

Drug Information

파마 파록세틴정

(영산파록세틴반수화물)

■ 성상 약품이 불룩한 백색의 장방형 필름코팅제

■ 원료약품명분량 135(15mg)중

영산파록세틴반수화물(이하).....22.8g

(파록세틴으로서 20mg)

■ 효능 및 효과: 불안증 수반하는 우울증을 포함하여 모든 형태의 우울성 질환의 치료 및 재발예방, 강박장애의 치료 및 재발예방, 공황장애의 치료 및 재발 억제, 범불안장애(GAD)의 치료 및 재발 억제, 외상후 스트레스장애(PTSD)의 치료, 사회불안장애(사회공포증)의 치료

■ 용법 및 용량

용법: 이 약은 1일 1회 아침식사 중에 복용하는 것이 좋으며 씹지 말고 잘 씹어서 복용해야 한다. 일반적으로 증상이 소실될 수 있도록 충분한 기간동안 치료하는 것이 권장된다. 투여시작 후 최초로 만족 할 만한 반응이 나타난 후에는 투여를 지속적으로 재발을 막을 수 있다. 우울성 질환의 경우에는 증상 소실 이후 최소 4-6개월 동안 투여하여야 하며 강박장애와 공황장애의 경우에는 더 장기간 투여할 수 있다. 다른 정신작용약물과 마찬가지로 투여를 갑자기 중단하여서는 안된다(부작용)참조. 다른 항우울제와 마찬가지로 치료시작 후 2-3주 이내에 용량을 검토하여 필요시 적절히 조절해주고 이후에는 임상적으로 적절하다고 판단되는 만큼 조절해 주어야 한다.

용량:

1. 성인

1) 우울성 질환: 경구투여시 권장투여량은 1일 20mg이다. 환자에 따라 증상이 필요할 수도 있는데 이때에는 환자의 반응에 따라 단계적으로 10mg씩 증량하여 최대용량은 50mg이다.

2) 강박장애: 경구투여시 권장투여량은 1일 40mg이다. 1일 20mg으로 치료를 시작하고 매주 10mg씩 증량할 수 있다. 환자에 따라서는 1일 투여량을 최대 60mg까지 증량할 수 있다.

3) 공황장애: 경구투여시 권장투여량은 1일 40mg이다. 1일 10mg으로 치료를 시작하고 환자의 반응에 따라 초기 투여량을 최대 50mg까지 증량할 수 있다. 환자에 따라서는 1일 투여량을 최대 50mg까지 증량하여야 한다. 일반적으로 공황장애는 치료 초기에 증상이 악화될 가능성이 있다고 알려져 있으므로 초기 용량은 저용량으로 할 것을 권장하고 있다.

4) 사회불안장애(사회공포증): 경구투여시 권장투여량은 1일 20mg이다. 최소한 2주가 지나도 이용량에 반응을 보이지 않는 환자는 1일 투여량을 최대 50mg까지 증량할 수 있다. 용량 변경은 환자의 반응에 따라 적어도 1주일의 간격을 두고 10mg씩 증량한다. 이 약은 12주간의 위약 대조시험에서 사회불안장애(사회공포증)에 대한 유효성이 입증되었으나 12주 이상 복용에 대한 자료는 제한적이다.

5) 외상후 스트레스장애(PTSD): 경구투여시 권장 투여량은 1일 20mg이다. 이 용량에 반응을 보이지않는 환자는 필요에 따라 10mg씩 증량하여 최대 50mg까지 증량 할 수 있다. 외상 후 스트레스 장애에 대한 위약대조시험에서 이 약의 효과는 12주 이상에서는 평가되지 않았다.

6) 범불안장애(GAD): 경구투여시 권장 투여량은 1일 20mg이다.

2. 고령자: 고령자에서는 이 약의 혈중농도가 높게 나타날 수 있다. 성인의 초기투여량으로 치료를 시작해야 하며 환자의 반응에 따라 단계적으로 주당 10mg씩 증량하여 최대 40mg까지 증량할 수 있다.

