

광범위한 적응증의 SSRI 항우울제
파마설텔랄린정
25mg / 50mg / 100mg
(설텔랄린염산염)

전문약
분류번호:117

【원료약품·분량】 1정 중

파마설텔랄린정25mg: •유효성분: 설텔랄린염산염(USP)~27.975mg(설텔랄린으로서 25mg)
•기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이한색(03B28796), 인산수소소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

파마설텔랄린정50mg: •유효성분: 설텔랄린염산염(USP)~55.95mg(설텔랄린으로서 50mg)
•기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이한색(03B28796), 인산수소소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

파마설텔랄린정100mg: •유효성분: 설텔랄린염산염(USP)~111.9mg(설텔랄린으로서 100mg)
•기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이한색(03B28796), 인산수소소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】 흰색의 정방형 필름코팅정제

【용량·효과】

1. 우울증 2. 성인 및 소아 광범위한 항우울제의 치료 3. 공황장애의 치료 4. 외상후 스트레스 장애의 치료 5. 사회불안장애 (혹은 사회정직증으로도 알려져 있음)의 치료 6. 월경 전 불쾌 장애의 치료

【용법·효과】

▶우울증과 광범장애: 초회환자로 설텔랄린으로서 50mg을 1일 1회 경구투여한다. 유지량은 1일 50~100mg이다. 효과가 불충분한 경우에는 50mg씩 증량하여 1일 최대 200mg 투여할 수 있으며, 용량 조절은 최소 1주일의 간격으로 하고 이루어져야 한다. 치료효과는 투여 후 7일 이내에 나타나나 충분한 항우울 작용을 위해서는 보통 2~4주가 요구되며 광범장애는 그 이상의 치료기간이 요구된다. ▶공황장애와 외상후 스트레스 장애 및 사회불안장애: 1일 1회 25mg의 용량으로 시작하고, 1주일의 지난 후에 용량을 1일 1회 50mg으로 증가시켜야 한다. 용량과 효과 사이의 상관관계는 확립되지 않았으나, 임상적으로 치료효과를 얻기 위해 1일 50~200mg을 투여할 수 있다. 1일 1회 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 1일 1회 200mg까지 용량을 증가시킬 수 있으나, 용량 조절은 1주일의 간격을 두고 이루어져야 한다. 이 약은 아침 혹은 저녁의 복식시간에 관계없이 1일 1회 복용해야 한다. 계속해서 유지요법을 행할 경우에는 환자의 반응을 고려하여 최소한의 효과를 얻을 수 있는 수준으로 용량을 조절한다. ▶월경 전 불쾌 장애: 1일 1회 50mg 용량을 월경 주기 동안 계속 복용하거나 월경 주기 중에서 황체기에만 복용한다. 월경 주기 동안 계속 복용하는 경우, 1일 1회 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 다음 월경 주기 투여 이후부터도 50mg을 증가하여 최고 1일 1회 150mg까지 용량을 증가시킬 수 있으나, 월경 주기 중에서 황체기에만 복용하는 경우, 1일 1회 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 최고 1일 1회 100mg까지 용량을 증가시킬 수 있으나, 이 경우에는 월경 주기 시작기 시점 1~3 일째는 1일 1회 50mg을 투여하고 4일째부터 월경이 시작될 때까지 1일 1회 100mg을 투여한다.

2. 소아 (6~17세) ▶광범장애: 6~12세의 환자는 1일 1회 25mg의 용량으로, 13~17세 환자는 1일 1회 50mg의 용량으로 투여를 시작한다. 용량과 효과 사이의 상관관계는 확립되지 않았으나, 6~17세의 소아 광범장애 환자에 대해서 치료효과 효과적임을 입증한 임상시험에서 25~200mg/day 범위의 용량이 투여되었었다. 1일 1회 25mg이나 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 소아 환자는 최고 1일 200mg까지 용량을 증가시킬 수 있으나, 소아 환자는 대체로 성인에 비해 체중이 적으므로, 과용량으로 투여되는 것을 방지하기 위해서는 약을 투여 전 이를 먼저 고려하여야 한다. 클로루마트의 배설 반감기가 24시간임을 고려해서, 매 용량 조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 한다. 클로루마트는 소아 환자에 있어서도 아직 혹은 저녁의 복용 시간에 관계없이 1일 1회 복용한다.

