

시탈정 (에스시탈로프람옥살산염)

※의약품을 사용하시기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 약품명과 함께 보관하십시오.

【원료물질 및 그 성분】1정 중

※ 주요성분 : 에스시탈로프람옥살산염(USP) 12.77mg (에스시탈로프람으로서 10mg)

※ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨소, 오파드라일핵소(03826809), 클로이드성아산화규소, 크로스보머빈, 셀코

【성 성】 흰색의 타원형 필름코팅정제

【효능·효과】

주요우울장애, 광장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애, 사회불안장애(사회공포증), 범불안장애, 강박장애의 치료

【용법·용량】

1일 20mg을 초과하는 용량에 대해서는 안전성이 확립되어 있지 않다.

이 약은 1일 1회 아침이나 저녁에 식사와 관계없이 투여한다.

1) 성인

(1) 주요우울장애 : 상용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다. 이 약의 용량을 20mg으 로 증량하고자 할 경우, 최소 1주 이상의 간격을 두고 증량하여야 한다. 일반적으로 항우울제의 효과 발현에는 2~4주가 필요하다. 증상이 소멸된 후에도 치료 효과를 확실히 하기 위하여 최소 6개월의 약물치료가 필요하다.

(2) 광장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애 : 초기용량으로 1일 5mg을 1주간 투여한 후 1일 10mg으로 증량하는 것이 권장된다.

환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다.

최대 효과는 약 3개월 후에 나타난다. 공황장애의 치료에서 이 약의 10주 이상의 장기간 투여시의 안전성 및 유효성에 대해서는 체계적으 로 연구되지 않았다. 의사는 각각의 환자들을 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정하여야 한다.

(3) 사회불안장애 : 상용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 일반적으로 증상의 개선을 위해서 2~4주가 필요하다. 그 이후에 환자의 반응에 따 라 1일 5mg으로 감량하거나 1일 최대 20mg으로 증량할 수 있다. 사회불안장애는 만성적 경과를 나타내는 질환으로 치료 효과를 확실히 하기 위해 12주 동안 치료를 지속하는 것이 권장된다. 반응을 보이는 환자들에 대한 장기치로는 6개월간 연구되었으며 재발을 예방하기 위하여 개개의 환자별로 고려한다. 장기치로의 유효성에 대하여 장기적으로 재평가하여야 한다. 사회불안장애는 특정 장애에 대한 잘 규 정 된 진단 용어이며, 그와 같은 수준들과는 혼동하지 않아야 한다. 약물치료는 사회불안장애가 유일하게 직접 및 사회 활동을 방해하는 경우에 한해 실시한다. 약물치료와 인지행동요법의 비교는 평가되지 않았다. 약물치료는 전체적인 치료 전략의 한 부분이다.

(4) 범불안장애:

초기용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 최소 1주간 투여 후 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다.

12주 공개투여에 반응한 환자들에 대해 최소 6개월간 1일 20mg을 투여한 장기 투여 시험이 실시되었다. 의사는 각각의 환자에 있어서 이 약의 장기치로의 유효성에 대하여 장기적으로 재평가하여야 한다.

(5) 강박장애 : 상용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg으로 증량할 수 있다. 16주 공개투여에 반응한 환자 들에 대해 최소 24주간 1일 10mg 또는 20mg을 투여한 장기 투여 시험이 실시되었다. 강박장애는 만성질환으로 증상의 회복을 확실히 할 수 있도록 충분한 기간 동안 투여해야 하며, 이 약을 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성과 투여용량을 장기적으로 재평가 한다.

2) 신장애 환자

경미하거나 중증도의 신장애 환자의 경우 용량 조정이 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자 (CLcr < 30ml/min)의 경우 주의해야 한다.

3) 간장애 환자

초용량으로 1일 5mg을 처음 2주간 투여하는 것이 권장된다. 환자의 반응에 따라 1일 10mg까지 증량할 수 있다.

4) 투여 중단

이 약의 투여를 중단하는 경우, 금단증상 발생 가능성을 피하기 위해 최소 1~2주에 걸쳐 점차적으로 감량해야 한다.

