

 디프맥스	 출판권 PMW97800
 작업공간 인쇄식 설계 35×26	

디프맥스 캡슐 10밀리그램 (플루옥세틴염산염)

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1캡슐(54.7밀리그램) 중

- 유효성분: 플루옥세틴염산염(USP) 10.0mg(정확도 10.0mg 이하) 11.2mg(플루옥세틴으로서 10.0mg)
- 첨가제(동등물량): 유당수화물(S, 우유)
- 첨가제(대조액S): 정제수, 황색소, 황색203호
- 7미탈장제: 상하부 녹색의 경질캡슐, 전호화전통, 크로스호버, 델크
- 【성상】 백색 또는 회색색의 분말을 충전한 상하부 녹색의 캡슐

【용법·효과】

- 우울증
 - 이 약의 효과는 DSM-Ⅲ 기준의 우울증과 매우 유사한 것으로 진단받은 우울증 외래 환자의 치료시 5～6 주 이내에 나타났다. 우울증은 보통 일상기능을 방해하는 정도로 현저한 지속적인 우울상태 또는 불쾌감(최소한 2주간 거의 매일)을 말하며, 최소한 다음 8가지 증상 중 4가지 증상을 포함해야 한다：식욕의 변화, 수면의 변화, 정신운동의 격동 또는 저동, 일상생활에 흥미의 결여 또는 정서적욕구의 감소, 피로감의 증가, 자의적 또는 혐오감에 노출, 사고의 혼란 또는 집중력의 저하, 자살사고 또는 자살에 대한 생각
 - 일반한 우울증 환자에게 다른 항우울제를 적용은 지금까지 적절히 연구되지 않았으며 5~6주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 대조 시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 장기적으로 재평가한다.
- 신경성 소화관질환
 - 이는 위약 투여군과 비교했을 때 탈식과 하혈증 등에서 유의성 있는 감소를 나타냈다. 이 약의 16주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 장기적으로 재평가한다.
- 강박병성 질환
 - 이는 이질병성 질환, 위약대조 임상시험에서 강박병성 질환의 증상을 유의성 있게 감소시켰다. 강박관념 또는 강박행위를 갑자기 중단하면 고조, 개인적 사회생활 또는 직장생활이 상당히 고동소하게 되며 시간을 소비하게 되거나 상당히 방해받게 된다. 이 약의 1주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 장기적으로 재평가한다.

- 결장전 불쾌감에
 - 결장 전 불쾌감 증상은 우울, 불안, 정서적 불안정과 같은 증상이 뚜렷하고, 증상들이 주기적(월경주기에서 행태기의 마지막)으로 나타나고 결장이 시작되던 며칠이내에 없었다. 이러한 증상들은 사회적 역할 및 직업수행 능력에 지장을 주며 육체적 증상인 무기력증, 두통, 관동통 또는 근육통, 부부매반절, 체중증가등을 수반한다. 일반적일 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주기적인 정신적 상태는 월경 전 불쾌감 증상에서 제외된다. 이 약물 6개월이상 장기인 사용하였을 때의 유효성상 대해서는 아직 체계적으로 평가되지 않았다. 특히 이 약을 정기간 사용하고자 하는 의사는 각각의 환자에 대하여 정기간 사용시의 유효성에 대하여 장기적으로 재평가하여야 한다.

【용법·용량】

- 우울증
 - 초기(1주)：초환양으로 염산플루옥세틴으로서 1일 1회 20mg을 오전에 경구투여한다. 대조임상시험에서 1일 20~80mg의 용량에 투여하였다. 만일 개개인 과민성지 있을 경우에는 수주일 후에 용량의 증가를 고려할 수 있다. 1일 20mg을 초과하는 용량은 1일 2회(이정, 정외투여하여야 하며 1일 80mg의 최대 용량을 초과해서는 안된다. 충분한 항우울 효과를 발현은 치료 4주 후 또는 그 이상까지 지연될 수 있다.
 - 유지(지속)연장치료：환자가 이 약에 임마의 기간동안 치료를 받아야 하는지에 대한 확실한 자료는 없지만 정신의학 학자들 사이에서는 우울증의 급성징후들은 수개월 또는 그 이상의 약물치료를 필요로 한다는 것이 인정된다. 증상의 경과에 필요한 항우울제의 양이 안정을 유지 또는는 지속하는데 필요한 양과 동일하다는 알려지지 않았다.
- 신경성 소화관질환
 - 이 약으로서 1일 60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다. 치료시작 전에 선택될 농도를 측정한다.

