사용설명서

ccm
안녕하세요 제약계 초코도
CCM 인증 7 업으로서
소비자 중심 경영을 실천합니다.

보관법
1~7
전문의약품
XOV7

투밤캡슐 30/60mg

(둘록세틴염산염)

- 이 약을 사용하기 전에 사용상황서를 자세히 읽어 주십시오.
- 본 사용상황서를 잘 보관하시고, 필요시 다시 한번 읽어 주십시오.
- 사용기한이 지난 제품은 사용하지 마십시오.

[원료약품 및 그 분량] 1캡슐 중

- 투밤캡슐30밀리그램
둘록세틴염산염상당량과립(분말) ····· 168.5mg
(둘록세틴으로서 30.0mg)
첨가제(타르색소) : 적색40호, 청색1호
- 투밤캡슐60밀리그램
둘록세틴염산염상당량과립(분말) ····· 337.0mg
(둘록세틴으로서 60.0mg)
첨가제(타르색소) : 적색40호, 청색1호, 황색203호

[성 상]

- 투밤캡슐30밀리그램
분홍 내지 회백색의 장방상 구형 과립이 들어있는 상아 장색 타원 환자의 경질캡슐제
- 투밤캡슐60밀리그램
환자 내지 회백색의 장방상 구형 과립이 들어있는 상아 장색, 하부 노란띠두세의 경질캡슐제

[효능 · 효과]

- 주요 우울장애의 치료
- 범불안장애의 치료
- 당뇨병성 말초 신경병증성 통증의 치료
- 섬유근육통의 치료
- 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)에 반응이 적절하지 않은 골관절염 통증의 치료

[용법 · 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 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수 도 있다. 1일 약 1일 60mg을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 충분하지 않으며 이 약의 유용성에 대한 용량-반응관계는 명확하게 확립되지 않았다.

유지투여

일반적으로 우울증치료제의 치료 반응은 2~4주 후부터 나타난다. 우울 증상이 경감된 이후에도 재발방지를 위해 추가될 동안 안절부절을 지속하는 것이 권장된다. 의사는 환자를 주기적으로 재검사하여 투여 자속의 필요성을 결정해야 한다.

- 범불안장애의 치료

초기투여

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg의 용량으로 투여한다. 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수 도 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 투여자속의 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 떨어진다면, 내약성이 우려되는 환자는 저용량으로 시작하는 것을 고려할 수 있다. 당뇨병의 합병증으로 중증 신장애 환자의 경우에는 저용량으로 시작하여 점차적으로 증량할 것을 고려한다.

유지투여

당뇨병성 말초 신경병증성 통증은 전체에 다양하고 통증조절이 간헐적이므로 이 약의 효과는 개별적으로 평가되어야 한다. 이 약을 12주 초과하여 투여시 유효성 유익대조시험을 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 발생률이 더 높은 것과 연관된다.

유지투여

섬유근육통은 만성 질환으로 알려져 있다. 섬유근육통 치료 위한 대조 시험에서 이 약의 유효성은 3개월까지 관찰되었다. 3개월을 초과하는 장기 시험에서는 섬유근육 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 환자에 1일 1회 60mg 초과용량을 투여하는 것은 추가적인 유익성이 없으며, 더 높은 이상반응 발현률과 연관된다.

유지투여

골관절염 통증 치료에서 이 약의 12주 초과 투여에 대한 안전성과 유효성은 연구되지 않았다.

2) 노 인

연령에 따른 용량조절이 권장되지 않는다. 그러나 다른 약물과 마찬가지로 치료시 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

간질환이 나타날 수 있으므로, 간질환 환자에게 사용되어서는 안된다.

5) 신기능 장애환자

경증 혹은 중등증의 신기능 장애 환자에게는 용량의 조정은 필요치 않다(크레아틴청소율 30~ 60ml/min). 말기 신질환 환자에서의 필요한 환자 또는 중증 신장애크레아티닌 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 갑작스럽 경우, 금단 증상의 위험성을 감소시키기 위해 2주 전부터 복용량을 점차 줄이도록 권장한다. 이 기간 동안 복용량 절반으로 줄이기나 하루 걸러 복용하도록 한다. 그러나 장애한 방법은 치료 기간이나 증상 시점의 복용량 등 환자 개인의 상황을 고려해 결정해야 한다.

7) 정신질환 치료를 하기 위한 MAOI제제로 전환 관련

정신질환 치료를 위한 MAOI제제로 투약을 중단하고 등 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAOI제제로 투여를 시작하려면 등 제제 투약 중단 후 적어도 5일이 경과해야 한다.

