

전문의약품

Broad Spectrum SSRI

20mg
12.5mg

(파록세틴염산염수화물)

Parox Tab., CR Tab.

분류번호 : 117(정신신경용제)

파록스의 주성분인 파록세틴은 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI:Selective Serotonin Reuptake Inhibitor)로서, 기존의 SSRI보다 강력하고 선택적으로 5-HT 재흡수를 억제합니다. 파록스는 주요 우울 증 및 공황장애, 사회불안장애 등 광범위한 치료영역을 가집니다.

【원료약품 및 그 분량】

· 파록스정 : 1정 중 파록세틴염산염수화물(Paroxetine HCL Hydrate) (HP).....22.88mg (파록세틴으로서 20mg)
· 파록스씨알정 : 1정 중 파록세틴염산염수화물(Pamoxetine HCL Hydrate) (EP).....14.25mg (파록세틴으로서 12.5mg)
참가제 (타르크소) : · 파록스씨알정- 약색200호 알부미나제이크, 약색5호 알부미나제이크

【성상】

· 파록스정 : 백색 광택형 필름코팅정
· 파록스씨알정 : 노란색의 원형 광상성 필름코팅정
※ 여알 (CR=Controlled Release) : 혈중농도조절제(장시간 일정한 혈중농도를 유지할 수 있도록 제조한 제제)=

【효능·효과】

· 파록스정
1. 불안증 수반하는 우울증을 포함하여 모든 형태의 우울성 질환의 치료 및 재발예방
2. 갑박장애의 치료 및 재발예방
3. 공황장애의 치료 및 재발 억제
4. 범불안장애(GAD)의 치료 및 재발 억제
5. 외상후 스트레스장애(PTSD)의 치료
6. 사회불안장애(사회공포증)의 치료
· 파록스씨알정
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】

· 파록스정
1. 용법
이 약은 1일 1회 아침식사 중에 복용하는 것이 좋으며 껌지 말고 삼켜서 복용해야 합니다. 일반적 으로 증상이 소실될 수 있도록 충분한 기간동안 치료하는 것이 권장됩니다. 투여시작 후 최초로 만족할 만한 반응이 나타난 후에는 투여를 지속함으로써 재발을 막을 수 있습니다. 우울성 질환의 경과에는 증상 소실 이후 최소 4~6개월 동안 투여하여야 하며 갑박장애와 공황장애의 경우에는 더 장기한 투여할 수 있습니다. 다른 정신장애약물과 마찬가지로 투여를 갑자기 중단하여서는 안됩니다(“투여중단”). 다른 항우울제와 마찬가지로, 치료시작 후 2~3주 이내에 효능을 진전하여 필요시 적절한 조절배우고 이후에는 임상적으로 적절한대로 판단되는 만큼 조절해 투여야 합니다.
2. 용량

1) 성인
(1) 우울성 질환
경구투여시 권장투여량은 1일 20mg입니다. 환자에 따라 증량이 필요할 수도 있는데 이때에 는 환자의 반응에 따라 단계적으로 10mg씩 증량하며 최대용량은 50mg입니다.
(2) 갑박장애
경구투여시 권장투여량은 1일 40mg입니다. 1일 20mg으로 치료를 시작하고 매주 10mg씩 증량 할 수 있습니다. 환자에 따라서는 1일 투여량을 최대 60mg까지 증량할 수 있습니다.
(3) 공황장애
경구투여시 권장투여량은 1일 40mg입니다. 1일 10mg으로 치료를 시작하고 환자의 반응에 따라 매주 10mg씩 증량할 수 있습니다. 환자에 따라서는 1일 투여량을 최대 50mg까지 증량하여야 합니다. 일반적으로 공황장애는 치료초기에 증상이 악화될 가능성이 있다고 알려지었으므로 초기 용량은 저용량으로 할 것을 권장하고 있습니다.
(4) 사회불안장애(사회공포증)
경구투여시 권장투여량은 1일 20mg입니다. 최소한 2주가 지나도 이 용량에 반응을 보이지않 는 환자는 1일 투여량을 최대 50mg까지 증량할 수 있습니다. 용량 증가는 환자의 반응에 따라 적어도 1주일의 간격을 두고 10mg씩 증량합니다. 이 약은 12주간의 위약 대조 시험에서 사회불안장애(사회공포증에 대한 유효성이 입증되었으나 12주 이상 복용에 대한 반응은 제한 적입니다.
(5) 외상후 스트레스장애(PTSD)
경구투여시 권장 투여량은 1일 20mg입니다. 이 용량에 반응을 보이지않는 환자는 필요에 따라 10mg씩 증량하여 최대 50mg까지 증량 할 수 있습니다. 외상후 스트레스 장애에 대한 위약대조시험에서 이 약의 효과는 12주 이상에서는 평가되지 않았습니다.
(6) 범불안장애(GAD)
경구투여시 권장 투여량은 1일 20mg입니다.
2) 고령자
고령자에서는 이 약의 혈중농도가 높게 나타날 수 있습니다. 성인의 초기투여량으로 치료를 시작해야 하며 환자의 반응에 따라 단계적으로 주당 10mg씩 증량하며 최대 40mg까지 증량할 수 있습니다.
3) 소아
소아에서는 유효성 및 안전성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 사용은 권장되지 않습니다.
4) 신장애 및 간장애환자
중증의 신장애환자(크레아티닌 청소율 (30ml/min) 나 신장애 환자에서는 이 약의 혈중농도가 높게 나타날 수 있습니다. 권장량은 1일 20mg입니다. 필요할 경우 증량용량은 최저용량으로 제한 해야합니다.

