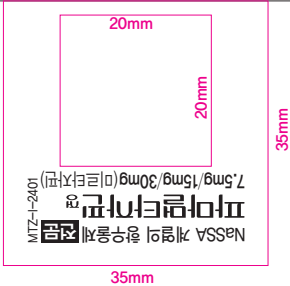


ARTWORK 규격서 (1/3)

부서	QA 담당자	QA 확인자	홍보팀	마케팅	개발팀	구매팀	해외사업팀	품질관리 책임자
성명 (서명)								
서명 일자								
제품명	파마멀타자핀정 설명서(메뉴얼팩) / 현대약품(주)							
작성일	2024. 12. 03			작성자	홍보실 최용찬 부장 TEL 02-558-1277(내선: 418)			
ARTWORK 규격서 NO.	ART-MTZ-I-001 (Proof No. : 3)			자재 구분	☐ 라벨 / ☐ 카톤 / ☒ 설명서 / ☐ 직접자재 / ☐ 기타			
규격 (가로×세로×높이 mm)	204×420mm			폰트 크기(pt)	하단 기재			
재질 / 무게(g)	캠퍼스지 미색 / 50g			코팅	☐ 유 / ☒ 무			
인쇄도수	☐ 원색 도			☒ 별색 1도				
	 CMYK			☒ BLACK 				
후가공	N / A							
제작업체	(주)무궁화엘앤비			연락처	041-576-108			
수정내역	1. 신규 디자인 ■ 기본 폰트 크기 - 윤고딕 6pt 87% / 자간 0 / 행간 7.2pt(자동)							

주의사항

- 1. 수정요청의 경우 E-mail, 유선전화, 메신저 사용금지.
 - 2. 디자인 파일(PDF)에 수정하여야 하는 부분에 PDF주석(메모)에 남길 것.
 - 3. 누가, 언제, 어떤 내용을 수정요청 하였는지 이력 확인이 가능하도록 주석에 일자, 요청자의 이름을 함께 남길 것.
 - 4. 디자인 임의 변경 금지.
 - 5. 디자인 변경 시 QA 담당자(자재담당자)를 통하여 변경 진행.
 - 6. 해당 관련부서 검토 완료 시 QA로 디자인 파일(프린트) 송부.
 - 7. 최종 디자인파일 전달 후 제작업체는 한국파마 QA 담당자에게 최종 검토를 받은 후 제작 진행.
- 한국파마 QA담당자 : 김수연 주임 / TEL 031-353-7291(내선: 516) / Mobile 010-9295-9133 / E-mail sooyeon.kim@koreapharma.co.kr



NaSSA 계열의 항우울제
파마멀타자핀
7.5mg/15mg/30mg
(미르타자핀)

분류번호:117 전문의약품

- [원료약품·분량] 1정 중
파마멀타자핀정7.5mg
- 유효성분: 미르타자핀(USP)···7.5mg
 - 첨가제(타르색소): 청색2호
 - 첨가제(동물유래): 유당수화물(동물기원: 소, 사용부위: 우유), 무수유당(동물기원: 소, 사용부위: 우유), 스테아르산마그네슘(동물기원: 소, 사용부위: 우지)
 - 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 청색2호알루미늄레이크, 폴리이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리에틸렌글리콜6000, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스
- 파마멀타자핀정15mg
- 유효성분: 미르타자핀(USP)···15mg
 - 첨가제(동물유래): 유당수화물(동물기원: 소, 사용부위: 우유), 무수유당(동물기원: 소, 사용부위: 우유), 스테아르산마그네슘(동물기원: 소, 사용부위: 우지)
 - 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 폴리이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리에틸렌글리콜6000, 황색산화제이철, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스
- 파마멀타자핀정30mg
- 유효성분: 미르타자핀(USP)···30mg
 - 첨가제(동물유래): 유당수화물(동물기원: 소, 사용부위: 우유), 무수유당(동물기원: 소, 사용부위: 우유), 스테아르산마그네슘(동물기원: 소, 사용부위: 우지)
 - 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 적색산화철, 폴리이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리에틸렌글리콜6000, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스

- [성상]
파마멀타자핀정7.5mg: 청색의 타원형 필름코팅정
파마멀타자핀정15mg: 미황색의 타원형 필름코팅정
파마멀타자핀정30mg: 적갈색의 타원형 필름코팅정

- [효능·효과]
주요 우울증

[용법·용량]

