

전문약품	IMLT002013
	
밀타[®]	75mg 15mg
진	30mg 45mg
미르타자핀	
MIRTA Tab.	

【원료약품 및 그 분량】1정 중

밀타정 75mg	●유효성분: 미르타자핀(USP)75mg ●첨가제(타르색소): 정색2호 ●첨가제(동물유래성분): 유당수화물(기원동물:소, 사용부위:우유) ●첨가제(색소):스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 폴로이드싱어산화규소, 펄라드파란색(E11L814), 히드록시프로필셀룰로오스
-----------------	---

밀타정 15mg	●유효성분: 미르타자핀(USP)15mg ●첨가제(동물유래성분): 유당수화물(기원동물:소, 사용부위:우유) ●기타첨가제: 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 폴로이드싱어산화규소, 폴리에틸렌글리콜6000, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프르멜로오스
-----------------	---

밀타정 30mg	●유효성분: 미르타자핀(USP)30mg ●첨가제(동물유래성분): 유당수화물(기원동물:소, 사용부위:우유) ●기타첨가제: 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 적색산화철, 폴로이드싱어산화규소, 폴리에틸렌글리콜6000, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프르멜로오스
-----------------	--

밀타정 45mg	●유효성분: 미르타자핀(USP)45mg ●첨가제(동물유래성분): 유당수화물(기원동물:소, 사용부위:우유) ●기타첨가제: 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 폴로이드싱어산화규소, 폴리에틸렌글리콜6000, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프르멜로오스
-----------------	---

【성상】

밀타정 75mg 파란색의 타원형 필름코팅정

밀타정 15mg 노란색의 타원형 필름코팅정

밀타정 30mg 적갈색의 필름코팅 타원형 정제

밀타정 45mg 노란색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】 주요우용증

【용법·용량】 이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어야 하며, 가능한 최소 유효량을 부여해야 합니다.

- 성인

미르타자핀을 초기 용량은 1일 15mg이며 적절한 임상효과가 나타나 때까지 용량을 증가시킬 필요가 있습니다. 1일 유효용량은 보통 이 약으로 15~45mg입니다.
- 특이성단상에서의 투여
 - 1) 신장애 환자: 중등도에서 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율(40mL/분)에서 이 약의 청소율을 감소할 수 있으므로 처방 시 주의해야 합니다.
 - 2) 간장애 환자: 간장애 환자에서 이 약의 청소율이 감소할 수 있으므로 처방 시 주의합니다. 특히, 중증의 간장애 환자에서는 연구되지 않았으므로 처방 시 주의해야 합니다.
- 고령자: 추천용량은 성인과 동일합니다. 용량을 증가시킬 때에는 만능스럽고 안전한 효과를 얻기 위해 세심한 관찰이 필요합니다.
- 소아 및 18세 미만의 청소년: 두 개의 단계로 임상시험을 통해 그 효용성이 입증되지 않았고, 안전성의 우려가 있으므로 소아 및 18세 미만의 청소년에 이 약을 사용하지 않습니다(사용상의 주의사항 중 4. 이상반응 및 8. 소아 및 청소년에 대한 주의 참조).

- 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련

정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약은 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 합니다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투약을 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 합니다.
- 리튬염리드 또는 메틸렌블루와 같은 다른 MAO저해제