· 파록스씨알정
1. 주요 우울증
1) 시작용량:
이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 주로 오전에 복용해야 합니다. 초기 권장용량은 1일 25mg이며, 주요 우울증 치료에 대한 이 약의 효력을 증명하기 위한 임상시험에서, 퍼항제까지 25mg ~625mg을 투여하였습니 다. 다른 주요 우울증 치료제와 마찬가지로, 충분한 효과는 지연되어 나타날 수 있습니다. 25mg에 반응하지 않는 일부환자에게는 125mg에 증량하며 최대 1일 625 mg까지 투여할 수 있습니다. 투여 용량을 변경할 때는 최소 1주 간격을 두어야 합니다. 이 약은 껌지나 분쇄하지 말고 그대로 삼켜서 복용해야 합니다.
2) 유지요법:
주요 우울증의 급성 발현에는 수개월 혹은 그 이상의 지속적인 약리학적 치료기간이 필요함니다. 증상 경감을 위해 필요한 항우울제와 용량과 안정성제를 유지하는데 필요한 용량이 동일인한지는 알려지지 있습니다. 파록세틴염산염 일반정제의 효능에 대한 전신적인 평가는 평균 30 mg/일 상태 생물학적 이용률이 기초화되어 있 는데, 이 약 375 mg에 해당하는 1년간 투여했을 때, 효과가 유지된다는 것을 보여줍니다.

2. 공황장애
1) 시작용량:
이 약은 1일 1회 오밤으로, 주로 오전에 복용해야 합니다. 시작 용량은 1일 12.5mg으로 하며, 매주 12.5 mg씩 증량합니다. 이 약의 효능을 증명하기 위한 임상시험에서는 1일 125 ~ 75mg을 환자에게 투여하였습니 다. 1일 투여량은 75mg을 초과하지 않도록 합니다. 이 약은 껌지나 분쇄하지 않고 그대로 삼켜서 복용해야 합니다.
2) 유지요법:
파록세틴염산염 일반정제의 효능이 장기간 유지되는 것은 재발 방지를 위한 3개월 임상에서 증명되었습니다. 이 임상에서, 파록세틴염산염 일반정제를 복용한 공황장애 환자들의 재발율은 위약복용 환자에 비해 낮았습니다. 공황장애는 만성 질환이며 재발하는 것은 재발하는 것은 재발을 지속하는 것이 바람직합니다. 용량은 환자에 대한 최소 유효 용량이 되도록 조절해야 하며, 환자들을 주기적으로 재평가 하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 합니다.
3. 사회 불안 장애/사회 공포증
1) 시작용량:
이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 주로 오전에 복용해야 합니다. 권장 시작 용량은 1일 12.5 mg입니다. 사회 불안 장애 치료에 대한 이 약의 효과를 증명하기 위한 임상시험에서는 1일 125mg ~ 375mg을 환자에게 투여하였습니 다. 만약 용량을 증량한다면, 7일 이상의 간격을 두고 125mg씩 증량하며 최대 용량은 1일 375mg입니다. 이 약은 껌지나 분쇄하지 말고 그대로 삼켜서 복용해야 합니다.
2) 유지요법:
연마나 장기간 이 약을 복용해야 하는지에 대한 유용한 근거는 없습니다. 사회불안 장애에 대한 위약대조 임상시험에서 이 약의 효과는 12주 이상에서는 평가되지 않았지만, 사회 불안 장애는 만성 질환으로 인식되고 있고, 반응이 있는 환자에 대해서는 투여를 지속하는 것이 바람직합니다. 환자들은 환자에 대한 최소 주요 용량이 되도록 조절해야 하며, 환자들을 주기적으로 재평가 하여 지속적인 치료의 필요성을 결정하여야 합니다.

4. 월경 전 불쾌 장애
1) 시작용량:
이 약은 식사와 관계 없이 1일 1회 주로 주로 오전에 복용해야 합니다. 이 약은 의사의 평가에 따라 월경 주기 전체 동안 또는 월경 주기의 황체기에만 제한적으로 투여 할 수 있습니다. 권장 시작 용량은 1일 12.5mg입니다. 임상 시험에서, 1일 125mg과 25mg 모두 효과가 있었습니다. 용량 변경은 최소 1주일의 간격을 두어야 합니다. 이 약은 껌지나 분쇄하지 말고 그대로 삼켜서 복용해야 합니다.
2) 유지요법:
위약 대조시험에서 이 약의 효과는 3회의 월경 주기를 초한 기간에 대해서는 체계적으로 평가되지 않았습니다. 그러나 폐경이 시작되어 증상이 없어지기 전까지는 나이가 들어감에 따라 증상이 악화된다는 것이 일반적인 보고입니다. 그러므로 반응이 있는 환자에 대해서는 치료를 지속하는 것이 바람직합니다. 환자들을 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 합니다.

