

팍세틸

(염산파록세틴반수화물)

- 이 약을 사용하시기 전에 사용설명서를 자세히 읽어 주십시오
- 본 사용설명서를 잘 보관하시고, 필요시 다시 한번 읽어 주십시오
- 사용기한이 지난 제품은 사용하지 마십시오

[원료약품 및 그 분량] 1정 중
염산파록세틴반수화물(USP).....14.25mg
(파록세틴으로서 12.5mg)
첨가제(타르타르산) : 황색203호 알루미늄레이크, 섀넬레우 FCF 알미늄레이크

[성 상] 노란색의 원형 정형상 필름코팅정

[효능·효과]

1. 주요 우울증의 치료
2. 광장공포증을 수반하거나 하지 않는 공황장애의 치료
3. 사회불안 장애/사회 공포증의 치료
4. 월경 전 불쾌 장애의 치료

[용법·용량]

1. 주요 우울증

1) 시작용량 :

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 주로 오전에 복용해야 한다. 초기 권장용량은 1일 25 mg이며, 주요 우울증 치료에 대한 이 약의 효과를 증명하기 위한 임상시험에서, 피험자에게 25mg~625 mg를 투여하였다. 다른 주요 우울증 치료제와 마찬가지로 충분한 효과는 지연되어 나타날 수 있다. 25 mg에 반응하지 않는 일부환자에게는 125 mg에 증량하며 최대 1일 625 mg까지 투여할 수 있다. 투여 용량을 변경할 때는 최소 1주 간격을 두어야 한다. 이 약은 쉽거나 분쇄하지 말고 그대로 삼켜서 복용해야 한다.

2) 유지요법 :

주요 우울증의 급성 발현에는 수개월 혹은 그 이상의 지속적인 약리학적 치료기간이 필요하다. 증상 경감을 위해 필요한 항우울제의 용량과 안정상태를 유지하는데 필요한 용량이 동일한다는 알려져 있지 않다. 염산파록세틴 일반정제의 효능에 대한 전진실험 평가는 평균 30 mg/상대 증발률적 비율에 기초하였을 때 이 약 37.5 mg에 해당)을 1년간 투여했을 때, 효과가 유지된다는 것을 보여준다.

2. 공황장애

1) 시작용량 :

이 약은 1일 1회 요법으로, 주로 오전에 복용해야 한다. 시작 용량은 1일 125 mg으로 하며, 매주 125 mg씩 증량한다. 이 약의 효능을 증명하기 위한 임상시험에서는 1일 125~75 mg을 환자에게 투여하였다. 1일 투여량은 75 mg을 초과하지 않도록 한다. 이 약은 쉽거나 분쇄하지 말고 그대로 삼켜서 복용해야 한다.

2) 유지요법 :

파록세틴 일반정제의 효능이 장기간 유지되는 것은 재발 방지를 위한 3개월 임상에서 증명되었다. 이 임상에서, 파록세틴 일반정제를 복용한 공황장애 환자들의 재발률은 위약복용 환자에 비해 낮았다. 공황장애는 만성 질환이므로 효과가 있는 환자에 대해서는 치료를 지속하는 것이 바람직하다. 용량은 환자에 대한 최소 유효 용량이 되도록 조절해야 하며, 환자들을 주기적으로 재평가 하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 한다.

3. 사회 불안 장애/사회 공포증

1) 시작용량 :

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 주로 오전에 복용해야 한다. 권장 시작 용량은 1일 125 mg이다. 사회 불안 장애 치료에 대한 이 약의 효과를 증명하기 위한 임상시험에서는 1일 125 mg~37.5 mg을 환자에게 투여하였다. 만약 용량을 증량한다면, 7일 이상의 간격을 두고 125 mg씩 증량하며 최대 용량은 1일 37.5 mg이다. 이 약은 쉽거나 분쇄하지 말고 그대로 삼켜서 복용해야 한다.

2) 유지요법 :

일어나 장기간 이 약을 복용해야 하는지에 대한 유용한 근거는 없다. 사회불안 장애에 대한 위약대조 임상시험에서 이 약의 효과는 12주 이전에서는 평가되지 않았지만, 사회 불안 장애는 만성 질환으로 인식되고 임상시험에서 있는 환자에 대해서는 치료를 지속하는 것이 바람직하다. 용량은 환자에 대한 최소 유효 용량이 되도록 조절해야 하며, 환자들을 주기적으로 재평가 하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 한다.

4. 월경 전 불쾌 장애

1) 시작용량 :

이 약은 식사와 관계 없이 1일 1회 주로 오전에 복용해야 한다. 이 약은 의사의 평가에 따라 월경 주기 전체 동안 또는 월경 주기의 황체기에만 제한적으로 투여 할 수 있다. 권장 시작 용량은 1일 125 mg이다. 임상시험에서 1일 125 mg과 25 mg 모두 효과가 있었다. 용량 범위는 최소 1주일의 간격을 두어야 한다. 이 약은 쉽거나 분쇄하지 말고 그대로 삼켜서 복용해야 한다.

