180X280 6~7pt

M37133①

전문의약품

분류번호 117

영진약품

초기부작용이 적은 SSRI

영진 파록세틴CR정 (파록세틴염산염수화물)

YUNGJIN PAROXETINE CR Tab.

KOREA PHARMACEUTICAL INFORMATION CENTER

【원료약품의 분량】 이 약 1정 중
파록세틴염산염수화물 (USP) ······························ 14.25mg
(비고: 반수화물, 파록세틴으로서 12.5mg)
첨가제(타르색소) : 황색203호, 황색5호

【성 상】 노란색의 원형 장용성 필름코팅정

【효 능 · 효 과】
1. 주요우울증
2. 광장공포증을 수반하거나 하지 않는 공황장애
3. 사회불안장애/사회공포증
4. 월경전 불쾌장애

【용 법 · 용 량】

용법 :

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 주로 오전에 복용해야 한다.
이 약은 씹거나 분쇄하지 말고 그대로 삼켜서 복용해야 한다.

용량 :

1. 주요우울증

1) 시작용량 : 초기 권장용량은 파록세틴으로서 1일 25mg이며, 주요우울증 치료에 대한 이 약의 효과를 증명하기 위한 임상시험에서, 피험자에게 25~62.5mg을 투여하였다. 다른 주요우울증 치료제와 마찬가지로, 충분한 효과는 지연되어 나타날 수 있다. 25mg에 반응하지 않는 일부 환자에게는 12.5mg씩 증량하며 최대 1일 62.5mg까지 투여할 수 있다. 투여용량을 변경할 때는 최소 1주 간격을 두어야 한다.

2) 유지요법 : 주요우울증의 급성 발현에는 수개월 혹은 그 이상의 지속적인 약리학적 치료기간이 필요하다. 증상 경감을 위해 필요한 항우울제의 용량과 안정상태를 유지하는데 필요한 용량이 동일한지는 알려져 있지 않다. 파록세틴 일반정제의 효능에 대한 체계인적인 평가는 평균 30mg(상대 생물학적 이용율에 기초하였을 때 이 약 37.5mg에 해당)을 1년간 투여했을 때, 효과가 유지된다는 것을 보여주었다.

2. 공황장애

1) 시작용량 : 시작 용량은 파록세틴으로서 1일 12.5mg으로 하며, 매주 12.5mg씩 증량한다. 이 약의 효능을 증명하기 위한 임상시험에서는 1일 12.5~75mg을 환자에게 투여하였다. 1일 투여량은 75mg을 초과하지 않도록 한다.

2) 유지요법 : 파록세틴 일반정제의 효능이 장기간 유지되는 것은 재발 방지를 위한 3개월 임상에서 증명되었다. 이 임상에서, 파록세틴 일반정제를 복용한 공황장애 환자들의 재발율은 위약복용 환자에 비해 낮았다. 공황장애는 만성질환이므로 효과가 있는 환자에 대해서는 치료를 지속하는 것이 바람직하다. 이 약으로서 용량은 환자에 대한 최소 유효 용량이 되도록 조절해야 하며, 환자들을 주기적으로 재평가 하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 한다.

3. 사회 불안 장애/사회 공포증

1) 시작용량 : 권장 시작 용량은 파록세틴으로서 1일 12.5mg이다. 사회 불안 장애 치료에 대한 이 약의 효과를 증명하기 위한 임상시험에서는 1일 12.5~37.5mg을 환자에게 투여하였다. 만약 용량을 증량한다면, 7일 이상의 간격을 두고 12.5mg씩 증량하며 최대 용량은 1일 37.5mg이다.

2) 유지요법 : 이 약을 얼마나 장기간 복용해야 하는지에 대한 유용한 근거는 없다. 사회불안 장애에 대한 위약대조 임상시험에서 이 약의 효과는 12주 이상에서는 평가되지 않았지만, 사회 불안 장애는 만성 질환으로 인식되고 있으므로, 반응이 있는 환자에 대해서는 치료를 지속하는 것이 바람직하다. 용량은 환자에 대한 최소 유효용량이 되도록 조절해야 하며, 환자들을 주기적으로 재평가 하여 지속적인 치료의 필요성을 결정하여야 한다.

4. 월경 전 불쾌 장애

1) 시작용량 : 이 약은 의사의 평가에 따라 월경 주기 전체 동안 또는 월경 주기의 황체기에만 제한적으로 투여 할 수 있다. 권장 시작 용량은 파록세틴으로서 1일 12.5mg이다. 임상 시험에서, 1일 12.5mg과 25mg 모두 효과가 있었다. 용량 변경은 최소 1주일의 간격을 두어야 한다.