5. 노약자 및 중증 심/간장애 환자
노약자 및 중증 심/간장애 환자에 대한 이 약의 권장 시작용량은 1일 12.5mg입니다. 필요시 증량 가능합니다. 1일 50mg을 초과하지 않도록 합니다.
6. 이 약에서 MAO 억제제과 바꾸려는 환자 또는 MAO 억제제에서 이 약으로 바꾸려는 환자 : MAO 억제제의 복용을 중지하고 이 약으로 바꾸려면 최소 14일간의 공백을 두어야 합니다. 이와 마찬가지로 이 약의 복용을 중지하고 MAO 억제제를 시작하기 전까지 최소 14일의 공백을 두어야 합니다.
7. 이 약의 투약 중지
파록세틴염산염 일반정제의 투약 중지와 관련된 증상들이 보고되었습니다. 투약을 중지할 때는 어떤 적응증에 대해 처방되었는지에 관계없이 이들 증상을 모니터링해야 합니다. 단기간인 중단보다는 점 차적인 감량이 권장됩니다. 만약 이 약의 감량이나 투약 중지로 세할 수 없는 증상들이 나타난다면 이전에 복용하던 용량을 재투여하는 것을 고려하여야 합니다. 그 후에, 의사는 더 철저적인 비효율 용 량 감소를 지속할 수 있습니다.

【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 있습니다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 합니다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 6세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있습니다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링 되어야 하며, 질환의 악화, 자살 성향 또는 자해성, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 합니다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도합니다. 이 약은 소아 및 청소년 에서의 사용은 승인되지 않았습니다.

