

 플세틴캡슐 20mg플루옥세틴염산염

 【원료약품 및 그 분량】캡슐(70 mg) 중 - 유효성분 : 플루옥세틴염산염(Salt) 22.4mg(플루옥세틴으로서 20mg) - 기타첨가제 : 전호화전분, 스테아르산마그네슘, 캡슐

【성 성】 현재 나이 낮은 환자의 분열을 함유한 산하부 연한 노랑색의 경질캡슐제

【효능·효과】

- 우울증
이 약의 효과는 DSM-Ⅱ 범주의 우울증과 매우 유사한 것으로 진단 받은 우울증 외래환자의 치료시 5~6주 이내에 나타났다. 우울증은 보통 일상 기능을 방해하는 정도로 현저한 지속적인 우울상태 또는 불쾌감(최소한 2주간 7개 이상의 매일을 할하며 최소한 다음 8가지 증상 중 4가지 이상을 포함하여 한다: 식욕의 변화, 수면의 변화, 정신운동의 작정 또는 지둔, 일상생활에 흥미의 결여 또는 성적 욕구의 감소, 피로감의 증가, 죄의식 또는 쓸데 없다는 느낌, 사고의 둔화 또는 집중력의 저하, 자살시도 또는 자살에 대한 생각, 입원한 우울증 환자에 대한 이 약의 항우울 작용은 지금까지 적절히 평가되지 않았으며 5~6주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 대조 시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.
- 신경성 식욕과함진증
이 약은 위와 투여군과 비교했을 때 음식과 사하행동에서 유의성 있는 감소를 나타냈다. 이 약의 16주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조 시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.
- 강박병성 질환
이 약은 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 강박병성증 질환의 증상을 유의성 있게 감소시켰다. 강박관념 또는 강박행위를 갑자기 경험하게 되고, 개개의 사회생활 또는 직장 생활이 상당히 고통스럽게 되어 시간을 소비하게 되거나 상당히 방해받게 되다. 이 약의 13주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.
- 월경전 불쾌감증
월경 전 불쾌감 증상은 우울, 불안, 정서적 불안정과 같은 증상이 뚜렷하고, 증상들이 주기적월경주기에서 황체기의 마지막주)으로 나타나고 월경이 시작되면 며칠 이내에 없어진다. 이러한 증상들은 사회적 역할 및 직업수행 능력에 지장을 주어 육체적 증상인 유방통증, 두통, 관절통 또는 근육통, 복부만통, 체중증가등을 수반한다. 일반적인 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주기적일 증상상에는 월경전 불쾌감증 증상에서 제외된다. 이 약을 6개월이상 장기간 사용하였을 때의 유효성에 대해서는 아직 체계적으로 평가되지 않았다. 따라서 이 약을 장 기간 사용하고자 하는 의사는 각각의 환자에 대하여 장기간 사용시의 유효성에 대하여 정기적으로 재평가하여야 한다

- 신경성 식욕과함진증
이 약은 위와 투여군과 비교했을 때 음식과 사하행동에서 유의성 있는 감소를 나타냈다. 이 약의 16주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조 시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.
- 강박병성 질환
이 약은 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 강박병성증 질환의 증상을 유의성 있게 감소시켰다. 강박관념 또는 강박행위를 갑자기 경험하게 되고, 개개의 사회생활 또는 직장 생활이 상당히 고통스럽게 되어 시간을 소비하게 되거나 상당히 방해받게 되다. 이 약의 13주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.
- 월경전 불쾌감증
월경 전 불쾌감 증상은 우울, 불안, 정서적 불안정과 같은 증상이 뚜렷하고, 증상들이 주기적월경주기에서 황체기의 마지막주)으로 나타나고 월경이 시작되면 며칠 이내에 없어진다. 이러한 증상들은 사회적 역할 및 직업수행 능력에 지장을 주어 육체적 증상인 유방통증, 두통, 관절통 또는 근육통, 복부만통, 체중증가등을 수반한다. 일반적인 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주기적일 증상상에는 월경전 불쾌감증 증상에서 제외된다. 이 약을 6개월이상 장기간 사용하였을 때의 유효성에 대해서는 아직 체계적으로 평가되지 않았다. 따라서 이 약을 장 기간 사용하고자 하는 의사는 각각의 환자에 대하여 장기간 사용시의 유효성에 대하여 정기적으로 재평가하여야 한다