3. 고령자: 특별한 용량조절은 필요하지 않으나, 증상과 따라 적절한 증감한다. 4. 정신질환적 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련: 정신질환적 치료를 위한 MAO저해제 치료를 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환적 치료를 위한 MAO 저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과하여야 한다. 5. 리세콜린드 또는 메틸렌블루와 같은 다른 MAO저해제: 리세콜린드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여받은 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한 다른 중재치료를 받고, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우를 투여를 고려하여 한다. 이이 동 제제를 투여받은 환자에게 리세콜린드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 급급히 투여할 필요성이 있을 수 있으며, 리세콜린드나 정맥주사용 메틸렌블루 제제에 대한 대체투입이 없고 통정환자에서 리세콜린드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 치료의 유익성(세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리세콜린드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 시정에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리세콜린드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 치료 이후 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다. 비정맥주용(경구정제) 또는 국소주사로 메틸렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사용 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상와의 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 증급증상 가능성을 인지해야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 자살성향 및 항우울제: 주요 우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기적인 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 및 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적임 필요성이 위험성보다 높는지 항상 신중하게 고려해야만 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 치료 자살 위험 증가의 관련성이 있다. 이 약을 포함한 항우울제제 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며, 질환의 악화, 자살 성향 또는 자살성, 공격성, 분노 등 다른 비정신적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 6~17세의 광범장애 환자를 제외한 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다. 2) 세로토닌증후군(Serotonin Syndrome, SS) 또는 신경원학적증후군(Neurologic Malignant Syndrome, NMS): 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 이 약을 포함하여 세로토닌 선택적 재흡수억제제(SSRIs)를 투여했을 때 생명을 위협할 수 있는 세로토닌증후군(SSS) 또는 신경원학적증후군(NMS)이 보고되었다. 세로토닌 선택적 재흡수 억제제(SSRI)나 소아 세로토닌증후군(SSS) 또는 신경원학적증후군(NMS)의 위험도는 다른 세로토닌 작용성 약물들(암페타민류, 트림판트게일약물, 삼환계 항우울제, 펜타닌 및 구 유사제, 리튬, 트라마돌, 트림프톤, 부사비, 세인트존스버섯(John's Wort), 데스로메토르산, 탄맥타드, 메페리딘, 메타론, 펜타존수용액의 병용투여, 세로토닌신경을 저해하는 약물들(리세콜린드 및 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO 저해제), 항정신병약 및 다른 여러가지 질환적 약물들을 투여할 때 증가하였다. 세로토닌증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 정신, 혼수), 자율신경 불안증, 열, 발한, 불안정한 혈압, 어지러움, 발한, 혼조, 고열, 신경근경련(예, 떨림, 경축, 간대성 경련, 반사항진, 초조한물분출), 발진 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 고열, 근육 경축, 활력 저하(vital signs)의 급속한 변동이 동반 발생할 수 있으며 자율신경불안증, 악성상태 변화를 포함해 세로토닌 증후군에서 나타나는 일부 증상들은 신경원학적증후군과 유사하다. 환자들은 세로토닌 증후군 또는 신경원학적증후군의 징후 및 증상이 언제 나타날지 되어야 한다. 3) MAO 저해제: 정신질환적 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 위험하다. 이 약과 MAO 저해제(Monoamine Oxidase inhibitors)를 병용투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. MAO저해제는 선택적 저해제(예, 가비자,사탄적 저해제(세로토닌), 가비자,비선택적 저해제(리세콜린드) 등)이다. 리세콜린드 또는 다른 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여하는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 비정맥주용(경구정제) 제형은 메틸렌블루 제제의 모든 시판주사 용액에는 용량범위가 1mg/kg~9mg/kg의 정맥투여를 포함한다. 보고 중 메틸렌블루 제제를 다른 투여경로(정제) 또는 국소 주사와 같은 모든 작용양으로 투여하면 증상은 호모하고 있지 않다. 동 제제를 투여하는 환자가 리세콜린드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 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 참조). 4) 다른 세로토닌성 약: 암페타민류, 트림판트 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 탄타닌, 리튬, 트라마돌, 부사비폰, 트림프톤, 펜틸로민, 5-HT 작용제 또는 생식기능에 세인트존스버섯(St. John's Wort (Hypericum perforatum))와 같이 세로토닌성 신경전달의 영향을 증진시키는 약물들과 설텔랄린을 병용투여하는 것은 주의해야 하며, 강력한 상호작용의 가능성이 있는 경우에는 금기해야 한다. 환자들은, 특히 투여 시작단계와 용량 증가시에, 소아인 세로토닌 증후군 위험의 징상에서 대하여 인식해야 한다. 동 투여 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 치료를 중단하고 보조적인 대용요법을 시작해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약에 과민증 환자
2) 중증도에서 중증의 간장애 환자 (이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 중증도에서 중증의 간기능장애 환자에 대한 약물역동은 아직 확립되지 않았으므로 투여하지 않는다.)
3) MAO 저해제를 투여중인 환자: 정신질환적 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환적 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것은 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 1. 경고 항 참조)
리세콜린드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은