- 강박병성성 질환
 - 이 약으로서 1일 20~60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다.
- 결장전 불쾌감에
 - 이 약으로서 1일 20mg을 투여한다. 6시간간 치료후로 지속적인 치료가 필요하면 재평가한다.
 - 성상 및/또는 간손상 환자, 여러 약물을 투여받고 있는 환자, 고령자 및 병발질환이 있는 환자：저용량을 투여하거나 투여횟수를 줄인다. 연령, 증상과 따라 적절히 조정한다.
 - 장기간한 치료를 하기 위하여 마약과제에 전한 관련

- 장기간한 치료를 위한 MAO저해제 투여를 중단하고, 두 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 장기간한 치료를 위해 MAO저해제 투여를 시작하면 두 제제 투여 중단 후 적어도 5주가 경과하여야 한다.
- 리튬제나 또는 메틸렌블루와 같은 다른 MAO저해제와
 - 리튬제나 또는 장맥작용제 메틸렌블루 투여를 투여하면 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 두 제제 투여를 시작해서는 안된다. 인원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴단한 장기간한치 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 의사를 고려해야 한다.
 - 이미 두 제제를 투여하면 환자에게 리튬제나 또는 장맥작용제 메틸렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리튬제나나 장맥작용제 메틸렌블루 제제에 대한 대처방법이 없고 특정상황에서 리튬제나 또는 장맥작용제 메틸렌블루 제제 치료의 유익성이 리튬제나 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 등 제제를 즉시 중단하고 리튬제나 또는 장맥작용제 메틸렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리튬제나나 또는 장맥작용제 메틸렌블루 제제를 투여한 지 5주 또는 마지마 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링하여야 한다. 리튬제나 또는 장맥작용제 메틸렌블루 제제 마지마 투여로부터 24시간 후 두 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.
 - 비상해투여에 응구성지 또는 급속투여를 필요로 하는 환자는 1mg/kg 이하 장맥작용제 투여에 대한 위험성을 면책하지 않다. 그러므로 불구하고 임상의는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인내해야 한다.