2. 다른 환자에 투여하지 마십시오.
1) 이 약의 주성분 또는 기타 성분에 과민증을 나타내는 환자
2) MAO 억제제 복용 환자 : 이 약물 MAO억제제(가역적 비선택성 MAO 억제제이면서 항콜레린 라세클로르 포판)와 함께 또는 MAO억제제투약 종료 후 2주 이내에 투약해서는 안됩니다. 마찬가지로, 이 약 투여 종료 후 2주 이내에 MAO 억제제의 투약을 시작해서는 안됩니다. 세로토닌 재흡수 억제제와 MAO 억제제를 병용 투여한 환자에서 심각한 저혈압과 때때로 치명적인 이상반응이 보고된 바 있습니다. MAO 억제제제와의 상호작용으로 인한 증상으로 세로토닌 증후군과 같은 유사한 사 례들이 보고되었습니다. 고열, 경직, 간대성 근경련, 황색 징후(vital sign)의 빠른 변동을 동반한 자 율신경계의 불안정성 및 심할 때 혼수상태로 진행될 수 있는 극심한 초조 상태를 포함한 정신상태 의 변화가 나타났습니 다. 이런 이상반응들은 최근 이 약들을 중단하고 MAO 억제제의 복용을 지 시한 환자들에게서도 보고되었습니다. 이런 경우들은 항정신병약제상징증후군과 유사한 특징을 나타내기도 합니다.
3) 치조리타닌 복용환자 : 이 약은 간효소 CYP450 2D6을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 치조리타닌의 혈장 농도를 높일 수 있으므로, 치조리타닌과 함께 투여해서는 안됩니다. 치조리타닌의 단독 투여는 토르사드 드 포인트(torsades de points)와 같은 심각한 심실 부정맥과 관련된QTc 간격 연장 또는 돌연사를 유발할 수 있습니다.
4) 피로자이드 복용환자 : 단독 사용량 피로자이드(2mg)를 이 약과 병용투여한 연구에서 피로자이드의 농도 증가가 관찰되었습니다. 이는 알려진 피록세틴의 CYP2D6 억제 특성에 의한 것입니다. 피로자이드의 좁은 치료지수 및 QT 간격 연장 유발 가능성으로 인해, 이 약은 피로자이드와 병용 투여해서는 안됩니다.
5) 이 약은 용량을 함유하고 있으므로, 갑작모으스 불내성(gastro-intolerance), Lapp 용량불내효소결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 동양산-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다. (파록스 CR정 125mg에 한함)
3. 다른 환자에게는 신중히 투여하십시오.
1) 신경이완제를 복용하고 있는 환자 : 다른 SSRIs와 마찬가지로, 이 약과 신경이완제를 병용 투여시 항정신병약제상징증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome)의 증상이 보고된 바 있으므로, 이미 신경이완제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 투약 할 때는 신중히 투여하여야 합니다. 드물게 이 약의 투여와 관련하여, 특히 다른 세로토닌 수용 약물 및/또는 신경이완제와의 병용시, 세로토닌 증후군 또는 항정신병약제상징증후군과 유사한 증상이 나타날 수 있습니다. 이러한 증후군들은 잠재적으로 생명을 위협하는 상태로 초래할 수 있으므로, 이와 같은 이상반응들 (고열, 경직, 간대성 근경련, 황색 징후의 빠른 변동이 동반될 수 있는 자율신경계 불안정성과 혼돈, 과민성, 심할 때 혼수상태로 진행될 수 있는 극심한 초조 상태를 포함하는 정신상태의 변화)이 발생되는 경우에는 이 약 투여를 중지하고 보조적인 증상치료가 개시되어야 합니다. 세로토닌 증후군에 유발될 위험성이 있으므로 이 약은 세로토닌-전구체(예-트립토판, 타이르티라민 등)와 병용하여 투여해서는 안됩니다.
2) 경구용 항응고제를 복용하고 있는 환자 : 경구용 항응고제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 투여 할 때에는 각별한 주의를 기울여야 합니다.
3) 간질 환자 : 다른 항우울제와 마찬가지로, 간질환자에 대해서는 이 약을 신중히 투여하여야 합니다.
4) 심장질환자 : 심장 질환자에 대해서는 신중히 투여하여야 합니다.
5) 당뇨병 환자 : 당뇨병 환자에게 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)를 투여할 때는 우울증의 개선으로 인한할 수 있는 혈당 조절 변화가 나타날 수 있으므로 인슐린이나 경구용 혈당 저하약의 용량 조절이 필요할 수도 있습니다.
6) 조증 : 다른 항우울제와 마찬가지로, 이 약은 조증의 기화약이 있는 환자에게는 투여 할 때에는 주의하여야 합니다. 조증 상태에 있는 환자는 이 약의 투여를 중지해야 합니다.
7) 파록세틴의 투여로 인해 피부와 갑막 출혈(만성출혈, 자반, 위장관 출혈 포함)이 보고되었습니다. 그러므로 출혈의 경향이 있는 환자나 출혈성 질환의 병력이 있거나 소인을 가진 환자 혹은 갑막 출혈의 위험성을 높일 수 있는 약물(예, 혈소판기능 약, 비스테로이드 제,노지아진, 대부분의 삼환계 항우울약, 아스피린, 비스테로이드성 항염증약 (NSAIDs), COX-2 억제제)을 병용투여 한 환자에게는 이 약을 신중히 투여해야 합니다.
8) 혈가 녹해장 환자 : 다른 SSRI와 마찬가지로, 이 약은 드물게 동종화대를 일으킬 수 있으므로 혈가 녹해장 환자에게는 신중히 투여하여야 합니다.
9) 트립토판 : 트립토판을 다른 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 병용 투여하였을 때 이 약으로 보고되었으므로, 이 약물 트립토판과 병용하여 투여해서는 안됩니다.
10) 간장애 및 신장애 환자 : 중증의 신장애 또는 간장애 환자에 대해서는 신중히 투여하여야 합니다.
4. 이상반응
1) 아래 기록된 이상반응 중 일부는 치료를 계속할 경우 이상반응의 강도와 빈도가 감소할 수 있으며, 일반적으로 투여를 중단하여 할 정도에까지 이르지 않습니다.
2) 빈도 평가 : 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, 1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, 1/100), 드물게(≥1/10,000 및 1/1,000), 매우 드물게(1/10,000)

심장	- 흔하지 않게: 동성빈맥 - 드물게: 서맥
혈관	- 흔하지 않게:고혈압이나 불안장애 환자에서 이 약 투여 후 혈압의 일시적인 상승 또는 감소, 기립성 저혈압
대사 및 영양	- 흔하게: 칼슘-스테롤 수치 증가, 식욕감소 - 드물게: 지니자염증증 지니자염증증은 주로 노인에서 보고되었는데 때때로 항이노호르몬분비이상증후군(SIADH)에서 가인되기도 합니다. 지니자염증증은 이 약의 투여를 중지하면 일반적으로 원상태로 돌아옵니다.
눈	- 흔하게: 호린 시력 - 흔하지 않게: 동충화대 - 매우 드물게: 급성 녹내장
위장관	- 매우 흔하게: 구역 - 흔하게: 변비, 설사, 구토, 구갈 - 매우 드물게: 위장관 출혈
진전이상 및 투여부위 증상	- 흔하게: 제증 증가, 무력증 - 매우 드물게: 열조부증
간- 담낭	- 드물게: 간효소의 증가 - 매우 드물게: 간경변(간염, 때때로 황달 또는 간부전과 관련이 있음)에 대한 시를 후 보고가 있었습니다. 만약 간기능 검사 결과 지속적인 증가가 관찰된다면 파록세틴의 투여 중지를 고려하여야 합니다.
신경계	- 흔하게: 현기증, 진전, 두통 - 흔하지 않게: 추체외로 장애(운동장애) 이상인 있는 환자나 신경이완제를 복용하는 환자에서 구강-인면 근육 긴장 이상 포함) - 드물게: 경련불능증, 경련 및 하지불안증후군 - 매우 드물게: 세로토닌 증후군(초조, 혼돈, 발한, 환각, 과다민자, 간대성 근경련, 떨림성 빈맥 및 진전을 포함)
정신계	- 흔하게: 졸음, 불안, 초조, 비정상적인 악(공포포함) - 흔하지 않게: 혼돈, 환각 - 드물게: 혼돈
빈도분류: 자살 관련 및 자살 행동	청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살성향 증가
신장 및 비뇨기계	- 흔하지 않게: 뇨저류, 뇨결핍
생식기 및 유방	- 매우 흔하게: 성기능 장애 - 드물게: 고프로마딘현상 / 유방분비장애 - 매우 드물게: 자식 발기증

