

우울장애 및 통증 개선제

듀세타[®] 캡슐

(돌루세틴염산염)

DUSETA Cap.

분류번호:117



저희 메디카코리아는 인간중심의 기업, 함께 나눌 줄 아는 기업이란 경영이념을 바탕으로 인류의 건강과 아름다운 삶을 위해 우수한 품질의 제품으로 공급해드리고자 노력하고 있습니다. 저희가 생산하는 약품을 만나하시에는 생명의 존엄성을 가장 귀한 가치로 여기는 메디카코리아 임직원들의 정성이 깃들어 있습니다.

[성분·함량] 1캡슐 중

- 듀세타캡슐30mg
돌루세틴염산염장용과립(별규).....176.47mg
(돌루세틴염산염으로서 33.7mg, 돌루세틴으로서 30mg)
착색제(타르색소): 청색1호, 적색40호
- 듀세타캡슐60mg
돌루세틴염산염장용과립(별규).....352.94mg
(돌루세틴염산염으로서 67.3mg, 돌루세틴으로서 60mg)
착색제(타르색소): 청색1호, 적색40호, 황색203호

[성상]

- 30mg: 흰색 내지 연한 갈색의 장용성 구형과립이 든 상부 형색, 하부 흰색의 경질캡슐제
- 60mg: 흰색 내지 연한 갈색의 장용성 구형과립이 든 상부 형색, 하부 노란연두색의 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) 성인

- 주요 우울장애의 치료
초기투여: 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg의 용량으로 투여합니다. 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수도 있습니다. 이 약 1일 60mg을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 충분하지 않으며 이 약의 유효성에 대한 용량-반응관계는 명확하게 확립되지 않았습니다.
유지투여: 일반적으로 우울증치료제의 치료 반응은 2~4주 후부터 나타납니다. 우울 증상이 경감된 이후에도 재발방지를 위해 수개월 동안 약물복용을 지속하는 것이 권장됩니다. 의사는 환자를 주기적으로 재평가하여 투여 지속의 필요성을 결정해야 합니다.
- 범불안장애의 치료
초기투여: 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg의 용량으로 투여합니다. 일부 환자에서는 약물에 적응할 수 있도록 1주일 간 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량할 수도 있습니다. 1일 1회 120mg에서 유효성은 보였지만 60mg 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 없습니다. 그럼에도 불구하고 1일 1회 60mg 이상의 투여가 결정되었다면 1일 1회 30mg씩 증량되어야 합니다. 1일 1회 120mg을 초과하는 용량에 대한 안전성은 충분히 평가되지 않았습니다.
유지투여: 범불안장애는 일반적으로 만성질환으로 알려져 있습니다. 범불안장애에 대한 이 약의 장기간 사용에 대한 유효성 즉 10주 이상에 대해서는 통제된 임상 시험에서는 체계적으로 평가되지 않았습니다. 이 약을 연장하여 사용하기로 선택한 의사는 주기적으로 재평가하여 투여지속의 필요성을 결정해야 합니다.
- 당뇨병성 말초신경병증의 치료
초기투여: 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 60mg입니다. 1일 1회 120mg에서 안전하고 유효하지만 60mg 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 없습니다. 고령환에서 내약성이 감소하였습니다. 내약성이 우려되는 환자는 저용량으로 시작하는 것을 고려할 수 있습니다. 당뇨병의 합병증으로 통증 신장애 환자의 경우에는 저용량으로 시작하여 점차적으로 증량할 것을 고려합니다.
유지투여: 당뇨병성 말초 신경병증성 통증은 진행이 다양하고 통증조절이 경험적으므로 이 약의 효과는 개별적으로 평가되어야 합니다. 이 약을 12주 초과하여 투여시 유효성 위약대조시험을 통해서 체계적으로 연구되지 않았으나, 1년간 공개 안전성 시험이 수행되었습니다.
- 섬유근육통의 치료
초기투여: 이 약의 권장 용량은 1일 1회 60mg 투여입니다. 환자가 약물에 적응할 수 있도록 1주일 동안 1일 1회 30mg으로 투여를 시작하여 1일 1회 60mg으로 증량해야 합니다. 일부 환자는 시작 용량에 반응을 보일 수 있습니다. 60mg에 반응을 보이지 않는 환자에서조차 이 약 60mg/일을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 관찰되지 않았으며, 더 높은 용량을 투여하는 것은 이상 반응의 발생율이 더 높은 것과 관련됩니다.
유지투여: 섬유근육통은 만성 질환으로 알려져 있습니다. 섬유근육통 치료 위약 대조 시험에서 이 약의 유효성은 3개월까지 관찰되었습니다. 3개월을 초과하는 장기 시험에서는 심발타의 유효성이 관찰되지 않았습니다; 그러나 각각의 환자의 반응에 근거하여 투여 지속의 필요성을 결정해야 합니다.
비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)에 반응이 적절하지 않은 골관절염 통증의 치료
초기투여: 이 약의 권장용량은 1일 1회 60mg 투여입니다. 환자가 약물에 적응할 수 있도록 1일 1회 30mg을 1주일 간 투여한 후 1일 1회 60mg으로 증량합니다. 통증용량(60mg/일)에서 반응을 보이지 않는 환자에게 1일 60mg 초과용량을 투여하는 것은 추가적인 유익성이 없으며, 더 높은 이상반응 발현율과 관련됩니다.
유지투여: 골관절염 통증 치료에서 이 약의 13주 초과 투여에 대한 안전성과 유효성은 연구되지 않았습니다.