2) 유지요법 : 위약 대조시험에서 이 약의 효과는 3회의 월경 주기를 초과한 기간에 대해서는 체계적으로 평가되지 않았다. 그러나 폐경이 시작되어 증상이 없어지기 전까지는 나이가 들어감에 따라 증상이 악화된다는 것이 일반적인 보고이다. 그러므로 반응이 있는 환자에 대해서는 치료를 지속하는 것이 바람직하다. 환자들을 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 한다.

ㅇ **고령자 및 중증 신/간부전 환자 :** 고령자 및 중증 신/간부전 환자에 대한 이 약의 권장 시작용량은 파록세틴으로서 1일 12.5mg이다. 필요시 증량 가능하며, 1일 50mg을 초과하지 않도록 한다.

ㅇ **정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련 :** 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.

ㅇ **리네졸리드 또는 메틸렌블루와 같은 다른 MAO저해제 :** 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적 시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메틸렌블루 제제에 대한 대체 약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작 할 수 있다. 비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메틸렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.

ㅇ **이 약의 투약 중지 :** 파록세틴 일반정제의 투약 중지와 관련된 증상들이 보고되었다. 투여를 중지할 때는 어떤 적응증에 대해 처방되었는지에 관계없이 이들 증상들을 모니터링 해야 한다. 갑작스런 중단보다는 점차적인 감량이 권장된다. 만약 이 약의 감량이나 투약 중지로 제어할 수 없는 증상들이 나타난다면 이전에 복용하던 용량을 재투여하는 것을 고려하여야 한다. 그 후에, 의사는 더 점차적인 비율로 용량 감소를 지속할 수 있다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

– 자살성향 및 항우울제

주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살성향 또는 적개심, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
2) MAO 억제제 복용 환자 : 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법 · 용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조) 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법 · 용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)
3) 티오리다진 복용 환자
4) 피모지드 복용 환자
5) 세로토닌 전구체(L-트립토판, 트립탄 계열) 복용 환자
6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 신경이완제를 복용하고 있는 환자(신경이완제악성증후군이 나타날 수 있다.)
2) 경구용 항응고제를 복용하고 있는 환자
3) 간질 환자
4) 심장질환자
5) 당뇨병 환자(당뇨병 환자에게 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)를 투여할 때는 우울증의 개선으로 기인할 수 있는 혈당조절 변화가 나타날 수 있으므로 인슐린이나 경구용 혈당 저하약의 용량 조절이 필요할 수 있다.)
6) 조증 또는 그 병력이 있는 환자(조증 상태에 있는 환자는 이 약의 투여를 중지해야 한다.)
7) 출혈의 경향이 있는 환자, 출혈성 질환의 병력이 있거나 소인을 가진 환자 및 출혈의 위험성을 높일 수 있는 약물(예. 클로자핀과 같은 비정형의 항정신병약, 페노치아진, 대부분의 삼환계 항우울약, 아스피린, 비스테로이드성 항염증약(NSAIDs), COX-2 억제제)을 병용투여 받는 환자
8) 협각 녹내장 환자(동공확대를 일으킬 수 있다.)
9) 중증 간장애 및 신장애 환자
10) 자살충동 또는 자살기도의 병력이 있거나, 자살충동이 있는 환자(자살염려, 자살기도가 나타날 수 있다.)
11) 뇌의 기질적장애 또는 정신질환의 요인이 있는 환자(정신증상을 악화시킬 수 있다.)
12) 충동성이 높은 병존장애 환자(정신증상을 악화시킬 수 있다.)
13) 고령자
14) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다. (황색5호 함유제제에 한함)

4. 이상반응

1) 아래 기록된 이상반응 중 일부는 치료를 계속할 경우 이상반응의 강도와 빈도가 감소할 수 있으며, 일반적으로 투여를 중단해야 할 정도에까지 이르지는 않는다.
빈도 평가 : 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100), 드물게(≥1/10,000 및 <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)