파루 및 피하주사	- 흔하게: 발한 - 흔하지 않게: 파루 발진, 가려움 - 매우 드물게: 광과민 반응
혈액 및 림프계	- 흔하지 않게: 파루 및 림프(대부분 만성출혈)와 비정상성 출혈 - 매우 드물게: 혈소판 감소증
면역계	- 매우 드물게: 알러지 반응(두드러기, 혈관부종 포함)
내분비계	- 매우 드물게: 항이노호르몬 분비 이상증후군(SIADH)
호흡기계	- 흔하게: 하두
귀 및 비로	- 빈도분류: 귀울림
근골격계	- 드물게: 관절통, 근육통

2) 파록세틴 투여: 성인에 대상으로 한 임상시험에서 치료 중단시 위약 투여환자의 20%에서, 이 약 투여환 자의 30%에서 이상반응이 발생하였습니다. 투여중지에 따른 증상은 약을 남용이 유발하는 증 독성 또는 의존성과 같지 않습니다. 파록세틴의 투여중단시 현기증, 갑박장애 (갑각이상상과 전기 충격 감각, 귀울림 포함), 수면장애(제1원한 꿈 포함), 초조 또는 불안, 구역, 진전, 혼돈, 발한, 두 통, 설사, 두근거림, 경직의 불안정, 과민성, 시력장애 등의 증상이 때때로 보고되었습니다. 대부 분의 환자에서 이러한 증상은 경증에서 중등증이지만 일부 환자에서는 그 정도가 중증일 수 있습니다. 이러한 이상반응들은 대개 투여 중단 후 초기 몇일 이내에 발생하지만 부주의하 게 1회 복용을 놓친 일부 환자들에서 이와 같은 증상이 매우 드물게 보고되었습니다. 일반적으 로 이러한 증상은 자기제한적이며 대개 2주 이내에 소실되지만 일부 환자에서 연장할 수 있습니다(23개월 이상).
③ 소아 및 청소년 : 소아 및 청소년을 대상으로 한 임상시험에서 치료 중단시 위약 투여환자의 24%에서, 이 약 투여환자의 32%에서 이상반응이 보고되었습니다. 이 약의 투여중지 후 최소 2% 이상의 피험자에서 발생하였고 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같습니다 : 갑박적 불안정(자살 성향 및 자살 시도, 경직의 기복, 울음), 신경성, 현기증, 구역, 복통
③ 소아를 대상으로 한 임상연구에서 최소2% 이상의 피험자에서 경련발생하였고 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같습니다 : 식욕감소, 진전, 발한, 운동과다증, 자해성, 초조, 경직적 불안정(울음, 갑박의 기복, 자해, 자살 생각 및 자살 시도 등을 포함, 자살 생각 및 자살 시도 등은 주요 우울증을 매우 갖고 있는 청소년에 대해 임상시험에서 주로 관찰되었습니다). 자해심은 주로 갑박장애를 갖고 있는 소아에서 나타났으며 특히 12세 이하의 소아에서 발생하였습니다.
④ 단계적 감량 요법(1일 용량을 대주 10mg/day씩 감량하여 1주에 10mg/일 용량이 될때까지)을 사용한 파록세틴 임상연구에서, 파록세틴의 감량기간 또는 중단시 이후에 2% 이상의 피험자에서 발생 하였고 위약에 비해 최소 2배 이상 발생한 이상반응은 다음과 같습니다 : 신경성, 현기증, 구역, 갑박적 불안정 및 복통
5) 파록세틴 일반정제의 국제 사용 후 조사결과 (조사중재수 : 7601명)
① 국내 시판 후 조사 결과 보고된 이상반응(이 약의 관련 여부는 확실하지 않습니다) : 경직, 두통, 배통, 빈맥, 배뇨장애, 증후, 설욕감소, 소화불량증, 이명, 얼굴부종, 신경증, 위장관장애, 조증, 제2차성 제증증, 가피, 혼돈
② 이 약 투여 전 합병증이 있거나 합병장애, 항우울제, 항정신응제 등 병용약제가 있거나 간 장애가 있는 환자군에서의 이상반응 발현 증례율이 그렇지 않은 환자군에서 보다 통계적으로 유 의하게 높게 나타났습니다.