2) 노인

연령에 따른 용량조절이 권장되지 않습니다. 그러나 다른 약물과 마찬가지로 치료시 주의가 필요하며 특히 1일 120mg 용량 사용에 대한 임상자료는 제한적입니다.

3) 소아 및 18세 미만의 청소년

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

4) 간기능 장애환자

간장애가 나타날 수 있으므로, 간질환 환자에게 사용되어서는 안됩니다.

5) 신기능 장애환자

신기능 장애환자의 신기능 장애 환자에게는 용량의 조절은 필요하지 않습니다(크레아티닌 청소율 30~80ml/min). 말기 신질환 환자(투석이 필요한 환자) 또는 중증 신장애(크레아티닌 청소율 30ml/min 미만) 환자에게는 이 약을 투여하지 않아야 합니다.

6) 치료의 중단

이 약의 투여를 중단할 경우 가능한 한 갑작스럽게 투여중지 보다는 최소 1~2주에 걸쳐 점진적으로 감량하는 것이 권장됩니다. 1주일 이상 약물 치료 후 투여를 중단할 경우, 급단 증상의 위험성을 감소시키기 위해 2주 전부터 복용량을 점차 줄이도록 권장됩니다. 이 기간 동안 복용량을 절반으로 줄이거나 하루 절반 복용하도록 합니다. 그러나 정확한 방법은 치료 기간이나 증상의 복용량 등 환자 개인의 상황에 고려해 결정해야 합니다.

7) 적시진찰 치료를 하기 위한 MAO저해제 전하 관리

	식욕 감소	고혈당(특히 당뇨병자에 게 보고됨)	탈수, 저나트륨혈증, 항이노 호르몬분비이상증후군(SIADH)
정신이상			
	불면증, 불안, 성욕감소, 무욕 ⁵⁾ 감증, 초조, 비정상적 공포	자살 관념 ⁵⁾ 이질기, 자살적 장애, 수면장애, 구립증	자살 행동 ⁵⁾ 초조, 환각, 공격성과 분노 ⁴⁾
신경계 이상			
두통(14.4%) 졸림(10.4%)	어지러움, 기면, 진전, 감각이상	간대상경련증, 좌불안 식증 ⁷⁾ , 신경과민, 주의력 장애, 미각이상, 운동장애, 하지불안증후군, 낮은 수면의 질	세로토닌 증후군 ⁶⁾ 경련, 정신분열증, 인질부혈증, 추체외로계 증상 ⁶⁾
눈의 이상			
	흐린 시력	등공 산대 시각 장애	녹내장
귀 및 미로 이상			
	이명 ¹⁾	현기증, 구토증	
심장 이상			
	심계항진	빈맥, 심상성 부정맥, 주로 심방세동	
혈관 이상			
	혈압상승 ³⁾ , 홍조	고혈압 ³⁾ , 말초 한기, 가림성 저혈압 ²⁾ , 살신 ²⁾	고혈압성 발증 ³⁾
호흡기, 흉부, 종격막 이상			
	하품	인후, 뱀뱀, 비출혈	
위장관 이상			
구역(24.1%) 입안건조(13.1%)	변비, 설사, 복통, 구토, 소화불량, 고창 (flatulence)	위장관 출혈, 위장염, 트림, 위염	구취, 구내염, 혈변
간담도계 이상			
		간 효소치 상승 (ALT, AST, alkaline phosphatase), 간염 ³⁾ , 급성 간손상	간부전 ⁶⁾ , 황달 ⁶⁾
피부 및 피하 조직 이상			
	발한 증가, 발진	아진발한, 두드러기, 정맥염, 피부 발진, 광과민 반응, 피부염, 양이 찢는 경향	스티븐-존슨 증후군 (SJS), 혈관신장부종 ⁶⁾
근골격계 및 결합조직 이상			
	근골격계 통증, 근육 경련	근육 긴장, 근연축	인발림장장애
신장 및 비뇨계 이상			
	배뇨통	아진뇨, 뇨 주저, 뇨 저류, 다뇨증, 요속감소	요취 이상
생식계			
	발기부전, 사정 장애, 사정 지연	부인과제 출혈, 월경장애, 성기능 장애	배경증상, 전후배중, 고프로락틴증
전신 이상 및 투여 부위 증상			
	피로	홍통 ⁷⁾ 낙상, 뜨거운/차가운 느낌, 권태, 갈증, 비정상적인 느낌, 오한, 비행장애	
검사 이상			
	체중 감소	체중 증가, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중 글루코스 증가, 중알콜증	

