전문의약품

ITRN001025

트라린® 정

25밀리그램
50밀리그램
100밀리그램

설트랄린염산염

TRALINE ® Tab.

【원료약품 및 그 분량】1정 중

트라린정 25밀리그램	• 유효성분 : 설트랄린염산염(별규) ············ 27.975mg (설트랄린으로서 25mg) • 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 인산수소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 탭쉴드흰색(11W500), 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스
트라린정 50밀리그램	• 유효성분 : 설트랄린염산염(USP) ············ 55.95mg (설트랄린으로서 50mg) • 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 인산수소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 탭쉴드흰색(11W500), 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스
트라린정 100밀리그램	• 유효성분 : 설트랄린염산염(USP) ············ 111.90mg (설트랄린으로서 100mg) • 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 인산수소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 탭쉴드흰색(11W500), 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】

트라린정 25밀리그램	흰색의 원형 필름코팅정
트라린정 50밀리그램	흰색의 장방형 필름코팅정
트라린정 100밀리그램	흰색의 장방형 필름코팅정

【효능 · 효과】

1. 우울증
2. 성인 및 소아 강박장애의 치료
3. 공황장애의 치료
4. 외상 후 스트레스 장애의 치료
5. 사회불안장애(혹은 사회공포증으로도 알려져 있음)의 치료
6. 월경 전 불쾌 장애의 치료

【용법 · 용량】

1. 성인
   - 우울증과 강박장애 : 초회량으로 설트랄린으로서 50mg을 1일 1회 경구투여합니다. 유지량은 1일 50~100mg입니다. 효과가 불충분할 경우에는 50mg씩 증량하여 1일 최대 200mg까지 투여할 수 있으며, 용량 조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 합니다. 치료효과는 투여 후 7일 이내에 나타나나 충분한 항우울 작용을 위해서는 보통 2~4주가 요구되며 강박장애는 그 이상의 치료기간이 요구됩니다.
   - 공황장애와 외상 후 스트레스 장애 및 사회불안장애 : 1일 1회 25mg의 용량으로 시작하고, 1주일이 지난 후에 용량을 1일 1회 50mg으로 증가시켜야 합니다. 용량과 효과 사이의 상관관계는 확립되지 않았으나, 임상적으로 치료효과를 얻기 위해 1일 50~200mg을 투여할 수 있습니다. 1일 1회 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 최고 1일 200mg까지 용량을 증가시킬 수 있습니다. 용량조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 합니다. 이 약은 아침 혹은 저녁의 복용시간에 관계없이 1일 1회 복용해야 합니다. 계속해서 유지요법을 행할 경우에는 환자의 반응을 고려하여 최소한의 효과를 얻을 수 있는 수준으로 용량을 조절합니다.
   - 월경 전 불쾌 장애 : 1일 1회 50mg 용량을 월경 주기 동안 계속 복용하거나 월경 주기 중에서 황체기에만 복용합니다. 월경 주기 동안 계속 복용하는 경우, 1일 1회 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 다음 월경 주기 투여 1일째부터 50mg을 증가하여 최고 1일 1회 150mg까지 용량을 증가시킬 수 있습니다. 월경 주기 중에서 황체기에만 복용하는 경우, 1일 1회 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 최고 1일 1회 100mg까지 용량을 증가시킬 수 있습니다. 이 경우에는 월경 주기 황체기 시작 1~3일째는 1일 1회 50mg을 투여하고 4일째부터 월경이 시작할 때까지 1일 1회 100mg를 투여합니다.
2. 소아(6~17세)
   - 강박 장애 : 6~12세의 환자는 1일 1회 25mg의 용량으로, 13~17세 환자는 1일 1회 50mg의 용량으로 투여를 시작합니다. 용량과 효과 사이의 상관관계는 확립되지 않았으나, 6~17세의 소아 강박장애 환자에 대해서 설트랄린제제가 효과적임을 입증한 임상시험에서 25~200mg/day 범위의 용량이 투여되었습니다. 1일 1회 25mg이나 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 소아 환자는 최고 1일 200mg까지 용량을 증가시킬 수 있습니다. 소아 환자는 대체로 성인에 비해 체중이 적으므로, 과용량으로 투여되는 것을 방지하기 위해서는 약물 투여 전 이를 먼저 고려하여야 합니다. 설트랄린제제의 배설 반감기가 24시간임을 고려했을 때, 용량 조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 합니다. 설트랄린제제는 소아 환자에 있어서도 아침 혹은 저녁의 복용 시간에 관계없이 1일 1회 복용합니다.
3. 고령자
   - 특별한 용량조절은 필요하지 않습니다. 증상에 따라 적절히 증감합니다.
4. 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련

   정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 합니다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 합니다.
5. 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제