【용법·용량】

- 성인

- 우울증
① 초기치료 : 초회량으로 연산플루옥세틴으로서 1일 1회 20mg을 오전에 경구투여한다. 대조임상시험에서 1일 20~80mg의 용량이 투여되었다. 만일 개인이 관철되지 않을 경우에는 1주일 후에 용량의 증가를 고려할 수 있다. 1일 20mg을 초과하는 용량은 1일 2회 (아침, 오후투여해야 하며 1일 80mg의 최대 용량을 초과해서는 안된다. 충분한 항우울 효과의 발현은 치료 4주 후 또는 그 이asca까지 지연될 수 있다.
② 유지/지속/연장치료 : 환자가 이 약에 얼마의 기간동안 치료를 받아야 하는지에 대한 확실한 자료는 없지만 정신약물학자들 사이에서는 우울증의 증상징후들은 수개월 또는 그 이상의 약물치료를 필요로 하는 것이 인정된다. 증상의 경중에 필요한 항우울제의 양이 안정을 유지 또는 지속하는데 필요한 양과 동일하지는 않지되지 않았다.
2. 신경성 식욕과함진증
이 약으로서 1일 60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다. 치료시작 전에 전해질 농도를 측정한다.
3. 강박병성증 질환
이 약으로서 1일 20~60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다.
4. 월경전 불쾌감증
이 약으로서 1일 20mg을 투여한다. 6개월간 치료한 후 지속적인 치료가 필요하지 재평가한다.
- 신경 및/또는 간손상 환자, 여러 약물을 투여받고 있는 환자, 고령자 및 병발질환이 있는 환자 : 작용량을 투여하거나 투여횟수를 줄인다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.
- 정신질환 치료를 하기 위함 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 투어를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 5주가 경과하여야 한다.
- 리니졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제
리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투약을 시작해서는 안된다. 입암을 포함한 다른 중독상징상을 더 급한전 정신질환으로 치료 필요로 하는 환자의 경우는 투약을 고려해야 한다.
이들 동 제제를 투여받는 환자에게 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 혼합지 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리니졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대역알레르기 및/또는 특정환자에서 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유사성으로 서로 다른 증후군 위험성을 상충한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 5주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작 할 수 있다.
비정맥주용(경구정제) 또는 국소주사로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상에는 이러한 사용에 대한 정신질환 증후군의 증급증상 가능성을 인지해야 한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
- 자살상징 및 항우울제
주요증상이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 증후군 및 행동상 위험의 위험도를 증가시키거나 감소 시킨다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려했을 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 위험도의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울 및 다른 정신과적 질환 환자가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며 치료의 약력 및 자살 위험 또는 적개심, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않는다.

- 다른 환자에게 투여하지 말 것
1) 이 약 또는 이 약의 함유량에 대한 과민증의 병력이 있는 환자
2) 중증의 신장애 환자(사구체 여과율 (10mL/분)
3) MAO 저해제를 투여 중인 환자
: 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 5주 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로 토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금지이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금지이다. (용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)
리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금지이다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)

