

KGMP	전문 의약품
적격제제물	분류번호 117

Advanced SSRIs계 항우울제

세로카바정

SEROCOVER[®]Tab. (에스시탈로프람옥살안염)

■ **원료약품의 분량** : 1정 중 유효성분 : 에스시탈로프람옥살안염(법규) ……… 12.77mg(에스시탈로프람으로서 10mg)
참기(세포용유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아로산마그네슘, 오파드라아85G68914(화이트), 크로스포비든, 하이드록시프로필셀룰로오스

■ **성상** : 흰색의 타원형 필름코팅정

■ **효능·효과** : 주요우울장애, 광장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애, 사회불안장애(사회공포증), 범불안장애, 강박장애의 치료

■ **용법·용량**

1일 20mg을 초과하는 용량에 대해서는 안전성이 확립되어 있지 않다.

이 약은 1일 1회 아침이나 저녁에 식사와 관계없이 투여한다.

- 성인
 - (1)주요우울장애 : 상용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다. 이 약의 용량은 수반하지 않는 공황장애에 따라 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다. 10mg은 약 3개월 후에 나타난다. 공황장애의 치료에는 이 약의 10주 이상의 장기간 투여시 의 안전성 및 유효성에 대해서는 체계적으로 연구되지 않았다. 의사는 각각의 환자들을 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료와 필요성을 결정해야 한다.
 - (2)광장공포증을 수반하거나 수반하지 않는 공황장애 : 초기용량으로 1일 5mg을 1주간 투여한 후 1일 10mg으로 증량하는 것이 권장된다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다. 최대 10mg은 약 3개월 후에 나타난다. 공황장애의 치료에는 이 약의 10주 이상의 장기간 투여시 의 안전성 및 유효성에 대해서는 체계적으로 연구되지 않았다. 의사는 각각의 환자들을 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료와 필요성을 결정해야 한다.
 - (3)사회불안장애 : 상용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 일반적으로 증상의 개선을 위해서 2~4주 가 필요하다. 그 이후에 환자의 반응에 따라 1일 5mg으로 감량하거나 1일 최대 20mg으로 증량 할 수 있다.

사회불안장애는 만성적 경과를 나타내는 질환으로 치료 효과를 확실히 하기 위해 12주 동안 치료 를 지속하는 것이 권장된다. 반응을 보이는 환자들에 대한 장기치로는 6개월간 연구되었으며 재발 을 예방하기 위하여 개개의 환자별로 고려한다. 장기치로의 유용성에 대하여 정기적으로 재평가 하여야 한다.

사회불안장애는 특정 장애에 대한 잘 규정된 진단 용어이며, 과도한 수줍음과는 혼동하지 않아야 한다. 약물치료는 사회불안장애가 유일하게 직업 및 사회 활동을 방해하는 경우에 한해 실시한다. 약물치료와 인지행동요법의 비교는 평가되지 않았다. 약물치료는 전체적인 치료 전략의 한 부분 이다.

- (4)범불안장애:초기용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 최초 1주간 투여 후 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다. 12주 공개투여에 반응한 환자에 대해 최초 6개월간 1일 20mg을 투여한 장기 투여 시험이 실시 되었다. 의사는 각각의 환자에 있어서 이 약의 장기치로의 유용성에 대하여 정기적으로 재평가 하여야 한다.
- (5)강박장애 : 상용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 환자의 반응에 따라 1일 최대 20mg으로 증량 할 수 있다. 16주 공개투여에 반응한 환자들에 대해 최초 24주간 1일 10mg 또는 20mg을 투여한 장기 투여 시험이 실시되었다. 강박장애는 만성질환이므로 증상의 회복을 확실히 수 있도록 충분한 기간 동안 투여해야 하며, 이 약을 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유용성과 투여용량을 정기 적으로 재평가한다.

2)성인에 환자

경미하거나 중등도의 신장애 환자의 경우 용량 조정이 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자 (CLCR < 30ml/min)의 경우 주의해야 한다.

3)간장애 환자

초회량으로 1일 5mg을 처음 2주간 투여하는 것이 권장된다. 환자의 반응에 따라 1일 10mg까지 증량할 수 있다.

4)투여 시

이 약의 투여를 중단하는 경우, 금단증상 발생 가능성을 피하기 위해 최소 1~2주에 걸쳐 점차적으로 감량해야 한다.

5) 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련
정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투약을 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.