1) 경련 및 이명의 사례는 치료 중단 후에 또한 보고되었습니다.

2) 가림성 저혈압과 살신은 특히 치료 초기에 보고되었습니다.

3) C3, 다음 환자에는 신중히 투여하십시오. a) 항을 참조하십시오.

4) 공격성과 분노는 특히 치료 초기 또는 치료 중단 후에 보고되었습니다.

5) 자살 관념과 자살 행동은 이 약의 치료 또는 치료 중단 후의 초기에 보고되었습니다(3항 참조).

6) 사판 후 조사에서 보고된 이상반응의 추정 빈도: 위약 대조 임상시험에서 관찰되지 않습니다.

7) 위약과 통제적으로 유익하지 다르지 않습니다.

8) 이상은 노인환자에서 더 빈번했습니다(65세 이상).

9) 주요 우울 장애에 대상으로 한국, 중국, 대만 및 브라질에서 임상실험을 실시한 결과 돌루세틴을 복용한 환자의 이 상반응은 표2와 같습니다.

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

	중국, 대만, 브라질 및 한국인을 포함한 전체 시험자군(N=237명) n (%)	한국인(N=61명) n (%)		중국, 대만, 브라질 및 한국인을 포함한 전체 시험자군(N=237명) n (%)	한국인(N=61명) n (%)
구역	88 (37.1)	23 (37.7)	피로	12 (5.1)	5 (8.2)
두통	27(11.4)	7 (11.5)	식욕 감소	18 (7.6)	6 (9.8)
변비	35 (14.8)	8 (13.1)	구토	19 (8.0)	5 (8.2)
불면증	10 (4.2)	5 (8.2)	흐린 시력	16 (6.8)	5 (8.2)
입안 건조	41 (17.3)	12 (19.7)	식욕 부진	21 (8.9)	7 (11.5)
현기증	50 (21.1)	10 (16.4)	진정	10 (4.2)	4 (6.6)
졸음	17 (7.1)	4 (6.6)	심계 항진	22 (9.3)	5 (8.2)
발한 증가	12 (5.1)	7 (11.5)	무력증	13 (5.5)	4 (6.6)
설사	2 (0.8)	1 (1.6)			

③ 이 약의 투여를 특히 갑작스럽게 중단했을 때 흔하게 급단 증상이 나타납니다. 가장 흔하게 보고되는 증상, 특히 갑자기 중단했을 때 나타나는 증상으로는 어지러움, 감각 장애(감각이상 포함), 수면 장애(불면, 강한 꿈), 피로, 졸림, 초조 또는 불안, 구역, 구토, 진전, 두통, 과민성, 설사, 다한증, 현기증이 있습니다. 일반적으로 SSRI 및 SNRI 투여시 나타나는 이상 반응은 경증에서 중증이며 환자-제한적이거나 일부 환자에서는 중증일 수 있으며 안정될 수 있습니다. 따라서 이 약이 더 이상 필요하지 않을 때 용량 감량에 의한 갑작스러운 중단이 실시되어야 합니다.

④ 당뇨병성 신경병증, 특히 말초 신경병증에 대해 실시한 3개의 돌루세틴의 임상 시험의 12주 근심 기간에 돌루세틴을 투

상사기관제 / 이상 반영	흔하게	때때로	드물게	전사기관제 / 이상 반영	흔하게	때때로	드물게
신경 장애	심계항진	심근경색 발병		신경 장애	미각장애, 무 려간, 감각이 상감각장애	진동장애에 이상으로 증 가되는 경우 신경근육 수면의 질 저하	구음장애
귀 및 미각기관 장애	어지러움	귀의 통증, 이명		정신 장애	비정상적 꿈 수면장애	무관통, 이 상한 감각, 사 상, 환각, 심 대, 공포, 자 한 감정에 자살 시도	자살
뇌병변 장애	사이클링						
시각장애							