【사용상의주의사항】

- 경고
 - －자살성향 및 항우울증
주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위상적인 필요성보다 높을지 항상 신중하게 고려하여야 한다. 단 기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 또는 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 자살적 공격성, 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.
- 중요한 주의사항
 - 이 약 또는 이 약의 함유물에 대한 과민성의 병력이 있는 환자
 - 증상의 상성에 환자(사구체) 여를을 (10 ml/분)
 - MAO 저해제를 투여 중인 환자
 - ：장기간한 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 5주 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금지이다. 장기간한 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 4월 이내에 이 약을 투여하는 것은 또한 금지이다. (용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)
 - 리튬제나 또는 장맥작용제 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여하면 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금지이다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 프도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.
- 다른 환자에게는 신중히 투여할 것
 - 1)발작：항우울제는 발작의 잠재적 위험을 가지고 있다. 그러므로 다른 항우울제와 마찬가지로 이 약은 발작의 병력을 가진 환자들에게 주의하여 투여되어야 하고 발작이 나타나거나 발작의 횟수가 증가할 경우에는 치료를 중단해야 한다. 이 약은 불안정한 발작이성/간질환자에게는 사용을 피해야 하며 불안정한 환자들에게 대해서는 신중하게 모니터링 해야 한다.
 - 2)자살의 소인이 있는 환자：우울증은 자살충동, 자해 및 자살(자살과 관련된 사례)의 위험성 증가와 관련이 있다. 이러한 위험성은 우울증이 현저하게 감소될 때까지 나타난다. 치료 초기 몇 주 혹은 그 이상 기간 동안 증상 개선이 있을 수 있으므로, 환자들은 개선이 나타나 때까지 세심하게 관찰되어야 한다. 일반적일 임상 경험으로 자살 위험성은 회복 후 기간(2주)중 증가할 수 있다.
 - 이 약이 처방된 다른 정신과적 병변들도 자살과 연관된 사례의 위험도 증가와 관련 있을 수 있다. 이러한 병변들은 주요 우울증 장애에 공통될 수 있다. 주요 우울증 상태에 환자들을 치료할 때와 같은 주의사항이 다른 정신 질환 환자들을 치료할 때 관찰되어야 한다. 치료 시작 전에 자살에 대한 생각을 상정 수준 갖고 있고 자살과 연관된 사례가 있었던 환자는 자살 충동 혹은 자살 시도와 위험이 더 큰 것으로 알려져 있고 이러한 환자들은 재회기간 동안 주의 깊게 관찰되어야 한다.
 - 정신 질환이 있는 성인 환자를 대상으로 한 항우울제의 위약 대조 임상 시험의 메타 분석 결과, 25세 미만의 환자에게 이 약을 위해 항우울제 사용으로 자살 행동의 위험이 증가한 것으로 나타났다. 특히 초기 치료시점 및 용량 변경 후 에, 약물 요법을 실시하면서 환자 및 치료 고 위험의 환자들에 대한 면담한 감독이 수행되어야 한다. 이러한 고위험에 임상적 약학, 자살 행동 또는 증동 및 행동의 비정상적 변화에 대한 관찰의 필요성을 일리고, 이러한 환자를 나타난 경우 주의의 지장을 받도록 해야 한다.
 - 3)조중：항우울제는 조중 또는 경조증에 미치는 환자들에게 의해서 사용되어야 한다. 다른 항우울제와 마찬가지로 조중 기구에는 들어간 환자에게는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
 - 4)심혈관계 대한 영향：사하 후 초기 약 3QT 간격 증가와 torsade de pointes를 포함하는 심실부정맥이 보고되었다(대상 병환, 심호흡음, 과당병증 및 저칼 혈청) 플루옥세틴은 신전성 QT 연장 증후군, QT 간격연성의 위험과 같은 부정 맥에 취약한 임상적 질환에：저혈당혈증, 저미그네슘혈증, 서맥 및 급성 심근 경색 또는 비정상성부전(uncompresed heart failure)이 있는 환자, 이 약의 노출이 증가하는 환자에게：간장애 환자에게 주의하여 사용해야 한다. 안정형 심실

환이 있는 환자는 이 약의 투여 시작 전에 심전도 검사가 고려되어야 한다. 이 약의 투여 중 심부정맥의 징후가 보이면 투여를 중단하고 심전도를 측정해야 한다.

- 간장애/신장장애 환자：이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 신장으로 배설된다. 유의한 간기능 장애 환자들에게는 저장 량에：각질 복용이 권장된다. 투석을 요하는 중증 신장애 환자(GFR(10ml/min)이하)에 투 달린 이 약물 20mg/day를 복용 할 때 정상 신기능을 가진 대조군에 비해 플루옥세틴 또는 노르플루옥세틴의 혈장 수준에 차이가 없었다.
- 당뇨가 있는 환자：당뇨환자에서 SSR의 투여로 혈당조절이 변할 수 있다. 이 약 투여 중 저혈당증이 나타났으며 중단 후에는 고혈당이 나타났다. 혈당조절을 위해 인슐린 치료(도/노는 경구혈당증상의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 동공확대：이 약과 연관된 동공확대가 보고된 바 있다. 따라서 안압이 증가하거나 급성 협각구각성증 위험이 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 한다.
- 이 약은 황색소(산색)로써 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

- 플루옥세틴 투여 시 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통, 구역, 불면증, 피로 및 설사이다. 다음 표는 임상시험(9297명)과 자발보고에서 관찰된 이상반응을 나타낸다. 빈도분류：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), 빈도 불명