5. 일반적 주의

1) 발자 : 파록세틴을 복용한 환자의 0.1%미만에서 발진이 나타났습니 다. 환자에게 발진이 나타나는 경우에는 이 약의 투여를 중지해야 합니다.
2) 전기전도요법(ECT) : 전기전도요법과 병행하여 이 약을 투여한 임상경험은 거의 없습니다. 그러나 SSRI 투여 환자에서 지연된 전기전도요법-유발 발작 및 2차 발작이 드물게 보고되었습니다.
3) 자살/자살성향 및 자살과 질환
① 주요우울증 환자(성인, 소아)는 항우울제의 투여 여부와 관계없이 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 주요증상의 악화 및/또는 자살 충동 및 행동(자살성향), 비정상적인 행동변동과 발현을 경정할 수 있습니다.
② 자살은 우울증 및 여러 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자입니다. 그러나, 항우울제에 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에서 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔습니 다. 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 증가시키지 않는 것을 나타내었습니다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지는 않은 것으로 나타났습니다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다.
③ 주요우울증, 갑박장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4400명 이상 환자에서의 9개 항우울제에 관한 총 24회의 단기간 임상시험을 포함하였습니다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 256회의 단기간시험기간의 중합집 : 24회) 임상시험을 포함하였습니다. 약물간 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 단기간 대부분의 모든 약물에서 높은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었습니다. 다른 적응증들간에 자살성향의 절대적 위험도는 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았습니다. 그러나, 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 인연율 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 안정화되었습니다. 이러한 위험도의 차이 (치로받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1에 나타내었습니다.

인연대	치로받은 환자 1000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	위약에 비해 증가
<18	14배 많음
18-24	5배 많음
	위약에 비해 감소
≥25-64	1배 적음
≥65	6배 적음

④ 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았습니 다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하지 않았으나, 그 수 는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았습니 다. 자살성향의 위험이 약물의 증가(구토, 머리날 등) 사후에까지 확장될 수 있는 것 에 대해서는 알려지지 않았습니 다. 그러나, 우울증과 같은 정신 질환을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킨다는 것은 충분한 근거가 있습니다.

⑤ 모든 환자들은 이 약의 투여기간 동안, 특히 투여 초기 혹은 용량의 변경(증량 또는 감량)시 임상적 악화(세로토 증상의 병행 포함) 및 자살성향, 자해, 자해성 등의 발현에 대하여 관찰 되어야 합니다. 환자들에서 보고되었는 환자 상태의 악화(세로토 증상의 병행 포함) 또는 자살 성향/행동의 발현 또는 자해 생각의 모니터링 필요성 및 이러한 증상의 발현시 의학 적 자문의 필요성을 주의하여야 합니다. 자살의 위험성이 회복의 초기단계에서 증가할 수 있다는 것은 모든 항우울제 치료법의 일반적인 임상 경험입니다.
⑥ 항우울제 사용 환자에게서 불안, 초조, 광범발작, 발한, 혼돈, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증 (정신운동성 안절부절증), 경조증, 초조이 나타날 수 있습니다. 이러한 증상과 우울증 악화 및 자살충동증의 연관성은 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전기구상증 수 있으므로 주의 합니다. 그리고 가짜 및 보호효과가 이러한 증상이나 자살성향에 대해 배제된 모니터링 하여 증상 발현시 즉시 시달리도록 알려지도 지도합니다. 특히 자살 충동 또는 자살 행동의 기화약이 있는 젊은 성인 환자와 투여 개시 전에 자살성향의 유의하게 나타났던 환자들은 자살 충동 또는 자살 시도의 위험성이 더 크므로 투여기간 동안 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다. 초조, 경좌불능증 또는 초조증과 같은 일부 증들의 발현은 원원적인 상태 또는 약물요법과 관련된 수 있다는 것이 인정되어야 합니다.
⑦ 우울증상의 임상적인 악화(세로토 증상의 병행 포함), 자살충동/행동의 발현 또는 우울증의 악화 및 자살성향의 전기구상적인 가능성있는 증상(중증이나 가소적이지 증상, 환자에게 원래 나타난 것이 아닌 증상이 나타나면 이 약의 투여중단을 포함한 투여 계획의 변경을 고려해야 합니다.
⑧ 이 약이 처방될 수 있는 다른 정신과적 상태 역시 자살적 행동의 위험증가와 연관될 수 있습니다. 또한 이러한 상태는 주요우울증의 동반질환인 투여 중지를 고려하여야 합니다.

