

연령	치로반은 환자 1000명 당 자살상행 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
<18	14배 많음
18-24	5배 많음
	항우울제 관련 감소
25-64	10배 적음
≥65	6배 적음

- 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았습니다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았습니다. 자살성향의 위험이 약물의 장기간격, 여러달 이상) 사용에 까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있습니다.
- 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살성향의 증가가 있는지, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 오히려 변경 (종종 환은 감람)을 할 때 자살 생각, 자해, 적개심 등의 발현 및/또는 약물을 주위에게 모티어링 하여야 합니다.
- 항우울제를 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불안, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정동불능증, 경조증, 조증이나 마환 수 있으며, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의합니다. 그리고 가족 및 보호자에게 이들과 관련된 임상적 약에 대해 SRI 투여에 따라 불안전하게 자살 발현하지 시 의자에게 알리도록 합니다.
- 약물의 사용의 계속적인 의학, 자살성향의 발현 또는 자살성향의 전구증상일 가능성이 있는 증상(증증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 합니다.
- 다른 정신질환을 가진 환자를 치료할 때에도 주요 우울증 환자를 치료할 때와 동일한 예방조치를 취해야 합니다.
- 자살 관련 환자의 기왕력이 있거나 투여 개시 전에 자살 관련에 유의하게 나타났던 환자들은 자살 충동 또는 자살 시도의 위험성이 더 크므로 투여기간 동안 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다.
- 정좌불능증/정신운동완만: SSRIs/SNRIs의 투여는 불쾌감과 불안감을 동반하고 기만히 없거나 서 있을 수 없어 가림책 움직여야 하는 증상을 특징으로 하는 정좌불능증의 발현과 연관이 있으며, 이는 투여 첫 수 주에 나타나거나, 이러한 증상이 나타나 환자에게 영향을 미치는 것은 해로울 수 있습니다.
- 제나드립증후군: SSRI의 사용시 대개 항이노르핀 분비 이상 증후군 (SIADH)으로 인한 제나드립증후군이 드물게 보고되었습니다. 일반적으로 약물 투여 중단으로 회복되었습니다. 그러나, 간헐변증 환자는 제나드립증후증을 유발할 수 있는 약물을 병용하여 중인 환자 등과 같은 경우 고위험군 환자의 경우 주의해야 합니다.
- 출혈: SSRI에 의해 혈액응고 장애, 자반병과 같은 피부 출혈 이상, 보고되었습니다. 특히 경구 항응고제나 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물 (예 비경형적 항정신병 약물, 폐로티딘 등). 대부분의 상한제 항우울제, 아세트살리실산, 비스테로이드제 소염제(NSAIDs), 티클로피딘, 기타에 영향을 미치는 투여 중인 환자나 출혈 경향이 알려진 환자에게 SSRI를 투여하는 경우 주의해야 합니다.
- 전진 경련 유행 (Electroconvulsive Therapy): SSRIs와 전기 경련 유행의 병행 치료에 대한 수를 경험히 제한되지기 때문에 주의해야 합니다.
- 심장 관상혈관질환: 임상 경험이 충분하지 않기 때문에 심장혈관질환이 있는 환자의 경우 주의하도록 합니다.
- 세로토닌 증후군: 이 약과 수마트립탄 또는 다른 트립탄 계열의 약물들, 트라마돌, 트립탄 등과 같이 세로토닌성 작용(serotonergic effects)이 있는 약물을 병용투여 하는 경우 주의해야 합니다. SSRI와 세로토닌성 약물을 병용 투여한 환자에서 드물게 세로토닌 증후군이 보고되었습니다. 초조, 떨림, 간대성근경련, 고체온증 등과 같은 증상이 복합적으로 나타나지는 경우로는 세로토닌 증후군의 발현을 의미할 수 있으므로 즉시 SSRIs 및 다른 세로토닌성 약물의 투여를 중단하고, 대용 요법을 시작해야 합니다.
- St. John's Wort (성요한의 초): SSRIs와 St. John's Wort (Hypericum perforatum, 그루나탈)을 병용한 생약제제를 병용 투여하는 경우, 이상반응의 발생이 증가할 수 있습니다.
- 급단 증상: 갑작스러운 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 급단증상을 경험할 위험이 있으므로 처방의사와 상담 없이 환자가 보호자가 임할때까지 이 약의 투여를 중단해서는 안됩니다. 이 약의 투여를 중단하는 경우에는 수주간 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장됩니다. 투여 중단, 특히 갑작스러운 투여 중단으로 인한 급단 증상은 빈번합니다. 임상시험에서 이 약을 투여한 환자의 약 25% (그리고 위약을 투여한 환자의 약 15%에) 투여 중단시 이상반응이 발생하였습니다.
- 가역적, 위험성은 투여 기간과 용량 그리고 용량 감소의 속도를 포함한 몇 가지 요인에 의합니다. 어지러움, 감각이상 (지각이상, 전기 충격 감각 포함), 수면장애 (불면증과 격렬한 각) 초조 또는 불안, 구역 그리고/또는 구토, 떨림, 혼돈, 발한, 두통, 설사, 두근거림, 갑장불안, 과민성, 시각장애가 가장 흔해 보고된 이상반응이었습니다. 대부분 이러한 증상은 경증 내지 중증증이지만 일부 환자에서는 그 정도가 심할 수 있습니다.

