**Dongkook** Pharmaceutical

전문의약품

# 넥사론정 20mg

## (에스시탈로프람옥살산염)

NXR201-001

**[원료약품 및 그 분량]** 1정 중,
- **유효성분** 에스시탈로프람옥살산염(USP) ………………… 25.54mg(에스시탈로프람으로서 20밀리그램)
- **첨가제**(동물유래성분): 유당수화물(소-우유)
- **기타 첨가제** 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이흰색(85G68914), 크로스포비돈, 히드록시프로필셀룰로오스

**[성 상]**
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 않다.
이 약은 1일 1회 아침이나 저녁에 식사와 관계없이 투여한다.

1. 성인
  1) 주요우울장애
  상용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다. 이 약의 용량을 20mg으로 증량하고자 할 경우, 최소 1주 이상의 간격을 두고 증량하여야 한다.
  일반적으로 항우울제의 효과 발현에는 2-4주가 필요하다. 증상이 소멸된 후에도 치료 효과를 확실히 하기 위하여 최소 6개월의 약물치료가 필요하다.
  2) 광장공포증을 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 효과는 약 3개월 후에 나타난다. 공황장애의 치료에서 이 약의 10주 이상의 장기간 투여시의 안전성 및 유효성에 대해서는 체계적으로 연구되지 않았다. 의사는 각각의 환자들을 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 한다.
  3) 사회불안장애
  상용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 일반적으로 증상의 개선을 위해서 2-4주가 필요하다. 그 이후에 환자의 반응에 따라 1일 5mg으로 감량하거나 1일 최대 20mg으로 증량할 수 있다.
  사회불안장애는 만성적 경과를 나타내는 질환으로 치료 효과를 확실히 하기 위해 12주 동안 치료를 지속하는 것이 권장된다. 반응을 보이는 환자들에 대한 장기치료는 6개월간 연구되었으며 재발을 예방하기 위하여 개개의 환자별로 고려한다. 장기치료의 유용성에 대하여 정기적으로 재평가하여야 한다.
  사회불안장애는 특정 장애에 대한 잘 규정된 진단 용어이며, 과도한 수줍음과는 혼동하지 않아야 한다. 약물치료는 사회불안장애가 유의하게 직업 및 사회 활동을 방해하는 경우에 한해 실시한다. 약물치료와 인지행동요법의 비교는 평가되지 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. 의사는 각각의 환자에 있어서 이 약의 장기치료의 유용성에 대하여 정기적으로 재평가하여야 한다.
  5) 강박장애
  상용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg으로 증량할 수 있다.
  16주 공개투여에 반응한 환자들에 대해 최소 24주간 1일 10mg 또는 20mg을 투여한 장기 투여 시험이 실시되었다. 강박장애는 만성질환이므로 증상의 회복을 확신할 수 있도록 충분한 기간 동안 투여해야 하며, 이 약을 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유용성과 투여용량을 정기적으로 재평가한다.
2. 신장애 환자
경미하거나 중등도의 신장애 환자의 경우 용량 조정이 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자 (CLCR<30mℓ/min)의 경우 주의해야 한다.
3. 간장애 환자
초회량으로 1일 5mg을 처음 2주간 투여하는 것이 권장된다. 환자의 반응에 따라 1일 10mg까지 증량할 수 있다.
4. 투여 중단
이 약의 투여를 중단하는 경우, 금단증상 발생 가능성을 피하기 위해 최소 1-2주에 걸쳐 점차적으로 감량해야 한다.
5. 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련
정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.
6. 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제
리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다.
이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.
비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지하여야 한다.

