수출명에 의함

졸로틴캡슐 30mg 60mg Julotin cap. 30mg 60mg

(듈록세틴염산염)

(Duloxetine HCl)

【원료약품 및 분량】 1캡슐 중

졸로틴캡슐30mg

듈록세틴염산염장용과립(별규) ····· 168.5mg
(듈록세틴으로서 30.0mg)
첨가제(타르색소) : 적색40호,청색1호

졸로틴캡슐60mg

듈록세틴염산염장용과립(별규) ····· 337.0mg
(듈록세틴으로서 60.0mg)
첨가제(타르색소) : 적색40호, 청색1호, 황색203호

【성 상】

졸로틴캡슐 30mg 흰색 내지 회백색의 장용성 구형 과립이 들어있는 상부 청색, 하부 흰색의 경질캡슐제

졸로틴캡슐 60mg 청색 내지 회백색의 장용성 구형 과립이 들어있는 상부 청색, 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

1) 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 권장된다. 의사는 환자들 주기적으로 재평가하여 투여 지속의 필요성을 결정해야 한다.

2) 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.

3) 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 유익대조시험을 통해서 체계적으로 연구되지 않았으나, 1년간 공개 안전성 시험이 수행되었다.

4) 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 유익 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.

5) 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. 노인

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

3. 소아 및 18세 미만의 청소년

안전성과 유효성에 대해 우려가 있기 때문에 소아 및 18세 미만의 청소년의 주요우울장애의 치료에는 사용해서는 안 된다. 주요우울장애 외의 치료에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 연구되지 않았다.

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/분). 말기 신질환 환자(투석이 필요한 환자) 또는 중증 신장애(크레아티닌 청소율 30mL/분 미만 환자)에게는 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 메틸렌블루와 같은 다른 MAO저해제

리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 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 메틸렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메틸렌블루 제제에 대한 대체 약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여한 지 5일 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.

비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메틸렌블루 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】

1. 경고

1) 자살성향 및 우울증치료제

주요우울장애나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 우울증치료제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 우울증치료제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 한다. 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 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 우울증치료제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 적개심, 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 청소년을 대상으로 한 9개의 항우울제(SSRIs 및 기타약제)에 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 관념(자살 성향)을 나타내는 이상반응의 위험성이 더 높은 것으로 나타났다. 우울증치료제를 투여한 환자에서 이러한 이상반응의 평균 위험율은 4%였으며, 이는 위약에서의 위험율인 2%의 2배였다.

2) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작동성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 를 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발현이 보고되었다.

세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링 받아야 한다.

정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로 정보가 제공된 메틸렌블루 제제의 모든 시판 후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메틸렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법 · 용량 항 및 2.다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 참조)

에를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작동성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.

2. 다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것.

1) 이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민증을 나타낼 경우.

2) MAO 저해제 : 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 5일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO 저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법 · 용량 항 및 1.경고 참조)

리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다. (용법 · 용량 항 및 1. 경고 항 참조)

3) 간질환 환자(간기능 장애가 유발될 수 있다.)

4) 투석이 필요한 말기 신질환 환자 또는 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 〈 30mL/분) (이 약의 혈장농도가 증가한다.)

5) 조절되지 않는 협우각 녹내장환자(임상시험에서 이 약은 동공산대의 위험 증가와 관련이 있다.)

6) 조절되지 않는 고혈압 환자(고혈압 발작의 잠재적 위험이 있다.)

7) 이 약은 수크로스(자당)를 포함하고 있으므로 과당 불내성(fructose intolerance), 포도당-갈락토스(glucose-galactose) 흡수장애, 또는 수크로스 이소말티아제 결핍증등의 유전적인 질환을 가진 환자는 이 약을 복용해서는 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 조증 또는 양극성 장애 환자, 간질 병력이 있는 환자

2) 안압이 증가되었거나 급성 협우각 녹내장 위험이 있는 환자

3) 경증 또는 중등증 신장애 환자

4) 고혈압 환자, 심장질환 환자

5) 출혈 경향이 있는 환자, 항응고제 또는 혈소판 기능에 영향을 주는 약물을 투여하는 환자

6) 항우울제 복용환자

7) 고령자, 탈수 환자 또는 이뇨제를 투여 중인 환자 (저나트륨혈증의 위험이 있다.)

4. 이상반응

1) 주요 우울장애, 범불안장애, 당뇨병성 말초신경병증성 통증

① 이 약을 투여한 환자에게서 가장 흔하게 보고된 이상 반응은 구역, 두통, 입마름, 졸림, 어지러움이었다. 흔한 이상반응의 대부분은 경증에서 중등증으로, 주로 치료 초기에 시작되며, 치료를 지속하면서 대부분 완화되는 경향을 나타냈다. 우울증, 범불안장애 및 당뇨병성 신경병증성 통증에 대한 자발적 보고 및 위약 대조 임상 시험군 9454명으로, 이 약 투여군 5703명, 위약군 3751명으로 구성됨)에서 관찰된 이상반응은 표 1 과 같다.