1. 성인
미르타자핀으로 초기용량은 1일 15mg 이며 적절한 임상효과가 나타날 때까지 용량을 증가시킬 필요가 있다. 1일 유효용량은 보통 이 약으로서 15~45mg 이다.
2. 특이집단에서의 투여
1) 신장에 환자: 중증도에서 중증의 신장에 환자(크레아티닌청소율(40mL/분)에서 이 약의 청소율이 감소할 수 있으므로 처방 시 주의해야 한다.
2) 간장에 환자: 간장에 환자에서 이 약의 청소율이 감소할 수 있으므로 처방 시 주의한다. 특히, 중증의 간장에 환자에서는 연구되지 않았으므로 처방 시 주의해야 한다.
3) 고령자: 추천용량은 성인과 동일하다. 용량을 증가시킬 때는 안전하고 안전한 효과를 얻기 위해 세심한 관찰이 필요하다.
4) 소아 및 18세미만의 청소년: 두 개의 단기 임상시험을 통해 그 유효성이 입증되지 않았고, 안전성의 우려가 있으므로 소아 및 18세 미만의 청소년에 이 약을 사용하지 않는다.(사용상의 주의사항 중 4. 이상반응 및 8. 소아 및 청소년에 대한 투여 참조)
3. 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전후 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.
4. 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 중재적기술들, 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 대역약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 투여는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상용의 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급상황 가능성을 인지해야 한다. 이 약의 반감기는 20~40 시간(이므로 1일 1회 복용으로 충분하여 가능하면 저녁 취침 전 일정 시간에 복용한다. 또한 이 약은 1일 복용량을 아침과 저녁에 각 1회씩 동일한 투여량으로 나누어 복용할 수 있다. 이 약의 투여용량에 대한 치료요파반응을 충분한 시간을 갖고 평가하기 위해 1~2주 미만 간격으로 용량을 변화시키지 않도록 해야 한다. 적절한 용량으로 치료하면 2~4주 이내에 치료효과가 나타나며 치료효과가 불충분 하면 최대용량까지 용량을 증가시킬 수 있다. 2~4주 더 치료를 계속하여도 효과가 없으면 치료를 중단하도록 한다. 치료는 환자의 증상이 완전히 없어질 때까지 최소 4~6개월 동안 계속되어야 한다. 이후 치료는 금단 증상이 없도록 점진적으로 중단될 것이 권장된다. 이 약은 경구 복용하여 물과 함께 씹지 않고 삼키도록 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

- 1) 자살성향 및 항우울제: 주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24 세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 및 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 유익성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제에 치료를 시작할 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 자해심, 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) 무과립세포증: 이 약의 투여 중 과립구감소 혹은 무과립구증으로 나타나는 골수기능저하가 보고되었다. 이것은 대부분 투여 4~6주 후에 나타났고 일반적으로 투여 종료 후에 회복되었다. 그러나 무과립구증은 매우 드물게 치명적일 수 있다. 이 약의 임상시험에서 가역적 무과립구증이 드물게 보고되었다. 이 약의 시판 후 조사기간동안 무과립구증이 매우 드물게 보고되었고, 대부분 가역적이었으나 몇몇 경우는 치명적이었다. 치명적인 사례와 관련된 대부분의 환자는 65세 이상이었다. 만약 환자가 백혈구감소와 함께 목이 아프거나 열, 위염, 감염증상이 나타나면 이 약의 투여를 중단하고 혈구수를 측정해야 한다.
 - 3) 동시적인 진기소크요법에 관한 경험은 불충분하다.
 - 4) 황달 발생 시 투여를 중단해야한다.
 - 5) 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전적질환인 페닐케톤뇨증 환자에게는 투여하지 말 것(아스파탐 함유제제에 한함)
※ 1일 허용량 제한: 아스파탐 함유를 WHO 권장량(40mg/kg/1일) 이하로 조정(가능한 한 최소량 사용)할 것(60kg 성인: 최대 복용량 2.4g)
2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대한 과민반응이 있는 환자
2) 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 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다.(용법·용량 항 및 5. 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 5. 일반적주의 항 참조)
 - 3) 과당 불내성, 갈락토오스 불내성, Lapp 락타아제 결핍, 수크랄라제-이소말타제 부족 혹은 글루코오스-갈락토오스 흡수부전의 드문 유전적 문제를 가진 환자(만니톨 또는 유당 함유제제에 한함)
4) 이 약은 백당을 함유하고 있으므로, 과당 불내성, 글루코오스-갈락토오스 흡수부전 혹은 수크랄라제-이소말타제 부족의 드문 유전적 문제를 가진 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다.(백당함유제제에 한함)
3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
1) 간장에 환자 및 신장에 환자
2) 뇌전증 및 기질성뇌증후군 환자
3) 당뇨병 환자
4) 자극 전도장애, 협심증 및 심근경색증 등의 심혈관 환자
5) 저혈압 환자
 4. 이상반응
1) 투여중단을 유발한 이상반응: 6주간의 임상시험에서 이 약을 투여한 453명중 16%가 이상반응으로 인해 투여를 중단하였으며 위약투여군은 361명중 7%였다. 투약중단을 유발하였고 약물 투여관련성이 있는(즉 위약 투여군에 비해 적어도 2배의 발발률을 보인 이상반응) 이상반응은 졸음(10.4% 대 2.2%, 구역(1.5% 대 0%)이었다.
2) 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%)이었다.
3) 이 약 투여환자 중 1% 또는 그 이상 빈도로 일어난 이상반응: 다음은 이 약 5~60mg/day를 투여한 미국에서의 단기간 위약대조시험의 결과로서 약물투여동안 때때로 적어도 한 번의 증상이 일어난 환자의 각 군당 비율이다. 의사가 알아야 할 것은 환자배경 및 기타 다른 인자들은 임상시험마다 다를 수 있으므로 이 표로 평상시 진료과정에 이상반응을 예측할 수 없다는 것이다. 마찬가지로 여기에서의 빈도는 다른 처치방법 사용조사가 실시한 다른 조사에서 얻은 결과와 비교될 수 없다. 그러나 이 표를 연구할 환자의 이상반응 발현율에 대한 약물과 비약물성 요인의 상대적 기여도를 예상하는데 이용할 수 있다.