MAO 저해제를 투여받은 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌증후군 위험성증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 1. 경고 항 참조)
4) 피로자이드를 복용 중인 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간질 환자: 간질은 항우울제와 광범장애에 치료제를 사용하는 경우 나타날 수 있는 잠재적 위험요소이다. 우울증에 대한 개발단계의 임상 프로그램에서 이 약을 투여받은 환자 중 약 0.08%에서 발작이 보고되었다. 공황장애에 대한 개발단계의 임상 프로그램에서 이 약을 투여받은 환자로부터 발작이 보고된 예가 있다. 광범장애에 대한 개발단계의 임상 프로그램 중에는 이 약을 투여받은 약 1,800명의 환자 중 4명 으로부터 발작이 나타났다(약 0.2%). 이 환자들 중 3명은 청소년이었으며 그 중 2명은 발작성 장애가 있었고 나머지 1명은 발작성 장애의 가족력이 있었으며, 이들 중 누구도 항간격제를 복용하고 있지는 않았다. 이 모든 레에서 설텔랄린 투여와의 상관관계는 명확하지 않았다. 발작성 장애가 있는 환자를 대상으로 이 약에 대해서 평가된 적이 없으므로, 불안정성 간질 환자에서 다른 투여는 피해야 한다; 조절이 가능한 간질 환자에 대해서는 주의하여 모니터링하여야 한다. 발작이 없다면 일부 경우는 어떤 환자에 대해서도 이 약의 투여를 중지해야 한다.

2) 중증의 간장애 환자: 이 약은 간에서 광범위하게 대사된다. 만성적인 경미한 간장애가 있는 환자에서, 이 약의 청소율이 감소되었고 그 결과 AUC, Cmax, 배설 반감기가 증가하였다. 반복투여 약동학시험에서 중증의 만성형 간경변(mid, stable cirrhosis)이 있는 폐환자는 정상 폐환자에 비해 소아 환자에게 지면 되었고 AUC와 Cmax가 대략 3배정도 크게 증가하였다. 두 그룹간에 혈장 단백질결합의 유의적인 차이는 관찰되지 않았다. 간장애 환자를 대상으로 이 약을 사용하는 경우 주의하여야 하며, 더 낮은 용량으로 투여하거나 투여 간격을 늘려야 한다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조).
3) 폐쇄각녹내장 환자 또는 녹내장 병력이 있는 환자: 설텔랄린을 포함한 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRIs)가 동공 크기에 영향을 미쳐 시동을 유발할 수 있다. 이러한 시동 효과는 안각을 좁혀 특히 혈압 상승이 있는 환자들에게 안압을 상승시키고 폐쇄각녹내장을 유발할 가능성이 있다. 따라서 폐쇄각녹내장 환자 또는 녹내장 병력이 있는 환자는 이 약을 주의하여 사용하여야 한다.

