

Sertraline 제제의 First Generic

셀트라정[®]	전문약품
(설프랄린염산염)	
의 약 품	117
분류번호	정신신경용제

셀트라정은 항우울제 중 SSRI(selective serotonin reuptake inhibitor) 계 약물로서, serotonin(5-HT)이 신경세포말단으로 재흡수되는 것을 선택적으로 억제하여 serotonin의 뇌내 농도를 조절하는 약물이다. SSRI 계열 약물 중, 효과와 안전성이 우수하며, cytochrome P450에 미치는 영향이 적어 약물상호작용이 적다.

【**원료약품의 분량**】1정 중

설프랄린염산염 (USP) 55.95mg
(설프랄린으로서 50mg)

【**성 상**】 캡슐모양의 백색 필름코팅정제

【**효능·효과**】

- 우울증
- 성인 및 소아 강박장애의 치료
- 공황 장애의 치료
- 외상 후 스트레스 장애의 치료
- 사회불안장애(혹은 사회공포증)로도 알려져 있음)의 치료
- 월경 전 불쾌장애의 치료

【**용법·용량**】

- 성인
 - 우울증과 강박장애 : 초회량으로 설프랄린으로서 50mg을 1일 1회 경구투여한다. 유지량은 1일 50~100mg이다. 효과가 불충분할 경우에는 50mg씩 증량하여 1일 최대 200mg까지 투여할 수 있으며, 용량 조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 한다. 치료 효과는 투여후 7일 이내에 나타나나 충분한 항우울 작용을 위해서는 보통 2~4주가 요구되며, 강박장애는 그 이상의 치료기간이 요구된다.
 - 공황장애와 외상 후 스트레스 장애와 사회불안장애 : 1일 1회 25mg의 용량으로 시작하고, 1주일이 지난 후에 용량을 1일 1회 50mg으로 증가시켜야 한다. 용량과 효과 사이의 상관관계는 확립되지 않았으나, 임상상에서 치료효과를 얻기 위해 1일 50~200mg을 투여할 수 있다. 1일 1회 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 최고 1일 200mg까지 용량을 증가시킬 수 있다. 용량조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 한다.
 - 이 약은 아침 혹은 저녁의 복용시간에 관계없이 1일 1회 복용해야 한다. 계속해서 유지요법을 행할 경우에는 환자의 반응을 고려하여 최소한의 효과를 얻을 수 있는 수준으로 용량을 조절한다.
- 월경 전 불쾌 장애 : 1일 1회 50mg 용량을 월경 주기동안 계속 복용하거나 월경 주기 중에서 황체기에만 복용한다. 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 있다. 월경 주기 중에서 황체기에만 복용하는 경우, 1일 1회 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 최고 1일 1회 100mg까지 용량을 증가시킬 수 있다. 이 경우에는 월경 주기 황체기 시작 1~3일째는 1일 1회 50mg을 투여하고 4일째부터 월경이 시작할 때까지 1일 1회 100mg을 투여한다.

- 소아(6~17세)
 - 강박장애
 - 6~12세의 환자는 1일 1회 25mg의 용량으로, 13~17세 환자는 1일 1회 50mg의 용량으로 투여를 시작한다. 용량과 효과 사이의 상관관계는 확립되지 않았으나, 6~17세의 소아 강박장애에 환자에 대해서 설프랄린제제와 효과적임을 입증한 임상시험에서 25~200mg/day 범위의 용량이 투여되었다. 1일 1회 25mg이나 50mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 소아 환자는 최고 1일 200mg까지 용량을 증가시킬 수 있다. 소아 환자는 대체로 성인에 비해 체중이 적으므로, 과용량으로 투여되는 것을 방지하기 위해서는 약물 투여 전 이를 먼저 고려하여야 한다. 설프랄린제제의 배설 반감기가 24시간임을 고려했을 때, 용량 조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 한다. 설프랄린제제는 소아 환자에 있어서도 아침 혹은 저녁의 복용 시간에 관계없이 1일 1회 복용한다.
- 고령자 : 특별한 용량조절은 필요하지 않다.

증상에 따라 적절한 증감한다.

【**사용상의 주의사항**】

- 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 임상상의 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 증가하였음을 보였다. 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 자각적, 성격적, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 자살이나 보호자 또한 환자를 공격 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 6~17세의 강박장애 환자를 제외한 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.

