

# 안전성·유효성 심사결과 공개양식

(■최초, □변경)

2013년 03월 18일

담당자	연구관	과 장

종류1): 안전성유효성(허가심사)

① 회사명	(주)씨티씨바이오 휴온스(주) 진양제약(주) 동국제약(주)	② 문서번호	20120121360(2012.09.06) 20120120881(2012.09.06) 20120125014(2012.09.18) 20120171016(2012.12.12)
③ 제품명	컨덴시아정15밀리그램 프리라민정15밀리그램 프리잭정 줄리안정15밀리그램(클로미프라민염산염)	④ 분류번호	259(기타의 비뇨생식기관 및 항문용약), 제조, 전문
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1정 (156.2mg) 중		
	배합 목적	원료명	활성물 질용량
	주성분	클로미프라민염산염	USP 15.0
			규 격
			분 량
			단 위
			15.0
			밀리그램
⑥ 성 상	얇은 주황색의 타원형 필름 코팅정		
⑦ 신청효능·효과	조루증의 치료		
⑧ 신청용법·용량	성행위 약 2시간에서 6시간 전에 클로미프라민 15밀리그램을 1일 1회 투여한다.		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, <u>제조일로부터</u> 36개월		
⑩ 기원 및 개발경위	-		
⑪ 약리작용기전	-		
⑫ 국내외 사용현황	▶ 국내 <클로미프라민염산염> 그로민캡셀 10mg 및 25mg, 명인제약(주) 1989.02.16 효능효과 : 진정이 요구되는 우울증, 강박상태, 공포상태, 수면발작과 관련된 급발작 <다독세틴염산염>		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성 심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

	프리리지정 30mg 및 60mg, 한국안센(주) 2009.07.29 효능효과 : 조루증의 치료 질 내 삽입 후 사정까지의 시간이 2분 미만인 경우로, 조루증이 지속적이거나 재발하여, 개인적 고통이 크거나 대인관계에 어려움이 있으며, 사정제어가 잘 안 되는 경우  ▶ 국외 <클로미프라민염산염> 미국 : 아나프라닐 25mg, 50mg, 75mg 효능효과 - 강박 및 공포상태
⑬ 관련조항	의약품의품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전청고시 제2011-82호, 2011.12.30) <b>제2조제8호 [별표1] II 자료제출의약품, 2. 새로운 효능군 5. 새로운 용법용량 의약품</b>
⑭ 보완사항 및 검토의견	
⑮ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 1. 공동개발 : 위수탁계약서 제출 - 씨티씨바이오(주) 컨덴시아정 외 휴온스(주) 프리라민정 동국제약(주) 진양제약(주) 프리잭정 총 4개사  <b>붙임 1. 시정사항 1부</b> <b>2. 안전성·유효성 검토요약</b>	

[붙임 1] 시정사항 -

컨텐시아정15밀리그램, (주)씨티씨바이오  
프리잭정, 진양제약(주)  
프리라민정15밀리그램, (주)휴온스  
줄리안정15밀리그램, 동국제약(주)

1. 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항을 다음과 같이 시정하였습니다.

□ 효능효과

조루증의 치료

- 질 내 삽입 후 사정까지의 시간이 2분 미만인 경우로, 조루증이 지속적이거나 재발하여, 개인적 고통이 크거나 대인관계에 어려움이 있으며, 사정제어가 잘 안 되는 경우

□ 용법용량

**성인남성**

성행위 약 2시간에서 6시간 전에 **이 약 1정**을 1회 투여한다. 최대 투여횟수는 24시간 이내에 1회를 초과하지 않는다.

조루증 치료를 위해 이 약을 처방한 의사는 최초 4주 또는 6회 투여 후 약의 위험성과 환자가 보고하는 유익성의 균형을 평가하여, 이 약의 투여를 지속하는 것이 적절한지를 결정하여야 한다.

□ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) **조루증 치료제**

**이 약의 주성분인 클로미프라민염산염은 기존에 항우울제로 사용되고 있다. 그러나, 이 약은 조루증 남성 환자 대상 의약품이며, 우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 환자에게 사용되어서는 안 된다. 이 약은 소아, 여성에서 사용되어서는 안 된다.**

진단되지 않은 우울증을 제외하기 위하여 이 약의 투여 전에 우울증의 증상 및 징후가 평가되어야 한다. SSRI, SNRI를 포함한 항우울제와 이 약의 병용은 금기이다. 이 약의 투여를 위해 우울증 또는 불안 치료를 중단하는 것은 권장되지 않는다.

이 약은 정신질환에 사용되지 않으며, 우울증으로 인한 증상 악화를 배제할 수 없으므로, 정신분열증 등의 정신질환이 있거나 우울증이 공존하는 환자에게는 이 약을 투여해서는 안 된다. 기저 정신질환 또는 약물 치료의 결과로 증상 악화가 발생할 수 있기 때문이다. 그리고 환자에게 우울한 생각이나 느낌이 들면 즉시 의사에게 알리도록 권고해야 한다. 이 약을 투여하는 동안 우울증상이 나타날 경우 이 약을 중단하여야 한다.