8) 라테클리드 또는 메탈린돌부리 같은 다른 MAOI제제

라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 등 제제 투여를 시작하는 것은 금기임을 포함한다. 다른 중재적시술들, 더 급한 정신질환의 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 등 제제를 투여받는 환자에게 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 가급적 투여할 필요가 있을 수 있으며, 라테클리드나 정제주사용 메탈린돌부리 제제에 대한 대체치료이 없고 특정조약에서 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 등 제제를 즉시 중단하고 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여할 수 있다. 환자는 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여한 지 5일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 등 제제 치료를 시작할 수 있다. 비정상투여경구경제 또는 국소주사용로 메탈린돌부리 제제 투여 도중 등 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사만 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급상 기능성을 인지해야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 자살성향 및 우울증치료제

주요우울장애나 다른 정신질환 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인18~24세에 대한 단기간의 연구에서 우울증치료제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약과 다른 우울증치료제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 우울증치료제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 우울증치료제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신질환 질환 자체가 자살 위험 증가 의 관련이 있다. 우울증치료제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링 되어 야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 죽게됨, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다. 주요 우울장애, 강박 장애 또는 기타 정신과 질환이 있는 소아 및 청소년 을 대상으로 한 위약 controlled 정맥주사용SSRIs 및 기타의약에 대한 단기간의 위약 대조 시험들을 수집하여 분석한 결과(4,400 명의 환자가 참가한) 총 24개 시험, 우울증치료제를 투여한 피험자들에게서 투여 초기 수개월 동안 자살 행동 또는 자살 관련(자살 성향)을 나타내는 이상반응의 위험성이 더 높은 것으로 나타났다. 우울증치료제를 투여한 환자에서 이러한 이상 반응의 평균 위험율은 4%(이에 비해 위약에서는 위험율이 2%의 2배였다.

2) 세로토닌 증후군 : 등 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRI) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRI)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort 포함) 및 세로토닌대사물 제해하는 약물들(특히 등 다 정신질환 치료를 위한 MAOI제제) 및 라테클리드 또 정제주사용 메탈린돌부리 제제와 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발현이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예 초조, 초조증, 섬망, 혼수), 자율신경불안정(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근육상태 (예, 떨림, 경직, 근경련, 반사항진, 초조운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대해이 모니터링되어야 한다. 정신질환 치료를 위해 등 제제와 MAOI제제에를 병용투여는 것은 금기이다. 또한 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제와 같은 MAOI제제를 투여받는 환자들에게 등 제제 투여를 시작해서는 안된다. 등 제제를 투여받는 환자가 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제와 같은 MAOI제제를 투여받는 것은 금기이다. 또한 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여한 지 14일 이내에는 등 제제를 투여하지 않아야 한다. 등 제제 투여 중단 후 적어도 5일이 경과해야 한다.

라테클리드 또는 메탈린돌부리 같은 다른 MAOI제제

라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 등 제제 투여를 시작하는 것은 금기임을 포함한다. 다른 중재적시술들, 더 급한 정신질환의 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 등 제제를 투여받는 환자에게 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 가급적 투여할 필요가 있을 수 있으며, 라테클리드나 정제주사용 메탈린돌부리 제제에 대한 대체치료이 없고 특정조약에서 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 등 제제를 즉시 중단하고 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여할 수 있다. 환자는 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여한 지 5일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 등 제제 치료를 시작할 수 있다. 비경투여경구경제 또는 국소주사용로 메탈린돌부리 제제 투여 도중 등 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사만 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급상 기능성을 인지해야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 자살성향 및 우울증치료제

주요우울장애나 다른 정신질환 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인18~24세에 대한 단기간의 연구에서 우울증치료제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약과 다른 우울증치료제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 우울증치료제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 우울증치료제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신질환 질환 자체가 자살 위험 증가 의 관련이 있다. 우울증치료제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링 되어 야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 죽게됨, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다. 주요 우울장애, 강박 장애 또는 기타 정신과 질환이 있는 소아 및 청소년 을 대상으로 한 위약 controlled 정맥주사용SSRIs 및 기타의약에 대한 단기간의 위약 대조 시험들을 수집하여 분석한 결과(4,400 명의 환자가 참가한) 총 24개 시험, 우울증치료제를 투여한 피험자들에게서 투여 초기 수개월 동안 자살 행동 또는 자살 관련(자살 성향)을 나타내는 이상반응의 위험성이 더 높은 것으로 나타났다. 우울증치료제를 투여한 환자에서 이러한 이상 반응의 평균 위험율은 4%(이에 비해 위약에서는 위험율이 2%의 2배였다.