**[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 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 자살 성향의 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, 자살 성향 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 약의 주성분인 에스시탈로프람, 라세미체인 시탈로프람 또는 이 약의 다른 성분에 과민성이 있는 환자
  2) MAO저해제를 투여하고 있는 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 4. 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 4. 일반적주의 항 참조)
  3) 피모자이드를 투여하고 있는 환자
  4) 선천성 QT 연장 증후군 또는 QT 간격 연장이 있는 것으로 알려진 환자
  5) QT 간격 연장을 유발하는 약물을 복용중인 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. 이상반응
이상반응은 이 약 투여 시작 후 처음 1-2주에 가장 빈번하게 발생하였으며, 대체로 투여를 지속하면 강도와 횟수가 감소하였다.
  1) SSRIs계 약물에서 알려지고, 이 약의 위약-대조 임상 시험 또는 시판 후 자발 보고에서 나타난 이상반응을 아래 표에 기관계와 빈도별로 정리하였다.
  발생빈도는 임상시험에서 얻어진 결과이며, 위약-보정된 (placebo-corrected) 값은 아니다. 발생빈도는 다음과 같이 정의된다. 매우 흔함(≥ 1/10), 흔함(≥ 1/100 에서 <1/10), 흔하지 않음(≥ 1/1000 에서 ≤ 1/100), 드묾(≥ 1/10000 에서 ≤ 1/1000), 매우 드묾(≤ 1/10000), 또는 알려지지 않음(주어진 자료에서 측정 불가능)

| 기관계 분류 | 빈도 | 이상반응 |
|---|---|---|
| 혈액 및 림프계장애 | 알려지지 않음 | 저혈소판증 |
| 면역체계 장애 | 드묾 | 아나필락시스반응 |
| 내분비계 장애 | 알려지지 않음 | 부적절한 항이뇨호르몬(ADH) 분비 |
| 대사 및 영양장애 | 흔함 | 식욕감소, 식욕증가, 체중증가 |
| | 흔하지 않음 | 체중감소 |
| | 알려지지 않음 | 저나트륨혈증, 식욕부진[2] |
| 정신계장애 | 흔함 | 불안, 안절부절, 비정상꿈, 여성과 남성: 성욕감소, 여성: 성불감증 |
| | 흔하지 않음 | 이갈이, 초조, 신경과민, 공황발작, 혼돈 상태 |
| | 드묾 | 공격, 이인증, 환각 |
| | 알려지지 않음 | 조증, 자살관념, 자살행동[1] |
| 신경계장애 | 흔함 | 불면증, 졸림, 어지러움, 지각이상, 떨림 |
| | 흔하지 않음 | 미각장애, 수면장애, 실신 |
| | 드묾 | 세로토닌 증후군 |
| | 알려지지 않음 | 운동이상증, 운동장애, 경련, 정신운동불안/정좌불능증[2] |
| 안질환 | 흔하지 않음 | 산동, 시각장애 |
| 귀 및 미로계 장애 | 흔하지 않음 | 이명 |
| 심질환 | 흔하지 않음 | 빈맥 |
| | 드묾 | 서맥 |
| | 알려지지 않음 | 심전도 QT연장, 다형성심실빈맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥 |
| 혈관계 장애 | 알려지지 않음 | 기립성저혈압 |
| 호흡기계, 흉곽, 종격동 장애 | 흔함 | 부비동염, 하품 |
| | 흔하지 않음 | 코피 |
| 위장관 장애 | 매우 흔함 | 구역 |
| | 흔함 | 설사, 변비, 구토, 구갈 |
| | 흔하지 않음 | 위장관내 출혈(직장출혈 포함) |
| 간담도계 장애 | 알려지지 않음 | 간염, 간기능검사 이상 |
| 피부, 피하조직 장애 | 흔함 | 발한증가 |
| | 흔하지 않음 | 두드러기, 탈모, 발진, 가려움 |
| | 알려지지 않음 | 반상출혈, 혈관부종 |
| 근골격계, 결합조직장애 | 흔함 | 관절통, 근육통 |
| | 알려지지 않음 | 횡문근융해 |
| 신장, 요로계 장애 | 알려지지 않음 | 요저류 |
| 생식기계, 유방장애 | 흔함 | 남성: 사정장애, 발기불능 |
| | 흔하지 않음 | 여성: 자궁출혈, 월경과다 |
| | 알려지지 않음 | 유즙누설, 남성: 지속발기증 |
| 전신장애 및 투여부위 상태 | 흔함 | 피로, 발열 |
| | 흔하지 않음 | 부종 |

[1] 자살관념과 자살행동은 이 약의 투여 도중 또는 투여 중단 직후에 보고되었다.
[2] 이들 이상반응은 SSRIs계 약물에서 보고되었다.