3. 소아: 소아에서는 유효성 및 안전성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

4. 신장애 및 간장애환자: 중증의 신장애환자(크레아티닌 청소속 <30ml/min)나 간장애 환자에서는 이 약의 혈중농도가 높게 나타날 수 있다. 권장량은 1일 20mg이다. 필요할 경우 중량 용량은 최저용량으로 제한해야 한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고: 소아 및 청소년에서의 자살상징: 항우울제가 주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년에 대한 단기간의 연구에서 자살 충동과 행동(자살 상향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아 및 청소년에 대해 실시한 이 약의 임상시험에서 자살상징(자살사도, 자살상징) 및 자살상징(자살사도)과 관련된 이상반응이 위험을 수반한 환자들과 비교하여 이 약을 투여한 소아 및 청소년에서 더 빈번하게 관찰되었다. 심장, 성숙, 인지 및 행동발달과 관련된 소아 및 청소년에서의 장기 안전성 자료는 충분하지 않다. 소아나 청소년에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높는지 항상 신중하게 고려해야 한다. 이 약을 투여하고 있는 환자는 절한 약학, 자살상향 또는 자살성, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰하여야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자의 주의감에 관철하는 절한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.

2. 다음 환자는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 또는 기타 성분에 과민증을 나타내는 환자

2) MAO 억제제 복용 환자: 이 약을 MAO의제제와 함께 또는 MAO의제제투여 종료 후 2주 이내에 투여해서는 안된다. 마찬가지로, 이 약 치료 종료 후 2주 이내에 MAO 억제제의 투여를 시작해서는 안된다. 산독제 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, 간대성 근경련, 활력 저하(weak sign)의 빠른 변동을 동반한 자율신경계의 불안정하고 사망 및 혼수상태로 진행될 수 있는 극심한 초조 상태를 포함한 정신상태의 변화가 나타났다. 이런 이상반응들은 최근 이 약들을 중단하고 MAO 억제제의 복용을 시작한 환자들에서도 보고되었다. 어떤 경우에는 신장이완제 약성 증후군과 유사한 특징을 나타내기도 한다.

3) 치료조작: 복용환자: 이 약은 간속 CYP450 2D6을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 치료조작의 혈장 농도를 높일 수 있으므로, 치료조작과 함께 투여해서는 안된다. 치료조작의 단독 투여는 토르시드 드 포인트(torsade de point)와 같은 심각한 심실 부정맥과 관련된QTc 간격 연장 또는 돌연사를 유발할 수 있다.

4) 피오자이드 복용환자: 단독 저용량 피오자이드(2mg)를 이 약과 병용투여한 연구에서 피오자이드의 농도 증가가 관찰되었다. 이러한 상호작용의 기전은 밝혀지지 않았지만 피오자이드의 높은 치료지수 및 QT 간격 연장 유발 가능성으로 인해, 이 약은 피오자이드와 병용 투여해서는 안된다.

3. 다음 환자에게 신중히 투여할 것

1) 신장이완제를 복용하고 있는 환자: 다른 SSRIs와 마찬가지로, 이 약과 신장이완제를 병용 투여시 신장이완제 약성 증후군의 증상이 보고된 바 있으므로, 이미 신장이완제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 투여할 때에는 주의하여야 한다. 드물게 이 약의 투여와 관련하여, 특히 다른 세로토닌 유사 약물 및/또는 신장이완제와의 병용시, 세로토닌 증후군 또는 신장이완제 약성 증후군과 유사한 증상이 나타날 수 있다. 이러한 증후군들은 잠재적으로 생명을 위협하는 상태를 초래할 수 있으므로 이와 같은 이상반응(고열, 경직, 간대성 근경련, 활력 저하)의 빠른 변동을 동반한 자율신경계 불안정과 혼돈, 과민성, 사망 및 혼수상태로 진행될 수 있는 극심한 초조 상태를 포함하는 정신상태의 변화가 발생하는 경우에는 이 약 투여를 중지하고 보조적인 증상치료가 개시되어야 한다. 세로토닌 증후군이 유발될 위험성이 있으므로 이 약은 세로토닌-전구체-트립토판, 옥시트립토판 등)와 병용하여 투여해서는 안된다.

