

전문 의학약품

KGMP 적격업체 제품

에프람[®]정

5mg
10mg
20mg

에스시탈로프람옥살산염 (에스시탈로프람)

■ 원료약품의 분량 : 1정 중

- 에프람정 5mg :
 - －유효성분 : 에스시탈로프람옥살산염(USP) …………… 6.39mg(에스시탈로프람(으)로서 5mg)
 - －첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유)
 - －기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트그세올, 오퍼드라이인핵색(85G68914), 크로스포비론, 히드록시프로필셀룰로오스
- 에프람정 10mg :
 - －유효성분 : 에스시탈로프람옥살산염(USP) …………… 12.77mg(에스시탈로프람(으)로서 10mg)
 - －첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유)
 - －기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트그세올, 오퍼드라이인핵색(85G68914), 크로스포비론, 히드록시프로필셀룰로오스
- 에프람정 20mg :
 - －유효성분 : 에스시탈로프람옥살산염(USP) …………… 25.54mg(에스시탈로프람(으)로서 20mg)
 - －첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유)
 - －기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트그세올, 오퍼드라이인핵색(85G68914), 크로스포비론, 히드록시프로필셀룰로오스

■ 성상

- 에프람정 5mg : 흰색의 원형 필름코팅정
- 에프람정 10mg : 흰색의 타원형 필름코팅정
- 에프람정 20mg : 흰색의 타원형 필름코팅정

■ 효능·효과

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

■ 용법·용량

- 1일 20mg을 초과하는 용량에 대해서는 안전성이 확립되어 있지 않습니다. 이 약은 1일 1회 아침이나 저녁에 식사와 관계없이 투여합니다.
- 1) 성인
- ① 주요우울장애 :
성용량으로 1일 1회 10mg을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있습니다. 이 약의 용량은 20mg으로 환상까지 할 경우, 최소 1주 이상의 간격을 두고 증량하여야 합니다. 일반적으로 항우울제의 효과 발현에는 2~4주가 필요합니다. 증상이 소멸된 후에도 치료 효과를 확실히 하기 위하여 최소 6개월의 약물치료가 필요합니다.
- ② 광장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애 :
초기용량으로 1일 5mg을 1주간 투여한 후 1일 10mg으로 증량하는 것이 권장됩니다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있습니다.
- ③ 최대 효과는 3개월 후에 나타납니다. 공황장애의 치료에서 이 약의 10주 이상의 장기간 투여 시의 안전성 및 유효성에 대해서는 체계적으로 연구되지 않았습니다. 역사는 각각의 환자들을 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 합니다.
- ④ 범불안장애 :
초기용량으로 1일 1회 10mg을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 최소 1주간 투여 후 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있습니다.
- ⑤ 사회불안장애 :
성용량으로 1일 1회 10mg을 투여합니다. 일반적으로 증상의 개선을 위해서 2~4주가 필요합니다. 그 이후에 환자의 반응에 따라 1일 5mg으로 강화하거나 1일 최대 20mg으로 증량할 수 있습니다.
- 사회불안장애는 만성적 경과를 나타내는 질환으로 치료 효과를 확실히 하기 위해 12주 동안 치료를 지속하는 것이 권장됩니다. 반응을 보이는 환자들에 대해 잘 규정된 진단 용어이며, 과도한 수줍음과는 혼동하지 않아야 합니다. 약제치료는 사회불안장애가 유효하게 작업 및 사회 활동을 방해하는 경우에 한해 실시합니다. 약물치료와 인지행동요법의 비교는 평가되지 않았습니다. 약물치료는 전체적인 치료 전략의 한 부분입니다.
- ⑥ 범불안장애 :
초기용량으로 1일 1회 10mg을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 최소 1주간 투여 후 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있습니다.
- 12주 공개투여에 반응한 환자에 대해 최소 6개월간 1일 20mg을 투여한 장기 투여 시험이 실시되었습니다. 역사는 각각의 환자에 있어서 이 약의 장기치료의 유용성(효과)에 대하여 정기적으로 재평가하여야 합니다.
- ⑦ 강박장애 :
성용량으로 1일 1회 10mg을 투여합니다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg으로 증량할 수 있습니다.
- 16주 공개투여에 반응한 환자들에 대해 최소 24주간 1일 10mg 또는 20mg을 투여한 장기 투여 시험이 실시되었습니다. 강박장애는 만성질환으로 증상의 회복을 확실할 수 있도록 충분한 기간 동안 투여해야 하며, 이 약을 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유용성과 투여용량을 정기적으로 재평가합니다.