2) 세로토닌중후군(Serotonin Syndrome, SS) 또는 신경이완제약성중후군(Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS) : 이 약을 포함한 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 사용 시 잠재적으로 생명을 위협할 수 있는 세로토닌중후군(SS) 또는 신경이완제약성중후군(NMS)의 발병이 보고되었다. 세로토닌의 대사를 손상시키는 MAO(monoamine oxidase) 억제제, 항정신병약물 그리고 다른 도파민길항제에 트립토판과 같은 세로토닌성 약물과 병용할 경우 이러한 세로토닌중후군 또는 신경이완제약성중후군의 위험이 증가한다. 세로토닌중후군의 증상으로는 정신상태 변화(예를 들어 초조, 환각, 혼수), 자율신경불안증(예를 들어 빈맥, 불안정맥, 고체온), 신경근육이상(예를 들어 과다반사, 협동운동장애) 및/또는 위장관계 증상(예를 들어 구역, 구토, 설사)이 있다. 고체온, 근육 경직, 활력징후의 빠른 변동을 수반한 자율신경불안증, 정신상태 변화와 같은 일부 증상들은 신경이완제약성중후군의 증상과 유사하다. 따라서 환자들은 세로토닌중후군 또는 신경이완제약성중후군의 증상이 나타나는 위급상황에 대하여 모니터링되어야 한다.
 - 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 이 약에 과민증 환자
 - 간기능장애에 환자(이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 중증의 간기능장애에 환자에 대한 약물역학은 아직 연구되지 않았으므로 투여하지 않는다.)
 - 신기능장애 환자(신기능장애에 환자에 대한 약물역학이 연구될 때까지 투여하지 않는다)
 - MAO 억제제를 투여중인 환자
 - 피도자이드를 복용 중인 환자
 - 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 간질 환자 : 간질은 항우울제와 강박장애 치료제를 사용하는 경우 나타날 수 있는 잠재적 위험요소이다. 우울증에 대한 개발단계의 임상 프로그램에서 이 약을 투여받은 환자 중 약 0.08%에서 발작이 보고되었다. 공황장애에 대한 개발단계의 임상 프로그램에서는 이 약을 투여받은 환자로부터 발작이 보고된 예가 없다. 강박장애에 대한 개발단계의 임상 프로그램 중에는 이 약을 투여받은 약 1,800명의 환자 중 4명으로부터 발작이 나타났다(약 0.2%). 이 환자들 중 3명은 청소년이었었는데 그 중 2명은 발작성 장애가 있었고 나머지 1명은 발작성 장애의 가족력이 있었으며, 이들 중 누구도 항경련제를 복용하고 있지는 않았다. 이 모든 레서에서 설프랄린 투여 외의 상관관계는 명확하지 않았다. 발작성 장애가 있는 환자를 대상으로 이 약에 대해서 평가된 적이 없으므로, 불안정성 간질 환자에 대한 투여는 피해야 한다. 조절이 가능한 간질 환자에 대해서는 주의하여 모니터링하여야 한다. 발작이 일어난 경우는 어떤 환자에 대해서도 이 약의 투여를 중지해야 한다.
 - 중증도 혹은 중증의 간기능 장애 환자 : 이 약은 간에서 광범위하게 대사된다. 만성적인 경미한 간기능 장애가 있는 환자에서, 이 약의 클리어런스가 감소되므로 그 결과 AUC, Cmax, 배설 반감기가 증가하였다. 중증도나 중증의 간기능 장애가 있는 환자에 대한 영향은 연구되지 않았다. 간질환이 있는 환자를 대상으로 이 약을 사용하는 경우 주의해서 시도하여야 한다. 간기능 장애가 있는 환자의 경우는 더 낮은 용량으로 투여하거나 투여 간격을 넓혀서 사용하여야 한다.
 - 이상반응

임상 시험 자료 :

우울증에 대한 임상시험에서, 이 약을 투여한 군에서 위약군에 비해 더 높은 빈도로 보고된 이상반응은 다음과 같다.

 - 위장관 이상 - 설사/변변, 구갈, 소화불량, 구역
 - 대사 및 영양 이상 - 식욕부진
 - 신경계 이상 - 어지러움, 경면(졸음의 일종), 떨림
 - 정신계 이상 - 불면
 - 생식계 및 유방 이상 - 생기는 장애(주로 남성에서의 사정지연)
 - 피부 및 피하조직 이상 - 말문비증

강박장애, 공황장애, 외상 후 스트레스 장애 및 사회불안장애가 있는 환자를 대상으로 한 이중맹검, 위약대조 연구에서 흔하게 관찰된 이상반응 프로파일은 우울증 환자를 대상으로 한 임상시험에서 관찰된 것과 유사하였다.