2) 경구용 항응고제를 복용하고 있는 환자: 경구용 항응고제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 투여할 때에는 개별한 주의를 기울여야 한다.

3) 간질 환자: 다른 항우울제와 마찬가지로, 간질환자에 대해서는 이 약을 신중히 투여하여야 한다.

4) 심장질환자: 다른 정신작용 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 저하 약의 용량 조절이 필요할 수도 있다.

6) 조증: 다른 항우울제와 마찬가지로, 이 약을 조증의 기력억제에 있는 환자에게는 투여 할 때에는 주의하여야 한다. 조증 상태에 있는 환자는 이 약의 투여를 중지해야 한다.

7) 파록세틴의 투여로 인해 피부와 점막 출혈(반출혈, 자반, 위장관 출혈 포함)이 보고되었다. 그러나 출혈의 경향이 있는 환자과 출혈성 질환의 병력이 있거나 소인을 가진 환자 또한 이러한 출혈의 위험성을 높일 수 있는 약물에서, 이형의 항정신병약, 페노치아진, 대부분의 심한 항우울제, 아스피린, 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs)를 병용투여 받는 환자에게는 이 약을 신중히 투여해야 한다.

8) 폐쇄각 녹내장 환자: 다른 SSRI와 마찬가지로, 이 약은 드물게 동공신체를 일으키므로 폐쇄각 녹내장 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, 일반적으로 투여를 중단해야 할 정도에까지 이르지 않는다.

- 심장: 동상빈맥이 때때로 보고되었다.

- 혈관: 고혈압이나 불안장애 환자에서 이 약 투여 후 혈압의 일시적인 상승 또는 감소가 때때로 보고되었다.

- 대장 및 영양: 콜레라체를 수치 증가, 식욕감소나 때때로, 제니트루릴증이 드물게 보고되었다. 제니트루릴 증은 주로 노인에서 보고되었는데 때때로 항이노호르몬분비이상 증후군에서 기인되기도 한다. 제니트루릴 증은 이 약의 투여를 중지하면 일반적으로 원상태로 돌아온다.

- 눈: 흐린 시야가 때때로, 급성 녹내장이 매우 드물게 보고되었다.

- 위장관: 구역이 빈번하게, 설사, 설사 및 구강이 때때로, 위장관 출혈이 드물게 보고되었다.

- 일반적인 이상: 체중 증가, 무력증이 때때로, 말초부종이 매우 드물게 보고되었다.

- 간-담낭: 드물게 간속의 증가와 매우 드물게 간성 질환(간염, 때때로 담낭염 또는 간 기능이상과 관련이 있음에 대한 시판 후 보고가 있었다. 만약 간기능 검사 결과 지속적인 증가가 관찰된다면 파록세틴의 투여 중지를 고려하여야 한다.

- 신경계: 천기증, 진전, 추체외로적 이상반응(운동장애)이 있는 환자나 신경이완제를 복용하는 환자에서 구만 근육긴장이상(파도) 드물게 정적불능증 보고이 때때로, 경련이 드물게, 세로토닌 증후군(불안, 혼돈, 발한, 현기, 과민성, 간대성 근경련, 떨림성 빈맥 및 진전을 포함)이 매우 드물게 보고되었다.

- 정신계: 소아 및 청소년에서의 자살상향 증가, 졸음, 불면, 초조, 혼돈, 현기이 때때로, 조증이 드물게 보고되었다.

- 비뇨기계: 뇨저류, 뇨설금이 때때로 보고되었다.

- 생식기계: 고프로락틴혈증/유즙분비과다가 드물게 보고되었다. 생기는 장애가 보고되었다.

- 피부: 피부과적: 발한, 피부 발진이 때때로, 광과민성이 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(SADH)이 매우 드물게 보고되었다.

- 호르몬계: 호르몬이 때때로 보고되었다.