2) 유지요법 :

위약 대조시험에서 이 약의 효과는 3회의 월경 주기를 초과한 기간에 대해서는 체계적으로 평가되지 않았다. 그러나 파록세틴 시작되어 증상이 없어지기 전까지는 나이가 들어감에 따라 증상이 악화한다는 것이 일반적인 배경이다. 그러므로 증상이 있는 환자에 대해서는 치료를 지속하는 것이 바람직하다. 환자들을 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 한다.

5. 노약자 및 중증 신장장애 환자

노약자 및 중증 신장장애 환자에 대한 이 약의 권장 시작용량은 1일 125 mg이다. 필요시 증량 가능하다. 1일 30 mg을 초과하지 않도록 한다.

6. 이 약에서 MAO 억제제로 바꾸려는 환자 또는 MAO 억제제에서 이 약으로 바꾸려는 환자 : MAO 억제제의 복용을 중지하고 이 약으로 바꾸려면 최소 14일간의 공백을 두어야 한다. 이와 마찬가지로 이 약의 복용을 중지하고 MAO 억제제를 시작하기 전까지 최소 14일의 공백을 두어야 한다.

7. 이 약의 투약 중지

염산 파록세틴 일반정제의 투약 중지와 관련된 증상들이 보고되었다. 투약을 중지할 때는 어떤 적응증에 대해 처방되었는지에 관계없이 이들 증상을 모니터링해야 한다. 갑작스런 중단보다는 점진적인 감소가 권장된다. 만약 이 약의 장기나 투약 중지가 투약 중지 후 2주 이상 지속된다면 이전에 복용하던 용량을 재투여하는 것을 고려하여야 한다. 그 후에, 의사는 더 점진적인 비율로 용량 감소를 지속할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

- 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 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려하여야 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하여 모든 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 자해심, 공격성, 분노 등 다른 부정적인 행동의 변화가 있는지 주의로 감시 관찰하여야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 치료 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.

2. 다음 환자는 신중히 말 것

- 1) 이 약의 구성분 또는 기타 성분에 과민증을 나타내는 환자
- 2) MAO 억제제 복용 환자 : 이 약을 MAO억제제(7일적 비선택적 MAO 억제제)이면서 항생제인 리네졸리드 포함)와 함께 또는 MAO억제제투약 종료 후 2주 이내에 투약해서는 안된다. 마찬가지로, 이

약 투여 종료 후 2주 이내에 MAO 억제제의 투약을 시작해서는 안된다. 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(SSRI)와 MAO 억제제를 병용 투여한 환자에서 심각한 때때로 치명적인 이상반응이 보고된 바 있다. MAO 억제제와의 상호작용으로 인한 증상으로 세로토닌 증후군과 같은 유사한 사례들이 보고되었다. 고열, 경직, 간대생 근경련, 활력 징후(vital sign)의 빠른 변동을 동반한 자율신경계의 불안정과 심박 및 혼수상태로 진행될 수 있는 극심한 초조 상태를 포함한 정신상태의 변화가 나타났다. 이러한 이상반응들은 최근 이 약들을 중단하고 MAO 억제제의 복용을 시작한 환자들에게서도 보고되었다. 어떤 경우에는 신경이완제 약성 증후군과 유사한 특징을 나타내기도 한다.

3) 치오리다진 복용환자 : 이 약은 간효소 CYP2D6을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 치오리다진의 혈장 농도를 높일 수 있으므로 치오리다진과 함께 투여해서는 안된다. 치오리다진의 단독 투여는 토르사드 드 포인트(torsades de points)와 같은 심각한 심실 부정맥과 관련된QTc 간격 연장 또는 돌연사를 유발할 수 있다.