- 2) 성인과 환자
- 경증하거나 중증도의 신장애 환자의 경우 용량 조정이 필요하지 않습니다. 중증의 신장애 환자(CLCOR < 30ml/min)의 경우 주의해야 합니다.
- 3) 간장애 환자
- 초회량으로 1일 5mg을 처음 2주간 투여하는 것이 권장됩니다. 환자의 반응에 따라 1일 10mg까지 증량할 수 있습니다.
- 4) 투여 중단
- 이 약의 투여를 중단하는 경우, 급진성상 발생 가능성을 피하기 위해 최소 1~2주에 걸쳐 점차적으로 감량을 합니다.
- 5) 정신질환 치료로 하기 위한 MAO 억제제 전환 환자에
- 정신질환 치료를 위한 MAO 억제제 환약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 합니다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO 억제제 투여를 중단하고 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 합니다.
- 6) 리네졸리드 또는 메틸렌블루제제와 같은 다른 MAO 억제제
- 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제를 투여하는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안 됩니다. 일일용 포함한, 다른 증례지서술을, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 합니다.
- 이들 두 제제를 투여받는 환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드 정맥주사용 메틸렌블루제제에 대한 대제약물이 없고 특징적인 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제를 투할 수 있습니다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 합니다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있습니다.
- 비정맥투여(경구정맥) 또는 국소주사 후 동 제제 투여를 시작하는 경우 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사용에 투여한 위험성은 명확하지 않습니다. 그럼에도 불구하고 임상상의 이러한 상황에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 합니다.

■ 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(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있습니다. 소아, 청소년 및 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려 의사는 임상적 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려하여야 합니다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에게는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있습니다. 항우울제도 치료를 시작할 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링되어야 하며 질환의 약화, 자살 성향 또는 자해성, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 있게 관찰되어야 합니다. 이 약의 투여가 초·초·초 또는 다른 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도합니다. 이 약은 소아 및 청소년에서 의 사용은 승인되지 않았습니다.

2. 다른 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약의 구성분인 에스시탈로프람, 라세미메인 시탈로프람 또는 이 약의 다른 성분에 과민성이 있는 환자
- MAO 억제제를 투여하고 있는 환자
- 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 억제제를 병용 투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내로 MAO 억제제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기입니다. 정신질환 치료를 위해 MAO 억제제 투여 중단 후 14일 이 내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기입니다.(‘용법·용량’항 및 4. 일반적 주의항 참조).
- 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제와 같은 MAO 억제제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기입니다.(‘용법·용량’항 및 4. 일반적 주의항 참조).
- 3) 퀴아지이드를 투여하고 있는 환자
- 4) 선천성 QT 연장 증후군 또는 QT 간격 연장이 있는 것으로 알려진 환자
- 5) QT 간격 연장을 유발하는 약물들 복용 중인 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 유전자에 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

3. 이상반응
이상반응은 이 약 투여 시작 후 처음 1~2주에 가장 빈번하게 발생하였으며, 대체로 투여를 지속하면 강도와 횟수가 감소해 옵니다.
1) SSRI는 약물에서 알려지고, 이 약의 위약-대조 임상시험 또는 시판 후 자발 보고에서 나타난 이상반응을 아래 표에 기간별 빈도 범위로 임상시험에서 얻어진 결과이며, 위약-보정된(placebo-corrected) 값은 아닙니다. 발생빈도는 다음과 같이