표.1. 이상반응

빈도 평가 : 매우 흔하게(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100, 〈 1/10), 흔하지 않게(≥ 1/1,000, 〈 1/100), 드물게(≥ 1/10,000, 〈 1/1,000), 매우 드물게(〈 1/10,000).

매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우드물게
감염				
		후두염		
면역계 이상				
			아나필락시스 반응 과민증	
내분비 장애				
			갑상선저하증	
대사 및 영양이상				
	식욕감소	고혈당 (특히 당뇨환자에서 처음에 보고됨)	탈수 저나트륨혈증 항이뇨호르몬분비이상증후군(SIADH)	
정신 이상				
	불면증 불안 성욕감소 무오르가즘증 초조 비정상적 꿈	자살 관념[a,f] 이갈기 자발적 장애 수면장애 무감동	자살 행동[a,f] 조증 환각 공격성과 분노[4]	
신경계 이상				
두통 졸림	어지러움 기면 진전 감각이상	간대성근경련증 좌불안석증 신경과민 주의력 장애 미각이상 운동장애 하지불안증후군 낮은 수면의 질	세로토닌 증후군[g] 경련[f] 정신운동성 안절부절증[5] 추체외로계 증상[g]	
눈의 이상				
	흐린 시력	동공 산대 시각 장애	녹내장	
귀 및 미로 이상				
	이명[f]	현기증 귀통증		
심장 이상				
	심계항진	빈맥 심방실성 부정맥, 주로 심방세동		
혈관 이상				
	혈압상승[3] 홍조	고혈압[3] 말초 한기 기립성 저혈압[2] 실신[2]	고혈압성 발증[3g]	
호흡기, 흉부, 종격이상				
	하품	인후 뻑뻑함 비출혈		
위장관 이상				
구역 입안건조	변비 설사 복통 구토 소화불량 고창 (flatulence)	위장관 출혈[f] 위장염 트림 위염 연하곤란	구취 구내염 혈변	
간담도계이상				
		간 효소치 상승 (ALT, AST, alkaline phosphatase) 간염[g] 드물게 간손상	간부전[g] 황달[g]	
피부 및 피하 조직 이상				
	발한 증가 발진	야간 발한 두드러기 접촉성피부염 광과민반응 식은땀	스티븐-존슨 증후군(SJS)[g] 혈관신경성부종[g]	
근골격계 및 결합조직 이상				
	근골격계통증 근육 경련	근육 긴장 근연축	입벌림장애	
신장 및 비뇨계 이상				
	배뇨통 빈뇨	야간뇨 뇨 주저 뇨 저류 다뇨증 요속감소	요흐 이상	
생식계				
	발기부전 사정 장애 사정 지연	부인과적 출혈 월경장애 성기능 장애 고환 통증	폐경증상 정호통증 고프로락틴증	
전신 이상 및 투여 부위 증상				
	피로 낙상[6]	흉통[f] 뜨거운/차가운 느낌 권태 갈증 비정상적 느낌 오한 보행장애		
검사 이상				
	체중 감소	체중 증가 혈중 크레아티닌포스포키네 증가 혈중칼륨증가	혈중콜레스테롤 증가	

[1]경련 및 이명의 사례는 치료 중단 후에 또한 보고되었다.

[2]기립성 저혈압과 실신은 특히 치료 초기에 보고되었다.

[3](3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.)항을 참조할 것

[4]공격성과 분노는 특히 치료 초기 또는 치료 중단 후에 보고되었다.

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

[6]시판 후 조사에서 보고된 이상반응의 추정 빈도: 위약 대조 임상시험에서 관찰되지 않았다.

[7]위약과 통계적으로 유의하게 다르지 않다.

[8]낙상은 노년층에서 더 빈번했다(65세이상).

② 주요 우울 장애 환자를 대상으로 한국, 중국, 대만 및 브라질에서 임상실험을 실시한 결과 듈록세틴을 복용한 환자의 이상반응은 표2 와 같다.