2) 자살성향 및 항우울제

주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 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.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 뇌의 기질적 장애, 우울증, 불안장애, 자살경향성, 정신분열증, 조울증 등의 주요 정신과적 질환을 가진 환자 또는 병력이 있는 환자
- 3) 다른 조루증 치료제를 복용 중인 환자 (다른 조루증 치료제와 병용 투여한 연구가 없으므로 다른 조루증 치료제와 병용투여하지 말 것)
- 4) 삼환계 항우울약(디벤자제핀계열)에 교차과민증이 있는 환자
- 5) 이 약의 투여전후 14일 이내에 MAO저해제(모클로베미드와 같은 선택적, 가역적인 MAO-A저해제도 포함), 선택적인 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI), 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 저해제(SNRI), 선택적인 세로토닌 효현제(트립탄류)를 투여하고 있는 환자
- 6) 최근의 심근경색 환자
- 7) 녹내장 환자(항콜린작용에 의해 증상이 악화될 수 있다.)
- 8) 심각한 저혈압이나 기립성 반응의 기왕력이 있거나 의심되는 환자
- 9) 여성, 19세 미만의 소아
- 10) 65세 이상의 고령자
- 11) 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 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 알파 아드레날린성 수용체 길항제를 투여 중인 전립선 비대증 환자
- 2) 발기부전 환자 (조루증 치료를 위한 임상시험에서는 발기부전을 동반하지 않은 조루증 환자만이 임상시험에 참여하였다.) [6. 약물상호작용항 참조]
- 3) 저혈압 또는 순환기계 불안정 환자(혈압이 저하될 수 있으므로 투여전에 반드시 혈압을 확인한다.)
- 4) 심혈관장애, 특히 심혈관부전, 부정맥 환자(발작성 빈맥, 자극전도장애 등)(심기능 및 EEG를 계속 모니터링한다.)
- 5) 심부전, 심근경색, 협심증 등의 심질환 환자(순환기계에 영향을 미칠 수 있다.)
- 6) 갑상선기능항진증 또는 갑상선제제를 투여중인 환자(심독성이 일어날 수 있다.)
- 7) 부신수질종양(크롬친화성세포종, 신경아세포종) 환자(고혈압위기를 유발할 수 있다.)
- 8) 안내압항진, 협우각형 녹내장 환자(이 약은 항콜린작용이 있다.)
- 9) 배뇨곤란 또는 그 병력이 있는 환자(항콜린작용에 의해 증상이 악화될 수 있다.)
- 10) 중증의 간·신장애 환자(대사배설장애에 의해 이상반응이 나타나기 쉬우며 간질환 환자는 정기적으로 간효소치검사를 실시한다.)
- 11) 전기경련요법을 받는 환자
- 12) 만성 변비 환자(특히 고령자, 거동이 불편한 환자에서 마비성 장폐색을 유발할 수 있다.)
- 13) 간질 등의 경련성 질환 또는 그 병력이 있는 환자(경련을 일으킬 수 있다.)
- 14) 이 약과 병용투여시 신중히 투여해야 하는 약물을 복용하는 경우 [6.약물상호작용항 참조]

4. 이상반응

#### 1) 조루증 대상 임상시험에서 나타난 이상반응

다음의 이상반응이 조루증을 대상으로 이 약을 4주 이상 투여한 2상 및 3상 임상 시험 결과 관찰되

었다. 투여된 의약품과의 인과관계에 상관없이 발현된 이상반응 중 흔하게 (1% 이상) 관찰된 이상 반응을 기관계에 따라 분류하여 제시하였다.(표 1). 임상시험 도중 가장 흔하게 발현되는 이상 반응은 구역, 어지러움증, 두통, 졸림 증상이었다.

	클로미프라민 15mg N=136명	위약 N=84명
기관계 및 이상반응	N (%)	N (%)
<b>신경계</b>		
어지러움	6 (4.4)	1 (1.2)
두통	6 (4.4)	1 (1.2)
졸음	6 (4.4)	0
<b>소화기계</b>		
구역	19 (14.0)	2 (2.4)
구갈증	4 (2.9)	0
설사	2 (1.5)	0
변비	0	1 (1.2)
소화불량	2 (1.5)	0
<b>전신계</b>		
무력증	3 (2.2)	0
화끈감	1 (0.7)	1 (1.2)
가슴통증	0	1 (1.2)
피로	2 (1.5)	0
<b>피부 및 부속기계</b>		
홍조증	1 (0.7)	1 (1.2)
<b>감염</b>		
헤르페스 감염증	0	1 (1.2)
<b>비뇨생식기계</b>		
발기부전	2 (1.5)	3 (3.6)
<b>심혈관계</b>		
두근거림	2 (1.5)	0
<b>종양</b>		
지방종	0	1 (1.2)
<b>실험실적 검사</b>		
ALT상승	1 (0.7)	1 (1.2)
AST 상승	1 (0.7)	1 (1.2)

추가로 다음과 같은 이상반응이 이 약 투여군에서 각 1명(0.7%)에서 보고되었다.

- 신경계 : 불면증, 귀울림, 주의력결핍/과잉행동
- 소화기계 : 구토, 복통, 항문소양증, 위궤양
- 근골격계 : 근골격강직증, 근골격약화
- 전신계 : 냉각증, 땀과다증
- 피부 및 부속기계 : 피부화끈감, 자상
- 감염 : 인플루엔자
- 호흡기계 : 만성부비동염, 후두염, 역류성인두염
- 눈 : 전방흐림
- 비뇨생식기계 : 단백뇨, 혈뇨
- 외과 및 내과적 처치 : 대장용종절제술

## 2) 기존에 항우울제로서 알려진 이상반응

이상반응은 보통 완화하고 일시적이며, 투여를 계속하거나 용량을 감소시키면 사라진다. 이상반응이 항상 혈장내 약물농도나 투여용량과 관계가 있는 것은 아니며 때때로 우울증 증상(피로, 수면장애, 격월, 불안, 변비, 구갈 등)과 특정 이상반응의 구별이 어려울 때도 있다.