정의됩니다 : 매우 흔함(≥ 1/10), 흔함(≥ 1/100에서 < 1/10), 흔하지 않음(≥ 1/1,000에서 ≤ 1/100), 드물(≥ 1/10,000에서 ≤ 1/1,000), 매우 드물(< 1/10,000), 또는 알려지지 않음(추어진 자료에서 측정 불가)

기관계 분류	빈도	이상반응
혈액 및 림프계장애	알려지지 않음	자혈소판증
면역계 장애	드물	아나필락시스반응
내분비계 장애	알려지지 않음	부적절한 항이노호르몬(ADH) 분비
대사 및 영양장애	흔함	식욕감소, 식욕부진, 체중증가
	흔하지 않음	체중감소
	알려지지 않음	지나트륨혈증, 식욕부진 ²
정신계장애	흔함	불안, 안정불편, 비정상꿈, 여성과 남성: 성적감소, 여성: 성불감증
	흔하지 않음	이갈이, 초조, 신경과민, 공황발작, 혼돈상태
	드물	공각, 이민증, 환각
	알려지지 않음	초증, 자살관념, 자살행동 ¹
신경계장애	흔함	불면증, 졸림, 어지러움, 지각이상, 떨림
	흔하지 않음	미각장애, 수면장애, 실신
	드물	세로토닌 증후군
	알려지지 않음	운동이상증, 운동장애, 경련, 정신운동불안/경좌들증 ²
안질환	흔하지 않음	산통, 시각장애
귀 및 미로계 장애	흔하지 않음	이명
심질환	흔하지 않음	빈맥
	드물	심박
	알려지지 않음	심전도 QT 연장, 다형성심실빈맥(Torsade de Pointes)을 포함 한 심실성 부정맥
혈관계 장애	알려지지 않음	기립성저혈압
호흡기계, 흉곽, 종격증 장애	흔함	부비동염, 하품
	흔하지 않음	코피
위장관 장애	매우 흔함	구역
	흔함	설사, 변비, 구토, 구갈
	흔하지 않음	위장관출혈(적장출혈 포함)
간담도계 장애	알려지지 않음	간염, 간기능검사 이상
피부, 피하조직 장애	흔함	발한증가
	흔하지 않음	두드러기, 탈모, 발진, 가려움
	알려지지 않음	신장출혈, 혈관부종
근골격계, 결합조직장애	흔함	관절통, 근육통
	알려지지 않음	황문근경색
신장, 요로계 장애	알려지지 않음	요저류
생식기계, 유양장애	흔함	남성: 사정장애, 발기불능
	흔하지 않음	여성: 자궁출혈, 월경과조
	알려지지 않음	유즙누설, 남성: 지독발기증
전신장애 및 투여부위 상태	흔함	피로, 발열
	흔하지 않음	부종

¹ 자살관념과 자살행동은 이 약의 투여 증후 또는 투여 중단 직후에 보고되었습니다.

² 이들 이상반응은 SSRI는 계 약물에서 보고되었습니다.