   리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안됩니다. 입원을 포함한 다른 중재적 시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 합니다. 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 있습니다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 합니다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있습니다. 비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않습니다. 그럼에도 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 자살성향 및 항우울제: 주요 우울증이나 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 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 합니다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 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. 이 약을 포함한 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 합니다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도합니다. 이 약은 6~17세의 강박장애 환자를 제외한 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았습니다.
2) 세로토닌 증후군(Serotonin Syndrome, SS) 또는 신경이완제악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS): 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 이 약을 포함하여 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 투여했을 때 생명을 위협할 수 있는 세로토닌증후군(SS) 또는 신경이완제악성증후군(NMS)이 보고되었습니다. 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRI) 투여 시 세로토닌증후군(SS) 또는 신경이완제악성증후군(NMS)의 위험도는 다른 세로토닌 작동성 약물들(암페타민류, 트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐 및 그 유사체, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort), 덱스트로메토르판, 타펜타돌, 메페리딘, 메타돈, 펜타조신)과의 병용투여, 세로토닌 대사를 저해하는 약물들(리네졸리드 및 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO 저해제), 항정신병약 및 다른 도파민 길항제 약물들을 투여할 때 증가하였습니다. 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, 조화운동불능), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있습니다. 고열, 근육 경축, 활력 징후(vital signs)의 급속한 변동이 동반 발생할 수 있는 자율신경불안증, 의식상태 변화를 포함해 세로토닌 증후군에서 나타나는 일부 징후들은 신경이완제악성증후군과 유사합니다. 환자들은 세로토닌증후군 또는 신경이완제악성증후군의 징후 및 증상에 대해 모니터 되어야 합니다.
3) MAO 저해제: 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기입니다. 이 약과 MAO 저해제(Monoamine Oxidase Inhibitors)를 병용투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기입니다. MAO저해제는 선택적 저해제(예: 셀레길린), 가역적 · 선택적 저해제(모클로베미드), 가역적 · 비선택적 저해제(리네졸리드) 등입니다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안됩니다. 투여경로정보가 제공된 메틸렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함합니다. 보고 중에 메틸렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않습니다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있습니다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 합니다(용법 · 용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오 항 참조).
4) 다른 세로토닌성 약물: 암페타민류, 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판, 펜플루라민, 5-HT 작용제 또는 생약제제인 세인트존스워트[St. John's Wort(Hypericum perforatum)]와 같이 세로토닌성 신경전달의 영향을 증강시키는 약물들과 설트랄린을 병용투여하는 것은 주의해야 하고, 약력학적 상호작용의 가능성이 있는 경우에는 금기해야 합니다. 환자들은 특히 투여 시작단계와 용량 증가시에, 증가된 세로토닌 증후군 위험의 잠재성에 대하여 인식해야 합니다. 동 제제 및 세로토닌작동성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약에 과민증 환자
2) 중등도에서 중증의 간장애 환자(이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 중등도에서 중증의 간기능장애 환자에 대한 약물역학은 아직 연구되지 않았으므로 투여하지 않습니다.)
3) MAO 저해제를 투여중인 환자 : 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기입니다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기입니다(용법 · 용량 항 및 1. 경고 항 참조). 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기입니다(용법 · 용량 항 및 1. 경고 항 참조).
4) 피모자이드를 복용 중인 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 간질 환자 : 간질은 항우울제와 강박장애 치료제를 사용하는 경우 나타날 수 있는 잠재적 위험요소입니다. 우울증에 대한 개발단계의 임상 프로그램에서 이 약을 투여받은 환자 중 약 0.08%에서 발작이 보고되었습니다. 공황장애에 대한 개발단계의 임상 프로그램에서는 이 약을 투여받은 환자로부터 발작이 보고된 예가 없습니다. 강박장애에 대한 개발단계의 임상 프로그램 중에는 이 약을 투여받은 약 1,800명의 환자 중 4명으로부터 발작이 나타났습니다(약 0.2%). 이 환자들 중 3명은 청소년이었는데 그 중 2명은 발작성 장애가 있었고 나머지 1명은 발작성 장애의 가족력이 있었으며, 이들 중 누구도 항경련제를 복용하고 있지는 않았습니다. 이 모든 예에서 설트랄린 투여와의 상관관계는 명확하지 않았습니다. 발작성 장애가 있는 환자를 대상으로 이 약에 대해서 평가된 적이 없으므로, 불안정성 간질 환자에 대한 투여는 피해야 합니다. 조절이 가능한 간질 환자에 대해서는 주의하여 모니터링하여야 합니다. 발작이 일어난 경우는 어떤 환자에 대해서도 이 약의 투여를 중지해야 합니다.
2) 경증의 간장애 환자 : 이 약은 간에서 광범위하게 대사됩니다. 만성적인 경미한 간장애가 있는 환자에서 이 약의 청소율이 감소되었고, 그 결과 AUC, Cmax, 배설 반감기가 증가하였습니다. 반복투여 약동학시험에서 경증의 안정형 간경변(mild, stable cirrhosis)이 있는 피험자는 정상 피험자에 비해 소실 반감기가 지연되었고, AUC와 Cmax가 대략 3배 정도 크게 증가되었습니다. 두 그룹간에 혈장 단백결합의 유의적인 차이는 관찰되지 않았습니다. 간장애 환자를 대상으로 이 약을 사용하는 경우 주의하여야 하며, 더 낮은 용량으로 투여하거나 투여 간격을 늘려야 합니다(2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오 항 참조).
3) 폐쇄각녹내장 환자 또는 녹내장 병력이 있는 환자 : 설트랄린을 포함한 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRIs)가 동공 크기에 영향을 미쳐 산동을 유발할 수 있습니다. 이러한 산동효과는 안각을 좁혀 특히 질병 소인이 있는 환자들에게 안압을 상승시키고 폐쇄각녹내장을 유발할 가능성이 있습니다. 따라서 폐쇄각녹내장 환자 또는 녹내장 병력이 있는 환자는 이 약을 주의하여 사용하여야 합니다.