  2) 다음은 SSRIs계 약물에서 나타나는 이상반응이다: 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가
  3) 시판 후에 주로 여성, 저칼륨혈증, 기존에 QT 간격 연장이 있거나 심장질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장 및 다형성심실빈맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥이 보고되었다.
  4) 주로 50세 이상의 환자를 대상으로 한 역학조사에서 SSRIs 및 TCAs를 복용 중인 환자의 경우 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났다.
  5) 국내에서 4년 동안 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 4.39%(60례/1,368례)로 보고되었다. '구역'과 '두통'이 0.37%(5/1,368명, 5건)로 가장 많았고, '변비'와 '어지러움'이 0.29%(4/1,368명, 4건), '구강건조증', '복통', '불면증', '체중증가'가 0.22%(3/1,368명, 3건), '발열', '구토', '소화불량', '장염', 감각이상', '기침', '성기능이상', '두근거림'이 0.15%(2/1,368명, 2건), 그 외 '설사', '마비', '추체외로장애', '편두통', '성욕감소', 식욕부진', '환각', '천식', '호흡곤란', '골절', '관절통', '고혈압'이 각각 0.07%(1/1,368명, 1건)으로 보고되었다. 그 중 약물유해반응 발현율은 0.80%(11/1,368명, 12건)로 '구역'이 0.22%(3/1,368명, 3건), '복통', '졸림', '성기능이상'이 각각 0.15%(2/1,368명, 2건), 그 외 '어지러움', '성욕감소', '체중증가'가 각각 0.07%(1/1,368명, 1건)으로 보고되었다.
  보고된 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.
  ① 위장관계: 구역, 변비, 구강건조증, 복통, 구토, 소화불량, 장염, 설사
  ② 중추 및 말초신경계: 두통, 어지러움, 감각이상, 마비, 추체외로장애, 편두통
  ③ 정신신경계: 졸림, 불면증, 공격적 반응, 성욕 감소, 식욕부진, 환각
  ④ 호흡기계: 기침, 천식, 호흡곤란
  ⑤ 대사 및 영양이상: 체중증가
  ⑥ 전신이상: 가슴 통증, 발열
  ⑦ 근골격계: 골절, 관절통
  ⑧ 생식기계(남성): 성기능 이상
  ⑨ 심혈관계: 두근거림, 고혈압
  6) 국내에서 시판 후 사용성적조사와 별도로 보고된 이상반응이 80명의 환자에서 88건이 있었으며, 구역 15건, 두통 14건, 어지러움 9건, 졸음 8건, 위장장애 6건, 속쓰림 5건, 진정 4건, 구갈, 성욕감소, 식욕감소 각각 3건, 구강건조, 소화불량, 발한, 빈뇨, 성기능이상, 진전, 체중증가 각각 2건 및 복부불쾌감, 불안, 불면증, 환시 각각 1건이 보고되었다. 이 중 두통, 빈뇨는 예상하지 못한 이상반응이었다.
4. 일반적 주의
다음의 주의사항은 모든 SSRIs계(Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제) 항우울제에 적용된다.
  1) 역행성 불안
  공황장애 환자 중 일부에서 항우울제 투여 시작 초기에 불안 증상의 증가가 경험될 수 있다. 이러한 역행성 반응은 일반적으로 치료 시작 후 처음 2주 이내에 사라진다. 불안 발생 가능성을 줄이기 위해 더 낮은 최초 투여용량으로 치료를 시작하는 것이 권장된다.
  2) 간질발작
  간질발작이 처음으로 나타난 환자 또는 발작 횟수가 증가한 경우(기존에 간질로 진단된 환자에서)에는 이 약의 투여를 중단해야 한다. SSRIs는 불안정형 간질 환자에는 투여를 피하고 조절 가능한 간질 환자의 경우에는 투여 후 면밀하게 관찰해야 한다.
  3) 조증
  SSRIs는 조증/경조증의 경험이 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 한다. 조증 상태로 활성화된 환자의 경우에는 SSRIs의 투여를 중단해야 한다.
  대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화 기간에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 삽화를 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.
  4) 당뇨병
  당뇨병 환자에게 SSRIs를 투여하는 경우 혈당 조절을 변경할 수 있다. 인슐린 및 경구용 혈당강하제의 용량을 조정해야 할 필요가 있을 수 있다.
  5) 자살
  (1) 주요우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용중이더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살성향), 비정상적인 행동 변화의 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(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 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(중앙값: 2개월의 지속 기간) 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 연령중 내에서, 그리고 적응증간에 상대적으로 안정하였다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1.에 나타내었다.