- 다른 환자에게는 신중히 투여할 것
1) 발작: 항우울제는 발작의 발작적 위험을 가지고 있다. 그러므로 다른 항우울제와 마찬가지로 이 약은 발작의 병력을 가진 환자들에게 투여하여 사용되어야 하고 발작이 나타나거나 발작의 재발이 증가될 경우에는 이 약의 투여를 중단해야 한다. 이 약은 불안정한 발작성/간질 환자에게는 사용을 피해야 하며 조절된 간질환자에 대해서는 신중하게 모니터링 해야 한다.
2) 자살의 소인인 이 환자: 우울증은 자살증도, 자해 및 자살(자살과 연관된 사회적 위험성 증가)과 관련이 있다. 이러한 위험성은 우울증이 현저하게 심화될 때까지 나타난다. 치료 초기 몇 주 후 혹은 그 이상 기간 동안 증상 개선이 없을 수 있으므로, 환자들은 개인이 나더날 때까지 세심하게 관찰되어야 한다. 일반적인 임상 경험으로 자살 위험성은 회복 초기 단계에 가장할 수 있다.
이 약이 처방된 다른 정신과적 병태들도 자살과 관련된 사례의 위험도 증가와 관련 있을 수 있다. 이러한 병태들은 주요 우울증 장애에 동반될 수 있다. 주요 우울증 장애에 환자들을 치료할 때와 같은 주의사항이 다른 정신 질환 환자들을 치료할 때 관찰되어야 한다. 신장 시작 전에 자살에 대한 생각을 상담 수준 갖고 있고 자살과 관련된 사례가 있었던 환자는 자살 증후군 혹은 자살 시도의 위험이 더 큰 것으로 알려져 있고 이러한 환자들은 치료기간 동안 자살 위험이 증가될 수 있다.
정신 질환이 있는 성인 환자를 대상으로 한 항우울제에 위약 대조 임상 시험의 여러 분석 결과, 25세 미만의 환자에게서 위약에 비해 항우울제 사용으로 자살 행동의 위험이 증가한 것으로 나타났다. 특히 초기 치료시점 및 용량 변경 후에, 약물 요법을 실시하면서 환자 및 특히 그 위험의 환자들의 대한 면밀한 감독이 수행되어야 한다.
환자(그리고 보호자에게) 임상적 악화, 자살 행동 또는 증후 및 행동의 비정상성 변화에 대한 관찰의 필요성을 알리고, 이러한 증상이 나타난 즉시 의사의 진찰을 받도록 해야 한다.
3) 조증: 항우울제는 조증 또는 경증조증의 이력이 있는 환자들에게 주의해서 사용되어야 한다. 다른 항우울제와 마찬가지로 조증 기간에 돌출된 환자에게는 이 약인 투여를 중단해야 한다.
4) 삼출관에 대한 영향: 시판 후 조사 결과 QT 간격 연장과 torsade de pointes를 포함하는 심실부정맥이 보고되었다(이상반응, 상호작용, 과량투여 시의 처치 항 참조). 플루옥세틴은 선전성 QT 연장 증후군, QT 간격 연장의 가족력 또는 부정맥에 취약한 임상적 질환(예: 갑상샘 기능저하증, 심방 및 급성 심근 경색 또는 비대상심부전(uncompensated heart failure))이 있는 환자, 이 약의 노출을 증가하는 환자(예: 간장애 환자)에게 주의하여 사용해야 한다. 안정형 심질환이 있는 환자는 이 약의 투여 시작 전에 심도파 검사가 고려되어야 한다. 이 약의 투여 중 심정맥의 징후가 보이면 투여를 중단하고 심전도를 측정해야 한다.

- 간장애/신장애 환자: 이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 신장으로 배출된다. 유의한 간기능 장애 환자들에게는 작용량(예: 격 일 복용)이 권장된다. 투석을 요하는 중증 신장애 환자(GFR(10mL/min)가 두 달간 이 약을 20mg/day를 복용할 때 정상 신기능을 가진 대조군에 비해 플루옥세틴 또는 노르플루옥세틴의 혈장 수준에 차이가 있었다.
6) 당뇨병이 있는 환자: 당뇨병환자에서 SSR의 투여로 혈당조절이 변할 수 있다. 이 약 투여 중 저혈당증이 나타났으며 중단 후에는 고 혈당이 나타났다. 혈당조절을 위해 인슐린 그리고/또는 경구혈당강화제의 용량조절이 필요할 수 있다.
7) 동맥경화: 이 약과 연관된 동맥경화가 보고된 바 있다. 따라서 인원이 증가하거나 급성 협상근육내장 위험이 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 한다.

- 이상반응
1) 플루옥세틴 투여 시 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통, 구역, 불면증, 피로 및 설사이다. 다음 표는 임상 시험(9297명)과 자발 보고서에 관철된 이상반응을 나타낸다. 빈도분류: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/10, 1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, 1/100), 드물게(≥1/10, 000, 1/1,000), 매우 드물게(1/1,000, 빈도 불명

