

로라제팜(lorazepam)

요약

로라제팜은 벤조디아제핀계열에 속하는 약물로 뇌에서 신경흥분을 억제하여 불안 및 긴장을 감소시킨다. 약물의존성과 오남용 위험이 있어 항정신성 의약품으로 지정되어 있다. 고용량 또는 장기간 투여 시 갑자기 투약을 중단하면 불안, 불면, 환각 등의 금단증상이 나타날 수 있으므로 투여를 중단할 경우에는 천천히 감량한다.

외국어 표기	lorazepam (영어)
CAS 등록번호	846-49-1
ATC 코드	N05BA06
분자식	$C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$
분자량	321.157 g/mol

유의어·관련어: 항불안약, 항불안제, 불안증 치료제, 불안장애 치료제, anxiolytic, 신경안정제, sedative, 부정온제, minor tranquilizer, 아티반, Ativan

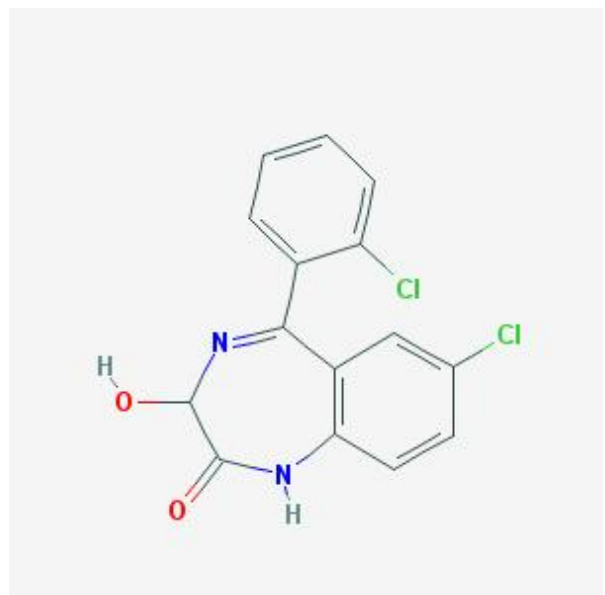


그림 1. 로라제팜의 구조식

약리작용

로라제팜은 벤조디아제핀(benzodiazepine) 계열에 속하는 약물로, 뇌의 가바(gamma-aminobutyric acid, GABA) 수용체에 작용하여 가바(GABA)의 뇌에 대한 억제성 효과를 증가시킨다. 불안증 환자에 대해서 가바의 신경흥분 억제효과를 강화시켜 진정을 유도한다.

뇌와 신체 작용에 있어 신경신호 전달에 관여하는 물질을 신경전달물질(neurotransmitter)이라고 하는데, 크게 흥분성 신경전달물질과 억제성 신경전달물질로 구분된다. 흥분성 신경전달물질은 뇌를 자극하는 효과를 보이며, 억제성 신경전달물질은 뇌를 진정시키거나 균형을 유지하는 효과를 보인다. 억제성 신경전달물질 중 하나인 가바(GABA)가 불안증에 관여하는 기전은 정확하게 밝혀져 있지 않지만, 지속적인 스트레스 등에 의해서 가바(GABA)가 작용하는 수용체의 수가 감소하여 뇌의 진정작용이 감소될 수 있다.

로라제팜은 다른 벤조디아제핀 약물과 비교 시 혈중 농도가 50%로 감소되는 시간은 짧지만 벤조디아제핀 수용체에 대한 친화력이 높아 약효지속시간은 짧지 않다.

효능·효과

로라제팜은 제형에 따라 효능·효과에 약간 차이가 있다.

- 1 mg(또는 0.5 mg) 정제는 신경증*과 정신신체장애(자율신경실조증[†], 심장신경증)에서 발생하는 불안, 긴장, 우울 치료에 사용된다. 수술을 위한 마취 전에 불안을 감소시키기 위해서도 사용된다. 아티반정[®] 등의 제품이 있다.

- 주사제(4 mg/mL)는 경구 투여가 불가능한 경우나 경구투여보다 신속한 효과가 필요한 경우에 사용된다. 갑자기 발생하는 불안, 흥분, 조증[†]의 진정, 마취 전이나 내시경검사, 기관지경검사, 동맥촬영 시 불안 및 긴장 감소에 사용된다. 아티반주[®] 등의 제품이 있다.

