안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2014년 4월 21일

담당자	담당자	연구관	과 장

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	일동제약(주)	② 문서번호	20140049415호 (2014.03.19) 협의처리기한: 2014.04.22 민원처리기한: 2014.07.03
③ 제 품 명	둘록사정30밀리그램	④ 구분	의약품, 제조, 전문 (117 정신신경용제)
⑤원료약품분량 (주성분)	이 약 1정(168.45mg) 중 둘록세틴염산염(EP) 33.65mg		
⑥성 상	흰색의 원형 장용성 필름코팅정제		
⑦신청효능·효과	주요 우울장애의 치료 범불안장애의 치료 당뇨병성 말초 신경병증성 통증의 치료 섬유근육통의 치료 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)에 반응이 적절하지 않은 골관절염 통증의 치료		
⑧신청용법·용량	**1) 성 인** **- 주요 우울장애의 치료** 초기투여 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg의 용량으로 투여한다. 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수도 있다. 이 약 1일 60mg을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 충분하지 않으며 이 약의 유효성에 대한 용량-반응관계는 명확하게 확립되지 않았다. 유지투여 일반적으로 우울증치료제의 치료 반응은 2~4주 후부터 나타난다. 우울 증상이 경감된 이후에도 재발방지를 위해 수개월 동안 약물복용을 지속하는 것이 권장된		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① "안전성유효성(허가신청)" 허가신청서중 안유심사시, ② "안전성유효성심사제외(허가신청)" 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ "안전성유효성(단독심사)" 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

다. 의사는 환자를 주기적으로 재평가하여 투여 지속의 필요성을 결정해야 한다.

- 범불안장애의 치료

초기투여

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg의 용량으로 투여한다. 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수도 있다. 1일 1회 120mg에서 유효성은 보였지만 60mg 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 없다. 그럼에도 불구하고 1일 1회 60mg 이상의 투여가 결정되었다면 1일 1회 30mg씩 증량되어야 한다. 1일 1회 120mg을 초과하는 용량에 대한 안전성은 충분히 평가되지 않았다.

유지투여

범불안장애는 일반적으로 만성질환으로 알려져 있다. 범불안장애에 대한 이 약의 장기간 사용에 대한 유효성 즉 10주 이상에 대해서는 통제된 임상 시험에서는 체계적으로 평가되지 않았다. 이 약을 연장하여 사용하기로 선택한 의사는 주기적으로 재평가하여 투여지속의 필요성을 결정해야 한다.

- 당뇨병성 말초신경통증의 치료

초기투여

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg이다. 1일 1회 120mg에서 안전하고 유효하지만 60mg초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 없다. 고용량에서 내약성이 감소하였다. 내약성이 우려되는 환자는 저용량으로 시작하는 것을 고려할 수 있다. 당뇨병의 합병증으로 종종 신장애 환자의 경우에는 저용량으로 시작하여 점차적으로 증량할 것을 고려한다.

유지투여

당뇨병성 말초 신경병증성 통증은 진행이 다양하고 통증조절이 경험적이므로 이 약의 효과는 개별적으로 평가되어야 한다.

이 약을 12주 초과하여 투여시 유효성 위약대조시험을 통해서 체계적으로 연구되지 않았으나, 1년간 공개 안전성 시험이 수행되었다.

- 섬유근육통의 치료

초기투여

이 약의 권장 용량은 1일 1회 60mg 투여이다. 환자가 약물에 적응할 수 있도록 1주일 동안 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량해야 한다. 일부 환자는 시작 용량에 반응을 보일 수 있다. 60mg에 반응을 보이지 않는 환자에서 조차 이 약 60mg/일을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 관찰되지 않았으며, 더 높은 용량을 투여하는 것은 이상 반응의 발생율이 더 높은 것과 연관된다.

