



Pharmacotherapy Today

류마티스 관절염 치료의 약물요법

저자 최은경

부산대학교병원 약제부

약학정보원 학술자문위원

개요

류마티스 관절염은 관절을 둘러싸고 있는 활막의 지속적인 염증으로 관절 연골이 손상되거나 뼈가 침식되는 골 미란이 나타나는 대표적인 자가면역질환이다. 국내 유병률은 약 1% 내외로 보고되고 있으며, 여성이 남성보다 2~4배 더 많이 발생하고, 주로 40대 이후에 발병한다.

류마티스 관절염의 치료 목표는 조기에 진단하여 초기부터 적극적인 약물치료를 함으로써 관절의 손상과 기능장애를 방지하고 통증을 완화시켜 완전관해 또는 낮은 질병활성도를 유지하는 것이다.

류마티스 관절염의 약물치료에는 염증을 완화하고 질병의 진행을 조절하는 항류마티스제(Disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)가 사용되며, 세부적으로는 전통적 합성 항류마티스제(conventional synthetic DMARDs, 이하 csDMARDs), 생물학적 항류마티스제(biologic DMARDs, bDMARDs), 표적 합성 항류마티스제(targeted synthetic DMARDs, tsDMARDs)가 있다.

키워드

류마티스 관절염, 전통적 합성 항류마티스제(csDMARD), 생물학적 항류마티스제(bDMARD), 표적 합성 항류마티스제(tsDMARD)

국내 류마티스 관절염 약물사용 현황

건강보험심사평가원에서 제공한 2016년 표본자료(약 140만명)를 이용하여 처방 현황을 분석한 연구에

따르면 류마티스 관절염 환자 4,147명이 한가지 이상의 항류마티스제를 처방받았다. 전통적 합성 항류마티스제의 성분별 처방 비율은 methotrexate 65.4%, hydroxychloroquine 45.4%, leflunomide 30.1%, sulfasalazine 19.8% 순 이었다. 생물학적 항류마티스제 또는 표적 합성 항류마티스제를 처방 받은 환자 269명의 처방 현황을 분석한 결과 tocilizumab(24.2%)과 adalimumab(22.7%)이 가장 많았고 그 외 etanercept(17.5%), abatacept(16.7%), infliximab(14.1%), rituximab(4.1%), golimumab(0.7%) 순으로 확인되었다. 류마티스 관절염으로 처음 진단받은 환자에서 질병 활성도와 관계없이 전통적 합성 항류마티스제의 사용이 권장되며, 생물학적 항류마티스제 또는 표적 합성 항류마티스제는 기존 전통적 합성 항류마티스제의 효과가 적절하지 않거나 질병 활성도가 높은 경우 전통적 합성 항류마티스제에 추가하거나 단독으로 사용할 수 있다.

류마티스 관절염 치료제의 국내 급여인정기준

국내 항류마티스제의 급여인정기준은 다음과 같다(2022년 3월 기준). 생물학적 항류마티스제와 표적 합성 항류마티스제는 치료효과가 불충분하거나 부작용으로 투여를 지속할 수 없는 경우 또는 복약순응도 개선이 필요한 경우 동일 계열의 다른 성분 또는 다른 계열의 약제로의 교체투여가 인정된다.

1. 전통적 합성 항류마티스제(Methotrexate) 급여인정기준

가. 류마티스성 관절염에 투여 시(경구제) 일반 소염진통제, 항류마티스성 제제 등 1차 약제에 효과가 없는 부득이한 중증의 류마티스성 관절염의 2차 약제로 투여하는 경우 요양급여를 인정함

나. 류마티스성 관절염에 주사제 투여 시에는 경구제 복용이 불가능한 사유 등이 있는 경우에 한하여 인정함

2. 생물학적 항류마티스제(Adalimumab, Golimumab, Infliximab, Etanercept, Abatacept, Tocilizumab) 및 표적 합성 항류마티스제(Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib) 급여인정기준

가. 투여대상

1) 다음 가), 나) 조건을 동시에 충족하는 경우

가) ACR/EULAR 진단기준에 부합하는 류마티스 관절염 환자로서 DAS28 5.1 초과 또는 DAS28 3.2-5.1이면서 영상 검사 상 관절 손상의 진행이 있는 경우