< 단기간의 미국 대조시험에서 이상반응의 빈도(≥1%) >

	신체부위 이상반응	미르타자핀(n=453)	위약(n=361)
전반적	무력증	8%	5%
	독감증후군	5%	3%
소화기계	요통	2%	1%
	구강건조	25%	15%
	식욕증가	17%	2%
대사 및 영양	변비	13%	7%
	체중증가	12%	2%
	말초부종	2%	1%
근골격계	부종	1%	0%
	근육통	2%	1%
신경계	졸음	54%	18%
	어지러움	7%	3%
	비정상적 꿈	4%	1%
	이상사고	3%	1%
	떨림	2%	1%
호흡기계	천막	2%	0%
	호흡곤란	1%	0%
요로기계	빈뇨	2%	1%

이 약 투여로 적어도 1%이상 환자에 나타났던 증상이 포함되었다. 이 약보다 위약에 발현빈도가 많은 다음 증상은 제외되었다.: 두통, 감열, 통증, 가슴통증, 두근거림, 빈맥, 체위저혈압, 구역, 소화불량, 설사, 불면*, 고창, 신경질, 상복감소, 긴장완진, 인두염, 비염, 발한, 악시, 이명, 미각도착증

- 4) ECG 변화: 미르타자핀, 위약투여군 모두 투여 6~8주에 약 3%의 환자가 비슷한 비정상적 변화를 보여주었다. 이 비정상성은 일반적으로 임상적 유익성이라 여겨지지는 않았다.
- 5) 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 다최용량이 투여되었다. 이 약 복용상태, 복용기간은 매우 다양하였고 공개 및 이중맹검, 비대조 및 대조 시험, 외래 및 입원환자, 고정용량 및 적정 용량 등이 시험에 포함되었다. 약물사용에 의한 바람직하지 않은 증상은 임상조사자에 의해 그들이 선택한 용어로 기록되었으며, 먼저 유사한 바람직하지 않은 증상을 그룹화하여 몇 개의 표준화된 증상분자로 나누지 않고서는 환자개인이 경험한 이상반응의 비율을 유익성 있게 통계로 잡는 것은 불가능하다. 다음의 목록에서는, 보고된 이상반응을 표준 COSTART-based Dictionary terminology를 사용하여 분류하였다. 따라서 표시된 빈도는 이 약의 투여기간 동안 인공된 형태증의 한 가지 이상반응을 적어도 한번 이상 경험한 2,796명에 대한 비율이다. 보고된 모든 증상은 이미 약의 표에 소개된것만 제외하고, 모두 포함될 것 이다. 이 증상들이 이 약 복용 중에 일어났다더라도 꼭 인과성이 있는 것은 아니라는 것을 강조하는 것이 중요하다. 증상들은 신체부위에 따라 분류되었고 다음 정의에 따라 감소되는 빈도순으로 표기되었다. : '흔하게' 이상반응은 적어도 1/100명중 1회 이상 일어나는 것이며 '흔하지않게' 이상반응은 1/100~1/1,000명 중 일어나는 것, '드물게' 이상반응은 1/1,000명 보다 작은 것이다. 약의 표에 수록되지 않은 증상들만 아래에 나열하였다.
(1) 천진
• 흔하게: 권태감, 복통, 급성복부증후군
• 흔하지않게: 오한, 열, 얼굴부종, 괴양, 광과민반응, 목경직, 목통증, 복부팽창
• 드물게: 연조직염, 흉골아래의 가슴통증
(2) 심혈관계
• 흔하게: 고혈압, 혈관확장
• 흔하지않게: 협심증, 심근경색증, 서맥, 심실기외수축, 실신, 편두통, 저혈압
• 드물게: 심방부정맥, 이단맥, 혈관성 두통, 폐색전, 뇌허혈, 심비대, 정맥염, 좌심부전
(3) 소화기계
• 흔하게: 구토, 식욕부진
• 흔하지않게: 트림, 설염, 말단염, 구역 및 구토, 잇몸출혈, 구내염, 대장염, 간기능시험 비정상
• 드물게: 허탈성, 궤양성구내염, 침선 비대, 타액면비과다, 장폐쇄, 췌장염, 아프리카성 구내염, 간경변, 위염, 위장염, 구강노닐리아증, 허부증
(4) 내분비계
• 드물게: 갑상선종, 갑상선기능저하증
(5) 혈액 및 림프계
• 드물게: 림프절병증, 백혈구감소증, 정성성립, 빈혈, 혈소판감소증, 림프구증가증, 범혈구감소증
(6) 대사 및 영양
• 흔하게: 갈증
• 흔하지않게: 탈수, 체중감소
• 드물게: 통풍, AST 상승, 비정상적 지유, 산성신분해효소 상승, ALT 상승, 당뇨병, 저나트륨혈증
(7) 근골격계
• 흔하게: 근육약증, 관절통
• 흔하지않게: 관절염, 건초증
• 드물게: 병적인 골절, 골다공증성 골절, 골통, 근육, 건파열, 관절증, 정맥낭염
(8) 신경계
• 흔하게: 감각저하, 무감통, 우물, 운동기능 감소증, 현기증, 단일수축, 초조, 불면*, 기억상실증, 운동과다증, 감각이상
• 흔하지않게: 운동실조증), 섬망, 망상, 자아상실감, 운동이상증, 추체외로증후군, 상복 증가, 협소이상, 말더듬증, 환각, 조증반응, 신경경(정신기능)의 장애, 근육긴장이상, 적대감, 반사증가, 감정불안정, 다행감, 편집상반응
• 드물게: 실어증, 연구진장, 정좌불능증(정신운동성 불안), 혼미, 지체, 복시, 약물의존성, 마비, 대발작, 근육긴장저하, 간대성근경련, 정신병적 우물, 금단증후군, 세로토닌증후군
(9) 호흡기계
• 흔하게: 기침증가, 부비동염
• 흔하지않게: 코피, 기관지염, 천식, 폐렴
• 드물게: 질식, 후두염, 기흉, 말기결
(10) 피부와 부속기관
• 흔하게: 가려움, 발진
• 흔하지않게: 여드름, 박탈피부염, 피부건조, 단순포진, 탈모
• 드물게: 두드러기, 대장포진, 피부비대, 지루, 피부괴양
(11) 특수감각기관계
• 흔하지않게: 안통, 눈조절기능 비정상, 결막염, 난청, 각결막염, 유루장애, 눈내장, 청각과민반응, 귀통증
• 드물게: 안건염, 부분의 일시적인 난청, 충이염, 미각상실, 이상후각
(12) 비노생식기계
• 흔하게: 요로감염
• 흔하지않게: 신경결석, 방광염, 배뇨곤란, 요실금, 요저류, 질염, 혈뇨, 유방통, 무월경, 생리통, 백색질분비증, 발기부전
• 드물게: 다뇨, 요도염, 자궁출혈, 과다월경, 비정상적사지성, 유방출혈, 유방확대, 긴박노
*일반적으로 항우울제 투여 후 불만 및 불면이 발생 혹은 악화되었다. 이 약 사용 시 불만 및 불면의 악화가 보고되었다.