4) 경좌불능증 : 드물게 이 약 또는 다른 SSRIs에 투여는 불안증 및 대개 주관적 고통과 관련되어 남아 있거나 시도를 수 없는 상태와 같은 정신운동 초조 및 안절부절증의 내적 구간의 특징을 나타내는 경좌 불능증의 발생과 관련이 있습니다. 이는 대부분 투여 초기 및 투여 나중에 발생하는 경향이 있습니다.
5) 양극성 장애 : 주요 우울상태는 양극성 장애의 최초 징후일 수 있습니다. 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애의 위험이 있는 환자에게서 우울 삽화기간에 항우울제를 단독 사용 시 혼돈 또는 초조 삽화를 촉진할 가능성을 증가시킬 수 있습니다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 위험성이 있는지 적절히 선별하여야 합니다. 이 약은 양극성 우울증 치료에 대한 사용은 승인되지 않았음을 주의해야 합니다.
6) 골절 : SSRIs를 포함한 일부 항우울제의 노출에 따른 골절 위험에 관한 의학 연구에서 골절과의 연관성이 보고되었습니다. 이 위험은 투여 도중에 발생할까, 치료 초기 단계에서 가할 습니 다. 이 약을 투여받고 있는 환자에서 간호 시 골절의 가능성이 고려되어야 합니다.
7) 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 합니다.
8) 갑상선의를 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 급단증상을 경험할 위험이 있으므로 처방의사의 상담 없이 환자가 보호자와 상담적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안됩니다. 투여를 중단하는 경우에는 수주나 수개월에 걸쳐 갑상선으로 용량을 감량할 것이 권장됩니다.
9) 임상경험에 의하면 파록세틴은 인지기능이나 정신운동 기능의 손상과는 관련이 없는 것으로 나타났습니 다. 그러나, 모든 정신과적 약물과 마찬가지로 환자들에게 운전능력이나 기계조작능력에 대한 주의를 주어야 합니다.

6. 상호작용

1) 알코올 : 비록 이 약이 알코올에 의한 정신 및 운동 기능 손상을 증가시키지 않으나 합치라고,

이 약과 알코올은 병용은 바람직하지 않습니다.

2) 세로토닌 유사약품 : 다른 SSRIs와 마찬가지로 세로토닌 유사약품과의 병용은 세로토닌 관련 작용의 병용을 유도할 수 있습니다. 세로토닌 유사약품(L-트립토판, 트립탄 계열 약물, 트라마돌, 리네졸리드, 다른 SSRIs, 리튬, 펜타닐, St. John's Wort제제(Hypericum Perforatum))와 이 약의 병용투여시에는 주의하여야 하며 더욱 명백한 임상적 모니터링이 이루어져야 합니다. 고열, 경직, 간대성 근경련, 황색 징후(vital signs)의 빠른 변동 가능성과 같은 자율신경 계 불안정, 환관, 자각과민성, 심할 때 혼 소까지 발전하는 극심한 초조를 포함한 정신상태 변동이 병용 투여시 보고되었습니다. 그 후에 발한, 환각, 반사이상현, 빈맥 및 진전도 보고되었습니다. L-트립토판은 5HT와 관련된 작 용을 유발합니다. 이 약과 MAO억제제(가역적 비선택성 MAO억제제이면서 항콜레린 라세클로르 포판)를 병용투여해서는 안됩니다. 파록세틴과 다른CNS 작용 약물의 병용에 대한 위험은 체계적 으로 평가되지 않았으므로, 병용투여 시에는 주의하여야 합니다.
3) 리튬 : 리튬으로 안정된 우울증 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 리튬간의 약동학적 상호작용은 증명되지 않았으나, 사용경험이 제한적이며, 이 약과 리튬을 병용 투여할 때에는 특별한 주의를 기울여야 합니다. 리튬의 농도를 모니터링 하여야 합니다.
4) 약물대사효소 유도제/억제제 : 이 약의 대사와 약물동태는 약물대사효소 억제제나 유도제에 의해 영향을 받을 수 있습니다. 예를 들어, 약물대사 효소저해제로 알려진 시메티딘은 파록세틴의 생물학적 이용률을 증가시킬 수 있습니다. 파록세틴은 약물대사 효소 억제제와 함께 투여하는 경우에는 더 적은 용량의 투여를 고려해 보아야 합니다. 약물대사 효소 유도제(카르바마제핀, 리튬과신, 페노바르비탈, 페니토인)와 함께 투여하는 경우에는 용량의 조절이 필요하지 않습니다. 이 후의 용량 조절은 임상자료(대약성 및 효소성)에 따라 이루어져야 합니다.
5) 할로페리돌(할로페리도르비트사제) : 한정된 수의 건강한 피험자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약은 병용 투여한 할로페리돌, 아미르파르비론, 또는 옥사케판에 의해 유발된 진정작용과 졸음을 증가시키지 않았습니 다.
6) 항정련제(페니토인, 카바마제핀, 발프로산트르프) : 이 약과 페니토인의 병용투여로 이 약의 혈중 농도가 감소되고 이상반응이 증가될 수 있습니다. 이들 약물을 병용하고 있을 때 이 약의 초기 용량 조절은 필요하지 않고 이 후 투여량은 임상자료에 따라 조절됩니다. 이 약물 다른 항정련제와 병용 투여할 경우 이상반응의 발생이 증가될 수 습니다. 병용투여는 간질 환자에서의 약동학 및 약리학 적 프로파일에 어떠한 영향을 미치지 않는 것으로 밝혀졌습니다.
7) 와파린(warfarin)/경구용 항응고제 : 이 약과 와파린 사이의 약물동역학적 상호작용에 의해 프로트롬빈 시간이 변하지 않으나 대용량으로 출혈이 증가될 수 습니다. 그러므로, 경구용 항응고제를 복용 하는 환자에게는 이 약물 매우 신중히 투여해야 합니다.
8) 프로사이클린린 : 이 약물 매일 복용하던 프로사이클린린의 혈장농도가 유의성 있게 증가됩니다. 만약 항콜린 효과 나타내면 프로사이클린린의 용량을 감소하여야 합니다.
9) CYP2D6에 의해 대사되는 약물 : 다른 SSRIs를 포함한 다른 항우울제와 마찬가지로 이약은 간의 CYP450 최소 CYP2D6을 저해하므로 이 효소에 의해 대사되는 삼환계 항우울제(아미트릴린, 노르트릴린, 이미프라민, 데시프라민, 클로미프라진), 페노자이드와 신경이완제(페르타닌, 지오리다진), 리스제핀, 아토목세틴, type IC 항부정맥제(프로파케논, 플레카이니드), 배타 이노트로닌성 차단제인 메토프로롤과 병용시 이 약물들의 혈중농도가 증가할 수 있습니다.
10) CYP3A4에 의해 대사되는 약물 : 파록세틴과 CYP3A4의 기인된 테르페나인의 항정신병제의 병용투여와 관련된 in vivo 상호작용 연구에서 파록세틴이 테르페나인의 약동학적 영향을 주지 않는다는 것이 증명되었습니다. 유사한 in vivo 상호작용 연구에서는 파록세틴이 알프라클로마의 약동학적 영향을 주지 않으며, 알프라클로마도 파록세틴의 약동학적 영향을 주지 않는다는 것이 증명되었습니다. 따라서 파록세틴과 테르페나인, 알프라클로마 및 CYP3A4의 기인된 다른 약물들의 병용투여가 위험을 초래할 것으로 예상되지 않습니다.
11) 삼환계 항우울제 : 이 약과 삼환계 항우울제와 병용투여에 대한 영향은 연구되지 않았습니 다. 그러므로 이 약과의 병용투여는 주의하여 접근하여야 합니다.