4. 이상반응

우울증, 광범장애, 공황장애, 외상후 스트레스 장애, 사회불안 장애, 월경 전 불쾌 장애 임상시험과 시판 후 확인된 이상반응은 다음과 같다.

【표 1】 이상반응

기관계	대요 흔하게 (≥1/10)	흔하게 (≥1/100, <1/10)	흔하지 않게 (≥1/1,000, <1/100)	드물게 (≥1/10,000, <1/1,000)
혈액 및 림프계				백혈구감소증, 혈소판감소증*
면역계			과민증*	유사나발라키스 반응*, 고보라락틴혈증*
내분비			갑상선저하증*	형이상호르몬분비 이상*, 고보라락틴혈증*
대사 및 영양		식욕감소, 식욕증가*	당뇨병*, 저나트륨혈증*, 저혈당*, 고칼슘혈*	
심장계	불면	우울증상*, 성욕감소*, 조식*, 불안*	환각*, 공격*, 다행각*, 혼돈상태*, 이갈기*	정신병장애*, 악몽*, 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향 증가*
신경계	졸림, 어지러움, 두통*	근육긴장증상*, 떨림, 불수면의 급증*	혼수*, 경련*, 실신*, 추체외로 장애*, 운동과다증*, 좌파반인증*, 편두통*, 감각저하*	세로토닌증후군*, 근육긴장이상*
눈		시각장애*	실명*, 눈주위부종*	
귀 및 미로		이명*		
소장		두근거림*	빈맥*	Torsade de Pointes*s
혈관		인면홍조*	출혈*, 고혈압*	뇌혈관수축(s)*/가역적 뇌혈관수축 후군 및 Call-Fleming 증후군 포함)
호흡기, 흉부 및 종격		허무*	기관지연축*, 기침증상*	
위장관	설사, 구역, 입안 건조, 입안 구부*, 복통*, 변비*, 소화불량	구토*, 복통*, 구부*, 소화불량	위장관출혈*	헤장염*s
간담도				간손상*
피부 및 피부과적		발진*, 발진과자*	두드러기*, 자색반*, 가려움증*, 탈모증*	독성표피괴사증후군*, 스티븐스-존슨증후군*, 혈관부종*, 발진성 홍반*, 광민성피부반응*s
근골격계 및 결합조직		관절통*	근육연축*	황문근통해*, 입발림장애*
신장 및 비뇨기계			요정제*, 요실금*	혈뇨*, 야뇨증*
생식기계 및 유방	사정장애	성기능장애*, 불임*, 불임감소*	자식불임*, 첫출혈증*, 여성월경불순*	
전신 및 투여부위	피로*	통통*, 권태감*		악열증간증후군*s
검사			알라닌 아미노트랜스페라제(ALT) 증가*, 아사파르티드 아미노트랜스페라제(AST) 증가*, 체중감소*, 체중증가*, 검사실검사 이상*	산도제 QT 연장*s, 혈소판 QT 연장*s, 혈중 플라스테를 증가*
손상, 중독 및 사후				골절* 1)

*** 시판후 확인된 이상반응**

§ Titrat Rule of 5을 사용하여 수정된 이상반응 빈도

1) 주조 50세 이상의 환자를 대상으로 한 약역 역학연구에서 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI) 및 삼환계 항우울제(TCA)를 투여받은 환자에서서 골절 위험이 증가하였음이 보고되었고, 작용기전은 밝혀지지 않았다.