나) 두 가지 종류 이상(MTX(Methotrexate) 포함)의 DMARDs로 6개월 이상(각 3개월 이상) 치료하였으나

치료효과가 미흡하거나, 상기 약제들의 부작용으로 치료를 중단한 환자(다만 MTX 사용이 불가능한, 간질환 혹은 신부전 등의 경우에는 MTX를 제외한 두 가지 종류 이상의 DMARDs 사용)

나. 평가방법

- 1) 6개월간 사용 후 평가 시 DAS28이 1.2 이상 감소한 경우 추가 6개월간의 사용을 인정함
- 2) 이후에는 6개월마다 평가하여 첫 6개월째의 평가결과가 유지되면 지속적인 투여를 인정함

다. 다른 TNF- α 억제제(Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab) 또는 Abatacept, Tocilizumab 주사제, Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib 경구제에 효과가 없거나 부작용으로 투약을 지속할 수 없는 경우 또는 복약순응도 개선의 필요성이 있는 경우(교체한 약제는 최소 6개월 투여를 유지하도록 권고함)에 교체 투여(Switch)를 급여로 인정함

3. 생물학적 항류마티스제 중 Rituximab 급여인정기준

가. 투여대상

- 1) ACR/EULAR 진단기준에 부합하는 류마티스 관절염 환자 중 1종 이상의 TNF- α 억제제에 반응이 불충분하거나 부작용 등으로 치료를 중단한 중증의 활동성 류마티스 관절염 환자

나. 재투여 요건 직전 코스 투여 16주 후 반응평가에서 최초 투여 시점보다 DAS28이 1.2 이상 감소하는 반응을 보인 이후, 직전 코스 투여 후 최소 6개월 경과 재투여 시 직전 코스 평가 DAS28보다 0.6 이상 악화된 경우

다. 동 약제에 효과가 없거나 부작용으로 투약을 지속할 수 없어 이전에 투여한 적이 없는 다른 TNF- α 억제제(Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab 주사제) 또는 Abatacept, Tocilizumab 주사제, Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib 경구제로 교체 투여(Switch)하는 경우 급여를 인정함

류마티스 관절염의 치료 목표

류마티스 관절염의 궁극적인 치료 목표는 질병 활성도를 최대한 낮추어 염증과 관련된 질환의 증상과 징후가 없는 관해(remission)에 도달하거나 낮은 질병 활성도를 유지하는 것이다. 관해 달성 여부는 DAS28(Disease activity score in 28 joints), SDAI (Simplified disease activity index), CDAI (Clinical disease activity index), Boolean 등의 지표로 평가한다.

- DAS28은 완관절, 주관절, 슬관절 등 총 28개 관절의 압통 정도, 부종 개수 등과 C-반응성 단백(CRP), 적혈구 침강 속도(ESR), 환자가 평가한 전반적인 활성도 등을 고려한 것으로 2.6 미만의 경우 관해에 도달했다고 평가한다.

- SDAI, CDAI는 압통 관절 수, 부종 관절 수, 의사평가 및 환자평가 등을 종합적으로 고려하며 SDAI 3.3 이하, CDAI 2.8 이하인 경우 관해로 평가한다.
- Boolean 지표는 환자평가 질병활성도(Patient's global assessment, PGA)가 포함되어 있어 통증 개선 없이는 관해를 달성했다고 보지 않기 때문에 가장 달성하기 어려운 기준으로 평가된다.

국내 연구에 따르면, 생물학적 제제 또는 경구 표적치료제 치료를 시작한지 12개월 경과 시 DAS28-CRP와 DAS28-ESR 기준 관해율은 각각 56%, 36.2%로 나타났으며, CDAI, SDAI, Boolean 기준의 관해율은 각각 10.4%, 12.7%, 12.9%로 나타났다.

