

렉사콜드 5mg|10mg|20mg

(에스시탈로프락옥살산염)

주요유증상에, 경장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애, 사회불안장애(사회공포증), 범불안장애, 강박장애의 치료

[원료양 및 그 분별] - 양 중 -
렉사콜드정 5mg
• 유효성분: 에스시탈로프락옥살산염(에스시탈로프락)으로서 5mg (USP) ----- 6.39mg
• 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아리스산나트륨, 오파드라이 II 흰색(SG598914), 우당수화물, 크로스비분, 히드록시프로필셀룰로오스
렉사콜드정 10mg
• 유효성분: 에스시탈로프락옥살산염(에스시탈로프락)으로서 10mg (USP) ----- 12.77mg
• 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아리스산나트륨, 오파드라이 II 흰색(SG598914), 우당수화물, 크로스비분, 히드록시프로필셀룰로오스
렉사콜드정 20mg
• 유효성분: 에스시탈로프락옥살산염(에스시탈로프락)으로서 20mg (USP) ----- 25.54mg
• 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아리스산나트륨, 오파드라이 II 흰색(SG598914), 우당수화물, 크로스비분, 히드록시프로필셀룰로오스
[성 상] 렉사콜드정 5mg: 흰색의 원형 필름코팅정
렉사콜드정 10mg: 흰색의 타원형 필름코팅정
렉사콜드정 20mg: 흰색의 타원형 필름코팅정

- [효능·효과]**
주요유증상에, 경장공포증을 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 주요유증상에: 성당량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다. 이 약의 용량을 20mg으로 증량하고자 할 경우, 최소 1주 이상의 기간 동안 증량해야 한다. 일반적으으 항우울제의 효과 발현에는 2~4주가 필요하다. 증상이 소폭 투여에도 치료 반응을 확인할 때까지 위아래 치료용의 약물치료가 필요하다.
 - ② 경장공포증을 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 용량은 약 3개월 후에 나타난다. 공황장애의 치료에서 이 약의 10주 이상의 장기 간격 투여에 의한 안전 및 유효성에 대해서는 체계적으로 연구되지 않았다. 위와는 각각의 환자를 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 한다.
 - ③ 사회불안장애: 성당량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 일반적으으 증상의 개선을 위해서 2~4주가 필요하다. 그 이후에 환자의 반응에 따라 1일 5mg으로 증량하거나 1일 최대 20mg으로 증량할 수 있다. 사회불안장애는 만성적 결과를 나타내는 질환으로 치료 효과를 확실하게 하기 위해 10주 동안 치료를 지속하는 것이 권장된다. 반응을 보이는 환자들에 대한 장기치로는 6개월간 연구되었으며 재발을 경험하지 않았으며 개개에 환자마다 고리관절의 우용성에 대하여 장기적으로 재평가되어야 한다. 사회불안장애는 특정 장애에 대한 잘 규정한 진단 없이이며, 고리관 수술권고는 혼동하지 않는다. 약물치료는 사회불안장애가 유지하게 되면 심한 사회 활동을 방해하는 경우에 한해 실시한다. 약물치료로 인해활동능의 개선은 장기되지 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 환자에 대해 최소 6개월간 1일 20mg을 투여한 장기 투여 시험이 실시되었다. 위와는 각각의 환자에 있어서 이 약의 장기 치료의 유효성에 대하여 장기적으로 재평가해야 한다.
 - ⑤ 강박장애: 성당량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg으로 증량할 수 있다. 10주 공개투여에 반응한 환자들은 대개 최소 24주간 1일 10mg 또는 20mg을 투여한 장기 투여 시험이 실시되었다. 강박장애는 만성질환으로 증상의 회복을 확인할 수 있도록 충분한 기간 동안 투여해야 하며, 이 약을 정기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성과 투여용량을 장기적으로 재평가한다.