리튬염리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 부여받은 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투약을 시작해서는 안됩니다. 임원을 포함한 다른 중재적 시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투약을 중단해야 합니다. 이미 동 제제를 부여받은 환자에게서 리튬염리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리튬염리드나 정맥주사용 메틸렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정질환에서 리튬염리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 치료의 유익성이 입증된 중증군 위험성을 상회한다면 중단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리튬염리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여할 수 있습니다. 환자는 리튬염리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 2시간을 준 면적 오 는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 합니다. 리튬염리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 마지막 투여로부터 28시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있습니다. 비정맥투여(경구정제 또는 경구수용)도 메틸렌블루 제제 투여 하도 동 제제를 1mg/kg 이하의 정맥주사용 제제에 대한 위험성을 평가하지 않습니다. 그럼에도 불구하고 임상상의 이러한 사례에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 거개성을 인지해야 합니다.
- 약의 반감기는 20~40시간이므로 1일 1회 복용으로 충분하며 가능하면 저녁 취침 전 정제 시간에 복용합니다. 또한 이 약은 1일 복용량에 가늠하고 저녁에 4~1회씩 동일한 투여량으로 나누어 복용할 수 있습니다. 이 약의 투여용량에 대한 치료효과반응을 충분한 시간을 갖고 평가하기 위해 1~2주 미만 간격으로 용량을 변화시키지 않도록 해야 합니다. 적절한 용량으로 치료하면 2~4주 이내에 치료 효과가 나타나며 치료효과가 불충분하면 최대 용량(용량까지 용량을 증가시킬 수 있습니다. 2~4주 뒤 치료를 계속하여도 효과가 없으면 치료를 중단하도록 합니다. 치료는 환자의 증상이 완전히 없어질 때까지 최소 4~6개월 동안 계속되어야 합니다. 이 약은 급성 복용후 불거 함께 점차 감소하고 삼키도록 합니다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 자살성향 및 항우울증
 - 주요우용증이나 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 항우울제를 투여할 고위험인 의사는 임상적 위험성이 위험보다 높은지 항상 신중하게 고려해야 합니다. 단기간의 연구에서 25세 이하의 성인의에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이하의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였었습니다. 우용증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 성향과 관련이 있습니다. 항우울제로 치료를 시작할 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링을 하여 자살 위험의 악화, 자살 성향 또는 자해감, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의깊게 관찰되어야 합니다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자의 주의깊게 관찰하고 필요한 경우 자살의 연락하도록 지도합니다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았습니니다.
 - 무과립세포증
 - 이 약의 투여 중 과립구감소 혹은 무과립구증으로 나타나는 골수기능억제 가 보고되었습니다. 이것은 대부분 투여 4~6주 후에 나타나고 일반적으로 투여 종료 후에 회복되었습니다. 그러나 무과립구증은 매우 드물게 치명적 일 수 있습니다. 이 약의 임상시험에서 가역적 무과립구증이 드물게 보고되었습니다. 이 약의 시판후 조사기간동안 무과립구증이 매우 드물게 보고되었고, 대부분 가역적이었으나 매우 경우는 치명적이었습니다. 치명적인 과립구와 관련된 대부분의 환자는 65세 이상이었습니니다. 만약 환자가 백혈구 감소와 함께 복이 아프거나 열, 위염, 감염증상이 나타나면 이 약의 투약을 중단하고 혈구수를 측정해야 합니다.
 - 중서적인 전기기조로범에 관한 경험은 불충분합니다.
 - 환단 발생시 투약을 중단해야 합니다.
- 다른 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 이 약 및 이 약의 구성성분에 대한 과민반응이 있는 환자.
 - MAO억제제를 투여 받고 있는 환자

정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키는 때문에 금지됩니다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 부여하는 것 또한 금지입니다(용법·용량 및 8. 일반적주의 항 참조).

리튬염리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여 받은 환자에게 이 약 투약을 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금지입니다(용법·용량 및 8. 일반적주의 항 참조).
 - 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 안됩니다.

- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 간장애 환자 및 신장애 환자
 - 간장애 및 기질성신장장애 환자
 - 당뇨병 환자
 - 각국 전도장애, 협심증 및 심근경색증 등의 심질환 환자
 - 저혈압 환자
- 이상반응
 - 투여중단후 유발한 이상반응

6주간의 임상시험에서 이 약을 투여한 453명중 16%가 이상반응으로 인해 투여를 중단하였으며 위약투여군은 361명중 7%였습니다. 투약중단후 유발하였고 약물 투여과려면성이 있는(즉 위약 투여군에 비해 적어도 2배의 탈락율을 보인 이상반응) 이상반응은 졸음(104% 대 22%), 구역(15% 대 0%)이었습니다.
 - 가장 많이 관찰된 이상반응

임상시험에서 이 약 투여에 의한 이상반응으로 가장 많이 관찰되거나(5% 이상) 위약투여군과 동일한 빈도로 관찰되지 않은(적어도 위약투여군의 2배) 이상반응은 졸음(54% 대 18%), 식욕증가(17% 대 2%), 체중증가(12% 대 2%), 어지러움(7% 대 3%)이었습니다.
 - 이 약 투여중단후 1% 또는 그 이상 빈도로 일어난 이상반응

다음은 이 약 5~60mg/day를 투여한 미국에서의 단기간 위약대조시험의 결과로서 약물투여후에 대해 적어도 한 번의 증상이 일어난 환자의 각 군당 비율입니다. 의사가 알아야 할 것은 환자별로 몇 가지 다른 인자들이 임상시험마다 다를 수 있으므로 이 모든 평가식 진료과목에 이상반응을 예측할 수 없다는 것입니다. 마찬가지로 여기에서의 빈도는 다른 처방방법 사용 조사자가 제시한 다른 조사에서 얻은 것과 비교될 수 없습니다. 그러나 이 표를 연구할 환자의 이상반응 발현율에 대한 약물과 비약물성 요인의 상대적 기여도를 예상하는데 이용할 수 있습니다.