- (1) 속 : 드물게 속을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치를 한다.
- (2) 신경이완제악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome) : 운동마비, 심한근육강직, 연하곤란, 빈맥, 혈압변화, 발한 등이 나타나고 이러한 증상과 함께 발열이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 체냉각과 수분보급 등의 전신적 치료와 함께 적절한 처치를 한다. 이러한 증상의 발현시에는 백혈구 증가, 혈청 CPK상승이 자주 나타나고 미오글로빈뇨증을 수반한 신기능저하가 나타날 수 있다. 또한 다른 삼환계 항우울약에서 고열이 지속되고 의식장애, 호흡곤란, 순환허탈과 탈수증상, 급성 신부전으로 발전해서 사망했다는 보고가 있다.
- (3) 정신신경계 : 소아 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살성향의 증가, 졸음, 피로, 들떠있는 상태, 식욕증가, 어지러움, 진전 등의 파킨슨증후군, 두통, 간대성 경련, 때때로 혼동, 부위감각상실, 환각(특히 고령자 및 파킨슨병 환자), 불안, 격월, 수면장애, 조증, 경조증, 공격성, 기억력장애, 이인증, 우울증악화, 집중력장애, 불면, 악몽, 하품, 헛소리, 정신착란, 언어장애, 마비, 근약화, 근긴장항진, 드물게 정신병적 증후의 활성화, 경련, 운동실조, 간질발작, 매우 드물게 EEG변화, 이상고열, 권태감, 발한 등이 나타날 수 있다.
- (4) 항콜린작용 : 구갈, 발한, 변비, 시조절장애, 시각장애, 배뇨장애, 때때로 홍조, 동공산대, 안내압항진, 흥채조절장애, 매우 드물게 녹내장 등이 나타날 수 있다.
- (5) 과민증 : 때때로 발진, 드물게 광과민증, 매우 드물게 알러지성 폐포염(폐렴)(호산구증가를 수반하는 경우를 포함), 저혈압을 포함한 전신적인 아나필락시/아나필락시양 반응이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
- (6) 순환기계 : 때때로 동성 빈맥, 심계항진, 체위성 저혈압, 저혈압, 심차단, 정상적인 심기능을 가진 환자에서 임상적으로 무관한 ECG변화(ST, T변화), 드물게 부정맥, 혈압상승, 매우 드물게 심전도장애(QRS복합체의 확장, 각블록, PQ변화) 등이 나타날 수 있다.
- (7) 혈액 : 자반, 백혈구감소, 혈소판감소, 호산구증가, 무과립구증 등의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로 혈액검사를 실시하고 이상(전조증상으로서 발열, 인두통, 인플루엔자양증상이 나타날 수 있다.)이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
- (8) 간장 : 드물게 황달, 간염, 트랜스아미나제(ALT, AST 등) 상승 등의 간장애가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
- (9) 소화기계 : 드물게 장관마비(식욕부진, 구역, 구토, 현저한 변비, 복부팽만 또는 이완, 장내용물 울체 등)을 일으키고, 마비성 장폐색으로 이행될 수 있으므로 장관마비가 나타나는 경우에는 투여를 중지한다. 또한 구역, 구토, 식욕부진, 설사, 미각이상 등이 나타날 수 있다(이 약의 진토작용에 의하여 구역, 구토가 은폐될 수 있으므로 주의한다.).
- (10) 내분비계 : 드물게 저나트륨혈증, 저침투압혈증, 요중 나트륨 배설량 증가, 고장뇨, 경련, 의식장애 등을 수반한 항이뇨호르몬분비이상증후군(Syndrome of Inappropriate ADH)이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 수분섭취를 제한하는 등 적절히 처치를 한다. 또한 프로락틴의 분비촉진, 때때로 체중증가, 성욕·성기능이사, 유루증, 유방확대 등이 나타날 수 있다.

- (11) 장기투여 : 때때로 입주위의 불수의운동이 나타날 수 있고 투여중지 후에도 이러한 증상이 지속될 수 있다.
- (12) 감각기계 : 때때로 미각이상, 이명 등이 나타날 수 있다.
- (13) 근골격계 : 골절(주로 50세 이상의 환자를 대상으로 한 외국 역학연구에서 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI) 및 삼환계 항우울제(TCA)를 투여받은 환자에서 골절 위험이 증가하였음이 보고되었고, 작용기전은 밝혀지지 않았다.)
- (14) 기타 : 용량을 감소시키거나 갑자기 투여를 중지한 경우에 때때로 구역, 구토, 복통, 설사, 불면증, 두통, 신경과민증, 불안 등이 나타날 수 있다.

## 5. 일반적 주의

- 1) 이 약은 오직 조루증이 있는 남성만 사용하여야 한다. 조루증이 없는 남성에 대한 사정지연 효과 및 안전성 데이터는 확립되지 않았다.
- 2) 이 약의 조루증 치료 임상시험 기간은 총 12주로, 필요시 성행위 2~6시간 전에 1일 1회 투여하였다. 12주 동안의 이 약의 평균 복용횟수는 20.58(표준편차 11.96)회였다. 4주간의 평균복용횟수는 6.86회이며, 최대 복용횟수는 20회를 초과하지 않았다.

### 3) 기립성 저혈압

치료를 시작하기 전에 기립성 시험을 시행하여야 한다. 기립성 반응의 기왕력이 있거나 의심되는 환자의 경우 이 약의 투여를 피해야 한다.

의사는 환자에게 만약 기립 직후 어질어질함 등의 전구 증상을 경험하게 되면 증상이 소실될 때까지 즉시 머리가 다른 신체부위보다 낮게 있도록 누워있거나 양 무릎 사이에 머리를 대고 앉아 있어야 함을 이 약을 처방하기 전에 알려 주어야 한다. 또한 의사는 오랫동안 누워있거나 앉아 있다가 빠르게 일어서지 않도록 알려 주어야 한다. 또한, 이 약은 혈관확장성 약물(예: 알파 아드레날린 수용체 길항제, 질산염 제제, PDE5 저해제)을 복용하고 있는 환자에 처방할 경우 체위변화에 따른 조절능력을 감소시킬 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.

- 4) 졸음, 시각장애, 기타 중추신경계 증상이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의한다. 또한 알코올이나 **벤조디아제핀과 같은** 다른 약물에 의해 이러한 효과가 증강될 수 있으므로, 이 약을 복용하는 동안 **알코올 섭취나 벤조디아제핀계 약물과의 병용투여는 피하도록** 주의를 주어야 한다.

