

폴루옥세틴염산염)

★

성상 옥세틴캡슐 : 백색 - 회백색의 분말을 충전한 심부 녹색, 하부 미황색의 캡슐제
옥세틴캡슐10 mg : 백색 ~ 회백색의 분말을 충전한 상, 하부 녹색의 캡슐제

옥세틴캡슐 : 플루옥세틴염산염(USP)..... 22.4 mg 옥세틴캡슐10 mg : 플루옥세틴염산염(USP).....11.2 mg
(플루옥세틴염기로서 20.0 mg) (플루옥세틴으로서 10.0 mg)
첨가제(타르색소) : 청색 1호 첨가제(타르색소) : 청색 1호

7) 소아 및 청소년: 소아과 임상시험에서 위약군에 비하여 항우울제를 투여한 소아 및 청소년에서 자살과 관련된 행동(자살 시도 및 자살충동)과 전파(자살 충동)에 대한 개관도이다. 10주 이상 비투약군에 대한 플라세보에서의 안전성은 체계적으로

평가되지 않았다. 소아과 임상시험에서 조증 및 경조증을 포함한 조증환자들이 보고되어(플루록세틴 투여군 : 2.6 %, 위약군 : 0 %) 조증의 대부분이 중단되었다. 이 환자들은 과거 경증 및 조증의 에피소드가 있었다. 19주 치료 후에, 임상시험에서 플루록세틴을 투여한 소아환자들이 위약군에 비해 신장은 1.1 cm(10.0 cm vs 21.1 cm, p=0.004), 체중은 1.1 kg (12 kg vs 2.3 kg, p=0.008) 더 낮은 수치를 나타냈다. 임상적 상환에서 성장 지연을 나타내는 결과들도 보고되었다. 소아에 대한 임상적 사용으로부터 잠재적인 성적 성숙 지연 또는 성기는 정체를 나타내는 이상반응들이 보고되었다. 소아과 임상시험에서 플루록세틴의 투여는 알칼리인산분해효소 수치와 간초의 관련이 있었다. 19주 임상시험에서 관상동맥 신장과 체중의 감소가 정상적인 성인 신장에 도달하는데 영향을 미치지는 여부는 확립되지 않았다. 그러나 소아의 자연의 가능성을 배제할 수 없으므로 이 약을 투여하는 동안 및 투여한 후 성장 및 사춘기 발달(신장, 체중, Tanner 단계를 관찰해야 한다. 어떠한 발달 지연이라도 관찰되면 소아과 전문의를 상담하여 관찰해야 한다.

8) 제니트콜롬 : 제니트콜롬정들은 혈청 나트륨 농도가 110 mmol/L 이하 이 보고되었다. 이 약 투여를 중지하면 제니트콜롬정은 회복되는 것으로 나타났다. 이러한 경우에는 변화되는 가능한 병인들과 관련하여 복강외막인 일부는 환아들은 콜로이드인성 증후군(SADH)에 기인하는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 증상의 대부분은 고령자 및 아도제 투여 환자 또는 체액결핍 환자에서 나타났다.

9) 혈소판 기능 : 이 약을 투여 받은 환자에서 검사실 검사를 통해 변화된 혈소판 기능 및/또는 비정상적인 결과가 드물게 보고되었다. 이 약을 투여 받은 수 명의 환자에서 비정상적인 출혈에 대한 보고가 있지만 이 약에 의한 영향인지는 확실하지 않다.

10) 시력 후 조사 : 이 약의 승인 이후 다음 이상반응들이 확인되었다. 이러한 반응들은 불특정된 크기의 환자군에서 자발적으로 보고되었기에 반응을 신뢰할 만하다(그러나 약물-노출과 관련된 관계를 판단하기에는 어려움이 있다. 시력 후 조사된 이 약과 시신경으로 관련된 이상반응으로 약물과 시신경 관련성이 없을 수 있는 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같다 : 재생량성 반향, 삼출성 망막, 백내장, 뇌출혈, 망막출혈, 망막정맥 혈전, 동맥성상동맥에서 이 약을 5주간 투여받은 77세의 여성환자에서 불수의 성의 출혈로 인한 뇌와 허의 자작성 증후군으로 이 약의 투여를 중단한 후 몇 달 이내에 완전히 소실되었음, 호산구성폐렴, 심파괴, 다형성 홍반, 발발성 피부반, 여성형 유방, 심정지, 간부전/괴사, 고프로로티혈증, 심부전증, 면역관련 용혈성 빈혈, 신부전, 이러한 반응과 관련된 약물을 포함하여 위험 인자가 있는 환자에서 발견되는 운동장애 및 기존의 운동장애의 악화, 시신경염, 체중감소, 병혈구감소증, 폐색전증, 폐 고혈압, OCT장애, 스티븐슨-존슨 증후군, 혈소판감소증, 혈소판감소성 자반, 심실빈맥(torsades de pointes형 부정맥 포함), 질 출혈, 공격성행동.