시판 후 자료 :

시판된 이후 이 약을 복용한 환자들로부터 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같다. :

 - 혈액 및 림프계 이상 - 백혈구감소증, 혈소판감소증
 - 심장 이상 - 두근거림, 빈맥
 - 귀 및 미로 (labyrinth) 이상 - 이명
 - 내분비 이상 - 고프로락틴혈증, 감상전기능저하증, ADH(항이노호르몬) 분비 이상 증후군
 - 눈 이상 - 시동, 시각이상
 - 위장관 이상 - 복통, 변비, 궤양성, 구토
 - 전신계 이상 및 투여 부위 상태 - 무력감, 홍통, 말초부종, 피로, 열, 근대강
 - 간· 담도 이상 - 간에 나타난 증대된 이상(간염, 황달, 간부전 등), 혈중 트랜스아미나제(ALT, AST) 수치의 무증상적 증가
 - 면역계 이상 - 알러지 반응, 알러지, 아나필락시스양 반응
 - 검사 항목 - 임상적 실험실 검사 결과의 이상, 혈소판 기능 이상, 혈중 클레스테롤 증가, 체중감소, 체중증가
 - 대사 및 영양 이상 - 식욕증가, 지니트루혈증, 당뇨병, 고혈당, 고칼슘
 - 근골격 및 결합조직 이상 - 관절염, 근경련, 관절

주로 50세 이상의 환자를 대상으로 한 여러 역학연구에서 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) 및 삼환계 항우울제(TCA)를 투여받은 환자에서서 골절 위험이 증가하였음이 보고되었고, 작용기전은 밝혀지지 않았다.

 - 신경계 이상 - 혼수, 경련, 두통, 감각저하, 편두통, 운동장애(과운동증, 강직항진, 이질발, 비정상적인 보행 등의 체제외 증상을 포함), 불수의적 근수축, 감각이상, 실신, 또한 세로토닌 증후군과 관련된 증상이나 징후들도 보고되었음: 세로토닌 작용성 약물과의 병용과 관련된 사례로 초조, 착란, 발한, 설사, 열, 고혈압, 경직, 빈맥 등이 보고되었음.
 - 정신장애 - 소아· 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가, 공격성 반응, 초조, 항우울증, 다형증, 환각, 자살 감소(남성, 여성), 마름, 정신이상
 - 신장 및 비뇨기계 이상 - 야뇨증, 요실금, 요저류
 - 생식기계 및 유방 이상 - 유루증, 여성형 유방, 월경불순, 발기부족
 - 호흡기, 흉곽 및 종격 이상 - 기관지경련, 호흡
 - 피부 및 피하 조직 이상 - 발모증, 혈관부종, 안면부종, 눈주위 부종, 광과민증 피부 반응, 가려움증, 자반, 발진(드물게 보고되는, 스티븐스-피손 증후군, 발모 과다증과 같은 중대한 발발성 피부장애 포함), 두드러기
 - 혈관 이상 - 비정상적인 출혈(비(鼻)출혈, 위장관 출혈 혹은 혈노 등), 안면홍조, 고혈압
 - 기타 - 이 약의 투여를 중화함에 따라, 초조, 불안, 어지러움, 두통, 구역, 감각이상 등의 증상이 보고되었다.
 - 일반적 주의
 - 임상 약리 시험에서 이 약은 정신운동 수행에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 그러나, 정신적 작용 약물들은 자동차 운전이나 기계작과 같은 활동과 같이 위험이 따를 수 있는 일을 수행하는 데에 필요한 정신적 혹은 육체적 능력에 장애를 유발할 수 있으므로, 환자에게 주의를 주어야 한다. 특히 이러한 경우에는 이 약과 벤조디아제핀계 약물 또는 다른 진정제를 병용투여하지 않는다.
 - 만약한 치료요법을 얻은 후에도 우울증 초기증상의 재발이나 우울증 투여를 계속하는 것이 효과적이다.
 - 주요우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용중이었다라든, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경향할 수 있다.
 - 자살 사상/행동조절불능 : 이 약은 정신과적 질환의 일러진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우울증(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 나타내며, 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.
 - 주요우울증, 강박장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년에 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서서의 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인들 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서서의 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기간증강제: 2개월의

지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들(나 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았다. 그러나, 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 안정하였다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1.에 나타내었다.

연령대	치료받은 환자 1000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
<18	14배 많음
18~24	6배 많음
	항우울제 관련 감소
25~64	1배 적음
≥65	6배 적음