2) 파록세틴 투여 중단시 나타나는 증상들

① 성인: 성인을 대상으로 한 임상시험에서 치료 중단시 위약 투여환자의 20%에서, 이 약 투여환자의 30%에서 이상반응이 발생하였다. 투여중지에 따른 증상은 약물의 중독성 또는 남용성 물질이 유발하는 의존성의 증상과 같지 않다. 파록세틴의 투여중단시 천기증, 감각장애(저각이상과 전기충격 감각 포함), 수면장애(불안한 꿈 포함), 초조 또는 불안, 구역, 진전, 혼돈, 발한, 두통, 설사 등의 증상이 때때로 보고되었다. 대부분의 환자에서 이러한 증상은 경증에서 중등증이지만 일부 환자에서는 그 정도가 심각할 수 있다. 이러한 이상반응들은 대개 투여 중단 후 초기 몇일 이내에 발생하지만 부주의하게 1회 복용을 놓친 일부 환자들에서 이와 같은 증상이 매우 드물게 보고되었다. 일반적으로 이 이러한 증상은 자기제거능력이 대개 2주 이내에 소실되지만 일부 환자에서 연장될 수 있다(2-3개월 이상).

② 소아 및 청소년: 소아 및 청소년을 대상으로 한 임상시험에서 치료 중단시 위약 투여환자의 24%에서, 이 약 투여환자의 32%에서 이상반응이 보고되었다. 이 약의 투여중지 후 최소 2% 이상의 폐합자에서 발생하였거나 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다: 감정적 불안정성(자살 생각 및 자살 시도, 감정의 기복, 울음, 초조, 천기증, 구역, 복통)

③ 소아를 대상으로 한 임상연구에서 최소 2% 이상의 폐합자에서 발생하였거나 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다: 식욕감소, 진전, 발한, 운동과다증, 적개심, 초조, 감정적 불안정성(울음, 감정의 기복, 자살 생각 및 자살 시도 등을 포함, 자살 생각 및 자살 시도 등은 주요 우울증을 갖고 있는 청소년에 대한 임상시험에서 주로 관찰되었다). 적개심은 주로 강박장애를 갖고 있는 소아에서 나타났으며 특히 12세 이하의 소아에서 발생하였다.

4) 단계적 감량 요법을 사용한 파록세틴 임상연구에서, 파록세틴의 감량기간 중은 중단시 최소 2% 이상의 폐합자에서 발생하였거나 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같다: 신경과민, 천기증, 구역, 감정적 불안정성 및 복통

5) 파록세틴 일반전제의 국내 시판 후 조사결과 (조사대상수: 7,641명)

① 국내 시판 후 조사 결과 보고된 이상반응이 이 약의 관련 여부는 확실하지 않다: 경직, 두통, 메노곤관, 메노경에, 부종, 성욕감소, 소화불량증, 이명, 알굴부종, 신경증, 위장관

장애, 조증, 체중감소, 체중증가, 피로, 흉통

② 이 약 투여 전 합병증이 있거나 합병장애, 항우울제, 항정신작용 등 병용약제가 있거나 간장애가 있는 환자군에서의 이상반응 발현 증례율이 그렇지 않은 환자군에서 보다 높게 것으로 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) 전기충격요법(ECT): 전기충격요법과 병행하여 이 약을 투여한 임상시험은 거의 없다. 그러나 SSRI 투여 환자에서 지연된 전기충격요법-유발 발작 및 2차 발작이 드물게 보고되었다.

3) 자살/자살생각 및 정신과 질환

① 주요우울증 환자성인, 소아는 항우울제의 투여 여부와 관계없이 절한 무리한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화 및/또는 자살 충동 및 행동(자살상향, 비정상적인 행동변화)의 발현을 경계할 수 있다.

② 모든 환자들은 이 약의 투여기간 동안, 특히 투여 초기 혹은 용량의 변경(증량 또는 감량)시 임상적 악화(세로토닌 증상의 발생 포함) 및 자살상향, 자해, 적개심 등의 발현에 대하여 환자를 주의 깊게 모니터링 하여야 한다. 환자들 및 보호자들은 환자 상태의 악화(세로토닌 증상의 발생 포함) 및/또는 자살 상향행동 의 발현 또는 자해 상향의 모니터링 필요성 및 이러한 증상의 발현시 의학적 자문의 필요성을 주지하여야 한다. 자살의 위험성이 회복의 초기단계에서 증가할 수 있다는 것은 모든 항우울제 치료와의 일반적인 임상 경험이다.