6) 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제
리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문 에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적기술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 중단해야 한다.
이미 동 제제를 투여받는 환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요성이 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약품이 없고 특정환자 에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회 한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여 할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥 주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다. 비정맥주용(경구제제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여하는 동안 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사 한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상상의 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.

■ **사용상의 주의사항**

1.경고

자살상향 및 항우울제
주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구 에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려할때 의사는 임상적인 필요성이 위험성 보다 높은지 신중하게 고려해야한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하 였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제가 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제를 시작할 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 전개상, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰해야 한다. 환자의 가족 이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.

2.다음 환자에게는 투여하지 말 것

1)이 약의 주성분인 에스시탈로프람, 라세미메인 시탈로프람 또는 이 약의 다른 성분에 과민성이 있는 환자
2)MAO저해제를 투여하고 있는 환자

정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 14일 이내에 MAO 저해제를 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 4. 일반적주의 항 참조)

리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여

를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 4. 일반적주의 항 참조)

3)피로자이드를 투여하고 있는 환자

4)선천성 QT 연장 증후군 또는 QT 간격 연장이 있는 것으로 알려진 환자

5)QT 간격 연장을 유발하는 약물을 복용중인 환자

6)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 투여하지 안 된다.

3.이상반응

이상반응은 이 약 투여 시작 후 처음 1~2주에 가장 빈번하게 발생하였으며, 대체로 투여를 지속하면 강도와 횟수가 감소하였다.

1)SSRIs계 약물에서 알려진 것과, 이 약의 위약-대조 임상 시험 또는 시판 후 자발 보고에서 나타난 이상 반응은 아래 표에 기관계와 빈도 별로 정리하였다. 발생빈도는 임상시험에서 얻어진 결과이며, 위약 -보정된 (placebo-corrected) 값은 아니다. 발생빈도는 다음과 같이 정의된다: 매우 흔한(≥ 1/10), 흔함(≥ 1/100 에서 <1/10), 흔하지 않음(≥ 1/1000 에서 ≤ 1/100), 드물(≥ 1/10000 에서 <1/1000), 매우 드물(≤ 1/10000), 또는 알려지지 않음(주어진 자료에서 측정 불가)

연령대	치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
<18	140에 많음
18~24	50에 많음
	항우울제 관련 감소
25~64	10에 적음
≥65	60에 적음

(4)자살 위험:소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생 하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살 성향의 위험이 약물의 장기간(즉, 여러달 이상) 사용에까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인들을 대상으로 한 위약 대조군의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.

(5)성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제 를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 모든 용량 변경 (증량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 자개성 등의 발현 및/또는 약화를 주의깊게 모니터링 하여야 한다.

(6)항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불안, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경증조, 초조가 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실히 않으나 자살성향 발현의 전구 증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향, 임상적 악화 에 대해 매일 모니터링하여 증상 발생시 즉시 의식에게 알리도록 지도한다.

(7)우울증상의 계속적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살성향의 전구증상일 가능성이 있는 증상(충증 이나 갑작스러운 기분 전환, 원래의 환자에서 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 한다.

(8)다른 정신질환을 가진 환자를 치료할 때에도 주요 우울증 환자를 치료할 때와 동일한 예방조치를 취해야 한다.

(9)자살 관련 시간의 가일찍이 있거나 투여 개시 전에 자살 관련이 유익하게 나타났던 환자들은 자살 충동 또는 자살 시도와 위험성이 더 크므로 투여기간 동안 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.

6)정좌불능증/증상운동불안

SSRIs/SNRIs의 투여는 불쾌감과 불안감을 동반하고 기만히 없거나 서있을 수 없어 가립적 움직임이 없는 증상을 특징으로 하는 정좌불능증의 발현과 관련이 있으며, 이는 투여 첫 수주 이내에 나타난다. 이러한 증상이 나타나면 환자에게 용량을 늘리는 것은 해로울 수 있다.

7)저나트륨혈증

SSRIs의 사용시 대개 항이노호르몬 분비 이상 증후군 (SIADH)으로 인한 저나트륨혈증이 드물게 보고 되었으며, 일반적으로 약물 투여 중단으로 회복되었다. 노인, 건강증진 환자 또는 저나트륨혈증을 유발할 수 있는 약물을 병용투여 중인 환자 등과 같은 경우 건강군 환자의 경우 주의해야 한다.