매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명
면역계 이상					
		아나필락시스 반응, 혈형변화			
내분비계 이상					항 이노호르몬분비 이상
대사 및 영양 이상	식욕감소 ¹⁾		자녀투르함증		
정신이상	불안, 신경과민, 안면부종, 간성, 성욕감소 ²⁾ 성 장애, 비정상적인 꿈	이전증, 과잉행동, 흥분한 기질, 자살 이상 생각, 자살 시도, 자살 이상 생각, 자살	경증 조증, 환각, 초조, 공황장애		자살충동 및 행동 ³⁾ 혼동
신경계 이상					
두통	주요적 장애, 어려움, 미각 이상, 기면, 불면, 떨림	정신운동성 과민반응, 운동성 이상, 운동실조, 균형장애, 근간성근경련	경련, 정좌불능, Buccoglossomuscu		세로토닌증후군 기각역애
눈의 이상					
심장이상		두근거림	Torsades de pointes를 포함 하는 심실부정맥 QT연장		
혈관계이상					
	홍조 ⁴⁾	저혈압	혈관염, 혈관확장		
호흡기, 흉부, 종격선상					
	하림	호흡곤란	인양염		폐와 관련된 자연변화 하는 조직병변에 염증증 (또는 심낭염, 코피
위장관 이상					
설사, 구역	구토, 소화불량, 입안건조	연하곤란	식도 통증		위장관출혈 ⁵⁾
근검도제 이상					
					매우 드물게 특이적 반응
피부 및 모발 조직 이상	발진, 두드러기, 가려움증, 다한증	탈모(두박성)조증 경향, 식염면	혈관부종, 반상 출혈, 광민반응, 자반		다형성반 ⁶⁾
근골격계, 결합조직 및 뼈 이상		관절통			근육통
신장 및 비뇨기계 이상	빈뇨 ⁷⁾	배뇨통	노지류		배뇨장애
생식기계 및 영양 이상	부인과적 출혈 ⁸⁾ , 발기부전, 사정장애 ⁹⁾	성기능 장애 ¹⁰⁾	정조증상, 고프로락틴혈증		지속발기증
전신 이상 및 투여부위 증상	피로 ¹¹⁾	호조한 기면, 오한	편두통, 비정상적 기면, 추운 느낌, 다은 노검		편각 출혈
검사					
		체중감소			비정상적인 간기능 수치

- 식욕부진
2) 이른 아침에 깨거나 초기 및 중도 불면증 포함
3) 악몽 포함
4) 성욕 상실 포함
5) 성 불감증 포함
6) 과다수면, 진정 포함
7) 일과성 열간 포함
8) 흉부, 발발성 발진, 딸땀, 발진, 흉한 발진, 모낭성 발진, 전신 발진, 반발 발진, 빈진-구진성 발진, 홍역모양 발진, 구진 발진, 가려움, 수포성 발진, 배꼽 흉한 발진 포함
9) 빈뇨 포함
10) 사정 불능, 사정 장애, 조루증, 사정 지연, 역행성 사정 포함
11) 자발적 출혈, 사정 장애, 자궁 출혈, 성상기 출혈, 기능성 자궁 출혈, 월경 과다, 있는 월경, 경증 후 출혈, 질 출혈 포함
12) 무력증 포함
13) 스티븐스-존슨증후군(SJS) 또는 독성 표피 괴사(Tsely 증후군)로 진행될 수 있음
14) 이 증상은 기저질환이 완연일 수 있음
15) 가장 빈번하게 발생하는 이염출혈, 토혈, 혈변, 적작출혈, 출혈성 설사, 흑색변 및 위궤양성 출혈 포함
16) 시판후 경험에서 이 약 투여 중단 시 성기능 장애가 지속된 레가 매우 드물게 보고됨