유지투여

섬유근육통은 만성 질환으로 알려져 있다. 섬유근육통 치료 위약 대조 시험에서

이 약의 유효성은 3개월까지 관찰되었다. 3개월을 초과하는 장기 시험에서는 심발타의 유효성이 관찰되지 않았다; 그러나 각각의 환자의 반응에 근거하여 투여 지속의 필요성을 결정해야 한다.

- 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)에 반응이 적절하지 않은 골관절염 통증의 치료

초기투여

이 약의 권장용량은 1일 1회 60mg 투여이다. 환자가 약물에 적응할 수 있도록 1일 1회 30mg을 1주일 간 투여한 후 1일 1회 60mg으로 증량한다. 권장용량(60mg/일)에서 반응을 보이지 않는 환자에게 1일 60mg 초과용량을 투여하는 것은 추가적인 유익성이 없으며, 더 높은 이상반응 발현율과 연관된다.

유지투여

골관절염 통증 치료에서 이 약의 13주 초과 투여에 대한 안전성과 유효성은 연구되지 않았다.

2) 노 인

연령에 따른 용량조절이 권장되지 않는다. 그러나 다른 약물과 마찬가지로 치료 시 주의가 필요하며 특히 1일 120mg 용량 사용에 대한 임상자료는 제한적이다.

3) 소아 및 18세 미만의 청소년

소아 및 18세 미만의 청소년에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 연구되지 않았다. 따라서 투여가 권장되지 않는다.

4) 간기능 장애환자

간장애가 나타날 수 있으므로, 간질환 환자에게 사용되어서는 안된다.

5) 신기능 장애환자

경증 혹은 중등증의 신기능 장애 환자에게는 용량의 조정은 필요치 않다(크레아티닌 청소율 30~ 80ml/min). 말기 신질환 환자(투석이 필요한 환자) 또는 중증 신장애(크레아티닌 청소율 30ml/min 미만) 환자에게는 이 약을 투여하지 않아야 한다.

6) 치료의 중단

이 약의 투여를 중단할 경우 가능한 한 갑작스런 투여중지 보다는 최소 1~2주에 걸쳐 점진적으로 감량하는 것이 권장된다. 1주일 이상 약물 치료 후 투여를 중단할 경우, 금단 증상의 위험성을 감소시키기 위해 2주 전부터 복용량을 점차 줄이도록 권장한다. 이 기간 동안 복용량을 절반으로 줄이거나 하루 걸러 복용하도록 한다. 그러나 정확한 방법은 치료 기간이나 중단 시점의 복용량 등 환자 개인의 상황을 고려해 결정해야 한다.

	7) 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 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 5일이 경과해야 한다. 8) 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 5일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다. 비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.
⑨신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온(1～30℃) 보관, 제조일로부터 36개월
⑩ 기원 및 개발경위	정제의 경우 습기에 약한 캡슐제에 비해 보관이 용이하며, 부피가 작아서 복용 편의성이 증대될 수 있으므로 정제를 개발함
⑪약리작용기전	SNRI (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor)
⑫국내외 사용현황	*** 국내** : 심발타캡슐 30mg,60mg (2007.7.30.승인, 한국릴리) *** 국외** - 미국: Cymbalta Delayed-release capsules 20mg,30mg,60mg (2004.8.3.승인, Lilly) - 영국: Cymbalta hard gastro-resistant capsules 30mg,60mg (2004.12.17.승인, Lilly)

⑬관련조항	▶ 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처고시) 제2조제8호, [별표I] II.자료제출의약품 중 '3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 (단일제→단일제)' ▶ 의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑭검토결과	적합

※참고사항

1. 검토이력
   1) 둘록사정 60mg
      (2014.03.13) 허가신청 민원접수 (vs 심발타캡슐60mg 생동 실시)
      (2014.04.03) 허가신청 심사결과 적합 (의약품심사조정과-613호)
   2) 둘록사정 30mg
      (2014.03.19) 허가신청 민원접수 (vs 둘록사정60mg 비교용출 실시)
      (2014.04.07) 비교용출 검토결과 적합 (약효동등성과-655호)