- 5) 삼환계 항우울약은 경련역치를 낮추는 것으로 알려져 있으므로 간질환자에게 투여할 때에나 다양한 병인에 의한 뇌손상, 항정신병약 병용, 알코올이나 항경련성 약물의 투여중지 등 특정 유발요인이 있는 환자에게 투여할 경우에는 특히 주의한다. 간질 발현은 용량의존성이 있으므로 이 약의 1일 추천 용량을 초과하지 않는다.

- 6) 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 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 젊은 성인(18-24세)에서 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. **조루증 치료에 대한 이 약의 임상시험(총 165명)에서는 치료로 인한(treatment-emergent) 자살 성향이 보고된 바 없다.**

7) 주요우울증, 강박장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아를 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서의 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기간(중앙값: 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들간에 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 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 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1.에 나타내었다.

표 1.

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

- 8) 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의한다. 이러한 증상이 나타나면 투약 중단을 고려하고, 즉시 의사에게 알려야 한다.
- 9) 삼환계 항우울약을 장기투여하는 환자에서 총치가 증가되었다는 보고가 있으므로 장기투여중에는 정기적으로 치과검진을 받는다.
- 10) 삼환계 항우울약의 항콜린작용에 의한 눈물분비감소 및 유점소(mucoïd)분비의 축적으로 인해 콘택트렌즈를 착용하는 환자의 각막상피가 손상될 수 있다.
- 11) 우울증 등 정신과적 질환에서 갑작스러운 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 금단증상을 경험할 위험이 있다. 조루증 치료에서 환자가 과거에 약물남용의 경험이 있는지를 확인하고 약물의 남용 및 오용의 징후(내성발현, 용량증가, 약물추구행동)가 있는지를 세심하게 관찰, 추적하는 것이 권장된다.
- 12) 수술시 마취의사에게 이 약의 투여사실을 알린다.

6. 상호작용

- 1) MAO저해제 : MAO저해제 투여를 중지하기 최소한 2주 전에는 이 약을 투여하지 않는다.(고혈압위기, 이상고열증, 근간대경련, 격월성 발작, 정신착란, 혼수 등의 심한 증상이 일어날 수 있다.) 이러한 사항은 이 약 투여후 MAO저해제를 투여하는 환자에도 적용되며 이 약 또는 MAO저해제를 소량씩 투여하기 시작하여 점차적으로 증량하고, 그 효과를 모니터 한다.이 약을 모클로베미트와 같은 가역성 MAO-A저해제를 투여한지 24시간후에 투여할 수 있다는 증거가 있으나 이 약을 사용한 후 MAO-A저해제를 투여할 때에는 2주간의 휴약기간 동안 관찰한 후 투여하여야 한다.
- 2) 아드레날린성 신경차단제 : 이 약은 구아네티딘, 베타니딘, 레세르핀, 클로니딘, α-메칠도파 등의 항고혈압 효과를 저하 또는 상쇄시킬 수 있다. 혈압강하제의 병용투여가 필요한 환자는 다른 계열의



약물(이노제, 혈관확장제,  $\beta$ -차단제 등)을 투여한다.

- 3) 교감신경흥분약 : 이 약은 에피네프린, 노르에피네프린, 이소프로테레놀, 에페드린, 페닐레프린(국소마취제 등) 등의 심혈관 효과를 증강시킬 수 있다.
- 4) 중추신경흥분약 : 삼환계 항우울약은 알코올이나 다른 중추신경억제제(바르비탈계 약물, 벤조디아제핀계 약물, 전신마취제 등)의 효과를 증강시킬 수 있다.
- 5) 항콜린약 : 삼환계 항우울약은 항콜린성 약물(페노치아진계 약물, 항파킨슨제, 항히스타민제, 아트로핀, 비페리딘 등)의 눈, 중추신경계, 위장관, 방광에 대한 효과를 증강시킬 수 있다.
- 6) 퀴니딘 : 삼환계 항우울약은 퀴니딘계열의 부정맥용제와 병용투여하지 않는다.
- 7) 선택적인 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI), 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 저해제(SNRI), 선택적인 세로토닌 효현제 : 이 약을 선택적인 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI), 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 저해제(SNRI), 선택적인 세로토닌 효현제(트립탄류)와 병용투여시 세로토닌계에 상가작용을 일으켜 생명을 위협하는 세로토닌 증후군을 일으킬 수 있다. 플루옥세틴, 플루복사민은 이 약의 혈장농도를 상승시켜 이상반응을 유발할 수 있다.
- 8) 간효소유도제 : 간의 약물대사효소를 활성화시키는 약물은 이 약의 대사를 촉진시킴으로써 혈장농도를 저하시켜 효과를 감소시킬 수 있다. 또한 페니토인과 카르바마제핀이 혈장농도를 증가시켜 이에 따른 이상반응을 유발할 수 있으므로 이들 약물의 용량을 조절한다.
- 9) 항정신병약 : 항정신병약과 병용하면 삼환계 항우울약의 혈장농도를 증가시켜 경련역치를 낮추고 간질을 유발할 수 있다. 치오리다진과 병용투여시 심한 심부정맥을 유발할 수 있다.
- 10) 항응고제 : 삼환계 항우울약은 간대사를 억제하여 쿠마린의 항응고효과를 증강시킬 수 있으므로 이 약 투여 중에는 혈장 프로트롬빈시간을 주의깊게 관찰한다.
- 11) 시메티딘, 메칠페니데이트, 에스트로겐 등은 삼환계 항우울약의 혈장농도를 상승시키므로 이 약의 용량을 감소시켜서 투여한다.
- 12) 알파 아드레날린성 수용체 길항제 : 이 약과 알파 아드레날린성 수용체 길항제 (예 : 탐스로신, 독사조신, 테라조신 등)의 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약의 병용 투여 시 알파 아드레날린성 혈관 이완성 혈압강하 작용이 증가하여 체위변화에 따른 조절능력을 감소시킬 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.
- 13) PDE5 억제제 : 이 약과 PDE5(phosphodiesterase-5) 억제제(예 : 구연산실데나필, 염산바데나필 수화물 등)의 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약의 병용 투여 시 PDE5 억제제의 혈관 이완성 혈압강하 작용이 증가하여 체위변화에 따른 조절능력을 감소시킬 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.
- 14) 클로미프라민은 CYP2D6의 저해제로 알려져 있으므로, 탐스로신과 같이 동일 경로로 대사되는 의약품과 병용 투여 시 동일 경로 대사 의약품의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로 주의하여야 한다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 여성에게 사용할 수 없다. [1. 경고항 참조]