이 중 여러는 종대한 이상반응을 나타내지만 유해 이상반응으로서의 정의를 충족하지 않았다. 이러한 반응들은 약물의 성상적 때문에 여기에 포함되었다.

5. 일반적 주의

- 이 약 및 약 대사의 긴 반감기 : 이 약(2-3일) 및 주 대사물(7-9일)의 긴 반감기 때문에 용량 변화 시에도 수 주일간의 충분한 반감되지 않는다. 이는 최종용량의 결정 및 치료 종료에도 영향을 미친다. (용량, 용량형 참조)
- 인식 및 운동수행의 방해 : 다른 정신신경적 약물과 마찬가지로 이 약은 판단, 사고 또는 운동기능에 손상을 줄 수 있기 때문에 환자가 수행에 영향을 받지 않는다는 합리적인 확신이 될 때까지 자동차운전 등 위험한 기계 조작 시 주의해야 한다.
- 병용약물 또는 알코올의 복용 : 환자들은 알코올 또는 성약을 포함한 일반약이나 전문약을 복용하고 있거나 또는 복용계획이 있다면 담당의사의 조언을 구해야 한다. 또한 푸로세미드 복용하는 중에 어떠한 약물이라도 중단할 계획이 있을 경우에도 의사의 조언을 구해야 한다.
- 신체적 및 정신적 의존성 : 동물 및 인체에 대해 남용 가능성, 내성, 신체적 의존성 등이 체계적으로 연구되지 않았다. 임상시험에서 금단증후군 또는 약물추구행동은 드러나지 않았지만 이러한 관찰이 체계적인 것이 아니고 또한 이러한 제한된 경험에서 근거하여 중추신경계적용 활성약물이 일단 사용되었을 때 운동, 우울 또는 남용이 어느 정도가 될지를 예측하는 것은 불가능하다. 따라서 환자가 과거에 약물남용의 경향이 있는지를 확인해야 하고 약물의 남용 및 오용하는 징후(내성발생, 용량증가, 약물추구행동)가 있는지를 세심하게 관찰, 추적한다.
- 월경 전 불쾌증상에 대한 치료효과 : 우울증의 치료에는 달리 매우 신속하게 나타나는 치료 초기에 일반적으로 증상이 개선된다. 임상시험결과, 치료를 중단한 후 보통 1-2주 이내에 신속하게 증상이 다시 나타나는 경향이 있는 것으로 알려졌다. 월경 전 불쾌증상에 대한 치료를 시작하기 전에, 이 약의 복용에 대한 유익성과 위험성을 환자에게 충분히 알려주어야 한다.
- 주요 우울증, 기분 장애, 소아는 항우울제를 복용 중이더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향, 비정상적인 행동 변화의 패턴을 경계할 수 있다.
- 자살은 우울증에 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 발전을 유도할 수도 있는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타의)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 충동 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.
- 주요우울증, 광박성 장애는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 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 296건의 단기간중요결과 : 2개월의 지속 기간 임상시험을 포함하였다. 약물 간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 약물이자 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증에 있어 자살성향의 절대 위험도에 있어서 차이는 없었다. 주요우울증에서 가장 발현 수가 높았다. 그러나 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 일정하였다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생 수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1에 나타내었다.

표 1.