표 1

| 연령대 | 치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이 |
|---|---|
| | 항우울제 관련 증가 |
| <18 | 14예 많음 |
| 18-24 | 5예 많음 |
| | 항우울제 관련 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) 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, 적개심 등의 발현 및/또는 악화를 주의깊게 모니터링 하여야 한다.
  (6) 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향, 임상적 악화에 대해 매일 모니터링하여 증상 발현시 즉시 의사에게 알리도록 지도한다.
  (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 한다.
  (8) 다른 정신질환을 가진 환자를 치료할 때에도 주요 우울증 환자를 치료할 때와 동일한 예방조치를 취해야 한다.
  (9) 자살 관련 사건의 기왕력이 있거나 투여 개시 전에 자살 관념이 유의하게 나타났던 환자들은 자살 충동 또는 자살 시도의 위험성이 더 크므로 투여기간 동안 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
  6) 정좌불능증/정신운동불안
  SSRIs/SNRIs의 투여는 불쾌감과 불안감을 동반하고 가만히 앉거나 서있을 수 없어 가끔씩 움직여야 하는 증상을 특징으로 하는 정좌불능증의 발현과 연관이 있으며, 이는 투여 첫 수주 이내에 나타난다. 이러한 증상이 나타나는 환자에게 용량을 늘리는 것은 해로울 수 있다.
  7) 저나트륨혈증
  SSRIs의 사용시 대개 항이뇨호르몬 분비 이상 증후군 (SIADH)으로 인한 저나트륨혈증이 드물게 보고되었으며, 일반적으로 약물 투여 중단으로 회복되었다. 노인, 간경변증 환자 또는 저나트륨혈증을 유발할 수 있는 약물을 병용투여 중인 환자 등과 같은 고위험군 환자의 경우 주의해야 한다.
  8) 출혈
  SSRIs에 의해 반상출혈, 자반병과 같은 피부 출혈 이상이 보고되었다. 특히 경구용 항응고제나 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물 (예: 비정형적 항정신병약물, 페노티아진계, 대부분의 삼환계 항우울제, 아세트살리실산, 비스테로이드계 소염제(NSAIDs), 티클로피딘, 디피리다몰)을 투여 중인 환자나 출혈 경향이 알려진 환자에게 SSRIs를 투여하는 경우 주의해야 한다.
  9) 전기 경련 요법 (Electroconvulsive Therapy)
  SSRIs와 전기 경련 요법의 병행 치료에 대한 사용 경험이 제한적이기 때문에 주의해야 한다.
  10) 심장 관상혈관질환
  임상 경험이 충분하지 않기 때문에 관상혈관질환이 있는 환자의 경우 주의하도록 한다.
  11) 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 시판 후 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 유익성이 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.
  12) 금단 증상
  갑작스러운 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있으므로 처방의사와 상담 없이 환자나 보호자가 일방적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안된다. 이 약의 투여를 중단하는 경우에는 수주나 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장된다.
  투여 중단, 특히 갑작스러운 투여 중단으로 인한 금단증상은 빈번하다. 임상시험에서 이 약을 투여한 환자의 약 25% 그리고 위약을 투여한 환자의 약 15%에서 투여 중단시 이상반응이 발생하였다.