2) 세로토닌 증후군 : 등 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRI) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRI)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort 포함) 및 세로토닌대사물 제해하는 약물들(특히 등 다 정신질환 치료를 위한 MAOI제제) 및 라테클리드 또 정제주사용 메탈린돌부리 제제와 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발현이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예 초조, 초조증, 섬망, 혼수), 자율신경불안정(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근육상태 (예, 떨림, 경직, 근경련, 반사항진, 초조운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대해이 모니터링되어야 한다. 정신질환 치료를 위해 등 제제와 MAOI제제에를 병용투여는 것은 금기이다. 또한 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제와 같은 MAOI제제를 투여받는 환자들에게 등 제제 투여를 시작해서는 안된다. 등 제제를 투여받는 환자가 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제와 같은 MAOI제제 투여 도중 등 제제를 1mg/kg/day(mg/kg/일) 정맥주사만 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 또 경제 메탈린돌부리 제제 대한 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 치료양으로 투여된 경우는 포함되지 않다 않다. 등 제제를 투여받는 환자가 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제와 같은 MAOI제제 치료 후 경제 메탈린돌부리 제제를 투여받는 것은 금기이다. 또한 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여한 지 14일 이내에는 등 제제를 투여하지 않아야 한다. 등 제제 투여 중단 후 적어도 5일이 경과해야 한다.

라테클리드 또는 메탈린돌부리 같은 다른 MAOI제제

라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 등 제제 투여를 시작하는 것은 금기임을 포함한다. 다른 중재적시술들, 더 급한 정신질환의 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 등 제제를 투여받는 환자에게 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 가급적 투여할 필요가 있을 수 있으며, 라테클리드나 정제주사용 메탈린돌부리 제제에 대한 대체치료이 없고 특정조약에서 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 등 제제를 즉시 중단하고 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여할 수 있다. 환자는 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제를 투여한 지 5일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후 군 증상을 모니터링해야 한다. 라테클리드 또는 정제주사용 메탈린돌부리 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 등 제제 치료를 시작할 수 있다. 비경투여경구경제 또는 국소주사용로 메탈린돌부리 제제 투여 도중 등 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사만 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급상 기능성을 인지해야 한다.

매우 흔하게	흔하게	때때로	드물게	매우 드물게
감염				
		후두염		
면역계 이상				
			아나필락시스 반응 과민장애	
내분비 장애				
				갑상선저하증
대사 및 영양이상				
	식욕 감소	고혈당(특히 당뇨 환자에게 보고됨)	탈수 저나트륨혈증 항이뇨호르몬분비이상증후군(SIADH)	
정신 이상				
	불면증 불안 성욕감소 무오르가슴증 초조 비정상적 꿈	자살 관념[1] 이상기 지남력 장애 수면장애 무감증	자살 행동[1] 초조 환각 공격성과 분노[1]	
신경계 이상				
두통(14.4%) 졸림(10.4%)	어지러움 기면 진전 감각이상	간대성근경련증 좌불안석증[2] 시끄러움 주의력 장애 미각이상 운동장애 하지불안증후군 낮은 수면의 질	세로토닌 증후군[2] 경련[2] 정신운동성 안절부절증[2] 추체외로계 증상[2]	
눈의 이상				
	흐린 시력	동공 산대 시각 장애	녹내장	
귀 및 미로 이상				
	이명	현기증 귀통증		
심장 이상				
	심계항진	빈맥 심상심성 부정맥, 주로 심방세동		
혈관 이상				
	혈압상승[3] 홍조	고혈압[3] 말초 한기 기립성 저혈압[1] 실신[1]	고혈압성 발증[3]	
호흡기, 흉부, 종격안상				
	하품	인후 뻣뻣함 비출혈		
위장관 이상				
구역(24.1%) 입안건조(13.1%)	변비 설사 복통 구토 소화불량 고창 (flatulence)	위장관 출혈 위궤양 트림 위염	구취 구내염 혈변	
간담도계이상				
		간 효소치 상승(ALT, AST, γ-glutamyl phosphatase) 간염 급성 간손상	간부전[2] 황달[2]	
피부 및 피하 조직 이상				
	발한 증가 발진	아간 발한 두드러기 안면부종 광과민반응 식은땀 양이 묽는 경향[1]	스티븐-존슨 증후군(SJS) 중독괴사표피박리증(TEN) 혈관신경성부종[2]	
근골격계 및 결합조직 이상				
	근골격계통증 근육 경련 근육 경직	근육 긴장 근연축	입술떨림증	
신장 및 비뇨계 이상				
	빈뇨증	야간뇨 뇨 주저 뇨 지연 다뇨증 요속감소	요류 이상	
생식계				
	발기불편 사정 장애 사정 지연 성기능 장애	부인과계 출혈 월경장애 월경과다 갱년기 장애	폐경증상 정조증증 고프로락틴증	
전신 이상 및 투여 부위 증상				
	피로	흉통[1] 냉감[1] 보행곤란/보행장애 느낌 권태 갈증 비정상적 느낌 오한 보행장애		
검사 이상				
	체중 감소	체중 증가 혈중 크레아틴포스포키나제 증가 혈당변동증[3]	혈중콜레스테롤 증가	