순환기계	– 흔하지 않게 : 동성빈맥, 고혈압이나 불안장애 환자에서 이 약 투여 후 혈압의 일시적인 상승 또는 감소, 기립저혈압 – 드물게 : 서맥
대사 및 영양	– 흔하게 : 콜레스테롤 수치 증가, 식욕감소 – 드물게 : 저나트륨혈증 저나트륨혈증은 주로 고령자에서 보고되었는데 때때로 항이뇨호르몬분비이상증후군(SIADH)에서 기인되기도 한다. 저나트륨혈증은 이 약의 투여를 중지하면 일반적으로 원상태로 돌아온다.
눈	– 흔하게 : 흐린 시력 – 흔하지 않게 : 동공확대 – 매우 드물게 : 급성 녹내장
소화기계	– 매우 흔하게 : 구역 – 흔하게 : 변비, 설사, 구토, 구갈 – 매우 드물게 : 위장관 출혈
전신 및 투여부위	– 흔하게 : 체중 증가, 무력증 – 매우 드물게 : 말초부종
간-담도계	– 드물게 : 간효소의 증가 – 매우 드물게 : 간질환(간염, 때때로 황달 또는 간부전과 관련이 있음)에 대한 시판 후 보고가 있었다. 만약 간기능 검사 결과 지속적인 증가가 관찰된다면 파록세틴의 투여 중지를 고려하여야 한다.
신경계	– 흔하게 : 어지러움, 진전, 두통 – 흔하지 않게 : 추체외로장애(운동장애 이상이 있는 환자나 신경이완제를 복용하는 환자에서 구강-안면 근육긴장 이상 포함) – 드물게 : 정좌불능증, 경련 및 하지불안증후군(RLS) – 매우 드물게 : 세로토닌 증후군(초조, 혼돈, 발한, 환각, 과다반사, 간대성 근경련, 진전성 빈맥 및 진전을 포함)
정신계	– 흔하게 : 졸림, 불면, 초조, 비정상적인 꿈(악몽 포함) – 흔하지 않게 : 혼돈, 환각 – 드물게 : 조증, 불안, 이인증, 공황발작 – 빈도불명 : 자살 관념 및 자살 행동, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살성향 증가 이러한 증상들은 기저 질환으로 인한 것일 수 있다.
신장 및 비뇨기계	– 흔하지 않게 : 요저류, 요실금
생식기계 및 유방	– 매우 흔하게 : 성기능 장애 – 드물게 : 고프로락틴혈증/유즙분비과다, 월경장애 (월경과다, 자궁출혈 및 무월경 포함) – 매우 드물게 : 지속 발기증
피부 및 피하조직	– 흔하게 : 발한 – 흔하지 않게 : 피부 발진, 가려움 – 매우 드물게 : 중증 피부 이상반응(다형홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성 표피괴사용해(리엘증후군) 포함), 두드러기, 광민감반응
혈액 및 림프계	– 흔하지 않게 : 피부 및 점막의 비정상적 출혈 – 매우 드물게 : 혈소판 감소증 – 빈도불명 : 범혈구 감소, 무과립구증, 백혈구 감소
면역계	– 매우 드물게 : 중증의 알레르기 반응(아나필락시스양 반응, 혈관부종 포함)
내분비계	– 매우 드물게 : 항이뇨호르몬부적절분비증후군
호흡기계	– 흔하게 : 하품
귀 및 미로	– 빈도불명 : 귀울림
근골격계	– 드물게 : 관절통, 근육통

2) 파록세틴 투여 중단시 나타나는 증상들

(1) 성인 : 성인을 대상으로 한 임상시험에서 치료 중단시 위약 투여환자의 20%에서, 이 약 투여환자의 30%에서 이상반응이 발생하였다. 투여중지에 따른 증상은 약물 남용이 유발하는 중독성 또는 의존성과 같지 않다. 파록세틴의 투여중단시 어지러움, 감각장애(감각이상과 전기충격 감각, 귀울림 포함), 수면장애(격렬한 꿈 포함), 초조 또는 불안, 구역, 진전, 혼돈, 발한, 두통, 설사, 심계항진, 감정적 불안정, 과민성, 시력장애 등의 증상이 때때로 보고되었다. 대부분의 환자에서 이러한 증상은 경증내지 중등도이지만 일부 환자에서는 그 정도가 중증일 수 있다. 이러한 이상반응들은 대개 투여 중단 후 초기 몇일 이내에 발생하지만 부주의하게 1회 복용을 놓친 일부 환자들에서 이와 같은 증상이 매우 드물게 보고되었다. 일반적으로 이러한 증상은 자기제한적이며 대개 2주 이내에 소실되지만 일부 환자에서 연장될 수 있다(2~3개월 이상).