- 7) 국내 시판 후 조사결과: 국내에서 6년 동안 6,850명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과와 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 25.85%(1,771 건/6,850명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 24.25%(1,661 건/6,850명)이다. 졸음이 5.71%(391 건)로 가장 많았고, 그 다음은 과다민감 4.00%(274건), 어지러움 2.93%(201 건)의 순으로 나타났다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응 중 이 약과 관련성이 있다고 생각되거나 관련 가능성이 있는 이상반응으로는 간염증(0.03%(2건), 혈알부림, 피로감, 이명(이 각각 0.01%(각각 1건) 보고되었다.
- 8) 국외 시판 후 경험에서 중증의 피부반응인 피부정막안증후군(스티븐스-존슨증후군) 수포성피부염, 다형홍반, 독성표피괴사증후군(리엘증후군)가 보고되었다. 또한, 혈중 크레아티닌치아제 증가 및 혈모구증해, 구강 감각저하, 입부종, 골수저하(과립구감소증, 무과립구증, 재생불량성 빈혈), 호산구증가증, 하지불안, 구강감각 이상, 공격성이 보고되었다.
- 9) 소아(7~17세) 임상시험에서 73%이상 체중이 증가된 환자비율이 위약군과 비교하여 높게 관찰되었다 (이 약 48.8%, 위약 5.7%).

5. 일반적 주의

- 1) 졸음: 임상시험에서 이 약 복용환자는 위약투여군 18%, 이미트립틸린 60%에 비해 54%에 나타났다. 이 연구에서 졸음으로 인해 이 약 복용환자의 10.4%가 복용을 중단하고 위약은 2.2%이었다. 이 약의 졸음에 대해 내성이 생겼는지의 여부는 불명확하다. 수행능력상승에 대한 이 약의 잠재적인 확실한 효과 때문에 경각성을 요구하는 업무에 종사하는 환자들은 그들의 정신운동수행능에 대한 약물의 효과와 측정할 수 있을 때까지 주의해야 한다.
- 2) 이라러움: 임상시험에서 미르타자핀 7%, 위약은 3%, 이미트립틸린은 1.4%에 나타났다. 이 약 복용과 관련하여 관찰된 어지러움에 대해 내성이 나타났는지의 여부는 불명확하다.
- 3) 식욕증가/체중증가: 임상시험에서 미르타자핀 17%, 위약 2%, 이미트립틸린 6%에서 식욕이 상승됨이 보고되었다. 동일시험에서 체중이≥7% 증가된 환자는 이 약 7.5%, 위약 0%, 이미트립틸린 5.9% 이었다. 시판 전 실시된 임상시험에서 이 약 복용환자의 8%가 체중증가로 복용을 중단하였다. 8주간 이 약을 15~45mg 투여한 소아(7~17세) 임상시험에서 체중이 ≥ 7% 증가된 환자는 이 약 48.8%, 위약 5.7%이었다.
- 4) 플레스테롤/트리글리세라이드: 임상시험에서 절식하지 않은 상태의 플레스테롤수치가 정상치의 상한치이상≥20% 증가가 관찰된 환자는 미르타자핀 15%, 위약 7%, 이미트립틸린 8%이었다. 동일시험에서 절식하지 않은 상태의 트리글리세라이드 500mg/dL 이상 증가가 이 약 6%, 위약은 3%, 이미트립틸린은 3%이었다.
- 5) 트랜스아미나제 상승: 임상적으로 유의성 있는 ALT의 상승(정상치의 상한치보다 3배 이상)이 임상시험에서 미르타자핀 2.0%(8/424), 위약 0.3%(1/328), 이미트립틸린 2.0%(3/181)에서 나타났다. ALT가 상승한 대부분의 환자가 간기능 이상과 연관있는 증상을 나타낸 것은 아니었다. 일부 환자는 ALT상승 때문에 투여를 중단하였고 다른 예는 이 약 복용을 계속하여도 효소수준이 정상으로 돌아왔다. 이 약은 간기능 손상환자에게 사용 시 주의해야 한다.
- 6) 조증/경조증(mania/hypomania)의 발현: 임상에서 이 약 복용환자의 0.2%(3/1,299)에서 조증/경조증이 나타났다. 빈도는 매우 낮았지만 병력이 있는 환자는 신중하게 복용해야 한다.
- 7) 발작: 임상시험에서 2,796명중 1건만이 보고되었다. 그러나 발작 병력의 환자와의 조절시험이 실시되지 않았으며 뇌전증 및 기질성뇌증후군 환자에서 투여 시 신중해야 한다. 발작이 새로 발생하거나 그 빈도가 증가되는 경우 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 8) 저나트륨혈증: 이 약 투여 시 저나트륨혈증이 매우 드물게 보고되었다. 고령자 또는 저나트륨혈증을 유발시키는 것으로 알려진 약물을 병용투여 받고 있는 환자와 같은 위험군 환자에게는 주의가 요구된다.