[1]원 발 이전의 사례는 치료 중단 후에 또한 보고되었다.
[2]기립성 저혈압과 실신은 특히 치료 초기에 보고되었다.
[3]. 다른 환자에는 신장의 투여량 조정일 요도될 것
'공격성과 분노는 특히 치료 초기 또는 치료 중단 후에 보고되었다.
'자살 관념과 자살 행동은 이 약의 치료 또는 치료 중단 후의 경과에 보고되었다(제3항 참조).
*사례 중 조사에서 보고된 이상반응의 추정 빈도: 위약 대조 임상시험에서 관찰되지 않음.
'위약과 동등하게 유의미하게 더 자주 없다.
*사상은 보고되었지 더 빈번하게 나타나지않음.

(2) 주요 우울 장애 환자를 대상으로 한 적극, 중국, 대만 및 브라질에서 임상실험을 실시한 결과 둘록세틴을 복용한 환자의 이상반응은 표2 와 같다.

표2. 한국, 중국, 대만 및 브라질의 주요 우울 장애 환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 둘록세틴을 복용한 환자의 이상반응

	중국, 대만, 브라질 및 한국인을 포함한 전체 피험자군 (N=237명) n (%)	한국인 (N=61명) n (%)
구역	88 (37.1)	23 (37.7)
두통	27 (11.4)	7 (11.5)
변비	35 (14.8)	8 (13.1)
불면증	10 (4.2)	5 (8.2)
입안 건조	41 (17.3)	12 (19.7)
현기증	50 (21.1)	10 (16.4)
졸음	17 (11.4)	4 (6.6)
발한 증가	12 (5.1)	7 (11.5)
설사	20 (8.4)	1 (1.6)
피로	12 (5.1)	5 (8.2)
식욕 감소	18 (7.6)	6 (9.8)
구토	19 (8.0)	5 (8.2)
흐린 시력	16 (6.8)	5 (8.2)
식욕 부진	21 (8.9)	7 (11.5)
진전	10 (4.2)	4 (6.6)
심계항진	22 (9.3)	5 (8.2)
무력증	13 (5.5)	4(6.6)

(3) 이 약의 투여를 특히 갑작스럽게 중단했을 때 흔하게 금단 증상이 나타나다. 기장 흔하게 보고된 증상, 특히 갑자기 중단했을 때 나타나는 증상으로는 어지러움, 갑각 장애(감각이상 포함), 수면 장애(불면, 강한 꿈), 피로, 졸림, 초조 또는 불안, 구역, 구토, 진전, 두통, 과민성, 설사, 다한증, 현기증이 있다. 일반적으로 SSRI 및 SNRI 투여시 나타나는 이상반응은 경중에서 중등증이며 환자-배반적이나 일부 환자에서는 중증일 수 있으며 연장될 수 있다. 따라서 이 약이 더 이상 필요하지 않을 때 점진적인 경우이 실시되어야 한다.

(4) 당뇨병성 신경병증 통증이 있는 환자에 대해이 실시한 3개의 둘록세틴의 임상 시험의 12주 금성 기간에, 둘록세틴을 투여한 환자에게서 적지만 통계적으로 유의한 공복 혈당 상승이 관찰되었다. HbA1c는 둘록세틴 투여 환자와 위약 투여 환자에서 모두 안정적이었다. 52주까지 개속된 이 시험들의 연장 기간에 둘록세틴의 일반 치료군 모두 HbA1c가 상승하였으나 , 둘록 상승은 둘록세틴 투여군에서 0.3% 더 컸다. 또한 둘록세틴 투여 환자에서 공복 혈당 및 총 콜레스테롤이 약간 상승하였으나, 일반 치료군에서는 이러한 실험실 검사 결과가 약간 감소하였다.