8)출혈

SSRIs에 의해 반상출혈, 자반병과 같은 피부 출혈 이상이 보고되었다. 특히 경구용 항응고제나 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물 (예 비정형적 항정신병약물, 페도티아진계, 대부분의 삼환 계 항우울제, 아세트살리실산, 비스테로이드계 소염제(NSAIDs), 티클로피딘, 디피리다를)를 투여 중인 환자나 출혈 경향이 알려진 환자에서 SSRIs를 투여하는 경우 주의해야 한다.

9)전기적 요법 (Electroconvulsive Therapy)

SSRIs와 전기 경련 요법의 병행 치료에 대한 사용 경험이 제한적이기 때문에 주의해야 한다.

10)심장 관상혈관질환

임상 경험이 충분하지 않기 때문에 관상혈관질환이 있는 환자의 경우 주의하도록 한다.

11)세로토닌 증후군

동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제 (SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립탄과, 부스피론, 세인트존스워트, St. John's Wort) 포함 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 돌 다 점진적인 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로 토닌증후군 발전이) 보고되었다.

세로토닌 증후군 증상은 정신생태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 환각), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지러움, 발한, 홍조, 고열), 신경근긴장(예, 떨림, 경직, 근대수 경련, 반사항진, 초항온동작), 반작 및/또는 위장관장애(구상예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급 상황에 대하여 모니터링받아야 한다.

정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들을 치료 제를 시작해야 하는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다량 투여중단(정제 또는 국소 주사)을 받은 저용량으로 투여된 경우는 포함되어 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제 는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단되어야 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 치료제가 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가 된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.

동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.

12)금단 증상

갑작스러운 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있으며, 자발적자살의 사망 없이 환자나 보호자가 알발적증 이 약의 투여를 중단해서는 안된다. 이 약의 투여를 중단하는 경우에는 주주나 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장된다.

투여 중단, 특히 갑작스러운 투여 중단으로 인한 금단증상은 빈번하다. 임상시험에서 이 약을 투여한 환자의 약 25% 그리고 위약을 투여한 환자의 약 15%에서 투여 중단시 이상반응이 발생하였다.

금단 증상의 위험성은 투여 기간과 용량 그리고 용량 감소의 속도를 포함한 몇 가지 요인에 의한다. 어지러움, 감각이상 (지각이상, 전기 충격 감각 포함), 수면장애 (불면증과 격렬한 각), 초조 또는 불안, 구역 그리고/또는 구토, 떨림, 혼란, 발한, 두통, 설사, 두근거림, 감정불안, 과민성, 시각장애가 가장 흔히 보고된 이상반응이었다. 대부분 이러한 증상은 경증 내지 중등증이지만 일부 환자에서는 그 정도가 심할 수 있다.

이러한 이상반응들은 대개 투여 중단 후 초기 몇일만에 발생하지만, 부주의하게 1회 복용을 놓친 환자들에서 이 같은 증상이 매우 드물게 보고되었다. 일반성으로 이러한 증상은 자기 한정적이며 대개 2주안에 소실되지만 일부 환자에서는 연장될 수 있다 (2~3개월 이상).

13)QT 간격 연장

이 약은 용량 의존적으로 QT 간격 연장을 유발하는 것으로 나타났다. 시판 후에 주로 여성, 저칼륨 혈증, 기존에 QT 간격 연장이 있거나 심장질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장이 다형성심실반복 (Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥이 보고되었다. 중대한 사망 환자 또는 최근 급성 심근 경색증이나 비대성심근비상(왼심방이었던 환자에서)을 주의해야 한다. 저칼륨혈증 및 저마그네슘혈증과 같은 전해질 불균형은 약성 부정맥의 위험을 증가시키므로 이 약의 투여 전에 조절되어야 한다. 만약 환자가 심장질환 관련 치료를 받고 있다면 이 약 투여 시작 전에 ECG 검도를 고려해야 한다. 만약 이 약을 투여하는 동안 심장 부정맥 발생 징후가 나타나, 치료를 중단하고 ECG 를 실시해야 한다.

5. 상호작용

1)약물동력학적 상호작용

(1)병용유감:

① MAO 저해제 : 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 4. 일반적주의 항을 참조한다.

② 피로자이드

11일 라세미메인 시탈로프람 40mg/day을 투여한 환자에서 단위 용량 피로자이드 2mg을 병용 투여시 시합지각장애와 연관되지는 않았지만 피로자이드의 AUC와 Cmax가 증가하였다. 피로자 이드와 시탈로프람의 병용투여는 QTc 간격을 약 10msec 증가시켰다. 저용량의 피로자이드에서 나타난 상호작용으로 인하여 이 약과 피로자이드는 병용투여해서는 안된다.