③ 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불안, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정적불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살상향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살상향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현시 즉시 의사에게 알리도록 지도한다. 특히 자살 충동 또는 자살 행동의 기력억제에 있는 젊은 성인 환자와 투여 개시 전에 자살상향의 유의하게 나타났던 환자들은 자살 충동 또는 자살 시도의 위험성이 더 크므로 투여기간 동안 주의 깊게 모니터링 하여야 한다. 초조, 정적불능증 또는 조증과 같은 일부 증상들의 발현은 원발환의 상태 또는 약물요법과 관련될 수 있다는 것이 인지되어야 한다.

④ 우울증상의 계속적인 악화, 자살상향의 발현 또는 자살상향의 전구증상일 가능성이 있는 증상(중증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상이 나타나면 이 약의 투여중단을 포함한 투여 계획의 변경을 고려해야 한다.

⑤ 이 약이 처방될 수 있는 다른 정신의학적 상태 역시 자살적 행동의 위험성을 증가시킬 수 있다. 또한 이러한 상태는 주요우울증에 수반된 병리학적 증상일 수 있다. 다른 정신 질환을 가진 환자를 치료할 때에도 주요 우울증 환자를 치료할 때와 동일한 예방조치가 취해져야 한다.

⑥ 젊은 성인, 특히 주요우울증 환자들은 이 약의 투여기간 동안 자살행동의 위험성이 증가할 수 있다. 정신질환이 있는 성인들을 대상으로 한 위약 대조 시험에서 위약 투여군과 비교시 이 약을 투여 받은 젊은 성인 환자군(18-24세로 한정)에서 자살행동의 빈도가 증가하였지만(17/77(2.19%) vs 5/542(0.92%)) 이러한 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 더 높은 연령군(25-64세 및 65세 이상)에서는 이러한 증가가 관찰되지 않았다. 주요우울증이 있는 성인(모든 연령대) 환자군에서는 위약 투여군과 비교시 자살행동의 빈도가 통계적으로 유의하게 증가하였다(1/345(0.32%) vs 1/1978(0.05%);모든 사례는 자살시도였다). 그러나 이 약 투여환자 중 이러한 자살시도의 대다수(8/11)가 18-30세의 젊은 성인 환자였다. 이 주요우울증 관련 자료는 정신질환이 있는 젊은 성인 환자군에서 관찰된 자살행동의 빈도 증가가 24세 이상까지 연장될 수 있음을 제시한다.

4) 정적불능증: 드물게 이 약 또는 다른 SSRIs의 투여는 불안증 및 대개 주관적 고통과 관련되어 있어 있거나 서 있을 수 없는 상태와 같은 정신운동 초조 및 불안증의 내적 감각의 특징을 나타내는 정적 불능증의 발생과 관련이 있다. 이는 대부분 투여 초기 몇 주 이내에 발생하는 경향이 있다.

5) 앙극성 장애: 주요 우울상향은 앙극성 장애의 최초 징후일 수 있다. 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 앙극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽입기간에 항우울제를 사용시 조증 또는 조울증 삽입을 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 앙극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 앙극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 한다.

6) MAO 억제제: 이 약의 투여는 MAO억제제 투여 종료 후 최소 2주가 경과한 시점에서 주의하여 개시하여야 하며 이 약의 용량은 최저 용량에 도달할 때까지 점차적으로 증량해야 한다.

7) 갑작스러운 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있으므로 처방의사와의 상담 없이 환자나 보호자가 일방적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안된다. 투여를 중단하는 경우에는 주주나 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장된다.

8) 임상시험에 참여한 파록세틴은 인식이능이나 정신운동 기능의 손상과는 관련이 있는 것으로 나타났다. 그러나, 모든 정신작용 약물과 마찬가지로 환자들에게 운전 능력이나 기계 조작능력에 대한 주의를 주어야 한다.

