

전문의약품

KGMP 적격업체 제품

항우울제

한인이미프라민염산염 25mg

이미프라민염산염 25mg

한인이미프라민염산염정 25mg은 3단계 항우울제로서 항우울작용과 항콜린작용을 동시에 갖고 있습니다. **한인이미프라민염산염정 25mg**은 신경말단부에서 신경전달물질인 norepinephrine 및 5-hydroxytryptamine의 재흡수를 차단하여 중추신경에서의 norepinephrine의 작용을 증강시킴으로써 항우울효과를 나타내며 항콜린작용에 의해 어린이의 유노증 및 야노증에 우수한 치료효과를 갖고 있음이 임상시험에서 확인되었습니다.

■ 원료약품의 분량 : 1정 중

이미프라민염산염(KP)..... 25mg

· 첨가제(동물유래) : 유당수화물, 젤라틴

· 첨가제(타르색소) : 황색 4호(타르트라진),

청색 1호(브릴리안트블루 FCF)

■ 성상 : 초록색의 원형 당의정

■ 효능 · 효과

1. 우울증, 우울상태

2. 주 · 야간의 유노증

■ 용법 · 용량

1. 우울증, 우울상태

성인 : 초회량으로 이미프라민염산염으로서 1일 25~75mg을 분할 경구투여하고 200mg까지 점차적으로 증량투여합니다. 필요시 300mg까지 증량할 수 있습니다.

2. 유노증

1) 소아 : 이 약으로서 1일 25~50mg을 1~2회 분할투여합니다.

2) 유아 : 1일 1회 25mg을 투여합니다.

연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다.

■ 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 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려 중인 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 감소하였 습니다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있습니다. 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 지도 합니다. 이 약은 유노증 환자를 제외한 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 녹내장 환자(항콜린작용이 있어 안내압이 상승할 수 있습니다.)
- 2) 삼한계 항우울약에 과민증 환자
- 3) 심근경색 회복초기 환자(증상이 악화될 수 있습니다.)
- 4) 전립선질환 등 요폐 환자(항콜린작용에 의해 증상이 악화될 수 있습니다.)
- 5) MAO 저해제를 투여 중인 환자
- 6) 조증 환자
- 7) 부정맥 환자
- 8) 급성 심방 환자
- 9) 유문협착 환자
- 10) 마비성 장폐색 환자
- 11) 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 됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 배뇨곤란 또는 안내압상진 환자(항콜린작용이 있어 증상이 악화될 수 있습니다.)
- 2) 심부전, 심근경색, 협심증 등의 심질환 환자 또는 갑상선기능항진증 환자(순환기계에 영향을 미칠 수 있습니다.)
- 3) 간질 등의 경련성 질환 또는 그 병력이 있는 환자(경련을 일으킬 수 있습니다.)
- 4) 조울증 환자(조전, 자살기도가 나타날 수 있습니다.)
- 5) 뇌의 기질적 장애 또는 정신분열증의 소인이 있는 환자(정신증상을 악화시킬 수 있습니다.)

- 6) 크롬친화세포증, 신경아세포증 등의 부신수질 종양 환자(고혈압발작을 일으킬 수 있습니다.)
- 7) 간 · 신장애 환자(대사 · 배설장애로 인해 이상반응이 나타나기 쉽습니다.)
- 8) 저혈압 환자(심한 저혈압이 나타날 수 있습니다.)
- 9) 만성 변비 환자(항콜린작용에 의해 증상이 악화될 수 있습니다.)
- 10) 고령자
- 11) 이 약은 황색 4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