- 자살상징: 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세에 대한) 자살 위험의 증가: 자살관념 및 자살 행동의 증례는 플루옥세틴 투여 중 또는 투여 중단 후에 보고되었다. (3. 경고 항 참조)
3) 골절: 주로 50대 이상 환자를 대상으로 수행된 역학 조사에서 SSR과 TCAs를 복용한 환자들에서 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 이러한 위험 기원은 밝혀지지 않았다.
4) 플루옥세틴 투여 중단 시 나타난 금단증상: 플루옥세틴 투여 중단 시 현하게 금단 증상이 나타났다. 여러모양 감각장애(이상진각 포함), 수면 장애(불면증 및 격렬한 꿈 포함), 무력증, 초조 또는 불안, 구역 및/또는 구토, 떨림, 두통이 가장 흔하게 보고된 반응 이다. 일반적인 이러한 사건은 경도에서 중등도이고, 자기 회복 (Self-limiting)되나 일부 환자에게는 중증 및/또는 지속적인 나타낸다. 그러므로 이 약 투여가 더 이상 필요하지 않을 경우 용량 감량을 통해 점진적인 투여 중단을 해야 한다.
5) 발진 및 알레르기 반응: 발진, 아나필락시스 반응 및 점진적인 전신반응은 때때로 증후의/피부, 신장, 간 또는 폐와 관련된 반응이 보고되었다. 다른 병인이 확인되지 않는 발진 또는 기타 알레르기 증상이 나타나면 이 약의 투여는 중단되어야 한다.
6) 체중 감소: 이 약을 복용한 환자에서 체중이 감소할 수 있으나 일반적으로 베르니르 체중에 비례한다.
7) 소아 및 청소년: 소아 임상시험에서 위약군에 비하여 항우울제를 투여한 소아 및 청소년에서 자살과 관련된 행동(자살시도 및 자살 증후군)과 자살시도 빈도에 관철되었다. 소아 임상시험에서 조증 및 경증조증 포함한 조증반응이 보고되었다(플루옥세틴 투여군 2.6%, 위약군: 0%) 증례의 대부분이 중단되었다. 이 환자들은 과거 경증조증 및 조증의 에피소드가 있었다. 19주 치료 후에, 임상시험에서 플루옥세틴을 투여한 소아환자군이 위약군에 비해 신장은 1.1 cm(1.0cm vs 2.1cm, p=0.004), 체중은 1.1 kg(1.2kg vs 2.3kg, p=0.0084) 낮은 수치를 나타냈으며, 임상적 사용에서 성장지연을 나타내는 증례들도 보고되었다. 플루옥세틴의 투여는 알칼리인산분배효소 수치의 감소와 관련이 있었다.
8) 20주 임상시험에 관철된 신장애와 체중의 감소가 정상적인 생인 신장애에 도달하는 데 영향을 미치는지 여부는 확립되지 않았다. 또한 소아에 대한 임상적 사용으로부터 점진적인 성장 성숙 지연 또는 성기능 장애는 나타나는 이상반응들이 보고되었고, 사용지 지연의 가능성에 대해할 수 있으므로 이 약을 투여하는 모든 투여 후 환자 및 사용지 발달(신장, 체중, Tanner 단계를 관찰해야 한다). 어떠한 환자도 지연이라도 관찰되던 소아과 전문의의 진료를 고려하여야 한다. 19주 이상의 장기투여 플루옥세틴의 안전성에는 체계적으로 평가되지 않았다.
9) 자녀투르함증: 자녀투르함증(일부는 혈청 나트륨 농도가 110mmol/L 이하)이 보고되었다. 이 약 투여를 중지하면 자녀투르함증은 회복되는 것으로 나타났다. 이러한 경우들은 변화되는 가능한 병인들과 관련하여 복잡하지만 일부는 항이노호르몬분비이상 증후군(SAHAD)에 기인하는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 경우의 대부분은 고령자 및 이노제 투여 환자 또는 체액집결 환자에서 나타났다.
10) 혈소판 기능: 이 약을 투여 받은 환자에서 검사실 검사를 통해 현저한 혈소판 기능 및/또는 비정상적인 결과가 드물게 보고되었다. 이 약을 투여 받은 수 명의 환자에서 비정상적인 출혈에 대한 보고가 있지만 이 약에 의한 영향인지는 아직 불명이다.
10) 신장 후 조사
이 약의 사용 이후 다른 이상반응들이 확인되었다. 이러한 반응들은 불특정된 크기의 환자군에서 발생할 것으로 보고되었기에 본문을 신뢰할 수 있거나 자발적의 인과관계를 판단하기에는 어려움이 있다. 시판 후 투여된 이 약과 시간적으로 관련된 이상반응은 오 약물과 인과적 관련성이 없을 수 있는 자발적으로 보고된 이상 반응은 다음과 같다:
대상혈관성 병변, 심방성동맥, 백내장, 뇌혈관질환, 담즙정체성 질환, 운동성질환(예로서 이 약을 5주간 투여받은 77세의 여성환자에서 불수의적 혀의 근육종로 인한 불과 혀의 자작성 증후군으로 이 약인 투여를 중단한 후 몇 달 이내에 완전히 회복되었음), 호산 구성병태, 심피괴사, 다형성반, 결절성 흉한, 발발성 피부염, 여성형 유방, 심방성, 기/부전/괴사, 고프로락틴혈증, 자혈작용, 면역

관련 출혈성 병변, 신부전, 이러한 반응과 관련된 약물을 포함하여 위험 인자가 있는 환자에서 발현되는 운동장애 및 기존의 운동장애의 악화, 시 일장염, 횡단근, 병균구간증, 폐색전증, 폐고혈압¹²⁾, QT연장, 스티븐스-존슨 증후군, 혈소판간소증, 혈소판간소증 자반, 심방빈맥(torsades de pointes형 부형) 포함, 질 출혈, 공작성행동¹³⁾.
이 용어들은 중대한 이상반응을 나타내지만 유해 이상반응으로서의 정의를 충족하지 않았다. 이러한 반응들은 반응의 심각성 때문에 여기에 포함되었다.