4) 피모자이드 복용환자 : 당회 저용량 피모자이드(2mg)를 이 약과 병용투여한 연구에서 피모자이드의 농도 증가가 관찰되었다. 이는 알려진 파록세틴의 CYP2D6 억제 특성에 의한 것이다. 피모자이드의 중증 저포지수 및 QT 간격 연장 가능성으로 인해, 이 약은 피모자이드와 병용 투여해서는 안된다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 신경이완제를 복용하고 있는 환자 : 다른 SSRIs와 마찬가지로 이 약과 신경이완제를 병용 투여시 항경련발작약성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome)의 증상이 보고된 바 있으므로, 이미 신경이완제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다. 드물게 이 약의 투여와 관련하여 특히 다른 세로토닌 유사 약물 및/또는 신경이완제와의 병용시, 세로토닌 증후군 또는 항경련 발작약성증후군과 유사한 증상이 나타날 수 있다. 이러한 증후군들은 잠재적으로 생명을 위협하는 상태를 초래할 수 있으므로 이와 같은 이상반응들(고열, 경직, 간대생 근경련, 활력 징후, 빠른 변동이 동반될 수 있는 자율신경계 불안정성, 혼돈, 과민성, 심방 및 혼수상태로 진행될 수 있는 극심한 초조 상태를 포함한) 정신상태의 변화)가 발생하면 경우에는 이 약 투여를 중지하고 보조적인 증상치료가 제시되어야 한다. 세로토닌 증후군이 유발될 위험성이 있으므로 이 약은 세로토닌-전구체(트립토판, 옥시트립탄 등)와 병용하여 투여해서는 안된다.
- 2) 경구용 항응고제를 복용하고 있는 환자 : 경구용 항응고제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 투여할 때에는 각별한 주의를 기울여야 한다.
- 3) 간질 환자 : 다른 항우울제와 마찬가지로 간질환자에 대해서는 이 약을 신중히 투여하여야 한다.
- 4) 심장질환자 : 다른 정신과적 약물과 마찬가지로 심장 질환자에 대해서는 신중히 투여하여야 한다.
- 5) 당뇨병 환자 : 당뇨병 환자에게 5-HT 재흡수 억제제(SSRI)를 투여할 때는 우울증의 개선으로 기인할 수 있는 혈당 조절 변화가 나타날 수 있으므로 인슐린이나 경구용 혈당 저하약의 용량 조절이 필요할 수도 있다.
- 6) 초조 : 다른 항우울제와 마찬가지로, 이 약의 증상의 기원력이 있는 환자에게는 투여 할 때에는 주의하여야 한다. 초조 상태에 있는 환자는 이 약의 투여를 중지하여야 한다.
- 7) 파록세틴의 투여로 인해 피부와 점막 출혈(반상출혈, 자반, 위장관 출혈 포함)이 보고되었다. 그러므로 출혈의 경향이 있는 환자(예, 항혈소판 약물의 병력이 있거나 소인할 가진 환자 뿐 아니라 출혈의 위험성을 높일 수 있는 약물(예, 이형의 항응고제, NSAIDs)을 병용하여 이 약을 신중히 투여하여야 한다.
- 8) 혈당 낮아짐 환자 : 다른 SSRI와 마찬가지로 이 약은 중증저혈당을 일으킬 수 있으므로 혈당 낮아짐 환자에게는 신중히 투여하여야 한다.
- 9) 트립토판 : 트립토판을 다른 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 병용 투여하였을 때 이상반응이 보고되었으므로, 이 약을 트립토판과 병용하여 투여해서는 안된다.
- 10) 간장애 및 신장애 환자 : 중증의 신장애 또는 간장애 환자에 대해서는 신중히 투여하여야 한다.