- 2) 다른 SSRI는 약물에서 나타나는 이상반응입니다. 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가
- 3) 시판 후 주로 여성, 저혈혈증, 기증에 QT 간격 연장이 없거나 심장질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장 및 다형성심실 빈맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥이 보고되었습니다.
- 4) 주별 50세 이상의 환자를 대상으로 한 역학조사에서 SSRI는 및 TCAs를 복용 중인 환자의 경우 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났습니다.
- 5) 국내에서 4년 동안 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발생증례들은 인과관계와 상관없이 4.39%(60세/1,368례)로 보고되었습니다. ‘구역’과 ‘두통’이 0.37%(5/1,368명, 52)로 가장 많았고, ‘변비’와 ‘어지러움’이 0.28%(4/1,368명, 42), ‘구강건조증’, ‘복통’, ‘불면증’, ‘체중증가’가 0.22%(3/1,368명, 32), ‘발열’, ‘구토’, ‘소화불량’, ‘장염’, ‘감각이상’, ‘기침’, ‘생기능이상’, ‘두근거림’이 0.15%(2/1,368명, 22), 그 외 ‘설사’, ‘미비’, ‘무체외로장애’, ‘변두름’, ‘성욕감소’, ‘식욕부진’, ‘환각’, ‘천식’, ‘폐쇄성천식’, ‘골절’, ‘관절통’, ‘고혈압’이 각각 0.07%(1/1,368명, 12)으로 보고되었습니다. 그 중 약물유발반을 발현율은 0.80%(11/1,368명, 122)로 ‘구역’이 0.22%(3/1,368명, 32), ‘복통’, ‘졸림’, ‘생기능이상’이 각각 0.15%(2/1,368명, 22), 그 외 ‘어지러움’, ‘성욕감소’, ‘체중증가’가 각각 0.07%(1/1,368명, 12)로 보고되었습니다.
- 6) 모든 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같습니다.
- ① 위장관계 : 구역, 변비, 구강건조증, 복통, 구토, 소화불량, 장염, 설사
- ② 중추 및 말초신경계 : 두통, 어지러움, 감각이상, 미비, 추체외로장애, 변두름
- ③ 정신신경계 : 졸림, 불면증, 공극적 반응, 성적 감소, 식욕부진, 환각
- ④ 호흡기계 : 기침, 천식, 호흡곤란
- ⑤ 대사 및 영양이상 : 체중증가
- ⑥ 전신이상 : 기슬 통증, 발열
- ⑦ 근골격계 : 관절통, 관절염
- ⑧ 생식기장애 : 두근거림, 생기능 이상
- ⑨ 심혈관계 : 두근거림, 고혈압

- 6) 국내에서 시판 후 사용성적조사와 별도로 보고된 이상반응이 80명의 환자에서 88건이 있었으며, 구역 152건, 두통 142건, 어지러움 92건, 졸림 82건, 위장장애 62건, 속쓰림 52건, 간염 42건, 구갈, 성욕감소, 식욕감소 각각 32건, 구강건조, 소화불량, 발열, 변비, 생기능이상, 진전, 체중증가 각각 22건 및 복부불쾌감, 불만, 불면증, 환시 각각 12건이 보고되었습니다. 이 중 두통, 변비는 예상하지 못한 이상반응이었습니다.