- 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(2주, 여러달 이상) 사이에까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인들 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 방지시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.
- 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 용량 변경증후군 혹은 감람을 할 때 자살 성향, 자해, 자결성 등의 발현을 주의깊게 모니터링하여야 한다.
- 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 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향에 대해 매일 모니터링하여 증상 발현시 즉시 의사에게 알리도록 지도한다.
- 우울증상의 계속적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살성향의 전구증상일 가능성에 있는 증상(중증이나 감소증후군 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 한다.
- 강박장애, 공황장애, 외상 후 스트레스 장애 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 준수하여야 한다.
- 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 주요우울증 삽화기간에 항우울제만을 사용하게 되면 조증 또는 혼재삽화를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 면담하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 한다.
- 시판 전 시험에서, 이 약을 투여한 환자들 중 약 0.4%에서 경조증(hypomania) 혹은 조증(mania)이 나타났다. 조증/경조증의 발현은 시판된 다른 항우울제나 강박장애 치료제를 투여받은 증동성 정신장애 환자들 중 일부에서도 보고된 것이다.
- 갑작스러운 투여중단으로 이어지려움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있으므로 처방의 시와의 상담 없이 환자나 보호자가 일방적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안 된다. 투여를 중단하는 경우 에는 수주나 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장된다.
- 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs), 항우울제 혹은 강박장애 치료제로부터의 교체 : SSRI 제제나 다른 항우울제 혹은 강박장애 치료제로부터 이 약으로 교체가 투여하고자 할 경우에는 위약투여시 대하 여는 충분한 연구되지 않았으므로 주의하여야 하며, 특히 지속형 제제인 경우 신중한 판단이 요구된다. SSRI 제제를 다른 종류의 SSRI 제제로 교체할 경우에 필요한 휴약기의 기간은 확립되어 있지 않다.
- 이 약은 광범위하게 대사되므로 노를 통한 미대사형의 제거는 부수적인 배설 경로이다. 건강한 성인에서의 이 약의 약물동태(중증에서부터 투여시 필요한 중증까지)의 신기능 장애 환자와 비교한 임상시험에서, 약물동태와 단백질결합이 신장장애에 의해 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 약물동태 결과에 따르면, 신기능 장애 환자에 대해 용량을 조절할 필요가 없다.
- 진기경련요법(ECT)과 이 약을 병용한 경우의 위험성 혹은 유익성을 확인한 임상자료는 없다.
- 월경 전 불쾌 장애에 대한 대조임상시험에서 이 약의 장기사용(월경주기 3회 이상)시 효과는 체계적으로 평가되지 않았다. 그러나, 일반적으로 폐경기가 시작되기 전까지의 나이에 따라 이 증상이 더 심해지는 것으로 보고되어 있으므로, 치료에 반응하는 환자에 대해 계속적인 약물 사용을 고려할 수 있다. 용량 조절에는 투여 용법 변화에 월경 주기 동안 계속 복용 대비 월경 주기 중 황체기에만 복용이 포함될 수 있다. 이 조절은 환자에게 효과를 나타내는 용량을 최초로 유지하는 데 필요할 수 있다. 치료의 지속 여부를 결정하기 위해 환자를 주기적으로 다시 평가해 보아야 한다.
- 비정상적인 출혈 : 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs)를 투여한 경우 반상출혈 및 자반과 같은 비정상 적인 피부 출혈이 보고되었다. 따라서 선택적 세로토닌 흡수 억제제(SSRIs)를 투여받고 있는 환자, 특히 출혈장애의 병력이 있거나 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 다른 약물(예를 들어, 비정상형 혈청 신병 약제, 페노자이딘계 약물, 대부분의 삼환계 항우울제, 아스피린, 비스테로이드성 항염증제과 병용하고 있는 환자)에게는 주의하여야 한다.
- 지니트루혈증 : 이 약을 포함한 선택적 또는 비선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs, SNRIs)를 투여한 경우 지니트루혈증이 빈발성일 수 있다. 이 약에 대부분 부절절한 항이노 호르몬 분비(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)에 의한 것으로, 혈청 나트륨의 농도가 110mmol/L미만인 경우도 보고된 바 있다. 고령 환자, 항이노제를 투여받고 있는 환자 또는 용적제와 감소되어 있는 환자의 경우 지니트루혈증이 발발할 위험이 더 높다. 이러한 지니트루혈증의 징후를 보이는 경우에는 이 약의 투여를 중단하고 적절한 조치가 이루어져야 한다. 지니트루혈증의 징후/증상들은 두통, 집중력 저하, 기억력 손상, 착란, 쇠약 그리고 나트륨을 초월할 정도의 불안정함이 있으며, 급성이거나 심한 경우 환각, 실신, 발작, 혼수, 호흡정지, 사망이 발생할 수 있다.
- 당뇨병/혈당조절불능 : 이 약을 포함한 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)를 투여받은 환자에서 당뇨병이 발병된 사례가 보고되었다. 또한, 당뇨병에 대한 병력과 상관없이 혈당조절불능상(고혈당 및 저혈당)이 보고되었다. 따라서 이 약을 투여받은 환자들은 혈당변동(glucose fluctuation)과 관련한 증상 및 징후를 모니터링 해야 하며, 특히 당뇨병 환자들은 인슐린 및/또는 복용하는 경구용 혈당강화제의 투여량을 조절할 필요가 있을 수 있으므로 혈당조절을 주의깊게 모니터링해야 한다.