- 성상작용
 - 약물동태학적 상호작용
 - 병용금지
 - 비선형적, 비가역적 MAO 저해제: SSRI제 약물과 비선형적, 비가역적 MAO 저해제를 병용 투여하거나 최근에 SSRI 투여를 중단하고 MAO 저해제 투여를 시작한 환자에서 고 열, 경증, 간대성 근경련, vital sign의 빠른 변동으로 인한 자율신경불안증, 섬망 및 혼수로 진행될 수 있는 극심한 초조를 포함하는 정신상태의 변화 등 심각한 때때로 치명적인 이상반응이 보고된 바 있습니다. 또한 일부의 환자에서는 세로토닌 증후군이 발생하였습니다. 따라서, 이 약과 비선형적, 비가역적 MAO 저해제를 병용 투여하지 않습니다. 비가역적 MAO 저해제의 경우 투여 중단 후 14일 이후에, 이 약의 투여를 시작합니다. 이 약의 투여를 중단한 후 최소 14일이 경과한 후에 비선형적, 비가역적 MAO 저해제의 투여를 시작해야 합니다.
 - 가역적, 선형적 MAO-A 저해제: 항생제인 리네조olid는 가역적인 비선형적 MAO-저해제입니다. 이 약과 병용투여하지 않습니다. 만약 병용 투여가 필요한 경우, 최소 권장 용량으로 투여해야 하며, 주의깊게 임상적 관찰을 해야 합니다.
 - 가역적, 선택적 MAO-A 저해제: 세로토닌 증후군 위험 때문에 이 약과 모로클로미딘 같은 MAO-A 저해제와의 병용은 권장하지 않습니다. 만약 병용 투여가 필요한 경우, 최소 권장 용량으로 투여를 시작해야 하며, 주의깊게 임상적 관찰을 해야 합니다.
 - 비가역적, 선택적 MAO-B 저해제: 셀레길린(세레길린)은 세로토닌 증후군 위험 때문에 주의해야 합니다. 셀레길린(selegiline) 1일 10mg 용량은 라세미메인 시탈로프람과 병용하여 안전하였었습니다.
 - 피코자이드: 11일간 라세미메인 시탈로프람 40mg/day를 투여한 환자에서 단위 용량 피코자이드 2mg를 병용투여시 시험기간동안 일관되지는 않았지만 피코자이드의 AUC와 Cmax가 증가하였습니다. 피코자이드와 시탈로프람의 병용투여는 QTc 간격을 약 10msec 증가시켰습니다. 작용량의 피코자이드에서 나타난 상호작용으로 인하여 이 약과 피코자이드는 병용투여해서는 안됩니다.
 - 주의해야 하는 병용여부
 - 세로토닌성 약물: 세로토닌성 약물(예, 트라마돌, 수마트립탄 및 다른 트립탄 계열 약)과의 병용 투여는 세로토닌 증후군을 유발할 수 있습니다.
 - 간질적 역치(seizure threshold)를 낮추는 약물: SSRIs는 발작 역치를 낮출 수 있다. 발작의 역치를 낮출 가능성이 있는 다른 약물(항우울제(삼한제, SSRIs), 신경이완제(네조지움, 부티로네), 지오잔틴(thioxanthines), 페르탄, 부부프로미, 트라마돌)과 병용투여하는 경우 주의해야 합니다.
 - 리튬, 트립탄과 리튬 또는 트립탄과 병용 투여하는 경우 SSRIs의 효과가 증가되었다는 보고가 있으므로 이들 약물과 SSRIs를 병용투여할 경우 주의해야 합니다.
 - St. John's Wort (성요한의 초): SSRIs와 St. John's Wort(Hypericum perforatum, 그루나탈)을 병용한 생약제제를 병용 투여하는 경우, 이상반응의 발생이 증가할 수 있습니다.