대한류마티스학회에서 발표한 류마티스 관절염 환자의 질병 활성도와 통증 현황에 따르면, 기존 전통적 항류마티스제로 효과가 충분하지 않거나 부작용이 있어 생물학적 항류마티스제로 치료를 시작하는 시점에서 극심한 통증을 호소하는 환자는 52.6%였으며, 생물학적 항류마티스제 및 표적 합성 항류마티스제를 사용하여 첫해에 관해 또는 낮은 질병 활성도 상태에 도달하는 환자는 56.5%로 나타났다. 치료 시작 후 1년경과 시점에서 질병 활성도가 호전되었음에도 불구하고 21.5%의 환자는 불편한 통증을 호소하였다. 생물학적 항류마티스제 및 표적 합성 항류마티스제의 사용으로 임상적 치료 목표인 관해에 이르는 비율이 과거에 비해 높아졌으나 삶의 질을 평가하는 통증 조절은 어려움이 있음을 시사하였다.



*2012.12~2020.9 KOBIO 등록사업 참여 류마티스관절염 환자 2,379명 처방 및 치료 현황 데이터 분석

그림 1. 류마티스 관절염 치료 성과 현황 (출처, 대한류마티스학회)

류마티스 관절염의 약물요법

류마티스 관절염으로 진단 시 가능한 조기에 항류마티스제의 사용을 시작한다. 항류마티스제는 효과가 나타나기까지 수 주에서 수개월이 소요되므로 필요한 경우 증상을 빠르게 완화시키기 위해 비스테로이드성 소염제와 코르티코스테로이드를 사용할 수 있다. 그러나 비스테로이드성 소염제와 코르티코스테로이드는 관절 손상 등 질병의 진행은 억제하지 못하고 장기적으로 사용할 경우 합병증을 동반할 수 있어 단기간 사용하는 것이 바람직하다.

2019 EULAR (European League Against Rheumatism) 가이드라인은 이전 치료, 임상 반응, 나쁜 예후 인자 여부를 바탕으로 약물치료를 권장하고 있다. 나쁜 예후 인자에는 높은 질병 활성도, 관절의 조기 손상, 양성 RF (Rheumatoid factor) 또는 ACPA (Anticitrullinated protein antibody), 2개 이상의 DMARD 치료 실패를 포함한다. 특별한 금기가 없는 한 methotrexate를 우선적으로 사용하고 methotrexate 사용이 불가능하거나 조기에 내성을 보이는 경우 hydroxychloroquine, sulfasalazine 또는 leflunomide를 사용할 것을 권고한다. 관해 유지가 6개월 이상 지속되는 경우 용량 감량을 고려할 수 있지만 약물치료를 완전히 중단하는 것은 권장되지 않는다.

2021년 개정된 ACR (American College of Rheumatology) 가이드라인은 이전 2015년 가이드라인과 비교 시 methotrexate는 여전히 류마티스 관절염 치료에 가장 중심적인 역할을 하고 있으며, 특히 치료 초기 단독 요법을 중심으로 권고되고 있다. 낮은 질병 활성도에 대해서는 hydroxychloroquine, sulfasalazine을 초기 치료에 고려할 수 있다는 점은 주요 변경사항이다. Methotrexate의 효과가 충분하지 않은 경우 세 가지의 전통적 합성 항류마티스제의 치료 보다는 생물학적 항류마티스제 또는 표적 합성 항류마티스제를 추가하는 것이 바람직하고, 생물학적 항류마티스제 또는 표적 합성 항류마티스제의 치료 효과가 적절하지 않은 경우 같은 계열의 다른 약물을 사용하는 것보다 다른 계열로 변경해서 사용하는 것이 우선 권장된다.