(2) 소아 및 청소년 : 소아 및 청소년을 대상으로 한 임상시험에서 치료 중단시 위약 투여환자의 24%에서, 이 약 투여환자의 32%에서 이상반응이 보고되었다. 이 약의 투여중지 후 최소 2% 이상의 피험자에서 발생하였고 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다 : 감정적 불안정(자살 생각 및 자살 시도, 감정의 기복, 울음), 신경질, 어지러움, 구역, 복통

3) 소아를 대상으로 한 임상연구에서 최소2% 이상의 피험자에서 발생하였고 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다 : 식욕감소, 진전, 발한, 운동과다증, 적개심, 초조, 감정적 불안정(울음, 감정의 기복, 자해, 자살 생각 및 자살 시도 등을 포함. 자살 생각 및 자살 시도 등은 주요 우울증을 갖고 있는 청소년에 대한 임상시험에서 주로 관찰되었다.). 적개심은 주로 강박장애를 갖고 있는 소아에서 나타났으며 특히 12세 미만의 소아에서 발생하였다.

4) 단계적 감량 요법(1일 용량을 매주 10 mg/day씩 감량하여 1주에 10 mg/일 용량이 될 때까지)을 사용한 파록세틴 임상연구에서, 파록세틴의 감량기간 또는 중단시 최소 2% 이상의 피험자에서 발생하였고 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다 : 신경질, 어지러움, 구역, 감정적 불안정 및 복통

5) 파록세틴 일반정제의 국내 시판 후 조사결과(조사증례수 : 7,641명)

(1) 국내 시판 후 조사 결과 보고된 이상반응(이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다) : 경직, 두통, 배뇨곤란, 배뇨장애, 부종, 성욕감소, 소화불량증, 이명, 얼굴부종, 신경증, 위장관장애, 조홍, 체중감소, 체중증가, 피로, 흉통

(2) 이 약 투여 전 합병증이 있거나 항불안제, 항우울제, 항정신용제 등 병용약물이 있거나 간장애가 있는 환자군에서의 이상반응 발현 증례율이 그렇지 않은 환자군에서 보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

5. 일반적 주의

1) 발작 : 파록세틴을 복용한 환자의 0.1% 미만에서 발작이 나타났다. 환자에게 발작이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지해야 한다.

2) 전기경련요법(ECT) : 전기경련요법과 병행하여 이 약을 투여한 임상경험은 거의 없다. 그러나 SSRI 투여 환자에서 지연된 전기경련요법-유발 발작 및 2차 발작이 드물게 보고되었다.

3) 자살/자살관념 및 정신과 질환

(1) 주요우울증 환자(성인, 소아)는 항우울제의 투여 여부와 관계없이 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화 및/또는 자살 충동 및 행동(자살성향), 비정상적인 행동변화의 발현을 경험할 수 있다.

(2) 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서 자살 생각 및 행동(자살성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살성향 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.

(3) 주요우울증, 강박장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서의 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기간(시험 기간의 중앙값: 2개월) 임상시험을 포함하였다. 약물간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들간에 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았다. 그러나 위험도의 차이(항우울제 vs. 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 안정하였다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1에 나타내었다.

표 1.

연령대	치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	위약에 비해 증가
<18	14예 많음
18~24	5예 많음
	위약에 비해 감소
25~64	1예 적음
≥65	6예 적음

(4) 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 약물의 장기간(즉, 여러달 이상) 사용에까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.

(5) 모든 환자들은 이 약의 투여기간 동안, 특히 투여 초기 혹은 용량의 변경(증량 또는 감량)시 임상적 악화(새로운 증상의 발생 포함) 및 자살성향, 자해, 적개심 등의 발현에 대하여 관찰되어야 한다. 환자들(및 보호자들)은 환자 상태의 악화(새로운 증상의 발생 포함) 및/또는 자살성향/행동 의 발현 또는 자해 생각의 모니터링 필요성 및 이러한 증상의 발현시 의학적 자문의 필요성을 주지하여야 한다. 자살의 위험성이 회복의 초기단계에서 증가할 수 있다는 것은 모든 항우울제 치료법의 일반적인 임상 경험이다.

(6) 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황 발작, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증(정신운동성 안절부절증), 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 우울증 악화 및 자살 충동발현의 연관성은 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉시 의사에게 알리도록 지도한다. 특히 자살 충동 또는 자살 행동의 병력이 있는 젊은 성인 환자와 투여 개시 전에 자살성향이 유의하게 나타났던 환자들은 자살 충동 또는 자살 시도의 위험성이 더 크므로 투여기간 동안 주의 깊게 모니터링 하여야 한다. 초조, 정좌불능증 또는 조증과 같은 일부 증상들의 발현은 원질환의 상태 또는 약물요법과 관련될 수 있다는 것이 인지되어야 한다.