붙임. 안전성·유효성 검토 요약

붙임. 안전성·유효성 검토요약 - 둘록사정30밀리그램, 일동제약(주)

<제출자료의 범위; 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조제1항, 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 제25조제2항>

제출자료	기원	물리화학적 성질	안정성(완제)		독성*									약리			임상		외국현황	국내현황
			장기가속	가혹	단회	반복	유전	생식	발암	기타독성				효력	일반약리	ADME	임상	가교		
										국소	의존성	항원성	면역							
3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 (단일제→단일제) 주4	○	○	○	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	○	×	×	○	×	○	○
제출여부	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○

※주4. 환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법용량의 범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목(서방정제제 등 제형의 특수성이 인정되는 제제 중 방출기전이 동일하지 않은 제제 제외) 중 분말주사제는 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있으며, 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원약분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 의동기준에 따른 비교용출시험자료로 4, 5, 6의 자료를 갈음할 수 있고, 주성분과 첨가제 분량이 유사하지 않은 경우는 생동기준에 따른 생동자료 혹은 비교임상시험자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있다. 다만, 기허가품목보다 고함량 제제인 경우는 치료용량범위내에서 유효성분의 선형 소실 약물동태(linear elimination kinetics)가 입증되고 유효성분의 특성을 고려할 때 제제의 안전성이 인정되는 경우에 한한다.

<심사자 종합의견>

- 자사 둘록사정 60mg을 근거로 30mg 저함량 제제를 개발하는 품목임
  - 60mg 제제와 원약분량비율이 동일하여 비교용출시험 자료로 독성, 약리 및 임상자료를 갈음
  - 제출한 비교용출시험 검토결과 동등함 (약효동등성과-655, 2014.04.07)
  - 동 신청품목들에 사용되는 첨가제는 기검토된 60mg 제형과 동일함
- 허가사항은 기검토된 '둘록사정60밀리그램(의약품심사조정과-613호, 2014.04.03)'과 동일하게 작성되어 인정가능함

<제출자료 목록>

1. **기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료**
2. **구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료**: 기시에서 검토
3. **안정성에 관한 자료**: 기시에서 검토
4. **독성에 관한 자료**: 해당없음
5. **약리작용에 관한 자료**: 해당없음
6. **임상시험성적에 관한 자료**: 약효동등성과 검토
   - 비교용출시험 결과보고서: 둘록사정60mg VS. 둘록사정30mg
7. **외국의 사용현황 등에 관한 자료**
8. **국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품의 특성에 관한 자료**

<안전성·유효성 검토요약>

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

: 정제의 경우 습기에 약한 캡슐제에 비해 보관이 용이하며, 부피가 작아서 복용편의성이 증대될 수 있으므로 정제를 개발함

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료: 기시에서 검토

3. 안정성에 관한 자료: 기시에서 검토

4. 독성에 관한 자료: 해당없음

5. 약리작용에 관한 자료: 해당없음

6. 임상시험에 관한 자료: 비교용출시험 결과보고서(둘록사정60mg VS. 둘록사정30mg)

• 약효동등성과 검토결과 적합회신 (약효동등성과-655, 2014.04.07)

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국: Cymbalta Delayed-release capsules 20mg,30mg,60mg (2004.8.3.승인, Lilly)
- 영국: Cymbalta hard gastro-resistant capsules 30mg,60mg (2004.12.17.승인, Lilly)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

: 기허가품목인 '심발타캡슐 30, 60밀리그램(2013.06.09.허가변경)'과 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항을 동일하게 작성함