- 2) 신장장애
- 간헐적이 수동증도의 신장애 환자의 경우 용량 조정이 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자 (CLCR <30ml/min)의 경우 주의해야 한다.
- 3) 신장애 환자
- 초량으로 1일 5mg을 처음 2주간 투여하는 것이 권장된다. 환자의 반응에 따라 1일 10mg까지 증량할 수 있다.
- 4) 투여 중단
- 이 약의 투여를 중단하는 경우, 급단증상 발생 가능성을 따져가 위해 최소 1~2주에 걸쳐 점차적으로 강령해야 한다.
- 5) 정신질환 치료에 하기 위한 MAO제에 대한 주의
- 정신질환 치료를 위한 MAO제에 투여할 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO제에서 투여를 시작하려면 동 제제 사용 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.
- 6) 라세콜드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO제에 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루를 투여하는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문이다. 그 이후에 환자의 반응에 따라 1일 5mg으로 증량하거나 1일 최대 20mg으로 증량할 수 있다. 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루를 투여하는 환자에게 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루를 투여할 때, 환자는 이 약을 포함한 다른 증후군에 대한 재치료를 시작할 때, 증상을 즉시 중단하고 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 투여를 중단한다. 환자는 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 24시간 중 먼저 어느 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 나타내더라도, 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 투여를 중단하고 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 투여를 중단한다. 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 투여는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사할 경우에 대한 위험성을 명확하지 않다. 비정맥투여에강구제 또는 근육주사로 메칠렌블루 제제 투여하는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사할 경우에 대한 위험성을 명확하지 않다. 그 때문에 불구경과 임상상은 이러한 상황에 대한 세로토닌 증후군의 응급응급 가능성을 인지해야 한다.

[사용상의 주의사항]
1. 경고
자살성향 및 항우울증
주요유증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(16~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동이상 위험의 위험도를 증가시켰다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려할지 위하는 임상적인 용도에 있어서는 위험/이익을 논쟁하기 항상 신중하게 고려해야한다 한다. 단기간 임상시험에 25세 이상의 성인에게는 자살 충동에 대한 위험이 증가할 때 약물치료가 자살 위험을 증가시키지 않았고, 25세 이상의 성인에게는 위약에 비해 항우울제의 사용이 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 약물의 투여는 적절히 모니터링되어야 하며, 자살 성향의 위험, 자살 성향도는 적절히 공개적 분도 또는 다른 비정상적인 행동의 변화)와 소아 주의 감을 경각하여야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자의 주의 감에 관해하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도된다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.

- 2) **다른 환자에게 투여하지 말 것**
- ① 이 약의 수반증은 에스시탈로프락 라세미제인 시탈로프락 또는 이 약의 다른 성분에 과민성인 환자는 환자
 - ② MAO제 투여를 투여하고 있는 환자
 - ③ 마피리딘을 투여하고 있는 환자
 - ④ 전신적 QT 연장 증후군 또는 QT 간격 연장을 일으키는 것으로 알려진 환자
 - ⑤ QT 간격 연장을 유발하는 약물을 복용중인 환자
 - ⑥ 이러한 위험을 함유하고 있으므로 할로도노스 분해성(glucose intolerance), Lapp 유전변형소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적/지 문제)가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

- 3) **이상반응**
이상반응은 이 약 투여 시작 후 처음 1~2주에 가장 빈번하게 발생하였으며, 대체로 투여를 지속하면 강도와 횡수가 감소하였다.
① SSRe에 약물에서 알려진지, 이 약의 위약-대조 임상 시험 또는 수 치료 비교에서 다른 이상반응을 이하며 비교 기간에의 빈도 별로 정리 하였다. 발현빈도는 임상시험에서 연이전 결과며, 위약-보정형 (placebo-corrected) 값은 아니다. 발현빈도 다음과 같이 정리하였다. 매우 흔(≥1%), 흔(≥1%), 흔함(≥1/100에서 <1/10), 흔하지 않음(≥1/1000에서 <1/100), 드물게(≥1/10000에서 <1/1000), 매우 드물게(<1/10000), 또는 알려지지 않음(유아전 치료에서 측정 가능)