③ QT 간격 연장

QT 간격을 연장하는 다른 약물과 이 약의 병용투여에 대한 약물동력학적 및 임상동력학적 연구 는 실시되지 않았지만, 이 약의 부가적인 복용을 배제할 수 없다. 따라서, 약 1mg 및 11의 항부 정상제, 항정신병약 (예, 페도티아진 유도체, 페도티아진, 할로페리돌), 삼환계 항우울제, 특정 삼환계 (예: 스피플록사신, 옥시플록사신, 에프소라마이신 D), 펜타닐, 할말라리아 치료제 (특히, 할로메탈올), 특정 항히스타민제 (아스테미날, 마솔라스틴)와 같이 QT 간격을 연장하는 약물과 이 약을 병용투여하지 않는다.

(2)주의해야 하는 병용투여

①세로토닌성 약물: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 4. 일반적주의 항을 참조한다.

② 간지발작 역치(seizure threshold)를 낮추는 약물: SSRIs는 발작 역치를 낮출 수 있다. 발작의 역치를 낮출 가능성이 있는 다른 약물(항우울제(삼환계, SSRIs), 신경이완제(페노치아진, 부티로 페네, 지오잔틴(minoxanthines)), 메프로판, 부프로피온, 트라마돌)과 병용투여하는 경우 주의해야 한다.

③ 리튬, 트립탄제: 리튬 또는 트립탄과도 병용 투여하는 경우 SSRIs의 효과가 증가되었다는 보고

기관계 분류	빈도	이상반응
혈액 및 림프계장애	알려지지 않음	저혈소판증
면역체계 장애	드물	아나필락시스반응
내분비계 장애	알려지지 않음	부적절한 항이노호르몬(ADH) 분비
	흔함	식욕감소, 식욕증가, 체중증가
대사 및 영양장애	흔하지 않음	체중감소
	알려지지 않음	저나트륨혈증, 식욕부진 ²⁾
정신장애	흔함	불안, 인절부절, 비정상성, 여성: 성욕감소, 여성: 성불감증
	흔하지 않음	이갈이, 초조, 신경과민, 공황발작, 혼돈상태
	드물	공격, 이인증, 환각
	알려지지 않음	초조, 자살관념, 자살행동 ¹⁾
	흔함	불면증, 졸림, 어지러움, 지각이상, 떨림
신경계장애	흔하지 않음	미각장애, 수면장애, 실신
	드물	세로토닌 증후군
	알려지지 않음	운동이상증, 운동장애, 경련, 정신운동불안/정좌불능증 ²⁾
안질환	흔하지 않음	시동, 시각장애
귀 및 미로계 장애	흔하지 않음	이명
	흔하지 않음	빈맥
심질환	드물	시맥
	알려지지 않음	심전도QT연장, 다형성심실반복(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥
혈관계 장애	알려지지 않음	기립성저혈압
호흡기계, 흉곽, 충격등 장애	흔함	부비동염, 하복
	흔하지 않음	코피
	매우 흔함	구역
위장관 장애	흔함	설사, 변비, 구토, 구갈
	흔하지 않음	위장관내 출혈(직장출혈 포함)
간담도계 장애	알려지지 않음	간염, 간기능검사 이상
	흔함	발한증가
피부, 피하조직 장애	흔하지 않음	두드러기, 탈모, 발진, 가려움
	알려지지 않음	반상출혈, 혈관부종
근골격계, 결합조직장애	흔함	관절통, 근육통
	알려지지 않음	혈몽근용해
신장, 요로계 장애	알려지지 않음	요저류
	흔함	남성: 사정장애, 발기불능
생식기계, 유방장애	흔하지 않음	여성: 자궁출혈, 월경과다
	알려지지 않음	유즙누설, 남성: 지속발기증
전신장애 및 투여부위 상태	흔함	피로, 발열
	흔하지 않음	부종

¹⁾ 자살관념과 자살행동은 이 약의 투여 도중 또는 투여 중단 직후에 보고되었다.

²⁾ 이들 이상반응은 SSRIs계 약물에서 보고되었다.

2)다음은 SSRIs계 약물에서 나타나는 이상반응이다: 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가

3)시판 후에 주로 여성, 저칼륨혈증, 기존에 QT 간격 연장이 있거나 심장질환이 있는 환자에서 QT 간격 연장 및 다형성심실반복(Torsade de Pointes)을 포함한 심실성 부정맥이 보고되었다.