4. 이상반응

- 1) 신경이완제악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome) : 운동마비, 심한 근육강직, 연하곤란, 빈맥, 혈압변화, 발한 등이 나타나고 이러한 증상과 함께 발열이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 체온각과 수분보급 등의 전신적 치료와 함께 적절한 처치를 합니다. 이러한 증상의 발현 시에는 백혈구증가, 혈청 CPK 상승이 자주 나타나고 미오글로빈뇨증을 수반한 신기능저하가 나타날 수 있습니다. 또한 고열이 지속되고 의식장애, 호흡곤란, 순환허탈과 탈수증상, 급성 신부전으로 발전해서 사망했다는 보고가 있습니다.
- 2) 순환기계 : 심부전이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 기립성 저혈압, 심전도이상, 심근경색, 뇌졸중, 때때로 혈압강하 · 상승, 빈맥, 부정맥, 심차단, 심계항진 등이 나타날 수 있습니다.
- 3) 정신신경계 : 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가, 간질발작, 진전 · 파킨슨증상 · 정좌불능 등의 추체외로장애, 운동실조증, 구음장애, 지각이상, 환각, 헛소리, 정신착란, 불면, 악몽, 불안, 초조, 졸음, 공격적 반응, 격정, 조증, 건대성 근경련, 방향감각상실, 무감각, EEG상변화, 말초신경병증 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 감량 또는 휴약 등 적절한 처치를 합니다.
- 4) 항콜린작용 : 구갈, 배뇨곤란, 안내압상진, 시조절장애(산동 등), 변비, 코막힘, 발한이 나타날 수 있습니다.
- 5) 혈액 : 무과립구증, 호산구증다증, 백혈구감소, 혈소판증가, 자반, 점상출혈 등의 골수기능억제가 나타날 수 있으므로 정기적으로 혈액검사를 하는 것이 바람직하며 이상(전구증상)으로 발열, 인두통, 인플루엔자양 증상 등이 나타날 수도 있습니다.)이 인정되는 경우에는 투여를 중지합니다.
- 6) 간장 : 간기능장애, 드물게 황달, ALT, AST의 상승 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지합니다.
- 7) 소화기계 : 드물게 장관마비(식욕부진, 구역, 구토, 심한 변비, 복부팽만 또는 이완 및 장내 용물의 울체 등)가 나타나 마비성 장폐색으로 이행될 수 있으므로 장관마비가 나타나는 경우에는 투여를 중지합니다. 또한 이러한 구역, 구토는 이 약의 진토작용에 의해 은폐될 수 있으므로 주의합니다. 또한 설사, 미각이상, 구내염, 복부경련, 혀의 흑반 등이 나타날 수 있습니다.
- 8) 과민증 : 어떤 · 혀의 부종, 발진, 가려움, 과과민증, 부종, 탈모, 약열(drug fever) 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지합니다.
- 9) 내분비계 : 드물게 저나트륨혈증, 요증 나트륨 배설량 증가, 고장뇨, 경련, 의식장애 등을 수반하는 항이호르몬분비이상증후군(Syndrome of Inappropriate ADH)이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 수분섭취를 제한하는 등 적절한 처치를 합니다. 또한 드물게 유방비대, 유즙누출, 고환부종, 성욕증가 · 감퇴, 성기능장애, 혈당상승 · 저하, 체중증가 · 감소 등이 나타날 수 있습니다.
- 10) 장기투여 : 때때로 입주위 등의 불수의운동이 나타나고, 투여중지 후에도 지속될 수 있습니다. 또한 삼한계 항우울약의 장기투여 시 충치 발현의 증가가 보고되어 있습니다.
- 11) 기타 : 알레르기성 패혈이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 비를거림, 어지러움, 권태감, 두통, 이상고열, 이명, 무력감, 고환부종, 혈관경련, 이차 선종창 등이 나타날 수 있습니다.
- 12) 근골격계 : 골절(주로 50세 이상의 환자를 대상으로 한 외국 역학연구에서 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI) 및 삼한계 항우울제(TCA)를 투여받은 환자에서 골절 위험이 증가하였음이 보고되었고, 작용기전은 밝혀지지 않았습니다.)

5. 일반적 주의

- 1) 주요우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용 중이더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경계할 수 있습니다.
- 2) 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 자살성

항의 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.

- 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 포함하였습니다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기간(중양값: 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 적응증간에 상대적으로 안정하였습니다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1에 나타내었습니다.

치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이			
연령대	항우울제 관련 증가	연령대	항우울제 관련 감소
< 18	14에 많음	25~64	10에 적음
18~24	5에 많음	≥ 65	6에 적음

- 4) 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 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있습니다.
- 5) 성인이든 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살 성향의 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 주의 깊게 모니터링하여야 합니다.
- 6) 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살 성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의합니다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 매일 모니터링하여 증상 발현시 즉시 의사에게 알려도록 지도합니다.
- 7) 우울증상의 계속적인 악화, 자살 성향의 발현 또는 자살 성향의 전구증상일 가능성이 있는 증상(중증이나 갑작스런 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 합니다.
- 8) 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화기간에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 삽화를 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.
- 9) 우울증의 개선효과는 투여 2~4주 후에 나타나므로 신중히 관찰합니다.
- 10) 졸음, 주의력·집중력·반사운동능력 등의 저하가 나타날 수 있으므로 이 약을 투여 중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의합니다.
- 11) 이 약의 연용 중에는 정기적으로 간·신기능검사를 실시하는 것이 바람직합니다.
- 12) 이 약의 투여를 갑자기 중지하는 경우에는 구역, 신경과민, 불안, 근연축 등이 나타날 수 있으므로 천천히 감량합니다.