위험한 장애	고향	트립, 위염, 구내염	위궤양, 합병, 복변
전신 장애 및 투여부위 의 상태	오한/발열	비정상적 노 각, 양강, 냉간 산재물 폐색, 강증	보통장애
관염		위궤양, 후두염	
검사	체중증가	혈중콜레스테롤치 상승	
대사 및 영양장애		탈수, 고지혈증	이상지질혈증
근골격계 및 결합조직 장애	근골격계 통증	근육경직, 근육경련	

5) 시판 후 보고

① 국외 의약품 후경험

자발적으로 보고된 이상 반응은 다음과 같습니다. 악물과의 인과 관계는 입증되지 않았으나: 아나필락시스, 골격조직 분노(특히 치료의 초기나 치료종단 후), 혈관신장성 부종, 다형홍반, 수혜의외장애, 유두종, 녹내장, 부인과적 출혈, 환각, 고혈압성 뇌, 고조파린탈증, 과민반응, 기침발진, 근육경직, 사지통증, 지저불안증후군, 치료종단에서 발작, 상심성상 부형 맥, 이명 (이명: 중년 사), 개구장애, 두드러기

② 국내 시판 후 조사결과

- 국내에서 4년 동안 당뇨병성 말초 신경병증성 통증과 섬유근육통 환자 740명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 12.97%(96명/740명, 121건)로 보고되었습니다.
- 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반을 발현율은 11.22%(83명/740명, 103건)이었습니다. 보고된 약물유해 반응으로는 어지러움: 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), 식욕감소: 0.54%(4명/740명, 5건), 구강건조, 구독, 복통, 두통, 졸음, 비 정상적 느낌: 0.41%(3명/740명, 3건), 피부발진, 변비, 소화불량, 발열, 불면, 환기장애: 각각 0.27%(2명/740명, 2건), 연하곤란, 위염, 동통상태, 다발성관절, 허파증, 피부부진, 혈압감소, 사지통증, 손발발진증증, 시력저하, 하품: 각각 0.14%(1명/740명, 1건) 순으로 나타났습니다.

이 중 예상하지 못한 약물유해반응은 발열 0.27%(2명/740명, 2건), 연하곤란, 피부부진, 혈압감소, 손발발진증증이 각각 0.14%(1명/740명, 1건)로 보고되었습니다.

-증대한 유해사례가 인과관계와 상관없이 2명에서 3건(무력증, 식욕감소, 저혈당증) 보고되었으며, 이 중 저혈당증은 약물과 인과관계가 있었습니.

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

- 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반을 발현율은 10.41%(333명/3,199명, 404건)이었습니다. 보고된 약물유 해반응으로는 구역 2.91%(93명, 93건), 구강건조 1.13%(36명, 36건), 변비, 어지러움이 각각 0.78%(25명, 25건), 두통 0.68%(22명, 22건), 불면증, 전경이 각각 0.59%(19명, 19건), 졸음 0.50%(16명, 16건), 식욕감소 0.41%(13명, 13건), 소화불량, 위장장애가 각각 0.31%(10명, 10건), 불만 0.28%(9명, 9건), 열림 0.19%(6명, 6건), 구독, 초조, 갈증, 무력증, 두근거림, 수면장애가 각각 0.16%(5명, 5건), 복통, 경증오증, 우울증악화가 각각 0.13%(4명, 4건), 설사, 비정상적각, 체중증가, ALT증가가 각각 0.09%(3명, 3건), 감각이상, 피로, 부종, 식은땀, 다한증, 발진, AST증가가 각각 0.06%(2명, 2건), 구제, 위궤양, 위염, 위장통증, 과다수면, 머리물림, 미각이상, 적열감, 정신지체, 저혈관성증, 설암, 신경과민, 안 결부불증, 무감동, 분노, 악몽, 자살시도, 우울증, 초조, 과민성, 열감, 기러움증, 두드러기, 체중감소, 혈중콜레스테롤증가, 약제학전신장애, 과다복용, 말초각진, 사정장애, 사정장애, 생기능장애, 흉조가 각각 0.03%(1명, 1건)순으로 나타났습니다.

이 중 예상하지 못한 약물유해반응은 우울증악화 0.13%(4명, 4건), 부종 0.06%(2명, 2건), 위궤양, 머리물림, 적열감, 정신지체, 우울증, 혈중콜레스테롤증가, 약제학전신장애, 말초각진, 호흡곤란이 각각 0.03%(1명, 1건)로 보고되었습니다.