(5) 둘록세틴 투여군에서 심장박동수로 교정된 QT간격은 위약투여군의 것과 다르지 않았다. QT, PR, QRS, QTcB 측정치를 비교할 때 둘록세틴 투여군과 위약투여군 사이에서 임상적으로 유의한 차이가 발견되지 않았다.

2) 섬유근육통

섬유근육통에 대한 3~6개월의 위약 대조 시험에서 둘록세틴을 투여 받은 환자 중 약 19.5% (171/876) 에서 위약을 투여 받은 환자의 11.8% (63/535) 에서 이상 반응으로 인해 투여를 중단했으, 투여 중단의 사유로 보고되었으며 약물과 관련 있는 것으로 판단된 환한 이상 반응에는 구역 (둘록세틴 1.9%, 위약 0.7%), 졸림 (둘록세틴 1.5%, 위약 0.0%), 및 피로 (둘록세틴 1.3%, 위약 0.2%) 가 포함되었다. 섬유근육통 감성기 치료 위약 대조시험에서 2% 이상 관찰된 이상반응은 표3 과 같다.

표 3. 섬유근육통 위약 대조 시험에서 발현률이 2% 이상이었던 투여 후 이상 반응

	둘록세틴 (N = 876)	위약 (N = 535)
심장 질환		
심계항진	2	2
안과 장애		
흐린 시력	2	1
위장관계 장애		
구역	29	11
구강건조증	18	5
변비	15	4
설사	12	8
소화불량	5	3
전신 장애 및 투여 부위 질환		
피로	15	8
면역계 장애		
계절성 알레르기	3	2
감염		
상기도 감염	7	6
요로 감염	3	3
인플루엔자	2	2
위장염 바이러스	2	2
신체 검사		
체중 증가	2	1
대사 및 영양 장애		
식욕 감소*	11	2
근골격계 및 결합조직 장애		
근육 통증	5	4
근육 연축	4	3
신경계 장애		
두통	20	12
현기증	11	7
졸음	11	3
떨림	4	1
감각 이상	4	4
편두통	3	3
미각 상실	3	1
정신계 장애		
불면증*	16	10
초조*	6	2
수면 장애	4	3
비정상적인 꿈*	3	1
오르가즘 이상*	3	0
성욕 감소*	2	(1
생식기계 및 유방 장애		
사정 장애**	4	0
발기 장애**	2	0
호흡기계, 흉부, 및 종격 장애		
기침	4	3
인후통	3	3
피부 및 피하 조직 장애		
다한증	7	1
발진	4	2
가려움증	3	2
혈관계 장애		
안면홍조	3	2

* 남성 환자에서만 (둘록세틴 투여 환자 N = 46 vs. 위약 투여 환자 N = 26)
** 무배뇨 포함
- 식욕부진 포함
* 수면과다 및 진정 포함
* 중도 불면증, 조기 기상, 및 초기 불면증 포함
* 신경과민, 신경질, 안절부절증, 긴장, 및 정신운동 초조 포함
- 외음 포함
* 성 불감증 포함
* 성욕 감소 포함
* 사정 장애 및 사정 기능이상 포함
* 사정 장애 및 사정 기능이상 포함

3) 골관절염 통증

골관절염 통증을 대상으로 한 위약 대조시험에서 이상반응으로 인한 투여중단 비율은 이 약 투여군 약 15.7% (79/503), 위약군 7.3% (37/508)였다. 약물중단이 야기 된 약물과 의 인과관계가 있는 것으로 보고된 흔한 이상반응은 구역이 약 2.2%, 위약 1.0%) 이었다. 이 약 투여군에서 가장 흔한 이상반응은 구역, 변비, 피로, 구강건조증, 불면증, 졸림 및 어지럼증이었다. 골관절염 위약 대조 시험에서, 발현율이 2%이상이고, 위약대비 이 약 투여군에서 발현율이 더 높은 이상반응은 표4 와 같다.