6. 상호작용

1) 알코올: 비록 이 약이 알코올에 의한 정신 및 운동 작용 손상을 증가시키지 않는다 할지라도, 이 약과 알코올의 병용은 바람직하지 않다.

2) 세로토닌 유사약품: 세로토닌 유사약품(MAOs, L-트립토판, 트립탄 계열 약물, 트라이올, 리나졸리드, 다른SSRIs, 리튬, St. John's Wort 제제[hypericum Perforatum])과의 병용은 세로토닌 관련 작용의 증가를 유도할 수 있다. 이러한 약물과 이 약의 병용투여시에는 주의하여야 하며 더욱 면밀한 임상적 모니터링이 이루어져야 한다. 증상으로는 고열, 경직, 간대성 근경련, vital signs의 빠른 변동으로 인한 자율신경계 불안정, 착란, 자국과민성, 사망으로까지 발전하는 극심한 초조를 포함한 정신상태 변동, 혼수, 발한, 현기, 반사이상성, 떨림, 빈맥 및 진전을 포함한다. L-트립토판은 5-HT와 관련된 작용을 유발한다. 파록세틴과 다른CNS 작용 약물의 병용에 대한 위험은 체계적으로 평가되지 않았으나, 병용투여 시에는 주의하여야 한다.

3) 리튬: 리튬에 대한 안전성을 확보한 우울증 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 리튬간의 약동학적 상호작용은 증명되지 않았으나, 사용경험이 제한적이므로 이 약과 리튬을 병용 투여할 때에는 특별한 주의를 기울여야 한다. 리튬의 농도를 모니터링 하여야 한다.

4) 약물대사효소 유도제/억제제: 이 약의 대사와 체내동태는 간의 약물대사효소 억제제나 유도제에 의해 영향을 받을 수 있다. 예를 들어, 약물대사 효소저해제로 알려진 시메티딘은 파록세틴의 생체이용률 증가시킬 수 있다. 파록세틴을 약물대사 효소 억제제와 함께 투여하는 경우에는 최저 용량의 투여를 고려해 보아야 한다. 약물대사 효소 유도제(카르바마제핀, 리튬피산, 페노바비탈, 페니토인과 함께 투여하는 경우에는 최초 투여량의 조절이 필요하지 않다. 최초 투여 이후의 투여량은 임상조작내역상 및 유효성에 따라 조절한다.

5) 할로페리돌(아일로바르비론/옥사제팜): 항정신 수의 건강환 피험자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약은 병용 투여한 할로페리돌, 아일로바르비론, 또는 옥사제팜에 의해 유발된 신경정적파괴 증상을 증가시키지 않았다.

6) 항정전제(페니토인): 이 약과 페니토인의 병용투여로 이 약의 혈중농도가 감소되고 이상반응이 증가될 수 있다. 이들 약물을 병용하고 있을 때 이 약의 초기 용량 조절은 필요하지 않고 이 후 투여량은 임상효과에 따라 조절한다. 이 약물 다른 항정전제와 병용 투여할 경우 이상반응의 발생이 증가될 수 있다.

7) 와파린(warfarin)/경구용 항응고제: 이 약과 와파린 사이의 약물동력학적 상호작용에 의해 프로트롬빈 시간이 변하여 출혈이 증가될 수 있다. 그러므로, 경구용 항응고제를 복용하는 환자에게는 이 약을 매우 신중히 투여해야 한다.

8) 프로사아클리딘: 이 약을 매일 복용하면 프로사아클리딘의 혈중농도가 유의성 있게 증가된다. 만약 항콜린 효과가 나타나면 프로사아클리딘의 용량을 감소하여야 한다.

9) CYP2D6에 의해 대사되는 약물: 다른 SSRIs를 포함한 다른 항우울제와 마찬가지로 이 약은 간의 CYP450 효소 CYP2D6을 저해하므로 이 효소에 의해 대사되는 심한 항우울제(아미트립틸린, 노르트리프틸린, 이미프라민, 데사프라민), 페노치아진계 신경안정제(페르페나신, 치료조작), 리스레리돈, 아토록세틴, type 1C 항부정맥제(프로파몰, 플레카이니드, 베타 아드레날린성 차단제인 페토프롤롤과 병용시 이 약물들의 혈중농도가 증가될 수 있다.