### 2) 임부

- 드물게 삼환계 항우울약이 태아에 영향(발육이상 등)을 주었다는 보고가 있고 또한 임신중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.

### 3) 수유부

- 이 약의 활성성분은 모유로 분비된다.

## 8. 소아에 대한 투여

이 약은 19세 미만의 소아에게 투여해서는 안 된다. [1. 경고항 참조]

## 9. 고령자에 대한 투여

고령자에서의 조루증 치료를 위한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

## 10. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여시의 증상·증후는 다른 삼환계 항우울약에서 보고된 것과 유사하다. 심장이상과 신경학적 장애가 주된 복합증상이며 소량이라도 소아가 우발적으로 복용한 경우 심각하며 치명적인 것으로 간주한다. 이 약은 다른 항불안약에 비해 과량투여에 의한 사망예가 적은 것으로 보고되어 있다.

1) 증상 : 이 약의 과량투여에 의한 증상은 4시간 이내에 나타나며 24시간 후에 가장 심각한 상태에 이른다. 약물의 흡수지연(항콜린효과), 긴 반감기, 장간순환으로 인하여 환자는 4-6일정도 위험할 수 있습니다.

① 중추신경계 : 졸음, 지각탈실, 혼수, 운동실조, 들떠 있는 상태, 격월, 반사항진, 근육강직, 무도병, 아테토제형 운동, 경련

② 심혈관계 : 저혈압, 빈맥, 부정맥, 전도장애, 속, 심부전, 매우 드물게 심정지

③ 기타 : 호흡억제, 청색증, 구토, 발열, 산동, 발한, 빈뇨, 무뇨증

2) 처치 : 특별한 해독제는 없으며, 치료는 대증적, 보조적으로 실시한다. 이 약의 과량투여가 추정되는 환자는 누구든지(특히 소아의 경우) 입원시키고 최소한 72시간동안 세밀한 검진이 필요하다. 환자가 의식이 없으면 위 세척 전에 기관내에 관을 삽입하여 기도를 보호하고, 구토는 유도하지 않도록 한다. 이러한 처치는 이 약의 항콜린효과가 위배출을 지연시킬 수 있으므로 과량투여 후 12시간 그 이상까지도 권장된다. 활성탄을 투여하면 약물흡수를 감소시키는 데 도움이 될 수 있다. 증상에 대한 치료는 집중치료의 현대적 방법에 근거하여 심기능, 혈액내 가스, 전해질을 계속 확인하고, 필요하면 항경련요법, 인공호흡, 인공소색술 등의 응급처치를 실시한다. 피소스티그민은 심한 빈맥, 부전수축, 간질을 일으킬 수 있다고 보고되어 있으므로 이 약의 과량투여시에는 추천되지 않는다. 이 약은 혈장농도가 낮기 때문에 혈액투석이나 복막투석은 효과가 없다.

## 11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것. 끝.

<붙임2> 안전성·유효성 검토요약 - 컨덴시아정(클로미프라민염산염), (주)씨티씨바이오

○ 관련규정 : 의약품의품목허가신고·심사규정(식품의약품안전청고시 제2011-82호, 2011.12.30)

제2조제8호 별표1의 II. 자료제출의약품

2. 새로운 효능군, 5. 새로운 용법·용량

자료 번호	1. 기원	2. 물리·화학적 성질		3. 안정성				4. 독성						5. 약리				6. 임상		7. 국 외 현 황	8. 국 내 현 황		
		가. 원료	나. 완제	가. 원료		나. 완제		가. 단회	나. 반복	다. 유전	라. 생식	마. 유전	바. 기타			가. 효력	나. 일·반 약리	다. AD ME	라. 상호 작용			가. 임상	나. 가교
				1) 장기 가속	2) 가속	1) 장기 가속	2)가 속						국소	의존	항원 면역								
새로운 효능	○	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	△	△	△	○	△	△	×	○	×	○	○	
새로운 용법·용 량	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	△	×	○	×	○	○	
제출 여부	○	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	○	×	○	○	
면제 사유																							

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
  - 나. 완제의약품에 관한 자료
    - 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
5. 약리에 관한 자료
  - 가. 효력시험자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
  - 가. 임상시험자료집
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 남성조루증 치료를 위한 이 약 투약 후 12주 시점에서의 IELT 증가는 Fold change, % change, 절댓값 변화 등 세가지 기준에서 ITT 분석 또는 PP 분석 여부에 상관없이 clomipramine 15mg 투여군과 위약군간의 IELT 차이는 통계학적으로 유의한 것으로 관찰되어, Clomipramine 15mg이 조루증 환자의 사정 시간을 증가의 유효성이 확인됨
- 3상 임상시험에서 Clomipramine 15mg (PED-1) 투여군에서 흔하게 발생하는 (2% 이상) 이상반응들은 오심 (16명, 16건), 어지러움 (5명, 6건), 졸림증 (4명, 4건), 구강건조증 (4명, 4건), 두통 (3명, 5건), asthenia (3명, 3건) 순으로 경증~중등도의 이상반응으로 내약성의 문제가 없었음
- 임상시험 기간이 12주로 장기투여에 대한 자료는 없으나, 조루증 치료 용법용량이 필요 시 요법이라