매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명
면역계 이상					
			아나필락시스 반응, 혈청병		
내분비계 이상					
					항 이호노르몬분비 이상
대사 및 영양 이상					
	식욕감소		저나트륨혈증		
심상이상					
발면증*	불안, 신경과민, 불안정성, 긴장, 성염 감소*, 심부정맥, 비정상적인 꿈*	이완성, 고요된 기분, 행복함 기분, 사고 이상, 성욕 이상*, 이면이	경조증, 조중, 환각, 초조, 공황발작		자살 충동 및 행동*, 혼동
신경계 이상					
	두통	주요된 장애, 어지러움, 미각이상, 기분, 졸음*, 떨림	정신운동성 과민반응, 운동성, 운동실조, 공황장애, 간대생근경련	경련, 징장불능, Buccalglal 증후군	세로토닌 증후군 기역작용
눈의 이상					
		호린 시력	동공확대		
심장이상					
	두근거림		Torsade de pointes를 포함하는 심실부정맥, QT연장		
혈관계 이상					
	홍조*		저혈압	혈관성, 혈관확장	
호흡기, 흉부, 종격이상					
	하를	호흡곤란	인두염		폐와 관련된 사건(변하는 또는 경증)리에서 염증성 행/또는 섬유화, 코피
위장관 이상					
	설사, 구역	구토, 소화불량, 입안건조	연하곤란	식도 통증	위장관 출혈*
근단모체 이상					
					매우 드물게 특이적 간염
피부 및 피하 조직 이상					
	발진*, 두드러기, 가려움증, 다한증	탈모, 타박상 증가 경향, 식염병	혈관부종, 반상출혈, 혈관과민성, 자반		다형홍반*
근골격계, 관절염치 및 뼈 이상					
		관통통	근연축		근괴성
신장 및 비뇨기계 이상					
	빈뇨*		배뇨통	뇨저류	배뇨장애
생식기계 및 영양 이상					
	부인과적 출혈*, 발기부전, 사정장애*	생기능 장애*	저호르몬증, 고요로락틴혈증		자살발증*
전신 이상 및 투여부위 증상					
	피로*	초조한 기분, 오한	권태감, 비정상적 기분, 추운 느낌, 다뇨증		점막 출혈*
전신					
		체중감소			비정상적인 간기능 수치

- 식욕부진 포함
- 이른 아침에 깨거나 초기 및 중도 불면증 포함
- 익동 포함
- 성욕 상실 포함
- 성 불감증 포함
- 과다수면, 진정 포함
- 임상적 열감 포함
- 홍반, 발열성 발진, 편마, 발진, 홍반 발진, 모양성 발진, 전신 발진, 반진 발진, 반상-구진성 발진, 홍역모양 발진, 구진 발진, 가려움 발진, 수포성 발진, 배꼽 홍반 발진 포함
- 9)눈통 포함
- 10)자각 장애, 심장 장애, 조동증, 사정 지연, 역행성 사정 포함
- 11)사정 장애, 사정, 자궁 기능 장애, 자궁 출혈, 생식기 감염, 기능성 자궁 출혈, 월경 장애, 자궁 통증, 월경, 자궁 출혈, 질 출혈 포함
- 12)우력증 포함
- 13)스트레스-존슨증후군(SJS) 또는 독성 표피 괴사sy, yel 증후군과도 진행될 수 있음
- 14)이 증상은 기저질환이 원인이 될 수 있음

- 5가지 빈번하게 발생하는 잇몸출혈, 혈소판, 혈전, 직장출혈, 출혈성 설사, 흑색변 및 위궤양성 출혈 포함
- 사하후 경험에서 이 약 투여 중단 시 생기는 증상이 지속된 레가 매우 드물게 보고됨
- 자살성향：소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가：자살관념 및 자살 행동의 증대는 플루옥세틴 투여 중 또는 투여 중단 초기에 보고되었다.(1, 경고 항 참조)
- 골절：주로 50세 이상 환자를 대상으로 수행한 역학 조사에서 SSR와 TCAs를 복용한 환자들에서 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 이러한 위험이 13%는 밝혀지지 않았다.
- 플루옥세틴 투여 중단 시 나타난 금단증상：플루옥세틴 투여 중단 시 흔하게 금단 증상이 나타났다. 어지러움, 감각정(이상감각 포함, 수면 장애(불면증 또는 과열한 꿈 포함), 무력증, 초조 또는 불안, 구역 및/또는 구토, 떨림, 두통이 가장 흔하게 보고된 반응이다. 일반적일 이러한 사건은 경증에서 중증으로, 특히 회복(96~1mmHg)과 유사한 환자에서는 중증 및/또는 지속적으로 나타났다. 그러므로 이 약 투여가 더 이상 필요하지 않을 경우 용량 감량을 통해 점진적 인 투여 중단을 해야 한다.
- 발진 및 알레르기 반응：발진, 아나필락시스양 반응 및 점진적인 전신반응, 때때로 중증의 피부, 신장, 간 또는 폐와 관련된 증상으로 보고되었다. 다른 병력이 확인되지 않는 발진 또는 기타 알레르기 증상이 나타나면 이 약의 투여는 중단되어야 한다.
- 체중 감소：이 약을 복용한 환자에서 체중이 감소할 수 있으나 일반적으로 베이스라인 체중에 비례한다.
- 소아 및 청소년：소아 임상시험에서 위약군에 비하여 항우울제를 투여한 소아 및 청소년에서 자살과 관련된 행동(자살 시도 및 자살충동)과 적대감이 이 흔하게 관찰되었다. 소아 임상시험에서 조중 및 경조증을 포함한 증후군이 보고되 어플루옥세틴 투여군2.6%, 위약군：0%) 중태의 대부분이 중단되었다. 이 환자들은 과거 경조증 및 조증의 에피소드가 있었다.