표4 : 골관절염 위약 대조 시험에서 발현률이 2% 이상이었던 투여 후 이상반응*

전신기관계 / 이상 반응	둘록세틴(%) (N=503)	위약(%) (N=508)
위장관계 장애		
구역	12	3
구강건조증	7	2
변비	7	2
설사	6	3
복통*	5	1
구토	2	1
고창	2	(1
전신 장애 및 투여 부위 질환		
피로	7	1
대사 및 영양 장애		
식욕 감소	5	(1
근골격계 및 결합조직 장애		
근육통	2	2
신경계 장애		
두통	5	3
졸음*	5	3
어지럼증	5	2
정신계 장애		
불면증*	5	2
피부 및 피하 조직 장애		
다한증	4	(1

* 표에 기재되어 있는 독는 반응임만 보고되었다.
* 보부불편감, 위복부통증, 상복부통증, 복부팽창 및 위장관 동증 포함
* 무배뇨 포함
* 수면과다 및 진정 포함
* 초기 불면증 중기 불면증, 말기 불면증 포함
4) 둘록세틴 임상시험에서 보고된 기타 이상반응

빈도 정기: 흔하게≥1/100, (/10), 때때로≥1/1,000, (1/100). 드물게≥1/10,000, (1/1,000)

전신피경계 / 이상 반응	혼하게	때때로	드물게
심장 장애	심계항진	심근경색 반응	
귀 및 미로기관 장애	어지러움	귀의 통증, 이명	
내분비 장애		갑상선저하증	
시각장애	시야흐림	복시, 시력저하	
위장관 장애	소화불량, 구토, 구갈	트림, 위궤, 구내 궤양	위궤양, 혈변, 혈변
전신 장애 및 투여부위의 장애	오한/발열	비정상적 느낌, 열감, 냉감, 신체불쾌감, 갈증	보행장애
간장애		위장관 효소량 증가	
감염	세균증가	혈중콜레스테롤치 상승	
대사 및 영양장애			이상지질혈증
근골격계 및 결합조직 장애	근골격계 통증	근육경축, 근육경련	
신경계 장애	미각장애, 두통, 감각이상/감각저하	진동감각장애, 이상운동증, 간질발작, 운동실조증, 보행장애, 말초신경증, 말초신경염, 말초신경병증, 지질단백질 대사장애, 기면증, 기면증	구음장애
정신 장애	비정상적 꿈, 수면장애	불안, 이상기분, 정신착란, 심경변화, 사고장애, 과민증, 신경증	
신장 및 비뇨기 장애		빈뇨, 신뇨, 혈뇨, 요로감염, 요실금, 신장결석, 신장염, 신장기능장애	
생식계와 유방장애	성불감증	페쇄기증후군, 발기장애, 유방통증/압통, 성기동양증	
호흡기, 흉부 및 종격동 장애	혼해	인후 조임	
혈관 장애	안면홍조	혈압, 기립성저혈압, 말초냉증	

5) 사만 추 보고

① 국외 사례 추 경험

지발적으로 보고된 이상 반응은 다음과 같다. 약물과의 인과 관계는 입증되지 않았다: 아나필락시스, 공격성과 분노(특히 치료의 초기), 치료관련 정신 증상, 불면증, 다양한 유형의 유무증, 녹내장, 무릎과의 출혈, 혈관, 고혈압증, 프로트롬빈혈증, 파킨슨증, 고혈압 발작, 근육경련, 발진, 치료관련증후군, 치료중단시 발작, 상상상상 부정맥, 이명과 동반 시, 개구장애, 두드러기

② 국내 사례 추 조사결과

국내에서 4년 동안 일반 일반 신경병증성 통증과 섬유근육통 환자 740명을 대상으로 실시한 사용성조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 12.97%(96명/740명, 121건)로 보고되었다.

- 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 11.22%(83명/740명, 103건)이었다. 보고된 약물유해반응으로는 어지러움이 2.97%(22명/740명, 22건)로 가장 많았고, 구역 2.30%(17명/740명, 17건), 불면증 1.22%(9명/740명, 9건), 무력증 1.08%(8명/740명, 9건), 식욕감소가 0.54%(4명/740명, 5건), 구갈(건조, 구강, 목통, 두통, 변비장애 등 포함) 이 각각 0.41%(3명/740명, 3건), 복부불편감, 변비, 소화불량, 발열, 불면, 현기증이 각각 0.27%(2명/740명, 2건), 연하곤란, 위염, 공황장애, 기슴불편한, 다한증, 피부건조, 불안감, 소, 사지통증, 손발통증(전증), 시력저하, 혼돈증 각각 0.14%(1명/740명, 1건) 순으로 나타났다. 이 중 에방하지 못한 약물유해반응은 발열 0.27%(2명/740명, 2건), 연하곤란, 피부건조, 불안감소, 손발통증(전증) 각각 0.14%(1명/740명, 1건)로 보고되었다.