는 점과 기존 항우울제로서 고용량을 장기간 매일 복용해 온 임상경험이 축적된 의약품이라는 점을 고려시 안전성을 수용할 수 있음

- 이 약은 남성조루증 치료제임을 명확히 하고, 정신과 질환자에게 이 약을 사용할 수 없도록 경고항과 금기항에 기재함
- 오남용의약품으로 지정고시 예정으로 주의를 기울여 사용할 수 있음

### 1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 조루증 : 사정장애에 속하는 질병으로 남성 성기능 장애를 호소하는 환자의 60~70%, 일반 성인 남성의 약25~60%에서 증상을 호소하는 가장 흔한 남성 성기능장애. 부부 사이에 심리적, 성행동적인 관계에 큰 영향을 미치게 되는 질병의 개념으로 최근 정립
- 조루증의 병인 : 세로토닌과 관련하여 음경귀두부의 과민성과 사정조절을 담당하는 중추신경계의 문제와 관련된 것으로 추정. 사정조절을 담당하는 중추신경계에 문제가 있는 경우 사정담당 중추에 유입된 성적자극에 대한 일종의 역치가 존재하고 일차성 조루증 환자의 경우 이 역치가 낮아 쉽게 사정에 이르게 된다는 이론.
  - 사정지연시간을 감소시키는 5-HT<sub>1A</sub> 수용체의 hypersensitivity와 사정지연시간을 증가시키는 5-HT<sub>2C</sub> 수용체의 hyposensitivity 또는 이들 두 수용체 간의 기능적 균형의 파괴에 의하여 유발된다는 가설이 제시됨
  - 클로미프라민은 5-HT<sub>2C</sub>를 활성화 하여 작용

### 1.2. 약리작용기전

- 클로미프라민염산염 : 이미프라민(Imipramine)의 3-chloro 유도체인 삼환계 항우울제 (Tricyclic antidepressant)로서 선택적으로 Serotonin uptake를 억제

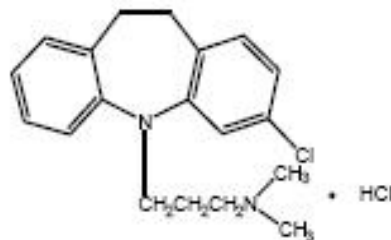
## 2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

### 2.1. 구조결정·물리화학적 성질

염산클로미프라민

(Clomipramine Hydrochloride)

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>2</sub>·HCl : 351.31



5H-Dibenz[*b, f*]azepine-5-propanamine, 3-chloro-10,11-dihydro-N,N-dimethyl-, monohydrochloride.  
3-Chloro-5-[3-(dimethylamino)propyl]-10,11-dihydro-5H-dibenz[*b, f*]azepine monohydrochloride  
[17321-77-6]

### 3. 안정성에 관한 자료

### 3.2. 제품의 안정성시험

#### 3.2.1 장기보존시험/ 3.2.2 가속시험

시험종류	시험조건	batch	batch크기 (정)	제조일자	측정시기 (month)	결과
장기보존시험 가속시험	25±2℃/60±5%RH 40±2℃/75±5%RH	CH15T001 CH15T002 CH15T003	5,000정	2009.06.23 2009.07.01 2009.07.07	(장기) 0,3,6,9,12,18,24 (가속) 0,3,6	- 기준에 적합함

- 자료의 종류 : 국내시험자료
- 시험기간 : 장기 24개월, 가속 6개월
- 제품 : 3롯데
- 시험에 사용한 롯데의 포장형태 : PTP포장(PE, PVP, PVDC, Alu), 포장단위 10정/blister

### 3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청사항 :

**[저장방법]** 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

**[사용(유효)기간]** 제조일로부터 36개월

- 신청포장용기 : PTP포장 : Film-PE, PVC, PVDC / Foil-알루미늄,

### 3.4. 검토의견

※ 검토의견 : 적합

- 제7조제3호에 근거한 시험기초자료 제출함
- 특이사항 : 장기 18개월까지 3롯데 모두 시험하지 않고, 24개월 이후 3롯데 전체 시험함. 사유 제출(최초 개발시 15mg과 30mg 두 함량 개발 중이었던 사유로 매트릭스 디자인 적용)
- ☞ 30mg 함량에 대한 안정성시험자료 제출

## 5. 약리에 관한 자료

### 5.1. 효력시험

[in vitro]

1. 사람에서 적출된 정관 (Vas deferens) 평활근 절편의 수축도에 미치는 영향을 비교 실험
2. 쥐에서 적출된 정관 절편을 이용하여, 정관의 이완의 정도에 영향을 미치는 칼슘통로 저해 정도를 비교한 연구

[in vivo]

- 클로미프라민과 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)인 fluoxetine, sertraline, paroxetine 등을 쥐의 정맥내 투여 전·후에 하복신경을 전기 자극하여 정관내압의 변화 연구
- 클로미프라민과 또 다른 삼환계 항우울제 약품인 imipramine, desipramine, protriptyline 등을 10, 20 배 높은 용량으로 쥐의 정맥내 투여한 후 정관내압을 측정 연구

### 5.2 검토의견

- 효력자료 제출

- 사람에서 적출된 정관 (Vas deferens) 평활근 절편의 수축저해 in-vitro 결과 제출
- 동물에서의 정관내압으로 약리효과를 추정할 수 있는 시험자료 제출

**6. 임상시험에 관한 자료**

- 신청 효능·효과 :  
조루증의 치료
- 신청 용법·용량 :  
성행위 약 2시간에서 6시간 전에 클로미프라민 15밀리그램을 1일 1회 투여한다.