- 19주 치료 후에, 임상시험에서 플루옥세틴을 투여한 소아(환자들)이 위약군에 비해 신장은 1.1 cm(1.0cm vs 2.1cm, p<0.004), 체중은 1.1 kg(1.3kg vs 2.3kg, p<0.008) 더 낮은 수치를 나타냈으며, 임상적 사용에서 성장지연을 나타내는 증례들도 보고되었다. 플루옥세틴의 투여는 일반적리산분해효소 수치의 감소와 관련이 있었다.
- 9주 임상시험에서 관찰된 신장과 체중의 감소가 정상적인 성인 신장에 도달하는데 영향을 미치는지 여부는 확립되지 않았다. 또한, 소아에 대한 임상적 사용으로부터 잠재적인 생식 성숙 지연 또는 생기능 장애는 임상시험에서 보고되었고, 사춘기 지연의 가능성을 배제할 수 없으므로 이 약을 투여하는 동안 및 투여후 후 성징 및 사춘기발달신, 성징, Tanner 단계를 관찰해야 한다. 어떠한 발달 지연이나 관찰되는 소아과 전문의 진료를 고려해야 한다. 19주 이상의 장기투여에 대한 플루옥세틴의 안전성은 체계적으로 평가되지 않았다.
- 저나트륨혈증：저나트륨혈증(무부는 혈청 나트륨 농도가 110mmol/l 이하) 이 보고되었다. 이 약 투여를 중지하면 저나

트를통증은 회복되는 것으로 나타났다. 이러한 경우에는 변화되는 가능한 병인들과 관련하여 복잡하지만 일부는 항이뇨호르몬비이상 증후군(ADH)에 기인하는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 경우의 대부분은 고령자 및 노인에게서 흔차 또는 체액결핍 환자에서 나타났다.

