전문의약품

First SSRI
푸록틴캡슐 10mg 20mg

(플루옥세틴염산염)

Fluoxetine·HCl Cap.(U.S.P.)

Proctin Cap.

분류번호 : 117(정신신경용제)

푸록틴캡슐은 플루옥세틴염산염(Fluoxetine HCl)을 함유하는 SSRI(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) 계열의 항우울제로서 serotonin의 reuptake를 선택적으로 억제하므로 기존의 3환계 항우울약이나 MAO 억제약보다는 부작용이 낮습니다. **푸록틴**캡슐은 우울증, 신경성 식욕과항진증, 강박반응성 질환 및 월경전 불쾌장애에 효과를 발현합니다.

【원료약품 및 그 분량】 1캡슐 중

플루옥세틴염산염(U.S.P.) ········· 11.2mg, 22.36mg

(플루옥세틴으로서 10mg, 20mg)

【성상】

- 10mg 캡슐:백색 또는 회백색 분말이 충진된 상, 하 녹색의 경질캡슐제
- 20mg 캡슐:백색-회백색의 분말을 충진한 상부 녹색, 하부 미황색의 경질캡슐제

【효능 · 효과】

1. 우울증

이 약의 효과는 DSM-Ⅲ 범주의 우울증과 매우 유사한 것으로 진단 받은 우울증 외래환자의 치료시 5~6주 이내에 나타났습니다. 우울증은 보통 일상 기능을 방해하는 정도로 현저한 지속적인 우울상태 또는 불쾌감(최소한 2주간 거의 매일)을 말하며 최소한 다음 8가지 증상 중 4가지 이상을 포함해야 합니다: 식욕의 변화, 수면의 변화, 정신운동의 격정 또는 지둔, 일상생활에 흥미의 결여 또는 성적 욕구의 감소, 피로감의 증가, 죄의식 또는 쓸모 없다는 느낌, 사고의 둔화 또는 집중력의 저하, 자살시도 또는 자살에 대한 생각. 입원한 우울증 환자에 대한 이 약의 항우울 작용은 지금까지 적절히 연구되지 않았으며 5~6주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 대조 시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유용성을 정기적으로 재평가합니다.

2. 신경성 식욕과항진증

이 약은 위약 투여군과 비교했을 때 탐식과 사하행동에서 유의성 있는 감소를 나타냈습니다. 이 약의 16주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유용성을 정기적으로 재평가합니다.

3. 강박반응성 질환

이 약은 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 강박반응성 질환의 증상을 유의성 있게 감소시켰습니다. 강박관념 또는 강박행위를 갑자기 경험하게 되고, 개인의 사회생활 또는 직장생활이 상당히 고통스럽게 되며 시간을 소비하게 되거나 상당히 방해받게 됩니다. 이 약의 13주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유용성을 정기적으로 재평가합니다.

4. 월경 전 불쾌장애

월경 전 불쾌감 증상은 우울, 불안, 정서적 불안정과 같은 증상이 뚜렷하고, 증상들이 주기적(월경주기에서 황체기의 마지막주)으로 나타나고 월경이 시작되면 며칠이내에 없어집니다. 이러한 증상들은 사회적 역할 및 직업수행 능력에 지장을 주며 육체적 증상인 유방통증, 두통, 관절통 또는 근육통, 복부팽만감, 체중증가등을 수반합니다. 일반적인 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주기적인 정신적 장애는 월경전 불쾌감 증상에서 제외합니다. 이 약을 6개월이상 장기간 사용하였을 때의 유효성에 대해서는 아직 체계적으로 평가되지 않았습니다. 따라서 이 약을 장기간 사용하고자 하는 의사는 각각의 환자에 대하여 장기간 사용시의 유효성에 대하여 정기적으로 재평가하여야 합니다.