(7) 우울증상의 임상적인 악화(새로운 증상의 발생 포함), 자살 충동/행동의 발현 또는 우울증의 악화 및 자살성향의 전구증상일 가능성이 있는 증상(중증이거나 갑작스러운 증상, 환자에게 원래 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 포함한 투여 계획의 변경을 고려해야 한다.

(8) 이 약이 처방될 수 있는 다른 정신과적 상태 역시 자살적 행동의 위험 증가와 연관될 수 있다. 또한 이러한 상태는 주요우울증의 동반질환일 수 있다. 다른 정신질환을 가진 환자를 치료할 때에도 주요 우울증 환자를 치료할 때와 동일한 예방조치가 취해져야 한다.

4) 정좌불능증 : 드물게 이 약 또는 다른 SSRIs의 투여는 불안증 및 대개 주관적 고통과 관련되어 앉아 있거나 서 있을 수 없는 상태와 같은 정신운동 초조 및 안절부절증의 내적 감각의 특성을 나타내는 정좌불능증의 발생과 관련이 있다. 이는 대부분 투여 초기 몇 주 이내에 발생하는 경향이 있다.

5) 양극성 장애 : 주요 우울삽화는 양극성 장애의 최초 징후일 수 있다. 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애의 위험이 있는 환자에서 우울 삽화기간에 항우울제를 단독 사용 시 혼재 또는 조증 삽화를 촉진할 가능성을 증가시킬 수 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 위험성이 있는지 적절히 선별하여야 한다. 이 약은 양극성 우울증 치료에 대한 사용은 승인되지 않았음을 주지해야 한다.

6) 골절 : SSRIs를 포함한 일부 항우울제의 노출에 따른 골절 위험에 관한 역학 연구에서 골절과의 연관성이 보고되었다. 이 위험은 투여 도중에 발생하며, 치료 초기 단계에서 가장 크다. 이 약을 투여 받고 있는 환자의 간호 시 골절의 가능성이 고려되어야 한다.

7) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작동성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발전이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 한다. 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법 · 용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작동성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.동 제제 및 세로토닌작동성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.

8) 갑작스러운 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있으므로 처방의사와의 상담 없이 환자나 보호자가 일방적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안된다. 투여를 중단하는 경우에는 수주나 수개월에 거쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장된다.

9) 임상경험에 의하면 파록세틴은 인지기능이나 정신운동 기능의 손상과는 관련이 없는 것으로 나타났다. 그러나 모든 정신작용 약물과 마찬가지로 환자들에게 운전 능력이나 기계조작능력에 대한 주의를 주어야 한다.

10) 파록세틴의 투여로 인해 피부와 점막 출혈(반상출혈, 자반, 위장관 및 부인과 출혈 포함)이 보고되었다.

6. 상호작용

1) MAO 억제제 : 용법 · 용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5. 일반적주의 항을 참조한다.

2) 알코올 : 비록 이 약이 알코올에 의한 정신 및 운동 기능 손상을 증가시키지 않는다 할지라도, 이 약과 알코올의 병용은 바람직하지 않다.

3) 세로토닌 유사약물 : 용법 · 용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5. 일반적주의 항을 참조한다.

4) 리튬 : 리튬으로 안정된 우울증 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 리튬간의 약동학적 상호작용은 증명되지 않았으나, 사용경험이 제한적이므로, 이 약과 리튬을 병용투여 시 특별한 주의를 기울여야 한다. 리튬의 농도를 모니터링 하여야 한다.

5) 약물대사효소 유도제/억제제 : 이 약의 대사와 약물동태는 약물대사효소 억제제나 유도제에 의해 영향을 받을 수 있다. 예를 들어, 약물대사효소 억제제로 알려진 시메티딘은 파록세틴의 생물학적 이용율을 증가시킬 수 있다. 파록세틴을 약물대사효소 억제제와 함께 투여하는 경우에는 더 적은 용량의 투여를 고려해 보아야 한다. 약물대사 효소 유도제(카르바마제핀, 리팜피신, 페노바르비탈, 페니토인)와 함께 투여하는 경우에는 용량의 조절이 필요하지 않다. 이 후의 용량 조절은 임상효과(내약성 및 유효성)에 따라 이루어져야 한다.