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

- 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수에 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 약물의 장기기간, 오래 달 이상 사용에까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험에서 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.
- 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살 성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 모든 용량 변동(증량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 자해성 및 모든 비정상적인 행동의 변화를 등을 주의 깊게 모니터링 해야 한다.
- 항우울제를 사용하는 모든 연령대의 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 지각장애, 공격성, 충동성, 정지불능증, 경조증, 조증에 나타날 수 있는데, 이러한 증상은 감소하는 경향이 있으나 자살 성향 발현의 전구 증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉시 의사에게 알리도록 지시한다.
- 우울증상의 계속적인 악화, 자살 성향의 발전 또는 자살성향의 전구 증상일 가능성에 있는 증상(증상이나 갑작스러운 증상, 원래의 형식에 다른 것)이 아닌 증상을 나타내거나 이 약의 투여를 고려하여야 한다.
- 대조 임상시험에서 중증도에서는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 상환자에게 항우울제를 사용 시 조증 또는 조증상 증상을 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전, 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 한다.
- SSRI 치료 중에서도 관찰된 금단 증상 : 치료에 중단되었을 때 금단 증상은 갑작스럽게 중단된 경우 특히 흔하다. 임상시험에서 치료 중단에서 관찰된 이상반응은 이 약과 위약군 모두 환자의 대략 60%에서 발생했다. 이러한 이상반응 중 이 약 그룹에서 17 %, 위약군에서 12 %는 사실상 중증이었다. 금단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 간격을 포함하여 여러 요인에 의해 달라질 수 있다. 환자를, 갑작스럽게(자극적) 중단, 수면장애(불면증과 관련된 꿈을 포함), 무력, 초조, 흥분, 불안, 구역 및/혹은 구토, 진전과 두통이 가장 흔하게 보고되는 증상이다. 일반적으 이러한 증상은 증중도 면에서 경도 내지 중증도이나 일부 환자에서 중증 일 수 있다. 이러한 증상은 일반적으로 치료 중단 후 처음 며칠 안으로 나타난다. 일부 환자에서 이러한 증상이 지속될 수 있지만 3-13일 이상, 일반적으 증상은 2주안에 치유되고 2주안에 사라진다. 그러므로 환자의 필요에 따라 치료 중단 시 최소 1-2주의 기간에 걸쳐 이 약을 점진적으로 줄이는 것이 권고된다. 이 약의 투여를 중단할 때에는 환자에게 이러한 증상들이 나타나는 지 모니터링 해야 하며 처방의사와 상담 해야 한다. 환자나 보호자가 일반적으 이 약의 투여를 중단해서 이 나타내다. 강압이나 치료종단으로 인하여 갑자기 침든 증상들이 나타날 경우에는 그 전에 처방되었던 증상을 다시 투여하는 것이 고려될 수 있다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 혈청 플루록세틴과 노르플루록세틴 농도를 치료 종결 시까지 서서히 감소시킴으로 이 약의 중단에 따른 증상의 위험을 최소화할 수 있다.

