystatin C의 생산율은 상대적으로 일정하고 식이에 따라 영향을 받지 않는다.
- 세뇨관에서 대사되는 특징
- 혈청 크레아티닌 과 cystatin c을 단일 방정식으로 결합하면 더 정확한 eGFR를 제공할 수 있다.

$$\begin{aligned} * \text{GFR} = & 135 \times \min\left(\frac{\text{SCr}}{k}, 1\right)^\alpha \times \max\left(\frac{\text{SCr}}{k}, 1\right)^{-0.601} \times \min\left(\frac{\text{SCysC}}{0.8}, 1\right)^{-0.375} \times \max\left(\frac{\text{SCysC}}{0.8}, 1\right)^{-0.711} \\ & \times 0.995^{\text{age}} (\times 0.969 \text{ if female})(\times 1.08 \text{ if black}) \end{aligned}$$

[if female, k=0.7, α = -0.248, if male, k=0.9, α = -0.207]

min = The minimum of SCr/k or 1, the minimum of serum systatin C/0.8 or 1

max = The maximum of SCr/k or 1, the maximum of serum systatin C/0.8 or 1

신기능에 따른 약물 모니터링 및 중재 1

1. Acute tubular necrosis

입원환자에서 가장 흔한 약물에 의한 신손상 원인이다.

1) Aminoglycoside (AG)

- ① proximal tubular damage에 의한 lumen obstruction 기전으로 신손상이 일어난다.
- ② 위험 요소: 용량 관련성이 있다. 총 용량이 많을 경우, 투여 지속 기간이 길수록, trough 농도 2mg/L 초과할 경우, 최근 AG투약력이 있을 경우
- ③ 예방 및 중재

가. 고위험 환자에서 AG 사용 지양
 나. 가능한 경우 충분히 hydration 유지
 다. 최종 축적 용량 제한
 라. 신독성 약물 병용 지양
 마. once-daily dosing 방법 고려

2) Cisplatin

- ① direct tubular toxin에 의한 신손상
- ② 위험요소: cisplatin 투여횟수, 고령, 탈수, 신독성 약물 병용, 알코올 남용 등
- ③ 예방 및 중재

가. 신독성 약물 병용 지양
 나. 사용 가능한 최소 용량 및 횟수로 투여
 다. 고용량 cisplatin 투여시 24시간 내로 aggressive intravenous hydration시행: 1-4L
 라. Amifostine : cisplatin-chelating agent 고려
 마. 신독성 고위험 환자의 경우 다른 platinum analogs (e.g., carboplatin or oxalipaltin) 고려

3) Amphotericin B

- ① direct proximal and distal tubular toxicity, arterial vasoconstriction
- ② 위험요소: 기저 신부전, 고용량, 이노제 사용, volume depletion, 신독성 약물 병용시, 빠른 주입시
- ③ 예방 및 중재

가. 신독성 약물 피하기 (특히 cyclosporine), 총 누적용량 제한
 나. 투여전 hydration (0.9% sodium chloride 1L/day)
 다. 고위험 환자에서 liposomal product 제형으로 투여

2. 기능적 신손상 (functional or hemodynamically mediated AKI)

Afferent arteriole vasoconstriction or efferent arteriole vasodilation에 의한 intraglomerular pressure 감소에 의한 신손상

1) ACEI and ARBs

- ① efferent arteriole vasodilation
- ② 위험 요소: bilateral renal artery stenosis, effective kidney flow 감소, 기저 신기능 저하, 볼륨 부족 상태
- ③ 예방 및 중재

가. 저용량으로 시작하여 점진적으로 증량
 나. tolerance 확립 후 long-acting agents로 변경
 다. 입원환자: 매일 신기능, SCr 농도 모니터링 실시, 외래 환자: 주1회 모니터링 실시
 라. 치료 시작시점에서는 가능할 경우 이노제 사용을 피한다.
 마. NSAIDs 사용 지양

2) NSIADs

- ① vasodilatory prostaglandin은 afferent arteriolar dilation에 의하여 glomerular hydrostatic pressure 유지에 도움을 주게 된다. 그런데 신혈류량 감소시 NSAIDs 투여될 경우 prostaglandin의 생성 감소로 afferent vasoconstriction에 의해 glomerular blood flow 감소가 초래된다.