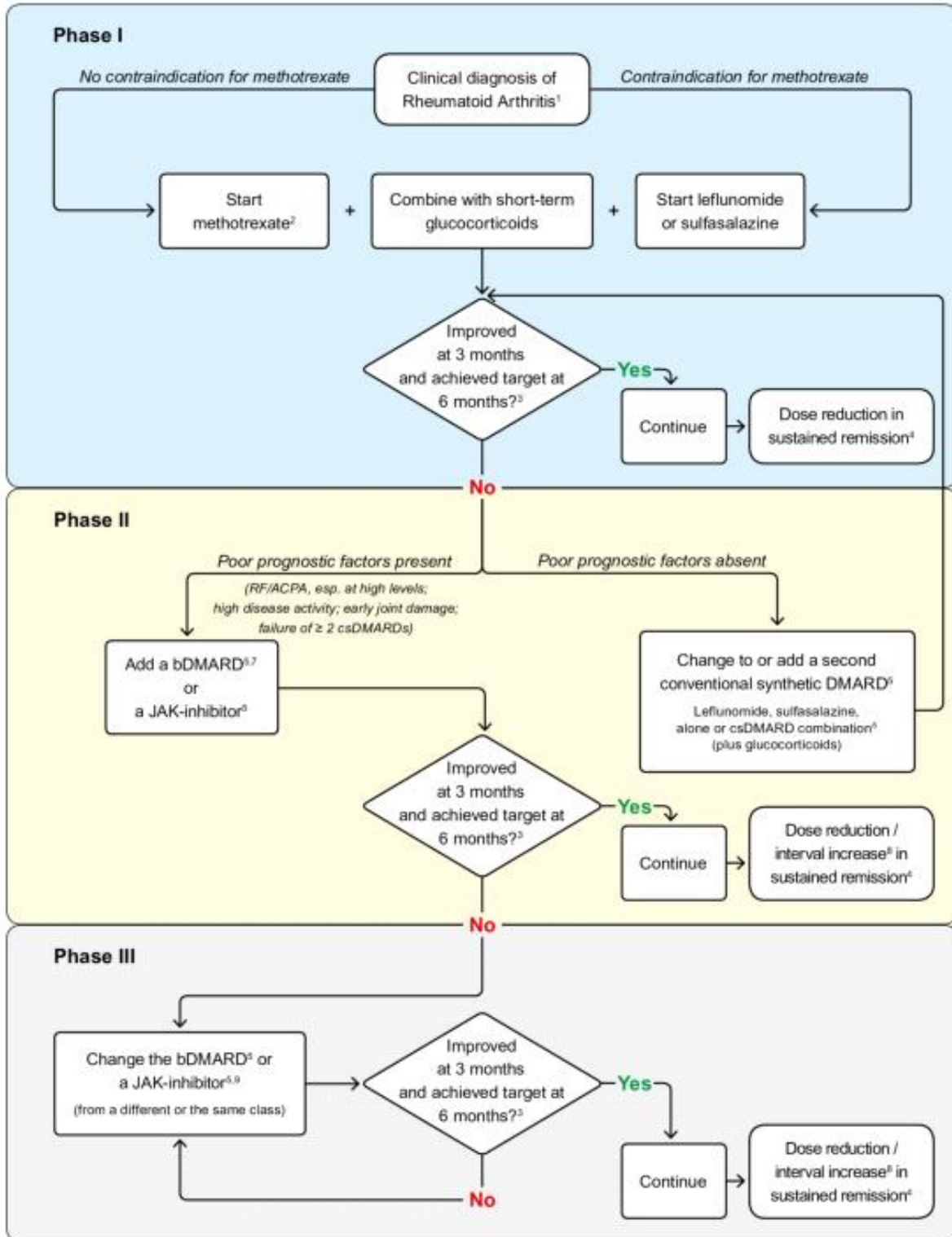


그림 2. 류마티스 관절염의 치료 알고리즘 (EULAR 2019)

표 1. 류마티스 관절염의 치료 권고사항(ACR 2021)

DMARDs initiation
Initiation of treatment in DMARD-naïve patients with moderate-to-high disease activity Methotrexate monotherapy is strongly recommended over: Hydroxychloroquine or sulfasalazine bDMARD or tsDMARD monotherapy Combination of methotrexate plus a non-TNF inhibitor bDMARD or tsDMARD Methotrexate monotherapy is conditionally recommended over: Leflunomide Dual or triple csDMARD therapy Combination of methotrexate plus a TNF inhibitor
Initiation of treatment in DMARD-naïve patients with low disease activity Hydroxychloroquine is conditionally recommended over other csDMARDs. Sulfasalazine is conditionally recommended over methotrexate. Methotrexate is conditionally recommended over leflunomide.
Treatment modification
A TTT (Treat-to-target) approach is strongly recommended over usual care for patients who have not been previously treated with bDMARDs or tsDMARDs.
A TTT approach is conditionally recommended over usual care for patients who have had an inadequate response to bDMARDs or tsDMARDs.
A minimal initial treatment goal of low disease activity is conditionally recommended over a goal of remission.
Addition of a bDMARD or tsDMARD is conditionally recommended over triple therapy for patients taking maximally tolerated doses of methotrexate who are not at target.
Switching to a bDMARD or tsDMARD of a different class is conditionally recommended over switching to a bDMARD or tsDMARD belonging to the same class for patients taking a bDMARD or tsDMARD who are not at target.