4. 이상반응

- 1) 아래 기록된 이상반응 중 일부는 치료를 계속할 경우 이상반응의 강도와 빈도가 감소할 수 있으며, 일반인으로서 투여를 중단하여 할 정도에까지 이르는 않는다.
 - 설상 : 동성합병이 때때로 보고되었다.
 - 혈당 : 고혈당이나 저혈당에 환자에서 이 약 투여 후 혈당의 일시적인 상승 또는 감소가 때때로 보고되었다. 기립성 저혈당이 때때로 보고되었다.
 - 대사 및 영양 : 골다공증률 수치 증가, 식욕감소가 때때로, 저나트륨혈증이 드물게 보고되었다. 저나트륨 혈증은 주로 노인에서 보고되었는데 때때로 항이노호르몬분비이상 증후군에서 기인되기도 한다. 저나트륨혈증은 이 약의 투여를 중지하면 일반적으로 원상대로 돌아온다.
 - 눈 : 흐린 시력과 동공확대가 때때로, 급성 녹내장이 매우 드물게 보고되었다.
 - 위장관 : 구역이 빈번하게, 변비, 설사 및 구강이 때때로, 위장관 출혈이 매우 드물게 보고되었다.
 - 일반관절 이상 : 체중 증가, 무력증이 때때로, 발초발종이 매우 드물게 보고되었다.
 - 간-담낭 : 드물게 간효소의 증가와 매우 드물게 담낭염(간장, 때때로 황달 또는 간부전과 관련이 있음)에 대한 시판 후 보고가 있었다. 만약 간기능 검사 결과 지속적인 증가가 관찰된다면 파록세틴의 투여 중지를 고려하여야 한다.
 - 신경계 : 두통, 진전, 두통이 흔하게, 추위로 장애(운동장애) 이상은 환자가 신경이완제를 복용하는 환자에서 구강-안면 근육간직 이상 포함)가 때때로, 경련발작증, 경련이 드물게, 세로토닌 증후군(초조, 혼돈, 발한, 과민성, 간대생 근경련, 떨림성 빈맥 및 진전을 포함)이 때때로 드물게 보고되었다.
 - 정신계 : 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살성향 증가, 졸림, 불면, 초조, 혼돈, 환각이 때때로, 중증이 드물게 보고되었다.
 - 비뇨기계 : 뇨저류, 뇨결핍이 때때로 보고되었다.
 - 생식기계 : 고프로락틴혈증/유방분비과다가 드물게 보고되었다. 생기는 장애가 매우 흔하게 보고되었다.
 - 피부 및 피부조직 : 발한이 흔하게, 피부 발진이 때때로, 광각수성 반응이 매우 드물게 보고되었다.
 - 혈액 및 림프계 : 때때로 주로 피부 및 점막(대부분 반상출혈)의 비정상적 출혈, 매우 드물게 혈소판 감소증이 보고되었다.
 - 면역계 : 알러지 반응(두드러기, 혈관부종 포함)이 매우 드물게 보고되었다.
 - 내분비계 : 항이노호르몬 분비 이상증후군(SIADH)이 매우 드물게 보고되었다.
 - 호흡기계 : 호흡이 때때로 보고되었다.
- 2) 파록세틴 투여 중단시 나타나는 증상들
 - ① 성인 : 성인의 대상으로 한 임상시험에서 치료 중단시 위약 투여환자의 20%에서, 이 약 투여환자의 30%에서 이상반응이 발생하였다. 투여중지에 따른 증상은 약물의 증독성 또는 약물의 남용이 유발하는 의증의 증상과 같지 않다.
 - 파록세틴의 투여중단시 현기증, 감각장애(간각이상과 전기충격 감각, 구원형 포함), 수면장애(결열한 꿈 포함), 초조 또는 불안, 구역, 진전, 혼돈, 발한, 두통, 설사 등의 증상이 때때로 보고되었다. 대부분의 환자에서 이러한 증상은 경증내지 중등증이지만 일부 환자에서는 그 정도가 중증일 수 있다. 이러한 이상반응들은 대개 투여 중단 후 초기 몇일 이내에 발생하지만 무주의하게 1회 복용을 놓친 일부 환자들에서 이와 같은 증상이 매우 드물게 보고되었다. 일반적으로 이러한 증상은 자기 제한적인데 대개 2주 이내에 소실되지만 일부 환자에서 연장될 수 있다(2~3개월 이상).
 - ② 소아 및 청소년 : 소아 및 청소년에 대상으로 한 임상시험에서 치료 중단시 위약 투여환자의 2%에서, 이 약 투여환자의 32%에서 이상반응이 보고되었다. 이 약의 투여중지 후 최소 2% 이상의 피험자에서 발생하였고 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다 : 감작적 불안정(자살 생각 및 자살 시도, 감작의 기분, 우울), 신경질, 현기증, 구역, 복통.
 - ③ 소아를 대상으로 한 임상시험에서 최소2% 이상의 피험자에서 발생하였고 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다 : 식욕감소, 진전, 발한, 운동과다증, 적개심, 초조, 감작적 불안정(우울, 감작의 기분, 자해, 자살 생각 및 자살 시도 등을 포함, 자살 생각 및 자살 시도 등은 주요 우울증을 갖고 있는 청소년에 대한 임상시험에서 주로 관찰되었다). 적개심은 주로 감작장애를 갖고 있는 소아에서 나타났으며 특히 12세 이하의 소아에서 발생하였다.
- 4) 단계적 강량 요법(1일 용량을 매주 10mg/day로 강량하여 1주에 10mg/일 용량이 될 때까지)을 사용한 위약대립 임상연구에서, 파록세틴의 감작기간 또는 중단시 최소 2% 이상의 피험자에서 발생하였고 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다 : 신경질, 현기증, 구역, 감작적 불안정 및 복통

- 5) 파록세틴 일반정제의 국내 시판 후 조사결과(조사일수: 7,641명)
- ① 국내 시판 후 조사 결과 보고된 이상반응(이 약과의 관련 여부는 확실하지 않음): 경직, 두통, 배뇨 곤란, 배뇨장애, 부종, 성욕감소, 소화불량증, 이명, 얼굴부종, 신경증, 위장관장애, 조동, 체중감소, 체중증가, 피로, 흥분
 - ② 이 약 투여 시 합병증이 있거나 합병장애, 항우울제, 항정신용제 등 병용약제가 있거나 간장애가 있는 환자군에서의 이상반응 발현 증례율이 그렇지 않은 환자군에서 보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