**6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)**

**6.1.1. 개요**

- 2상 1건, 3상 1건 제출

단계	임상시험제목 (번호/저널명)	디자인	대상환자	투여용량	투여기간	평가항목	결과
<b>§ Efficacy</b>							
<b>[CTC-PE-02]</b>							
남성조루(Premature ejaculation) 환자에서의 PED-1과 PED-2의 내약성 평가와 적정 치료 용량을 결정하기 위한 무작위배정, 이중맹검, 위약대조, 고정용량, 병행 임상 시험							
3상	CTC-PE-02	무작위, 이중눈가림, 위약대조	조루증 남성 환자 : 평균 4 회 중 3 회 이상, 즉 75% 이상의 성행위에서 IELT 가 2 분 이하인 환자 - 조루 진단표 (PEDT) 상 9 점 이상			Analyzed No. of patients : ITT (Intent to Treatment) : 95명(위약 32명, 15 mg : 33명, 30 mg : 30명) <b>[투여용량 및 투여기간]</b> - 성행위 약 2-6시간 전에 위약이나 시험약 15mg 또는 30mg 1개 정제투여 - Run-in period: 4 주 (PV-BV), Treatment period: 4주 (BV-W4) <b>[결과]</b> <b>1. 일차평가변수</b> 위약(Group 0)과 Clomipramine 15 mg (Group 1) 및 위약과 Clomipramine 30 mg (Group 2)의 투여 전 대비 4주 투여 종료 후 0주에서 4주 사이에 측정된 IELT의 Fold Change 위약군과 각 용량군의 유의한 차이를 보임	
<b>[CTC-PE-01] 남성조루 (Premature ejaculation) 환자에서의 PED-1 의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 무작위 배정, 이중눈가림, 다기관, 위약대조, 고정용량, 병행 임상 시험</b>							
3상	CTC-PE-01	무작위, 이중눈가림, 위약대조	조루증 남성 환자 : 평균 4 회 중 3 회 이상, 즉 75% 이상의 성행위에서 IELT 가 2 분 이하인 환자 - 조루 진단표			총 159명의 환자를 2:1 (Clomipramine 15mg 106명: 위약 53명)의 비율로 각각의 치료군에 무작위배정 <b>[투여용량 및 투여기간]</b> - 성행위 약 2-6시간 전에 위약이나 시험약 15밀리그램 1 개의 정제투여 - Run-in period: 4 주 (PV-BV), Treatment period: 12 주 (BV-W12) <b>[결과]</b> <b>1. 일차평가변수</b> - Baseline값 대비 방문 5 (9주-12 주 사이 측정)의 IELT fold change(=방문 5 (12주째) 측정된 IELT / Baseline에서 측정된 IELT)로 정의	

				: 위약군 대비 유의한 효과를 나타냄  <b>2. 이차평가변수</b> <b>1) 각 군에서 Baseline 값 대비 방문 5 (9 주째-12 주째 측정)의 IELT 의 % change(=(방문 5 에서 측정된 IELT-Baseline 에서 측정된 IELT)*100/Baseline 에서 측정된 IELT)를 측정</b> : 위약군 대비 유의한 효과를 나타냄
--	--	--	--	--

#### 6.1.4. 검토의견

##### 6.1.4.1 치료적 탐색 시험자료

- **용량설정에 대한 치료적탐색시험자료 [CTC-PE-02 : 남성조루(Premature ejaculation) 환자에서의 PED-1과 PED-2의 내약성 평가와 적정 치료 용량을 결정하기 위한 무작위배정, 이중맹검, 위약대조, 고정용량, 병행 임상 시험]**
  - ITT1에서는 30mg 군만 위약군 대비 통계적 유의하게 연장
  - ITT2, 3의 15mg, 30mg군 모두 위약군에 비하여 유의하게 IELT fold change가 증가
  - 이상치(outlier)를 고려해 볼 때, Clomipramine 15 mg이 최소 효과용량으로 고려될 수 있으며, 15 mg와 30 mg간에는 1차 유효성 평가기준인 IELT fold change 측면에서 큰 차이가 없을 것으로 판단되어, 안전성을 고려한 3상 임상시험용량을 15mg군으로 설정 타당성이 인정됨

##### 6.1.4.2 치료적 확증 시험자료

[CTC-PE-01] 남성조루 (Premature ejaculation) 환자에서의 PED-1 의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 무작위 배정, 이중눈가림, 다기관, 위약대조, 고정용량, 병행 임상 시험

#### 1. 유효성

- 복용횟수 및 성교횟수를 검토한 결과 위약군과 시험군과의 차이를 보이지 않음
- 치료적확증시험을 통하여 위약대비 IELT의 증가(fold change)를 통계적으로 입증하였고, PEDT 점수도 개선되었으므로 임상시험 유효성 입증에 타당함
- 결과보고서 외 추가 분석 : 각 방문시점에서의 유효성 분석 결과를 탐색적으로 분석한 결과 4주, 8주 시점에서도 위약대비 유의성을 나타내었음

#### 2. 안전성

- 2상 및 3상시험에서 시험약과 전립선치료제(알파-차단제) 병용투여한 피험자 : 2상-1명, 3상-7명에서 시험기간 동안 혈압변화에 변화가 없었음
- 2상 및 3상시험에서 시험약과 고혈압 치료제를 병용투여한 피험자 : 2상-14명, 3상-16명에서 시험기간 동안 혈압변화에 변화가 없었음
- 2상과 3상 통합분석에서 중대한 이상반응은 나타나지 않았으며, 알려진 이상반응은 경증~중등도의 이상반응으로 약물 투여 중지 후 회복함