- 성호르몬
 - MAO (monoamine oxidase) 억제제 : MAO 억제제(선택적 억제제인 설횄레길, 가역적 MAO 억제제인 모클로베리딘, 리네졸리드 등을 포함)과 병용하여 이 약을 복용한 환자들로부터 증대현상(세로 증대현상) 이상반응이 보고되어 있다. 일부 사례에서는 세로토닌 증후군과 유사한 특성을 보였으며 다음과 같은 증상들이 나타났다 : 이상고열, 경직, 간대성 근경련, 활력징후의 급격한 변동과 같은 자율신경 불안정 및 착란, 과민성, 설상이나 혼수로 진행되는 극심한 초조 등과 같은 정신상태의 이상. 따라서, 이 약은 MAO 억제제와 병용하지 않아야 한다. 마한기간에, 이 약의 투여를 중단하고 적어도 14일 이내에 투여하지 않아야 한다. 마한기간에, 이 약의 투여를 중단하고 적어도 14일이 경과한 후에 MAO 억제제의 투여를 시작하여야 한다.
 - 피도자이드 : 설프랄린과 저용량의 피도자이드(2mg) 단회 투여를 병용한 연구에서 피도자이드 농도의 증가가 관찰되었다. 이와 같은 피도자이드 농도의 증가는 EKG상의 변화와는 관련이 없었다. 이러한 상호작용의 기전은 알려져 있지 않으나, 피도자이드의 좁은 치료지수(therapeutic index) 때문에 설프랄린과 피도자이드의 병용투여는 금지사항이다.
 - 중추신경계 억제제 및 알코올 : 건강한 성인에게 1일 200mg의 용량으로 이 약을 병용 투여했을 때, 알코올을, 카르바마제핀, 할로페리돌, 페니토린이 인지능과 정신운동 수행능력에 미치는 영향이 이러한 병용 투여로 인해 감소되지 않았다. 그러나, 우울증 환자에 대한 이 약과 알코올의 병용은 피하는 것이 바람직하다.
 - 다른 종류의 세로토닌성 약물 : 세로토닌에 의한 신경전달 효과를 상승시키는 다른 약물들(트립토판, 펜돌루린, 펜타닐, 5-HT 호환제 또는 천연약물로서 요한초(St. John's Wort, 학명 hypericum perforatum)과 병용하는 경우는 주의하여야 하며, 약물동태학적 상호작용이 있을 수 있으므로 가능한 한 병용투여를 피하 야야 한다.
 - 소마트립탄 : 이 약과 소마트립탄을 병용 투여한 후 식약 과다반사, 운동현조실조, 착란, 불안, 초조 등의 증상이 나타났음을 보여주는 시판 후 이상반응 보고가 드물게 있었다. 이 약과 소마트립탄의 병용 투여가 임상적으로 필요한 경우에는 환자를 적절히 관찰할 것을 권장한다.
 - 리튬 : 건강한 성인을 대상으로 한 위약대조 임상시험에서, 이 약과 리튬의 병용투여가 리튬의 약물동태에 유의한 수준의 변화를 일으키지는 않았다. 그러나, 위약군에 비해서 떨림이 증가하여 나타났으며 이것은 약물동태학적인 상호작용이 가능함을 보여주는 것이다. 리튬과 같이 세로토닌에 관여하는 기전을 통해 작용 하는 약물과 이 약을 병용투여하는 경우는 환자를 적절히 모니터링 하여야 한다.
 - 혈당전달결함 약물 : 이 약은 혈당전달백과 결함하므로 혈당전반백에 결합하는 다른 약물과 병용투여하는 경우 에는 상호작용의 가능성을 유념하여야 한다. 그러나, 디아제팜, 토피라미드, 와파린과의 상호작용을 확인 하기 위해 이루어진 3개의 시험에서 이 약과 각각의 약물의 단백질결합에 유의한 영향을 미치지 않았다.
 - 와파린 : 이 약 200mg/day를 와파린과 병용투여했을 때 자지만 통계적으로는 유의한 정도로 프로트롬빈 시간이 증가하였으며 이것의 임상적 유의성은 알 수 없었다. 따라서, 이 약의 투여를 시작하거나 중단할 때 프로트롬빈 시간을 주의하여 모니터링 하여야 한다.
 - 다극신, 클리벤콜라미드 : 이 약과 다극신, 클리벤콜라미드와의 병용투여 시 상호작용은 나타나지 않았다.
 - 디아제팜, 토피라미드 : 이 약 200mg/day와 디아제팜 또는 토피라미드를 병용 투여했을 때 일부 약물동태학적 파라미터에 하지만 통계적으로 유의한 수준의 변화가 있었다. 그러나 이러한 변화의 임상적 유의성은 알 수 없었다.
 - 아레놀롤 : 이 약은 아레놀롤의 베타-아드레날린 차단작용에 영향을 미치지 않았다.
 - 시메티딘 : 시메티딘과의 병용은 이 약의 청소율을 상당 수준 감소시켰다. 그러나 이러한 변화의 임상적 유의성은 알 수 없었다.
