

아고틴정25밀리그램(아고멜라틴)(환인제약(주))

구 분	내 용
심의 대상 구분	결정신청
주성분 함량	아고멜라틴 25mg
제형 및 성상	한 면에 파란색의 회사로고가 그려진 진노랑색의 장방형 필름코팅정
효능·효과	주요 우울증
용법·용량	<p>이 약의 권장량은 25 mg이며, 1일 1회 취침 시에 투여한다. 치료를 시작한 지 2주 후에 증상의 개선이 없는 경우 이 약 50 mg(25mg 2정) 1일 1회로 증량할 수 있다.</p> <p>용량 증가에 대한 결정은, 트랜스아미나제의 상승에 대한 위험에 맞추어 결정되어야 한다. 50mg으로의 용량 증가는, 개개 환자의 유익/위험성에 기반하여, 엄격한 간기능검사 (Liver Function Test) 모니터링 하에서 이루어져야 한다.</p> <p>치료시작 전, 모든 환자에서 간 기능 검사가 실시되어야 한다. 트랜스아미나제의 수치가 정상 상한치의 3배를 초과하는 경우에는 치료를 시작해서는 안 된다. 치료 도중에도 트랜스아미나제의 수치는 약 3주, 6주(급성기의 마지막), 12주, 24주(유지기의 마지막) 및 임상적으로 필요시 모니터링 해야 한다. 트랜스아미나제의 수치가 정상 상한치의 3배를 초과하는 경우 치료를 중단하여야 한다. (사용상의 주의사항 ‘2. 다음 환자에는 투여하지 말 것’, ‘, 4. 일반적 주의’ 참조)</p> <p>용량을 증가시킬 때, 치료를 시작할 때와 같은 빈도로 간기능 검사를 다시 실시해야 한다.</p> <p>치료 기간 우울증 환자는 증상의 소실을 위해 최소한 6개월 이상의 충분한 기간 동안 치료받아야 한다.</p> <p>SSRI(선택적 세로토닌 재흡수 억제제)/SNRI(세로토닌, 노르에피네프린 재흡수 억제제) 계열 항우울제로부터 아고멜라틴으로의 전환 요법</p> <p>SSRI/SNRI 계열 항우울제를 중단하는 경우, 환자들은 금단증상을 경험할 수 있다. 이러한 금단증상을 방지하기 위하여, SSRI/SNRI의 투여 중단에 대해서는 해당 제품의 허가사항을 참조하여야 한다. 아고멜라틴은 SSRI 또는 SNRI 의 용량을 서서히 감소시키는 동안(tapering)에도 즉시 투여를 시작할 수 있다.</p>

소아 및 청소년

18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다(‘사용상의 주의사항, 4. 일반적 주의사항’ 참조).

고령자

고령의 우울증 환자에 대한 이 약(25 ~ 50mg/일)의 안전성 및 유효성이 확립되었다 (75세 미만). 75세 이상의 환자에 대한 영향은 증명되지 않았다. 따라서, 이 연령대의 환자들에게 이 약을 투여해서는 안된다. 연령과 관련하여 용량 조절은 필요하지 않다.

신장애 환자

중증의 신장애 환자에서 이 약의 약동학적 변수들은 유의한 변화를 나타내지 않았다. 그러나, 중증 또는 중등증의 신장애 환자에 대해서는 임상 자료가 제한되어 있으므로, 이 약 투여 시 주의해야 한다.

간장애 환자

이 약은 간장애 환자에서는 투여해서는 안 된다(‘사용상의 주의사항, 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것, 4. 일반적 주의사항’ 참조)

투여 중단

치료중단 시에 용량을 점차적으로 감량할 필요는 없다.

투여 방법

이 약은 식사와 상관없이 복용한다.

의약품 분류	117(정신신경용제) / 전문의약품
품목허가일	2018년 10월 14일

나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

○ 우울증¹⁾

- 우울장애는 다양한 모습의 우울 감정과 의욕과 인지의 장애, 신체적 문제들을 야기하며 장기간의 치료를 요하는 만성 질병임. 유병률이 높고, 인류사회에 큰 부담을 주며, 심하면 자살에 이르게 하는 장애임.
- 주요우울장애는 성인에서 흔한 정신과적 장애로, 전 연령층에서 발생함. 주요우울장애의 삽화기간은 치료하지 않으면 약 6~13개월이나, 치료하면 3개월 정도로 짧아짐. 주요우울장애의 재발빈도는 대개 20년에 5~6회이며 첫 번째 우울증 발병 후 25%에서 6개월 내에 두 번째 삽화가 나타남. 나이가 많아짐에 따라 우울증의 기간이 길어지는 경향이 있음.