류마티스 관절염의 약물별 정보

1. 전통적 합성 항류마티스제(Conventional synthetic DMARDs, csDMARDs)

전통적 합성 항류마티스제는 류마티스 관절염의 진행을 늦추는 역할을 하며 그 효과가 나타나기까지 수 주에서 수개월(6~12주)이 소요될 수 있다. 흔히 사용되는 전통적 합성 항류마티스제에는 methotrexate, sulfasalazine, leflunomide, hydroxychloroquine이 있다. 류마티스 관절염으로 진단 시 금기 사유가 없는 한 methotrexate 투여가 선호되며, 그렇지 않다면 leflunomide, sulfasalazine,

hydroxychloroquine을 고려할 수 있다.

1) Methotrexate

Methotrexate는 엽산의 구조적 유사체로 사이토카인 생성 억제, 퓨린 생합성 억제, 아데노신 분비 촉진 작용으로 항염증 효과를 나타낸다. 대부분 복용이 편리한 경구제를 사용하나, 위장관 증상이나 생체이용률을 고려하여 피하주사로 전환하기도 한다. 주 1회 7.5 mg에서 최대 20 mg까지 투여할 수 있으나 15 mg 이상 투여는 임상적 이점이 없고 부작용 위험이 커서 주의가 필요하다. 흔하게 보고되는 부작용은 감염, 폐질환, 설사, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 간독성이 있으며, 부작용 감소를 위해 매일 1~5 mg의 엽산을 보충하는 것이 권장된다. 임부, 만성 간질환, 신부전(Creatinine clearance 30 mL/min 미만), 혈액질환, 중증 감염(결핵, HIV), 활동성 위장관 궤양, 면역 결핍증 환자에 대해서는 사용 금기이다.

2) Leflunomide

Leflunomide는 피리미딘 합성을 억제하는 제제로, 류마티스 관절염의 증상과 구조적 손상을 줄이고 신체 기능을 개선하는 효과로 알려져 있다. 매일 10~20 mg을 경구로 복용한다. 치료 시작 시 빠르게 정상 상태에 도달하기 위해 부하용량으로 매일 100 mg을 3일간 투여할 수 있지만, 부작용 위험을 증가시킬 수 있다. 주요 부작용은 설사, 간 효소 증가, 탈모, 혈압 상승, 발진이 있다. 반감기가 길어(18~19일) 투여 중단 후에도 부작용이 나타나거나 지속될 수 있으며, 심각한 이상반응으로 체내에서 이 약을 제거해야 하는 경우 cholestyramine 또는 약용탄(charcoal)을 사용할 수 있다.

3) Sulfasalazine

Sulfasalazine은 5-aminosalicylic acid과 sulfapyridine의 전구체이며, 면역 조절과 항염 효과로 류마티스 관절염을 치료하는 것으로 알려져 있다. 500 mg으로 시작해서 점차 증량하여 매일 1~2 g을 2회로 나누어 복용한다. 설사, 오심, 구토, 식욕부진과 같은 위장관계 부작용이 빈번하며, 발진, 두드러기, 혈구수 이상, 중증 과민반응, 광과민성, 간독성, 탈모, 소변 및 피부색 변화가 드물게 나타날 수 있다.

4) Hydroxychloroquine

Hydroxychloroquine은 세포 내 pH를 높여 대식세포(macrophage)와 항원 표지 세포(antigen-presenting cells)의 항원 처리 과정을 방해함으로써 항염 효과를 나타내는 것으로 보고된다. 일반적으로 400 mg을 하루 1~2회 나누어 복용한다. 감염이나, 간, 신장 또는 혈액 이상과는 관련이 낮

기 때문에 정기적인 혈액검사는 필요하지 않다. 다만, 비 가역적인 망막 손상이 발생할 수 있으며, 저체중, 신장장애, 간장애 등 망막 손상의 위험인자가 있는 환자는 매년 안과 검사를 받아야 하고, 위험인자가 없더라도 치료 시작 후 5년 이내 안과 검사를 받고 이후 매년 검사를 해야 한다.