- 혈소판 기능：이 약을 투여 받은 환자에게 검사된 감사를 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 영향이라는 확신하지 않다.
- 사하 후 조차
 - 이 약의 승인 이후 다른 이상반응들이 확인되었다. 이러한 반응들은 불특정된 크기의 환자군에서 자발적으로 보고되었거나 빈도를 신랄한 한 하거나 이 약물-노출과의 인과관계를 판단하기에는 어려움이 있다. 사하 후 투여된 이 약과 시간적으로 관련된 이상반응으로 약물과 인과적 관련성이 없을 수 있는 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같다：제생물학적 변형, 심방세동*, 백내장, 노발혈시키고, 급성전제성 혈압, 운동이상증(중태로 이 약을 5주간 투여받은 77세의 여성환자에서 불수용성 허의 혈종으로 인한 불타 화상)의 자작성 증후군으로 이 약의 투여를 중단한 후 몇 달 이내에 완전히 소실되었음), 호산구성비증, 심파시자, 다형성판, 결절성 홍반, 발열성 피부병, 여성형 유방, 심장지, 간부전/괴사, 고르라르혈증, 저혈당증, 면역관련 홍혈성 변형, 신부전, 이러한 반응들과 관련된 약물을 포함하여 위임 인자가 있는 환자에서 발현되는 운동성장애 및 기존의 운동장애의 악화, 사지경련, 핵성망, 비합당구증, 폐색전증, 폐고혈압, QT연장, ST분산-존슨 증후군, 혈소판감소증, 혈소판감소성 자반, 심신펙(torsades de pointes)부정맥 포함), 질 출혈, 공격성성향*
 - * 이 용어들은 중대한 이상반응을 나타내지만 유해 이상반응으로서의 장의를 충족하지 않았다. 이러한 반응들은 병용 의 삼각성 때문에 여기에 포함하였다.
- 일반적 주의
 - 이 약 및 대사물질의 간 반감기：이 약(2~32) 및 주 대사물질(7~9일)의 간 반감기 때문에 용량 변화 시에는 수 주일간의 증분히 변경되지 않는다. 이는 최종용량의 경정 및 치료 종료에도 영향을 미친다. (용법, 용량 항 참조)
 - 인식 및 운동수행의 방해：다른 정신과적 약물과 마찬가지로 이 약은 판단, 사고 또는 운동기능에 손상을 줄 수 있기 때문에 사용자가 수행에 영향을 받지 않는다는 합리적인 확신이 없을 때까지 자동차운전 등 위험한 기계 조작 시 주의해야 한다.
 - 병용약물 또는 알코올의 복용：환자들은 알코올 또는 생약을 포함한 일반약이나 전문약을 복용하고 있거나 또는 복용 계획이 있거나 담당의사와 조정을 해야 한다. 또한 무알코올 음료는 증에 어떠한 약물리도 중단을 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 약물중구행동이 드러나지 않았지만 이러한 관율이 체계적인 약화 이하고 또한 이러한 제한된 경험에 근거하여 중증신경계작용 활성약물이 일단 사하되었을 때 오통, 우울 또는 불안이 어느 정도 될지를 예측하는 것은 불가능하다. 따라서 환자가 과거에 약물남용의 경향이 있는지를 확인해야 하고 약물의 남용 및 오통하는 심화(나사발에) 용량증가, 약물중구행동이 있었지만 세심하게 관찰, 추적한다.
 - 월경 전 불쾌감에 대한 치료효과：우울증의 치료에는 달미 매우 신중하게 나타나서 치료 초기 주기에 일반적으로 증상이 개선된다. 임상시험결과, 치료를 중단한 후 보통 1~2주기 내에 신중하게 증상이 다시 나타나는 경향이 있는 것으로 알려졌다. 월경 전 불쾌감에 대한 치료를 시작하기 전에, 이 약의 복용에 대한 유익성과 위험성을 환자에게 충분히 알려주어야 한다.

- 주요 우울증을 가진 환자(생인, 소아)는 항우울제를 복용 중이어더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화와 병발의 위험을 경험할 수 있다.
- 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 일반적인 위험요인이다. 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 위험인자일 수 있다. 그러나 항우울증은 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자에게도 우울증은 우울증상의 악화 및 자살성향의 경향을 유도할 수 있다는 우려가 있거나 자해에 유도할 수 있다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 자살 충동은 이러한 우려를 해소하는 것은 불가능하다. 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 충동 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타냈다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약에 비해 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.

- 주요우울증, 강박성장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서 약 9 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11가지 항우울제에 관한 총 295건의 단기간증강상：개별의 지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물 2개, 자살성향의 위험도에 있어서 는 상향한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 특정 증동 증군에 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았다. 그러나 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 군에 상대적으로 안정되었다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생 수)에서 항우울제-위약간의 차이를 아래 표 에 나타내었다.

연령대	치료받은 환자 1000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
16-24	14% 임의
18-24	4% 임의
	항우울제 관련 감소
25-64	1% 적음
≥65	6% 적음

9) 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 약물의 장기치환(단, 단일 이 상) 사용까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려지지 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 방지할 수 있다는 충분한 근거가 있다.