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

	중국, 대만, 브라질 및 한국인을 포함한 전체 피험자군 (N=2378명) n (%)	한국인 (N=610명) 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	2 (0,8)	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)
진정	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 급단 증상이 나타난다. 가장 흔하게 보고되는 증상, 특히 갑자기 중단했을 때 나타나는 증상으로는 어지러움, 감각장애(감각이상 또는 특히 머리쪽에 전기충격같은 감각 포함), 수면 장애(불면, 강한 꿈), 피로, 졸림, 초조 또는 불안, 구역, 구토, 진전, 두통, 근육통, 과민성, 설사, 다한증, 현기증이 있다. 일반적으로 SSRI 및 SNRI 투여시 나타나는 이상반응은 경증에서 중등증이며 환자-제한적이나 일부 환자에서는 중증일 수 있으며 연장될 수 있다.

따라서 이 약이 더 이상 필요하지 않을 때 용량 감량에 의한 점진적인 중단이 실시되어야 한다.

④ 당뇨병성 신경병증 통증이 있는 환자에 대하여 실시한 3개의 듈록세틴의 임상 시험의 12주 급성 기간에, 듈록세틴을 투여한 환자에게서 작지만 통계적으로 유의한 공복혈당 상승이 관찰되었다. HbA1c는 듈록세틴 투여 환자와 위약 투여 환자에서 모두 안정적이었다. 52주까지 개속된 이 시험들의 연장 기간에 듈록세틴과 일반 치료군 모두 HbA1c가 상승하였으나, 평균 상승은 듈록세틴 투여군에서 0.3% 더 컸다. 또한 듈록세틴 투여 환자에서 공복 혈당 및 총 콜레스테롤이 약간 상승하였으나, 일반 치료군에서는 이러한 실험실 검사 결과가 약간 감소하였다.

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

⑥ 만 7세에서 17세까지의 주요 우울 장애 환자를 대상으로 임상시험을 실시한 결과 듈록세틴을 복용한 소아 및 청소년 환자 509명의 이상반응은 일반적으로 성인과 비슷하였다. 임상시험에 무작위로 듈록세틴을 투여 받은 332명의 환자에서 10주 시점에서 평균 0.2kg의 체중이 감소되었다. 그 뒤에 실시된 6개월의 연장시험 기간 동안 이 환자들의 대부분은 그들의 기저치 체중 백분위(연령 및 성별에 따른 또래집단 데이터에 근거함)로 회복되는 경향을 보였다.

2) 섬유근육통

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

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

전신기관계 / 이상 반응	듈록세틴 (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[b]	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		
근골격통	5	4
근육 연축	4	3
신경계 장애		
두통	20	12
현기증	11	7
졸림[d]	11	3
떨림	4	1
감각 이상	4	4
편두통	3	3
미각 이상	3	1
정신계 장애		
불면증[e]	16	10
초조	6	2
수면 장애	3	2
비정상적인 꿈[e]	3	1
오르가즘 이상[h]	3	〈1
성욕 감소	2	〈1
생식기계 및 유방 장애		
사정 장애[c]	4	0
음경 장애[a]	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

[a] 남성 환자에서만 (듈록세틴 투여 환자 N = 46 vs. 위약 투여 환자 N = 26)

[b] 무력증 포함

[c] 射精부전 포함

[d] 수면과다 및 진정 포함

[e] 중도 불면증, 조기 기상 및 초기 불면증 포함

[f] 신경과민, 신경질, 안절부절증, 긴장 및 정신운동 초조 포함

[g] 의증 포함

[h] 성 불감증 포함

[i] 성욕 감소 포함

[j] 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. 약물중단의 이유가 되고 약물과의 인과관계가 있는 것으로 보고된 흔한 이상반응은 구역(이 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, 위약제비 이 약 투여군에서 발현율이 더 높은 이상반응은 표4 와 같다.

표4: 골관절염 위약 대조 시험에서 발현률이 2% 이상이었던 투여 후 이상 반응[a]

전신기관계 / 이상 반응	듈록세틴(%) (N=503)	위약(%) (N=508)
위장관계 장애		
구역	12	3
구강건조증	7	2
변비	7	2
설사	6	3
복통[b]	5	1
구토	2	〈1
고창	2	〈1
전신 장애 및 투여 부위 질환		
피로[c]	7	1
대사 및 영양 장애		
식욕 감소	5	〈1
근골격계 및 결합조직 장애		
관절통	2	2
신경계 장애		
두통	5	3
졸림[d]	5	3
어지럼증	5	2
정신계 장애		
불면증[e]	5	2
피부 및 피하 조직 장애		
다한증	4	〈1

[a] 표에 기재되어 있는 %는 반올림된 값이다.