  금단 증상의 위험성은 투여 기간과 용량 그리고 용량 감소의 속도를 포함한 몇 가지 요인에 의한다. 어지러움, 감각이상 (지각이상, 전기 충격 감각 포함), 수면장애 (불면증과 격렬한 꿈), 초조 또는 불안, 구역 그리고/또는 구토, 떨림, 혼돈, 발한, 두통, 설사, 두근거림, 감정불안, 과민성, 시각장애가 가장 흔히 보고된 이상반응이었다. 대부분 이러한 증상은 경증 내지 중등증이지만 일부 환자에서는 그 정도가 심할 수 있다.
  이러한 이상반응들은 대개 투여 중단 후 초기 며칠이내에 발생하지만, 부주의하게 1회 복용을 놓친 환자들에서 이와 같은 증상이 매우 드물게 보고되었다. 일반적으로 이러한 증상은 자기 한정적이며 대개 2주내에 소실되지만 일부 환자에서는 연장될 수 있다 (2-3개월 이상).
  13) QT 간격 연장
  이 약은 용량 의존적으로 QT 간격 연장을 유발하는 것으로 나타났다. 시판 후에 주로 여성, 저칼륨혈증, 기존에 QT 간격 연장이 있거나 심장질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장 및 다형성심실빈맥(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥이 보고되었다. 중대한 서맥 환자 또는 최근 급성 심근경색증이나 비대상성(uncompensated) 심부전이 있었던 환자에서는 주의해야 한다. 저칼륨혈증 및 저마그네슘혈증과 같은 전해질 불균형은 악성 부정맥의 위험을 증가시키므로 이 약의 투여 전에 조절되어야 한다. 만약 환자가 심장질환 관련 치료를 받고 있다면 이 약 투여 시작 전에 ECG 검토를 고려해야 한다. 만약 이 약을 투여하는 동안 심장 부정맥 발생 징후가 있으면, 치료를 중단하고 ECG를 실시해야 한다.
5. 상호작용
  1) 약물동력학적 상호작용
  (1) 병용금기
  ① MAO 저해제: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 4. 일반적주의 항을 참조한다.
  ② 피모자이드
  11일간 라세미체인 시탈로프람 40mg/day을 투여한 환자에서 단회 용량 피모자이드 2mg를 병용투여시 시험기간동안 일관되지는 않았지만 피모자이드의 AUC와 $C_{max}$가 증가하였다. 피모자이드와 시탈로프람의 병용투여는 QTc 간격을 약 10msec 증가시켰다. 저용량의 피모자이드에서 나타난 상호작용으로 인하여 이 약과 피모자이드는 병용투여해서는 안된다.
  ③ QT 간격 연장
  QT 간격을 연장하는 다른 약물과 이 약의 병용투여에 대한 약물동태학적 및 약물동력학적 연구는 실시되지 않았지만, 이 약의 부가적인 작용을 배제할 수 없다. 따라서, Class IA 및 III의 항부정맥약, 항정신병약 (예, 페노치아진 유도체, 피모자이드, 할로페리돌), 삼환계 항우울제, 특정 항생제 (예, 스파플록사신, 목시플록사신, 에리스로마이신 IV, 펜타미딘, 항말라리아 치료제 (특히, 할로판트린)), 특정 항히스타민제 (아스테미졸, 미졸라스틴)와 같이 QT 간격을 연장하는 약물과 이 약을 병용투여하지 않는다.
  (2) 주의해야 하는 병용투여
  ① 세로토닌성 약물: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 4. 일반적주의 항을 참조한다.
  ② 간질발작 역치(seizure threshold)를 낮추는 약물: SSRIs는 발작 역치를 낮출 수 있다. 발작의 역치를 낮출 가능성이 있는 다른 약물(항우울제(삼환계, SSRIs), 신경이완제(페노치아진, 부티로페논, 치오잔텐(thioxanthenes)), 메프로퀸, 부프로피온, 트라마돌)과 병용투여하는 경우 주의해야 한다.
  ③ 리튬, 트립토판: 리튬 또는 트립토판과 병용 투여하는 경우 SSRIs의 효과가 증가되었다는 보고가 있으므로 이들 약물과 SSRIs를 병용투여할 경우 주의해야 한다.
  ④ St. John's Wort (성요한의 풀): SSRIs와 St. John's Wort(Hypericum perforatum: 고추나물)를 함유한 생약제제를 병용 투여하는 경우, 이상반응의 발생이 증가할 수 있다.