정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 가능성

정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투여를 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치 료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투여 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.

6) 리니졸리드 또는 메틸렌블루와 같은 다른 MAO저해제

리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여받은 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입 원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴단한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여 받 는 환자에서 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리니졸리드나 정맥주사용 메틸렌블루 제제에 대해 내약성이 없고 특정환자에서 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 치료의 유효성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회하 고나 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리니졸리드 또는 정맥 주사용 메틸렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 어느 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 마지막 투여로부터 2시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.

비경맥투여(경구장제 또는 국소주사로 메틸렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않 다. 그럼에도 불구하고 임상상의 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급조치 가능성을 인지해야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

자살성향 및 항우울제

주요우울장애이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제에 의하여 비해 자살 충 동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사 는 임상적인 사실상의 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 환자에서는 위약과 비교하였을 때 우 울증약물이 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울 증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링을 되어야 하며 질 환의 악화, 자살 성향 또는 적개심, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호 자 또한 환자의 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도된다. 이 약은 소아 및 청소년에게서 사용은 승인되지 않았다.

2. 다음 환자에서 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분인 에스시탈로프람, 라세미체인 시탈로프람 또는 이 약의 다른 성분에 과민성이 있는 환자

2) MAO저해제를 투여하고 있는 환자

정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후 군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 4. 일반적주의의 항 참조)

리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받은 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위 험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 4. 일반적주의의 항 참조)

3) 피로자이더스를 투여하고 있는 환자

4) 선천성 QT 연장 증후군 또는 QT 간격 연장이 있는 것으로 알려진 환자

5) QT 간격 연장을 유발하는 약물들을 복용중인 환자

3. 이반응

이상반응은 이 약 투여 시작 후 처음 1~2주에 가장 빈번하게 발생하였으며, 대체로 투여를 지속하면 강도와 횡수가 감소하였다.

1) SSRIs계 약물에서 알려지고, 이 약의 위약-대조 임상 시험 또는 시판 후 자발 보고에서 나타난 이상반응을 아래 표에 기간제와 빈도 별로 정리하였다.

발생빈도는 임상시험에서 얻어진 결과이며, 위약-보정된 (placebo-corrected) 값은 아니다. 발생빈도는 다음과 같이 정의된다: 매우 흔함 (≥ 1/10), 흔함≥ 1/100 에서 (1/10), 흔하지 않음≥ 1/1000 에서 < 1/100), 드물게 ≥1/10000 에서 < 1/1000), 매우 드물게 < 1/10000), 또는 알려지지 않음(주어진 표에서 측정 불가)

기간제 분류	빈도	이상반응
혈액 및 림프계장애	알려지지 않음	자살사고증
면역체계 장애	드물	아나필락시스반응
내분비계 장애	알려지지 않음	부적절한 환아노호르몬(ADH) 분비
대사 및 영양장애	흔함	식욕감소, 식욕증가, 체중증가
	흔하지 않음	체중감소
	알려지지 않음	저나트륨혈증, 식욕부진 ²⁾
	흔함	불안, 안절부절, 비정상골, 여성과 남성 : 성욕감소, 여성 : 성불감증
정신계장애	흔하지 않음	조증, 신경과민, 공황발작, 혼돈상태
	드물	공격, 이입증, 환각
	알려지지 않음	조증, 자살관념, 자살행동 ³⁾
	흔함	불면증, 졸림, 어지러움, 시각이상, 떨림
신경계장애	흔하지 않음	미각장애, 수면장애, 실신
	드물	세로토닌 증후군
	알려지지 않음	운동이상증, 운동장애, 경련, 정신운동불안/정좌불능증 ²⁾

(4) 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 위험의 영향 에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 약물의 장기간제, 여러달 이상 사용중에서 확장될 수 있는 지에 대 해서는 알려지지 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 자살적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증 의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.

(5) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 용량 변경 (증량 혹은减量)을 할 때 자살 성향, 자해, 적개심 등의 발현 및/또는 악화를 주의깊게 모니터링 하여야 한다.