ARTWORK 규격서 (3/3)

9) 세로토닌 증후군: 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 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 발진이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예: 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예: 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예: 떨림, 경직, 간대상 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예: 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 증급상황에 대하여 모니터링받아야 한다. 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여하는 환자에게 동 제제 투여를 시작해서는 안 된다. 투여경로전반체가 재조된 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 투여받은 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 작용성 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 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대응요법을 시작해야 한다.

10) 자살
(1) 자살경향은 우울증에 있어서 유전적이며 확실히 치료될 때까지 계속될 수 있다. 과량복용의 위험성을 감소시키기 위해 철저한 환자관리와 함께 최소량만 처방되어야 한다.
(2) 주요우울증을 가진 환자는 항우울제를 복용중이라도라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 위험(자살성향), 비정상적인 행동 변화와 발현을 경계할 수 있다.
(3) 자살은 우울증 및 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자에게 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(자살성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 고령자에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.
(4) 주요우울증, 광박성 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 단기간증강집: 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물군에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들간에 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에 있어서는 유사하였다. 그리고 가족력 또는 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향에 대해 매일 모니터링하여 증상 발현 시 즉시 의사에게 알리도록 교육한다.
(5) 우울증상의 계속적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살 성향의 연구증상일 가능성이 있는 증상(증상이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다.
(6) 다른 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화기간에 항우울제를 사용 시 종종 또는 종종 삽화를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선행하여야 한다.

연령대	치료받은 환자 1000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
(18	14에 많음
18~24	5에 많음
	항우울제 관련 감소
25~64	10에 적음
≥65	6에 적음

(5) 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 장기(간혹, 여러 달 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. (6) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용중인 환자는 투여 초기 수개월동안 또는 용량 변경(증량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 적개심등의 발현을 주의 깊게 모니터링하여야 한다. (7) 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불안, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정적불능증, 경도증, 조증이나 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전구 증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족력 또는 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향에 대해 매일 모니터링하여 증상 발현 시 즉시 의사에게 알리도록 교육한다. (8) 우울증상의 계속적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살 성향의 연구증상일 가능성이 있는 증상(증상이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다.

(9) 다른 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화기간에 항우울제를 사용 시 종종 또는 종종 삽화를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선행하여야 한다.
11) 지령이 있는 환자에 대한 사용: 지령이 있는 환자에게 이 약을 투여한 임상경험은 제한적이므로 대사에 영향을 미치지거나 혈동학적학 반응을 일으키는 질환이거나 상태인 환자는 이 약을 처방할 때 주의해야 한다. 이 약은 최근의 심근경색증이나 다른 확실한 심장질환의 병력 환자에 대해 체계적으로 조사되거나 어느 정도 사용된 바 없다. 위약으로 조절된 시험에서, 임상적으로 유의성있는 ECG 비정상은 나타나지 않았다. 이 약은 정상적인 지령자에 대한 초기의 임상약리시험에서 유의성있는 기립성 저혈압과 관련있었다. 기립성 저혈압은 우울증환자의 임상시험에서 드물게 관찰되므로, 처방에 의해 확대될 수 있는 기저의 실험관계나 비활관계질현(심근경색증, 협심증, 허혈성 뇌졸중 등)과 환자에게 저혈압이 생기게 할 수 있는 상태(탈수, 저혈당증, 항고혈압 약제의 치료)에는 주의하여 투여한다.