2. 생물학적 항류마티스제(Biologic DMARDs, bDMARDs)

생물학적 항류마티스제는 다양한 염증 사이토카인의 생성과 기능을 억제하고 면역세포를 불활성화함으로써 류마티스 관절염의 진행을 억제하는 단백질 분자이다. 생물학적 항류마티스제는 TNF 억제제와 non-TNF 억제제로 다시 세분화할 수 있다.

- TNF 억제제: adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab
- Non-TNF 억제제: abatacept, tocilizumab, rituximab

생물학적 항류마티스제는 면역억제 효과로 인해 감염의 위험을 증가시킨다. 따라서 생물학적 항류마티스제를 사용하기 전 잠복 또는 활동성 결핵에 대한 평가를 위해 투베르쿨린 피부반응 검사, 인터페론 감마 반응 검사(Interferon gamma release assay, IGRA) 같은 선별검사를 시행해야 한다. 또한, B형 간염 재활성화 위험 때문에 B형 간염에 대한 선별검사도 시행해야 한다.

생물학적 항류마티스제는 전통적 합성 항류마티스제와 병용하여 사용 가능하나, 여러 종류의 생물학적 항류마티스제를 병용하는 것은 감염의 위험을 더욱 증가시킬 수 있어 권장되지 않는다.

1) TNF 억제제

TNF 억제제는 류마티스 관절염에서 가장 처음 소개된 생물학적 제제이며, 주로 methotrexate와 병용해서 사용한다. 류마티스 관절염 환자에서 높은 수준으로 관찰되는 전염증성 사이토카인인 TNF- α 를 억제한다. 종류로는 adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab이 있다. 이들 약제는 유사한 부작용 패턴을 가지지만, 구조 및 약동학적 차이가 있다. 비용, 투여 경로, 투여 빈도에 대한 환자의 선호도에 따라 약제의 선택이 다를 수 있다. 심부전이 새로 발생하거나 기존 심부전의 악화가 보고되어 중등도-중증 심부전 환자에게는 사용이 권장되지 않는다. 약제에 따라 용량과 투여 방법에 차이가 있으므로 세심한 확인이 필요하다.

표 2. TNF 억제제의 종류

종류	투여 경로	용량 및 투여 간격(유지 요법)
Adalimumab	피하	매 2주마다 40 mg 단독으로 사용하는 경우 매주 40 mg 또는 매 2주마다 80 mg 으로 증량 가능
Etanercept	피하	매주 50 mg 또는 매주 2회 25 mg
Golimumab	피하, 정맥	매 4주마다 50 mg 피하주사 또는 매 8주마다 2 mg/kg 정맥주사
Infliximab	피하, 정맥	매 8주마다 3 mg/kg 정맥주사 또는 매 2주마다 120 mg 피하주사

2) Non-TNF 억제제

① Abatacept

Abatacept는 항원 표지 세포의 CD80, CD86에 결합하여 T세포의 CD28과의 결합을 방해함으로써 T 세포 활성을 억제하는 선택적 co-stimulation 조절제이다. 정맥주사제는 체중에 따른 용량(<60 kg: 500 mg; 60~100 kg: 750 mg; >100 kg: 1,000 mg)으로 매 4주마다 투여하고, 피하주사제는 매주 250 mg을 투여한다. 가장 빈번한 부작용은 두통, 상기도 감염, 인후두염, 오심이다. 만성 폐쇄성 폐질환 (COPD)을 동반한 류마티스 관절염 환자에서 호흡곤란을 비롯한 이상사례가 더 자주 나타났다는 보고가 있어 주의해야 한다.