  ⑤ 출혈: 이 약과 경구용 항응고제를 병용투여 하는 경우, 항응고 효과가 영향받을 수 있다. 경구용 항응고제를 투여중인 환자의 경우 이 약의 투여 시작 또는 투여 중단시 항응고 효과를 주의해서 모니터링해야 한다. 비스테로이드성 소염진통제 (NSAIDs)와 병용 투여하는 경우 출혈 경향을 증가시킬 수 있다.
  ⑥ 알코올: 이 약과 알코올은 어떠한 약물동태학적 또는 약물동력학적 상호작용이 예상되지는 않는다. 그러나 다른 정신작용성 약물들과 마찬가지로 이 약은 알코올과는 병용하지 않는 것이 좋다.
  2) 약물동태학적 상호작용
  (1) 다른 약물이 이 약의 약물동태학에 미치는 영향
  이 약은 주로 CYP2C19에 의해 대사된다. CYP3A4 및 CYP2D6 또한 이 약의 대사에 관여할 수 있으나 매우 미약하다. 이 약의 주요 대사체인 S-DCT(demethylated escitalopram)의 일부분은 CYP2D6에 의해 다시 대사되는 것으로 보인다.
  이 약과 오메프라졸(CYP2C19 저해제)의 병용투여에 의해 이 약의 혈중 농도가 중등도(약 50%) 증가하였고, 이 약과 시메티딘 (중등도의 전반적인 효소 억제제)의 병용투여에 의해 이 약의 혈중 농도가 중등도(약 70%) 증가하였다. 시메티딘과 이 약을 병용투여시 주의해야 하며, 용량 조절이 필요할 수 있다.
  CYP2C19 저해제(예: 플루옥세틴, 플루복사민, 란소프라졸, 티클로피딘) 또는 시메티딘을 병용 투여하는 경우, 이 약의 최고용량 투여시 주의해야 하며, 임상적 판단에 근거하여 이 약의 용량을 감량할 필요가 있다.
  (2) 이 약이 다른 약물의 약물동태학에 미치는 영향
  이 약은 CYP2D6의 저해제이다. 이 약과 CYP2D6 효소에 의해 주로 대사되는 약물을 병용 투여하는 경우 주의해야 한다. 특히 플레카이니드(flecainide), 프로파페논(propafenone), 메토프로롤(metoprolol)(심부전에 사용시)과 같은 치료 지수(Therapeutic index)가 좁은 약물 또는 데시프라민(desipramine), 클로미프라민(clomipramine) 및 노르트립틸린(nortryptyline)과 같은 항우울제와 리스페리돈, 치오리다진(thioridazine) 및 할로페리돌과 같은 항정신병약물 등 주로 CYP2D6에 의해 대사되는 중추신경계 작용 약물의 경우 이 약과 병용투여시 주의한다. 용량 조정이 필요할 수 있다.
  CYP2D6의 기질인 데시프라민(desipramine) 또는 메토프로롤(metoprolol)과 병용투여하는 경우, 이 두 약물의 혈중 농도가 2배로 증가하였다.
  생체외 (in vitro) 시험에서 이 약은 CYP2C19에 대해 약한 저해작용을 유발할 수 있는 것으로 나타났으므로 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용투여하는 경우 주의한다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
  1) 임부
  이 약을 임부에게 사용한 임상자료는 없다.
  랫트를 대상으로 한 생식독성시험에서 배·태자 독성 (태아 체중 감소 및 경미한 골화 지연)이 나타났으나 기형 발생 증가는 관찰되지 않았다. 사람에 대한 위험성은 알려져 있지 않다. 따라서 임부의 경우 이 약이 명백히 필요하며 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
  임신 3기에 SSRIs의 투여는 신생아의 정신행동장애를 포함해서 신생아에게 영향을 미칠 수 있다. 임신후기, 특히 임신 3기까지 이 약을 투여한 임부의 신생아는 관찰이 필요하다. 만약 이 약을 출산까지 또는 출산 바로 전까지 투여한 경우, 신생아에서 금단 효과가 나타날 수 있다.
  임신후기까지 SSRI/SNRI를 투여한 임부의 신생아에서 다음과 같은 증상이 나타날 수 있다. 호흡곤란, 청색증, 무호흡, 발작, 체온 불안정, 수유곤란, 구토, 저혈당증, 근육긴장항진, 근육긴장저하, 과다반사, 진전, 초조, 과민성, 기면증, 지속적인 울음, 졸림, 수면곤란. 이러한 증상은 세로토닌성 작용 또는 금단 증후군에 의한 것일 수 있다. 대부분의 경우 이는 출산 직후 또는 24시간 내에 나타난다.