4. 이상반응

우울증, 강박장애, 공황장애, 외상후 스트레스 장애, 사회불안 장애, 월경 전 불쾌 장애 임상시험과 시판 후 확인된 이상반응은 [표 1]과 같습니다.

[표 1] 이상반응 표

기 관 계	매우 흔하게 (≥1/10)	흔하게 (≥1/100, <1/10)	흔하지 않게 (≥1/1000, <1/100)	드물게 (≥1/10000, <1/1000)
혈액 및 림프계	–	–	–	백혈구감소증*§, 혈소판감소증*§
면역계	–	–	과민증*	유사아나필락시스 반응*
내분비	–	–	갑상선 저하증*	항이뇨호르몬분비이상*§, 고프로락틴혈증*§
대사 및 영양	–	식욕감소, 식욕증가*	–	당뇨병*, 저나트륨혈증*§, 저혈당*, 고혈당*§
정신계	불면	우울증상*, 성욕감소*, 초조*, 불안*	환각*, 공격*, 다행감*, 혼돈상태*, 이갈기*	정신병장애*§, 악몽*§, 소아, 청소년 및 젊은성인(18~24세)에서의 자살 성향 증가
신경계	졸림, 어지러움, 두통*	감각이상*, 근육긴장항진*, 떨림, 불수의적 근수축*	혼수*, 경련*, 실신*, 추체외로장애*, 운동과다증*, 좌불안석증*, 편두통*, 감각저하*	세로토닌증후군*§, 근육긴장이상*§
눈	–	시각장애*	산동*, 눈주위부종*	–
귀 및 미로	–	이명*	–	–
심장	–	두근거림*	빈맥*	Torsade de Pointes*§
혈관	–	안면홍조*	출혈*, 고혈압*	뇌혈관수축*§(가역적 뇌혈관수축증후군 및 Call-Fleming 증후군 포함)
호흡기, 흉부 및 종격	–	하품*	기관지연축*, 비출혈*	–
위장관	설사, 입안건조, 구역	구토*, 복통*, 변비*, 소화불량	위장관출혈*	췌장염*§
간, 담도	–	–	–	간손상*§
피부 및 피하조직	–	발진*, 땀과다증	두드러기*, 자색반*, 가려움증*, 탈모증*	독성표피괴사용해*§, 스티븐스-존슨증후군*§, 혈관부종*§, 박탈성발진*, 광민감피부반응*§
근골격계, 결합조직 및 뼈	–	관절통*	근육연축*	횡문근융해*§, 입벌림장애*§
신장 및 비뇨기계	–	–	요정체*, 요실금*	혈뇨*, 야뇨증*§
생식기계 및 유방	사정장애	성기능장애, 불규칙월경*	–	지속발기증*, 젖흐름증*, 여성형유방증*§
전신 및 투여부위	피로*	흉통*, 권태감*	보행장애*, 안면부종*, 말초부종*, 열*, 무력증*	약물금단증후군*§
검사	–	–	알라닌 아미노트랜스페라제(ALT) 증가*, 아스파르테이트 아미노트랜스페라제(AST) 증가*, 체중감소*, 체중증가*, 검사실 검사 이상*	심전도 QT 연장*§, 혈소판 기능검사 이상*§, 혈중 콜레스테롤 증가*
손상, 중독 및 시술후 합병증	–	–	–	골절*[1]

* 시판 후 확인된 이상반응

§ "The Rule of 3"을 사용하여 산정된 이상반응 빈도

[1] 주로 50세 이상의 환자를 대상으로 한 외국 역학연구에서 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI) 및 삼환계 항우울제(TCA)를 투여받은 환자에게서 골절 위험이 증가하였음이 보고되었고, 작용기전은 밝혀지지 않았습니다.

5. 일반적 주의

1) 임상 약리 시험에서 이 약은 정신운동 수행에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났습니다. 그러나, 정신계 작용 약물들은 자동차 운전이나 기계조작과 같이 위험이 따를 수 있는 일을 수행하는 데에 필요한 정신적 혹은 육체적 능력에 장애를 유발할 수 있으므로, 환자들에게 주의를 주어야 합니다. 특히 이러한 경우에는 이 약과 벤조디아제핀계 약물 또는 다른 진정제를 병용투여하지 않습니다.
2) 만족한 치료효과를 얻은 후에도 우울증 초기증상의 재발이나 증상의 악화를 방지하기 위해서는 투여를 계속하는 것이 효과적입니다.
3) 주요우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용중이더라도 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경험할 수 있습니다.
4) 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자입니다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔습니다. 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 나타내었습니다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았습니다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다.
5) 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 포함하였습니다. 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 포함하였습니다. 약물간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었습니다. 다른 적응증들간에 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았습니다. 그러나, 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 안정하였습니다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 2.에 나타내었습니다.