5. 일반적 주의

1) 임상 안전 시험에서 이 약은 정신운동 수해에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 그러나, 정신계 작용 약물들은 자동차 운전이나 기계작업과 같이 위험이 따를 수 있는 일을 수행하는 데에 필요한 정확, 혹은 육체적 능력에 장애를 유발할 수 있으며, 환자들에게 주의를 주어야 한다. 특히 이러한 환자의 경우 이 약과 펜타시제민에 약할 또는 다른 진정제를 병용투여하지 않는다. 2) 진정효과 치료효과를 얻은 후에도 우울증 초기증상의 재발이나 증상의 악화를 방지하기 위해서는 투여를 계속하는 것이 효과적이다. 3) 주요우울증과 광범장애를 병용증치마라도, 질환의 무한한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정신적(혈도 변화)의 변화를 경험할 수 있다. 4) 증상은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 이러한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발전을 유도할 수 있다는 우려가 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 더기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 유발 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.

5) 주요우울증, 광범장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인에 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합 분석은 77,000명 이상 환자에서 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기 임상(중량적: 2개월의 위약 대조) 단기 임상시험을 포함하였다. 약물들에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 증상은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 없었다. 다른 증급증상(자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생가능)는 높았다. 그러나, 위험도의 차이(위험비율 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 내 상대적으로 안정하였다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에서 있어서 항우울제-위약간의 차이를 2배 나 나타내었다.

【표 2】

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

6) 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물 의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 우울증의 장기내측, 여러달 이상 사용에있어 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. 7) 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 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 자결성 등의 발현을 주의깊게 모니터링하여야 한다. 특히 우울증 환자에서 자살 기도의 가능성을 고려해야 하며, 최저 용량의 약물을 사용하여 과량투여의 위험을 줄여야 한다.

8) 항우울제 투여 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 과민성, 적대감, 공격성, 충동성, 정적불능증, 경조증, 초증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의하여야 한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현시 즉시 의사와에 알려도록 지도한다. 9) 우울증상의 만성적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살성향의 전구증상일 가능성이 있는 증세(중증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에 나타난 것이 아닌 증상이 나타나거나 이 약의 투여중단을 고려해야 한다. 10) 광범장애와 우울증, 공황장애와 우울증, 외상 후 스트레스 장애와 우울증 혹은 사회불안장애와 우울증 등의 동반이환율이 잘 알려져 있으므로, 우울증 환자를 치료할 경우에 지켜야 할 주의사항은 광범장애, 공황장애, 외상 후 스트레스 장애 혹은 사회불안장애에 환자를 치료할 경우에도 준수해야 한다. 11) 대조 임상시험에서 증명되었는 않았으나 광범성 장애를 가진 환자에서 주요우울증 상하기간에 항우울제제를 사용하는 경우에도 증세 또는 혼재상처를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 한다. 12) 시판 전 시험에서, 이 약을 투여한 환자들 중 약 0.4%에서 경조증(hypomania) 혹은 조증(mania)이 나타났다. 조증/경조증의 발현은 시판 중인 다른 항우울제나 광범장애에 치료제를 투여받은 정동성 정신장애 환자를 중 일부에서 보고된 것이다. 13) 자살사라는 투여중단으로 어려움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있으므로 감작사와의 상담 없이 환자가 자살에 임할지라도 이 약의 투여를 중단해서는 안 된다. 투여를 중단하는 경우에는 수주나 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장된다. 14) SSRi 제제나 다른 항우울제 혹은 광범장애에 치료제로부터 이 약으로 교체하여 투여하고자 할 경우의 적절한 투여시작에 대해서는 충분한 연구되지 않았다. 따라서, 특히 클로루마트와 같은 지속형 제제를 이 약으로 교체할 경우 수일간의 증세나 불안의 판단이 요구된다. SSRi 제제를 다른 종류의 SSRi 제제로 교체할 경우에 필요한 주의와 기간은 확립되어 있지 않다.