(6) 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불안, 초조, 과잉행동, 불안, 초조, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 중추¹⁾ 나타날 수 있는데, 이러한 증상상 연관성은 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향, 연관적 약물에 대해 알리고 모니터링하여 증상 발현시 즉시 의사와 연락토록 지도한다.

(7) 우울증상의 지속적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살성향의 전구증상일 가능성이 있는 증상증중이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 한다.

(8) 다른 정신질환을 가진 환자를 치료할 때에도 주요 우울증 환자를 치료할 때와 동일한 예방조치를 취해야 한다.

(9) 자살 관련 사건의 기생력이 있거나 투여 기간 전에 자살 관련이 유력하게 나타났던 환자들은 자살 충동 또는 자살 시도의 위험성이 더 크 므로 투여기간 동안 정기 검사를 받고 모니터링 하여야 한다.

6) 정좌불능증/정신운동불안
SSRIs/SSRIs의 투여는 불쾌감과 불안감을 동반하고 가만히 앉거나 서있을 수 없어 가짜복 움직이며 하는 증상을 특징으로 하는 정좌불능 증의 발현과 연관이 있으며, 이는 투여 첫 수주 이내에 나타난다. 이러한 증상이 나타나면 환자에게 용량을 줄이는 것은 해로울 수 있다.

7) 저나트륨혈증
SSRIs의 사용시 대개 항이노호르몬 분비 이상 증후군 (SIADH)으로 인한 저나트륨혈증이 드물게 보고되었으며, 일반적으로 약물 투여 중단 으로 회복되었다. 노인, 간경변증 환자 또는 저나트륨혈증을 유발할 수 있는 약물을 병용투여 중인 환자 등과 같은 고위험군 환자의 경우 주의해야 한다.

8) 졸림
SSRIs에 의해 반사출혈, 자반병과 같은 피부 출혈 이상이 보고되었다. 특히 경구용 항응고제나 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려 진 약물 (예 비경형적 항상신병약, 페노티아진제, 대부분의 삼환계 항우울제, 아세트살리실산, 비스테로이드 소염제(NSAIDs), 티클로피 드, 디리드라들)을 투여 중인 환자나 출혈 경향이 알려진 환자에게 SSRIs를 투여하는 경우 주의해야 한다.

9) 전기 경련 요법 (Electroconvulsive Therapy)

SSRIs와 전기 경련 요법의 병행 치료에 대한 사용 지침이 제한적이기 때문에 주의해야 한다.

10) 심장 관상혈관질환

임상 시험이 충분하지 않기 때문에 관상혈관질환이 있는 환자의 경우 주의하도록 한다.

11) 세로토닌 증후군

동 제제를 포함한 세로토닌-노아레페린트랜스포트수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계약물인, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세틴트론스약트(S), John's Wort) 또한 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 또 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리니졸리드 및 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 성립하는 세로토닌증후군 발현이 증가한다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 과잉, 혼수, 환상), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신 경계장애(떨림, 경직, 근대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 한 지들은 세로토닌증후군의 응급상태에 대하여 모니터링하여야 한다. 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금 기이다. 또한 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받은 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여중로정중가 제공된 메틸렌블루 제제로는 모든 시판후 보고는 용량범위약 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메틸렌블루 제제를 투여한 환자들에게 동 제제 주사와 같은 또는 작용영역으로 여겨진 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받은 환 자시 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작 시 필요한 상황일 수 있다. 동 제제에 MAO저해제 투여 시 전제 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다음 환자에서 투여하지 말 것 항 참조) 다음 여러 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워트(S), John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용 투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있디면 환자들은, 특히 치료시제 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성 에 대하여 인식해야 한다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하 고 보조적/대응요법을 시작해야 한다.