[표 2]

연 령 대	치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
〈18	14례 많음
18~24	5례 많음
	항우울제 관련 감소
25~64	1례 적음
≥65	6례 적음

6) 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았습니다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았습니다. 자살성향의 위험이 약물의 장기간(즉, 여러달 이상) 사용에까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있습니다.
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, 적개심 등의 발현을 주의깊게 모니터링하여야 합니다. 특히 우울증 환자에서 자살기도의 가능성을 고려해야 하며, 최저 용량의 약물을 사용하여 과량투여의 위험을 줄여야 합니다.
8) 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 과민성, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의하여야 합니다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향에 대해 매일 모니터링하여 증상 발현시 즉시 의사에게 알리도록 지도합니다.
9) 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.
10) 강박장애와 우울증, 공황장애와 우울증, 외상 후 스트레스 장애와 우울증 혹은 사회불안장애와 우울증 간의 동반이환율이 잘 알려져 있으므로, 우울증 환자를 치료할 경우에 지켜야 할 주의사항은 강박장애, 공황장애, 외상 후 스트레스 장애 혹은 사회불안장애 환자를 치료할 경우에도 준수해야 합니다.
11) 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 주요우울증 삽화기간에 항우울제만을 사용하게 되면 조증 또는 혼재삽화를 촉진할 가능성이 있습니다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 합니다.
12) 시판 전 시험에서 이 약을 투여한 환자들 중 약 0.4%에서 경조증(hypomania) 혹은 조증(mania)이 나타났습니다. 조증/경조증의 발현은 시판 중인 다른 항우울제나 강박장애 치료제를 투여받은 정동성 정신장애 환자들 중 일부에서도 보고된 것입니다.
13) 갑작스러운 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있으므로 처방의사와의 상담 없이 환자나 보호자가 일방적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안됩니다. 투여를 중단하는 경우에는 수주나 수개월에 거쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장됩니다.
14) SSRI 제제나 다른 항우울제 혹은 강박장애 치료제로부터 이 약으로 교체하여 투여하고자 할 경우의 적절한 투여시간에 대해서는 충분히 연구되지 않았습니다. 따라서, 특히 플루옥세틴과 같은 지속형 제제를 이 약으로 교체할 경우 주의와 신중한 의학적 판단이 요구됩니다. SSRI 제제를 다른 종류의 SSRI 제제로 교체할 경우에 필요한 휴약기의 기간은 확립되어 있지 않습니다.
15) 이 약은 광범위하게 대사되므로 뇨를 통한 미대사체의 배설은 부수적인 배설 경로입니다. 건강한 성인에서의 이 약의 약물동태를(경증에서부터 투석이 필요한 중증까지의) 신장애 환자와 비교한 임상시험에서, 약물동태와 단백결합이 신장질환에 의해 영향을 받지 않는 것으로 나타났습니다. 경증 및 중등도의 신장애(크레아티닌 청소율이 30~60mL/min) 또는 중등도에서 중증의 신장애(크레아티닌 청소율이 10~29mL/min) 환자에 대한 반복투여 시험에서, 약동학 지표($AUC_{0\text{-}24}$ 또는 Cmax)는 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았습니다. 시험된 모든 군에서 반감기는 유사하였고, 혈장 단백결합에 차이는 없었습니다. 이 시험결과는 신장애 정도에 따라 이 약의 용량을 조절하지 않아도 된다는 것을 의미합니다.
16) 전기경련요법(ECT)과 이 약을 병용한 경우의 위험성 혹은 유익성을 확인한 임상자료는 없습니다.
17) 월경 전 불쾌 장애에 대한 대조임상시험에서 이 약의 장기사용(월경주기 3회 이상)시 효과는 체계적으로 평가되지 않았습니다. 그러나, 일반적으로 폐경기가 시작되기 전까지는 나이에 따라 이 증상이 더 심해지는 것으로 보고되고 있으므로, 치료에 반응하는 환자에 대해 계속적인 약물 사용을 고려할 수 있습니다. 용량 조절에는 투여 용법 변화(예, 월경 주기 동안 계속 복용 대비 월경 주기 중 황체기에만 복용)가 포함될 수 있으며, 이 조절은 환자에게 효과를 나타내는 용량을 최저로 유지하는 데 필요할 수 있습니다. 치료의 지속 여부를 결정하기 위해 환자를 주기적으로 다시 평가해 보아야 합니다.
18) 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRIs)를 투여한 경우 비정상적인 출혈이 반상출혈 및 자반부터 생명을 위협하는 출혈까지 보고되었습니다. 따라서 선택적 세로토닌 흡수 저해제(SSRIs)를 투여받고 있는 환자, 특히 출혈장애의 병력이 있거나 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 다른 약물(예를 들어, 비정형성 항정신병 약물, 페노치아진계 약물, 대부분의 삼환계 항우울제, 아스피린, 비스테로이드성 항염증제)과 병용하고 있는 환자에게는 주의하여야 합니다.
19) 이 약을 포함한 선택적 또는 비선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRIs, SNRIs)를 투여한 경우 저나트륨혈증이 발생할 수 있습니다. 이는 대부분 부적절한 항이뇨 호르몬 분비(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)에 의한 것으로, 혈청 나트륨의 농도가 110mmol/L미만인 경우도 보고된 바 있습니다. 고령 환자, 항이뇨제를 투여받고 있는 환자 또는 용적체가 감소되어 있는 환자의 경우 저나트륨혈증이 발생할 위험이 더 높습니다. 이러한 저나트륨혈증의 징후를 보이는 경우에는 이 약의 투여를 중단하고 적절한 조치가 이루어져야 합니다. 저나트륨혈증의 징후/증상으로는 두통, 집중력 저하, 기억력 손상, 착란, 쇠약 그리고 낙상을 초래할 정도의 불안정함이 있으며, 급성이거나 심한 경우 환각, 실신, 발작, 혼수, 호흡정지, 사망이 발생할 수 있습니다.
20) 이 약을 포함한 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI)를 투여받은 환자에서 당뇨병이 발병된 사례가 보고되었습니다. 또한, 당뇨병에 대한 병력과 상관없이 혈당조절능상실(고혈당 및 저혈당)이 보고되었습니다. 따라서 이 약을 투여받는 환자들은 혈당변동(glucose fluctuation)과 관련한 증상 및 징후를 모니터링 해야 하며, 특히 당뇨병 환자들은 인슐린 및/또는 병용하는 경구용 혈당강하제의 투여량을 조절할 필요가 있을 수 있으므로 혈당조절능을 주의깊게 모니터링해야 합니다.
21) 이 약의 시판후 사용 동안 QTc 연장 및 Torsade de Pointes(TdP) 사례들이 보고되었습니다. 대부분의 보고들이 QTc 연장/TdP에 대한 다른 위험인자들이 있는 환자에서 발생하였습니다. 그러므로 QTc 연장의 위험인자가 있는 환자들은 이 약을 주의해서 사용해야 합니다.