[b] 복부불편감, 하복부통증, 상복부통증, 복부압통 및 위장관 통증 포함

[c] 무력증 포함

[d] 수면과다 및 진정 포함

[e] 초기 불면증, 중기 불면증, 말기 불면증 포함

4) 듈록세틴 임상시험에서 보고된 기타 이상반응

빈도 평가: 흔하게(≥1/100, 〈1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, 〈1/100), 드물게(≥1/10,000, 〈1/1,000)

전신기관계 / 이상 반응	흔하게	흔하지 않게	드물게
심장 장애	심계항진	상근경색, 빈맥	
귀 및 미로기관 장애	어지러움	귀의 통증, 이명	
내분비 장애		갑상선저하증.	
시각장애	시야흐림	복시, 시력저하	
위장관 장애	고창	트림, 위염, 구취, 구내염	위궤양, 혈변, 흑변
전신 장애 및 투여부위의 상태	오한/떨림	비정상적 느낌, 열감, 냉감, 신체불쾌감, 갈증	보행장애.
감염		위장염, 후두염	
검사	체중증가	혈중콜레스테롤치 상승	
대사 및 영양장애		탈수, 고지혈증	이상지질혈증.
근골격계 및 결합조직 장애	근골격계 통증	근육경축, 근육경련	
신경계 장애	미각장애, 무력감, 감각이상/감각저하	집중력장애, 이상운동증, 간대성근경련, 수면의 질저하	구음장애
정신 장애	비정상적 꿈, 수면장애	무감동, 이갈기, 방향감각상실/혼돈 상태, 과민성, 감정기복, 자살사고	자살
신장 및 비뇨기 장애		배뇨장애, 배뇨곤박, 야뇨증, 다뇨증, 소변의 비정상적 악취.	
생식계와 유방장애	성불감증, 비정상적성적흥분.	폐경기증후군, 성기능장애.	

호흡기, 흉부 및 종격동 장애	하품	인후 조임	
혈관 장애	안면홍조,	홍조, 기립성저혈압, 말초냉증	

5) 시판 후 보고
① 국외 시판 후 경험
자발적으로 보고된 이상 반응은 다음과 같다. 약물과의 인과 관계는 입증되지 않았다: 아나필락시스, 공격성과 분노(특히 치료의 초기나 치료중단 후), 혈관신경성 부종, 다형홍반, 추체외로증상, 유루증, 녹내장, 부인과적 출혈, 황달, 고혈당증, 고프로락틴혈증, 과민반응, 고혈압성 발증, 근육경련, 발진, 하지불안증후군, 치료중단시 발작, 상상실성 부정맥, 이명(치료 중단 시), 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 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), 구강건조, 구토, 복통, 두통, 졸림, 비정상적 느낌이 각각 0.41%(3명/740명, 3건), 복부불편감, 변비, 소화불량, 발열, 불안, 현기증이 각각 0.27%(2명/740명, 2건), 연하곤란, 위염, 운동실조, 가슴불편함, 다한증, 피부건조, 혈압감소, 사지통증, 손발톱진균증, 시력저하, 하품은 각각 0.14%(1명/740명, 1건) 순으로 나타났다.
이 중 예상하지 못한 약물유해반응은 발열 0.27%(2명/740명, 2건), 연하곤란, 피부건조, 혈압감소, 손발톱진균증이 각각 0.14%(1명/740명, 1건)로 보고되었다.
– 중대한 유해사례가 인과관계와 상관없이 29예에 32건(약속성: 식욕감소, 저혈당증)보고되었으며, 이 중 저혈당증은 약물과 인과관계가 없다.
• 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), 구강건조 1.13%(36명, 36건), 변비, 어지러움이 각각 0.78%(25명, 25건), 두통 0.69%(22명, 22건), 불면증, 진정이 각각 0.59%(19명, 19건), 졸림 0.50%(16명, 16건), 식욕감소 0.41%(13명, 13건), 소화불량, 위장장애가 각각 0.31%(10명, 10건), 불안 0.28%(9명, 9건), 떨림 0.19%(6명, 6건), 구토, 초조, 감정, 무력증, 두근거림, 수면장애가 각각 0.16%(5명, 5건), 복통, 갑정요동, 우울증의심이 각각 0.13%(4명, 4건), 설사, 비정상적꿈, 체중증가, ALT증가가 각각 0.09%(3명, 3건), 감각이상, 피로, 부종, 식은땀, 다한증, 발진, AST증가가 각각 0.06%(2명, 2건), 구취, 위비만, 위염, 위장통증, 과다수면, 머리불편, 미각이상, 작열감, 정신지체, 좌불안석증, 섬망, 신경과민, 안절부절증, 무감동, 분노, 악몽, 자살시도, 우울증, 조증, 과민성, 열감, 가려움증, 두드러기, 체중감소, 혈중빌리루빈증가, 알레르기반응, 혈관신경성부종, 다뇨, 빈뇨, 요실금