5. 일반적 주의

- 1) 발작: 파록세틴을 복용한 환자의 0.1% 미만에서 발작이 나타났다. 환자에게 발작이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지해야 한다.
- 2) 전기경련요법(ECT): 전기경련요법과 병행하여 이 약을 투여한 임상경험은 거의 없다. 그러나 SSRi 투여 환자에서 지연된 전기경련요법-유발 발작 및 2차 발작이 드물게 보고되었다.
- 3) 자살/자살관념 및 정신과 질환
 - ① 주요 우울증(성인, 소아)은 항우울제의 투여 여부와 관계없이 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화 및/또는 자살 충동 및 행동(자살상행), 비정상적인 행동변화의 발현을 경험할 수 있다.
 - ② 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서도 우울증상의 악화 및 자살상행의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주로 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서 자살 생각 및 행동(자살상행)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 05% 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 상행 위험 증가를 나타내지 않았다. 25세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.
 - ③ 주요 우울증, 양극장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년에 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서의 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합 분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 236건의 단기간(중양할: 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물간에 자살상행의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살상행 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들 간에 자살상행의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요 우울증에서 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 자살상행 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1에 나타내었다.

표 1.

연령대	치료받은 환자 1000명 당 자살상행 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
<18	14에 많음
18~24	5에 많음
	항우울제 관련 감소
25~64	1에 적음
≥65	6에 적음

- ④ 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살상행의 위험이 약물의 장기간(즉, 여러 달 이상) 사용에까지 확장될 수 있는 것에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.
- ⑤ 모든 환자들은 이 약의 투여기간 동안, 특히 투여 초기 혹은 용량의 변경(증량 또는 감량)시 임상적 악화(새로운 증상의 발생 포함) 및 자살상행, 자해, 자개념 등의 발현에 대하여 관찰되어야 한다. 환자들(및 보호자)은 환자 상태의 악화(새로운 증상의 발생 포함) 및/또는 자살 성향/행동의 발현 또는 자해 생각의 모니터링 필요성 및 이러한 증상의 발생 시 의학적 자문의 필요성을 주지하여야 한다. 자살의 위험성이 회복의 초기단계에서 증가할 수 있다는 것은 모든 항우울제 치료법의 일반적인 임상 경험이다.
- ⑥ 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정동불응증, 경조증, 조증이나 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살상행 발현의 전구 증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살상행에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현시 즉시 의사에게 알려줄 지도한다. 특히 자살 충동 또는 자살 행동의 기 여력이 있는 젊은 성인 환자와 투여 개시 전에 자살상행이 유의하게 나타났던 환자들은 자살 충동 또는 자살 시도의 위험성이 더 크므로 투여기간 동안 주의 깊게 모니터링 하여야 한다. 초조, 정동 불응증 또는 조증과 같은 일부 증상의 발현은 원질환의 상태 또는 약물요법과 관련될 수 있다는 것이 인지되어야 한다.
- ⑦ 우울증상의 계속적인 악화(새로운 증상의 발생 포함), 자살상행/행동의 발현 또는 자살상행의 전구 증상 발현 가능성이 있는 증상(중증이나 갑작스러운 증상, 원인의 환자에서 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 포함한 모든 계획의 변경을 고려하여야 한다.
- ⑧ 이 약의 처방 시에는 다른 정신과적 상태 역시 자살상행의 위험성을 증가시킬 수 있다. 또한 이러한 상태는 주요 우울증의 동반질환일 수 있다. 다른 정신질환을 가진 환자를 치료할 때에도 주로 우울증 환자를 치료할 때와 동일한 예방조치가 취해져야 한다.
- ⑨ 적절하게: 드물게 이 약 또는 다른 SSRIs의 투여는 불안증 및 대개 주관적 고통과 관련되어 앉아 있거나 서 있을 수 없는 상태와 같은 정신운동 초조 및 안정불결증의 내적 감각의 증상을 나타내는 적절 불능증의 발생과 관련이 있다. 이는 대부분 투여 초기 및 투여에 발현하는 경향이 있다.
- ⑩ 임상적 징후: 주요 우울증에는 양극성 장애의 최초 징후일 수 있다. 대조 임상시험에서 증명되는 양극성 양극성 장애의 위험이 있는 환자에서 우울 상행기간에 항우울제를 단독 사용 시 흔해 드는 조증상행증 촉진할 가능성을 증가시킬 수 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 정신과적 병력 대에 확인하여 양극성 장애의 위험성이 있는지 선별 하여야 한다. 이 약은 양극성 우울증 치료에 대한 사용은 승인되지 않았음을 주지하여야 한다.
- ⑪ MAO 억제제: 이 약의 투여는 MAO 억제제 투여 종료 후 2주간 걸렸을 시점에서 주의하여 개시 하여야 하며 이 약의 용량은 최적 용량에 도달할 때까지 점차적으로 증량해야 한다.
- ⑫ 갑작스러운 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있으므로 처방과 복용의 상담 없이 환자가 임의로 약을 중단하면 이 약의 투여를 중단해서는 안된다. 투여를 중단하는 경우에는 수주간 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장된다.
- ⑬ 임상정제에 의하면 파록세틴은 인지기능이나 정신운동 기능의 손상과 관련이 없는 것으로 나타났다. 그러나, 모든 정신작용 약물과 마찬가지로 환자들에게 운전 능력이나 기계조작능력에 대한 주의를 주어야 한다.