구분	기허가현황	신청품목
제품명	심발타캡슐 30, 60밀리그램	일동둘록사정 30, 60밀리그램
회사명	한국릴리(유)	일동제약(주)
효능효과	주요 우울장애의 치료 범불안장애의 치료 당뇨병성 말초 신경병증성 통증의 치료 섬유근육통의 치료 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)에 반응이 적절하지 않은 골관절염 통증의 치료	주요 우울장애의 치료 범불안장애의 치료 당뇨병성 말초 신경병증성 통증의 치료 섬유근육통의 치료 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)에 반응이 적절하지 않은 골관절염 통증의 치료
용법용량	**1) 성 인** **- 주요 우울장애의 치료** 초기투여 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg의 용량으로 투여한다. 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 1회	**1) 성 인** **- 주요 우울장애의 치료** 초기투여 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg의 용량으로 투여한다. 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 1회

구분	기허가현황	신청품목
제품명	심발타캡슐 30, 60밀리그램	일동둘록사정 30, 60밀리그램
	30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수도 있다. 이 약 1일 60mg을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 충분하지 않으며 이 약의 유효성에 대한 용량-반응 관계는 명확하게 확립되지 않았다. 유지투여 일반적으로 우울증치료제의 치료 반응은 2~4주 후부터 나타난다. 우울 증상이 경감된 이후에도 재발방지를 위해 수개월 동안 약물복용을 지속하는 것이 권장된다. 의사는 환자를 주기적으로 재평가하여 투여 지속의 필요성을 결정해야 한다. **- 범불안장애의 치료** 초기투여 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg의 용량으로 투여한다. 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수도 있다. 1일 1회 120mg에서 유효성은 보였지만 60mg 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 없다. 그럼에도 불구하고 1일 1회 60mg 이상의 투여가 결정되었다면 1일 1회 30mg씩 증량되어야 한다. 1일 1회 120mg을 초과하는 용량에 대한 안전성은 충분히 평가되지 않았다. 유지투여 범불안장애는 일반적으로 만성질환으로 알려져 있다. 범불안장애에 대한 이 약의 장기간 사용에 대한 유효성 즉 10주 이상에 대해서는 통제된 임상 시험에서는 체계적으로 평가되지 않았다. 이 약을 연장하여 사용하기로 선택한 의사는 주기적으로 재평가하여 투여지속의 필요성을 결정해야 한다. **- 당뇨병성 말초신경통증의 치료** 초기투여 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg이다. 1일 1회 120mg에서 안전하고 유효하지만 60mg초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 없다. 고용량에서 내약성이 감소하였다. 내약성이 우려되는 환자는 저용량으로 시작하는 것을 고려할	30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수도 있다. 이 약 1일 60mg을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 충분하지 않으며 이 약의 유효성에 대한 용량-반응 관계는 명확하게 확립되지 않았다. 유지투여 일반적으로 우울증치료제의 치료 반응은 2~4주 후부터 나타난다. 우울 증상이 경감된 이후에도 재발방지를 위해 수개월 동안 약물복용을 지속하는 것이 권장된다. 의사는 환자를 주기적으로 재평가하여 투여 지속의 필요성을 결정해야 한다. **- 범불안장애의 치료** 초기투여 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg의 용량으로 투여한다. 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수도 있다. 1일 1회 120mg에서 유효성은 보였지만 60mg 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 없다. 그럼에도 불구하고 1일 1회 60mg 이상의 투여가 결정되었다면 1일 1회 30mg씩 증량되어야 한다. 1일 1회 120mg을 초과하는 용량에 대한 안전성은 충분히 평가되지 않았다. 유지투여 범불안장애는 일반적으로 만성질환으로 알려져 있다. 범불안장애에 대한 이 약의 장기간 사용에 대한 유효성 즉 10주 이상에 대해서는 통제된 임상 시험에서는 체계적으로 평가되지 않았다. 이 약을 연장하여 사용하기로 선택한 의사는 주기적으로 재평가하여 투여지속의 필요성을 결정해야 한다. **- 당뇨병성 말초신경통증의 치료** 초기투여 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg이다. 1일 1회 120mg에서 안전하고 유효하지만 60mg초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 없다. 고용량에서 내약성이 감소하였다. 내약성이 우려되는 환자는 저용량으로 시작하는 것을 고려할