○ 우울증의 치료²⁾³⁾⁴⁾

- 약물 선택 시 잠재적인 부작용, 약물 부작용의 과거력, 약물 상호작용, 치료반응의 과거력, 환자의 선호도 및 수용도, 치료 비용 및 동반질환 등을 고려하여 항우울제를 선택하는 것이 권고됨.
- 1차 약제로는 SSRIs, SNRIs, vortioxetine, agomelatine 등이 권고되며, TCAs 등은 2차 약제로 권고됨.
- 항우울제의 분류
 - Selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs: fluoxetine, paroxetine, sertraline, citalopram, escitalopram, fluvoxamine 등
 - Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors, SNRIs: venlafaxine, desvenlafaxine, duloxetine 등
 - Tricyclic antidepressant, TCAs: amitriptyline, clomipramine 등
 - Monoamine oxidase inhibitors, MAOIs: moclobemide 등
 - Novel compounds: bupropion, mirtazapine, vortioxetine, agomelatine 등

1) 최신정신의학. 제6판. 2015.

2) Clinical Pharmacology. 12e. 2019.

3) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments

4) Evidence-Based, Pharmacological Treatment Guideline for Depression in Korea, Revised Edition. 2014.

(2) 약제 특성

- 신청품은 melatonergic agonist(MT₁ 및 MT₂ receptors)이자 5-hydroxytryptamine(5-HT_{2C}) antagonist로서, 전두엽 피질에서 노르아드레날린과 도파민을 특이적으로 증가시키며, 세로토닌의 세포 외 수준에는 영향을 미치지 않음. 일주기 생체 리듬(circadian rhythm)을 재동기화하는 야간에 투여 시, 수면개선을 촉진함. 성기능 장애를 일으키지 않으나 초기에 간 기능검사가 요구됨.⁵⁾⁶⁾
 - 신청품은 가이드라인⁷⁾⁸⁾에서 언급하고 있는 항우울제 중 유일한 MT agonist이며, 교과서⁹⁾ 및 임상문헌¹⁰⁾에서 효능, 부작용 면에서 새로운 기전의 항우울제로 다른 약제들과는 약리기전이 다른 약제로 언급되고 있음.
 - 신청품을 투약하는 모든 환자에서 간 기능 검사가 시행되어야 하며, ALT 및/또는 AST 초기값이 정상 상한치의 3배를 초과하는 환자에 대해서는 치료를 시작해서는 안 됨. 검사는 치료 시작 전, 3주 후, 6주(급성기의 마지막) 후, 12주, 24주(유지기의 마지막) 후 및 임상적으로 필요한 때에 정기적으로 실시되어야함.¹¹⁾

5) EMA(Last updated: 2019.1.18.)

6) Clinical Pharmacology. 12e. 2019.

7) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders

8) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments

9) 임상신경정신약물학. 제2판. 2014.

10) Racagni G, Popoli M. The pharmacological properties of antidepressants. Int Clin Psychopharmacol. 2010 May;25(3):117-31.

11) 신청품 허가사항(사용상의 주의사항 4. 일반적 주의)

(3) 교과서 및 임상진료지침

- 신청품은 교과서¹²⁾ 및 임상진료지침¹³⁾¹⁴⁾에서 우울증의 치료에 사용하도록 추천되고 있음.
- 신청품은 SSRIs, SNRIs 등과 함께 주요 우울증의 1차 치료제로 권고되고 있음.¹⁵⁾

Table 3. Summary Recommendations for Antidepressants.