4. 일반적 주의

- ① 다른 주의사항은 모든 SSRI는 계(Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제) 항우울제에 적용됩니다.
- ① 역행성성
- 공황장애 환자 중 일부에서 항우울제 투여 시작 초기에 불안 증상의 증가가 경험될 수 있습니다. 이러한 역행성 반응은 일반적으로 치료 시작 후 처음 2주 이내에 사라집니다. 불안 발생 가능성을 줄이기 위해 더 낮은 최초 투여용량으로 치료를 시작하는 것이 권장됩니다.
- 2) 간질발작
- 간질발작이 처음으로 나타난 환자 또는 발작 횟수가 증가한 경우(기증에 간질로 진단된 환자에서)에는 이 약의 투여를 중단해야 합니다. SSRI는 불안경련 환자 환자에는 투여를 피하고 조절 가능한 간질 환자의 경우에는 투여 후 만일까지 관찰해야 합니다.
- 3) 초증
- SSRI는 초증/경조증의 경험에 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 합니다. 초증 상태로 활성화된 환자의 경우에는 SSRI의 투여를 중단해야 합니다.
- 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화 기간에 항우울제를 사용 시 초증 또는 초증후 삽화를 촉진할 가능성이 있습니다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력 또는 포함한 자살 경향과 병용에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 합니다.
- 4) 당뇨병
- 당뇨병 환자에게 SSRI를 투여하는 경우 혈당 조절을 변경할 수 있습니다. 인슐린 및 경구용 혈당강화제의 용량을 조정해야 할 필요가 있을 수 있습니다.
- 5) 자살
- 1) 주요우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용 중이라더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 약화, 자살 충동과 행동(자살성향), 비정상적인 행동 또는 비합리한 행위를 경감할 수 있습니다.
- 2) 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요인이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 인 원인자입니다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우울증상의 약화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 제기된 적이 있습니다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석적 이러한 약물들이 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서 자살 성향 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었습니다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 자 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았습니다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다.
- 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 최소 24건의 단기간 임상시험을 포함하였습니다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인 대상으로 한 위약 대조 임상시험을 포함한 것은 77,000명 이상 성인환자의 11개 항우울제에 관한 총 289건의 단기간(증상 및 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였습니다. 이들 간에 자살성향의 위험도가 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구구 대조군의 모든 약물에서 젊은 성인에서와 자살성향 증가 경향이 있었습니다. 이는 작용증상을 간에 자살성향의 절대적 위험도도 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발현 수가 높았습니다. 그러나, 위험도의 차이(항우울제와 위약)는 연령층 내에서, 그리고 작용증상 간에 상대적으로 인정하였습니다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명당 자살성향 발생 수에 있어서 항우울제-위약 간의 차이)를 아래 표 1.에 나타내었습니다.

표 1.

회, 자살 충동과 행동(자살성향), 비정성적인 행동(비정성적 위험)을 함께 평가할 수 있다.

2) 자살을 유발하는 다른 정신과적 증상의 일련의 발달을 포함, 이러한 질환들 중 1 제재가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나, 항우울제가 치료 기간 전체 동안 어떠한 환자들에 있어서도 자살 위험의 예측 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 증거가 약간 단적으로 나왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)와 위약 대조, 단기(12-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12) 및 짧은 기간(16-24주)에 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 조사했다는 것은 1998년 발표되었다. 단기(12)

- | | | | |
|-------|-------|------|-------|
| 18~24 | 5에 많음 | ≥ 65 | 6에 적음 |
|-------|-------|------|-------|
- (4) 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았습니다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았습니다. 자살성향의 위험이 있는 환자의 장기(즉, 여러 달 이상) 사용에까지 확장되는 수 있는지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 그러나, 우울증을 가진 성인들을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있습니다.
- (5) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 오히려 병변(증상 혹은 간헐)을 할 때 자살 성향, 자해, 자해성 등의 질환 및/또는 약물을 주의 있게 모니터링하여야 합니다.
- (6) 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 경좌들증증, 경조증, 초증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성을 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의합니다. 그리고 기복 및 보호자에서 이러한 증상이나 자살성향, 임상적 악화에 대해 매일 모니터링하여 증상 발현 시 즉시 의사와에 알 리도록 지도합니다.
- (7) 우울증상의 계속적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살성향의 전구증상일 가능성이 있는 증상(중증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 합니다.
- (8) 다른 정신질환을 가진 환자를 치료할 때에도 주요 우울증 환자와 동일한 예방조치를 취해야 합니다.
- (9) 자살 관련 사건의 기록력이 있거나 투여 개시 전에 자살 관련이 유위하게 나타났던 환자들은 자살 증후 또는 자살 시도 의 위험성이 더 크므로 투여기간 동안 주의 있게 모니터링하여야 합니다.
- 6) 경좌들증후/정신운동불안
- SSRIs/SSRIis의 투여는 불쾌감과 불안감을 동반하고 가만히 있거나 서있을 수 없어 기복될 움직여야 하는 증상을 특징으로 하는 경좌들증후의 발현과 관련이 있으며, 이는 투여 첫 수주 이내에 나타납니다. 이러한 증상이 나타나는 환자에서 용량을 늘리는 것은 해로운 수 있습니다.
- 7) 지나트륨혈증
- SSRIs의 사용 시대 항이노호르몬 분비 이상 증후군(SIADH)으로 인한 지나트륨혈증이 드물게 보고되었으며, 일반적으로 약 투여 중단으로 회복되었습니다. 노인, 기저질환 환자 또는 지나트륨혈증을 유발할 수 있는 약물을 병용투여 중인 환자 등과 같은 고위험군 환자의 경우 주의해야 합니다.
- 8) 출혈
- SSRIs에 의해 반상출혈, 자반반과 같은 피부 출혈 이상이 보고되었습니다. 특히 경구를 항응고제나 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물(예: 비경쟁적 항응집성약물, 페노티아진계, 대부분의 심혈계 항응고제, 아세트살리실산, 비스테로이드제 소염제(NSAIDs), 티클로피딘, 디피리다몰)를 투여 중인 환자나 출혈 경향이 알려진 환자에게 SSRIs를 투여하는 경우 주의해야 합니다.
- 9) 전기 경련 요법(Electroconvulsive Therapy)
- SSRIs와 전기 경련 요법의 병행 치료에 대한 사용 경험이 제한적이기 때문에 주의해야 합니다.
- 10) 신장 관상질환환자
- 임상 경험이 충분하지 않기 때문에 관상질환환자에 있는 환자의 경우 주의하도록 합니다.
- 11) 세로토닌 증후군