6. 상호작용

- 1) 알코올: 비록 이 약이 알코올에 의한 정신 및 운동 작용 손상을 증가시키지 않는다고 할지라도, 이 약과 알코올의 병용은 바람직하지 않다.
- 2) 세로토닌 유사약물: 다른 SSRIs와 마찬가지로 세로토닌 유사약물과의 병용은 세로토닌 관련 작용의 발생을 유도할 수 있다. 세로토닌 유사약물(L-트립탄, 트립탄 계열 약물, 트라마돌, 다른 SSRIs, 리튬, St. John's Wort제(Hypericum Perforatum)) 및 이 약의 병용투여시에는 주의하여야 하며 때때로 명백한 임상적 모티프 없이 이루어져야 한다. 증상들로는 고열, 경직, 근대성 근경련, vital signs의 빠른 변동으로 인한 자율신경 장애, 착란, 자극과성, 심장마로까지 발전하는 급성인 조증을 포함한 정신 상태 변동, 혼수, 발한, 환각, 반사이상성, 떨림, 빈맥 및 진전을 포함한다. L-트립탄은 5HT와 관련 된 작용을 유발하며, 이 약과 MAO 억제제(가역적 비선택적 MAO 억제제)가면서 항정제적 리네졸리드 포함) 병용투여해서는 안 된다. 파록세틴과 다른 CNS 작용 약물의 병용에 대한 위험은 세제적으로 평가되지 않았으나, 병용투여 시에는 주의하여야 한다.
- 3) 리튬: 리튬에 대한 임상시험을 획득한 우울증 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 리튬간의 약물학적 상호작용은 증명되지 않았으나, 사용경험이 제한적이므로, 이 약과 리튬을 병용 투여할 때에는 충분한 주의를 기울여야 한다. 리튬 농도를 모니터링 하여야 한다.
- 4) 약물대사효소 유도제/억제제: 이 약의 대사와 약물동태는 약물대사효소 억제제나 유도제에 의해 영향을 받을 수 있다. 예를 들어, 약물대사 효소저해제로 알려진 시메티딘은 파록세틴의 생체학적 이용률을 증가시킬 수 있다. 파록세틴을 약물대사 효소 억제제와 함께 투여하는 경우에는 다른 작용의 부위를 고려해 보아야 한다. 약물대사 효소 유도제(카르바마제핀, 리튬, 페니토인, 페니토인)와 함께 투여하는 경우에는 용량의 조절이 필요하지 않다. 이 후의 용량 조절은 임상효과(내약성 및