-증대한 약물유해반응은 저혈관성증, 비정상적각증, 위장성각증, 위장통증, 과다수면, 자살시도, 과다수면이 각각 1명에서 1건 보고되었고, 이 중 증대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 우울증악화 1건이었습니다.

이 약에 대한 국내 제3사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 제3사 종료시점에서 통틀 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 총 개적으로 유해사례 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것은 다음과 같습니다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.

- 정신질환: 식욕증가

- 정신질환: 식욕증가

5. 일반적 주의

1) 자살

① 주요우울심화 및 자살발생장애

우울증은 자살 사고, 자해, 자살의 위험이 높아지는 것과 관련되어 있습니다. 이러한 위험은 우울증을 완화할 때까지 지속됩니다. 치료 시작 후 처음 혹은 그 다음에 있는 증상이 개선되지 않을 수 있으므로, 환자의 치료사 호 전될 때까지는 반드시 면담자가 관찰해야 합니다. 일반인적 임상 경험에 의하면 자살의 위험은 우울증치료제 사용 시 회복 초기 단계에서 증가하는 것으로 보입니다.

이 약이 처방되는 기타 정신 질환은 자살과 관련된 사건의 위험 증가와 관련이 있을 수 있습니다. 또한, 이러한 질환들은 주요 우울 장애와 동반될 수 있습니다. 따라서, 다른 정신 질환을 가진 환자를 치료할 때, 주요 우울 장애 환자를 치료할 때 관찰되는 동일한 주의가 관찰되어야 합니다. 자살 관련 사건의 병력이 있거나, 투약을 시작하기 전 유약한 수준의 자살 관념을 나타내는 환자들은 자살 관련 또는 자살 행동의 위험이 더 높은 것으로 알려져 있으며, 투여 기간동안 신중함 보다더림을 받아야 합니다. 정신질환에 대한 항우울제의 약력 대조 임상 시험의 메타 분석 결과, 25세 미만의 환자에서 항우울제 사용으로 유익에 비해 자살 행동의 위험이 증가하였음을 보여주었습니다.

이 약 복용 기간 동안 악몽은 치료 종료 직후에 자살 사고와 자살 행동이 나타나는 경우가 보고되었습니다. 약물치료 기간 동안 고혈압성 환자들에 대한 철저한 감독이 요구됩니다. 환자들에 보호자들은 자살 사고/행동 또는 자해에 대한 생각의 응급상황에 대해 잘 관찰해야 하며, 이러한 징후가 나타난다면 즉시 의학적인 조전을 구해야 합니다.

② 당뇨병성 말초 신경병증성 통증

유사한 치료 작용을 가진 다른 의약품(항우울제)과 마찬가지로, 돌독세틴 요법을 실시하는 동안 악은 치료 중단 후 초기에 자살 관련 및 자살 행동의 단발적 증례들이 보고되었습니다. 우울증이 있어서 자살에 대한 위험 인자는 이를 참고합니다. 이 사실들은 환자들에게 고인 또는 격정되는 2-3일이 있는 경우 언제라도 보고하도록 권고해야 합니다.

2) 혈압 및 식욕: 수: 이 약은 노르아드레날린 호르몬 억제와 관련이 있는 경우 언제라도 보고하도록 권고해야 합니다. 고혈압과 관련이 있습니다. 고혈압 발작의 사례가 특히, 기저질환으로 고혈압이 있는 환자에서 보고되었습니다. 따라서 고혈압 고혈압 또는 다른 심정질환을 가진 환자들은 적절한 혈압 관량이 필요합니다. 이 약은 신생상태가 심박수 증가 또는 혈압 증가로 악물될 수 있는 환자에서 사용되어야 합니다. 이 약을 복용하는 동안 지속적으로 혈압이 측정되어야 하는 사람 투여 요법을 감소하거나 전전적으로 투여를 중단할 것이 고려되어야 합니다. 이 약은 조절되지 않는 고혈압 환자에게 투여하지 않습니다.

3) 기립성저혈압 및 실신

이 약의 치료요령에서 기립성 저혈압과 실신이 보고되었습니다. 이러한 증상은 투여 첫 주에 나타나는 경향이 있으나, 투여 기간의 관계없이 특히 용량증량 이후에도 나타날 수 있습니다. 기립성 저혈압을 유발하는 약물(예, 항고혈압약)이나 강력한CYP1A2 억제제제를 복용하는 환자, 이 약 골중용량(60 mg/일)보다 초과복용하는 환자에서 혈압감하의 위험이 더 증가할 수 있습니다. 이 약 투여시 증후성 기립성저혈압 및/또는 실신이 나타난 환자는 투여 중단을 고려해야 합니다.