12) 금단 증상

금단증상은 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있으므로 처방의사와 상담 없이 환이나 보호자가 임의로 이 약의 투여를 중단해서는 안된다. 이 약의 투여를 중단하는 경우에는 수주간 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장된다. 투여 중단, 특히 갑작스러운 투여 중단으로 인한 금단증상은 빈번하다. 임상시험에서 이 약을 투여한 환자의 약 25% 그리고 위 약을 투여한 환자의 약 15%에서 투여 중단시 이상반응이 발생하였다. 금단 증상의 위험성은 투여 기간과 용량 그리고 용량 감소의 속도를 포함한 몇 가지 요인에 의한다. 어지러움, 감각이상(지각이상), 전기 충격 감각 포함), 수면장애(불면증과 과열할 뿐), 초조 또는 불안, 구 역 그리고 또는 구토, 떨림, 혼돈, 발한, 두통, 설사, 두근거림, 경직불안, 과민성, 시각장애가 가장 흔한 보고된 이상반응이었다. 대부분 이 러한 증상은 경증 내지 중등증이지만 일부 환자에서는 그 정도가 심할 수 있다. 이러한 이상반응들은 대개 투여 중단 후 초기 며칠 이내에 발생하지만, 부주의하게 1회 복용을 놓친 환자에서 이와 같은 증상이 매우 드물게 보고되었다. 일반적으로 이러한 증상은 자기 한정적이며 대개 2주내에 소실되지만 일부 환자에서는 연장될 수 있는 2~3개월 이하다.

13) QT 간격 연장

이 약은 용량 의존적으로 QT 간격 연장을 유발하는 것으로 나타났다. 시판 후에 주로 여성, 저칼륨혈증, 기존에 QT 간격 연장이 있거나 심장질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장 및 다형성심실빈맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥이 보고되었다. 중대한 사맥 환자가 또는 최근 급성 심근경색증이나 비대성심근경색(uncompensated) 심부전¹⁾이었던 환자에서는 주의해야 한다. 저칼륨혈증 및 저마그네슘 혈증과 같은 전해질 불균형은 악성 부정맥의 위험을 증가시키므로 이 약의 투여 전에 조절되어야 한다. 만약 환자가 심장질환 관련 치료를 받고 있다면 이 약 투여 시작 전에 ECG 검사를 고려해야 한다. 만약 이 약을 투여하는 동안 심장 부정맥 발생 징후가 있으면, 치료를 중 단하고 ECG를 실시해야 한다.

5. 상호작용

1) 약물동력학적 상호작용

(1) 병용구기:

① MAO 저해제 : 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 4. 일반적주의의 항을 참조한다.

② 피로자이더

11mg일 라세미체인 시탈로프람 40mg/day을 투여한 환자에서 단위 용량 피로자이더 2mg을 병용투여시 시험기간동안 일관되지는 않았지만 피로자이더의 AUC와 Cmax가 증가되었다. 피로자이더와 시탈로프람의 병용투여는 QTc 간격을 약 10msec 증가시켰다. 작용영역의 피로 자이더에서 나타난 상호작용으로 인하여 이 약과 피로자이더는 병용투여해서는 안된다.

QT 간격 연장

QT 간격을 연장하는 다른 약물과 이 약의 병용투여에 대한 약물동태학적 및 약물동력학적 연구는 실시되지 않았지만, 이 약의 부가적인 작용을 배제할 수 없다. 따라서, Class Ia 및 III의 항부정맥제, 항정신병제(예 페노티아진 유도제, 페니드라이드, 할로페리돌), 삼환계 항우 울제, 특정 항생제(예 스프라클루신, 옥사클로록신, 에리트로마이신 IV, 펜베티딘, 할랄록사신), 특정 항지혈제(특히, 할로판트린), 특정 항히스타 민제(아스테미졸, 미졸라스티न)와 같이 QT 간격을 연장하는 약물과 이 약을 병용투여하지 않는다.

(2)주의해야 하는 병용투여

① 세로토닌성 약물: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 4. 일반적주의의 항을 참조한다.