* 신경증: 심리적 갈등이나 스트레스에 의한 정신적 기능 장애로 환각이나 망상과 같은 증상은 없다. 일상생활에 지장을 초래할 만큼 불안정한 심리상태를 보이지만 사회적으로 수용이 가능하다. 불안증, 히스테리, 강박장애 등이 대표적인 예다.

† 자율신경실조증: 인체의 항상성을 유지시키는 자율신경계의 조절이 제대로 이루어지지 않는 상태로 무한증(땀이 나지 않음), 기립성 저혈압, 배변기능 이상, 동공 이상, 발기부전 등이 대표적인 증상이다.

† 조증: 지나친 자신감, 과활동, 지나치게 상승된 기분 등의 특징을 가지는 정신병의 일종이다. 대부분의 경우 조증 증상이 3개월간 지속된 후 아주 우울한 기분의 우울증이 찾아온다.

용법

정제

1일 1~4 mg의 용량을 2~3회로 나누어 투여한다. 신경증 및 정신신체장애의 경우 1일 10 mg까지 투여할 수 있다.

주사제

- 마취 전 투약: 일반적으로 체중 kg당 0.05 mg을 투여한다. 정맥 주사 시에는 투여 5~10분 후에 진정이 나타나고 30~45분 후에는 기억력이 최대로 감소하므로 수술하기 30~45분 전에 투여한다. 근육 주사 시에는 투여 30~45분 후에 진정이 나타나고 60~90분 후에는 기억력이 최대로 감소하므로 수술하기 60~90분 전에 투여한다.

- 급성 불안: 체중 kg당 0.025~0.03 mg을 6시간마다 투여한다. 주사제가 냉소(15℃ 이하)에서 약간 점착성이 있으므로 주사하기 쉽도록 투여 직전에 생리식염주사액 또는 주사용 증류수로 1:1 희석용액으로 만든 다음 정맥 또는 근육주사 할 수 있으나, 정맥 주사가 바람직하다.

경고

마약류와 로라제팜을 포함한 벤조디아제핀계열 약물 병용 시 진정, 호흡억제, 혼수상태 및 사망이 초래될 수 있으므로, 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 의사에 의해 병용 투여가 처방될 수 있다. 병용 투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최단기간 투여되어야 하며, 호흡억제 및 진정 증상을 면밀히 추적관찰 해야 한다.

로라제팜을 포함한 벤조디아제핀계열 약물의 오남용 및 중독 위험이 있으므로, 로라제팜을 투여 중인 환자를 적절히 모니터링하여야 한다. 알코올과 같은 중추신경억제제와 함께 이 약물이 오남용되었을 때 과량투여 관

런 사망이 보고되었다.

금기

- 근이완 작용에 의해 증상이 악화될 수 있으므로 중증의 근무력증 환자에게는 투여하지 않는다.
- 항콜린작용^{*}에 의해 안압이 상승하여 증상이 악화될 수 있으므로 급성 협우각 녹내장[†] 환자에게는 투여하지 않는다.
- 중증의 호흡부전 환자, 수면무호흡증후군 환자에게는 투여하지 않는다.
- 알코올 또는 약물의존성 환자에게는 투여하지 않는다.
- 강박증 환자, 심각한 간부전이나 신장부전 환자, 쇼크, 혼수, 탈진상태 환자, 12세 이하의 소아, 임부 또는 임신 가능성이 있거나 임신을 계획하고 있는 여성에게는 투여하지 않는다(정제에 한함.)

^{*} 항콜린작용: 부교감신경 말단에서 분비되는 신경전달 물질인 아세틸콜린(acetylcholine) 수용체를 차단하여 그 작용을 억제한다. 혈압 상승, 소화관 연동운동 저하, 침을 비롯한 소화액 분비 감소, 호흡기 근육 이완, 호흡기 내 분비물 억제 작용 등이 대표적이다.

[†] 협우각 녹내장: 눈의 전방각(각막의 후면과 홍채의 전면이 이루는 각으로, 각막과 수정체에 산소와 영양을 공급하는 액체인 방수가 배출되는 통로)이 막혀 안압이 상승하여 생기는 녹내장의 일종. 폐쇄각 녹내장이라고도 한다.