 - 이 약을 삼환계 항우울제와 병용투여 시 삼환계 항우울제의 대사를 억제할 수 있으므로, 삼환계 항우울제 의 혈중농도를 측정하여 용량을 감소할 필요가 있다.
 - 페니토인 : 정상인 성인을 대상으로 한 위약대조 임상시험 결과는 이 약 200mg/day를 장기간 복용한 경우 임상적으로 중요한 페니토인 대사 저해가 일어나지 않음을 보여준다. 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 농도를 높고 모니터링을 권장한다. 이외에도, 페니토인과의 병용투여는 설프랄린의 혈청 농도를 감소시킬 수 있다.
 - 이 약의 발프로산(valproate)에 대한 영향을 평가한 임상시험은 아직 없다. 그러므로, 이 약의 치료를 시작 할 때, 발프로산에 대한 적절한 용량 조절과 발프로산의 혈중 농도 모니터링을 권장한다.
 - 시토크롬 P450 (CYP) 2D6에 의해 대사되는 약물 : 항우울제계 CYP 2D6 효소의 활성을 저해하는 것은 약물대사 과다형이다. 이와 같은 효소의 저해로 인한 임상적 유의성은 병용 투여하는 약물의 치료지수 와 저해하는 정도에 따라 달라진다. CYP 2D6에 대한 기질로서 치료지수가 좁은 약물로는 삼환계 항우울 제와 프로파렌, 클레카기나이드와 같은 class II 항부정맥 약을 들 수 있다. 상호작용을 알아보기 위한 연구에서, 이 약 50mg/day를 장기간 투여하는 경우 데시프라핀(CYP 2D6 효소의 활성에 대한 지표)의 항정상태 혈중 농도가 약24%로 23%~37%) 상승하였다.
 - 다른 CYP 효소(CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2)에 의해 대사되는 약물 : CYP 3A3/4 : 생체내 연구에서 이 약 200mg/day를 장기간 투여한 경우, CYP 3A3/4에 의한 내인성 코르티솔의 6-β hydroxylation이나 카르비마제핀 혹은 테르페나딘의 대사가 저해되지 않았다. 또한, 이 약 50mg/day를 장기간 투여했을 때 CYP 3A3/4에 의한 알프로잘람의 대사가 저해되지 않았다. 이들 연구의 결과는 이 약이 CYP 3A3/4에 대해 임상적으로 관련성이 있는 저해제가 아님을 보여준다.
 - CYP 2C9 : 이 약 200mg/day의 장기 투여가 토피라미드, 페니토인, 와파린의 혈중 농도에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않는다는 결과는 이 약이 CYP 2C9에 대해 임상적으로 관련성이 있는 저해제가 아님을 보여준다.
 - 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 보여준다.
 - CYP 1A2 : 시험관내 연구 결과 이 약은 CYP 1A2를 거의(혹은 전혀) 저해하지 않는 것으로 나타났다.
- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 렛에로 인해 최대용량의 20배를 투여한 결과 수태능력의 감소가 관찰되었으며 5~6배량을 모체에 투여했을 경우에는 다른 항우울약에서와 마찬가지로 생생태자수의 감소가 나타났다. 생식독성시험(렛트, 토끼에서 인체 1일 최대용량의 약 10~20배 정도까지 투여한 결과 어떤 용량군에서도 태자독성이나 기형발생은 나타 나지 않았으나 2.5~10배 용량군에서는 자궁의 골화전이를 지연시키는 모태독성이 관찰되었다.
 - 임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 또한 임신 가능한 환자에 이 약을 투여 하는 경우에는 적절한 피임법을 사용한다.
 - 소아의 수유부와 그들의 유방을 대상으로 한 연구에서 비록 모유 중의 농도가 수유부의 혈중 농도보다 더 높았으나 유아에서의 혈중 농도는 관찰되지 않거나 무시할 만한 수준이었다. 수유부에 대한 이 약의 투여는 의사가 그 유익성이 위험성을 상회한다고 판단하지 않는 한 권장되지 않는다.
 - 이 약이 임신 중 혹은 수유 중에 사용될 경우, 의사는 이 약을 비롯한 SSRI계열의 항우울제를 복용했었던 여성으로부터 태어난 신생아 중 일부에서서 그 약물을 중단했을 때 나타나는 증상들이 시판 후에 보고된 적지 않음을 인지하고 있어야 한다.