  역학조사에서 임신 중에, 특히 임신 후기에 임산부에게 SSRIs의 투여는 신생아폐동맥고혈압존속증(PPHN)의 위험성을 증가시키는 것으로 나타났다. 관찰된 위험성은 임부 1,000명 당 약 5건이었다. 일반적으로 신생아폐동맥고혈압존속증은 임부 1,000명당 1~2건의 비율로 발생한다.
  2) 수유부
  이 약은 모유로의 이행이 예상된다. 따라서 수유부에게는 이 약을 투여하지 않거나 이 약을 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.
  3) 수태능
  동물 시험에서 시탈로프람이 정자의 질에 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다. 일부 SSRIs와 연관된 사람 대상 사례 보고에서 정자의 질에 대한 영향은 가역적인 것으로 나타났다. 사람의 가임 능력에 미치는 영향은 아직 관찰되지 않았다.
7. 소아에 대한 투여 ( <18세)
소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다.(경고항 참조)
8. 고령자에 대한 투여 ( >65세)
초기용량은 권장량의 절반으로 감량하는 것이 좋으며 더 낮은 최대 용량을 고려해야 한다.
9. 운전 및 기계 조작능에 대한 영향
이 약은 지적능력 또는 정신운동 수행에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으나 어떤 정신활성 약물의 경우 판단 또는 기능을 손상시킬 수도 있다. 환자는 이 약이 운전 및 기계 조작능에 미칠 수 있는 잠재적인 위험성에 대하여 주의하도록 한다.
10. 과량투여시의 처치
  1) 독성
  이 약의 과량 투여에 대한 임상자료는 제한적이며 다른 약물과 과량 병용된 경우가 많았다. 대부분의 경우 경도의 증상이 나타나거나 증상이 없는 것으로 보고되었다. 이 약 단독으로 과량 복용한 치명적인 경우는 드물게 보고되었다. 대부분의 경우는 병용약물의 과량투여를 수반하였다. 이 약 단독으로 400-800mg의 용량을 과량 복용시 어떠한 심한 증상이 나타나지는 않았다.
  2) 증상
  이 약의 과량 투여시에 나타나는 증상은 주로 중추신경계(어지러움, 떨림, 초조부터 드물게는 세로토닌 증후군, 경련, 혼수까지 나타남), 위장관계(구역/구토), 심혈관계(저혈압, 빈맥, QT 간격 연장, 부정맥) 및 전해질/체액 평형상태(저칼륨혈증, 저나트륨혈증)와 관련된 증상들을 포함한다.
  3) 처치
  이 약의 특별한 해독제는 없다. 기도를 확보하고 적절한 산소 공급과 호흡을 유지시킨다. 위세척과 활성탄의 사용이 효과적일 수 있다. 이 약을 경구로 섭취한 경우 가능한 신속하게 위세척을 실시해야 한다. 일반적인 대증적 보조 요법과 함께 심장 및 활력 징후를 모니터링한다.
  울혈성 심부전/부정서맥 환자, QT 간격을 연장하는 약물을 병용투여 중인 환자 또는 대사가 변경된 환자(예, 간장애 환자)에서 과량 투여한 경우에는 ECG 모니터링이 권장된다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항
  1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
  2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것
12. 의약품동등성시험 정보※1
시험약 에스시탐정20밀리그램(에스시탈로프람옥살산염) (한국콜마(주))과 대조약 렉사프로정20밀리그램 (에스시탈로프람옥살산염) (한국룬드벡(주))을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 29명의 혈중 에스시탈로프람을 측정한 결과, 비교평가항목치($AUC_t$, $C_{max}$)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.
<에스시탈로프람>