동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수 억제제(SSRIis) 및 세로토닌선택적재흡수 억제제(SSRIis)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토포, 부스피론, 세린트론소워트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 또 다 정신질환 치료를 위한 MAO 억제제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메틸렌블루제제와 같은 다른 제제)를 병용 투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발현이 보고되었습니다.

세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예: 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예: 빈맥, 혈장변한 열압, 어지러움, 발한, 홍조, 고열), 신경근긴장(예: 떨림, 경직, 간대성 근경련, 반사향진, 초하은동장애), 발작 및/또는 위장관 장애(예: 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있습니다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링받아야 합니다.

정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO 억제제를 병용 투여하는 것은 금기입니다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제와 같은 MAO 억제제를 투여하는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안 됩니다. 투여경로별로 제공된 메틸렌블루제제의 모든 시판 후 보고는 용량범위까지 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함합니다. 그 외에 메틸렌블루제제를 다른 투여경로(또는 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 파악하고 있지 않습니다. 동 제제를 투여하는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제와 같은 MAO 억제제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있습니다. 동 제제는 MAO 억제제 투여 시작 전에 중단해야 합니다.(‘용법·용량’항 및 2. 다른 환자에는 투여하지 마십시오.’항 참조).

예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론 및 세린트론소워트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용 투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 합니다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용 투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작하여 합니다.

12) 급진 증상

SSRIs의 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 급진증상을 경험할 위험이 있으므로 처방의사와 상담 없이 환자가 보조자가 임상적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안 됩니다. 이 약의 투여를 중단하는 경우에는 수주나 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감할할 것이 권장됩니다.

투여 중단, 특히 급진성으로 투여 중단으로 인한 급진증상은 빈발합니다. 임상시험에서 이 약을 투여한 환자의 약 25% 그 다음 용량을 투여할 때까지 약 15세에서 투여 중단 시 이후의 속도도 포함할 수 있는 요인에 의합니다. 어지러움, 감각이상(지각이상 포함), 구역, 간각 포함), 수면장애(불면증과 경향함), 초조 또는 불안, 구역 그리고/또는 구토, 떨림, 홍조, 발한, 두통, 설사, 두근거림, 강장불안, 과민성, 시각장애가 자주 흔히 보고된 이상반응이었습니다. 대부분 이러한 증상은 경증 내지 중증증이지만 일부 환자에서는 그 정도가 심할 수 있습니다.