< 단기간의 미국 대조시험에서 이상반응의 빈도(>=1%) >

신체부위 이상반응	미르타자핀(N=453)	위 약(N=361)
전반적		
무관통	8%	5%
독감증후군	3%	3%
요통	2%	1%
소화기계		
구강건조	25%	15%
식욕증가	17%	2%
변비	13%	7%
대사 및 영양		
체중증가	12%	2%
말초부종	2%	0%
부종	1%	1%

근골격계 근육통	2%	1%
신경계		
졸음	54%	18%
어지러움	7%	3%
비정상적 꿈	4%	1%
이상각도	3%	1%
떨림	2%	1%
척골	2%	0%
호흡기계 호흡곤란	1%	0%
요로기계 빈뇨		1%

이 약 투여로 적어도 1%이상 환자에서 나타난던 증상이 포함되었습니다. 이 약보다 위에에 발현빈도가 많은 다음 증상은 제외되었습니다. : 두통, 감염, 통증, 가슴통증, 두근거림, 빈맥, 체위저혈압, 구역, 소화불량, 설사, 불면, 고강, 신경통, 식욕감소, 긴장장애, 인두염, 기침, 발한, 악사, 이명, 미각도착증

- BCLC 변화

리튬타자핀, 위약투여군 모두 투여 6~8주에 약 3%의 환자가 비슷한 비정상적 변화를 보여주었습니다. 이 비정상은 일반적으로 임상적 유의성이라 여겨 지지는 않았습니니다.
- 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살성향의 증가
- 이 약을 시판하기 전에 관찰된 다른 이상반응