12) St. John's Wort : 다른 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSRI)와 마찬가지로, 이 약과 약조치로법 St. John's Wort 함유제제를 병용투여하는 경우 약물동력학적 상호작용에 의해 이상반응이 증가될 수 있습니다.

13) 음식/제산제/다극식/프로바이오티스(프로요스) : 음식물, 제산제, 다극식, 프로바이오티스를 및 알코올은 이 약의 흡수와 약동학적 영향을 미치지 않거나 (투여 용량 계획에서의 변화를 초래하지 않는 정도)0) 미약한 영향을 미치는 것으로 나타났습니 다.

14) 포스페라비어/리토나비어 : 이 약과 포스페라비어/리토나비어의 병용투여는 이 약의 혈장 농도를 유의하게 증가시킬 수 습니다. 용량 조절은 임상 자료(대약성 및 효소성)에 따라 이루어져야 합니다.
15) 타크사넬은 CYP2D6에 의한 대사활성화를 필요로 하는 전구약물입니다. 파록세틴에 의한 CYP2D6 억제는 활성성분제의 혈장 농도를 감소시켜 타크사넬의 유효성을 경감 시킬 수 있습니다.

7. 일부에 대한 투여

1) 임신 초기 3개월 이내에 항우울제로 노출된 일부 3580명에 대한 최근의 역학조사에서 다른 항우울제에 비해 이 약의 복용과 관련된 선천성 기형발생의 위험성이 22배 높게 나타났습니 다. 이 약에 의한 선천결장 기형발생 위험성(심장 및 상장중격결손 등)은 다른 항우울제에 비해 20배 높았으며, 선천결장 기형을 일으킨 신생아 14명 중 10명은 심실 중격 결손을 나타내었습니다. 이러한 자료는 전체 연구에서 이러한 결함은 있는 신생아의 예상빈도가 약 1/1000에 비해 일부에서는 이 약의 노출에 따른 신생아의 선천결장 결함의 위험성은 약 1/500을 제시합니다.
2) 미약조치사제 임신 중증, 특히 임신 후기에 임신부에게 이 약을 포함한 SSRIs의 투여는 신생아에 동종고혈압증후군의 위험성 증가와 관련 있는 것으로 나타났습니 다. 임신 후기에 복용한 항우울 임부에서 태어난 영아에서의 위험성 증가가 전체 연구에서 관찰된 것보다 4~5배 더 큰 것으로 보고되었습니다. (임부 1000명당 1~2명의 발현)
3) 약효요법과의 인과적 관련성은 확립되지 않았으나 이 약 또는 다른 SSRIs에 노출된 임신에서 조산이 보고되었습니다. 의사는 임부 또는 임신할 계획이 있는 여성에 대해서는 태아 치료를 고려할 필요가 있으며, 기대되는 유익성이 잠재적 위험성을 상회하지