- 출혈 : SSRI제제에서 반출출혈과 자반과 같은 피부의 비정상출혈이 보고된 바 있다. 반출출혈은 이 약을 치료하는 동안 흔하지 않게 보고되었다. 다른 출혈(신장질환, 출혈, 위장관 출혈)과 기타 피부 또는 비출혈은 드물게 보고되었다. 출혈증상의 병력이 있는 환자 뿐 아니라 SSRI제제와 항응고제, 혈소판기능에 영향을 미치는 다양한 알려진 약물(콜로이드와 같은 비정형 항응고제, 폐노치아진, 대부분의 심혈계 항우울제(CEAs), 아스피린, NSAIDs) 또는 출혈의 위험을 증가시킬 수 있는 다른약물을 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구된다.
- 정지불능/정신운동성 안절부절증 : 플루록세틴 사용은 주관적으로 불쾌하거나 고통스러운 안절부절증으로 특징되는 정지불능의 발전과 관련되어 있으며, 종종 일어났거나 서서히 더 불만증상이 동반되어 움직일 필요가 있다. 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 발생하기 쉽다. 이러한 증상이 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 증가시키는 것은 유해하다.
- 상호작용 - 상호작용 연구는 오직 성인을 대상으로 실시되었다. 다른 약물과 마찬가지로 여러가지 기존(약물동력학적 및 약물역학적인) 약제와 중약에 의해 상호작용의 가능성이 있다. 1) MAO저해제 : 이 약과 MAO저해제를 병용 투여한 경우 및 이 약의 투여를 중지하고 MAO저해제를 투여한 경우에 망상 및 혼수상태로 진행되는 극도의 격양상태를 포함한 정신상태의 변화와 활력증상의 급속한 변화로 인한 내인성 반응들이 보고된 바 있다. 몇몇의 사례에서 세로토닌 증후군에 나타낸 바 이외에도 이 두 종류의 약물은 병용 투여하지 않는다. MAO저해제의 투여종지 후로부터 이 약에 의한 활성대사물의 긴 반감기 때문에 이 약 투여종지 후로부터 MAO저해제에 의한 치료에서 시야에는 최소한 5주가 경과되어야 한다. 2) 세로토닌 제제 : 이 약을 포함한 SSRI와 SSRI 제제의 작용효과와 세로토닌 증후군의 가능성을 고려할 때 이 약과 세로토닌과 리세콜리드(7-알파) 또는, 트라넥산, 리세콜리드, 트라넥산, 리세콜리드와 같은 세로토닌제제(특히 L-트립토판) 및/또는 세로토닌제제와 병용 투여했을 때 세로토닌 증후군 또는 세로토닌제제 약성증후군 유사증상이 드물게 보고되었다. 이러한 증후군은 잠재적으로 생명을 위협하는 상태를 초래할 수 있으므로 이러한 상태(고열, 근육경직, 고대상경련, 활력징후의 빠른 변동을 수반하는 자율신경계 불안정, 혼동, 과민성, 극심한 초조로 심장 및 호흡으로 진행되는 정신상태의 변화와 같은 증상이 함께 발생하는 특징)가 발생한 경우 이 약의 투여는 중단되어야 하고 다음 지시요령이 시작되어야 한다. 사용상의 주의점을 요하는 병용투여 : MAO-B저해제세레길린과 세로토닌 증후군의 위험이 있으므로 임상적 모니터링이 요망된다. 3) 기타 항우울약 : 다른 항우울약과 병용 투여했을 때 다른 항우울약의 안정된 혈장농도의 두 배 이상의 증가가 나타났다. 4) 디아제팜소실음 : 일부 환자에서 병용 투여한 디아제팜의 반감기가 연장될 수 있다. 5) 혈장단백결합율 : 높은 약물과 병용투여시의 잠재적 효과 : 이 약은 혈장단백에 강하게 결합하기 때문에 단백질결합율이 높은 다른 약물(마르틴, 디기톡신 등)을 투여 받고 있는 환자에 대한 투여에 혈장농도의 변화로 기하와 이상 반응을 나타낼 수 있으며 역으로 이 약이 강하게 결합하는 다른 약물로 대체되었을 경우에도 마찬가지이다. 6) 중추신경작용약물 : 이 약과 다른 중추신경작용약물의 복합 사용시 위험성은 체계적으로 평가되지 않았으므로 이러한 약물과 병용투여 시에는 주의가 요망된다. 7) 전기경련요법(ECT) : 전기경련요법(ECT)과 이 약 병용의 유익성에 대한 임상연구는 없으며, 이 약을 투여 받으면서 전기경련요법을 받은 환자에서 지속적인 발작이 드물게 보고되었으므로 주의가 요망된다. 8) 시트코트 P450 2D6 : 플루록세틴에 의하여 대사하는 약물 : 이 약은 시트코트 P450 2D6 동종효소를 저해할 가능성이 있으므로, 시트코트 P450 2D6 계에 의하여 현저하게 대사되는 약물 및 상대적으로 높은 치료 용량 및 치료 기간의 약물과 병용 투여하는 경우에, 만일 환자가 이 약을 병용 투여하거나 5주 전부터 투여를 시작하였다면, 치료용량의 서서히 감소하여 치료를 시작하여야 한다. 만일, 그러한 약물을 투여하고 있는 환자에게 이 약이 추가로 투여된다면, 원래 투여하고 있던 약물의 용량을 감소하는 부분에 대해 고려할 필요가 있다. 9) 지혈 제제 약물(예 NSAIDs, 아스피린, 오피오이드) : 혈소판에서의 세로토닌 매개되는 지혈작용에 중요한 역할을 한다. 세로토닌 재흡수를 저해하는 정신작용약물의 사용과 상부 위장관 출혈의 발전 한 상관계수를 이용한 중대 대조 및 코호트 디자인의 역학 연구 결과 NSAID와 아스피린의 병용투여 시 출혈위험의 가능성이 나타냈다. SSRI 나 SSRI가 오피오이드와 병용투여 되었을 때 출혈의 증가를 포함한 병행된 항 응고효과가 보고되었다. 오피오이드 투여 받고 있는 환자는 이 약의 투여를 시작하거나 중단할 때 주의 깊게 모니터링 해야 한다. 10) 알코올 : 정형시험에서 이 약은 혈중 알코올 농도를 증가시키거나 알코올 작용을 중화시키지 않았다. 그러나 이 약 투여 시 알코올의 섭취는 권고되지 않는다.