- 유효성)에 따라 이루어져야 한다.
- 5) 할로페리돌/아미르바르비톨/옥사제팜: 한정된 수의 건강한 피험자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약은 병용 투여한 할로페리돌, 아미르바르비톨, 또는 옥사제팜에 의해 유발된 진정작용과 졸음을 증가시키지 않았다.
- 6) 항경련제(페니토인, 카바마제핀, 발프로산나트륨): 이 약과 페니토인의 병용투여로 이 약의 혈중농도가 감소되고 이상반응이 증가될 수 있다. 이를 약물을 병용하고 있을 때 이 약의 초기 용량 조절은 필요하지 않고 이 후 투여받은 임상효과에 따라 조절한다. 이 약물 다른 항경련제와 병용 투여할 경우 이상반응의 발생이 증가될 수 있다. 병용투여는 간질 환자에서의 약동학 및 약력학 프로파일에 어떠한 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.
- 7) 와파린(warfarin)/경구용 항응고제: 이 약과 와파린 사이의 약물동태학적 상호작용에 의해 프로트롬빈 시간이 변하여 출혈이 증가될 수 있다. 그러므로, 경구용 항응고제를 복용하는 환자에서는 이 약을 매우 신중히 투여해야 한다.
- 8) 프로사이클로딘: 이 약을 매일 복용하면 프로사이클로딘의 혈중농도가 유의성 있게 증가된다. 만약 항콜린 효과가 나타나면 프로사이클로딘의 용량을 감소시켜야 한다.
- 9) CYP2D6에 의해 대사되는 약물: 다른 SSRIs를 포함한 다른 항우울제와 마찬가지로 이 약은 간의 CYP450 효소 CYP2D6를 저해하므로 이 효소에 의해 대사되는 선택적 항우울제(아미트립틸린, 노르도트립틸린, 이미프라민, 데시프라민, 페노노이진제 신경이완제(테르페나진, 지오리다진), 리스페리딘, 아도록세틴, type IC 항부정맥제(프로파논, 플록사이드), 베타 아드레날린성 차단제인 메토프롤과 베타 시 이 약들의 혈중농도가 증가한다.
- 10) CYP3A4에 의해 대사되는 약물: 파록세틴과 CYP3A4의 기질인 테르페나진의 항정제에서의 병용투여와 관련된 in vivo 상호작용 연구에서 파록세틴이 테르페나진의 약동학에 영향을 주지 않는다는 것이 증명되었다. 유사한 in vivo 상호작용 연구에서는 파록세틴이 알프록라말의 약동학에 영향을 주지 않으며, 알프록라말도 파록세틴의 약동학에 영향을 주지 않는다는 것이 증명되었다. 따라서 파록세틴과 테르페나진, 알프록라말 및 CYP3A4의 기질인 다른 약물들의 병용투여 위험을 고려할 것으로 예상되지는 않는다.
- 11) 삼환계 항우울제: 이 약과 삼환계 항우울제의 병용투여에 대한 영향은 연구되지 않았다. 그러므로 이 약과의 병용투여는 주의하여 접근하여야 한다.
- 12) St. John's Wort: 다른 5-HT 재흡수 억제제(SSRI)와 마찬가지로, 이 약과 약조치로된 St. John's Wort 합제제를 병용투여하는 경우 약물동태학적 상호작용에 의해 이상반응이 증가될 수 있다.
- 13) 음식/제산제/구식/프로모티클/알코올: 음식물, 제산제, 구식제, 프로모티클들은 알코올은 이 약의 흡수와 체내동태에 영향을 미치지 않거나(투여 용량 계산에서의 변화를 초래하지 않는 정도) 미약한 영향을 미친다.
- 14) 포스포테라노이/리토나비어: 이 약과 포스포테라노이/리토나비어의 병용투여는 이 약의 혈장 농도를 유의하게 감소시켰다. 용량 조절은 임상 효과(내약성 및 유효성)에 따라 이루어져야 한다.
- 15) 타목시펜은 CYP2D6에 의한 대사활성화를 필요로 하는 전구약물이다. 파록세틴에 의한 CYP2D6 억제제는 활성대사체의 혈장 농도를 감소시켜 타목시펜의 유효성을 감소시킬 수 있다.

7. 임부아 대한 투여

- 1) 임신 초기 3개월 이내에 항우울제로 노출된 임부 3,581명에 대한 최근의 역학조사에서 다른 항우울제에 비하여 이 약의 복용과 관련된 선천성 기형발생의 위험성이 2.2배 높게 나타났다. 이 약의 일반적인 선천성 기형발생 위험성(심장 및 상복벽결손 등은 다른 항우울제에 비해 2.08배 높음), 선혈관계 기형을 일으킨 신생아 14명 중 10명은 임신 중적 결손을 나타냈다. 이러한 자료는 전체 임부에서 이러한 결함이 있는 신생아의 예상비율이 약 1/100인데 비해 임부에서의 이 약의 노출에 따른 신생아의 선혈관계 결함의 위험성은 약 1/50임을 제시한다.
- 2) 한 역학조사에서 임신 초기 3개월 이후에 임신부에게 이 약을 포함한 SSRIs의 투여는 신생아폐독증과 혈압상승증의 위험성 증가와 관련 있는 것으로 나타났다. 전체 연구에서의 절대적 위험성이 1~2.1/1,000에 비해 임신 후기에서 SSRIs를 복용한 환자에서는 절대적 위험성이 약 6~12.1/1,000 보다 되었다.
- 3) 약물요법과의 인과적 관계성은 확립되지 않았으나 이 약 또는 다른 SSRIs에 노출된 임신부에서 조산이 보고되었다. 이는 임부 또는 임신 내내 계획이 있는 여성에 대해서는 대체 치료를 고려할 필요가 있으며, 기대되는 유익성이 잠재적 위험성을 상회하지 않는다면 이 약을 투여해서는 안된다. 임신부에게 이 약을 투여중지하는 경우 의사는 사용상의 주의사항에 기한된 성인에서 이 약의 투여중지시 나타나는 증상들을 참고하여야 한다.
- 4) 임신 마지막 3개월의 말기에 이 약 또는 다른 SSRIs에 노출된 신생아에서 합병증이 보고된 바 있으므로, 임신 후기에 이 약을 투여하는 경우에는 신생아는 신생아 및/또는 신생아에 대한 치료와 관련하여, 그 리서 약물요법과의 인과적 관계성은 확립되지 않았다. 보고된 임상소견은 다음과 같다: 호흡곤란, 청색증, 무호흡, 발작, 체온 불안정성, 신지 곤란, 구토, 저혈당, 과다근육긴장, 근육긴장저하, 과다반사, 진전, 신장장애, 과민성, 기면증, 근육적인 울음, 졸림이 즉 일부 사례에서 보고된 증상들은 신생아의 근단 증상으로 기술되었다. 대체적 경우 합병증은 출생 즉시 또는 곧(24시간) 발생하였다.
- 5) 동물실험에서는 최기형성이나 태생적 태아독성이 나타나지 않았다.