시판 전 평가 시 임상시험에 2,796명의 환자에게 이 약의 다효용량이 투여되었습니다. 이 약 복용상태, 복용기간은 매우 다양하였고 중개 및 이중맹검, 비대조 및 대조 시험, 외래 및 입원환자, 고령증량 및 적정 용량 등이 시험에 포함되었습니다. 약물사용에 의한 바람직하지 않은 증상은 임상조사자에 의해 그들이 선택한 용어로 기록되었으며, 먼저 유사한 바람직하지 않은 증상을 그룹화하여 몇 개의 표준화된 증상군으로 나누지 않고서는 환자 개인 이 경험한 이상반응의 비율을 유의성 있게 통제로 잡는 것은 불가능합니다. 다음의 목록에서는, 보고된 이상반응을 표준 COSTART-based Dictionary terminology를 사용하여 분류하였습니다. 따라서 표시된 빈도는 이 약의 투여 기간 동안 인공된 형태증의 한 가지 이상반응은 적어도 한번 이상 경험한 2,796명에 대한 비율입니다. 보고된 모든 증상은 이 약의 투여로 수해되었단 제외하고 모두 포괄된 것입니다. 이 증상들이 이 약 복용 중에 일어났더라도 꼭 인공적이었는 것은 아니라는 것을 강조하는 것이 중요하습니니다. 증상 들은 신세부위에 대과 분류되었고 다음 정제에 따라 감소되는 것으로 분류되었습니다. : '혼하지' 이상반응은 적어도 1/100명중 1회 이상 일어난는 것이며 '혼하지 않게' 이상반응은 1/100~1/1,000명 중 일어난는 것, '드물게' 이상반응은 1/1,000명 보다 작은 것입니다. 앞의 표에 수록되지 않은 증상 들만 아래에 나열하였습니다.
- 전신
 - 혼하지: 근쇠감, 부종, 급성복부부종증
 - 혼하지 않게: 안면, 열, 열불부종, 폐양, 광과민반응, 목경직, 목통증, 부부평창
 - 드물게: 연조직염, 흉골근의 가슴통증
- 심혈관계
 - 혼하지: 고혈압, 혈관확장
 - 혼하지 않게: 협심증, 심근경색증, 시맥, 심실기의수축, 실신, 편두통, 저혈압
 - 드물게: 심장부정맥, 이단맥, 혈관성 두통, 폐색전, 뇌허혈, 심비대, 경맥염, 좌심부종
- 소화기계
 - 혼하지: 구토, 식욕부진
 - 혼하지 않게: 트림, 설염, 담낭염, 구역 및 구토, 잇몸출혈, 구내염, 대장염, 간기능시험 비정상
 - 드물게: 궤양성, 췌장성구내염, 침전 비대, 타액변비과다, 장폐쇄, 췌장염, 아세트산 구내염, 간경변, 위염, 위장염, 구강모노닐리아증, 허부종
- 내배변계
 - 드물게: 감상진증, 감상진기능저하증
- 혈액 및 림프계
 - 드물게: 췌트림페증, 백혈구감소증, 점상출혈, 빈혈, 혈소판감소증, 림프구감소증, 범혈구감소증
- 대사 및 영양
 - 혼하지: 갈증
 - 혼하지 않게: 말비, 제증감소
 - 드물게: 통풍, AST 상승, 비정상적 지유, 산성신산불균조 상승, ALT 상승, 당뇨병, 지나드름혈증
- 근골격계
 - 혼하지: 근육통증, 관절통
 - 혼하지 않게: 관절염, 진조염
 - 드물게: 병적인 골절, 골다공증성 골절, 골통, 근열, 건파열, 관절증, 점액낭염
- 신경계
 - 혼하지: 감각저하, 무감통, 우음, 운동기능 감소증, 현기증, 단일수축, 초조, 불면*, 기억상실증, 운동과다증, 감각이상
 - 혼하지 않게: 운동실조(증), 설랑, 망상, 자아상실증, 운동이상증, 추체 외로증후군, 성욕 증가, 혈조이상, 말단괴상, 환각, 증조증상, 신경통(정신기능의 장애), 근육긴장이상, 적대감, 반사증가, 감정불안정, 다맹감, 편집증상
 - 드물게: 실신, 안구진탕, 적좌불능증(정신운동성 불만), 혼마, 치매, 복시, 약물의존성, 만비, 대발작, 근근간경직하, 간대성근경련, 정신병 적 우음, 급단증후군, 세로토닌증후군
- 호흡기계
 - 혼하지: 기침증가, 부비동염
 - 혼하지 않게: 코피, 기관지염, 천식, 폐렴
 - 드물게: 질식, 후두염, 기침, 폐결핵
- 특수감각기관계
 - 혼하지 않게: 안면, 눈조절기능 비정상, 결막염, 난청, 각결막염, 유루 경증, 눈내막, 청각과민반응, 귀통증
 - 드물게: 안건염, 부분의 일시적인 난청, 중이염, 미각상실, 이상후각
- 드물게: 기침
- 혼하지: 요로감염
- 혼하지: 신경통적, 방광염, 배뇨곤란, 요실금, 요자석, 절열, 혈뇨, 유방통, 무월경, 생리통, 백색질분비물, 발기부전
- 드물게: 다뇨, 요도염, 자궁출혈, 과다월경, 비정상적사정, 유방출혈, 유방파대, 긴박조

* 일반증조 항우울제 투여 후 불만 및 불만이 발생 혹은 악화되었습니다. 이 약 사용시 주의할 점 불만의 악화가 보고되었습니다.

- 국내 시판후 조사결과

국내에서 6년 동안 6,850명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 25.85%(1,771명/6,850명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 24.25%(1,661명/6,850명)입니다. 졸음이 5.71%(391건)로 가장 많았고, 그 다음은 파킨슨증 4.00%(274건), 어지러움 2.93%(201건)의 순으로 나타났습니다. 이중 파킨슨 임상 시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응 중 이 약과 관련성이 있다고 생각되거나 관련 가능성이 있는 이상반응으로는 간장염이 0.03%(2건), 열열 떨림, 피로감, 이명이 각각 0.01%(각각 1건) 보고되었습니다.
- 국외 시판 후 경험에서 중증의 피부부전증 피부증합증만증후군(스티븐스-존슨증후군), 소포성피부부, 다형홍반, 독성피부괴사증후(리젠증후군), 소포진증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS)이 보고되었습니다. 또한 혈중 크레아티닌가증도 증가 및 혈중노르말, 구강 장애증가, 입부종, 골수치하(과립구감소증, 무과립구증, 제생물량성 빈혈), 호산구증가증, 화상질환, 구강 장애 이상, 공격적이 보고되었습니다. 고프르마티혈증(혈정색모라틴 농도증가 및 유사 증상 에, 유당과분비, 여성형 유방)이 보고되었습니다. 공유병 이 보고되었습니다. 지속발기증이 보고되었습니다.
- 소아(7~17세) 임상시험에서 7%이상 제증이 증가된 환자비율이 위약군과 비교하여 높게 관찰되었습니다(이 약 48.8%, 위약 5.7%).