② 위험요소 : 기저신기능 저하, systemic lupus erythematosus, high plasma renin activity, 이노제 사용, atherosclerotic disease, 고령

③ 예방 및 중재

가. 가능할 경우NSAIDs 외 다른 계열 약제 투여 고려

나. NSAID-유발 급성신손상이 의심될 경우 약물을 중단하고 보조적 요법(supportive care)을 실시한다

다. renin-angiotensin-aldosterone system 에 영향을 끼치는 약물을 병용하지 않는다

라. 보통 회복 속도는 빠르다

3) Cyclosporine and tacrolimus

① 용량-관련 혈액학적 메커니즘에 의한 신기능 저하 초래된다. 또한 용량 무관하게Calcineurin inhibitors는 chronic interstitial nephritis를 일으킬 수 있다.

② 위험요소 : 고령, 초기 고용량 사용, kidney graft rejection, 저혈압, 감염, 신독성 약물 병용

③ 예방 및 중재

가. 혈액내 cyclosporine, tacrolimus 농도를 면밀히 모니터링 한다

나. 신장 독성이 없는 면역억제제(e.g., steroids, mycophenolate mofetil)과 병용하면서 저용량 사용

3. Tubulointerstitial disease

1) acute allergic interstitial nephritis

① AKI 3% 차지: 신장의 간질에 영향을 미치는 알레르기 과민 반응

② β -lactams, NSAIDs 원인 약제

2) Chronic interstitial nephritis

① 급격히 진행하기도 하며 비가역적이다.

② Lithium: 장기간 사용(10년 이상) 후 항이노 호르몬에 대한 반응으로 지속 시간과 관련된 독성으로 나타난다.

③ cyclosporine, tacrolimus: hemodynamically mediated toxicity 보다 6-12개월 후 나타나는 부작용

신기능에 따른 약물 모니터링 및 중재 2

1. 신독성을 예방하기 위해 약물투여시 용량 조절이 필요하다. 약물 용량 조절은 신대체 요법 시행 여부에 따라 달라질 수 있으며 신대체 요법의 종류에 따라 조절되는 용량이 다를 수 있다. 약물 용량 조절시 e GFR 이나 e CrCl 을 사용하도록 권고된다.*1)

2. 약물 용량 설정시 고려할 약동학적 원칙

1) 흡수, 분포, 대사, 배설에 영향을 줄 수 있는 인자를 고려한다.

2) 일반적인 권고사항

- ① 환자력과 임상 상태 파악 및 현재의 검사 수치 고려
- ② 적응증을 확인한다
- ③ CrCl을 계산한다(Jelliffe or Brater equation in AKI; Cockcroft-Gault or MDRD study equation in stable kidney function)
- ④ 약물 용량 조절이 필요한 약물을 확인한다 (테이블 참고)
- ⑤ 환자 개별 맞춤으로 용량을 조절한다
- ⑥ 근거에 기반한 약물 용량 설정하며, 문헌을 통해 근거를 확인한다
- ⑦ 환자 상태 (신기능, 임상 지표 등) 및 약물의 농도 (필요한 경우)를 모니터한다
- ⑧ 환자 상태에 따라 용량을 재검토 한다

1) The national kidney disease education program of the national institutes of health/national institute of diabetes and digestive kidney disease

표 4. 신기능 저하시 용량 조절을 고려할 약물의 예시

Drug class	Agents requiring dose adjustments
Antibiotics	대부분 항생제는 신장으로 배설될 경우 약물 조절이 필요(예외: ceftriaxone, clindamycin, linezolid, metronidazole, macrolides, nafcillin)
Anticoagulants	Enoxaparin, fondaparinux, apixaban, rivaroxaban, edoxaban, dabigatran
Cardiac medications	Atenolol, ACEI, digoxin, nadolol, sotalol. Crcl < 30 mL/min/1.73m ² 일 경우 potassium-sparing diuretics 사용을 피한다
Lipid-lowering therapy	Fenofibrate, statins (특히 rosuvastatin)
Narcotics	Codeine, meperidine, morphine 투여 시 주의
Antipsychotics and antiepileptic agents	Chloral hydrate, gabapentin, lacosamide, levetiracetam, lithium, paroxetine, primidone, topiramate, trazodone, vigabatrin
Hypoglycemia agents	Acarbose, dapagliflozin, exenatide, glyburide, glipizide, insulins, liraglutide, metformin, saxagliptin, sitagliptin
Antiretrovirals	Individualize therapy: monitor CD4+ counts viral load, and adverse effects (용량 조절이 필요한 약제 : lamivudine, adefovir, emtricitabine, didanosine, stavudine, tenofovir, zidovudine)