성 반응들이 보고된 바 있다. 몇몇의 사례에서 세로토닌 증후군에 나타낸 바 이외에도 이 두 종류의 약물은 병용 투여하지 않는다. MAO저해제의 투여종지 후로부터 이 약에 의한 활성대사물의 긴 반감기 때문에 이 약 투여종지 후로부터 MAO저해제에 의한 치료에서 시야에는 최소한 5주가 경과되어야 한다.

- 세로토닌 제제 : 이 약을 포함한 SSRI와 SSRI 제제의 작용효과와 세로토닌 증후군의 가능성을 고려할 때 이 약과 세로토닌과 리세콜리드(7-알파) 또는, 트라넥산, 리세콜리드와 같은 세로토닌제제(특히 L-트립토판) 및/또는 세로토닌제제와 병용 투여했을 때 세로토닌 증후군 또는 세로토닌제제 약성증후군 유사증상이 드물게 보고되었다. 이러한 증후군은 잠재적으로 생명을 위협하는 상태를 초래할 수 있으므로 이러한 상태(고열, 근육경직, 고대상경련, 활력징후의 빠른 변동을 수반하는 자율신경계 불안정, 혼동, 과민성, 극심한 초조로 심장 및 호흡으로 진행되는 정신상태의 변화와 같은 증상이 함께 발생하는 특징)가 발생한 경우 이 약의 투여는 중단되어야 하고 다음 지시요령이 시작되어야 한다. 사용상의 주의점을 요하는 병용투여 : MAO-B저해제세레길린과 세로토닌 증후군의 위험이 있으므로 임상적 모니터링이 요망된다. 3) 기타 항우울약 : 다른 항우울약과 병용 투여했을 때 다른 항우울약의 안정된 혈장농도의 두 배 이상의 증가가 나타났다. 4) 디아제팜소실음 : 일부 환자에서 병용 투여한 디아제팜의 반감기가 연장될 수 있다. 5) 혈장단백결합율 : 높은 약물과 병용투여시의 잠재적 효과 : 이 약은 혈장단백에 강하게 결합하기 때문에 단백질결합율이 높은 다른 약물(마르틴, 디기톡신 등)을 투여 받고 있는 환자에 대한 투여에 혈장농도의 변화로 기하와 이상 반응을 나타낼 수 있으며 역으로 이 약이 강하게 결합하는 다른 약물로 대체되었을 경우에도 마찬가지이다. 6) 중추신경작용약물 : 이 약과 다른 중추신경작용약물의 복합 사용시 위험성은 체계적으로 평가되지 않았으므로 이러한 약물과 병용투여 시에는 주의가 요망된다. 7) 전기경련요법(ECT) : 전기경련요법(ECT)과 이 약 병용의 유익성에 대한 임상연구는 없으며, 이 약을 투여 받으면서 전기경련요법을 받은 환자에서 지속적인 발작이 드물게 보고되었으므로 주의가 요망된다. 8) 시트코트 P450 2D6 : 플루록세틴에 의하여 대사하는 약물 : 이 약은 시트코트 P450 2D6 동종효소를 저해할 가능성이 있으므로, 시트코트 P450 2D6 계에 의하여 현저하게 대사되는 약물 및 상대적으로 높은 치료 용량 및 치료 기간의 약물과 병용 투여하는 경우에, 만일 환자가 이 약을 병용 투여하거나 5주 전부터 투여를 시작하였다면, 치료용량의 서서히 감소하여 치료를 시작하여야 한다. 만일, 그러한 약물을 투여하고 있는 환자에게 이 약이 추가로 투여된다면, 원래 투여하고 있던 약물의 용량을 감소하는 부분에 대해 고려할 필요가 있다. 9) 지혈 제제 약물(예 NSAIDs, 아스피린, 오피오이드) : 혈소판에서의 세로토닌 매개되는 지혈작용에 중요한 역할을 한다. 세로토닌 재흡수를 저해하는 정신작용약물의 사용과 상부 위장관 출혈의 발전 한 상관계수를 이용한 중대 대조 및 코호트 디자인의 역학 연구 결과 NSAID와 아스피린의 병용투여 시 출혈위험의 가능성이 나타냈다. SSRI 나 SSRI가 오피오이드와 병용투여 되었을 때 출혈의 증가를 포함한 병행된 항 응고효과가 보고되었다. 오피오이드 투여 받고 있는 환자는 이 약의 투여를 시작하거나 중단할 때 주의 깊게 모니터링 해야 한다. 10) 알코올 : 정형시험에서 이 약은 혈중 알코올 농도를 증가시키거나 알코올 작용을 중화시키지 않았다. 그러나 이 약 투여 시 알코올의 섭취는 권고되지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 주의