기관계 분류	빈도	이상반응
혈액 및 림프계장애	알려지지 않음	자혈소판증
면역체계 장애	드물	1) 알레르기신반응
내분비계 장애	알려지지 않음	부작용할 항이노스로핀(SdA)에 분비
	흔함	식욕감소, 식욕불조, 체중증가
	흔하지 않음	체중감소
	알려지지 않음	자-니트릴증, 식욕부진
	흔함	불안, 인내불능, 비정상성, 여성과 남성: 성욕감소, 여성: 성불감증
정신신경장애	알려지지 않음	이명, 이초, 신경과민, 공황발작, 혼돈상태
	드물	공작, 이면, 환각
	알려지지 않음	중증, 자살성향, 자살행위

기관계 분류	빈도	이상반응
	흔함	불면증, 졸림, 어지러움, 시각이상, 떨림
신경계장애	흔하지 않음	마취장애, 수면장애, 실신
	드물	세로토닌 증후군
안질환	알려지지 않음	운동이상증, 운동장애, 경련, 정신운동불안/정좌불능증
귀 및 미로계 장애	흔하지 않음	산통, 시각장애
	흔하지 않음	이명
	흔하지 않음	빈맥
심장혈	드물	서맥
	알려지지 않음	심전도QT연장, 다형성심실불맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥
혈관계 장애	알려지지 않음	기립성저혈압
	흔함	부비염, 열, 하림
호흡기계, 흉곽, 중격동 장애	알려지지 않음	코피
	대우 흔함	구역
	흔함	설사, 구역, 구두, 구갈
위장관 장애	흔하지 않음	흔함
간담도계 장애	알려지지 않음	간염, 기능이상 이상
	흔함	발한증후
피부, 피하조직 장애	흔하지 않음	두드러기, 발진, 발진, 가려움
	알려지지 않음	발상홍반, 혈관부종
근골격계, 결합조직장애	흔함	관통성, 근육통
	알려지지 않음	형상근통
신장, 요로계 장애	알려지지 않음	요구루
	흔함	남성: 사정장애, 발기불능
	흔하지 않음	여성: 자궁출혈, 월경과다
생식기계, 유방장애	알려지지 않음	유방수축, 남성: 자혈부기증
	흔함	피로, 발열
	흔하지 않음	부종