6) 할로페리돌/아밀로바르비톤/옥사제팜 : 한정된 수의 건강한 피험자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약은 병용투여 한 할로페리돌, 아밀로바르비톤, 또는 옥사제팜에 의해 유발된 진정작용과 졸음을 증가시키지 않았다.

7) 항경련제(페니토인, 카르바마제핀, 발프로산나트륨) : 이 약과 페니토인의 병용투여로 이 약의 혈중농도가 감소되고 이상반응이 증가될 수 있다. 이들 약물을 복용하고 있을 때 이 약의 초기 용량 조절은 필요하지 않고 이 후 투여량은 임상효과에 따라 조절한다. 이 약을 다른 항경련제와 병용투여 할 경우 이상반응의 발생이 증가될 수 있다. 병용투여는 간질 환자에서의 약동학 및 약력학 프로파일에 어떠한 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.

8) 와르파린(warfarin)/경구용 항응고제 : 이 약과 와파린 사이의 약물동력학적 상호작용에 의해 프로트롬빈 시간이 변하지 않은 경우에도 출혈이 증가될 수 있다. 그러므로 경구용 항응고제를 복용하는 환자에게는 이 약을 매우 신중히 투여해야 한다.

9) 프로시클리딘 : 이 약을 매일 복용하면 프로시클리딘의 혈장농도가 유의성 있게 증가된다. 만약 항콜린 효과가 나타나면 프로시클리딘의 용량을 감소하여야 한다.

10) CYP2D6에 의해 대사되는 약물 : 다른 SSRIs를 포함한 다른 항우울제와 마찬가지로 이 약은 간의 CYP450 효소 CYP2D6를 저해하므로 이 효소에 의해 대사되는 삼환계 항우울제(아미트립틸린, 노르트립틸린, 이미프라민, 데시프라민, 클로미프라민), 페노티아진계 신경이완제(페르페나진, 티오리다진), 리스페리돈, 아토목세틴, type 1C 항부정맥제(프로파페논, 플레카이니드), 베타 아드레날린성 차단제인 메토프로롤과 병용시 이 약물들의 혈중농도가 증가할 수 있다. 특히, 이 약은 티오리다진의 혈장 농도를 높일 수 있으므로, 티오리다진과 함께 투여해서는 안된다. 티오리다진의 단독 투여는 토르사드 드 포인트(torsades de points)와 같은 심각한 심실 부정맥과 관련된 QT간격 연장 또는 돌연사를 유발할 수 있다. 또한, 단회 저용량 피모지드(2 mg)를 이 약과 병용투여한 연구에서 피모지드의 농도 증가가 관찰되었다. 이는 알려진 파록세틴의 CYP2D6 억제 특성에 의한 것이다. 피모지드의 좁은 치료지수 및 QT 간격 연장 유발 가능성으로 인해, 이 약은 피모지드와 병용투여해서는 안된다.

11) CYP3A4에 의해 대사되는 약물 : 파록세틴과 CYP3A4의 기질인 테르페나딘의 항정상태에서의 병용투여와 관련된 *in vivo* 상호작용 연구에서 파록세틴이 테르페나딘의 약동학에 영향을 주지 않는다는 것이 증명되었다. 유사한 *in vivo* 상호작용 연구에서는 파록세틴이 알프라졸람의 약동학에 영향을 주지 않으며, 알프라졸람도 파록세틴의 약동학에 영향을 주지 않는다는 것이 증명되었다. 따라서 파록세틴과 테르페나딘, 알프라졸람 및 CYP3A4의 기질인 다른 약물들의 병용투여가 위험을 초래할 것으로 예상되지 않는다.

12) 음식/제산제/디곡신/프로프라놀롤 : 음식물, 제산제, 디곡신 및 프로프라놀롤은 이 약의 흡수와 약동학에 영향을 미치지 않거나 (투여 용량 계획에서의 변화를 초래하지 않는 정도로) 미약한 영향을 미치는 것으로 나타났다.

13) 포삼프레나비어/리토나비어 : 이 약과 포삼프레나비어/리토나비어의 병용투여는 이 약의 혈장 농도를 유의하게 감소시켰다. 용량 조절은 임상 효과(내약성 및 유효성)에 따라 이루어져야 한다.