4) 출혈

선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 및 세로토닌/노르에피네프린 재흡수 억제제 (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI) 같이 반사출혈(ecthymosis)과 자반(purpura), 위궤양 출혈, 혈종(hematomas), 비출혈(epistaxis), 비출혈(petechiae)과 같은 출혈 경향이 보고되었습니다. 항응고제와 비특이적 혈소판 기능에 영향을 주는 것으로 알려진 약물을 투여 받고 있는 환자, 출혈 경향이 있는 환자에서 주의가 요구됩니다. 이 약과 와로린을 같이 하는 항응고제, 비스테로이드성 항염증약 (nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID), 아스피린 또는 혈소판 기능기나 혈액응고에 영향을 주는 다른 약물을 병용하는 환자, 출혈 경향이 있는 환자들은 이 약 복용과 관련하여 출혈 위험을 주의해야 합니다.

언령에 따른 용량조절이 권고되지 않습니다. 그러나 다른 약물과 마찬가지로 치료시 주의가 필요합니다. 특히 이 약 1일 120mg 용량을 투여하거나 범불안 장애가 있는 고려자를 대상으로 이 약을 투여한 자료는 제한적입니다.

10. 과량 투여시의 대처

사람에게 이 약을 과량으로 투여한 임상 경험은 제한되어 있습니다. 돌독세틴을 약 5400mg까지 급성으로 단독 혹은 다른 약물 함께 과량 복용한 증례가 보고되었습니다. 일직적으로 혼란된 과량 투여로 일부 사망례가 발생하였으나 돌독세틴 단독투여 약 1000mg의 용량에서도 발생하였습니다. 이 약의 과량투여(대부분 혼란 약물투여에서)의 증상 및 징후는 한 수상태, 빈맥, 세로토닌 증후군, 졸림, 구토 및 발작이 있습니다.

이 약에 대한 독해제는 알려져 있지 않으나 세로토닌 증후군이 나타날 경우에는 특별한 처치법(예를 들면 프로프롤타딘 및/또는 체중 조절)을 고려할 수 있습니다. 이 약물 과량 투여했을 경우에는 호흡을 위해 기도가 확보되어야 합니다. 심장강화 물질 증상에 대한 노르타데린에 권장되며 이와 함께 적절한 대조요법 및 보조요법을 실시하도록 합니다. 과량 복용 후 또는, 증상이 나타나는 환자에서 즉시 실험을 수 있다면 위 세척이 지시될 수 있습니다. 활성된 약물 흡수를 제한하는 데 유용할 수 있습니다. 이 약은 분포 용적이 크기 때문에 이뇨제, 투석, 제외관류는 별다른 효과가 없을 것으로 보입니다.

11. 보관 및 취급상의 주의

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

2) 약의약품은 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하(인습 또는 빛으로 인한 변색)의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.

12. 기타

1) 의학적 특성

이 약은 세로토닌(5-HT), 노르아드레날린(NA)의 재흡수억제제입니다. 이 약은 히스타민 수용체, 도파민 수용체, 글루타민 수용체, 아드레날린 수용체에 약한 친화도를 가지며 도파민 재흡수을 약하게 차단합니다. 이 약은 복용량과 무관하게 동물 의 다양한 뇌 영역에서 세로토닌과 노르아드레날린의 세포 외 농도를 높입니다.

이 약을 낮 기저 전임상 모델에서 신경성 통증과 염증성 통증의 통증 역치를 정상화시켰고, 지속적인 통증 모델에서는 통증 반응을 약화시켰습니다.

이 약은 중추신경계 항행성 통증 억제 경로를 강화함으로써 통증 저해 작용이 나타나는 것으로 보입니다.

- 주요 우울 심화

주요우울장애에 대한 정신정제전단 통제편람 제4판(DSM-IV) 기준에 부합하는 3,158명 환자를 대상으로 임상연구 1,285명 환자는 무연 동안 약에 노출)가 시행되었습니다. 주요우울장애를 가진 성인 외래환자를 대상으로 무작위배정, 이중맹검, 위약대조, 고정용량의 급성 투여시험을 실시한 결과 이 약의 고정량인 1일 1회 60mg의 효능은 세 번의 시험 결과 모두에서 입증되었습니다. 종합적으로, 주요우울장애를 가진 성인 외래 환자를 대상으로 7개의 무작위 배정, 위약대조, 이중맹검, 고정 용량 투여 시험을 실시한 결과, 5개의 시험에서 이 약 1일 60mg~120mg의 용량범위에서 유효성이 입증되었으며 이 약의 유효성에 대한 용량-반응관계는 명확하게 확립되지 않았으며 1일 60mg을 초과하는 용량에서 추가적인 유익성에 대한 근거는 충분하지 않습니다.