- 성인이거나 수개월 이상의 장기 투여 경험에 있어서 자살 성향의 증가가 없었지 않 수 있으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 용량 변경(증량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 적개심 및 모든 비정상적인 행동의 변화들 등을 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
- 항우울제를 사용하는 모든 연령대의 환자에게 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 중증성, 정좌불능증, 경조증, 조중이 나타날 수 있으며, 이러한 증상과 연관성은 확립되지 않았으나 자살 성향 발현의 전구 증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉시 의 사에게 알리고 대처해야 한다.

- 우울증상의 계속적인 악화, 자살 성향의 발현 또는 자살성향의 전구 증상일 가능성이 있는 증세(중증이나 급작스러운 증상, 원인이 불확정해 나타 난 것)이나 증상이 나타나면 이 약의 투여를 중단해야 하고/또는 재평가되어야 한다.
- 대조 임상시험에서 증명하지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 완화기에는 항우울제를 사용 시 조중 또는 조증으로 심화될 가능성이 있다. 특히 항우울제 투여 전 자발, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 신중히 고려하여야 한다.
- SSRI 치료에 중단에 관련된 금단 증상：치료가 중단되었을 때 금단 증상은 급작스럽게 중단된 경우 특히 흔하다. 임상 시험에서 치료 중에서는 관찰된 이상반응은 이 약과 위약군 모두 환자의 대조 60%에서 발생했다. 이러한 증상은 증이 이 그룹에서 17%, 위약군에서 12%는 사실상 증동이었다. 금단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 감소를 포함하여 여러 요인에 의해 달라질 수 있다. 어지러움, 감각정(이상감각 포함), 수면장애(불면증과 과열한 꿈을 포함, 무력, 초조 또는 불안, 구역 및/혹은 구토, 떨림과 두통이 가장 흔하게 보고되는 반응이다. 일반적일 이러한 증상은 증동도 예에서 종종 내지 증동도이나 일부 환자에서조차 증동 일 수 있다. 이러한 증상은 일반적으로 치료 중단 후 처음 며칠 이내에 나타난다. 일부 환자에게서 이러한 증상이 지속될 수 있지만2~3일 이상, 일반적으로 증상은 자연히 없어지고 대개 2주안에 사라진다. 그러므로 환자의 필요에 따라 치료 중단 시 치료 1~2주의 기간에 걸쳐 이 약을 점차적으로 줄이는 것이 권고된다. 이 약의 투여를 중단할 때에는 환자들에게 이러한 증상들이 나타나는지 모니터링 하여야 하며 치료의와 상담 없이 환자가 보충자가 임박하지도 이 약의 투여를 중단해서는 안 된다. 강약이나 치료종단으로 하여 어 건다가 없든 증동들이 나타날 경우에도 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여하는 것이 고려될 수 있다. 그 후로는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 항상 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 치료 종료 시까지 서서히 감소 시키므로 이 약의 종단에 따른 증상의 위험을 최소화할 수 있다.
- 출혈：SSRI저해제 반상출혈과 사하와 같은 피부의 비정상출혈이 보고된 바 있다. 반상출혈은 이 약을 치료하는 동안 흔하지 않게 보고되었다. 다른 출혈(자각출혈, 혈관성 출혈과 기타 피부 또는 점막 출혈)은 드물게 보고되었다. 출혈 상태의 병력이 있는 환자 뿐 아니라 SSR저해제와 항응고제, 혈소판기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물(혈소판진과 같은 비전형 항응고제, 폐지차아진, 대부부의 상해) 항우울제(TCAs), 아스피린, NSAIDs) 또는 출혈의 위험을 증가시키는 것은 다른약물들을 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구된다.

- 장작불능/정신운동성 안정부정증：플루옥세틴 사용은 주관적으로 불쾌하거나 고통스러운 안정부정증으로 특징되는 정좌불능의 발현과 관련되어 있으며, 증동 약이었거나 사했을 때 불안전함이 동반되어 즉각적 필요가 있다. 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 발생하기 쉽다. 이러한 증상이 나타나면 환자에게 이 약의 용량을 증가시키는 것은 유익하지 않다.
- 세로토닌 증후군：5 제제를 포함한 세로토닌-노레페타르민계(뉴약제(NRIs)) 및 세로토닌(사제)제(세루수약제(SRAs))를 단독으로 투여했을 때와 이 약과 특히 다른 세로토닌 저동성 약물들(트립탄계열)을, 심한가 항우울제, 타나닐, 리탈, 트라피롬, 트림탄, 부스피론, 세인트로핀(St. John's Wort) 포함 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 등 다 제제)을 치료로 위한 MAO저해제 나 리튬제 및 장맥작용제 메틸렌블루 제제와 같은 다른 제제를 병용 투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발병이 보고되었다.