- 임신 중에는 이 약의 잠재적 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회하는 경우에만 사용되어야 한다. 모든 임신의 약물노출에 관계없이 태아감염, 유산 또는 기타 유산의 결과와 배태위험이 있다. 임신한 여성에 대한 철저하게 조절된 임상시험은 없었다. 임신 초기 3개월에 이 약의 노출 위험을 평가한 많은 역학적 연구결과와 일반화되지 않았고 선천적 기형발생 증가에 대한 결정적 증거를 제공하지 않았다. 그러나 한 태아 분석 결과 임신 초기 3개월에 이 약에 노출된 여성의 아기에게서 노출되지 않은 여성의 아기에 비해 심혈관계 결손의 잠재적 위험이 있음이 시사되었다. 약학적으로 임신 중 특히 임신후기에 SSRI의 투여는 신생아 폐출혈및임존증(PPHNM)의 위험을 증가시킬 수 있음을 보여준다. 관찰된 위험은 임부 1,000명 당 약 5건이었다. 일반적으 PPHNM은 임부 1,000명 당 1-2건의 비율로 발생한다. 특히 임신 후기 혹은 진통 시작 바로 전에 이 약의 사용은 신생아에게 다량의 시체가 보고되고 있으므로 주의를 기울여야 한다. : 과민성, 떨림, 근육긴장장애, 지속적인 울음, 질을 빨거나 잠을 자는데 어려움, 이러한 증상은 세로토닌 작용이거나 금단 증상을 나타내는 것일 수 있다. 발생 시간과 증상 지속 기간은 플루록세틴(4-16일)과 이것의 활성성분인 노르플루록세틴(4-16일)의 긴 반감기와 관련 있을 수 있다. 2) 수유 : 플루록세틴과 이것의 활성성분인 노르플루록세틴은 사람의 모유로 분비되는 것으로 밝혀졌다. 유해사례는 모두 수유아에서 보고되고 있다. 이 약의 치료가 필요하다고 여겨지는 경우 수유의 중단이 고려되어야 한다. 그러나 수유가 지속될 경우 이 약의 최소 유효량이 처방되어야 한다.

8. 소아 및 청소년에 대한 투여

- 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다(경고 참조).
- 고령자에 대한 투여 : 고령자의 사용에 대해서는 충분한 평가되지 않았지만 연령과 관련된 이상반응은 발견되지 않았다. 그러나 병발질환이 있거나 다른 약물을 병용 투여하는 고령자에서 연령과 관련된 이상반응은 배제할 수 없다.

9. 과량투여 시의 조치

- 이 약을 단독으로 과량 투여한 경우는 일반적으로 경미한 과정을 나타낸다. 과량투여의 증상은 구역, 구토, 발작, 무중상 부정맥에서부터 심장정지까지의 광범위한 것이다. 때 기능장애, 혼수에서부터 혼수에 이르기까지 CNS 상태 변화의 증가가 관찰된다. 이 약 단독의 과량투여로 인한 사망은 매우 드물었다. 중증적인 대증요법 및 보조요법과 함께 심장과 활력징후의 모니터링이 권장된다. 특이적 해독제는 알려져 있지 않다. 강제 이뇨, 신장투석, 혈액관류와 교환수혈은 유의하지 않을 수 있다. 소르비톨, 황제, 사탕물 및 다른 위세척과 동등하거나 더 효과적일 수 있다. 과량투여를 관리하는데 있어서 다른 약물의 복용관련성을 고려해야 한다. 환자가 이 약을 복용하는 중이거나 혹은 최근에 복용을 했는데 심하게 항우울제를 과량 복용한 경우 긴밀한 의학적 관찰시간의 연장 필요할 수 있다.