(1) 간질에: 이 약 15mg을 단일 경구투여하였을 때, 경증~중등도의 간장애 환자에서 이 약의 청소율은 정상인에 비해 약 35% 감소하였다. 이 약의 평균 혈장농도는 약 55% 증가되었다.
(2) 신장애: 이 약 15mg을 단일 경구투여하였을 때 중등도(10mL/분<크레아티닌청소율(40mL/분)와 중증(크레아티닌청소율< 10mL/분)의 신장애 환자에서 이 약의 청소율은 정상인에 비해 각각 약 30%와 50% 감소하였다. 이 약의 평균 혈장농도는 각각 약 55%와 115% 증가되었다. 경증(40mL/분<크레아티닌청소율(80mL/분)의 신장애 환자에서는 대조군에 비해 유의한 차이는 없었다.
(3) 다른 항우울제와 마찬가지로 주의를 기울여야 하는 환자
(1) 전립선비대과 같은 배뇨장애, 급성우각근마비장 및 안압상승(이 약은 항글락시증 작용이 매우 약하기 때문에 문제는 없을 것으로 판단된다).
(2) 당뇨병환자: 항우울제는 당뇨병 환자에게 혈당 조절을 변화시킬 수 있다. 안슐린이나 경구용 혈당 강하제의 용량 조절이 필요할 수 있으며 주의 깊은 모니터링이 권장된다.
(3) 뇌전증이나 기타 다른 정신질환이 있는 환자에게 항우울제 투여 시 정신병적 증상이 악화될 수 있다(만질병환인 상이)이 신장될 수 있다.
(4) 양극성장애의 우울기에 약을 투여 시 조증기(manic phase)로 전환될 수 있다. 조증/경조증의 병력이 있는 환자는 주의 깊게 모니터링해야 한다. 조증기가 들어가는 환자에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
(5) 항우울제는 탈수성이 없지만 시판 후 경험에서 장기간 투여 후 갑작스러운 투여중단은 급단증상을 일으킬 수 있음을 나타내었다. 급단증상의 대부분은 경증이고 스스로 재여가 가능한 것이었다. 다양하게 보고된 급단증상 가운데 어지러움, 흥분, 불안, 두통 및 구역이 가장 빈번하게 보고되었다. 급단증상으로 보고가 되었지만, 이런 증상은 원래의 질병과 관련될 수 있다. 이 약의 중단은 점진적으로 시행하는 것이 권장된다.
(6) 정적불능증/안절부절: 항우울제 투여는 주관적으로 불쾌하거나 고통스러운 안절부절이 특징인 정적불능증의 발현과 연관되어 있어서, 가만히 앉아있거나 서있지 못하여 자주 움직이게 된다. 이 증상은 주로 투여 시작 후 처음 몇 주 이내에 발생한다. 이러한 증상이 나타나 환자에서 용량의 증가는 해로울 수 있다.
(7) 54명의 건강한 지원자를 대상으로 한 무작위 위약, 묵시물룩사신 대조 임상시험에서 노출 반응 분석을 통해 미르타자핀의 QTc 간격에 대한 영향을 평가하였다. 임상시험 결과, 미르타자핀 용량 45mg(최대 용량) 및 75mg(최대 용량 초과)은 QTc 간격에 임상적으로 의미있는 영향을 미치지 않았다. 이 약의 시판 후 사용에서 QT 연장, 톨사이드 대폰테스 부정맥(Torsades de pointes), 심실 빈맥, 급사가 보고되었다. 대부분은 과량 투여 시 또는 QTc 간격 연장을 유발하는 약물들과의 병용과 같은 QT 연장의 위험 요소를 가진 환자들에게서 나타났다.(6. 상호작용 및 10. 과량투여 시의 처치 참고). 실험관계 질환을 알고 있거나 QT 연장의 가족력이 있는 환자들과 QTc 간격을 연장시킬 수 있는 약물을 병용하고 있는 환자들에게 이 약이 처방될 때 주의를 기울여야 한다.

13) 환자를 위한 정보
의사가 이 약을 처방한 환자에게 다음 사항의 노가 권고된다.
(1) 무과립세포증: 이 약을 복용하는 환자는 무과립세포증의 발현위험성에 대해 경고되어야 한다. 환자는 열, 떨림, 목이 아프고 잠각괴양이나 다른 감염증상의 증후가 보이면 의사와 상담해야 한다. 독감 유사 증상이나 감염을 암시하는 다른 증상이 나타나면 특별히 주의해야 한다.
(2) 인식능 및 운동능에 대한 방해: 이 약은 운전 혹은 기계조작에 있어서 경도에서 중등도의 영향을 미친다(특히 치료 초기에 발생). 이 약은 판단, 사고 특히 운동기술을 손상시킬 수 있는데 이는 확실한 진정효과 때문이다. 이 약의 투여와 관련 있는 출혈으로 인해 환자의 운전능, 기계조작능 등이 떨어질 수 있다. 이와 같이 환자는 이 약이 해가 될 수 있는 활동을 수행할 능력에 이상반응을 일으키지 않도록 하고 확인 될때까지 그러한 업무에 종사 시 주의해야 한다.
(3) 치료를 마치고자 할 때: 이 약 투여 1~4주만에 환자들은 개선점을 느낄 것이며 치료를 계속할지의 여부를 권고 받아야 한다.
(4) 병용약물: 환자는 다른 약제를 복용하고 있거나 복용하고자 하면 이 약이 이들 약제와 상호작용을 할 수도 있으므로 의사에게 알려줘야 한다.
(5) 알코올: 이 약 복용에 의한 인식, 운동능력의 손상이 알코올 섭취로 강화될 수 있으므로 이 약을 복용하는 동안 알코올을 피하도록 한다.
(6) 일부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부: 이 약을 복용하는 동안 임신했거나 임신하고자 할 경우 및 수유하고자 할 경우 의사에게 알려야 한다.

6. 상호작용

1) 약동학

(1) 이 약은 CYP2D6 및 CYP3A4에 의해 광범위하게 대사되고 CYP1A2에 의해 더 적은 정도로 대사된다. 건강한 지원자를 대상으로 한 상호작용 시험에서 CYP2D6억제제인 파록세틴은 이 약의 정상상태의 약동학에 영향을 미치지 않았다. CYP3A4의 강력한 억제제인 케토코나졸과 병용 시 이 약의 최고혈장농도 및 AUC가 각각 약 40%, 50% 증가하였다. CYP3A4의 강력한 억제제, HIV 프로테아제 저해제, 아를트로마이신 혹은 네피조돈과 병용투여 시 주의를 기울여야 하고 이 약의 용량을 감소시켜야 할 수 있다.
(2) CYP3A4의 유도제인 카르바마제핀 및 페니토인은 이 약의 청소율을 약 두배 증가시켜 평균혈장농도를 각각 60%와 45% 감소시킨다. 카바마제핀 혹은 다른 간 대사 유도제(예: 리튬핀)와 이 약을 병용 시 이 약의 용량을 증가시켜야 할 수 있다. 이러한 약물의 투약 중단 시 이 약의 용량감소가 필요할 수 있다.
(3) 시메티딘(약한 CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4억제제) 병용투여 시 이 약의 평균 혈장농도가 50% 이상 증가 될 수 있다.
(4) In vivo 상호작용시험에서, 이 약은 리스페리돈 혹은 파록세틴(CYP2D6 기질), 카르바마제핀 및 페니토인(CYP3A4 기질), 아미트립틸린 그리고 시메티딘의 약동학에 영향을 주지 않았다.
(5) 사람에게 이 약과 리튬의 동시 투여 시 약동학에 있어 임상적으로 관련있는 영향 혹은 변화는 관찰되지 않았다.