10) CYP3A4에 의해 대사되는 약물: 파록세틴과 CYP3A4의 기질인 테르페나딘의 항정전제에서의 병용투여와 관련된 in vivo 상호작용 연구에서 파록세틴이 테르페나딘의 약동학에 영향을 주지 않는다는 것이 증명되었다. 유사한 in vivo 상호작용 연구에서는 파록세틴이 알프라졸람의 약동학에 영향을 주지 않으며, 알프라졸람도 파록세틴의 약동학에 영향을 주지 않는다는 것이 증명되었다. 따라서 파록세틴과 테르페나딘, 알프라졸람 및 CYP3A4의 기질인 다른 약물들의 병용투여가 위험을 초래할 것으로 예상되지 않는다.

11) 심한 항우울제: 이 약과 심한 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 아츠치료핀 St. John's Wort 항우울제제를 병용투여하는 경우 약물동력학적 상호작용에 의해 이상반응이 증가될 수 있다.

13) 음식/제산제/다국산/프로프라놀롤: 음식물, 제산제, 다국산, 프로프라놀롤은 이 약의 흡수와 체내동태에 영향을 미치지 않거나 (투여 용량 계획에서의 변화를 초래하지 않는 정도) 미약한 영향을 미친다.

14) 포스타트라비(리토나비): 이 약과 포스타트라비(리토나비)의 병용투여는 이 약의 혈장 농도를 유의하게 감소시켰다. 용량 조절은 임상 효과내역상 및 유효성에 따라 이루어져야 한다.

7. 일부에 대한 투여

1) 임신 초기 3개월 이내에 항우울제에 노출된 일부 3,581명에 대한 최근의 역학조사에서 다른 항우울제에 비하여 이 약의 복용과 관련된 선천성 기형발생의 위험성이 2.2배 높게 나타났다. 이 약에 의한 산발관계 기형발생 위험성(실질 및 심방중격결손 등은 다른 항우울제에 비해 2.0배 높았으며, 심혈관계 기형을 일으킨 신생아 14명 중 10명은 심실 중격 결손을 나타냈다). 이러한 자료는 전체 연구에서 이러한 결함이 있는 신생아의 예상비율이 약 1/100인데 비해 일부에서의 이 약의 노출에 따른 신생아의 심혈관계 결함의 위험성은 약 1/50임을 제시한다.

2) 한 역학조사에서 임신 초기 20주 이후에 임신부에게 이 약을 포함한 SSRIs의 투여시 신생아의 지속성 폐동맥고혈압의 위험성 증가와 관련 있는 것으로 나타났다. 전체 연구에서 이 절대적 위험성이 1~2/10000에 비해 임신 후기에 이 약을 포함한 환자에서는 절대적 위험성이 약 6-12/10000로 보고되었다.

3) 약물요법과의 인과적 관계성은 확립되지 않았으나 이 약 또는 다른 SSRIs에 노출된 산부인과에서 조산이 보고되었다. 의사는 임부 또는 임신할 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 주의 사항에 기재된 성인에서 이 약의 투여중지시 나타나는 증상들을 참고하여야 한다.

4) 임신 후반기의 말기에 이 약 또는 다른 SSRIs에 노출된 산부인과에서 합병증이 보고된 바 있으므로, 임신 후기에 임신부에게 이 약을 계속 투여하는 경우에는 신생아를 주의깊게 관찰해야 한다. 그러나 약물요법과의 인과적 관계성은 확립되지 않았다. 보고된 임신소견은 다음과 같다: 호르몬관, 척색증, 무호흡, 발작, 체온 불안정성, 식이 곤란, 구토, 저혈당, 과다근육긴장, 근육긴장저하, 과다반사, 진전, 신경과민, 과민성, 기면증, 지속적인 울음, 졸음, 이 중 일부 사례에서 보고된 증상들은 신생아의 금단 증상으로 기술되었다. 대부분의 경우 합병증은 투여 즉시 또는 곧(24시간) 발생하였다.