- 자살관념과 자살행동은 이 약의 투여 도중 또는 투여 중단 직후에 보고되었다.
- ① 이들 이상반응은 SSRe에 의해서 보고되었다.
 - ② 이들 SSRe에 약물에서 나타나는 이상반응이다. 소아, 청소년 및 젊은 성인(16~24세)에서의 자살 성향의 증가
 - ③ 시간 후에 주요 증상, 자살충동증, 기존에 QT 간격 연장이 있거나 심실질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장 및 다형성심실불맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥으로 보고되었다.
 - ④ 주로 50세 이상의 환자를 대상으로 한 약학조사에서 SSRe 및 TCRe를 복용 중인 환자의 경우 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났다.
 - ⑤ 국내에서 4년 동안 실시한 시간 투 사용연구조사결과 이상반응의 발현빈도를 인간관계와 상관없이 4.39%(0.07~1.30%)로 보고되었다. 구역과 두통이 0.37%(0.13/368명, 5건)로 가장 많았고, '변비'와 '이치증'이 0.29%(4/1368명, 4건), '구강건조증', '우울', '불안증', '체중증가'가 0.22%(3/1368명, 3건), '발열', '구토', '소화불량', '졸음', '감기'증상, '기립', '생기불능', '두근거림'이 0.19%(2/1368명, 2건), 그 외 '설사', '비만', '주체불편장애', '편두통', '성욕감소', '식욕부진', '환각', '현식', '호흡곤란', '골절', '관통성', '고혈압'이 각각 0.07%(1/1368명, 1건)으로 보고되었다. 그 외 '마비'증상, '성욕감소', '체중증가'가 각각 0.07%(1/1368명, 1건), '복통', '졸음', '생기불능'이 각각 0.09%(2/1368명, 2 건), 그 외 '마비'증상, '성욕감소', '체중증가'가 각각 0.07%(1/1368명, 1건)으로 보고되었다.
 - ⑥ 본질 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.
 - ① 위장관계: 구역, 변비, 구강건조증, 복통, 구토, 소화불량, 장염, 설사
 - ② 중추 및 말초신경계: 두통, 어지러움, 감각이상, 마비, 추체외로질환, 편두통
 - ③ 정신신경계: 졸음, 불면증, 공작적 반응, 성욕 감소, 식욕부진, 환각
 - ④ 호흡기: 기침, 천식, 호흡곤란
 - ⑤ 대사 및 영양이상: 체중증가
 - ⑥ 전신성: 기증 통증, 발열
 - ⑦ 근골격계: 골통, 관절통
 - ⑧ 생식기계(남성): 생기불 이상
 - ⑨ 성기능: 두근거림, 고혈압
 - ⑦ 국내에서 시간 투 사용연구조사와 별도로 이상반응이 80명의 환자에 있어 88건이 있었으며, 구역 15건, 두통 14건, 어지러움 9건, 졸음 8건, 위장장애 8건, 설사 6건, 전신 4건, 구토, 성욕감소, 식욕감소 각각 3건, 구강건조, 소화불량, 발한, 빈뇨, 추체외로질환, 장염, 전진, 체중증가 각각 2건 및 부속불량, 불안, 불면증, 환식 각각 1건이 보고되었다. 이 중 두통, 빈뇨는 예상하지 못한 이상반응이었다.

4. 일반적 사항

- 다음의 주의사항은 모든 SSRe에(Selective Serotonin Re-uptake inhibitors: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제) 항우울제가 적용된다.
- ① 약형상 및 안전
 - ② 공황장애 환자 중 일부에서 항우울제 투여 시작 초기에 불안 증상의 증가가 경험될 수 있다. 이러한 약형상 반응은 일반적으로 치료 시작 후 처음 2주 이내에 사라진다. 불안 발생 가능성을 줄이기 위해 더 낮은 초기 투여용량으로 치료를 시작하는 것이 권장된다.
 - ③ 간헐적
 - ④ 간헐적/치용으로 나타낸 환자 또는 발작 횡수가 증가한 경우(기초에 간질로 진단된 환자에세에는 이 약의 투여를 중단해야 한다. SSRe는 불안정형 간질 환자에게는 투여를 피하고 조절 가능한 간질 환자의 경우에는 투여 후 면밀히 모니터링 해야 한다.
 - ⑤ 조증
 - ⑥ SSRe는 조증/조울증의 경향이 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 한다. 조증, 조울성, 탈정화된 환자의 경우에는 SSRe의 투여를 중단해야 한 다. 대개 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애 환자에서 우울증 상환 기간에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 상환을 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양 극성 장애의 가능성이 있는지 선행하여야 한다.
 - ⑦ 당뇨병
 - ⑧ 당뇨병 환자에게 SSRe를 투여하는 경우 혈당 조절을 점검할 수 있다. 인슐린 및 경구용 혈당강화제의 용량을 조정해야 할 필요가 있을 수 있다.
 - ⑨ 자살