6. 상호작용

1) MAO(monoamine oxidase) 저해제 : 용법 · 용량 항, 사용상의 주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오 항을 참조합니다.
2) 피모자이드 : 설트랄린과 저용량의 피모자이드(2mg) 단회 투여를 병용한 연구에서 피모자이드 농도의 증가가 관찰되었습니다. 이와 같은 피모자이드 농도의 증가는 심전도(EKG : electrocardiogram)상의 변화와는 관련이 없었습니다. 이러한 상호작용의 기전은 알려져 있지 않으나, 피모자이드의 좁은 치료지수(therapeutic index) 때문에 설트랄린과 피모자이드의 병용투여는 금기사항입니다.
3) 중추신경계 억제제 및 알코올 : 건강한 성인에게 1일 200mg의 용량으로 이 약을 병용 투여했을 때, 알코올, 카르바마제핀, 할로페리돌, 페니토인이 인지능과 정신운동 수행능력에 미치는 영향이 이러한 병용 투여로 인해 상승되지 않았습니다. 그러나 우울증 환자에 대한 이 약과 알코올의 병용은 피하는 것이 바람직합니다.
4) 다른 종류의 세로토닌성 약물 : 용법 · 용량 항, 사용상의 주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오 항을 참조합니다.
5) 수마트립탄 : 이 약과 수마트립탄을 병용 투여한 후 쇠약, 과다반사, 운동협조실조, 착란, 불안, 초조 등의 증상이 나타났음을 보여주는 시판 후 이상반응 보고가 드물게 있었습니다. 이 약과 수마트립탄의 병용 투여가 임상적으로 필요한 경우에는 환자를 적절히 관찰할 것을 권장합니다.
6) 리튬 : 건강한 성인을 대상으로 한 위약대조 임상시험에서 이 약과 리튬의 병용투여가 리튬의 약물동태에 유의한 수준의 변화를 일으키지는 않았습니다. 그러나, 위약군에 비해서 떨림이 증가되어 나타났으며 이것은 약물동력학적인 상호작용이 가능함을 보여주는 것입니다. 리튬과 같이 세로토닌이 관여하는 기전을 통해 작용하는 약물과 이 약을 병용투여하는 경우는 환자를 적절히 모니터링 하여야 합니다.
7) 혈장단백결합 약물 : 이 약은 혈장단백과 결합하므로 혈장단백에 결합하는 다른 약물과 병용투여하는 경우에는 상호작용의 가능성을 유념하여야 합니다. 그러나, 디아제팜, 톨부타미드, 와파린과의 상호작용을 확인하기 위해 이루어진 3개의 시험에서 이 약은 각각의 약물의 단백결합에 유의한 영향을 미치지 않았습니다.
8) 와파린 : 이 약 200mg/day을 와파린과 병용투여했을 때 작지만 통계적으로는 유의한 정도로 프로트롬빈 시간이 증가하였으며 이것의 임상적 유의성은 알 수 없었습니다. 따라서, 이 약의 투여를 시작하거나 중단할 때 프로트롬빈 시간을 주의하여 모니터링 하여야 합니다.
9) 디곡신, 글리벤클라미드 : 이 약과 디곡신, 글리벤클라미드와의 병용투여시 상호작용은 나타나지 않았습니다.
10) 디아제팜, 톨부타미드 : 이 약 200mg/day와 디아제팜 또는 톨부타미드를 병용 투여했을 때 일부 약물동태학적 파라미터에 작지만 통계적으로 유의한 수준의 변화가 있었습니다. 그러나 이러한 변화의 임상적 유의성은 알 수 없었습니다.
11) 아테놀올 : 이 약은 아테놀올의 베타-아드레날린 차단작용에 영향을 미치지 않았습니다.
12) 시메티딘 : 시메티딘과의 병용은 이 약의 청소율을 상당 수준 감소시켰습니다. 그러나 이러한 변화의 임상적 유의성은 알 수 없었습니다.
13) 이 약을 삼환계 항우울제와 병용투여 시 삼환계 항우울제의 대사를 억제할 수 있으므로, 삼환계 항우울제의 혈중농도를 측정하여 용량을 감소할 필요가 있습니다.
14) 페니토인 : 정상인 성인을 대상으로 한 위약대조 임상시험 결과는 이 약 200mg/day를 장기간 복용한 경우 임상적으로 중요한 페니토인 대사 저해가 일어나지 않음을 보여줍니다. 그러나, 이 약의 투여를 시작할 때, 특히 여러 종류의 기저질환을 가지고 있었던 환자 및/또는 기존에 여러 종류의 약물을 투여받고 있었던 환자의 경우, 페니토인에 대한 적절한 용량 조절과 페니토인의 혈중 농도 모니터링을 권장합니다. 이외에도, 페니토인과의 병용투여는 설트랄린의 혈장 농도를 감소시킬 수 있습니다.
15) 이 약의 발프론산(valproate)에 대한 영향을 평가한 임상시험은 아직 없습니다. 그러므로, 이 약의 치료를 시작할 때, 발프론산에 대한 적절한 용량 조절과 발프론산의 혈중 농도 모니터링을 권장합니다.
16) 시토크롬 P450(CYP) 2D6에 의해 대사되는 약물 : 항우울제가 CYP 2D6 효소의 활성을 저해하는 정도는 약물에 따라 다양합니다. 이와 같은 효소의 저해로 인한 임상적 유의성은 병용 투여되는 약물의 치료지수와 저해하는 정도에 따라 달라집니다. CYP 2D6에 대한 기질로서 치료지수가 좁은 약물로는 삼환계 항우울제와 프로파페닌, 플레카이나이드와 같은 class 1C 항부정맥 약물 등이 있습니다. 상호작용을 알아보기 위한 연구에서, 이 약 50mg/day를 장기간 투여하는 경우 데시프라민(CYP 2D6 효소의 활성에 대한 지표)의 항정상태 혈중 농도가 약간(평균 23%~37%) 상승하였습니다.
17) 다른 CYP 효소(CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2)에 의해 대사되는 약물
    (1) CYP 3A3/4 : 생체내 연구에서 이 약 200mg/day를 장기간 투여한 경우, CYP 3A3/4에 의한 내인성 코티솔의 6-β hydroxylation이나 카르바마제핀 혹은 테르페나딘의 대사가 저해되지 않았습니다. 또한, 이 약 50mg/day을 장기간 투여했을 때 CYP 3A3/4에 의한 알프라졸람의 대사가 저해되지 않았습니다. 이들 연구의 결과는 이 약이 CYP 3A3/4에 대해 임상적으로 관련성이 있는 저해제가 아님을 보여줍니다.
    (2) CYP 2C9 : 이 약 200mg/day의 장기 투여가 톨부타미드, 페니토인, 와파린의 혈중 농도에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않는다는 결과는 이 약이 CYP 2C9에 대해 임상적으로 관련성이 있는 저해제가 아님을 보여줍니다.
    (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 보여줍니다.
    (4) CYP 1A2 : 시험관내 연구 결과 이 약은 CYP 1A2를 거의(혹은 전혀) 저해하지 않는 것으로 나타났습니다.
18) QTc 간격을 연장시키는 약물들 : QTc 간격을 연장시키는 다른 약물들(예: 일부 항정신병약 및 항생제)과의 병용투여로 QTc 연장 및/또는 심실성 빈맥(예: TdP)의 위험이 증가됩니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