##### 6.1.4.3 신청 효능·효과 및 용법·용량의 타당성

- 조루증 치료제로서 필요시 성행위전 성행위 약 2시간에서 6시간 전에 클로미프라민 15밀리그램을 1일 1회 투여 타당함

#### 6.1.4.4 시정사항

- 경고, 투여금기, 신중투여, 일반적 주의 등 추가

### 7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- ▶ 국외 : 미국 아나프라닐 25mg, 50mg, 75mg (클로미프라민염산염)
- 효능효과 강박 및 공포상태
- 라벨 중 의존성에 대한 문구

#### DRUG ABUSE AND DEPENDENCE

Anafranil has not been systematically studied in animals or humans for its potential for abuse, tolerance, or physical dependence. While a variety of withdrawal symptoms have been described in association with Anafranil discontinuation (see PRECAUTIONS, Withdrawal Symptoms), there is no evidence for drug-seeking behavior, except for a single report of potential Anafranil abuse by a patient with a history of dependence on codeine, benzodiazepines, and multiple psychoactive drugs. The patient received Anafranil for depression and panic attacks and appeared to become dependent after hospital discharge.

Despite the lack of evidence suggesting an abuse liability for Anafranil in foreign marketing, it is not possible to predict the extent to which Anafranil might be misused or abused once marketed in the U.S. Consequently, physicians should carefully evaluate patients for a history of drug abuse and follow such patients closely.

### 8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

	동일 주성분	유사 효능	신청사항
	그로민캡셀 25밀리그램/ 10밀리그램	프릴리지정30밀리그램/60밀리그램	
	명인제약(주) 1989.02.16 허가	한국얀센(주) 2009.07.29 허가	
주성분	1캡슐 중 각각 주성분 염산클로미프라민 25mg, 10mg	1정 중 다폭세틴염산염 각각 주성분 다폭세틴으로서 30mg, 60mg	1정 중 주성분 클로미프라민염산염 15mg
효능효과	진정이 요구되는 우울증, 강박상태, 공포상태, 수면발작과 관련된 급발작	조루증의 치료 - 질 내 삽입 후 사정까지의 시간이 2분 미만인 경우로, 조루증이 지속적이거나 재발하여, 개인적 고통이 크거나 대인관계에 어려움이 있으며, 사정제어가 잘 안 되는 경우	조루증의 치료
용법용량	1. 성인 : 초회량으로 염산클로미프라민으로서 1일 10mg을 경구투여한다. 점차적으로 1일 30-150mg까지 증량하며 분할투여하거나 또는 취침시 1회 투여한다. 유지량은 1일 30-50mg이다. 2. 고령자 : 초회량으로 이 약으로서 1일 10mg을 투여하며 주의하면서 1일 30-50mg까지 증량할 수 있다. 성인 유지용량의 1/2만으로도 만족할 만한 임상반응을	이 약은 쓴맛을 피하기 위해 한번에 삼켜야 하며 최소 1컵의 물과 함께 복용하도록 한다. 환자는 실신이나 어지러움 또는 어질어질함 등 실신의 전구증상이 발생하면 운전이나 위험한 기계 조작 등을 피해야 한다.[사용상의 주의사항 4.3)항 참조]  성인남성 (18~64세): 투여를 시작하기 전에 의사는 환자의 기립성 반응(orthostatic events) 기왕력을 알아보고 기립성 시험(orthostatic test: 혈압, 맥박, 눕기, 일어서기)을 하	성행위 약 2시간에서 6시간 전에 클로미프라민 15밀리그램을 1일 1회 투여한다.



<p>볼 수 있다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.</p>	<p>여야 한다. 환자가 기립성 반응의 병력이 있거나 기립성 시험에서 비슷한 반응을 보일 경우, 이 약의 사용을 피해야 한다.[사용상의 주의사항 4.4)항 참조]</p> <p>성행위 약 1~3시간 전에 초회 권장용량 30mg을 경구투여한다. 30mg의 효과가 충분하지 않고 내약성이 좋은 경우, 최대 권장용량인 60mg까지 증량할 수 있다. 최대 투여횟수는 24시간 이내에 1회를 초과하지 않는다.</p> <p>만약 초회용량에서 환자가 기립성 반응을 보일 경우 60mg으로 증량해서는 안 된다.</p> <p>이 약은 식사와 무관하게 투여할 수 있다.</p> <p>조루증 치료를 위해 이 약을 처방한 의사는 최초 4주 투여 또는 6회 투여 후 이 약의 위험성과 환자가 보고하는 유익성의 균형을 평가하여, 이 약의 투여를 지속하는 것이 적절한지를 결정하여야 한다.</p> <p>고령자 (65세 이상): 고령자에서의 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.</p> <p>소아 및 청소년: 이 약은 18세 미만의 소아 및 청소년에게 투여해서는 안 된다.</p> <p>신장애 환자: 경증 및 중등도의 신장애 환자에서의 용량조절은 필요하지 않으나 주의하여 투여한다. 중증의 신장애 환자에서의 사용은 권장되지 않는다.</p> <p>간장애 환자: 이 약은 중등도 및 중증의 간장애 환자(Child-Pugh Class B and C)에게 투여해서는 안 된다.</p> <p>CYP2D6 대사가 적은 환자나 강력한 CYP2D6 저해제를 사용 중인 환자: CYP2D6 대사가 적은 유전형을 가진 환자나 강력한 CYP2D6 저해제를 병용투여하는 환자에서의 용량은 30mg으로 제한되어 있으며 주의하여 투여한다.[사용상의 주의사항 5.5)②항 참조]</p> <p>중등도 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 사용 중인 환자:</p>	
---	--	--

		강력한 CYP3A4 저해제와의 병용은 금기이다. 중등도의 CYP3A4 저해제와 병용투여하는 환자에서의 용량은 30mg으로 제한되어 있으며 주의하여 투여한다.[사용상의 주의사항 5.5)③항 참조]	
--	--	--	--