- ① 주요유증상을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용중이어더라도, 질형의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동/자살성향, 위장상민 현문 발현의 발현을 경정할 수 있다.
- ② 자살은 위험이 있는 어떤 다른 정신과적 질환의 일반적 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에게 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔고, 항우울제(SSR 및 기타의) 투여와, 단기간 임상시험의 통합 분석에서 이러한 약물이 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(16~24세)에서 자살 성향 및 행동/자살 성향의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 조제 약물의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.
- ③ 주요유증상, 강박장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진소아 및 청소년에 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,000명 이상 환자 여서의 대개 항우울제에 관한 24시간 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요유증상 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 286건의 단기간(초량양) 24시간의 자살 기간) 임상시험을 포함 하였다. 위약군에 자살성향의 위험도가 있어서는 설명한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증군에 자살성향의 절대적 위험도가 있어서 차이가 있었으며, 주요유증상에서 가장 발생수가 높았다. 그러나, 위 원도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증군 내에 체계적으로 안정하였다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수) 있어서 항우울제-위약자의 차이를 이해 할 수 있다) 나타내었다.

- 표 1.
- | 연령대 | 치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수 | 위약군에 투여한 환자 1,000명 당 자살성향 발생수 |
|-------|---------------------------|-------------------------------|
| 16 | 항우울제 관련 증가 | 10에 |
| 18-24 | 항우울제 관련 감소 | 5에 |
| 25-64 | 10에 | 항우울제 관련 감소 |
| ≥65 | 6에 | 증가 |
- ④ 이러한 소아 임상시험에서는 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수와 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 약물의 장기기간, 여러가지 임상 사용에서 다른 비교제와 비교할 때와 유사하게 나타나지 않았다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조와 자살적/자살성향 위험도를 증가시키는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 자살을 지원할 수 있다는 충분한 근거가 없다.
 - ⑤ 성인이나 수개월 이상의 정기 투여 환자에게서 자살성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 용량 변경 (증상 증 강함을 할 때) 자살 성향, 자해, 적개심 등의 발현 및/또는 위험을 주의깊게 모니터링 하여야 한다.
 - ⑥ 항우울제 사용 환자에게 불안, 조증, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 중증성, 정좌불능증, 강박증, 조울이 나타날 수 있다. 이러한 증상과 연관성을 확립하지 않으나 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 기증 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향, 임상적 위험에 대해 매일 모니터링하여 증상 발생시 즉시 의사와에게 알려도록 지도한다.
 - ⑦ 우울증상의 계속적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살성향의 전구증상일 가능성이 있는 증상(증상이나 간접스러운 증상, 환려의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 한다.
 - ⑧ 다른 정신질환을 가진 환자를 치료할 때에도 소아 우울증 환자를 치료할 때와 동일한 예방조치를 취해야 한다.
 - ⑨ 자살관념 시간의 기발성이 있거나 투여 개시 후에 자살 관념이 유지하게 나타났을 환자들은 자살 충동 또는 자살 시도의 위험성이 이 크로 투여기간 동안 주의 감이 모니터링 하여야 한다.

- 6) **정좌불능증/중성신증후군**
SSRe/SSRe의 투여는 불쾌감과 불안감을 동반하고 기면하거나 시정을 수 없어 기면적 움직여야 하는 증상을 특징으로 하는 정좌불능증의 발현과 연관이 있으며, 이는 투여 첫 주 수 이내에 나타난다. 이러한 증상이 나타나는 환자에게 용량을 늘리는 것은 해로울 수 있다.