Antidepressant (Brand Name(s))	Mechanism	Dose Range
First line (Level I Evidence)		
Agomelatine ^a (Valdoxan)	MT ₁ and MT ₂ agonist; 5-HT ₂ antagonist	25-50 mg
Bupropion (Wellbutrin) ^b	NDRI	150-300 mg
Citalopram (Celexa, Cipramil)	SSRI	20-40 mg
Desvenlafaxine (Pristiq)	SNRI	50-100 mg
Duloxetine (Cymbalta)	SNRI	60 mg
Escitalopram (Cipralext, Lexapro)	SSRI	10-20 mg
Fluoxetine (Prozac)	SSRI	20-60 mg
Fluvoxamine (Luvox)	SSRI	100-300 mg
Mianserin ^a (Tolvon)	α ₂ -Adrenergic agonist; 5-HT ₂ antagonist	60-120 mg
Milnacipran ^a (Ixel)	SNRI	100 mg
Mirtazapine (Remeron) ^c	α ₂ -Adrenergic agonist; 5-HT ₂ antagonist	15-45 mg
Paroxetine (Paxil) ^d	SSRI	20-50 mg 25-62.5 mg for CR version
Sertraline (Zoloft)	SSRI	50-200 mg
Venlafaxine (Effexor) ^e	SNRI	75-225 mg
Vortioxetine (Brintellix, Trintellix) ^f	Serotonin reuptake inhibitor; 5-HT _{1A} agonist; 5-HT _{1B} partial agonist; 5-HT _{1D} , 5-HT _{3A} , and 5-HT ₇ antagonist	10-20 mg
Second line (Level I Evidence)		
Amitriptyline, clomipramine, and others	TCA	Various
Levomilnacipran (Fetzima) ^f	SNRI	40-120 mg
Moclobemide (Manerix)	Reversible inhibitor of MAO-A	300-600 mg
Quetiapine (Seroquel) ^e	Atypical antipsychotic	150-300 mg