- 일반적 주의
1) 이 약 및 대사물의 반 기간가: 이 약2~3일 및 주 대사물(7~9일)의 반 기간가 때문에 용량 변경 시에도 수주일간은 충분히 반영되지 않는데, 이는 최종용량의 결정 및 치료 종료에도 영향을 미친다. (용법·용량 항 참조)
2) 인식 및 운동수행의 영향: 다른 정신신경계 약물과 마찬가지로 이 약은 판단, 사고 또는 운동기능에 손상을 줄 수 있기 때문에 환자가 수면에 영향을 받지 않는다는 합리적인 확신이 들 때까지 자중지양전 등 위험한 기계 조작 시 주의해야 한다.
3) 병용작용 또는 알고율의 병용: 환자들은 일교율 또는 생각을 포함한 일반적이나 전문약을 복용하고 있거나 또는 복용계획이 있다면 담당 의사의 조언을 구해야 한다. 또한 무로작을 복용하는 중에 어떠한 약물이라도 중단할 계획이 있을 경우에도 의사의 조언을 구해야 한다.
4) 신체적 및 정신적 의존성: 동물 및 인체에 대해 남용 가능성, 내성, 신체적 의존성 등이 체계적으로 연구되지 않았다. 임상시험에서 금단증 후군 또는 약물주사행동이 드러나지 않았지만 이러한 관념이 체계적인 것이 아니고 또한 이러한 제한된 경험에 근거하여 중추신경계작용 활성약물이 일단 시판되었을때 오용, 오용 또는 남용이 어느 정도가 될지를 예측하는 것은 불가능하다. 따라서 환자가 과거에 약물남용의 경향이 있는지를 확인해야 하고 약물의 남용 및 오용하는 징후(내성발현, 용량증가, 약물주사행동)가 있는지를 세심하게 관찰, 추적한다.
5) 월경 전 불쾌감장애에 대한 치료효과는 우울증의 치료와는 달리 매우 신중하게 나타나서 치료 첫 주 후 이상 증후군에 중심이 개선했다. 임상 시험결과, 치료를 중단한 후 보통 1~2주기 내에 신중하게 증상이 다시 나타는 경향이 있는 것으로 알려졌다. 월경 전 불쾌감장애에 대한 치료를 시작하기 전에, 이 약의 복용에 대한 유익성과 위험성을 환자에게 충분히 알려주어야 한다.
6) 주요 우울증을 가진 환자(예인, 소아)는 항우울제를 복용 중(대리다, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지) 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동 (자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경향할 수 있다.
7) 자살은 우울증에 여 어떤 다른 정신과적 질환의 일적인 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나 항우울제에 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살상향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세에서) 자살 충동 및 행동(자살 성향의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타냈다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.
8) 주요우울증, 경증장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자 예의 97% 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 청소년을 가진 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 296건의 단기(중요양): 2개월의 지속 32건 임상시험을 포함 하였다. 약물 간에 자살상향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에게서 자살상향 증가 경향이 있었다. 다른 작용들은 약에 자살상향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았다. 그러나 위험도의 차(항우울제 vs 위약제) 연령대 내에서, 그리고 증상 간에 상대적으로 안정하였다. 이러한 위험도의 차(치료받은 환자 1,000명 당 자살 성향 발현 수에 있어서 항우울제-위약간의 차이를 아래 표 에 나타내었다. 표 1.