8. 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약의 소량 모유로 분비된다. 따라서 모체에 대하여 기대되는 유익성이 신생아에 대한 잠재적인 위험성을 정당화하지 않는다면 수유기간 동안 이 약을 투여해서는 안된다. 이 약의 투여가 필요한 경우에는 수유 중지를 고려해야 한다.
- 2) 임상시험에서 수유한 신생아에서의 이 약의 혈장 농도는 검출한계 미만(<2ng/mL) 또는 매우 낮은 정도였다(<4ng/mL). 이러한 신생아에서 약물 효과의 경우는 관찰되지 않았다.

9. 소아 및 청소년에 대한 투여

우울증에 대한 임상시험에서 효능이 입증되지 않은 18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다(자료참조).

10. 과량투여에의 처리

- 1) 여러 근거자료에 의거하여 이 약은 안전성이 넓은 것으로 믿어 지어 있다.
- 2) 이 약을 단독 또는 알코올을 포함한 다른 약물과 함께 2,000mg까지 투여하였다. 2,000mg까지의 용량을 단독 투여시 증상은 일반적으로 증상의 후유증 없이 회복되었다. 이 약의 과량투여로 나타나는 증상들로는 구토, 구토, 동공확대, 진전, 구진, 과민, 발한, 불면, 발열, 혈압 변화, 두통, 불수의적 수축, 조증, 불안 그리고 경련이 일어났으며, 이 약은 혼수나 심전도 변화와 같은 이상반응들이 때때로 보고되었으나 이 약이 드물게 사망이 보고되었으며, 일반적으로 다른 정신 작용성 약물과 병용 투여한 경우였다. 알코올은 병용 투여한 경우도 있고 아닌 경우도 있었다.
- 3) 특별한 해독제는 알려져 있지 않다. 이러한 경우에는 다른 항우울제와 과량투여에 대한 치료시 시행되는 일반적인 방법을 사용한다. 활성된 환자의 치료 여부는 이 약의 흡수를 지연시킬 수 있다. 구토 유도나 위세척을 통해 위장을 비운 후, 투여 후 2시간 동안 4~30g의 활성탄을 4~6시간 마다 3~4회 투여하고 이 약의 흡수를 지연시킬 수 있다. Vital sign의 빈번한 모니터링과 증상의 저지요법과 관리와 관찰이 필요하다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지에하여 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

12. 기타

동물(랫트)에 대한 수태능시험결과 과량투여군(50mg/kg)의 수컷 동물에 대한 무정자 현상, 출생수 태자의 증가 및 태아체중의 감소 등, 암컷 동물에 있어서는 불규칙적인 발정주기, 기립성 알컷수의 증가 등 수태능에 미치는 영향이 보고된 바 있으며 병리조직학적으로 과량투여군(50mg/kg)의 수컷동물에 있어서 고환 내 육육형 형성, 고환위축, 고환무게 감소, 부고환생상피의 공포형성 등이 보고된 바 있다.

【포장단위】 10정, 30정, 100정

【저장방법】 차광기밀용기, 25°C이하 보관

- * 이 약은 물과 함께 복용하십시오.
- * 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여 주십시오.
- * 이 약을 투여함으로써 알레르기증상(발진, 발적, 가려움)이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 의사 또는 의사와 상의하십시오.
- * 오용을 막고, 품질을 보호 유지하기 위해 다른 용기에 넣어 사용하지 마십시오.
- * 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
- * 이 제품의 내용에 대한 문의는 구입처나 사용설명서에 표시된 제품문의처로 문의하십시오.
- * 이 사용설명서 개정년월(2008년 12월) 이후 변경된 내용은 현대약품(주) 홈페이지(<http://www.hyundaipharm.co.kr>)나 제품문의처(☎ 080-024-5525)에서 확인할 수 있습니다.

제 조 자 : 현대약품주식회사

충청남도 천안시 동서면 남원리 200

현대약품(주)

☎ 제품문의처 : ☎ 080-024-5525
사용설명서 개정년월 : 2008. 12