- 중증한 유해사례가 인과관계에 상관없이 2명에서 3건무죽증, 식욕감소, 저혈당증) 보고되었으며 이 중 통계량은 약물과 인과관계가 있었다.

- 국내에서 6년 동안 주요우울장애와 범불안장애 환자 3,199명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례발현율은 12.07%(386명/3,199명, 484건)로 보고되었다.

- 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 10.41%(333명/3,199명, 404건)이었다. 보고된 약물유해반응으로는 구역 2.91%(93명, 93건), 구갈(건조 1.13%(36명, 36건), 변비, 어지러움이 각각 0.78%(25명, 25건), 두통 0.69%(22명, 22건), 불면증, 신장이 각각 0.59%(19명, 19건), 불안 0.56%(18명), 비건, 식욕감소 0.47%(15명, 15건), 소화불량, 위장장애가 각각 0.31%(10명, 10건), 불안 0.28%(9명, 9건), 떨림 0.19%(6명, 6건), 구토, 초조, 갈증, 무때증, 두근거림, 수면장애가 각각 0.16%(5명 5건), 복통, 감정요동, 우울증이 각각 각각 0.13%(4명, 4건), 설사, 비정상적꿈, 체중증가, 식욕증가 각각 0.09%(3명, 3건), 갈증이상, 피로, 부종, 식은땀, 다한증, 발진, AST증가 각각 0.06%(2명, 2건), 구취, 위팽창, 위궤, 위장통증, 과다수면, 미각불편, 미미미상, 작열감, 정상지체, 좌불안증, 성당, 신경과민, 안절부절증, 무감동, 분노, 우울, 자살시도, 우울증, 조증, 과민성, 열감, 가려움증, 두드러기, 체중감소, 혈중림파선증가, 약물과민상태, 코디증증, 발작질, 호흡곤란, 발기부전, 사정지연, 성기동양증, 통조기 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났다. 이 중 에방하지 못한 약물유해반응은 우울증(의외) 0.13%(4명, 4건), 무력증 0.06%(2명, 2건), 불안증, 미미불편, 좌불안, 정신지체, 우울증, 혈중림파선증가, 약물과민상태, 작열감, 호흡곤란이 각각 0.03%(1명, 1건)로 보고되었다

- 중대한 약물유해반응은 좌불안증, 비정상적꿈, 우울증악화, 갑정요동, 자살시도, 과다복용이 각각 1명에서 1건 보고되었고, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 우울증(의외 1건)이었다.

- 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 지발적 부작용 보고사례를 국내 시판 하기된 모든 외약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료심의에서 확정 평가한 결과, 다른 모든 약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의미해 많이 보고된 유해사례 중 시판 후에 보고된 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례 관계에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 정신질환 : 식욕증가

5. 일반적 주의

1) 지침

① 주요우울성장애 범불안장애

우울증은 자살 시도, 자살 사고의 위험이 높아질 것과 관련되어 있다. 이러한 위험은 우울증의 완화될 때까지 지속된다. 치료시작 후 최소 몇 주간 혹은 그 이상의 기간 동안에는 증상이 개선되지 않을 수 있으므로, 환자의 상태가 호전될 때까지는 면밀히 관찰해야 한다. 일반적인 임상 경험에 의하면 치료초기 단계 이후 증상이 개선되기 시작하는 것으로 보인다. 이 약이 제한되는 기한 동안 일찍은 자살과 관련된 사건의 위험 증가와 관련이 있을 수 있다. 또한, 이러한 질환들은 주요 우울 장애와 동반될 수 있다. 따라서, 다른 정신 질환을 가진 환자를 치료할 때 주요 우울 장애 환자를 치료할 때 관련된 동일한 주의사항이 적용되어야 한다. 정신질환에 대한 항우울제의 위험 대조 임상 시험에 관한 분석 결과, 25세 미만의 환자에서 항우울제 사용으로 약물의 위험이 시작 정동의 위험이 증가하였음을 보여주었다. 이 약 복용 기간 동안 혹은 치료 중료 시점에 자살 사고와 자살 시도와 자살 경향이 보고되었다. 약물치료 기간 동안 의학적 관찰이 적절하다. 환자들에 대한 적절한 감독이 요구된다. 환자들과 보호자들은 자살 시고/행동 도움 치료에 대한 생기의 응급상황에 대해 잘 관찰해야 하며, 이러한 징후가 나타나면 즉시 의학적인 조언을 구해야 한다.