   생식발생독성시험에서 랫드와 토끼에 인체 mg/kg 1일 최대용량의 약 20배 및 10배 정도까지 투여한 결과 어떤 용량군에서도 최기형성은 나타나지 않았으나, 인체 mg/kg 1일 최대용량의 2.5~10배 용량군에서는 태자에서 골화진행의 지연이 동반되었는데, 이는 모체가 받은 영향에 의한 부차적인 것으로 보입니다. 랫드에 인체 1일 최대용량의 20배를 투여한 경우 수태능력의 감소가 관찰되었고, 5~6배량을 투여한 경우 태자생존수의 감소가 관찰되었으며, 다른 항우울약에서도 유사한 영향이 관찰되었습니다. 이러한 영향의 임상적 중요성은 알려져 있지 않습니다. 임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다. 또한 임신 가능한 환자에 이 약을 투여하는 경우에는 적당한 피임법을 사용합니다. 외국에서의 시판 후 조사에서, 임신후기 제 3분기에 이 약 또는 다른 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI), 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRI)에 노출된 신생아에서 입원 연장, 호흡 보조요법, 경관 사용 수유 등이 필요한 합병증 발생이 보고된 바 있습니다. 이 증상은 출산 후 즉시 나타날 수 있습니다. 보고된 임상 증상에는 호흡 곤란증후군, 청색증, 무호흡, 발작, 체온 불안정, 수유곤란(feeding difficulty), 구역, 저혈당, 근육긴장저하, 과다근육긴장, 과다반사, 떨림, 안절부절못함(jitteriness), 과민성(irritability), 지속적 울음(constant crying) 등이 포함되었습니다. 이 현상들은 SSRI나 SNRI의 직접적 유해 효과 또는 약물 중단시의 증상과 일치하였고, 몇몇 경우에는 임상증상이 세로토닌 증후군과 일치하기도 하였습니다. 임신 후기에 SSRI에 노출된 유아에서 신생아 지속성 폐동맥고혈압(Persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) 위험이 증가할 수 있습니다. PPHN는 일반적으로는 1,000명 당 1~2명에서 발생하며, 신생아의 주요 이환율 및 사망률과 관련되어 있는 질환입니다. PPHN이 발병한 유아를 출산한 377명의 여성과 건강한 유아를 출산한 836명의 여성을 비교한 후향적 연구에서, PPHN 발생 위험은, 임신기간 중 항우울제에 노출되지 않은 유아에 비해, 수태 20주째 이후에 SSRI에 노출된 유아에서 약 6배 높았습니다. 스웨덴에서 1997~2005년에 태어난 831,324명의 영아에 대한 시험에서 산모가 "임신 초기"에 SSRI를 복용한 경우 PPHN의 위험율은 2.4(95% CI 1.2~4.3)이고, 산모가 "임신 초기"에 SSRI를 복용하고 "임신 후기"에 출산전 SSRI를 처방 받은 경우에 PPHN 위험율은 3.6(95% CI 1.2~8.3)로 관찰되었습니다. 이 약을 임신 제 3기에 사용하는 경우, 발생 가능한 위험과 치료의 유익성을 신중히 고려해야 합니다. 임신 초기에 항우울제 사용으로 정상 기분을 유지했던 201명의 주요 우울증 여성 환자에 대한 전향적 장기시험에서 임신 기간 중 항우울제 복용을 중단했던 여성이, 복용을 지속했던 여성에 비해 주요 우울증 재발을 더 쉽게 경험했다는 점을 주의해야 합니다.
2) 수유부