- 일반적 주의
 - 졸음: 임상시험에서 이 약 복용환자는 위약투여군 18%, 이미티립틸린 60%에 비해 54%에 나타났습니다. 이 연구에서 졸음으로 인해 이 약 복용환자의 104%가 복용을 중단하고 투여는 22%이었습니다. 이 약의 졸음에 대해 내성이 생성되는지의 여부는 불명확합니다. 수형증후군상에 대한 이 약의 잠재적인 확실한 효과 때문에 경각성을 요구하는 일부에 종사하는 환자들은 그들의 정신운동능력에 대한 약물의 효과가 측정될 수 있을 때까지 주의해야 합니다.
 - 어지러움: 임상시험에서 미르타자핀 7%, 환자가 3%, 이미티립틸린은 14%에 나타났습니다. 이 약 복용과 관련하여 관찰된 어지러움에 대해 내성이 나타났는지의 여부는 불명확합니다.
 - 식욕증가/제증증가: 임상시험에서 미르타자핀 17%, 위약 2%, 이미티립틸린 6%에서 식욕이 상승증이 보고되었습니다. 동일시험에서 제증이>7% 증가된 환자는 이 약 7.5%, 위약 0%, 이미티립틸린 5.9%이었습니다. 시판 전 실시된 임상시험에서 이 약 복용환자의 8%가 제증증가로 복용을 중단하였 습니다. 8주간 이 약을 1일 15~45mg 투여한 소아(7~17세) 임상시험에서 제증이 >7% 증가된 환자는 이 약 48.8%, 위약 5.7%이었습니다.
 - 혈대스레무트/트리글리세라이드: 임상시험에서 질하지 않은 상태의 콜레스테롤수치 정상치의 상한선이상≥20% 증가가 관찰된 환자는 미르타자핀 15%, 위약 7%, 이미티립틸린 8%이었습니다. 동일시험에서 질하지 않은 상태의 트리글리세라이드 500mg/dL 이상 증가가 이 약 6%, 위약은 3%, 이미티립틸린은 3%이었습니다.
 - 트랜스아미나제 상승: 임상적으로 유의성 있는 ALT의 상승(정상치의 상한치보다 3배 이상)이 임상시험에서 미르타자핀 20%(8/424), 위약 0.3%(1/328), 이미티립틸린 20%(3/181)에서 나타났습니다. ALT가 상승한 대부분의 환자가 간기능 이상과 연관있는 증상을 나타낸 것은 아니었습니다. 일부 환자는 ALT상승 때문에 투약을 중단하였고 다른 예는 이 약 복용을 계속하여도 효소수준이 정상으로 돌아왔습니다. 이 약은 간기능 손상환자 에게 사용 시 주의해야 합니다.
 - 조증/경조증(manic/hypomania)의 발현: 임상에서 이 약 복용환자의 0.2% (3/1,209)에서 조증/ 경조증이 나타났습니다. 빈도는 매우 낮았지만 병력이 있는 환자는 신중하게 복용해야 합니다.
 - 발작: 임상시험에서 2,796명중 1건만이 보고되었습니다. 그러나 발작 병력의 환자와의 조절시험이 실시되지 않았으며 간질 및 기질성전부종 환자들의 투여 시 신중해야 합니다. 발작이 새로 발생하거나 그 빈도가 증가되는 경우 이 약의 투약을 중단해야 합니다.
 - 지나드름혈증: 이 약 투여 시 지나드름혈증이 매우 드물게 보고되었습니다. 고령자 또는 지나드름혈증을 유발시키는 것으로 알려진 약물을 병용 투여 받은 환자는 이 약과 같은 위험을 경험할 수 있는가 요구됩니다.
 - 세로토닌 증후군: 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린계수용제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립타민계열약, 삼환계 항우울제, 펜타민, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부부비린, 세인트존스버트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 물과 정신질환 치료를 위한 MAO저해제)과 리튬염리드 및 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 다른 제제)를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발현 이 보고되었습니다. 세로토닌 증후군 증상은 정신산열(열, 초조, 환각, 삼박, 설사), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불잔전 열, 어지럼, 발한, 초조, 고열), 신경근경련(예, 떨림, 경직, 간대성 경경련, 반사항진, 조파운동장애), 발작 및/또는 위장장애 증상, 구토, 구역, 설사)를 포함할 수 있습니다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급증상에 대하여 모니터링 받아야 합니다. 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금지됩니다. 또한 리튬염리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받은 환자들에게 동 제제 투약을 시작해서는 안됩니다. 투여 경도정보가 제공된 메틸렌블루 동 제제의 모든 시판후 보고 용량(투여가 1mg/kg~8mg/kg일) 정맥투여를 포함합니다. 보고 중개 메틸렌블루 제제를 다른 투여경로(경증 또는 국소 투약과 같은) 또는 허용량으로 투여된 경우