 - 출혈: 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여 하는 경우, 항응고 효과가 영향받을 수 있습니다. 경구용 항응고제를 병용중인 환자의 경우 이 약의 투여 시작 또는 투여 중단시 항응고 효과를 알고서 모니터링해야 합니다. 비스테로이드성 소염진통제 (NSAIDs)와 병용 투여하는 경우 출혈 경향을 증가시킬 수 있습니다.
 - 알코올: 이 약과 알코올은 어떠한 약물동태학적 또는 약물동태학적 상호작용이 예상되지는 않습니다. 그러나 다른 정신작용성 약물들과 마찬가지로 이 약은 알코올과는 병용하지 않는 것이 좋습니다.
 - 약물동태학적 상호작용
 - 다른 약물들이 이 약의 약동학에 미치는 영향
 - 이 약은 주로 CYP2C19에 의해 대사됩니다. CYP3A4 및 CYP2D6 또한 이 약의 대사에 관여할 수 있으나 매우 미약합니다. 이 약의 주요 대사체인 S-DCT(demethylated escitalopram)의 일부분은 CYP2D6에 의해 대사가 되는 것으로 보인다.
 - 이 약과 오파르몰(CYP2C19 저해제)의 병용투여에 있어 이 약의 혈중 농도가 중등도(약 50%) 증가하였고, 이 약과 시메티딘 (중등도의 전반적인 효소 저해제)의 병용투여에 의해 이 약의 혈중 농도가 중등도(약 70%) 증가하였습니다. CYP2C19 저해제(예 플루옥세틴, 플루보산, 란소프라졸, 티클로피딘) 또는 시메티딘을 병용 투여하는 경우, 이 약의 최고용량 투여시 주의해야 하며, 임상적 판단에 근거하여 이 약의 용량을 감량할 필요가 있습니다.
 - 이 약이 다른 약물의 약동학에 미치는 영향
 - 이 약은 CYP2D6의 저해제이다. 이 약의 임상 주기에 임상시험에 SSRIs의 투여는 신생아페토덱고헤파일존속증(PPHN)의 위험성을 증가시키는 것으로 나타났습니다. 관찰된 위험성은 임부 1,000명 당 약 5건이었습니다. 일반적으로 신생아페토덱고헤파일존속증은 임부 1,000명당 1-2건의 비율로 발생한다.
 - 수유부: 이 약은 모유로 모유에 배출됩니다. 따라서 수유부에게는 이 약을 투여하지 않거나 이 약을 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 합니다.
 - 소아에 대한 투여 (<18세) 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직합니다.(경고할 참조)
 - 고령자에 대한 투여 (>65세) 초노약물은 권장량의 절반으로 감량하는 것이 좋으며 더 낮은 최대 용량을 고려합니다.
 - 운전 및 기타 주의에 대한 영향 이 약은 지각능력 또는 정신운동 수행에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으나 어떤 정신환성 약물의 경우 판단 또는 기능을 손상시킬 수도 있습니다. 환자는 이 약이 운전 및 기계 조작능에 미칠 수 있는 잠재적인 위험성에 대하여 주의합니다.