이 약은 해밀턴 우울증 자수하(HAM-D)와 17-항목의 총점(우울증의 감정적, 신체적 증상 모두를 포함하는 범위 정도에 있어 위약에 비해 통제적으로 유의하게 떨어진 것으로 나타났습니다. 이 약 치료군에서 반응률과 완하율도 위약에 비해 통제적으로 유의하게 높았습니다. 주요 임상시험에 참가한 시험자 중 일부에서만 증증 우울증을 보았습니(약물투여 전 HAM-D25).

제발 시험을 위한 연구에서 이 약물 1일 1회 공개시험으로 1일 60 mg을 12주 동안 급성기 투여 후 반응을 보인 환자들을 대상으로 다시 무작위 투 1일 1회 60mg 돌독세틴 투여군과 위약군으로 나누어 6개월간 추가 투여 및 관찰되었습니다. 제 발시험의 시간을 측정하여 일차 결과와 번인 우울증의 제발 예방을 비교해 본 결과 돌독세틴 투여군은 위약군에 비하여 통제적으로 유의하게 우월한 것으로 나타났습니다. 6개월 간의 이중맹검 추적조사 기간 동안 제발률은 돌독세틴과 위약에서 각각 17%와 29%였습니다.

65% 이상의 노인 우울증 환자군에 대하여 이 약 1일 1회 60mg을 투여시 유효성은 특수하게 임상시험에서 평가되었습니다. 연구 결과, 돌독세틴 투여군에서는 위약군에 비해 HAMD17 점수의 감소가 두드러짐으로 통제적으로 유의한 차이를 보였습니다. 이 약 1일 1회 60mg에 대한 내약성은 노인환자와 젊은 성인에게 대응하게 나타났습니다. 그러나 최대량(일 120mg)의 용량에 대한 노인 환자군에 대한 자료는 제한적이며로, 노인 환자에서 고정용량 투여할 경우에는 주의가 요구됩니다.

- 범 불안 장애

이 약은 42건의 무작위 배정, 이중맹검, 위약 대조 임상 시험 및 1건의 범 불안 장애 성인 환자에 대한 제발 예방 시험을 포함한 5개 시험중 5개에서 위약에 비해 통제적으로 유의한 우위를 나타내었습니다.

이 약은 Hamilton Anxiety Scale(HAM-A) 총점의 개선 및 Sheehan Disability Scale(SDS) global functional impairment 점수로 의해 평가된 범위와 같이 위약에 비해 통제적으로 유의한 우위를 나타내었습니다. 반응률 및 완하율도 돌독세틴 투여군에서 위약군에 비해 더 높았습니다. 이 약은 HAM-A 총점의 개선과 관련하여 변리작용에 비해 중등한 유효성 결과를 나타내었습니다.

제발 예방 시험에서, 6개월간 공개 돌독세틴 급성 투여에 반응한 환자들 추가로 6개월간 돌독세틴 또는 위약군에 무작위 배정되었습니다. 돌독세틴 1일 1회 60mg 나 120mg을 투여한 결과 제발에 이르는 시간에 의해 평가하였을 때, 제발의 예예에 대하여 위약에 비해 통제적으로 유의한 우위를 나타내었습니다(p<0.001). 6개월의 이중맹검 추적관찰 기간동안 제발률은 돌독세틴군에서 14%, 위약군에서 42%였습니다.

- 당뇨병성 말초 신경병증성 통증

적어도 6개월간 당뇨병성 신경병증 통증을 나타낸 성인을 대상으로(22 나이 88세) 실시한 22건의 무작위 배정, 12주, 이중맹검, 위약대조, 고정 용량 시험에서 당뇨병성 신경병증 통증에 대한 치료제로서 이 약의 유효성이 확립되었습니다. 이중맹검, 위약 대조에 대한 환자 기준을 만족하는 환자들은 이 시험들에서 제외되었습니다. 1차 평가 변수는 24시간 평균 통증의 매주 평균이었고, 이는 환자가 적정하는 일직의 1-point Likert scale에서 수집하였습니다.