- 세로토닌 증후군 증상은 정신신경병학에, 초조, 환각, 설상, 혼수, 자율신경계(안검에, 빈맥, 불안전한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열, 구강건조, 신장기능 장애, 빈사현상, 조화운동장애, 발작 및/또는 위장관 장애)에 포함, 구역, 구토, 설사등을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 증급상황에 대하여 모니터링하여야 한다. 장기간한 치료를 위해 두 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 경우에는, 또한 리튬제나 또는 장맥작용제 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 또는 장맥작용제 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작시 필요한 상정할 수 있다. 두 제제：MAO저해제 투여 시작 전에 증세하여야 한다. (용법·용량 항 및 2. 치료하는데 투여되는 약 및 강 참조)
 - 예를 들어 트립탄 계열 약물들, 심한가 항우울제, 타나닐, 리탈, 트라피롬, 부스피론, 트림탄 및 세인트로핀(S. John's Wort)과 같은 다른 세로토닌 작용약물들(특히 등 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있더라도) 환자들은, 특히 리탈과 같은 두 용량을 증가할 때, 장작제나 증동성 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 주의하여야 한다.
 - 두 제제 및 세로토닌(사제)동성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생하면 즉시 투여를 중단하고 보 조적인 대증요법을 시작해야 한다.

- 선호작용
선호작용 연구는 오직 성인을 대상으로 실시되었다. 다른 약물과 마찬가지로 여러 가지 선(약물동독학적 및 약물역학적인 약제와 중태)에 의해 선호작용의 가능성이 있다. 1)MAO저해제：용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5. 일반적주의 항을 참조 한다.
- 세로토닌 제제：용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 5. 일반적주의 항을 참조 한다.
- 가타 항우울약：다른 항우울약과 병용 투여했을 때 다른 항우울약의 안정된 혈장농도의 두 배 이상의 증가가 나타날 수 있다.
- 다제제제제제：일부 환자에게 병용 투여한 다제제제의 반감기의 증가를 알 수 있다.
- 혈청단백결합율이 높은 약물과 병용투여의 잠재적 위험：이 약은 혈장단백에 강하게 결합하기 때문에 단백결합율이 높은 다른 약물(특히 마취제)을 투여 받고 있는 환자(또는 다른 환자는 혈장농도의 변화를 가져와 이상반응을 나타낼 수 있음)이 역으로 이 약이 강하게 결합하는 다른 약물로 대체되었을 경우에도 마찬가지이다.
- 중증신경성작용물：이 약과 다른 중증신경성작용물의 복합 사용시 위험성은 체계적으로 평가되지 않았으므로 이러한 약물과 병용투여 시에는 주의가 요망된다.

- 전기경련요법(ECT)：전기경련요법(ECT)과 이 약 병용의 유익성에 대한 임상연구는 없으며, 이 약을 투여 받으면서 전 기경련요법을 받은 환자에게 지속적인 발작이 드물게 보고되었으므로 주의가 요망된다.
- 시트코를 P450 2D6 동종효소에 의하여 대사하는 약물：이 약은 시트코를 P450 2D6 동종효소를 저해할 가능성이 있으므로, 시트코를 P450 2D6 계에 의하여 현저하게 대사하는 약물 및 상대적으로 좁은 치료 역을 가진 약물과 병용 치료는 경우에, 만일 환자가 이 약을 병용 투여하거나 5주 전부터 투여를 시작하였으면, 치료용량의 저량량부터 치료 를 시작하여야 한다. 만일, 그러한 약물을 투여하고 있는 환자에게 이 약이 추가로 투여된다면, 원래 투여하고 있던 약 물의 용량을 감소하는 부분에 대해 고려할 필요가 있다.
- 지혈 제제：약물에 NSAIDs, 아스피린, 와파린) 혈소판에서의 세로토닌 배출은 지혈작용에 중요한 역할을 한다. 세로토닌