6. 상호작용

- 1) MAO 저해제와 병용 시 발한, 불온, 전신경련, 이상고열, 혼수 등이 나타날 수 있으므로 병용 투여하지 않습니다. 또한 MAO 저해제를 투여한 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 적어도 2주간의 간격을 두고 이 약에서 MAO 저해제로 대체 투여할 경우에는 2~3일간의 간격을 둡니다.
- 2) 알코올섭취 또는 다음 의약품과의 병용투여 시 이 약의 작용이 증강될 수 있으므로 신중히 투여합니다 : 항콜린작용약, 에피네프린작용약(에피네프린, 노르에피네프린 등의 심혈관작용증강), 중추신경억제제(바르비탈계 약물), 전신마취제, 퀴딘, 메틸페니데이트, 시메티딘, 페로타이진계 정신신경용제, 항불안약(알프라졸람 등), 황체·난포호르몬제
- 3) 이 약은 혈당강화제의 작용을 감소시킬 수 있으므로 병용투여하는 경우에는 관찰을 충분히 하고 신중히 투여합니다.
- 4) 간효소유도약물(바르비탈계 약물, 페니토인, 카르바마제핀, 니코틴, 경구용 피임약 등)은 이

약의 작용을 감소시킬 수 있습니다.

- 5) 페니토인, 카르바마제핀과 병용투여 시 이러한 약물들의 혈중농도가 상승될 수 있습니다.
- 6) 인슐린제제, 설폰닐요소계 혈당강화제와 병용투여 시 과도한 혈당강하가 나타났다는 보고가 있습니다.
- 7) 설파메톡사졸·트리메토프림과 병용투여 시 우울증이 재발 또는 악화되었다는 보고가 있습니다.
- 8) 전기경련요법(ECT)과 이 약의 투여를 병행하는 경우에는 경련억제를 저하시킬 수 있습니다.
- 9) 이 약은 쿠마린계 항응고제의 간대사를 억제하여 항응고효과를 증강시킬 수 있습니다.
- 10) 피도징과 같이 QT 연장을 일으킨다고 알려진 약물과 병용투여하지 않습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 동물실험에서 기형발생이 보고되어 있고 사람에서도 신생아에 호흡곤란, 청색증, 경련 등을 일으켰다는 보고가 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는 것이 바람직합니다.
- 2) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 투여 중에는 수유를 중단합니다.

8. 소아 및 청소년에 대한 투여

이 약은 유노증 환자를 제외한 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 소아 및 청소년에게 허가받은 적응증 외에는 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직합니다(‘1. 경고’항 참조).

9. 고령자에 대한 투여

고령자에서는 기립성 저혈압, 비틀거림, 항콜린 작용에 의한 구갈, 배도곤란, 변비, 안내압상진 등이 나타나기 쉬우므로 소량으로 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 : 최초의 증후·증상은 보통 투여 30분~2시간 후에 고도의 항콜린 작용을 주증상으로 하여 나타납니다. 중추신경계증상(졸음, 혼미, 운동실조, 불안, 격정, 반사항진, 근강직), 무정위운동증(아테토시스: 소아 뇌질환의 결과 손발이 뭉뚱없이 움직이는 것) 및 무도병 아테토시스양운동, 경련, 심증상(부정맥, 빈맥, 전도장애, 심부전, 비상시에 드물게 심정지), 기타 호흡억제, 청색증, 저혈압, 속, 구토, 산동, 발한, 피로, 무도 등이 나타날 수 있습니다.
- 2) 처치 : 특별한 해독제는 알려져 있지 않습니다. 최초 적도는 위세제를 실시하고 활성탄을 투여하고 적어도 48시간까지 심장모니터를 계속합니다. 심전도에 이상이 나타났던 환자에 대하여는 적어도 96시간까지 심장모니터를 계속하고 재발의 가능성이 있으므로 심전도가 정상으로 회복된 후에도 심기능관찰을 계속합니다. 복막투석 또는 혈액투석은 효과가 없으며 각 증상에 대하여는 일반적으로 다음과 같은 처치를 합니다.
- ① 호흡억제 : 산관 및 인공호흡을 실시합니다.
- ② 고도의 저혈압 : 환자를 적절한 자세로 유지시키고, 혈장증량제, 도파민 또는 도부타민을 점적 정맥주사합니다.
- ③ 부정맥 : 증상에 따른 처치를 하며 심박조율기의 삽입을 필요로 하는 경우도 있습니다. 저칼륨혈증 및 산증이 나타나는 경우에는 이것을 치료합니다.
- ④ 경련발작 : 디아제팜정맥주사 또는 다른 항경련제(페노바르비탈 등)를 투여합니다. 다만, 이러한 약물에 의해 호흡억제, 저혈압, 혼수가 악화될 수 있으므로 주의합니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

■ 저장방법 : 밀폐용기, 실온(1~30℃)보존

■ 사용(유효)기간 : 제조일로부터 36개월

■ 포장단위 : 100, 1000정

※ 본 제품은 GMP규정에 따라 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 사용기한의 경과, 변질, 변패, 오염되거나 손상된 제품은 약국개설자 및 의약품 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.

■ 제품문의처 : 고객상담전화(080-405-1238)

약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

※ 이 첨부문서 개정일자(2015년 7월 22일) 이후 변경된 내용은 www.whanin.com이나 고객상담전화(080-405-1238)에서 확인하실 수 있습니다.

문안최초개정일자 : 2015. 07. 22
3018008-9

제조판매원



환인제약(주)

경기도 안성시 공단로 50