두 시험 모두, 돌독세틴 60mg 1일 1회 투여 60mg 1일 2회 투여는 위약에 비해 통증을 유의하게 감소시켰습니다. 일부 환자에서는 영향은 몇몇주부터 명백하였습니. 두 할성 투여군간 평균 개선의 차이는 유의하지 않았습니다. 돌독세틴 투여군에서는 환자의 66%에서 30% 이상의 통증 감소에 대한 반면, 위약군에서는 40%가 이를 보고하였습니다. 적어도 50% 이상 통증 감소를 나타낸 비율은 각각 50%와 26%였습니다. 임상 반응율(통증의 50% 이상 개선)은 환자가 투여 기간 동안 기원을 나타내는지 여부에 따라 분석되었습니다. 기원을 나타내지 않은 환자에서, 임상 반응은 돌독세틴 투여 환자의 47%, 위약 투여 환자의 27%에서 관찰되었습니다. 기원을 나타낸 환자에서의 임상 반응율은 돌독세틴 군에서 60%, 위약군에서 30%였습니다. 투여 60일 이내에 30%의 통증 감소를 나타내지 못한 환자들은 추가 투여 기간동안 이러한 수준에 도달할 가능성이 희박하였습니다.

장기간의 공개 비대조 시험에서, 8주간 돌독세틴 60mg 1일 1회 급성 투여에 반응한 환자에서의 통증 감소는 Brief Pain Inventory(BPI) 24시간 평균 통증 항목의 변화에 의해 평가하였을 때, 6개월간 계속해서 유지되는 것으로 확인되었습니다.

- 섬유근육통

섬유근육통에 대한 the American College of Rheumatology 시험 (3개월 동안 지속된 광범위한 통증의 병력이 있고, 특정 일일통증 부위 18군데 중 11군데 이상에서 통증이 관찰됨)을 만족하는 성인 환자를 대상으로 한 두 건의 무작위배정, 이중 맹검, 위약대조, 용량 고정 시험에서 섬유근육통 치료에 대한 돌독세틴의 유효성이 확립되었습니다. 시험 1의 시험 기간은 2개월이었으며, 여성 환자만을 등록하였습니다. 시험 2의 시험 기간은 6개월이었으며, 남성 및 여성 환자를 등록하였습니다. 참가자의 약 25%에서 주요 용량에 (major depressive disorder, MDD) 의 동반 이환이 관찰되었습니다. 시험 1과 시험 2에 통증 차종 874명을 등록하였으며, 이들 중 541명 (62%) 이 시험을 완료하였습니다. 기저 상태 시의 환자의 통증 지수는 0점 (최소 통증) -10점 (최고의 통증) 범위의 11점 의에서 6.5점이었습니다.

이들 두 가지 시험에서 돌독세틴 60mg 1일 1회 투여 또는 120mg/일 투여 (시험 1에서는 분할하여 투여했으며, 시험 2에서는 1회 1회 용량으로 투여함) 을 위약과 비교했습니다. 시험 2에서 6개월 시험 기간 중 추가 3개월 동안에는 돌독세틴 20mg을 위약과 추가적으로 비교했습니다. 시험 1에서 환자 차 354명 (돌독세틴 투여군 234명, 위약 투여군 120명) 을 등록했으며, 시험 2에서 환자 총 520명 (돌독세틴 투여군 378명, 위약 투여군 144명) 을 등록했습니다 (남성 53%, 여성 95%). 돌독세틴 60mg 또는 120mg을 일일 용량으로 투여 시 평가한 반면 평균 통증 지수가 기저 상태보다 유의하게 개선되었고, 통증 지수가 기저 상태보다 최소 50% 감소한 환자의 비율이 증가했습니다. 통증 감소는 주요 우울 증례의 동반 여부와 관계없이 모든 환자에서 관찰되었습니다. 그러나 통증 지수 감소는 주요 우울 증례의 동반 이환이 관찰되는 환자에서 더 컸습니다. 그림 3과 그림 4에 개선을 나타내는 통증 감소 정도에 도달한 환자의 비율을 제시하였습니다. 이들 그림에 누적 비율을 제시할 때때, 예를 들어 기저 상태로부터의 변화가 50%인 환자는 50% 이상의 개선 수준에 도달하였어 있습니다. 이 시험을 완료하지 않은 환자는 0% 개선을 보았으며 있습니다. 일부 환자는 시험 첫 주째에 통증 감소를 경험했으며, 시험 기간 동안 지속되었습니다. 또한 기저 평가 (섬유근육통의 영향 질문서, Fibromyalgia Impact Questionnaires) 및 전반적 환자 개선 지수 (patient global impression of change, PGIC) 에서도 개선이 관찰되었습니다. 120mg 투여 시 60mg 투여 시에 비해 위약군이 관찰된 시험은 없었으며, 더 높은 용량을 투여하는 것이 이성 반응의 발생률이 더 높은 것 및 투여의 초기 중단과 연관되었습니다.

MEDICA KOREA (주)메디카코리아
경기도 화성시 향남읍 제약공단4길 96