연령대	치료받은 환자 1000명 당 자살상향 발생수	위약군에 비하여 위약군의 차이
	항우울제 관련 증가	
<18	14예	
18~24	5예	
	항우울제 관련 감소	
25~64	1예	
≥65	6예	

- 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 여러 결을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살상향의 위험이 약물의 기간간격, 여러 달 이상 사용(예까지) 확립될 수 있는 지에 대해서는 알려지지 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.
2) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살 성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 투여 수개월 동안 또는 용량 변경증랑 혹은 간암을 할 때 자살 성향, 자해, 작개심 및 모든 비정상적인 행동의 변화들 등을 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
3) 항우울제를 사용하는 모든 연령대의 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불안, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실히 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 지도한다.
4) 우울증상의 계속적인 악화, 자살 성향의 발현 또는 자살상향의 전구 증상일 가능성이 있는 증세(증후군이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여 중단을 고려하여야 한다.
5) 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화기간에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 삽화를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선행하여야 한다.
6) SSR 투여 중단에서 관찰된 금단 증상 : 치료가 중단되었을 때 금단 증상은 갑작스럽게 중단된 경우 특히 흔하다. 임상시험에서 치료 중단 예의 관찰된 이상반응은 이 약과 위약군 모두 환자의 대략 60%에서 경험했다. 이러한 이상반응 중 이 약 그룹에서 17%, 위약군에서 12%는 사실상 중증이었다. 금단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 감소를 포함하여 여러 요인에 의해 달라질 수 있다. 여러모양 감각장애 (이상진각 포함), 수면장애(불면증과 격렬한 꿈 포함), 무력, 초조 혹은 불안, 구역 및/혹은 구토, 떨림과 두통이 가장 흔하게 보고되는 반응 이다. 일반적으로 이러한 증상은 증후군 면에서 경도 나중이든 일부 환자에게서 중증 일 수 있다. 이러한 증상은 일반적으로 치료 중단 후 처음 며칠 동안에 나타난다. 일부 환자에서서 이러한 증상이 지속될 수 있지만 증상은 증후군에 중증은 자제이 치유되고 대개 자작에 사라진다. 그러므로 환자의 필요에 따라 치료 중단 시 최소 1~2주의 기간에 걸쳐 이 약을 점차적으로 줄이는 것이 권고된다. 이 약의 투여를 중단할 때에는 환자에게 이러한 증상들이 나타나지 시 모니터링 하여 해라 처방의사와 상담 없이 환자가 보지자 일반적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안 된다. 갈망이나 지료중단으로 인하여 건디 한도 증후군이 나타나 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여하는 것이 고려했다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 혈장 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 치료 종결 시까지 사하히 감소시켰으며 이 약의 중단에 대해 증상의 완화를 초회할 수 있다.
7) SSR 투여 중단에서 관찰된 금단 증상 : 치료가 중단되었을 때 금단 증상은 갑작스럽게 중단된 경우 특히 흔하다. 임상시험에서 치료 중단 예의 관찰된 이상반응은 이 약과 위약군 모두 환자의 대략 60%에서 경험했다. 이러한 이상반응 중 이 약 그룹에서 17%, 위약군에서 12%는 사실상 중증이었다. 금단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 감소를 포함하여 여러 요인에 의해 달라질 수 있다. 여러모양 감각장애 (이상진각 포함), 수면장애(불면증과 격렬한 꿈 포함), 무력, 초조 혹은 불안, 구역 및/혹은 구토, 떨림과 두통이 가장 흔하게 보고되는 반응 이다. 일반적으로 이러한 증상은 증후군 면에서 경도 나중이든 일부 환자에게서 중증 일 수 있다. 이러한 증상은 일반적으로 치료 중단 후 처음 며칠 동안에 나타난다. 일부 환자에서서 이러한 증상이 지속될 수 있지만 증상은 증후군에 중증은 자제이 치유되고 대개 자작에 사라진다. 그러므로 환자의 필요에 따라 치료 중단 시 최소 1~2주의 기간에 걸쳐 이 약을 점차적으로 줄이는 것이 권고된다. 이 약의 투여를 중단할 때에는 환자에게 이러한 증상들이 나타나지 시 모니터링 하여 해라 처방의사와 상담 없이 환자가 보지자 일반적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안 된다. 갈망이나 지료중단으로 인하여 건디 한도 증후군이 나타나 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여하는 것이 고려했다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 혈장 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 치료 종결 시까지 사하히 감소시켰으며 이 약의 중단에 대해 증상의 완화를 초회할 수 있다.
8) 출혈: SSR제에서서 반상출혈과 자반과 같은 피부부 비정상현상이 보고된 바 있다. 반상출혈이 이 약을 치료하는 동안 흔하지 않게 보고 되었다. 다른 출혈사건(출혈, 위장관 출혈과 기타 피부 또는 점막 출혈)은 드물게 보고되었다. 출혈장애의 병력이 있는 환자 뿐 아니라 SSR제와의 혈용과, 혈소판기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물(혈소판과 같은 비정형 항응고제와, 혈액치환제, 대부용제)의 신중한 항우울제 (TCAs), 아스피린, NSAIDs) 또는 출혈의 위험을 증가시킬 수 있는 다른 약물을 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구된다.
9) 정좌불능 증후군: 양반정맥증, 플루옥세틴 사용은 주관적으로 불쾌하거나 고통스러운 양반부절증으로 특징되는 정좌불능의 발현과 관련 되어 있으며, 종종 양반이 사지들을 때 불안정함(동반되어 움직일 필요)이 있다. 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 발생하기 쉽다. 이 러한 증상이 나타나 한 환자에서 이 약의 용량을 증가시키지 않는지 확인해야 한다.
10) 세로토닌 증후군: 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택 재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라, 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립탄류, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 독다 정좌불능증)을 투여한 MAO저해제 및 리니졸리드 등 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발현이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예: 초조, 환각, 성형, 혼수), 자율신경계 이상(예: 빈맥, 발열, 불규칙한 혈압, 저혈압, 홍조, 고열), 신경 근강성(예: 떨림, 경축, 근간성 근경련, 반사현상, 초회운동장애), 발작 및/ 또는 위장장애 증상에, 구역, 구토, 설사를 포함할 수 있다. 환자 들은 세로토닌증후군의 임상상태에 대하여 모니터링받아야 한다.
정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금지이다. 또한 리니졸리드 또는 정맥주 사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여하는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여 경도정제와 제6된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위와 1mg/kg~0.8mg/kg(일) 정맥투여를 포함한다. 보고 중증에 대한 임상적으로 유익성이 있다만 환자들은 이 약을 투여할 때 주의할 수 있는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO 저해제 치료 시 주의 필요한 사항일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다른 환자에게 투여 하지 말 것 항 참조)