15) 이 약은 광범위하게 대사되므로 노령 환자에게 대사와 배설은 부수적인 배설 경로이다. 건강한 성인 여성이 이 약의 약물들의 단백결합이 신장질환에 의해 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 경증 및 중증도의 신장애(크레티닌 청소율이 30~60ml/min) 또는 중증도에서 중증의 신장애(크레티닌 청소율이 10~29ml/min) 환자에서 다른 반투여어 시험에서, 약동학 연구에서 Cmax는 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았고, 시험된 모든군에서 시험하는 유사하였고, 혈장 단백질결합에 차이는 없었다. 이 이상환자들의 신장애 정도에 따라 이 약의 용량을 조절하지 않아도 되는 것을 의미한다. 16) 장기간요요법(CTG)과 이 약을 병용한 경우의 위험성 혹은 유익성을 확정한 임상자료는 없다. 17) 월경 전 불쾌 장애에 대한 대조임상시험에서 이 약의 장기작용(약제학적)과 다른 이상증에 대해서는 평가되지 않았다. 그러나, 일반적용도 평가가 아직 장기적(나중)에 따라 이 증상이 더 생지지는 것으로 보고되고 있으므로, 월경에 반응하는 환자에 대해 계속적인 약을 사용을 고려할 수 있다. 용량 조절은 투여 용법 병행에, 월경 주기 동안 계속 복용 해야 할경 우에 따라 임상적으로 평가될 수 있으며, 이 조절은 환자에게 효과를 나타내는 용량을 최저로 유지하는 데 필요할 수 있다. 치료의 지속 여부를 결정하기 위해 환자를 추가적으로 다시 평가해야 한다. 18) 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRIs)를 이용한 경우 비정상적인출혈이 반상출혈 및 자발부위 생명을 위협하는 출혈까지 보고되었다. 따라서 선택적 세로토닌 흡수 저해제(SSRIs)를 이용한 것은 환자에게 출혈장애의 병력이 있거나 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 다른 약물(예, 항응고제를 들어, 비특정성 항응고제인 약물, 폐노지아진계 약물, 대부용의 삼환계 항우울제, 아스피린, 비스테로이드성 항염증제)과 병용하고 있는 환자에서는 주의하여야 한다.

19) 이 약을 포함한 선택적 또는 비선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRIs, SNRIs)를 투여한 경우 저나트륨혈증이 발생할 수 있다. 이는 대부분 부적절한 혈이노 호르몬 분비(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)에 의한 것으로, 혈청 나트륨의 농도가 110mmol/L미만인 경우로 보고된 바 있다. 고령 환자, 저나트륨제를 투여받고 있는 환자 또는 용체제가 감소되어 있는 환자의 경우 저나트륨혈증이 발생할 위험이 더 높다. 이러한 저나트륨혈증의 징후를 보이는 경우에는 이 약의 투여를 중단하고 적절한 조치가 이루어져야 한다. 저나트륨혈증의 징후/증상으로는 두통, 집중력 저하, 기면과 손상, 착각, 쇠약 그리고 나사를 조해할 정도의 불안정함이 있으며, 급성이나 심한 경우 환각, 실신, 발작, 혼수, 호흡정지, 사망이 발생할 수 있다.

20) 이 약을 포함한 선택적 선택적 또는 비선택적(SSRIs)를 투여받은 환자에서 당뇨병이 발병된 사례가 보고되었다. 또한, 당뇨병에 대한 병력과 상관없이 혈당조절불능상(고혈당 및 저혈당)이 보고되었다. 따라서 이 약을 투여하는 환자들은 혈당변동(gucose fluctuation)과 관련한 증상 및 징후를 모니터링 해야 하며, 특히 당뇨병 환자들은 인슐린 및/또는 병용하는 경우용 혈당강화제의 투여량을 조절할 필요가 있을 수 있으므로 혈당조절을 주의깊게 모니터링해야 한다. 21) 이 약의 시판후 사용 동안 QTc 연장 및 Torsade de Pointes (TdP) 사례들이 보고되었다. 대부분은 보고된 QTc 연장/TdP에 대한 다른 위험 인자들이 있는 환자에서 발생하였다. 그러므로, QTc 연장의 위험 인자가 있는 환자라면 이 약을 주의해서 사용해야 한다.