4)주로 50세 이상의 환자를 대상으로 한 역학조사에서 SSRIs 및 TCAs를 복용 중인 환자의 경우 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났다.

5)국내에서 4년 동안 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현충례율을 인과관계와 상관없이 4.39%(60예/1,368례)로 보고되었다. ‘구역’과 ‘두통’ 이 0.37%(5/1,368례, 52례) 가장 많았고, ‘변비’와 ‘어지러움’이 0.29%(4/1,368례, 42), ‘구강건조증’, ‘복통’, ‘불면증’, ‘체중증가’가 0.22%(3/1,368례, 32), ‘발열’, ‘구토’, ‘소화불량’, ‘장염’, ‘감각이상’, ‘기침’, ‘설기’이상, ‘두근거림’이 0.15%(2/1,368례, 22), 그 외 ‘설사’, ‘마비’, ‘추체외로장애’, ‘편두통’, ‘성욕감소’, ‘식욕부진’, ‘환각’, ‘전진’, ‘호흡곤란’, ‘골절’, ‘관절통’, ‘고열’이 각각 0.07%(1/1,368례, 12)으로 보고되었다. 그 중 약물유해반응을 발현율은 0.80%(11/1,368례, 122례)로 ‘구역’이 0.22%(3/1,368례, 32), ‘복통’, ‘졸림’, ‘설기’이상¹⁾이 각각 0.15%(2/1,368례, 22), 그 외 ‘어지러움’, ‘성욕감소’, ‘체중증가’가 각각 0.07%(1/1,368례, 12)로 보고 되었다.

보고된 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.

① 위장관장애 : 구역, 구강건조증, 복통, 구토, 두통

② 중추 및 말초신경계 : 두통, 어지러움, 감각이상, 마비, 추체외로장애, 편두통

③ 정신신경계 : 졸림, 불면증, 공격적 반응, 성욕 감소, 식욕부진, 환각

④ 호흡기계 : 기침, 천식, 호흡곤란

⑤ 대사 및 영양이상 : 체중증가

⑥ 전신이상 : 가슴 통증, 발열

⑦ 근골격계 : 골절, 관절통

⑧ 생식기계 (남성) : 성기능 이상

⑨ 심혈관계 : 두근거림, 고혈압

6)국내에서 시판 후 사용성적조사와 별도로 보고된 이상반응이 80명의 환자에서 88건이 있었으며, 구역 15건, 두통 14건, 어지러움 9건, 졸음 8건, 위장장애 6건, 속쓰림 5건, 진전 4건, 구갈, 성욕감소, 식욕감소 각각 3건, 구강건조, 소화불량, 발한, 빈뇨, 성기능이상, 진전, 체중증가 각각 2건 및 복부불쾌감, 불안, 불면증, 천식 각각 1건이 보고되었다. 이 중 두통, 빈뇨는 예상하지 못한 이상반응이었다.

4. 일반적 주의

다음의 주의사항은 모든 SSRIs계(Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제) 항우울제에 적용된다.

1)역학적 불안

공황장애 환자 중 일부에서 항우울제 투여 시작 초기에 불안 증상의 증가가 경험될 수 있다. 이러한 역학적 반응은 일반적으로 치료 시작 후 처음 1~2주 이내에 사라진다. 불안 발생 가능성을 줄이기 위해 더 낮은 최초 투여용량으로 치료를 시작하는 것이 권장된다.

2)간지발작

간지발작이 처음으로 나타난 환자 또는 발작 횟수가 증가한 경우(기초에 간질로 진단된 환자에서)에는 이 약의 투여를 중단해야 한다. SSRIs는 불안정할 간질 환자에서는 투여를 피하고 조절 가능한 간질 환자의 경우에는 투여 후 면밀하게 관찰해야 한다.

3)초조

SSRIs는 초조/경조증의 경험 이 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 한다. 초조 상태로 활성화된 환자 의 경우에는 SSRIs의 투여를 중단해야 한다.

대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 악화 기간에 항우울제 사용 시 초조 또는 초조증 상화를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자발, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성 이 있는지 신별하여야 한다.

4)당뇨병

당뇨병 환자에게 SSRIs를 투여하는 경우 혈당 조절을 변경할 수 있다. 인슐린 및 경구용 혈당강화제 의 용량을 조정해야 할 필요가 있을 수 있다.

5)자살

(1)주요우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용중이라더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때 까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경험할 수 있다. (2) 자살은 우울증 및 어떤 다른 ‘정신과적 질환’의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측준변이다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다.