② 당뇨병성 말초 신경병증성 통증

유사한 약리 작용을 가지는 약제(항우울제과 마진기지로, 톨록세틴 외)을 실시하는 동안 또는 새로 중단 후 초기에 자살 관련 및 자살 행동의 단발성 증상들이 보고되었다. 우울증에 이외의 자살에 대한 위험 인자는 위를 참고한다. 의사들은 환자들에게 그만 또는 걱정이 되는 느낌이 있는 경우 언제라도 보고하도록 권고해야 한다.

② 혈압 및 심박수: 이 약의 노르아드레날린 흡수를 억제하여 혈압 상승 및 일부 환자에서 나타나는 심장박동 증가를 유의해 관찰해야 한다. 이 약을 사용하기 전에 기저 혈압 및 심박수를 측정하고 주의하여 사용하도록 권고한다. 이 약을 복용하는 동안 자속적으로 혈압 및 심박수를 모니터링 하는 것을 권고한다. 이 약을 복용하는 동안 자속적으로 혈압 및 심박수를 모니터링 하는 것을 권고한다. 이 약은 조심스러운 상태에 있는 환자들에게 주의하여 사용하도록 권고한다. 이 약은 조심스러운 상태에 있는 환자들에게 주의하여 사용하도록 권고한다. 이 약은 조심스러운 상태에 있는 환자들에게 주의하여 사용하도록 권고한다.

③ 기분성 질환 및 기분 장애

임상시험에서 이 약이 정신운동성 수축을 이끄기는 또는 기면증에 손상을 주는 것으로 나타나지 않았지만, 진정 및 어지러움과는 연관성이 있는 것으로 보인다. 환자들은 사물 을 가나 위험한 기계를 조작하는 데 주의가 필요하다.

6. 상호작용

① 중추신경계 작용 약물: 중추신경계 활성약물과 함께 이 약을 사용하을 때의 위험도에 대해서는 여기에 기술한 경우를 제외하고는 제제적으로 평가된 적이 없다. 결론적으로, 이 약 이 집중력나 수면제 (벤조디아제핀계로, 졸피뎀, 항정신병약물, 페노바비탈류, 진정작용이 있는 항히스타민제) 같은 약물과 함께 투여할 때 주의가 요구된다.

② MAO억제제(MAOIs): 용법 - 용량, 사용상의 주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항을 참조한다.

③ 세로토닌성 약물 : 용법 - 용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항을 참조한다.

④ CYP1A2에 의해 대사되는 약물 : 임상시험에서 이 약60mg 1일 2회과 CYP1A2의 기질인 테오필린을 동시투여시 테오필린의 유해반응 유의한 영향없고, 이 연구는 남성들을 대상으로 시행하였으며, 남녀 CYP1A2 활성도의 높은 이 약의 혈장농도를 기반 여성들의 경우 CYP1A2 활성도와의 관계는 불명확하게 증명할 수도 있다는 것을 기과하여야는 한다.

⑤ CYP2D6에 의해 대사되는 약물 톨록세틴(40mg, 1일 2회)을 병용투여시 톨록세틴의 이 약 (60mg, 1일 2회)을 CYP2D6의 기질인 데시프라민 단독 투여와 병용투여시, 데시프라민의 AUC는 3배 상승하였다. 톨록세틴(40mg, 1일 2회)을 병용투여시 활성대사체인 (2mg 1일 2회)의 항정상태에서의 AUC를 7% 증가시킨다. 그러나 이 약의 복용량은 톨록세틴의 5-hydroxyl 대사물의 약동학에 대해 영향을 주지는 않으며, 용량 조정이 필요하지 없다. CYP2D6 에 의해 대사되는 약물 데시프라민 / 리스페리돈 / 노르트리ptyline, 이미프라민 및 / 또는 심혈계질환약물(TCAs) 치료시에(therapeutic index가 좁은 약물)에 클리닉카니스 프로페톤, 메토프롤롤과 병용투여할 경우, 주의가 요구된다.

⑥ 경구용 항응고제 : 톨록세틴은 제제 : in vivo에서 시험 결과 톨록세틴이 CYP2A6의 촉매 활성을 억제하지 않는 것으로 나타났다. 이 약은 CYP2A6에 대한 경쟁적 억제제이다. 이 약은 CYP2A6 기질인 쿠마린의 약동학에 영향을 주지 않았다.

⑦ 음지제 및 항혈소판제제 : 톨록세틴을 와파린 같은 경구용 항응고제 또는 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 아스피린 같은 항혈소판제제와 병용투여할 경우 출혈의 장재적 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 또한 톨록세틴을 와파린 같은