22) 심장기능장애: 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRIs)는 심장기능장애 증상을 일으킬 수 있다. 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRIs)를 중단한 이후에도 증상이 지속되는 지속성 심장기능장애가 보고된 바 있다.(100mg에 한함).

6. 상호작용

1) MAO(monoamine oxidase) 저해제: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항을 참조한다. 2) 피로자이드: 설텔랄린과 작용량의 피로자이드(2mg) 단위 투여를 병용한 경우에서 피로자이드는 농도의 증가가 관찰되었다. 이와 같은 피로자이드 농도의 증가는 신장전도(EKG: electrocardiogram)상의 변화와 관련이 없었다. 이러한 상호작용의 기전은 알려져 있지 않다. 피로자이드의 흡은 치료지수(therapeutic index) 때문에 설텔랄린과 피로자이드의 병용투여는 금기사항이다.

3) 항우울제 억제제 및 알코올: 건강한 성인에게 1일 200mg의 용량으로 이 약을 병용 투여했을 때, 증후, 카르바마제핀, 할로페리돌, 페니토인과 정신운동 수행능력에 미치는 영향이 이러한 병용 투여로 인해 상승되지 않았다. 그러나 우울증 환자에 대한 이 약과 알코올의 병용은 피하는 것이 바람직하다.

4) 다른 종류의 세로토닌성 약물: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항을 참조한다. 5) 수마트립탄: 이 약과 수마트립탄을 병용 투여한 후 식각, 과다분사, 운동불조실조, 착란, 불면, 초조 등의 증상이 나타날수 있음을 보여준 바 있다. 이상반응을 신중하게 모니터링 해야 한다.

6) 리튬: 건강한 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험에서, 이 약과 리튬을 병용투여가 리튬의 약물동태에 유익한 수준의 변화를 일으키지는 않았다. 그러나, 위약군에 비해서 떨림이 증가되어 나타났으며

이것은 약물동태학적인 상호작용이 가능함을 보여주는 것이다. 리튬과 같이 세로토닌에 관여하는 기전을 통해 작용하는 약물들이 이 약을 병용투여하는 경우는 환자를 적절히 모니터링 하여야 한다.

7) 혈장단백결합 약물: 이 약은 혈장단백과 결합하는데 혈장단백에 결합하는 다른 약물과 병용투여하는 경우에는 상호작용의 가능성을 유발하는데 있다. 그러나, 디아제팜, 클로부타미드, 파라핀과의 상호작용을 확인하기 위해 이루어진 3개의 시험에서 이 약은 각각의 약물의 단백질결합에 유익한 영향을 미치지 않았다.

8) 외파린: 이 약 200mg/day을 외파린과 병용투여했을 때 적지만 통계적으로는 유의한 정도로 프로트롬빈 시간이 증가하였으며 이 약의 임상적 효능은 변하지 않았다. 병용투여 시, 이 약의 투여를 시작하거나 중단할 때 프로트롬빈 시간을 주의하여 모니터링 하여야 한다.

9) 디곡신, 글리벤크라미드: 이 약 200 mg/day, 글리벤크라미드와 병용투여 시 상호작용은 나타나지 않았다.

10) 디아제팜, 클로부타미드: 이 약 200 mg/day와 디아제팜 또는 클로부타미드를 병용 투여했을 때 일부 약물동태학적 파라미터에 적지만 통계적으로 유의한 수준의 변화가 있었다. 그러나 이러한 변화의 임상적 유의성은 작지 않았다.