구분	기허가현황	신청품목
제품명	심발타캡슐 30, 60밀리그램	일동둘록사정 30, 60밀리그램
	수 있다. 당뇨병의 합병증으로 종종 신장애 환자의 경우에는 저용량으로 시작하여 점차적으로 증량할 것을 고려한다. 유지투여 당뇨병성 말초 신경병증성 통증은 진행이 다양하고 통증조절이 경험적이므로 이 약의 효과는 개별적으로 평가되어야 한다. 이 약을 12주 초과하여 투여시 유효성 위약대조시험을 통해서 체계적으로 연구되지 않았으나, 1년간 공개 안전성 시험이 수행되었다. **- 섬유근육통의 치료** 초기투여 이 약의 권장 용량은 1일 1회 60mg 투여이다. 환자가 약물에 적응할 수 있도록 1주일 동안 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량해야 한다. 일부 환자는 시작 용량에 반응을 보일 수 있다. 60mg에 반응을 보이지 않는 환자에서 조차 이 약 60mg/일을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 관찰되지 않았으며, 더 높은 용량을 투여하는 것은 이상 반응의 발생율이 더 높은 것과 연관된다. 유지투여 섬유근육통은 만성 질환으로 알려져 있다. 섬유근육통 치료 위약 대조 시험에서 이 약의 유효성은 3개월까지 관찰되었다. 3개월을 초과하는 장기 시험에서는 심발타의 유효성이 관찰되지 않았다; 그러나 각각의 환자의 반응에 근거하여 투여 지속의 필요성을 결정해야 한다. **- 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)에 반응이 적절하지 않은 골관절염 통증의 치료** 초기투여 이 약의 권장용량은 1일 1회 60mg 투여이다. 환자가 약물에 적응할 수 있도록 1일 1회 30mg을 1주일 간 투여한 후 1일 1회 60mg으로 증량한다. 권장용량(60mg/일)에서 반응을 보이지 않는 환자에게 1일 60mg 초과용량을 투여하는 것은 추가적인 유익성이 없으	수 있다. 당뇨병의 합병증으로 종종 신장애 환자의 경우에는 저용량으로 시작하여 점차적으로 증량할 것을 고려한다. 유지투여 당뇨병성 말초 신경병증성 통증은 진행이 다양하고 통증조절이 경험적이므로 이 약의 효과는 개별적으로 평가되어야 한다. 이 약을 12주 초과하여 투여시 유효성 위약대조시험을 통해서 체계적으로 연구되지 않았으나, 1년간 공개 안전성 시험이 수행되었다. **- 섬유근육통의 치료** 초기투여 이 약의 권장 용량은 1일 1회 60mg 투여이다. 환자가 약물에 적응할 수 있도록 1주일 동안 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량해야 한다. 일부 환자는 시작 용량에 반응을 보일 수 있다. 60mg에 반응을 보이지 않는 환자에서 조차 이 약 60mg/일을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 관찰되지 않았으며, 더 높은 용량을 투여하는 것은 이상 반응의 발생율이 더 높은 것과 연관된다. 유지투여 섬유근육통은 만성 질환으로 알려져 있다. 섬유근육통 치료 위약 대조 시험에서 이 약의 유효성은 3개월까지 관찰되었다. 3개월을 초과하는 장기 시험에서는 심발타의 유효성이 관찰되지 않았다; 그러나 각각의 환자의 반응에 근거하여 투여 지속의 필요성을 결정해야 한다. **- 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)에 반응이 적절하지 않은 골관절염 통증의 치료** 초기투여 이 약의 권장용량은 1일 1회 60mg 투여이다. 환자가 약물에 적응할 수 있도록 1일 1회 30mg을 1주일 간 투여한 후 1일 1회 60mg으로 증량한다. 권장용량(60mg/일)에서 반응을 보이지 않는 환자에게 1일 60mg 초과용량을 투여하는 것은 추가적인 유익성이 없으