2) 약력학

(1) MAO저해제: 용법·용량 항, 사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5.일반적주의 항을 참조한다.
(2) 이 약은 벤조디아제핀 및 기타 진정제(주로 항정신병약, 항히스타민 H1 길항제, 아편류)의 진정작용을 증가시킬 수 있다. 이러한 약물들과 병용 시 주의해야 한다.
(3) 이 약은 알코올의 중추신경계 억제효과를 증가시킬 수 있다. 환자는 알코올 음료를 섭취하지 않도록 지시받아야 한다.

(4) 세로토닌성 약물: 용법·용량 항, 사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5.일반적주의 항을 참조한다.
(5) 와르파린을 투여한 피험자에 있어 이 약의 30mg 1일 1회 투여는 적지만 통계적으로 유의성있는 INR의 증가를 야기하였다. 고용량에서의 더욱 현저한 영향을 배제할 수는 없으므로 이 약과 와르파린을 동시에 투여하는 경우에는 국제정상화비율(INR)의 모니터링이 권장된다.
(6) QT 연장 및/또는 심실 부정맥(예: 톨사이드 대폰테스 부정맥)의 위험성은 QTc 간격을 연장시키는 약물(예: 일부 항정신병약 및 항생제)과 병용하는 경우 및 이 약을 과량 투여할 경우 증가할 수 있다.
7. 일부 및 수유부에 대한 투여
1) 일부: 캣트와 토끼에 각각 100mg/kg, 40mg/kg까지의 용량을 투여한 생식독성 시험에서 기형발생효과의 증가는 없었다. 그러나 캣트의 경우 이 약을 투여한 어미의 착상 후 손실이 증가하였다. 수유 첫 5달동안 새끼의 사망이 증가하고 출생 후 체중은 감소하였다. 이들 사망의 원인은 밝혀지지 않았다. 이 효과는 MRx-D의 3배가 아닌 20배에서 나타났다. 일부에 대한 적절하고 잘 조절된 시험은 없다. 동물의 생식실험이 항상 사람의 반응과 일치하지 않기 때문에 이 약물은 명백하게 필요할 경우에만 임신 중에 사용되어야 한다. 임신 중 특히 임신후기에 선택적세로토닌재흡수저해제(SSRIs) 사용은 신생아 폐독맥고혈압존속증(Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn, PPHN)의 위험성을 증가시킬 수 있음을 역학연구자료에서 제시하고 있다. 비록 미르타자핀 제제와 PPHN 간 연관성에 대한 연구가 수행된 적은 없지만, 작용기전(세로토닌 재흡수 억제)을 고려하였을 때 이러한 잠재적 위험성을 배제할 수 없다.
2) 수유부: 이 약이 모유 중에 이행되는지의 여부는 밝혀지지 않았다. 많은 약물이 모유 중으로 이행되므로 수유부에 이 약 투여 시 주의하여야 한다.
8. 소아 및 청소년에 대한 투여
두 개의 단기 임상시험을 통해 그 유효성이 입증되지 않았고, 안전성의 우려가 있으므로 이 약은 소아 및 18세 미만의 청소년에게는 투여하지 않는다. 소아와 청소년을 대상으로 한 임상시험에서 자살 관련 행동(자살 미수와 자살 사고)과 적개심주로 공격, 반항행동, 분노)이 위약을 투여 받은 군에 비해 항우울제를 투여 받은 군에서 더 자주 관찰되었다. 그럼에도 임상적 필요성에 의해 투여하게 되면 환자에게 자살 증상이 나타나는지 주의 깊게 모니터링해야 한다. 또한 소아와 청소년에서 성장, 성숙, 인지 및 행동 발달에 관한 장기간 안전성 자료는 없다.
9. 고령자에 대한 투여
(때때로 고령자는 항우울제의 이상반응에 대하여 더 민감하다. 이 약의 임상시험기간동안, 고령자에서의 이상반응이 다른 연령군에서보다 더 빈번하게 보고되지는 않았다. 약 190명의 고령자가(65세 이상) 이 약 임상시험에 참가하였다. 특이한 연령 연관성 현상은 확인되지 않았다. 약물 동태시험에서 고령자는 배설이 감소하였다. 고령환자에게 이 약을 투여할 때는 주의해야 한다.