11. 기타

- 검사실 검사 : 특별히 권장되는 검사사항은 없다. 2) 발작성, 빈이원성, 수태능손상 : 관찰되는 인해 최대용량(80 mg)의 1.2와 0.7배에 해당(1mg/m²/day)는 10 mg/kg/day, 12 mg/kg/day까지 2년간 렌드와 마우스에게 투여했을 때 발암성이 나타나지 않았다. 플루록세틴 및 노르플루록세틴은 벡테리아(비인식), 배양된 렌드의 간세포에서의 DNA수복시험, 마우스의 림프마 시험 및 치아시멘트 형성의 골수세포를 이용한 자태발색배변 교환시험에서 유전 독성을 나타내지 않았다. 성숙한 동물에 7.5 mg/kg/day, 12.5 mg/kg/day(1mg/m²/day) 권장 인체 최대 용량의 약 0.9, 1.5배) 씩 투여한 두 연구에서 플루록세틴은 수태능에 영향을 미치지 않았다. 그러나 발육기(juvenile) 렌드에게 투여 시 수태능에 있어서 이상반응을 나타냈다. 3) 동물시험에서의 독성 : 이 약을 장기적으로 투여 받은 마우스, 랫드 및 개의 일부조직에서 인지질이 증가되었는데 치료종지 후 가역적인 것으로 나타났다. 동물에서 인지질의 축적은 폐동맥류관, 미미관과 관련 되어 나타났음을 포함하는 많은 양이온성 양성 작용 시 관찰되었는데 인체에서의 이러한 효과의 의미는 알려지지 않았다. 4) 서방형캡슐에 한함 ① 이 약은 제형제피트 과립(bellet)으로 충전된 방출제형 캡슐제로, 위장관 pH가 5.5 이상인 곳에 도달하기 전까지 약물이 용출되지 않는다. 이 장용제피트 인하여 플루록세틴의 흡수가 속박출성 제형에 비하여 1-2시간 지연된다. ② 이 약을 주 1회 투여했을 때 플루록세틴과 노르플루록세틴의 혈중 peak 농도와 trough 농도의 차이는 1일 1회 투여요법에 비하여 크다. (플루록세틴 : 24 % (1일 1회), 164 % (주 1회), 노르플루록세틴 : 17 % (1일 1회), 43 % (주 1회) 혈장농도가 반드시 임상 반응과 일치하지는 않는다. 이 약의 주 1회 투여 시 peak 농도는 20 mg 1일 1회 투여 시 평균농도의 범위 내이다. 평균 trough 농도는 20 mg 1일 1회 투여시보다 플루록세틴은 76 %가 낮고, 노르플루록세틴은 47 % 낮다. 평균 steady-state 농도는 1일 1회 투여 시와 주 1회 투여 시 모두에서 투여된 총 용량에 비례하였다. 1일 1회 투여 시와 비교하여 주 1회 요법으로 하였을 때, 평균 steady-state 농도는 약 50 %정도 낮아진다. 20 mg 1일 1회 투여 후 다음날 주 1회 투여로 변경하였을 때 90 mg 주 1회 투여 시 혈중 최고 농도는 20 mg 1일 1회 투여 시와 비교하여 혈중 최고농도에 비하여 거의 1.7배에 다다랐다. 반면에 일주일의 간격을 두고 변경하였을 때 혈중 최고농도는 유사하였다. 평균 플루록세틴 steady-state 농도는 다음날 주 1회 요법으로 변경하였을 때 증가하였다. 약력학적 관점에서 20 mg 1일 1회 마지막 투여 후, 90 mg 주 1회 최초 투여 전까지 일주일의 간격을 두는 것이 바람직하다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다
- 다른 용기에 옮겨 넣는 것은 사용이 안전이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

포	장	단	위	육세틴캡슐 : 30캡슐, 300캡슐, 500캡슐 육세틴캡슐10 mg : 30캡슐, 300캡슐
저				장
방				법
비				기밀봉기, 실온(1~30 ℃)보관

※ 기타 상세한 것은 의사 또는 약사의 지시에 따르십시오. ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입한 약국에서 교환해 드립니다. ※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다. ※ 본 첨부문서의 내용은 최신정보 및 추가사항의 변경에 따라 계속 수정되고 있으므로 사용전에 주의기간에 유의하시고, 의약품과 함께 제공하여 주십시오. ※ 표시되지 않은 부위에 이 나타낼 경우 의사나 약사 또는 식품약품안전청에 전달하십시오. ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 이 지드레(<http://ezdrug.kfda.go.kr>)-(정보마당)-(의약품 등 정보)를 참조하십시오.

문안작성일 : 2011. 8. 19 (Rev.6)