3) 약물 용량 중재 방법

약물 설정 기본

- ① 약물의 적응증을 확인한다
- ② Crcl 기준으로 용량 조절 하는 약제를 파악한다
- ③ 용량 감소하는 경우, 투여시간 간격을 늘이는 경우 등에 대해 문헌을 참고하고 확인하도록 한다

1. 항생제

- 1) Meropenem 1g q 8h (Crcl > 50 mL/min) → meropenem 0.5g q12h (Crcl 20 ml/min)
- 2) ciprofloxacin 400 mg IV q 8h (Crcl 50 - 130 ml/min) → 400 mg q q12~ 24h (Crcl < 30 ml/min) , ciprofloxacin 500mg PO q12h (Crcl 50 - 130 ml/min) → 500mg PO q24h (Crcl < 30 ml/min)

2. 항응고제

- 1) enoxaparin 40mg q24h (DVT 예방) (Crcl > 50 ml/min) → enoxaparin 30mg q24h (Crcl < 30 ml/min)
- 2) apixaban 5mg q12h (nonvalvular atrial fibrillation) → age ≥ 80 years and body weight ≤ 60kg 일 경우
또는 Scr ≥ 1.5 mg/dL and either age ≥ 80 years or body weight ≤ 60kg 일 경우 2.5mg q12h로 감량
- 3) rivaroxaban 20mg q24h (Crcl > 50 mL/min) → rivaroxaban 15mg q24h (Crcl 15~50 mL/min)

3. 혈당 강하제

- 1) metformin: GFR 30 ~45 mL/min/1.73m² : 처음 시작은 권고되지 않음, 투여중 신기능 저하시 감량된 용량을 최대 500mg q12h 로 유지후 신기능 모니터링 권고됨. Lactic acidosis 위험 증가 주의
- 2) dapagliflozin: 5mg q24 h (e GFR ≥ 45 mL/min/1.73 m²), e GFR < 25 mL/min/1.73 m² : 투여 권고되지 않음

4. 기타

- 1) famotidine 20mg q12h (Crcl ≥ 60 mL/min) → famotidine 20mg q24h or 40mg q 48h (Crcl 30 - 60 mL/min)
- 2) PPI : 용량 감량 필요하지 않음

약사 Point

- 급성 신손상, 만성 신손상에 대해 이해한다
- 신기능을 평가하고 신기능을 계산할 수 있다
- 신기능에 따른 용량 조절약물에 대해 적응증, 신기능 약물 용량, 부작용 등 모니터링할 수 있다
- 약물농도를 확인할 수 있는 약물은 약물 농도를 확인하도록 한다
- 근거기반한 약처방을 확인하고 중재할 수 있다

참고문헌

1. Hug BL, Witkowski DJ, Sox CM et al. Occurrence of adverse, often preventable, events in community hospitals involving nephrotoxic drugs or those excreted by the kidney. *Kidney Int.* 2009; 76(11):1192-8.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int* 2012;2(Suppl):1-138
3. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Classification of acute kidney injury using RIFLE: What's the purpose? *Crit Care Med* 2007;35:1983-1984.
4. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P: Acute dialysis quality initiative workgroup. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Crit Care* 2004;8:R204-R212.
5. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD et al. KDOQI U.S. commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:649-72.
6. Nolin TD, Perazell MA. Drug-induced kidney disease. In: DiPiro JT, Yee GC, Posey L, et al., eds. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 11th ed. New York: McGraw-Hill, 2020:697-714.
7. 일차 의료용 근거기반 만성콩팥병 권고 요약 정보, 2022년 2월 28일 발행. 대한의학회 질병관리청