Selegiline transdermal ^a (Emsam)	Irreversible MAO-B inhibitor	6-12 mg daily transdermal
Trazodone (Desyrel)	Serotonin reuptake inhibitor; 5-HT ₂ antagonist	150-300 mg
Vilazodone (Viibryd) ^f	Serotonin reuptake inhibitor; 5-HT _{1A} partial agonist	20-40 mg (titrate from 10 mg)
Third line (Level I Evidence)		
Phenelzine (Nardil)	Irreversible MAO inhibitor	45-90 mg
Tranylcypromine (Parnate)		20-60 mg
Reboxetine ^a (Edronax)	Noradrenaline reuptake inhibitor	8-10 mg

5-HT, 5-hydroxytryptamine (serotonin); MAO, monoamine oxidase; MT, melatonin; NDRI, noradrenaline and dopamine reuptake inhibitor; SNRI, serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

^aNot available in Canada.

^bAvailable as sustained-release (SR) and extended-release (XL) versions.

^cAvailable as rapid-dissolving (RD) version.

^dAvailable as controlled-release (CR) version.

^eAvailable as extended-release (XR) version.

^fNewly approved since the 2009 Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines.

12) Clinical Pharmacology. 12e. 2019.

13) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments

14) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders

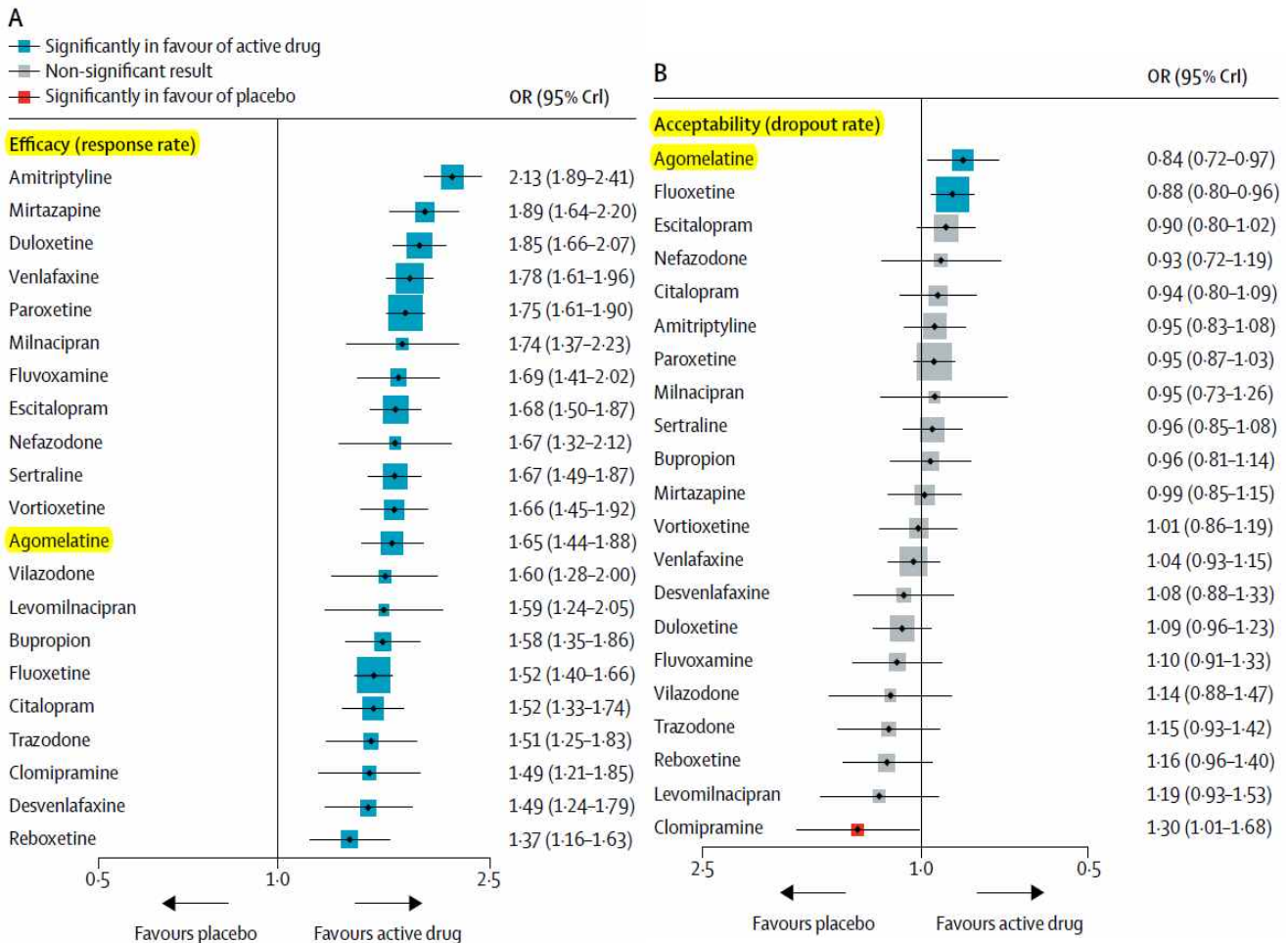
15) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments

(4) 임상시험 결과

□ 신청품의 임상문헌으로 메타분석 2편과 직접비교 임상시험 5편을 검토함.

○ [메타분석]¹⁶⁾ 18세 이상의 주요 우울증 환자를 대상으로 한 21개의 항우울제들의 위약대조 임상시험 및 직접비교 임상시험 552편(n=116,477)이 분석에 포함되었으며, 신청품 임상시험은 23편이 포함됨. 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 실시한 결과, 유효성 평가¹⁷⁾에서 모든 항우울제가 위약군 대비 효과적으로 나타남(신청품군 OR 1.65, 95% credible interval[CrI] 1.44-1.88).

- 수용성 평가¹⁸⁾에서 탈락률은 신청품군(OR 0.84, CrI 0.72-0.97)과 fluoxetine군(OR 0.88, CrI 0.80-0.96)이 위약군 대비 더 낮게 나타남.
- 부작용으로 인한 탈락률은 모든 항우울제가 위약군보다 높게 나타남.



16) Cipriani A, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet 2018; 391: 1357-66

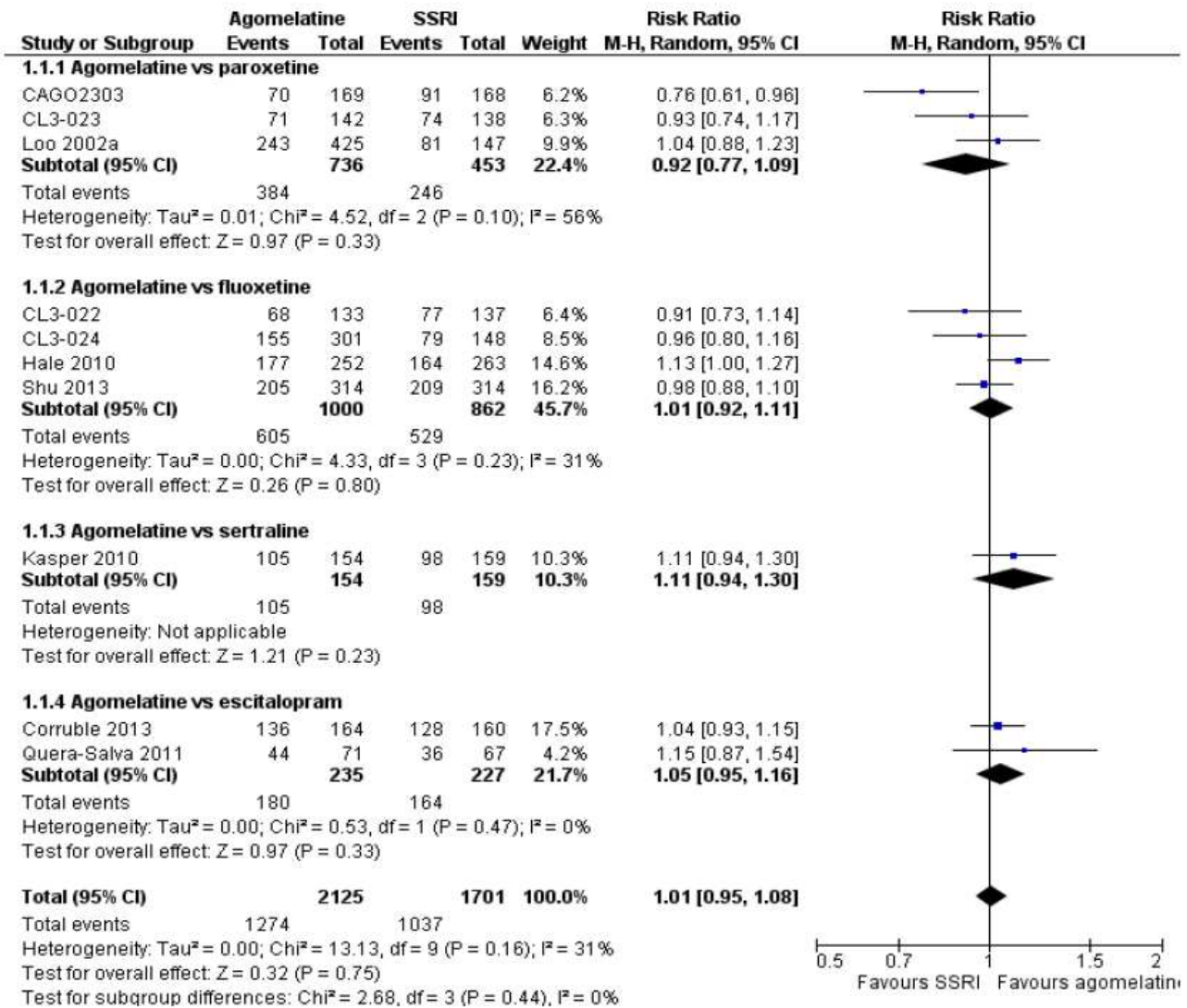
17) 1차 평가지표(efficacy): 우울증에 표준화된 observer-rating scale로 측정 시 total score 50% 이상 감소된 환자수로 측정된 반응률

18) 1차 평가지표(acceptability): 어떤 이유로든 철회한 환자 비율로 측정된 치료 중단

- [메타분석]¹⁹⁾ 18세 이상의 주요 우울증 환자를 대상으로 한 13개 임상시험 (n=4,495)이 분석에 포함됨. 신청품과 SSRIs²⁰⁾, SNRIs²¹⁾ 및 기타 항우울제²²⁾의 유효성 등에 대해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 실시한 결과, 치료에 반응한 환자수²³⁾에서 신청품군과 SSRIs군간 유의한 차이가 없었으며 (RR 1.01, 95%CI 0.95 to 1.08, p=0.75), 신청품군과 SNRIs군 또한 유의한 차이가 없었음(RR 1.06, 95%CI 0.98 to 1.16, p=0.16).

<Response rates: 신청품 vs. SSRIs (10건, n=3826명)>

Figure 4. Forest plot of comparison: I Agomelatine vs SSRI, outcome: I.I Response rates



19) Guaiana G, et al. Agomelatine versus other antidepressive agents for major depression. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec.