- 7) **자-니트릴증**
SSRe의 사용시 대개 항이노스로분 분비 이상 증후군 (SdA)으로 인한 자-니트릴증들이 드물게 보고되었으며, 일반적으로 약물 투여 중단으 로 회복되었다. 노인, 간장질환 환자 또는 자-니트릴증증을 유발할 수 있는 약물을 병용투여 중인 환자 등과 같은 고위험군 환자의 경우 주의 하여 한다.
- 8) **졸음**
SSRe에 의해 반사활동, 자발반과 같은 피부 출혈 이상이 보고되었다. 특히 경구용 항응고제나 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약 물 (예 비정형적 항응고제인물, 피노다나지제, 대부분의 삼환계 항우울제, 아세살살리산: 바스테로이드계 소염제(SAIDs), 테르로피딘, 피마 라다몰을 투여 중인 환자나 졸혈 경향이 알려진 환자에게 SSRe를 투여하는 경우 주의해야 한다.
- 9) **전기 경련 발현(Electroconvulsive Therapy)**
SSRe의 전기 경련 요법적 병행 치료에 대한 사용 경험은 제한적이기 때문에 주의해야 한다.
- 10) **심장 관상혈관질환**
임상 경향이 충분하지 않기 때문에 관상혈관질환이 있는 환자의 경우 주의하도록 한다.
- 11) **세로토닌 증후군**
동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SSRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립탄, 부스피론, 세라트론트윈(S, Jorin's Wor) 포함) 및 세로토닌다시를 재하는 약물들(예) 동 제제 정신질환 치료를 위한 MAO제에서 및 라세콜드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발생이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 상망, 혼수), 자율신경불안정(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 혼조, 구토), 신경근육 손상(예, 떨림, 경직, 2대신 근경련, 반사항진, 조해운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로 토닌증후군의 응급상태에 대하여 모니터링해야 한다.

- 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO제제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO 제제에서는 환자들(예) 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경량정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판용 보고는 용량범위 및 용량과 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발생이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 상망, 혼수), 자율신경불안정(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 혼조, 구토), 신경근육 손상(예, 떨림, 경직, 2대신 근경련, 반사항진, 조해운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로 토닌증후군의 응급상태에 대하여 모니터링해야 한다.
- 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO제제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO 제제에서는 환자들(예) 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경량정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판용 보고는 용량범위 및 용량과 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발생이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 상망, 혼수), 자율신경불안정(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 혼조, 구토), 신경근육 손상(예, 떨림, 경직, 2대신 근경련, 반사항진, 조해운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로 토닌증후군의 응급상태에 대하여 모니터링해야 한다.

- 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO제제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO 제제에서는 환자들(예) 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경량정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판용 보고는 용량범위 및 용량과 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발생이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 상망, 혼수), 자율신경불안정(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 혼조, 구토), 신경근육 손상(예, 떨림, 경직, 2대신 근경련, 반사항진, 조해운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로 토닌증후군의 응급상태에 대하여 모니터링해야 한다.
- 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO제제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO 제제에서는 환자들(예) 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경량정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판용 보고는 용량범위 및 용량과 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발생이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 상망, 혼수), 자율신경불안정(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 혼조, 구토), 신경근육 손상(예, 떨림, 경직, 2대신 근경련, 반사항진, 조해운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로 토닌증후군의 응급상태에 대하여 모니터링해야 한다.
- 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO제제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 라세콜드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO 제제에서는 환자들(예) 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경량정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판용 보고는 용량범위 및 용량과 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발생이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 상망, 혼수), 자율신경불안정(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 혼조, 구토), 신경근육 손상(예, 떨림, 경직, 2대신 근경련, 반사항진, 조해운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로 토닌증후군의 응급상태에 대하여 모니터링해야 한다.

- 이 약은 용량 의존적으로 QT 간격 연장을 유발하는 것으로 나타났다. 시간 후에 주요 여성, 저혈압증상, 기존에 QT 간격 연장이 있거나 심실질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장 및 다형성심실불맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥이 보고되었다. 증량할 경우 환자 또는 최근 급성 심근경색이나 비정상적인(uncompensated) 심방전기 있었던 환자에서는 주의해야 한다. 저혈압증상 및 저지니마슬혈과 같은 전좌심 혈관류로 인한 정맥경의 위험을 증가시키므로 이 약의 전에 조절되어야 한다. 만약 환자가 심실질환 관련 치료를 받고 있거나 이 약 사용 시전 ECG Q-T2를 고려해야 한다. 만약 이 약을 투여하는 모든 심장 부정맥 발생 후유가 있으면, 치료를 중단하고 ECG를 실시해야 한다.