【용법 · 용량】

- 성인
  1. 우울증
     1) 초기치료: 초회량으로 플루옥세틴으로서 1일 1회 20mg을 오전에 경구투여합니다. 대조임상시험에서 1일 20~80mg의 용량이 투여되었습니다. 만일 개선이 관찰되지 않을 경우에는 수주일 후에 용량의 증가를 고려할 수 있습니다. 1일 20mg을 초과하는 용량은 1일 2회(아침, 정오)투여해야 하며 1일 80mg의 최대 용량을 초과해서는 안됩니다. 충분한 항우울 효과의 발현은 치료 4주 후 또는 그 이상까지 지연될 수 있습니다.
     2) 유지/지속/연장치료: 환자가 이 약에 의해 얼마의 기간동안 치료를 받아야 하는지에 대한 확실한 자료는 없지만 정신약물학자들 사이에서는 우울증의 급성징후들은 수개월 또는 그 이상의 약물치료를 필요로 한다는 것이 인정됩니다. 증상의 경감에 필요한 항우울약의 양이 안정을 유지 또는 지속하는데 필요한 양과 동일한지는 알려지지 않았습니다.
  2. 신경성 식욕과항진증
     이 약으로서 1일 60mg을 투여합니다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않습니다. 치료시작 전에 전해질 농도를 측정합니다.
  3. 강박반응성 질환
     이 약으로서 1일 20~60mg을 투여합니다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않습니다.
  4. 월경전 불쾌장애
     이 약으로서 1일 20mg을 투여합니다.
     6개월간 치료한 후 지속적인 치료가 필요한지 재평가합니다.
- 신장 및/또는 간손상 환자, 여러 약물을 투여받고 있는 환자, 고령자 및 병발질환이 있는 환자 : 저용량을 투여하거나 투여횟수를 줄입니다.

연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

자살성향 및 항우울제

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 있습니다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 합니다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있습니다. 항우울제로 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 합니다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도합니다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
   1) 이 약 또는 이 약의 첨가물에 대한 과민증의 병력이 있는 환자
   2) 중증의 신장애 환자(사구체 여과율 〈10 mL/분)
   3) MAO 저해제를 투여 중인 환자(비가역적인 MAO 저해제의 투여 중지 2주 후부터 또는 가역적인 MAO-A 저해제의 투여 중지 다음 날부터 이 약의 치료가 시작되어야 합니다.)
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
   1) 발작: 항우울제는 발작의 잠재적 위험을 가지고 있습니다. 그러므로 다른 항우울제와 마찬가지로 이 약은 발작의 병력을 가진 환자들에게 주의하여 사용되어야 하고 발작이 나타나거나 발작의 횟수가 증가할 경우에는 치료를 중단해야 합니다. 이 약은 불안정한 발작이상/간질환자에게는 사용을 피해야 하며 조절된 간질환자에 대해서는 신중하게 모니터링 해야 합니다.
   2) 자살의 소인이 있는 환자: 우울증은 자살충동, 자해 및 자살(자살과 연관된 사례)의 위험성 증가와 관련이 있습니다. 이러한 위험성은 우울증이 현저하게 감소될 때까지 나타납니다. 치료 초기 몇 주 혹은 그 이상 기간 동안 증상 개선이 없을 수 있으므로, 환자들은 개선이 나타날 때까지 세심하게 관찰되어야 합니다. 일반적인 임상 경험으로 자살 위험성은 회복 초기단기에 증가할 수 있습니다. 이 약이 처방된 다른 정신과적 병태들도 자살과 연관된 사례의 위험도 증가와 관련 있을 수 있습니다. 이러한 병태들은 주요 우울증 장애에 동반될 수 있습니다. 주요 우울증 장애 환자들을 치료할 때와 같은 주의사항이 다른 정신 질환 환자들을 치료할 때 관찰되어야 합니다. 치료 시작 전에 자살에 대한 생각을 상당 수준 갖고 있고 자살과 연관된 사례가 있었던 환자는 자살 충동 혹은 자살 시도의 위험이 더 큰 것으로 알려져 있고 이러한 환자들은 치료기간 동안 주의 깊게 관찰되어야 합니다. 정신 질환이 있는 성인 환자를 대상으로 한 항우울제의 위약 대조 임상 시험의 메타 분석 결과, 25세 미만의 환자에게서 위약에 비해 항우울제 사용으로 자살 행동의 위험이 증가한 것으로 나타났습니다. 특히 초기 치료시점 및 용량 변경 후에, 약물 요법을 실시하면서 환자 및 특히 고 위험의 환자들에 대한 면밀한 감독이 수행되어야 합니다. 환자(그리고 보호자)에게 임상적 악화, 자살 행동 또는 충동 및 행동의 비정상적 변화에 대한 관찰의 필요성을 알리고, 이러한 증상이 나타난 경우 즉시 의사의 진찰을 받도록 해야 합니다.
   3) 조증: 항우울제는 조증 또는 경조증의 이력이 있는 환자들에게 주의해서 사용되어야 합니다. 다른 항우울제와 마찬가지로 조증 기간에 들어간 환자에게는 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
   4) 심장질환이 있는 환자: 이중맹검시험에서 이 약을 투여 받은 312명 환자의 심전도에서 심장방실분리를 야기하는 전도이상은 관찰되지 않았으나 급성심장질환에 대한 임상경험이 제한적이므로 주의가 권고됩니다.
   5) 간장애/신장애 환자: 이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 신장으로 배출됩니다. 유의한 간기능 장애 환자들에게는 저용량(예: 격일 복용)이 권장됩니다. 투석을 요하는 중증 신장애 환자(GFR〈10ml/min)에게 두 달간 이 약을 20mg/day로 복용할 때 정상 신기능을 가진 대조군에 비해 플루옥세틴 또는 노르플루옥세틴의 혈장 수준에 차이가 없었습니다.
   6) 당뇨가 있는 환자: 당뇨환자에서 SSRI의 투여로 혈당조절이 변할 수 있습니다. 이 약 투여 중 저혈당증이 나타났으며 중단 후에는 고혈당이 나타났습니다. 혈당조절을 위해 인슐린 그리고/또는 경구혈당강하제의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
   7) 동공확대: 이 약과 연관된 동공확대가 보고된 바 있습니다. 따라서 안압이 증가하거나 급성 협우각녹내장 위험이 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 합니다.
4. 이상반응
   1) 이 약 투여 시 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통, 구역, 불면증, 피로 및 설사입니다. 다음 표는 임상시험(9297명)과 자발보고에서 관찰된 이상반응을 나타냅니다.
      빈도평가: 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), 빈도불명