20) fluoxetine, fluvoxamine, citalopram, paroxetine, escitalopram

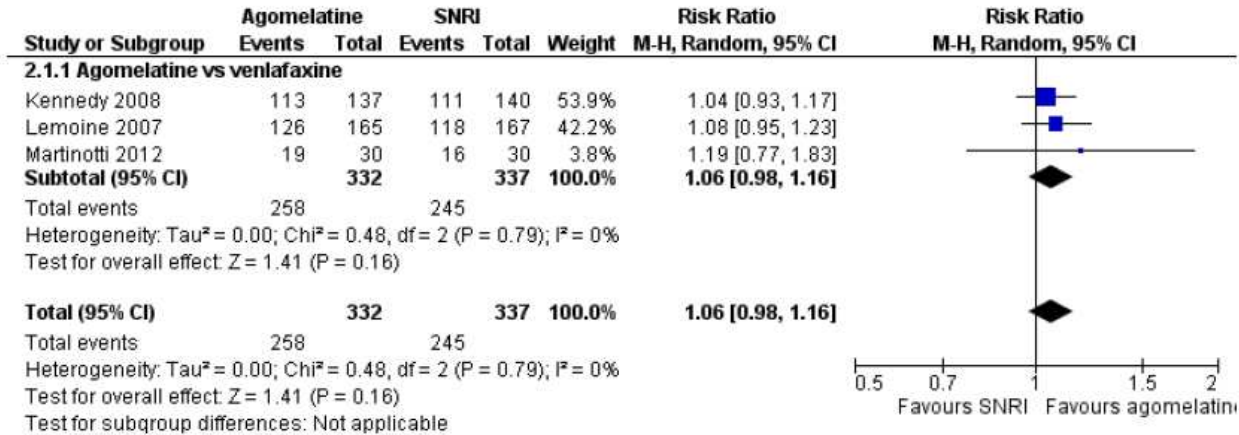
21) venlafaxine, duloxetine, milnacipran

22) TCAs, MAOIs, newer agents (mirtazapine, bupropion, reboxetine); atypical antipsychotics in monotherapy (risperidone, paliperidone, olanzapine, quetiapine, aripiprazole, amisulpride, ziprasidone); non-conventional (herbal products such as Hypericum)

23) 1차 평가지표(response to treatment): 기저치의 depression rating scale(HAM-D, MADRS 등) 스코어 대비 최소 50% 감소를 보이는 환자수를 측정

<Response rates: 신청품 vs. SNRIs (3건, n=669명)>

Figure 7. Forest plot of comparison: 2 Agomelatine vs SNRI, outcome: 2.1 Response rates



- 관해에 도달한 환자수 또한 신청품군과 SSRIs군이 유의한 차이가 없었으며(RR 0.83, 95%CI 0.68 to 1.01, p=0.07, 10개 연구, 3,826명), SNRIs군과 대비해서도 유의한 차이가 없었음(RR 1.08, 95% CI 0.94 to 1.24, p=0.26, 3개 연구, 669명).
- 부작용으로 인한 중단률은 신청품군이 SSRIs군 대비 유의하게 낮았으며(RR 0.68, 95%CI 0.51 to 0.91, p=0.009, 9개 연구, 3,377명), SNRIs군과 대비해서도 유의하게 낮았음(RR 0.30, 95%CI 0.15 to 0.59, p=0.0006, 2개 연구, 608명).

○ [escitalopram 직접비교]²⁴⁾ 18~70세의 중등도에서 중증의 우울증 환자²⁵⁾ (n=324)를 대상으로 24주²⁶⁾간의 다기관, 무작위배정, 이중맹검 임상시험에서 신청품과 escitalopram의 유효성 등을 평가한 결과, 기저치 대비 HAM-D₁₇²⁷⁾ 총 점수의 평균 변화는 신청품군이 escitalopram군 대비 통계적으로 유의하게 비열등하였음(non-inferiority margin:-1.5). 두 군간 차이는(escitalopram-agomelatine) 12주 시점에 0.36 ±0.67(95% CI -0.96 to 1.68, p=0.003), 24주 시점에 0.69 ±0.76(95% CI -0.81 to 2.19, p=0.002)로 나타남.

24) Emmanuelle Corruble, et al. Efficacy of agomelatine and escitalopram on depression, subjective sleep and emotional experiences in patients with major depressive disorder: a 24-wk randomized, controlled, double-blind trial. International Journal of Neuropsychopharmacology (2013),16, 2219-2234.

25) agomelatine 25~50mg(n=164), escitalopram 10~20mg(n=160)

26) a 12-wk mandatory double-blind treatment period followed by a 12-wk extension period

27) Hamilton Depression Rating Scale(HAM-D): 우울증 환자의 중증도를 측정함. 21개 항목으로 구성되어 있으며, 처음 17개 항목으로 점수를 매김. 합산 점수가 높을수록 중증임.