5. 상호작용

- 1) **약물동력학적 상호작용**
- ① **반응용기**
 - ① MAO 제제제: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에게 투여하지 말 것 항 및 4. 일반적주의 항을 참조한다.
 - ② 피마지도
 - ③ 11년간 리미티인 시탈로프락 40mg/day를 투여한 환자에서 단회 용량 피마지도 20mg을 병용투여 시 시험/간헐인 일관되지는 않았지 만 피마지도의 AUC와 Cmax가 증가하였다. 피마지도의와 시탈로프락의 병용투여는 QTc 간격을 약 10ms 증가시켰다. 저용량의 피 마지도에서 나타난 상호작용으로 인하여 이 약과 피마지도는 병용투여해서는 안된다.
 - ④ QT 간격 연장
 - ⑤ QT 간격을 연장하는 다른 약물과 이 약의 병용투여에 대한 약물독태학적 및 약물동력학적 연구는 실시되었지만, 이 약의 부적절한 작용을 배제할 수 없다. 따라서, Class IA 및 II의 항부정맥약, 항응고제(예: 피마지도나 유도체, 항생제(예: 클로라트라), 항암제 항우울제, 특정 항정제(예: 카피로플라시, 옥시플로라시, 에라코로미신 H, 펜타딘, 할랄라미) 치료제(특히, 할로페리돌), 특정 항히스타민제(아 스티레비), 마르콜라비드)와 같이 QT 간격을 연장하는 약물과 이 약을 병용투여하지 않는다.
 - ② **주의하여 하는 병용투여**
 - ① 세로토닌 약물: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에게 투여하지 말 것 항 및 4. 일반적주의 항을 참조한다.
 - ② 간헐적 약물(saxure) 투여를 할 때, 이 약을 SSRe는 발작 약치를 줄이고, 발작의 약제를 낮출 가능성이 있는 다른 약물(하 유증상성제, SSRe, 신경이완제)보다가전, 투아로라네, 치오안티네(hioxanthine), 페비르론, 부코페리온, 트라하마이드) 병용투여하 는 것을 주의해야 한다.
 - ③ 리튬, 페비르론 리튬 또는 트립탄과도 병용 투여하는 경우 SSRe의 효과가 증가/되겠다는 보고 있으므로 이들 약물과 SSRe를 병용 투여할 경우 주의해야 한다.
 - ④ St. John's Wort (성모마의 풀): SSRe와 St. John's Wort-hypericum paratrum: 그후나를 함유한 생약제제를 병용 투여하는 경우, 이 생약의 발효이 증가될 수 있다.
 - ⑤ 출혈 이상과 경구용 항응고제를 병용투여 하는 경우, 항응고 효과가 영향받을 수 있다. 경구용 항응고제를 투여중일 환자지 경우 이 약의 투여 시작 또는 투여 중단 후응고 교과를 주의해서 모니터링해야 한다. 바스테로이드계 소염제(통제 (NSAIDs))와 병용 투여하는 경 우에는 출혈 위험이 증가될 수 있다.
 - ⑥ 알코올이 이 약의 알코올을 어떠한 약물동력학적 또는 약물동력학적 상호작용에 예상되지는 않는다. 그러나 다른 정신질환성 약물들과 마 찬가지로 이 약은 알코올과도 병용하지 않는 것이 좋다.

- 2) **약물독태학적 상호작용**
- ① 다른 약물이 이 약의 약물독태학적 미치는 영향

이 약은 CYP2C9에 의해 대사된다. CYP3A4 및 CYP2D6 또한 이 약의 대사에 관여할 수 있으나 매우 미량하다. 이 약의 주요 대사제 인 S-(2C) (dormethyl-escalatorin)의 약분해는 CYP2C9에 의해 실시 대되는 것으로 보인다.