매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명
면역계 이상					
			아나필락시스 반응, 혈청병		
내분비계 이상					
					항 이뇨호르몬 분비 이상
대사 및 영양 이상					
	식욕감소[1]		저나트륨혈증		
정신이상					
불면증[2]	불안, 신경과민, 안절부절증, 긴장, 성욕감소[4], 수면 장애, 비정상적인 꿈[3]	이인증, 고양된 기분, 행복한 기분, 사고 이상, 성욕 이상, 이갈이	경조증, 조증, 환각, 초조, 공황발작		자살 충동 및 행동[14], 혼동
신경계 이상					
두통	주의력 장애, 어지러움, 미각 이상, 기면, 졸림[6], 떨림	정신운동성 과민반응, 운동 이상, 운동실조, 균형장애, 간대성근경련	경련, 정좌불능, Buccglosal 증후군		세로토닌 증후군
눈의 이상					
	흐린 시력	동공확대			
심장이상					
	두근거림				
혈관계 이상					
	홍조[7]	저혈압	혈관염, 혈관확장		
호흡기, 흉부, 종격이상					
	하품	호흡곤란	인두염		폐와 관련된 사건(변화하는 조직병리에서 염증진행/또는 섬유화), 코피
위장관 이상					
설사, 구역	구토, 소화불량, 입안건조	연하곤란	식도통증		위장관 출혈
간담도계 이상					
					매우 드물게 특이적 간염
피부 및 피하 조직 이상					
	발진[8], 두드러기, 가려움증, 다한증	탈모, 타박상 증가 경향, 식은땀	혈관부종, 반상출혈, 광과민반응, 자반		다형홍반[13]
근골격계, 결합조직 및 뼈 이상					
	관절통	근연축			근육통
신장 및 비뇨기계 이상					
	빈뇨[9]	배뇨통	뇨저류		배뇨장애
생식기계 및 유방이상					
	부인과적 출혈[11], 발기부전, 사정장애[10]	성기능 장애	젖흐름증		지속발기증
전신 이상 및 투여부위 증상					
피로[12]	초조한 기분, 오한	권태감, 비정상적 기분, 추운 느낌, 더운 느낌			점막 출혈
검사					
	체중감소				비정상적인 간기능 수치

1 식욕부진 포함
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 열감 포함
8 홍반, 박탈성 발진, 땀띠, 발진, 홍반 발진, 모낭성 발진, 전신 발진, 반점 발진, 반점-구진성 발진, 홍역모양 발진, 구진 발진, 가려운 발진, 수포성 발진, 배꼽 홍반 발진 포함
9 빈뇨 포함
10 사정 실패, 사정 장애, 조루증, 사정 지연, 역행성 사정 포함
11 자궁경부 출혈, 자궁 기능 장애, 자궁 출혈, 생식기 출혈, 기능성 자궁 출혈, 월경 과다, 잦은 월경, 폐경 후 출혈, 질 출혈 포함
12 무력증 포함
13 스티븐스-존슨증후군(SJS) 또는 독성 표피 괴사(Lyell 증후군)로 진행될 수 있음
14 이 증상은 기저질환이 원인일 수 있음