주의사항

- 심장에, 신·간장에 환자, 뇌의 기질적 장애 환자, 척수성 또는 소뇌성 운동실조 환자, 고령자, 식약 환자, 중증도의 호흡부전 환자에게는 신중히 투여한다.
- 알코올, 수면제, 진통제, 항정신병약^{*}, 항우울약 또는 리튬 등의 급성 중독 환자에게는 신중히 투여한다.

- 우울증이나 우울성 불안에 단독으로 사용할 경우 자살경향이 증가할 수 있으므로 신중히 투여한다.
- 혈압 저하가 심혈관 또는 뇌혈관 합병증으로 이어질 수 있는 환자에게는 신중히 투여한다.
- 졸음이 오거나 주의력, 집중력, 반사운동능력 등이 감소될 수 있으므로, 로라제팜 투여 중에는 운전이나 위험한 기계조작은 하지 않도록 주의한다.
- 일반적인 항불안 효과를 목적으로 투여할 때에는 가능한 단기간(2~4주) 투여한다. 총 투여기간은 4~12주를 넘지 않도록 해야 하며, 장기간 투여가 필요한 경우 정기적으로 환자의 증상을 재평가해야 한다. 투여를 중지할 때는 점진적으로 용량을 감량한다.
- 장기간 투여 시에는 혈액검사, 간기능검사 및 요검사를 정기적으로 한다.

* 항정신병약: 환각, 망상과 같은 정신질환을 치료하는 약제로, 정신운동성 흥분을 억제하여 사회적응을 도와준다

부작용

로라제팜 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

약물 의존성 및 금단증상

대량투여에 의해 정신적, 육체적 약물 의존성이 발생할 수 있으므로 용량을 초과하여 복용하지 않도록 한다. 대량투여 또는 장기복용 중에 투여량을 급격하게 감소시키거나 투여를 중단할 경우 드물게 경련 발작, 때때로 헛소리, 진전(떨림), 불면, 불안, 환각, 망상 등의 금단증상*이 나타날 수 있으므로 중지할 경우 천천히 용량을 감량한다. 오남용의 위험이 있어 항정신성의약품†으로 지정되어 있다.

* 금단증상: 지속적으로 사용하던 물질(알코올, 니코틴, 진정·수면·항불안제 등)을 갑자기 중단하거나 양을 줄일 때 발생하는 생리적, 심리적, 행동적 반응

† 항정신성의약품: 중추신경계에 작용하는 것으로 오용 또는 남용할 경우 인체에 현저한 위해가 있다고 인정되는 약물.

항정신성 의약품으로 지정되면 마약류로 취급되어 엄격한 관리, 처벌규정이 적용된다.

흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

- 중추신경계: 진정

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 중추신경계: 어지러움, 졸음, 불안정, 두통
- 심혈관계: 저혈압
- 신경근 및 골격근계: 쇠약감
- 호흡기계: 호흡 부전, 무호흡

빈도가 확인되지 않은 그 외 부작용

공격적인 행동, 기억상실, 중추신경계 흥분, 피로, 수면무호흡증, 자살행동, 탈모, 피부 발진, 식욕 변화, 변비, 저나트륨혈증, 발기부전, 범혈구감소증, 혈소판감소증, 황달, 시각장애 등

상호작용

로라제팜 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
로라제팜의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	페노티아진계 약물(클로르프로마진, 피페라진 등) 바르비탈계 약물(페노바르비탈, 프리미돈 등), 항우울제(올란자핀, 플루옥세틴 등), 최면진정제, 마약성 진통제, 마취제, 항히스타민제(아젤라스틴 등), 일부 항정신병약(클로자핀), 약물대사효소억제제(예, 시메티딘 등), 다른 벤조디아제핀계 약물
로라제팜에 의해 부작용이 증가되는 약물	디곡신(심부전 치료제), 일부 근이완제(단트롤렌나트륨)

본문에 언급된 내용 외의 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

소아, 청소년 사용

정제

12세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

주사제

18세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

고령자 사용

고령자의 경우 운동실조, 과진정 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 적은 용량에서부터 투여를 시작하는 등 신중하게 투여한다.

임부·수유부 사용

- 임부(3개월 이내) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신후기의 여성에게 투여하지 않는다.
- 수유부에게는 투여를 피하도록 하며, 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.

주사제 투여 시 주의사항

로라제팜을 포함한 벤조디아제핀계 약물을 동맥 내 주사 시 동맥연축을 일으켜 괴저절단의 위험성이 있으므로 동맥 내에 주사하지 않는다.