5) 동물실험에서는 후기발성이나 선택적 태아독성이 나타나지 않았다.

8. 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 모유로 분비된다. 따라서 모에 대하여 기대되는 유익성이 유아에 대한 잠재적인 위험성을 정당화하지 않는다면 수유기간 동안 이 약을 투여해서는 안된다. 이 약의 투여가 필요한 경우에는 수유 중지를 고려한다.

2) 임상시험에서 수유한 영아에서의 이 약의 혈청 농도는 검출한계 미만(<2ng/ml) 또는 매우 낮은 정도였다(<4ng/ml). 이러한 영아에서 약물 효과의 증후는 관찰되지 않았다.

9. 소아 및 청소년에 대한 투여 - 우울증에 대한 임상시험에서 효능이 입증되지 않는 18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다. (검고함 참조)

10. 과량투여시의 처치

1) 여러 근거자료에 의거하여 이 약은 인전억제이 넓은 것으로 입증 되어 있다.

2) 이 약을 단독 또는 알코올을 포함한 다른 약물과 함께 2000mg까지 투여하였다. 2000mg까지의 용량을 단독 투여시 환자들은 일반적으로 중증의 후유증 없이 회복되었다. 이 약의 과량투여로 나타나는 증상들로는 구역, 구토, 동공확대, 진전, 구관, 과민, 발한, 불면, 발열, 혈압변화, 두통, 불수의근 수축, 초조, 불안 그리고 경련이 아닌 빈맥 등이 있다. 혼수나 심전도 변화와 같은 이상반응들이 때로 보고되었으나 치명적인 경우는 매우 드물었고, 일반적으로 다른 정신 작용성 약물과 병용 투여한 경우였다. 알코올은 병용 투여한 경우 우도 있고 아닌 경우도 있었다. 아주 드물게 사망이 보고되기도 하였다.

3) 특별한 해독제는 알려져 있지 않다. 이러한 경우에는 다른 항우울제의 과량투여에 대한 치료시 시행되는 일반적인 방법을 사용한다. 활성탄의 초기 투여는 이 약의 흡수를 지연시킬 수 있다. 구토 유도나 위세척을 통해 투여된 후, 투여 후 24시간 동안 20-30g의 활성탄을 4-6시간 마다 조기 투여함으로써 이 약의 흡수를 지연시킬 수 있다. Vital sign의 지속적인 모니터링과 같은 지속적인 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 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

12. 기타: 동물(갯돼지)에 대한 수태능력시험결과 고용량투여군 (50mg/kg)의 수컷 동물에 대한 무정자현상, 총출수태자의 증가 및 태아체중의 감소 등이, 암컷 동물에 있어서는 불규칙적인 발정주기, 기립성 암컷수의 증가 등 수태능력에 미치는 영향이 보고된 바 있으며 병리조직학적으로 고용량투여군(50mg/kg)의 수컷동물에 있어서 고환 내 육아종 형성, 고환위축, 고환무게 감소, 부고환세관상피의 공포화상 등도 보고된 바 있다.

■ 포장양자 100T ■ 저장방법 밀폐용기, 실온보관(1-30℃)

좋은 약으로 신뢰 받는
(주)한국파마
KOREA PHARMA CO.,LTD.
경기도 화성시 향남면 상신리 907-8

■ 한국파마 전국지점 ■ 제품문의 : 마케팅부 (02)558-1277 www.koreapharma.co.kr

서울본사 02-558-1277 / 북부 02-980-1681-2 / 인천 032-329-3703~4 / 수원 031-257-2085-6 / 부산 051-851-4968~9 / 대구 053-957-8624-5 / 대전 042-628-1340 / 광주 062-381-3879 / 마산 055-292-9789 / 전주 063-255-3364 / 원주 033-748-7700

제작년월일 : 2006.09.12 incoom (Tel: 3477-0993)