② Tocilizumab

Tocilizumab은 전염증성 사이토카인인 IL-6이 수용체와 결합하는 것을 억제하는 단클론항체이다. 피하 주사제는 162 mg을 매 2주마다(효과가 불충분한 경우 매주) 투여하고, 정맥주사제는 8 mg/kg를 매 4 주마다 투여한다(100 kg 이상인 경우 800 mg을 넘지 않음). 흔한 이상반응은 상기도 감염, 인후두염, 두통, 고혈압, 간 효소 상승, 주사부위반응이다. CYP450, 특히 CYP3A4인 약물의 대사를 증가시킬 가능성이 있으므로 모니터링이 필요하다.

③ Rituximab

Rituximab은 B세포 표면에 발현하는 CD20에 직접적으로 반응하여 B세포를 제거하는 단클론항체이다. 1회 1000 mg을 2주 간격으로 2회 정맥 투여한다. B세포가 회복되는데 수개월이 걸리므로, 매 24주마다 추가 투여를 고려할 수 있다. 주입 반응이 가장 흔하며, B세포가 파괴되면서 다량의 사이토카인이 방출되

면서 나타나는 것으로 알려져 있다. 글루코코르티코이드, 아세트아미노펜, 항히스타민제를 30분 전 투여하면 발생을 예방할 수 있다.

3. 표적 합성 항류마티스제(Targeted synthetic DMARD, tsDMARD): JAK 억제제

류마티스 관절염의 발생 기전과 관련된 표적 부위에 작용한다는 점에서 생물학적 항류마티스제와 유사하지만, 생물학적 제제가 아닌 합성제제이고 경구제라는 점에서 차이가 있으며, 세포 내에서 일어나는 다양한 염증 반응을 차단하므로 소분자 억제제라고 명명되기도 한다. 표적 합성 항류마티스제로서 JAK 억제제인 tofacitinib이 가장 먼저 치료에 사용되기 시작하였고, 이어서 baricitinib, upadacitinib이 국내 승인되어 사용되고 있다. JAK (Janus kinase)은 염증성 사이토카인의 세포 내 수용체에 위치하여 염증성 사이토카인의 신호를 세포 내로 전달하는 역할을 하는데, JAK 억제제가 JAK의 활성 부위에 결합하여 다양한 전 염증성 사이토카인의 신호 전달 경로를 차단함으로써 항염 효과를 발휘한다. JAK 억제제는 단독 또는 전통적 합성 항류마티스제와 병용해서 사용 가능하나, 생물학적 항류마티스제 또는 다른 JAK 억제제와는 병용하지 않는다. 중대한 감염, 악성 종양을 비롯하여 최근 중증 심장질환, 암, 혈전, 사망 등의 위험성을 경고하는 안전성 정보가 추가되어 주의가 필요하다. 특히 JAK 억제제에 의한 대상 포진 감염 위험이 아시아인에서 더 높은 것으로 보고되고 있다.

표 3. JAK 억제제의 종류

종류	투여 경로	용법 용량
Tofacitinib	PO	5 mg bid(속방형) 또는 11 mg qd(서방형)
Baricitinib	PO	4 mg qd
Upadacitinib	PO	15 mg qd