14) 타목시펜은 CYP2D6에 의해 중요한 활성 대사체인 엔독시펜으로 대사되며, 엔독시펜은 타목시펜의 유효성에 유의하게 기여한다. 파록세틴에 의한 CYP2D6의 비가역적 억제는 엔독시펜의 혈장 농도 감소를 유발한다. 타목시펜을 투여할 때에는, CYP2D6 억제 작용이 없거나 적은 항우울제로의 대체 투여를 고려해야 한다.

15) 비스테로이드성 항염증약, 아스피린 및 다른 항혈소판제 : 이 약과 비스테로이드성 항염증약/아스피린 사이의 약동학적 상호작용이 일어날 수 있다. 이 약과 비스테로이드성 항염증약/아스피린의 병용은 출혈 위험을 증가시킬 수 있다.

16) 신경근육차단제(Neuromuscular Blockers) : SSRIs는 혈장 콜린에스테라아제 활성을 감소시켜 미바쿠륨(mivacurium) 및 숙사메토늄(suxamethonium)의 신경근육 차단 작용을 연장시키는 결과를 일으킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 :

(1) 임신 초기 3개월 이내에 항우울제에 노출된 임부 3,581명에 대한 최근의 역학조사에서 다른 항우울제에 비하여 이 약의 복용과 관련된 선천성 기형발생의 위험성이 2.2배 높게 나타났다. 이 약에 의한 심혈관계 기형발생 위험성(심실 및 심방중격 결손 등)은 다른 항우울제에 비해 2.08배 높았으며, 심혈관계 기형을 일으킨 신생아 14명 중 10명은 심실 중격 결손을 나타냈다. 이러한 자료는 전체 인구에서 이러한 결함이 있는 신생아의 예상비율이 약 1/100인데 비해 임부에서의 이 약의 노출에 따른 신생아의 심혈관계 결함의 위험성은 약 1/50임을 제시한다.

(2) 역학조사에서 임신 중에, 특히 임신 후기에 임부에게 이 약을 포함한 SSRIs의 투여는 신생아폐동맥고혈압존속증의 위험성 증가와 관련 있는 것으로 나타났다. 임신 후기에 SSRIs를 복용한 임부에서 태어난 영아에서의 위험성 증가가 전체 인구에서 관찰된 것보다 4~5배 더 큰 것으로 보고되었다(임부 1,000명당 1~2명의 비율).

(3) 약물요법과의 인과적 관계성은 확립되지 않았으나 이 약 또는 다른 SSRIs에 노출된 임부에서 조산이 보고되었다. 의사는 임부 또는 임신할 계획이 있는 여성에 대해서는 대체 치료를 고려할 필요가 있으며, 기대되는 유익성이 잠재적 위험성을 상회하지 않는다면 이 약을 투여해서는 안된다. 임부에게 이 약을 투여중지하는 경우 의사는 사용상의 주의사항에 기재된 성인에서 이 약의 투여중지시 나타나는 증상들을 참고하여야 한다.

(4) 임신 마지막 3개월의 말기에 이 약 또는 다른 SSRIs에 노출된 신생아에서 합병증이 보고된 바 있으므로, 임신 후기에 임부에게 이 약을 계속 투여하는 경우에는 신생아를 주의깊게 관찰해야 한다. 보고된 임상소견은 다음과 같다. : 호흡곤란, 청색증, 무호흡, 발작, 체온불안정, 식이 곤란, 구토, 저혈당, 과다근육긴장증, 근육긴장저하, 과다반사, 진전, 신경과민, 과민성, 졸음증, 지속적인 울음, 졸림 이 중 일부 사례에서 보고된 증상들은 신생아의 금단 증상으로 기술되었다. 이러한 증상은 세로토닌 효과 또는 금단증상에 기인할 수 있다. 대부분의 경우 합병증은 출생 즉시 또는 곧(< 24시간) 발생하였다.

(5) 동물실험에서는 기형발생이나 선택적 태자독성이 나타나지 않았다.

2) 수유부

(1) 이 약의 소량이 모유로 분비된다. 따라서 모체에 대하여 기대되는 유익성이 신생아에 대한 잠재적인 위험성을 정당화하지 않는다면 수유기간 동안 이 약을 투여해서는 안된다. 이 약의 투여가 필요한 경우에는 수유 중지를 고려한다.

(2) 임상시험에서 수유한 신생아에서의 이 약의 혈청 농도는 검출한계 미만(<2 ng/mL) 또는 매우 낮은 정도였다(<4 ng/mL). 이러한 신생아에서 약물 효과의 징후는 관찰되지 않았다.