- 과량투여 시의 처치
 - 특징: 이 약의 과량 투여에 대한 임상적 증거는 제한적이지만 다른 약물과 과량 병용된 경우 많았습니다. 대부분의 경우 경도의 증상이 나타나거나 증상이 없는 것으로 보고되었습니다. 이 약 단독으로 과량 복용한 치명적인 경우는 드물게 보고되었습니다. 대부분의 경우는 병용약물의 과량투여를 수반하였습니다. 이 약 단독으로 400~800mg의 용량을 과량 복용시 어떠한 임상 증상이 나타나지는 않았습니.
 - 증상: 이 약의 과량 투여시 나타나는 증상은 주로 중추신경계(어지러움, 떨림, 초조부터 드물게는 세로토닌 증후군, 경련, 혼수까지 나타남), 위장관계(구역/구토), 심혈관계(저혈압, 빈맥, QT 연장, 부정맥) 및 전해설/체액 평형상태(저칼륨증, 제나드립혈증)와 관련된 증상을 포함합니다.
 - 처치: 이 약의 특별한 해독제는 없습니다. 기도를 확보하고 적절한 산소 공급과 호흡을 유지시킵니다. 위세척과 활성탄의 사용이 효과적일 수 있습니다. 이 약을 경구로 섭취한 경우 가능한 신속하게 위세척을 실시합니다. 일반적인 대증적 보조 요법과 함께 증상을 모니터링합니다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
 - 이런의 의인 시 팔지 않는 곳에 보관해 주십시오.
 - 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사용인이 되거나 품질저하 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의해 주십시오.
- 기타
 - CYP2C19 대서 저하 환자 (CYP2C19 poor metabolizers): CYP2C19에 대하여 대서 저하자로 알려진 환자 (CYP2C19 poor metabolizers)의 경우 초최량으로 1일 5mg를 처음 2주간 투여하는 것을 권장한다. 환자의 반응에 따라 1일 10mg까지 증량할 수 있습니다.
 - 간장애 환자: 경미 또는 중등도의 간장애 환자(Child-Pugh Criteria A and B)에서 이 약의 반감기가 약 2배 증가하였으며, 약물 노출은 정상 건강한 환자에 비해 약 80% 높았습니다.
 - 중증 치: 에스시탈로프람은 일차결합부위(primary binding site)에 높은 친화력으로 결합하여 신적으로 세로토닌 재흡수를 억제합니다. 또한 세로토닌 운송체(serotonin transporter)의 알로스테릭 결합부위(allosteric site)에도 1000배 낮은 친화력으로 결합합니다. 세로토닌 수용체의 알로스테릭 조절(allosteric modulation)은 일차결합부위와 이 약의 결합을 강화시켜 더욱 완전한 세로토닌 재흡수 억제 효과를 나타냅니다.
 - 에스시탈로프람은 5-HT1A, 5-HT2, DA, DI 및 D2 수용체, α1-, α2-, β-아드레날린성 수용체, 히스타민 H1, 무스카린 콜린성, 벤조다이제핀 및 마약성 수용체를 포함한 많은 수용체에 대해 친화력이 없거나 낮습니다. 따라서 5-HT2의 재흡수 억제는 에스시탈로프람의 약리학적 및 임상적 효과를 설명하는 유일한 작용기전입니다.
 - 에스시탈로프람은 라세미적 시탈로프람의 S-이성질체(S-enantiomer)이며 치료 항성을 나타내는 이성질체 (enantiomer)입니다. 약리학적 연구에서 R-이성질체(R-enantiomer)는 불활성 물질이 아니라 R-이성질체(S-enantiomer)의 급속한 약리학적 특적인 보고되던 중증 효과를 방해하는 것으로 나타났습니다.

- (표장단위) 자사표장단위
 - (저장방법) 차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관
 - (사용기간) 제조일로부터 36개월
 - ※이와 다른 약제의 지시에 따라 사용하십시오.
 - ※이 문서가 사용기간이 경과되었거나 변형, 변태 또는 오손된 제품을 구입하신 경우, 병원, 의원, 도매상을 통하여 교환하여 드립니다.
 - ※이 문서가 소지일자(2011년 7월 29일) 이후 변경 내용은 홈페이지나 소비자상담실까지 확인하십시오.
- (문의전화) 소비자 상담실: 080-990-8200 홈페이지 www.yungin.co.kr

문서최초작성일: 2011년 7월 29일

제조원 : 한국콜마주)
공 정 : 충청남도 연기군 전의면 신성리 618-3
제조의뢰 및 판매처 : 영진약품공업주식회사
공 장 : 경기도 화성시 무송동 470-5