- [escitalopram 직접비교]²⁸⁾ 18~65세의 중등도에서 중증의 우울증 환자²⁹⁾ (n=287)를 대상으로 12주간의 다기관, 무작위배정, 이중맹검 임상시험에서 신청품과 escitalopram의 유효성 등을 평가한 결과, 1주째 평균 General Interest score³⁰⁾는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 12주째 평균 VAS General Interest score는 신청품군은 70.9±21.3mm, escitalopram군은 74.6±19.2mm로 나타남.
 - 치료 12주째, 기저치 대비 HAM-D 최종 스코어는 두 군 모두 통계적으로 유의하게 감소함.(p<0.0001)

- [fluoxetine 직접비교]³¹⁾ 18~65세의 중증의 우울증 환자³²⁾(n=515)를 대상으로 8주간의 다기관, 무작위배정, 이중맹검 임상시험에서 신청품과 fluoxetine의 유효성을 평가한 결과, 기저치 대비 HAM-D₁₇ 총 점수 평균 변화는 신청품군(-17.3±7.3)이 fluoxetine군(-16.0±8.4) 대비 통계적으로 유의하게 우월함을 보임.(두 군간 차이: 1.49(p=0.024))

- [sertraline 직접비교]³³⁾ 18~60세의 중등도에서 중증의 우울증 환자³⁴⁾ (n=313)를 대상으로 6주간의 다기관, 무작위배정, 이중맹검 3상 임상시험에서 신청품과 sertraline의 유효성을 평가한 결과, circadian rest-activity cycle의 RA³⁵⁾의 1주째 평균 변화는 신청품군이 sertraline군 대비 통계적으로 유의하게 우호적으로 나타났으며(p=0.01), 2주째부터는 두 군간 통계적으로 유의한 차이 없이 비슷해짐.(2주째 p=0.184 ,3주째 p=0.521)
 - 치료 6주째 기저치 대비 평균 수면효율(mean sleep efficiency) 변화는

28) T. Udristoiu, et al. Early effect on general interest, and short-term antidepressant efficacy and safety of agomelatine (25-50 mg/day) and escitalopram (10-20 mg/day) in outpatients with Major Depressive Disorder. A 12-week randomised double-blind comparative study. Journal of Affective Disorders 199 (2016) 6-12.

29) agomelatine 25~50mg(n=144), escitalopram 10~20mg(n=143)

30) Quick Inventory of Depressive Symptomatology(QIDS-SR16): 우울증을 자가 측정하는 지표. 16개 항목으로 구성되어있으며, 그 중 13번항은 General interest에 대한 score를 측정함.

31) Anthony Hale, et al. Superior antidepressant efficacy results of Agomelatine versus Fluoxetine in severe MDD patients: a randomized, double-blind study. International Clinical Psychopharmacology 2010 Nov;25(6):305-14.

32) agomelatine 25~50mg(n=252), fluoxetine 20~40mg(n=263)

33) Siegfried Kasper, et al. Efficacy of the novel antidepressant Agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind comparison with Sertraline. J Cli Psychiatry. 2010 Feb;71(2):109-20.

34) agomelatine 25~50mg(n=154), sertraline 50~100mg(n=159)

35) Relative Amplitude, RA = (M10-L5)/(M10+L5),

M10: 가장 활동적인 10시간 동안 평균 활동 수준, L5: 가장 적게 활동적인 5시간 동안의 평균 활동 수준

신청품군($1.59 \pm 5.10\%$)이 sertraline군($-1.18 \pm 7.09\%$) 대비 통계적으로 유의한 차이를 나타냈으며($p < 0.001$), 평균 수면지연 (mean sleep latency)은 신청품군(-2.35 ± 15.75 분)이 sertraline군($+6.52 \pm 22.57$ 분) 대비 통계적으로 유의한 차이를 보임($p < 0.001$).

- 치료 6주째, 기저치 대비 HAM-D 최종 스코어 변화량은 신청품군에 우호적으로 1.68의 차이를 나타냄.(95%CI, 0.15 to 3.20; $p = 0.031$)

○ [venlafaxine 직접비교]³⁶⁾ 18~65세의 중등도에서 중증의 우울증 환자³⁷⁾ (n=332)를 대상으로 6주간의 다기관, 무작위배정, 이중맹검 3상 임상시험에서 신청품과 venlafaxine의 수면의 질 등을 평가한 결과, 항우울제 효능은 신청품과 venlafaxine군이 유사하게 나타남³⁸⁾(신청품군: 76.4%, venlafaxine군: 70.6%, 95%CI -15.35 to 3.73). LSEQ³⁹⁾ “getting to sleep” score는 신청품군(70.5 ± 16.8 mm)이 venlafaxine군(64.1 ± 18.2 mm) 대비 유의하게 높게 나타났으며, 두 군간 차이는 6.36mm($p = 0.001$)로 나타남.

- LSEQ quality of sleep($p = 0.021$), sleep awakenings($p = 0.040$), integrity of behavior($p = 0.024$) 항목 및 HAM-D insomnia score($p = 0.044$)에서도 신청품군이 venlafaxine군 대비 유의한 개선을 보임.