   소수의 수유부와 그들의 유아를 대상으로 한 연구에서 비록 모유 중의 농도가 수유부의 혈중 농도보다 더 높았으나 유아에서의 혈중 농도는 검출되지 않거나 무시할 만한 수준이었습니다. 수유부에 대한 이 약의 투여는 의사가 그 유익성이 위험성을 상회한다고 판단하지 않는 한 권장되지 않습니다.
3) 이 약이 임신 중 혹은 수유 중에 사용될 경우, 의사는 이 약을 비롯한 SSRI계열의 항우울제를 복용했었던 여성으로부터 태어난 신생아 중 일부에게서 그 약물을 중단했을 때 나타나는 증상들이 시판 후에 보고된 적이 있음을 인지하고 있어야 합니다.
4) 수태능

   동물 시험에서 이 약은 생식능력에 관한 파라미터에 영향을 미치지 않은 것으로 나타났습니다. 일부 SSRIs와 연관된 사람 대상 사례 보고에서 정자의 질에 대한 영향은 가역적인 것으로 나타났습니다. 사람의 가임능력에 미치는 영향은 아직 관찰되지 않았습니다.

8. 소아에 대한 투여

1) 이 약은 6~17세의 강박장애 환자를 제외한 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 소아 및 청소년에게 기허가된 적응증 외에는 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직합니다(1. 경고항 참조).
2) 6~17세의 소아환자에 있어서 강박장애에 대한 이 약의 효능은 임상시험을 통해 검증되었으나, 우울증, 공황장애, 외상 후 스트레스 장애 혹은 사회불안장애가 있는 소아 환자에 대해서는 그 효능이 체계적으로 평가되어 있지 않습니다. 소아환자를 대상으로 한 임상시험 결과에 의하면, 체중에 대해 보정한 약물의 노출정도나 이상반응 프로파일이 성인에서의 임상시험 결과와 유사하게 나타났습니다.
3) 이 약을 장기간 복용한 경우 소아의 성장과 발달에 미치는 영향을 직접적으로 평가한 연구 결과는 없습니다. 단지, 소아와 청소년을 대상으로 성장, 성적성숙, 인지 및 행동발달에 대한 영향을 포함한 장기간의 안전성 자료에 관한 한정된 임상 결과만 있을 뿐입니다. 다른 SSRI계 약물과 마찬가지로 이 약의 사용과 관련하여 식욕감소와 체중감소가 관찰된바 있으므로 소아에 장기간 사용할 경우 체중과 성장 및 발달이상에 대한 정기적인 모니터링이 권장됩니다.

   6세 미만의 소아에 대한 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않습니다.

9. 임상검사치에의 영향

남용약물검사시 교차반응 : 소변 중 벤조디아제핀류에 대한 면역학적 선별검사에서 설트랄린을 처방받은 환자의 경우 위양성(false-positive)반응이 보고되었습니다. 이는 선별검사의 특이성이 부족하기 때문입니다. 설트랄린 치료를 중단한 후 수일간은 벤조디아제핀류에 대한 위양성반응이 나타날 수 있습니다. 기체크로마토그래프법/질량분광분석법(GC/MS)과 같은 확진검사로 설트랄린과 벤조디아제핀류를 감별할 수 있습니다.

10. 과량투여시의 처치

1) 이 약의 안전역은 환자군 및/또는 병용약물에 따라 다릅니다. 이 약의 과량복용과 관련된 사망례가 보고된 바 있으며, 그것은 이 약을 단독으로 복용하거나 다른 약물과 알코올을(혹은 각각을) 이 약과 함께 복용한 경우였습니다. 따라서, 어떠한 경우이든 과량복용은 철저하게 처치해야 합니다. 과량 복용한 경우 나타나는 증상은 심전도 QT연장, Torsade de Pointes, 졸음, 위장관계 이상(구역, 구토 등), 빈맥, 떨림, 초조, 어지러움과 같은 세로토닌과 관련된 이상반응들입니다. 이들보다 낮은 빈도로 보고된 증상으로 혼수가 있었습니다.
2) 이 약에 대한 특별한 해독제는 없습니다. 필요한 경우, 기도를 확보해서 유지되도록 하고 적절한 산소공급과 호흡이 이루어지도록 해야 합니다. 약용탄(설사약과 함께 사용될 수 있음)이 위장관 세척과 같은 정도로 혹은 그 이상으로 효과적일 수 있으므로 과량복용을 처치할 때 고려되어야 합니다. 구토를 유도하는 것은 권장되지 않습니다. 일반적인 대증요법이나 보조요법과 함께 심장과 활력징후를 모니터링할 것을 권장합니다. 이 약의 큰 분포용적 때문에 강제적인 이뇨나 투석, 혈액관류, 교환수혈 등의 방법은 도움이 되지 않을 것으로 생각됩니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 합니다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하도록 합니다.

12. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 트라린정50밀리그램(설트랄린염산염)[명인제약(주)]과 대조약 졸로푸트정50밀리그람(설트랄린염산염)[비아트리스코리아(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 26명의 혈중 레보도파를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적 동등함을 입증하였습니다.

구 분	비교평가항목		참고평가항목	
	$AUC_{0\text{-}96hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약 졸로푸트정 50밀리그람 (설트랄린염산염) [비아트리스코리아(주)]	420.8± 170.8	13.95± 5.16	6.00 (3.00~12.00)	29.73± 10.02
시험약 트라린정 50밀리그램 (설트랄린염산염) [명인제약(주)]	433.7± 198.4	14.11± 5.26	5.00 (4.00~8.00)	28.72± 7.83
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8~ log 1.25)	log 0.9201~ log 1.0870	log 0.9011~ log 1.1033	–	–

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$:평균값±표준편차, T_{max}:중앙값(범위), n=26)

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

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 트라린정25밀리그램(설트랄린염산염)[명인제약(주)] 및 트라린정100밀리그램(설트랄린염산염)[명인제약(주)]은 대조약 트라린정50밀리그램(설트랄린염산염)[명인제약(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적 동등성을 입증하였습니다.

13. 기타

1) 비임상 안전성 자료

   동물에서 광범위한 만성 안전성 평가시험은 이 약이 임상적으로 유효한 반복투여에서 일반적으로 내약성이 좋다는 것을 보여줍니다. 이 약은 또한 돌연변이성 영향이 전혀 없다는 것을 보여줍니다.
2) 발육기 동물 시험

   발육기 랫드의 독성시험에서 수컷과 암컷 랫드에 출생 후 21일째부터 56일째까지 설트랄린을 0, 10, 40, 80mg/kg/day 용량으로 경구투여 하였고, 196일째까지 약물 비투여 회복단계를 가졌습니다. 출생 후 21일째부터 56일째까지 설트랄린 80mg/kg/day를 투여한 수컷과 암컷에서 탈수, 착색콧물 및 평균체중 증가량의 감소가 나타났습니다. 80mg/kg/day를 투여한 수컷 랫드에서는 추가적으로 수포음, 구부린 자세 및 음식소비의 감소 또한 나타났습니다. 성적 성숙의 지연이 수컷(80mg/kg/day)과 암컷(≥10mg/kg/day)에서 나타났으나, 이런 결과에도 불구하고 시험종료시점에서 측정된 수컷(장기 무게, 교미 및 수태능, 정자 운동성 또는 정자 농도)에서 또는 암컷(발정 주기, 교미 및 수태능, 난소 및 자궁지표)에 대한 설트랄린의 영향은 없었습니다. 40 및 80mg/kg/day 투여 암컷에서는 청각 놀람 반응의 감소가 발생한 반면, 수컷에서는 어떤 행동지표(학습, 기억, 청각 놀람 반응 및 운동 활동)에 대해서도 설트랄린에 의한 영향은 없었습니다. 수컷 또는 암컷의 대퇴골 길이, 뇌 중량, 육안 검시, 또는 현미경적 관찰에 대해서 어떠한 농도에서도 설트랄린에 의한 영향은 없었습니다. 발육기 수컷에서, 일반적 독성에 대한 NOAEL은 40mg/kg/day였습니다(생후 56일째에 Cmax가 262ng/mL 및 $AUC_{0\text{-}t}$가 3,170ng · hr/mL이었음). 발육기 암컷의 ≥10mg/kg에서 일어난 성적 성숙지연에 근거하여 NOAEL은 확립될 수 없었습니다. 설트랄린의 투여로 기인한 앞에서 언급된 모든 영향은, 약물 비투여의 회복단계 기간 중 일정 시점에서 회복되었습니다. 설트랄린을 투여한 랫드에서 관찰된 이런 영향들의 임상적 연관성은 확립되지 않았습니다.

【저장방법】기밀용기, 실온보관(1~30℃)　【포장단위】30정/병, 200정/병

【최신정보 확인방법】
설명서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.

【제품문의처】소비자 상담실 : 080-587-7575(수신자 요금부담)

의약품 사용 후 부작용 발생 시, 부작용 신고 및 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원에 할 수 있습니다.

신청방법 ☎ 1644-6223, 14-3330 | karp.drugsafe.or.kr

※ 유통과정 중 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 또는 오손된 제품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.

---

http://www.myunginph.co.kr　　설명서 작성년월일 : 2022. 12. 15

제조판매원
명인제약주식회사
경기도 화성시 팔탄면 노하길 361-12