- 는 포함하고 있지 않습니다. 동 제제를 투여받은 환자가 리튬염리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황 일 수 있습니다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 합니다(용법·용량 항 및 2 다음 환자에는 투여하지 마십시오 항 참조)
- 예를 들어 트립탄 계열 약물을, 삼환계 항우울제, 펜타민, 리튬, 트라마돌, 부부비린, 트립토판 및 세인트존스버트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로 토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료에서 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대해 인식해야 합니다. 동 제제 및 세로토닌 작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투약을 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 합니다.

- 자살
 - 자살성향은 우용증에 있어서 유전적이며 확실히 치료된 때까지 계속될 수 있다. 과파복용의 위험성을 감소시키기 위해 철저한 환자관리와 함께 최소량만 처방되어야 합니다.
 - 주요 우용증은 가진 환자는 항우울제를 복용중이더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우용증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경험할 수 있습니다.
 - 자살은 우용증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자입니다. 단기간 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에게 있어서는 우용증상의 악화와 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 정기간 지속되어 왔습니다. 항우울증(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주요 우용증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었습니다. 단기간의 연구에서 는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험을 증가를 나타내지 않았습니니다. 65세 이상의 고령자에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니니다.
 - 주요우용증, 갑각장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년 을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자 에서의 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였 습니다. 주요우용증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 7,700명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 285건의 단기간(중양조:2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함 하였습니다. 약물간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있 었으며, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었습니다. 다른 적응증들에서 자살성향의 절대적 위험도에 있어서는 차이가 있었으며, 주요우용증에서 자살 발생수가 높았습니다. 그러나, 위약도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서 그리고 적응증 간에 상대적으로 안정되었습니다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1.에 나타내었습니다.

연령대	치료 받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
< 18	14세 미만
18~24	5세 미만
25~64	1세 미만
≥ 65	6세 미만

- 어려서부터 소아 임상시험에서: 자살은 관찰되지 않았습니니다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였습니니다. 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내린 만큼 충분하지 않았습니니다. 자살성향의 위험이 약물에 의해서(각각, 여러 다른 이상) 사용자에게 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려지지 않습니다. 그러나, 항우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조적 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우용증의 제발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있습니다.
- 성인이나 수개월 이상의 투여 후에 환자에서부터 자살성향의 자살이 있는 지 알 수 없으나, 항우울제를 사용중인 환자는 투여 초기 수개월동안 또는 용량 변경(증량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 자해시도의 발현을 주의깊게 관찰하여야 합니다.
- 항우울제 사용 환자에서 졸음, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 적좌불능증, 경조증, 증조, 나타남 수 있는데, 이러한 증상과 연관성을 확실히 하는 주요 자살성향 관련 의 연구 중상일 수 있으므로 주의합니다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 위험도 모니터링해야 증상 발현시 즉시 의사와 상담하야 교육받습니니다.
- 우용증상의 계속적용, 자살성향의 발현 또는 자살 성향의 경구증상 일 가능성이 있는 증상(증증이나 갑작스러운 증증, 현대의 환자에게 나타 난 적이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여 중단을 고려해야 합니다.
- 대중 임상시험에서 증명되지 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우용증 삽화기간에 항우울제를 사용시 초조 또는 졸음상 증상을 촉진할 가능성이 있습니다. 따라서 항우울제 투여한 자발, 양극성 장애 또는 우용증의 가족력을 포함한 자발한 정신과적 병력에 대해 환자에게 양극 성 장애가 있는지 확인이 있는지 신중히 해야 합니다.