36) Patrick Lemoine, et al. Improvement in Subjective Sleep in Major Depressive Disorder With a Novel Antidepressant, Agomelatine: Randomized, Double-Blind Comparison With Venlafaxine. J Clin Psychiatry. 2007 Nov;68(11):1723-32.

37) agomelatine 25~50mg(n=165), venlafaxine 75~100mg(n=167)

38) 반응률: 기저치 대비 HAM-D score가 50% 이상 감소

39) Leeds Sleep Evaluation Questionnaire(LSEQ): 10개의 항목으로 구성되어 있음. 100mm의 VAS와 4score로 평가되며, 점수가 높을 수록 개선된 수면을 나타냄.

① the ease of getting to sleep(3 VAS items)

② the perceived quality of sleep(2 VAS items)

③ the ease of awakening(2 VAS items)

④ the integrity of behavior following wakefulness(3 VAS items)

(5) 학회의견

- 관련 학회 의견에 따르면, 신청품은 기존의 항우울제들과는 차별화되는 새로운 약리기전을 가진 약제로, 효과면에서 기존 약제와 유사하면서 상대적으로 부작용이 적고 내약성이 우수하여 환자의 복약순응도 측면에서 도움이 될 것임.⁴⁰⁾⁴¹⁾
- 신청품은 MT₁ & MT₂ agonist, 5-HT_{2C} antagonist로 작용하여 혈청세로토닌 농도에는 영향을 미치지 않는 새로운 계열의 약제로 성기능장애, 수면장애, 체중증가 등의 부작용이 적어 내약성과 복약순응도 측면에서 우수함. 특히, 수면관련 증상 개선에서 우수할 것으로 기대됨.

(6) 진료상 필수여부

- 신청품은 “주요 우울증”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 sertraline, paroxetine, fluoxetine, mirtazapine, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, bupropion, duloxetine, desvenlafaxine, venlafaxine, milnacipran, vortioxetine 등이 등재되어 있으므로, 대체 가능성 등을 고려시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 대한 규정 제6조 (진료상 반드시 필요한 약제)에 해당하지 않음.

40) 대한신경정신의학회()

41) 대한정신약물학회()

(7) 급여기준 검토결과

○ 약제급여기준 소위원회 자문(일자: 2018년 12월 20일)

구 분	세부인정기준 및 방법
<p>[117] Agomelatine 경구제 (품명: 아고틴정 25밀리그램)</p>	<p>허가사항 범위 내에서 투여 시 요양급여 함을 원칙으로 하며, 우울병은 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정함.</p> <p style="text-align: center;">- 아 래 -</p> <p>가. 정신건강의학과에서 우울병으로 확진된 경우</p> <p>나. 정신건강의학과 이외의 타과에서 기타 질환으로 인한 우울병에 투여하는 경우</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 우울증상이 지속적으로 2주 이상 계속되는 경우에 상용량으로 60일 범위 내에서 인정함. 2) 상기 용량 또는 기간을 초과하여 약제투여가 요구되는 경우에는 정신건강의학과로 자문의뢰함이 바람직함. 3) 암환자의 경우에는 상병 특성을 고려하여 60일 이상 장기 투여가 필요하다고 판단되는 경우에 인정함. 4) 신경계 질환(뇌전증, 뇌졸중, 치매, 파킨슨병)의 경우에는 상병 특성을 고려하여 60일 이상 장기 투여가 필요하다고 판단되는 경우에 인정함. <p>※ 우울증상에 대한 기준</p> <p style="margin-left: 2em;">○ 3가지 전형적 증상(우울한 기분, 흥미나 관심 소실, 피곤감/활동저하) 중 최소한 2가지와 7가지 증상(집중력/주의력 저하, 자신감 저하, 죄책감, 비관/염세적 사고, 자살사고, 수면장애, 식욕감퇴) 중 최소한 2가지가 있어야 함.</p> <p>다. 만 24세 이하인 자의 우울병에 투여하는 경우에는 허가사항 중 사용상의 주의사항(경고, 이상반응, 일반적주의 항목 등)에 따른 임상적 유용성이 위험성보다 높은지 신중하게 고려하여 투여하여야 함.</p>

(8) 제 외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7국가 중 프랑스, 독일, 이탈리아, 스위스, 영국 약가집에 수재되어 있음.

- 제외국 평가결과
 - PBAC, NICE, SMC에서 권고되지 않음.