국외에서의 시판 후 조사에서, 임신 후기 제 3분기에 이 약 또는 다른 선택적 세로토닌 재흡수억제제(SSRI), 세로토닌 교대제페니프린 재흡수 억제제(SNRI)에 노출된 신생아에서 일면 영연, 호흡 부조요법, 경련 사용 수유 등이 필요한 합병증 발생이 보고된 바 있다. 이 증상은 출산 후 즉시 나타나 수 있다. 보고된 임상 증상은 호흡 과민증후군, 청색증, 무호흡, 발작, 체온 불안정, 수유곤란(feeding difficulty), 구역, 저혈당, 근육긴장저하, 과다근육긴장, 과다신사, 떨림, 인절부근무력성(jitteriness), 과민성(irritability), 지속적 울음(constant crying) 등이 포함되었다. 이 현상들은 SSRI나 SNRI의 직접적 유해 효과 또는 약물 중단시의

들이 나타났다 : 이상고열, 경직, 간대성 근경련, 활력징후의 급격한 변동과 같은 자율신경 불안정 및 착란, 과민성, 설상이나 혼수로 진행되는 극심한 초조 등과 같은 정신상태의 이상. 따라서, 이 약은 MAO 억제제와 병용하지 않아야 한다. 마한기간에, 이 약의 투여를 중단하고 적어도 14일이 경과한 후에 MAO 억제제의 투여를 시작하여야 한다.

- 피도자이드 : 설프랄린과 저용량의 피도자이드(2mg) 단회 투여를 병용한 연구에서 피도자이드 농도의 증가가 관찰되었다. 이와 같은 피도자이드 농도의 증가는 EKG상의 변화와는 관련이 없었다. 이러한 상호작용의 기전은 알려져 있지 않으나, 피도자이드의 좁은 치료지수(therapeutic index) 때문에 설프랄린과 피도자이드의 병용투여는 금지사항이다.
- 중추신경계 억제제 및 알코올 : 건강한 성인에게 1일 200mg의 용량으로 이 약을 병용 투여했을 때, 알코올을, 카르바마제핀, 할로페리돌, 페니토린이 인지능과 정신운동 수행능력에 미치는 영향이 이러한 병용 투여로 인해 감소되지 않았다. 그러나, 우울증 환자에 대한 이 약과 알코올의 병용은 피하는 것이 바람직하다.
- 다른 종류의 세로토닌성 약물 : 세로토닌에 의한 신경전달 효과를 상승시키는 다른 약물들(트립토판, 펜돌루린, 펜타닐, 5-HT 호환제 또는 천연약물로서 요한초(St. John's Wort, 학명 hypericum perforatum)과 병용하는 경우는 주의하여야 하며, 약물동태학적 상호작용이 있을 수 있으므로 가능한 한 병용투여를 피하 야야 한다.
- 소마트립탄 : 이 약과 소마트립탄을 병용 투여한 후 식약 과다반사, 운동현조실조, 착란, 불안, 초조 등의 증상이 나타났음을 보여주는 시판 후 이상반응 보고가 드물게 있었다. 이 약과 소마트립탄의 병용 투여가 임상적으로 필요한 경우에는 환자를 적절히 관찰할 것을 권장한다.
- 리튬 : 건강한 성인을 대상으로 한 위약대조 임상시험에서, 이 약과 리튬의 병용투여가 리튬의 약물동태에 유의한 수준의 변화를 일으키지는 않았다. 그러나, 위약군에 비해서 떨림이 증가하여 나타났으며 이것은 약물동태학적인 상호작용이 가능함을 보여주는 것이다. 리튬과 같이 세로토닌에 관여하는 기전을 통해 작용 하는 약물과 이 약을 병용투여하는 경우는 환자를 적절히 모니터링 하여야 한다.
- 혈당전달결함 약물 : 이 약은 혈당전달백과 결함하므로 혈당전반백에 결합하는 다른 약물과 병용투여하는 경우 에는 상호작용의 가능성을 유념하여야 한다. 그러나, 디아제팜, 토피라미드, 와파린과의 상호작용을 확인 하기 위해 이루어진 3개의 시험에서 이 약과 각각의 약물의 단백질결합에 유의한 영향을 미치지 않았다.
- 와파린 : 이 약 200mg/day를 와파린과 병용투여했을 때 하지만 통계적으로는 유의한 정도로 프로트롬빈 시간이 증가하였으며 이것의 임상적 유의성은 알 수 없었다. 따라서, 이 약의 투여를 시작하거나 중단할 때 프로트롬빈 시간을 주의하여 모니터링 하여야 한다.
- 다극신, 클리벤콜라미드 : 이 약과 다극신, 클리벤콜라미드와의 병용투여 시 상호작용은 나타나지 않았다.
- 디아제팜, 토피라미드 : 이 약 200mg/day와 디아제팜 또는 토피라미드를 병용 투여했을 때 일부 약물동태학적 파라미터에 하지만 통계적으로 유의한 수준의 변화가 있었다. 그러나 이러한 변화의 임상적 유의성은 알 수 없었다.