이러한 이상반응들은 대개 투여 중단 후 초기 며칠 이내에 발생하지만, 부주의하거나 1회 복용을 놓친 환자들에게서 이와 같은 증상이 매우 드물게 보고되었습니다. 일반적으로 이러한 증상은 자기 한정적이며 대개 2주내에 소실되지만 일부 환자에서는 병용 투여중단이 2~3개월 이상 지속될 수 있습니다.(2~3개월 이상).

13) QT 간격 연장

이 약은 용량 의존적으로 QT 간격 연장을 유발하는 것으로 나타났습니다. 시판 후에 주로 여성, 저혈혈증, 기증에 QT 간격 연장이 있거나 심장질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장이 다형성심실빈맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥이 보고되었습니다. 중대한 환자 또는 치명 그 급성 심근경색증(uncompensated)을 포함하지 있었던 환자에서는 주의해야 합니다. 저혈혈증증 저 마그네슘혈증과 같은 전해질 불균형은 약성 부작용의 위험을 증가시키므로 이 약의 투여에 조절되어야 합니다. 만약 환자가 심장질환 관련 치료를 받고 있다면 이 약 투여 시작 전에 ECG 검사를 고려해야 합니다. 만약 이 약을 투여하는 동안 심장 부정맥 발생 징가 있으면, 치료를 중단하고 ECG를 실시해야 합니다.

5. 상호작용

1) 약물동태학적 상호작용

- ① 병용금기:
① MAO 억제제 : ‘용법·용량’항, ‘사용상의 주의사항’ 중 ‘2. 다른 환자에는 투여하지 마십시오.’항 및 ‘4. 일반적 주의’항을 참조하십시오.
② 피오지아이드
- 11일간 라세미메인 시탈로프람 40mg/day를 투여한 환자에서 단체 용량 피오지아이드 2mg을 병용투여 시 시험기간 동안 일관되지는 않았지만 피오지아이드의 AUC와 C_{max}가 증가하였습니다. 피오지아이드와 시탈로프람의 병용투여는 QTc 간격을 약 10msec 증가시켰습니다. 저용량의 피오지아이드에서 나타난 상호작용으로 인하여 이 약과 피오지아이드는 병용 투여해서는 안 됩니다.
- QT 간격 연장
- QT 간격을 연장하는 다른 약물과 이 약의 병용투여에 대한 약물동태학적 및 약물동력학적 연구는 실시되지 않았지만, 이 약의 부가적인 작용을 유발할 수 있습니다. 따라서, Class IA 및 III의 항부정맥약, 항응성경약(예: 페노티아진 유도체, 피오지아이드, 할로페리돌), 삼환계 항우울제, 특정 항경색제(예: 스파클로사신, 복시클록사신, 에리트로마이신 IV, 펜타닐, 할탈리아 치료제(즉, 할로부테롤), 특정 항항스타틴(아스타티몰, 미올라스틴)와 같이 QT 간격을 연장하는 약물과 이 약을 병용 투여하지 않습니다.