- 지령이 있는 환자에 대한 사용

지령이 있는 환자에게 이 약을 투여한 임상경험은 제한적이므로 대사에 영향을 미치거나 혈액학적 반응을 일으키는 질환 증가가 상태인 환자는 이 약을 처방할 때 주의해야 합니다. 이 약은 최근의 조사결과에서 다른 제한한 임상질환자의 병력 환자에 대해 체계적으로 사용되거나 어느 정도 사용된 바 없습니다. 이 약으로 조절된 시험에서, 임상적으로 유의성있는 ECG 비정상 은 나타나지 않았습니니다. 이 약은 정상적인 지령자에 대한 초기의 임상시험에서 유성성 있는 기립성 저혈압과 관련되었습니다. 기립성 저혈압은 우울 환자의 임상시험에서 드물게 관찰되었고, 저혈압이 의과 화대될 수 있는 기지의 심혈관계나 뇌혈관계질환(심근경색증, 협심증, 허혈성 뇌졸중 병력)의 환자에게 저혈압이 생기기 할 수 있는 상태이며, 저혈장증, 항고혈압 의 치료)에는 주의하여 투여합니다.
- 간장애: 이 약 15mg을 단일 경구투여하였을 때, 경증~중등도의 간장애 환자에 이 약의 청소율은 정상인에 비해 약 35% 감소하였습니다. 이 약 의 평균 혈장농도는 약 55% 증가되었습니다.
- 신장애: 이 약 15mg을 단일 경구 투여하였을 때 중등도(10mL/분<크레 이티닌 청소율40mL/분)와 중증(크레아티닌 청소율≤10mL/분)의 신장애 환자에게 이 약의 청소율은 정상인에 비해 각각 약 30%와 50% 감소하였습니다. 이 약의 평균 혈장농도는 각각 약 55%와 115% 증가되었 습니다. 경증(40mL/분<크레아티닌 청소율>80mL/분)의 신장애 환자에 서는 대조군에 비해 유의한 차이는 없었습니다.

- 다른 항우울제와 마찬가지로 주의를 기울여야 하는 환자
 - 전립선비대와 같은 배뇨장애, 급성항우각근비대 및 안압상승(이 약은 항문진정 작용이 매우 약하기 때문에 문제는 없을 것으로 판단됩니다).
 - 당뇨병환자: 항우울제는 당뇨병 때문에 혈당 조절을 변화시킬 수 있 습니다. 인슐린이나 경구용 혈당 강하제의 용량 조절이 필요할 수 있으며 주의를 모니터링이 권장됩니다.
 - 정신분열증이나 기타 다른 정신질환이 있는 환자에서 항우울제 투여 시 주의하십시오. 증상이 악화될 수 있습니다(편집증상) 경증이 심해질 수 있습니다).
 - 양극성 장애의 우용기에 약제 투여시 조조주기(manic phase)로 전환될 수 있습니다. 조조/경조증의 병력이 있는 환자는 주의깊게 모니터링해야 합니다. 조조증기 들어가는 환자에서는 이 약의 투약을 중단해야 합니다.
 - 항우울제는 탐닉성이 없지만 시판 후 경험에서 정기간 투여 후 갑작스 럽게 나타날때는 급단증상을 일으킬 수 있음을 나타내었습니다. 급단증상의 대부분은 경증으로 3~5초 제이가 가능한 것이었습니다. 다양하게 보고된 급단증상 가운데 어지러움, 흥분, 불만, 위통, 두통 및 구역이 가장 빈번하게 보고되었습니다. 급단증상으로 보고가 되지지만, 이런 증상은 원래의 질병과 관련된 것 같습니다. 이 약의 증상은 전진적으로 시행하는 것이 권장됩니다.
 - 정형불응증/안절부조: 항우울제 투여는 주관적으로 불쾌하거나 고통스 러운 안절부조성이 특징인 정형불응증의 발현과 연관되어 있어서, 가만히 앉았을지나 서있지 못하여 자아 용이하게 됩니다. 이 증상은 주로 투여 초기 후 처음 몇 주 이내에 발생합니다. 이러한 증상이 나타난 환자에서 용량의 증가가 해로운 수 있습니다.
 - 54%의 긴장한 지령자를 대상으로 한 무작위 위약, 복시분석에서 대조 임상 시험에서 노출 받은 분석을 통해 미르타자핀의 QTc 길이에 대한 영향은 평가되었습니다. 임상 시험 결과, 미르타자핀 용량 45mg(치료 용량) 및 75mg(치료 용량) 모두는 QTc 길이에 임상적으로 의미있는 영향을 미치지 않았습니니다. 이 약의 임상 시험 사 사용에서 QT 연장, 폴시드 대폰 테스트 부진점(Tosnads de points), 심실 현미, 급사가 보고되었습니다.
 - 대부분은 과파 투여 시 또는 QTc 간 연장을 유발하는 약물들과 병용과 같은 QT 연장의 위험이 있는 환자들 에게 나타내었습니다. 급단증상 (6. 상호작용 및 10. 과파투여시의 처리 참고). 심혈관계 질환을 앓고 있는 환자 QT 연장의 가족력이 있는 환자들에게 QTc 길이를 연장시킬 수 있는 약물을 병용하고 있는 환자들에게 이 약이 처방될 때 주의를 기울여야 합니다.