2) 간질발작 억제(seizure threshold)를 낮추는 약물: SSRIs는 발작 역치를 낮출 수 있다. 발작의 역치를 낮출 가능성이 있는 다른 약물들(우울제제, SSRIs), 신경안정제(페노티아진, 부티로카제, 티안테몬(thioxanthenes), 데프록세틴, 부프로피온, 트라마돌)과 병용투여하 는 경우 주의해야 한다.

3) 리튬, 트립토판: 리튬 또는 트립토판과 병용 투여하는 경우 SSRIs의 효과가 증가되었다는 보고가 있으므로 이들 약물과 SSRIs를 병용투 여할 경우 주의해야 한다.

4) St. John's Wort (성요한의 풀): SSRIs와 St. John's Wort(Hypericum perforatum: 고추나뭇풀)를 함유한 생약제제를 병용 투여하는 경 우, 이상반응의 발생이 증가할 수 있다.

⑤ 출혈: 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여 하는 경우, 항응고 효과가 영향받을 수 있다. 경구용 항응고제를 투여중인 환자의 경우 이 약 의 투여 시작 또는 투여 중단시 항응고 효과를 주의해서 모니터링해야 한다. 비스테로이드성 소염진통제 (NSAIDs)와 병용 투여하는 경우 출혈 경향을 증가시킬 수 있다.

⑥ 알코올: 이 약과 알코올은 어떠한 약물동태학적 또는 약물동력학적 상호작용이 예상되지는 않는다. 그러나 다른 정신과적 작용 약물들과 마 찬가지로 이 약 알코올과는 병용하지 않는 것이 좋다.

2) 약물동태학적 상호작용

(1) 다른 약물이 이 약의 약물동태학에 미치는 영향

이 약은 주로 CYP2C19에 의해 대사된다. CYP3A4 및 CYP2D6 또한 이 약에 대하여 관여할 수 있으나 매우 미약하다. 이 약의 주요 대 사체인 S-DCT(demethylated escitalopram)의 일부분은 CYP2D6에 의해 대사로 되는 것으로 보인다. 이 약과 오메프라졸(omeprazole) 저해제의 병용투여에 의해 이 약의 혈중 농도는 중등도(약 50%) 증가하였고, 이 약과 시메티딘(중등도의 전반신적 효소 억 제제)의 병용투여에 의해 이 약의 혈중 농도는 중등도(약 70%) 증가하였다. 시메티딘과 이 약을 병용투여시 주의해야 하며, 용량 조정이 필요하다. CYP2C19 저해제에 플루옥세틴, 플루복사민, 란소프라졸, 티메르티딘 또는 시메티딘을 병용 투여하는 경우, 이 약의 효 과가 감소 투여시 주의해야 하며, 임상적 판단에 근거하여 이 약의 용량을 감량할 필요가 있다.

(2) 이 약이 다른 약물의 약물동태학에 미치는 영향

이 약은 CYP2D6의 저해제이다. 이 약과 CYP2D6 효소에 의해 주로 대사되는 약물을 병용 투여하는 경우 주의해야 한다. 특히 플레카이 니드(flecainide), 프로파렌(propafenone), 메토플로람(metoprolol)(심부전증 치료제)과 같은 치료 지수(Therapeutic index)가 좁은 약물 들은 대시탈로프람(desipramine), 클로미프라민(clo mipramine) 및 노르트립틸린(nortryptiline)과 같은 항우울제와 리트페리도, 티오

기간제 분류	빈도	이상반응
안질환	흔하지 않음	산동, 시각장애
귀 및 미로계장애	흔하지 않음	이명
	흔하지 않음	빈맥
실질환	드물	사맥
	알려지지 않음	심전도 QT연장,다형성심실빈맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥
혈관계 장애	알려지지 않음	기립성저혈압
호흡기계, 흉곽, 중격동 장애	흔함	부비동염, 하품
	흔하지 않음	코피
위장관 장애	매우 흔함	구역
	흔함	설사, 변비, 구토, 구갈
간담도계 장애	흔하지 않음	위장관내출혈(직장출혈 포함)
	알려지지 않음	간염, 간기능검사이상
피부, 피하조직 장애	흔함	발한증가
	흔하지 않음	두드러기, 발진, 가려움
근골격계, 결합조직 장애	알려지지 않음	부상충격, 혈관부종
	흔함	관절통, 근육통
신장, 요로계 장애	알려지지 않음	요지류
	흔함	남성·자정장애, 발기불능
생식기계, 유방장애	흔하지 않음	여성·자궁출혈, 월경과다
	알려지지 않음	유증누설, 남성·자식발기증
전신장애 및 투여부위 상태	흔함	피로, 발열
	흔하지 않음	부종