2) 주의해야 하는 병용투여

- ① 세로토닌 작용 : ‘용법·용량’항, ‘사용상의 주의사항’ 중 ‘2. 다른 환자에는 투여하지 마십시오.’항 및 4. 일반적 주의항을 참조하십시오.
- ② 간질발작 역치(seizure threshold)를 낮추는 약 : SSRI는 발작 역치를 낮출 수 있습니다. 발작의 역치를 낮출 가능성이 있는 다른 약물(항우울제(삼환계, SSRIis), 산염이염제(페노티아진, 부티로페는, 치초니딘(minoxanthines), 데트르핀, 부프로피온, 트라마돌)과 병용 투여하는 경우 주의해야 합니다.
- ③ 리튬, 트립토포 : 리튬 또는 트립토포와 병용 투여하는 경우 SSRIis의 효과가 증가되었다는 보고가 있으므로 이들 약 물들과 SSRIis를 병용 투여할 경우 주의해야 합니다.
- ④ St. John's Wort(성요한초)의 발효와 St. John's Wort(hypericum perforatum: 고추나물)를 함유한 생약제제를 병용 투여하는 경우, 이상반응의 발생이 증가할 수 있습니다.
- ⑤ 출혈 : 이 약과 경구를 항응고제제를 병용 투여하는 경우, 항응고 효과가 영향받을 수 있습니다. 경구를 항응고제를 투여 중인 환자의 경우 이 약의 투여 시작 또는 투여 중단 시 항응고 효과를 위해서 모니터링해야 합니다. 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 병용 투여하는 경우 출혈 위험을 증가시킬 수 있습니다.
- ⑥ 알코올 : 이 약과 알코올은 어떠한 환자에서도 증상을 악화시킬 수 있는 약물동태학적 상호작용이 예상되지는 않습니다. 그러나 다른 정신작용성 약물들과 마찬가지로 이 약은 알코올과는 병용하지 않는 것이 좋습니다.

2) 약물동태학적 상호작용

- (1) 다른 약물들이 이 약의 약물동태학에 미치는 영향
- 이 약은 주로 CYP2C19에 의해 대사됩니다. CYP3A4 및 CYP2D6 또한 이 약의 대사에 관여할 수 있으나 매우 미약한 것으로 보인다. 이 약의 주요 대사체인 S-DCT(demethylated escitalopram)의 대부분은 CYP2D6에 의해 다시 대사되는 것으로 보인다.
- 이 약과 오메프라졸(CYP2C19 저해제)의 병용투여에 의해 이 약의 혈중 농도가 증후도(약 50%) 증가하였고, 이 약과 시메티딘(중증도인 전반반 호소 억제제)의 병용투여에 의해 이 약의 혈중 농도가 증후도(약 70%) 증가하였습니다. 시메티딘과 이 약을 병용투여 시 주의하여야 하며, 용량 조절이 필요할 수 있습니다.
- CYP2C19 저해제(예: 클루투옥틴, 플루복사민, 한소프라졸, 등)와 시메티딘을 병용 투여하는 경우, 이 약의 치료효과를 투여 시 주의하여야 하며, 임상적 판단에 근거하여 이 약의 용량을 감할필요가 있습니다.
- (2) 이 약과 다른 약물의 약물동태학에 미치는 영향
- 이 약은 CYP2D6의 저해제입니다. 이 약과 CYP2D6 효소에 의해 주로 대사되는 약물을 병용 투여하는 경우 주의해야 합니다. 특히 플루케티드(flecainide), 프로프라놀(proprafenone), 데트로프로롤(metoprolol)(심부전)에 사용 시)과 같은 치료 지수(Therapeutic index)가 작은 약물은 대시 클로미딘(desipramine), 클로미프라민(cloimipramine), 노르티프릴린(nortryptiline)과 같은 항우울제와 라세티도, 티오라지딘(thioridazine) 및 할로페리도롤과 같은 항응성 약물들 중 주로 CYP2D6에 의해 대사되는 증후증상장애 작용 약물의 경우 이 약과 병용투여 시 주의합니다. 용량 조절이 필요할 수 있습니다.
- CYP2D6의 기질인 데시프라민(desipramine) 또는 데트프로롤(metoprolol)과 병용투여하는 경우, 이 두 약물의 혈중 농도가 2배로 증가하였습니다.

- 생체외(in vitro) 시험에서 이 약은 CYP2C19에 대해 약한 저해작용을 유발할 수 있는 것으로 나타났으므로 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용 투여하는 경우 주의합니다.

6. 일반 및 수유부에 대한 주의

1) 일반

이 약을 임부에게 사용한 임상자료는 없습니다.
갯토를 대상으로 한 생식독성시험에서 배·태자 독성(태아 체중 감소 및 경미한 골화 지연)이 나타났으나 기형 발생 증가는 관찰되지 않았습니다.