10. 과량투여 시의 처치

1) 임상경험: 이 약 과량복용 예는 매우 한정되어 있다. 시판 전 임상 시 8건의 이 약 단독 혹은 약제와 병용하여 과량 복용 한 예가 있었다. 이 약 복용 시 보고된 유일한 약물과다복용에 의한 사망은 미국 의에서 실시된 아미트립틸린 및 클로르프로피덴과의 병용이었다. 혈중농도를 봤을 때 이 약의 복용용량은 30~45mg인 반면 아미트립틸린과 클로르프로피텐의 복용 용량은 독성용량이었다. 다른 모든 시판 전 과용량 예는 모두 완전히 회복되었다. 과량복용과 관련한 증상, 증후는 방향감각상실, 졸음, 기력저하증, 빈맥 등이다. 이 약 단독의 과량복용에 의한 ECG 비정상, 혼수, 발작의 예는 없었다. 그러나, 자료용량보다 훨씬 고용량에서, 특히 혼란된 과용량에서는 더욱 다양한 이상반응의 가능성이 있다. 이런 경우 QT 연장과 톨사이드 대폰테스 부정맥도 보고되었다.
2) 처치: 다른 항우울제의 과량복용치험에 따르면, 이 약에 대한 특별한 해독제는 없다. 환자가 무의식 상태면 적절한 산소공급과 환기를 위해 기도가 확보되어야 한다. 위 내용물의 역류 등 구토유발을 고려할 수 있다. 약화된 사용을 고려할 수 있다. 심전도 모니터링과 생명유지중추의 모니터링이 중요하다. 유전자 요법과 함께 행해져야 한다. 과량복용을 처치하고자 할 때 의사는 여러 약물의 동시 복용가능성을 생각하여야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의해야 한다.
12. 약약품동등성시험 정보^{*)}
가. 시험약 멀타핀정7.5mg(미르타자핀[현대약품(주)]과 대조약 레메론정 15mg(미르타자핀[페르마루코리 O(주)]) 2×2 교차시험으로 각 2정 및 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 37명의 혈중 미르타자핀을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0~144hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	레메론정15mg (미르타자핀) [페르마루코리O(주)]	243.6±53.8	33.2±11.1	1.33 (0.67~4.00)	23.26±5.81
시험약	멀타핀정7.5mg (미르타자핀) [현대약품(주)]	246.0±54.2	30.7±9.3	1.33 (0.67~4.00)	23.05±5.02
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00~125.00%)		96.47~105.67%	83.11~104.45%	—	—
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					

나. 약약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 멀타핀정15mg 및 멀타핀정30mg(현대약품(주))은 대조약 멀타핀정7.5mg(현대약품(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학학동등성을 입증하였다.

*) 이 약은 현대약품(주)의 멀타핀정7.5mg(미르타자핀), 멀타핀정15mg(미르타자핀), 멀타핀정30mg(미르타자핀)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 현대약품(주)에 위탁 제조하였음.

13. 기타

1) 발암성, 변이원성, 생식능력의 손상
(1) 발암성: 발암성 시험은 식이요법중인 마우스에 2, 20, 200mg/kg/day, 랫트에 2, 20, 60mg/kg/day를 투여하여 실시하였다. 투여된 최고용량은 마우스의 mg/m²를 기초로 했을 때 사람 최대 상용량(MRx-D)인 45mg/day의 약 20, 12배에 해당하는 양이다. 고용량에서 수컷마우스에 간세포 선종 및 암이 증가되었다. 랫트의 경우 종간, 고용량군에서 암컷에 간세포상 선종이, 고용량 투여 수컷에 간세포 종양 및 갑상선 난포상 선종/ 낭선종 및 암이 나타났다. 이 데이터는 이상의 효과와 비유전성 메카니즘에 의해 매개되는 것이며 그것의 사람과의 상관관계는 알려지지 않았음을 보여준다. 마우스 연구에서 사용된 용량은 이 약의 발암잠재성을 완전히 파악하기에 충분한 용량은 아니었다.
(2) 변이원성: 이 약은 변이원성 작용이 없으며 수종의 유전독성시험(Ames test등)에서 결정된 대로 일반화된 DNA 손상을 유발하지 않았다.
(3) 생식능력의 손상: 랫트의 생식능력 시험에서 이 약을 100mg/kg까지 (최대 인 상용량의 20배) 투여하였다. 약물에 의해 찌지기와 임신은 영향받지 않았으나 발정주기는 MRx-D의 3배 혹은 그 이상투여로 교란되었고 전착상손실이 MRx-D의 20배 용량에서 발생했다.
2) 약물남용 및 의존성
• 신체, 정신적 의존성: 남용, 내성, 신체의존성의 잠재성에 대해 사람이나 동물대상의 실험이 체계적으로 실시되지는 않았다. 임상시험에서는 약물 갈구 증상이 나타나지는 경향은 없었으나 이 관찰은 체계적인 것이 아니었고 CNS에 작용하는 약물인 일단 시판되어 오용, 남용될 가능성이 있는지 제한된 임상경험을 근거로 만드는 것은 불가능하다. 따라서 약물남용의 병력이 있는지 주의하여 평가하고 그러한 환자는 이 약의 오남용 증상에 대해(내성발현, 용량증가, 약물갈구증상) 세밀히 관찰해야 한다.

[저장방법] 차광기밀용기, 습기를 피해 2~30℃ 보관	
[포장단위] 파마멀타자핀정7.5mg: 100정 파마멀타자핀정15mg: 100정 파마멀타자핀정30mg: 30정, 100정	
[사용기간] 제조일로부터 36개월	
[제조지] 현대약품(주) 충청남도 천안시 동남구 풍세면 진다리길 55	
[제조외지자] (주)한국파마 경기도 화성시 향남읍 제막공단3길 87	
※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 의약품통합정보시스템(nedrug.mids.go.kr)을 참고하세요. ※ 부작용 보고 및 피해 구제 신청: 한국약품안전관리원☎1644-6223/피해구제 상담☎14-3330) ※ 의약품용 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다. ※ 사용기간이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다. ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나, 변질·변태 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. ※ 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다. ※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.koreapharma.co.kr) 또는 ☎02-558-1277에서 확인할 수 있습니다.	

건강한 미래 아름다운 동행
KP 한국파마
KOREA PHARMA
www.koreapharma.co.kr
경기도 화성시 향남읍 제막공단3길 87
제품문의처 02)558-1277(마케팅본부)
최초개정년월일 2024.10.23
MTZ-I-2401