- 세로토닌 증후군: 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택 재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라, 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립탄류, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 독다 정좌불능증)을 투여한 MAO저해제 및 리니졸리드 등 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발현이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예: 초조, 환각, 성형, 혼수), 자율신경계 이상(예: 빈맥, 발열, 불규칙한 혈압, 저혈압, 홍조, 고열), 신경 근강성(예: 떨림, 경축, 근간성 근경련, 반사현상, 초회운동장애), 발작 및/ 또는 위장장애 증상에, 구역, 구토, 설사를 포함할 수 있다. 환자 들은 세로토닌증후군의 임상상태에 대하여 모니터링받아야 한다.
정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금지이다. 또한 리니졸리드 또는 정맥주 사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여하는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여 경도정제와 제6된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위와 1mg/kg~0.8mg/kg(일) 정맥투여를 포함한다. 보고 중증에 대한 임상적으로 유익성이 있다만 환자들은 이 약을 투여할 때 주의할 수 있는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO 저해제 치료 시 주의 필요한 사항일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다른 환자에게 투여 하지 말 것 항 참조)
에세를 통해 트립탄계 약물 복용, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립탄류 또는 세인트존스워트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들 모두 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있다만 환자들은 이 약을 투여할 때 주의할 수 있는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO 저해제 치료 시 주의 필요한 사항일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다른 환자에게 투여 하지 말 것 항 참조)

6. 상호작용

- 상호작용 연구는 오직 성인을 대상으로 실시되었다.
2) 다른 약물과 마찬가지로 여러 가지 기전(약물동력학적 및 약물역학적인 약제와 중간의)에 의한 상호작용의 가능성이 있다.
1) MAO저해제: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다른 환자에게 투여하지 말 것 항 및 5. 일반적주의 항을 참조한다.
2) 세로토닌 제제: 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다른 환자에게 투여하지 말 것 항 및 5. 일반적주의 항을 참조한다.
3) 기타 항우울제: 다른 항우울제와 병용 투여했을 때 다른 항우울제의 안정성 혈장농도의 두 배 이상의 증가가 나타났다.
4) 디아제팜사용: 일부 환자에서 병용 투여한 디아제팜의 반감기가 연장될 수