11) 마비늘을: 이 약은 마비늘용의 베타-알파-레날린 차관작용에 영향을 미치지 않았다. 12) 시메티딘: 시메티딘과의 병용은 이 약의 청소율을 상당히 감소 시켰지만, 그러나 이러한 변화의 임상적 유의성은 작지 않았다.

13) 이 약을 사용할 항우울제와 병용투여 시 삼환계 항우울제의 대사를 억제할 수 있으므로, 삼환계 항우울제의 혈중농도를 측정하여 용량을 감할 필요가 있다.

14) 페니토인: 정상인 성인용량으로 한 위약대조 임상시험 결과는 이 약 200mg/day를 장기간 복용한 경우 임상적으로 중요한 페니토인 대사 저해가 일어나지 않음을 보여준다. 그러나, 이 약을 투여를 시작할 때, 특히 여러 종류의 가비자합을 가지고 있었던 환자 및/또는 기존에 여러 종류의 약물을 투여하고 있었던 환자의 경우, 페니토인에 대한 임상적 용량 조절과 페니토인의 혈중 농도 모니터링을 권장한다. 이외에도, 페니토인과의 병용에서는 설텔랄린의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.

15) 이 약의 발포소산(Valproate)에 대한 영향을 평가한 임상시험은 아직 없다. 그러므로, 이 약의 치료를 시작할 때, 발포소산에 대한 자세한 용량 조절과 발포소산의 혈중 농도 모니터링을 권장한다. 16) 시트르산 P450(CYP) 2D6에 대한 대사는 약물: 항우울제와 CYP 2D6 효소의 활성을 저해하는 정도는 약물에 따라 다르다. 이와 같은 효소의 저해로 인한 임상적 유의성은 병용 투여하는 약물의 치료지수와 저해하는 정도에 따라 달라진다. CYP 2D6에 대한 치료로서 치료지수나 흡은 약물로는 삼환계 항우울제와 프로파린, 플리카리딘과도 같은 class I 항부류약물, 약물 등이 있다.

상호작용을 알아보기 위한 연구에서, 이 약 50mg/day와 CYP 2D6 효소의 활성을 저해하는 효소의 활성에 대한 치료제인 항정신장애 혈중 농도가 약24%면 23% ~ 37%) 상승하였다.

17) 다른 CYP 효소(CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2)에 의해 대사는 약물
(1) CYP 3A3/4: 생체내 연구에서 이 약 200mg/day를 장기간 투여할 경우, CYP 3A3/4에 의한 내인성 코티솔의 6~8 hydroxylation)이나 카르바마제핀 효과에 대한 대사가 저해되지 않았다. 또한, 이 약 50mg/day를 장기간 투여했을 때 CYP 3A3/4에 의한 알코올중합의 대사가 저해되지 않았다. 이들 연구의 결과는 이 약이 CYP 3A3/4에 대해 임상적으로 관련성이 있는 저해제가 아님을 보여준다.
(2) CYP 2C9: 이 약 200mg/day의 장기 투여가 클로부타미드, 페니토인, 외파린의 혈중 농도에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않는다는 결과는 이 약이 CYP 2C9에 대해 임상적으로 관련성이 있는 저해제가 아님을 보여준다.
(3) CYP 2C19: 이 약 200mg/day의 장기 투여가 디아제팜의 혈중 농도에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않는다는 결과는 이 약이 CYP 2C19에 대해 임상적으로 관련성이 있는 저해제가 아님을 보여준다.

(4) CYP 1A2: 시험한바 연구 결과 이 약은 CYP 1A2를 거의(혹은 전혀) 저해하지 않는 것으로 나타났다.

18) QTc 간격을 연장시키는 약물들: QTc 간격을 연장시키는 다른 약물들(예: 일부 항정신병약 및 항정제약)의 병용투여도 QT