3) 수태능 : 일부 임상시험에서 이 약을 포함한 SSRIs가 정자의 질에 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다. 이러한 영향은 치료 중단 이후 회복됨을 보인다. 정자 질의 변화는 일부 남성에서 수태능에 영향을 미칠 수 있다.

8. 소아에 대한 투여

우울증에 대한 임상시험에서 효능이 입증되지 않는 등 18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다(경고항 참조).

9. 과량투여시의 처치

1) 여러 근거자료에 의거하여 이 약은 안전역이 넓은 것으로 입증 되어 있다.

2) 이 약을 단독 또는 알코올을 포함한 다른 약물과 함께 2,000 mg까지 과량 복용한 사례들이 보고되었다. 2,000 mg까지의 용량을 단독 복용한 환자들은 일반적으로 중증의 후유증 없이 회복되었다. 이 약의 과량투여로 나타나는 증상들로는 구역, 동공확대, 진전, 구갈, 과민, 발한, 졸음, 발열, 혈압 변화, 두통, 불수의근 수축, 초조, 불안, 빈맥이 나타났으나, 경련은 나타나지 않았다. 혼수나 심전도 변화와 같은 이상반응들이 때때로 보고되었으며 아주 드물게 사망이 보고되었으나, 일반적으로 다른 정신작용 약물과 병용투여 한 경우였다. 알코올은 병용투여 한 경우도 있고 아닌 경우도 있었다.

3) 특별한 해독제는 알려져 있지 않다. 이러한 경우에는 다른 항우울제의 과량투여에 대한 치료시 시행되는 일반적인 방법을 사용한다. 활력징후의 빈번한 모니터링과 같은 지지요법과 관리와 관찰이 필요하다. 환자들의 처치는 임상의의 판단에 따라 이루어져야 한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 파록세틴염산염수화물정12.5밀리그램[현대약품(주)]주[1]와 대조약 팍실CR정12.5밀리그램[(주)글락소스미스클라인]을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 58명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 파록세틴을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-72hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	팍실CR정12.5밀리그램 ((주)글락소스미스클라인)	25.90±28.83	1.292±1.244	7.00 (5.00~24.00)	11.82±2.56
시험약	파록세틴염산염수화물정 12.5밀리그램 (현대약품(주))	25.32±34.87	1.249±1.377	6.0 (5.00~12.00)	11.36±2.31
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8893 ~ log 1.1490	log 0.8687 ~ log 1.1193	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=58)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

주 1. 이 약은 현대약품(주) 파록세틴염산염수화물정12.5밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 현대약품(주)에 위탁 제조하였음.

12. 기타

1) 동물(랫트)에 대한 수태능력시험결과 고용량투여군(50 mg/kg)의 수컷 동물에 대한 무정자 현상, 총흡수 태자의 증가 및 태자체중의 감소 등이, 암컷 동물에 있어서는 불규칙적인 발정주기, 기임신 암컷수의 증가 등 수태능력에 미치는 영향이 보고된 바 있으며 병리조직학적으로 고용량투여군(50 mg/kg)의 수컷동물에 있어서 고환 내 육아종 형성, 고환위축, 고환무게 감소, 부고환세관상피의 공포형성 등이 보고된 바 있다.

2) 붉은털원숭이와 알비노 랫트에서 독성연구가 수행되었다 : 삼환계 항우울제를 포함한 친지질성 아민류에서 예상되었듯이 랫트에서 인지질증이 나타났다. 인지질증은 권장 임상 용량범위보다 6배 높은 용량에서 1년 기간까지 영장류에서는 관찰되지 않았다.

3) 발암성 : 마우스와 랫트의 2년 동안의 연구에서 종양형성 효과는 나타나지 않았다.

【포장단위】 30정/병, 100정/병
【저장방법】 차광기밀용기, 25℃ 이하 보관
【사용기간】 제조일로부터 24개월

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입하신 약국, 병원, 의원, 도매상을 통하여 교환하여 드립니다.
※ 이 문서 작성일자(2017년 3월 30일) 이후 변경된 내용은 홈페이지나 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.

소비자 상담실 : 080-990-8200
홈페이지 : www.yungjin.co.kr

문서최초일 : 2017년 3월 30일

제조의뢰 및 판매원 : 영진약품공업(주)
공 장 : 경기도 화성시 남양읍 무하로 66
제조원 : 현대약품(주)
공 장 : 충청남도 천안시 동남구 풍세면 잔다리길 55