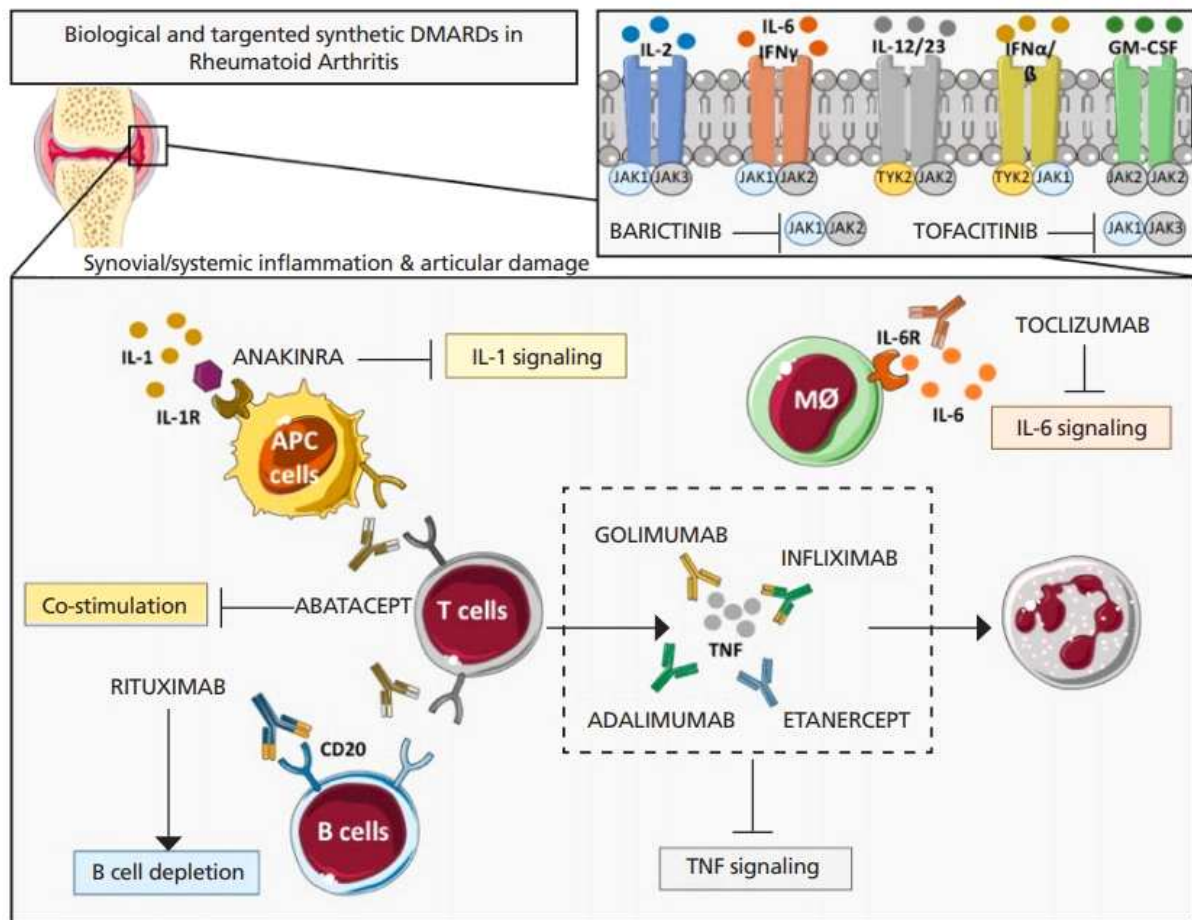


그림 3. 생물학적 항류마티스제와 표적 합성 항류마티스제의 주요 작용 부위
(출처. Int J Mol Sci 2020;21(23):9067)

약사 Point

- 류마티스 관절염은 관절 활막의 염증과 연골의 파괴 및 뼈 손상으로 관절의 기능 손상과 변형이 나타나는 자가면역 질환이다.
- 류마티스 관절염으로 진단 시 methotrexate 투여가 선호되며, 금기이거나 효과가 불충분한 경우 leflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine을 고려할 수 있다.
- 생물학적 항류마티스제는 약제에 따라 투여 용량, 투여 경로, 투여 간격의 차이가 있으므로 세심한 확인이 필요하다.
- Methotrexate의 효과가 충분하지 않은 경우 생물학적 항류마티스제 또는 표적 합성 항류마티스제를 추가하는 것이 권장된다.
- 생물학적 항류마티스제 또는 표적 합성 항류마티스제의 치료효과가 적절하지 않은 경우 같은 계열의 다른 약물 또는 다른 계열로 교체 투여(switch)할 수 있다.
- JAK 억제제는 중대한 감염, 악성 종양, 중증 심장질환, 암, 혈전 등의 위험성이 있으므로 주의가 필요하다.

참고문헌

1. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 11e
2. Smolen et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Annals of the rheumatic diseases*. 2020;79(6): 685-699.
3. Fraenkel et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2021;73(7): 1108-1123.
4. Analysis of Prescription Patterns for Rheumatoid Arthritis in Korea. *Yakhak Hoeji*. 2019;63(6), 341-350.
5. Epidemiology of Rheumatoid Arthritis in Korea. *Journal of Rheumatic Diseases*. 2021;28(2): 60-67.
6. 건강보험심사평가원. <http://www.hira.or.kr/>
7. 제품별 허가사항

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).