| 구 분 | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | $AUC_{0-120hr}$ (ng·hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$(hr) | $t_{1/2}$(hr) |
| 대조약 | 렉사프로정20밀리그램<br>(에스시탈로프람옥살산염)<br>(한국룬드벡(주)) | 756.2 ± 291.6 | 26.18 ± 4.61 | 2.50<br>(1.50-6.00) | 31.07 ±9.61 |
| 시험약 | 에스시탐정20밀리그램<br>(에스시탈로프람옥살산염)(한국콜마(주)) | 761.4 ± 319.0 | 24.57 ± 6.67 | 2.50<br>(1.00-6.00) | 31.16 ± 11.51 |
| 90 % 신뢰구간*<br>(기준 : log 0.8 ~ log 1.25) | | log0.9594 -<br>1.0416 | log0.8779 -<br>0.9766 | - | - |

($AUC_t$, $C_{max}$, $t_{1/2}$ ; 평균값±표준편차, $T_{max}$ ; 중앙값(범위), n=29)
$AUC_t$ : 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

※1 이 약은 한국콜마(주) 에스시탐정20밀리그램(에스시탈로프람옥살산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 한국콜마(주)이 위탁 제조하였음.

13. 기타
  1) CYP2C19 대사 저하 환자 (CYP2C19 poor metabolizers)
  CYP2C19에 대하여 대사 저하자로 알려진 환자 (CYP2C19 poor metabolizer)의 경우 초회량으로 1일 5mg을 처음 2주간 투여하는 것이 권장된다. 환자의 반응에 따라 1일 10mg까지 증량할 수 있다.
  2) 간장애 환자
  경미 또는 중등도의 간장애 환자 (Child-Pugh Criteria A and B)에서 이 약의 반감기가 약 2배 증가하였으며, 약물 노출은 정상 간기능 환자에 비해 약 60% 높았다.
  3) 작용기전
  에스시탈로프람은 일차결합부위(primary binding site)에 높은 친화력으로 결합하여 선택적으로 세로토닌 재흡수를 억제한다. 또한 세로토닌 수송체(serotonin transporter)의 알로스테릭 결합부위(allosteric site)에도 1000배 낮은 친화력으로 결합한다. 세로토닌 수송체의 알로스테릭 조절(allosteric modulation)은 일차결합부위와 이 약의 결합을 강화시켜 더욱 완전한 세로토닌 재흡수 억제 효과를 나타낸다.
  에스시탈로프람은 $5\text{-}HT_{1A}$, $5\text{-}HT_2$, DA $D_1$ 및 $D_2$ 수용체, $\alpha_1$-, $\alpha_2$-, β-아드레날린성 수용체, 히스타민 $H_1$, 무스카린 콜린성, 벤조디아제핀 및 마약성 수용체를 포함한 많은 수용체에 대해 친화력이 없거나 낮다.
  따라서 5-HT의 재흡수 억제는 에스시탈로프람의 약리작적 및 임상적 효과를 설명하는 유일한 작용기전이다.
  에스시탈로프람은 라세미체 시탈로프람의 S-이성질체(S-enantiomer)이며 치료 활성을 나타내는 이성질체(enantiomer)이다. 약리작적 연구에서 R-이성질체(R-enantiomer)는 불활성 물질이 아니라 S-이성질체(S-enantiomer)의 궁극적인 약리작적 특성인 세로토닌 증강 효과를 방해하는 것으로 나타났다.
  4) 약물동력학적 작용
  건강한 피험자를 대상으로 한 이중-눈가림, 위약-대조 ECG 시험에서 기준치 (baseline)로부터 QTc (Fridericia-correction) 변화는 10mg/일 용량에서 4.3 msec, 30 mg/일 용량에서 10.7 msec 이었다.

**[포장단위]** 30정/병, 100정/병

**[저장방법]** 차광기밀용기, 실온(1~30°C)보관

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며 공정거래위원회고시 소비자분쟁해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다. 만약, 구입 시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 제품이 발견 될 경우에는 구입처를 통하여 교환해 드립니다.
※ 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 의약품과 함께 보관하십시오.
※ 가장 최근 개정된 제품설명서의 내용 등 본 제품에 대한 정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr) 또는 당사 홈페이지(http://www.dkpharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.
※ 제품에 관한 의문사항은 동국제약(주) 소비자상담실(☎080-777-5678 수신자 요금부담)로 문의주십시오.
※ 부작용 피해구제 신청: 한국의약품안전관리원(1644-6223)

- 제조의뢰자 : **동국제약(주)** 충청북도 진천군 광혜원면 용소2길 33-19
- 제조자 : **한국콜마(주)** 세종특별자치시 전의면 산단길 245

설명서 최종 개정 연월일: 2020.07.07

**Dongkook** 동국제약