- 아레놀롤 : 이 약은 아레놀롤의 베타-아드레날린 차단작용에 영향을 미치지 않았다.
- 시메티딘 : 시메티딘과의 병용은 이 약의 청소율을 상당 수준 감소시켰다. 그러나 이러한 변화의 임상적 유의성은 알 수 없었다.
- 이 약을 삼환계 항우울제와 병용투여 시 삼환계 항우울제의 대사를 억제할 수 있으므로, 삼환계 항우울제 의 혈중농도를 측정하여 용량을 감소할 필요가 있다.
- 페니토인 : 정상인 성인을 대상으로 한 위약대조 임상시험 결과는 이 약 200mg/day를 장기간 복용한 경우 임상적으로 중요한 페니토인 대사 저해가 일어나지 않음을 보여준다. 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 농도를 높고 모니터링을 권장한다. 이외에도, 페니토인과의 병용투여는 설프랄린의 혈청 농도를 감소시킬 수 있다.
- 이 약의 발프로산(valproate)에 대한 영향을 평가한 임상시험은 아직 없다. 그러므로, 이 약의 치료를 시작 할 때, 발프로산에 대한 적절한 용량 조절과 발프로산의 혈중 농도 모니터링을 권장한다.
- 시토크롬 P450 (CYP) 2D6에 의해 대사되는 약물 : 항우울제계 CYP 2D6 효소의 활성을 저해하는 것은 약물대사 과다형이다. 이와 같은 효소의 저해로 인한 임상적 유의성은 병용 투여하는 약물의 치료지수 와 저해하는 정도에 따라 달라진다. CYP 2D6에 대한 기질로서 치료지수가 좁은 약물로는 삼환계 항우울 제와 프로파렌, 클레카기나이드와 같은 class II 항부정맥 약을 들 수 있다. 상호작용을 알아보기 위한 연구에서, 이 약 50mg/day를 장기간 투여하는 경우 데시프라핀(CYP 2D6 효소의 활성에 대한 지표)의 항정상태 혈중 농도가 약24%로 23%~37%) 상승하였다.
- 다른 CYP 효소(CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2)에 의해 대사되는 약물 : CYP 3A3/4 : 생체내 연구에서 이 약 200mg/day를 장기간 투여한 경우, CYP 3A3/4에 의한 내인성 코르티솔의 6-β hydroxylation이나 카르비마제핀 혹은 테르페나딘의 대사가 저해되지 않았다. 또한, 이 약 50mg/day를 장기간 투여했을 때 CYP 3A3/4에 의한 알프로잘람의 대사가 저해되지 않았다. 이들 연구의 결과는 이 약이 CYP 3A3/4에 대해 임상적으로 관련성이 있는 저해제가 아님을 보여준다.
 - CYP 2C9 : 이 약 200mg/day의 장기 투여가 토피라미드, 페니토인, 와파린의 혈중 농도에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않는다는 결과는 이 약이 CYP 2C9에 대해 임상적으로 관련성이 있는 저해제가 아님을 보여준다.
 - 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 보여준다.
 - CYP 1A2 : 시험관내 연구 결과 이 약은 CYP 1A2를 거의(혹은 전혀) 저해하지 않는 것으로 나타났다.

- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 렛에로 인해 최대용량의 20배를 투여한 결과 수태능력의 감소가 관찰되었으며 5~6배량을 모체에 투여했을 경우에는 다른 항우울약에서와 마찬가지로 생생태자수의 감소가 나타났다. 생식독성시험(렛트, 토끼에서 인체 1일 최대용량의 약 10~20배 정도까지 투여한 결과 어떤 용량군에서도 태자독성이나 기형발생은 나타 나지 않았으나 2.5~10배 용량군에서는 자궁의 골화전이를 지연시키는 모태독성이 관찰되었다.
 - 임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 또한 임신 가능한 환자에 이 약을 투여 하는 경우에는 적절한 피임법을 사용한다.
 - 소아의 수유부와 그들의 유방을 대상으로 한 연구에서 비록 모유 중의 농도가 수유부의 혈중 농도보다 더 높았으나 유아에서의 혈중 농도는 관찰되지 않거나 무시할 만한 수준이었다. 수유부에 대한 이 약의 투여는 의사가 그 유익성이 위험성을 상회한다고 판단하지 않는 한 권장되지 않는다.
 - 이 약이 임신 중 혹은 수유 중에 사용될 경우, 의사는 이 약을 비롯한 SSRI계열의 항우울제를 복용했었던 여성으로부터 태어난 신생아 중 일부에서서 그 약물을 중단했을 때 나타나는 증상들이 시판 후에 보고된 적지 않음을 인지하고 있어야 한다.

국외에서의 시판 후 조사에서, 임신 후기 제 3분기에 이 약 또는 다른 선택적 세로토닌 재흡수억제제(SSRI), 세로토닌 교대제페니프린 재흡수 억제제(SNRI)에 노출된 신생아에서 일면 영연, 호흡 부조요법, 경련 사용 수유 등이 필요한 합병증 발생이 보고된 바 있다. 이 증상은 출산