자살관념과 자살행동은 이 약의 투여 중증 또는 투여 중단 직후에 보고되었다.

2)이들 이상반응은 SSRIs계 약물에서 보고되었다.

2) 다음은 SSRIs계 약물에서 나타나는 이상반응이다: 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가

3) 시판 후에 주로 여성, 저칼륨혈증, 기존에 QT 간격 연장이 있거나 심장질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장 및 다형성심실빈맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥이 보고되었다.

4) 주로 50세 이상의 환자를 대상으로 한 역학조사에서 SSRIs 및 TCAs를 복용 중인 환자의 경우 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났다.

5) 국내에서 4년 동안 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현종례들은 인과관계와 상관없이 4.39%(60례/1,368례)로 보고되 었다. 「구역과 두통」이 0.37%(5/1,368명, 52건) 가장 많았고, 「변비」와 「어지러움」이 0.29%(4/1,368명, 4건), 「구강건조증」, 「복통」, 「불면증」, 「체중증가」가 0.22%(3/1,368명, 3건), 「발열」, 「구토」, 「소화불량」, 「장염」, 「각각이상」, 「기침」, 「생기이상성」, 「두근거림」이 0.15%(2/1,368명, 2건), 그 외 「설사」, 「비배」, 「체외외장염」, 「편두통」, 「식욕감소」, 「식욕부진」, 「환각」, 「천식」, 「호흡곤란」, 「골절」, 「관절통」, 「고혈압」이 각각 0.07%(1/1,368 명, 1건)으로 보고되었다. 그 중 약물유해반응 발현율은 0.80%(11/1,368명, 12건)로 「구역」이 0.22%(3/1,368명, 3건), 「복통」, 「졸림」, 「생기이상」이 각각 0.15%(2/1,368명, 2건), 그 외 「어지러움」, 「성욕감소」, 「체중증가」가 각각 0.07%(1/1,368명, 1건)로 보고되었다.

보고된 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.

① 위장관계 : 구역, 변비, 구강건조증, 복통, 구토, 소화불량, 장염, 설사

② 중추 및 말초신경계 : 두통, 어지러움, 감각이상, 마비, 체외외장염, 편두통

③ 정신신경계 : 졸림, 불면증, 공격적 반응, 식욕 감소, 식욕부진, 환각

④ 호흡기계 : 기침, 천식, 호흡곤란

⑤ 대사 및 영양이상 : 체중증가

⑥ 신신이상 : 가슴 통증, 발열

⑦ 근골격계 : 골절, 관절통

⑧ 생식기계(남성) : 성기능 이상

⑨ 심혈관계 : 두근거림, 고혈압

6) 국내에서 시판 후 사용성적조사와 별도로 보고된 이상반응이 80명의 환자에서 88건이 있었으며, 구역 15건, 두통 14건, 어지러움 9건, 졸 음 8건, 위장장애 6건, 속쓰림 5건, 진정 4건, 구갈, 성욕감소, 식욕감소 각각 3건, 구강건조, 소화불량, 발한, 빈뇨, 생기능이상, 진전, 체중 증가 각각 2건 및 복부부과증, 발한, 불면증, 천식 각각 1건이 보고되었다. 이 중 두통, 빈뇨는 예상하지 못한 이상반응이었다.

4. 일반적 주의

다음의 주의사항은 모든 SSRIs계(Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제) 항우울제에 적용된다.

(1) 위장관계: 위약에 대한 결과 일부에서 항우울제 투여 시작