이 약과 에니페라콜(CYP2C9 저해제)의 병용투여에 의해 이 약의 혈중 농도가 증등도(약 50%) 증가하였고, 이 약과 시메티딘(중등도의 전 반작용 효소 저해제) 병용투여에 의해 이 약의 혈중 농도가 증등도(약 70%) 증가하였다. 시메티딘과 이 약을 병용투여시 주의해야 하며, 용량 조절이 필요하다 수 있다.

CYP2C9 저해제: 클루크라핀, 플루카라핀, 칸사프롤, 타르코라피드 또는 시메티딘을 병용 투여하는 경우, 이 약의 최고용량 투여시 주의 해야 하며, 임상적 판단에 근거하여 이 약의 용량을 단량할 필요가 있다.

이 약이 다른 약물의 약물독태학에 미치는 영향

이 약은 CYP2C9에 저해제이다. 이 약과 CYP2D6 효소에 의해 주로 대사되는 약물을 병용 투여하는 경우 주의해야 한다. 특히 플루카이나 디(escalon) (propranolol), 메토프로롤(metoprolol)(심부전)에 사용시와 같은 치료 지수(Therapeutic index)가 좁은 약을 또는 대 시보라딘(dansarin), 클로라피리딘(clomipramine) 및 노르프티리딘(norphytyridine)과 같은 항우울제와 라스페리도, 치로다라진(chioridine) 및 할로페리도과 같은 항정신병용 등 주로 CYP2C9에 의해 대사되는 중성신약제 작용 약물의 경우 이 약과 병용투여시 주의한다. 용량 조절이 필요할 수 있다.

CYP2C9가 가장인 타시보라딘(dansarin) 또는 메토프로롤(metoprolol)과 병용투여하는 경우, 이 약의 혈중 농도가 2배로 증가된다. 생체내 (in vtro) 시험에서 이 약은 CYP2C9에 대해 이러한 저해작용을 유발할 수 있는 것으로 나타났으므로 CYP2C9에 의해 대사되는 약물 과 병용투여하는 경우 주의한다.

- 6) **알약 및 수유부에 대한 투여**
- ① 알약

이 약을 임부에 사용한 임상자료는 없다.

젖대를 대상으로 한 생식독성시험에서 배·태아 독성(태아 체중 감소 및 길다란 골화 지연)이 나타났으나 기형 발현 증가는 관찰되지 않 았다. 사립에 대한 위험성은 알려지지 않다. 따라서 임부의 경우 이 약이 명백히 필요하여 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다면 판단이 는 경우에만 투여한다.

임신 37주에 SSRe의 투여는 신생아의 정신병동태학을 포함하여 신생아에게 영향을 미칠 수 있다. 임신후기 특히 임신 37까지 이 약을 투여 한 임부의 신생아는 관련이 없을지 모르다. 만약 이 약을 출산하기 또는 출산 바로 전까지 투여한 경우, 신생아에서 급단 효과(나비날 수 있다. 임신후기 37주에 SSRe/SSRe를 투여한 임부의 신생아에서 다음과 같은 증상이 나타날 수 있다: 호흡곤란, 창상증, 무호흡, 발작, 체온 불안정, 수면 곤란, 구토, 설사, 경련, 근육긴장형진 근육긴장형진, 과다신전, 전진, 초조, 과민성, 기면증, 지속적인 울음, 울음, 수면곤란. 이러한 증상은 세로토 린 농도 상승 또는 급단 증후군으로 인한 것일 수 있다. 대부분의 경우 이는 출산 직후 또는 24시간 이내 나타난다.

약학시험에서 임신 여성, 특히 임신 후기에 임신부에게 SSRe의 투여는 신생아비태동과열간증(PFHN)의 위험성을 증가시키는 것으로 나 타났다. 관찰된 위험성은 임부 1,000명 당 약 5건이었다. 일반적으로 신생아비태동과열간증(중증은 임부 1,000명당 1~2건의 비율로