- 환자를 위한 정보

의사가 이 약을 처방한 환자에게 다음 사항의 논리가 권고됩니다.

 - 과과립세포증: 이 약을 복용하는 환자는 과과립세포증의 발현위험성에 대해 경고되어야 합니다. 환자는 열, 떨림, 복이 아프고 점막내이나 다른 감염증상의 증후가 모두 의사와 상담해야 합니다. 독감유사 증상 이 감염을 암시하는 다른 증상이 나타나면 특별히 주의해야 합니다.
 - 인식능: 중등도에서 대량 방출에 이 약은 운전 혹은 기계조작에 있어 경도에서 중등도의 영향을 미칩니다(특히 치료 초에 발생). 이 약은 운전, 사고, 교통수용기능을 손상시킬 수 있는데 이는 화상질환, 진정효과 때문입니다. 이 약의 투여와 관련 있는 졸음으로 인해 환자는 운전능력, 기계조작능력 등이 떨어질 수 있습니다. 이와 같이 환자는 이 약이 해가 될 수 있는 활동을 수행할 때 다른 이상반응을 일으키지 않는다고 확인 된 때까지 그러한 일들에 참여 시 주의해야 합니다.
 - 지표물: 미치고자 할 때, 이 약 투여 1~45시간 후 환자들은 개신됨을 느낄 것이라 치료를 계속할지의 여부를 권고 받아야 합니다.
 - 병용약물: 환자는 다른 약제를 복용하고 있거나 복용하고자 하면 이 약 이 이들 약제와 상호작용을 할 수 있으므로 의사에게 알려줘야 합니다. 알코올: 이 약 복용에 의한 진전, 운동능력의 손상이 알코올을 섭취로 강화 될 수 있으므로 이 약을 복용하는 동안 알코올을 피하도록 합니다.
 - 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부: 이 약을 복용하는 동안 임신중지나 임신하고자 할 경우 매우 수유하야 할 경우 의사에게 알려야 합니다.

- 상호작용
 - 약동학
 - 이 약은 CYP2D6 및 CYP3A4에 의해 광범위하게 대사되고 CYP1A2에 의해 더 적은 정도로 대사됩니다. 긴장한 환자들을 대상으로 한 상호작용 시험에서 CYP2D6억제제인 파록세틴은 이 약의 정상상태의 약동학적 영향을 미치지 않았습니다. CYP3A4의 강력한 억제제인 케토코나졸과 병용 시 이 약의 최고혈장농도 및 AUC가 각각 약 40%, 50% 증가하였 습니다. CYP3A4의 강력한 억제제, HIV 프로타아제 저해제, 아몰게 항진균제, 에리트로마이신 혹은 테라조나드 병용투여 시 주의를 기울여야 하고 이 약의 용량을 감소시켜야 할 수도 있습니다.
 - CYP3A4의 강력한 카르바마제핀 및 페니토인은 이 약의 청소율을 약 두배 증가시켜 평균혈장농도를 각각 60%와 45% 감소시켰습니니다. 카르바마제핀은 다른 간 대사