구분	기허가현황	신청품목
제품명	심발타캡슐 30, 60밀리그램	일동둘록사정 30, 60밀리그램
	며, 더 높은 이상반응 발현율과 연관된다. 유지투여 골관절염 통증 치료에서 이 약의 13주 초과 투여에 대한 안전성과 유효성은 연구되지 않았다. **2) 노 인** 연령에 따른 용량조절이 권장되지 않는다. 그러나 다른 약물과 마찬가지로 치료 시 주의가 필요하며 특히 1일 120mg 용량 사용에 대한 임상자료는 제한적이다. **3) 소아 및 18세 미만의 청소년** 소아 및 18세 미만의 청소년에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 연구되지 않았다. 따라서 투여가 권장되지 않는다. **4) 간기능 장애환자** 간장애가 나타날 수 있으므로, 간질환 환자에게 사용되어서는 안된다. **5) 신기능 장애환자** 경증 혹은 중등증의 신기능 장애 환자에게는 용량의 조정은 필요치 않다(크레아티닌 청소율 30~ 80ml/min). 말기 신질환 환자(투석이 필요한 환자) 또는 중증 신장애(크레아티닌 청소율 30ml/min 미만) 환자에게는 이 약을 투여하지 않아야 한다. **6) 치료의 중단** 이 약의 투여를 중단할 경우 가능한 한 갑작스런 투여중지 보다는 최소 1~2주에 걸쳐 점진적으로 감량하는 것이 권장된다. 1주일 이상 약물 치료 후 투여를 중단할 경우, 금단 증상의 위험성을 감소시키기 위해 2주 전부터 복용량을 점차 줄이도록 권장한다. 이 기간 동안 복용량을 절반으로 줄이거나 하루 걸러 복용하도록 한다. 그러나 정확한 방법은 치료 기간이나 중단 시점의 복용량 등 환자 개인의 상황을 고려해 결정해야 한다. 7) 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련	며, 더 높은 이상반응 발현율과 연관된다. 유지투여 골관절염 통증 치료에서 이 약의 13주 초과 투여에 대한 안전성과 유효성은 연구되지 않았다. **2) 노 인** 연령에 따른 용량조절이 권장되지 않는다. 그러나 다른 약물과 마찬가지로 치료 시 주의가 필요하며 특히 1일 120mg 용량 사용에 대한 임상자료는 제한적이다. **3) 소아 및 18세 미만의 청소년** 소아 및 18세 미만의 청소년에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 연구되지 않았다. 따라서 투여가 권장되지 않는다. **4) 간기능 장애환자** 간장애가 나타날 수 있으므로, 간질환 환자에게 사용되어서는 안된다. **5) 신기능 장애환자** 경증 혹은 중등증의 신기능 장애 환자에게는 용량의 조정은 필요치 않다(크레아티닌 청소율 30~ 80ml/min). 말기 신질환 환자(투석이 필요한 환자) 또는 중증 신장애(크레아티닌 청소율 30ml/min 미만) 환자에게는 이 약을 투여하지 않아야 한다. **6) 치료의 중단** 이 약의 투여를 중단할 경우 가능한 한 갑작스런 투여중지 보다는 최소 1~2주에 걸쳐 점진적으로 감량하는 것이 권장된다. 1주일 이상 약물 치료 후 투여를 중단할 경우, 금단 증상의 위험성을 감소시키기 위해 2주 전부터 복용량을 점차 줄이도록 권장한다. 이 기간 동안 복용량을 절반으로 줄이거나 하루 걸러 복용하도록 한다. 그러나 정확한 방법은 치료 기간이나 중단 시점의 복용량 등 환자 개인의 상황을 고려해 결정해야 한다. 7) 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련

구분	기허가현황	신청품목
제품명	심발타캡슐 30, 60밀리그램	일동둘록사정 30, 60밀리그램
	정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 5일이 경과해야 한다. 8) 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 5일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다. 비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.	정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 5일이 경과해야 한다. 8) 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 5일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다. 비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.
사용상의 주의사항	<생략>	<좌동>