   2) 자살성향: 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가: 자살관념 및 자살 행동의 증례는 플루옥세틴 투여 중 또는 투여 중단 초기에 보고되었습니다. (1. 경고 항 참조)
   3) 골절: 주로 50세 이상 환자를 대상으로 수행한 역학 조사에서 SSRI와 TCAs를 복용한 환자들에서 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났습니다. 이러한 위험 기전은 밝혀지지 않았습니다.
   4) 플루옥세틴 투여 중단 시 나타난 금단증상: 플루옥세틴 투여 중단 시 흔하게 금단증상이 나타났습니다. 어지러움, 감각장애(이상감각 포함), 수면 장애(불면증 및 격렬한 꿈 포함), 무력증, 초조 또는 불안, 구역 및/또는 구토, 떨림, 두통이 가장 흔하게 보고된 반응입니다. 일반적으로 이러한 사건은 경도에서 중등도였고, 자가 회복(Self-limiting)되나 일부 환자에서는 중증 및/또는 지속적으로 나타났습니다. 그러므로 이 약 투여가 더 이상 필요하지 않을 경우 용량 감량을 통해 점진적인 투여 중단을 해야 합니다.
   5) 발진 및 알레르기 반응: 발진, 아나필락시스양 반응 및 점진적인 전신반응, 때때로 중증의(피부, 신장, 간 또는 폐와 관련된) 반응이 보고되었습니다. 다른 병인이 확인되지 않는 발진 또는 기타 알레르기 증상이 나타나면 이 약의 투여는 중단되어야 합니다.
   6) 체중 감소: 이 약을 복용한 환자에게서 체중이 감소할 수 있으나 일반적으로 베이스라인 체중에 비례합니다.
   7) 소아 및 청소년: 소아과 임상시험에서 위약군에 비하여 항우울제를 투여한 소아 및 청소년에서 자살과 관련된 행동(자살시도 및 자살충동)과 적대감이 더 흔하게 관찰되었습니다. 19주 이상의 만성투여에 대한 플루옥세틴의 안전성은 체계적으로 평가되지 않았습니다. 소아과 임상시험에서 조증 및 경조증을 포함한 조증반응이 보고되어(플루옥세틴 투여군:2.6%, 위약군: 0%) 증례의 대부분이 중단되었습니다. 이 환자들은 과거 경조증 및 조증의 에피소드가 없었습니다. 19주 치료 후에, 임상시험에서 플루옥세틴을 투여한 소아환자들이 위약군에 비해 신장은 1.1cm(1.0cm vs 2.1cm, p=0.004),체중은 1.1kg(1.2kg vs 2.3kg, p=0.008)더 낮은 수치를 나타냈습니다. 임상적 사용에서 성장지연을 나타내는 증례들도 보고되었습니다. 소아에 대한 임상적 사용으로부터 잠재적인 성적 성숙 지연 또는 성기능 장애를 나타내는 이상반응들이 보고되었습니다. 소아과 임상시험에서 플루옥세틴의 투여는 알칼리인산분해효소 수치의 감소와 관련이 있었습니다. 19주 임상시험에서 관찰된 신장과 체중의 감소가 정상적인 성인 신장에 도달하는데 영향을 미치는지 여부는 확립되지 않았습니다. 그러나 사춘기 지연의 가능성을 배제할 수 없으므로 이 약을 투여하는 동안 및 투여한 후 성장 및 사춘기발달(신장, 체중, TANNER 단계)을 관찰해야 합니다. 어떠한 발달 지연이라도 관찰되면 소아과 전문의 진료를 고려해야 합니다.
   8) 저나트륨혈증 : 저나트륨혈증(일부는 혈청 나트륨 농도가 110mmol/l 이하) 이 보고되었습니다. 이 약 투여를 중지하면 저나트륨혈증은 회복되는 것으로 나타났습니다. 이러한 경우들은 변화되는 가능한 병인들과 관련하여 복잡하지만 일부는 항이뇨호르몬분비이상 증후군(SIADH)에 기인하는 것으로 생각할 수 있습니다. 이러한 경우의 대부분은 고령자 및 이뇨제 투여 환자 또는 체액결핍 환자에서 나타났습니다.
   9) 혈소판 기능: 이 약을 투여 받은 환자에서 검사실 검사를 통해 변화된 혈소판 기능 및 (또는) 비정상적인 결과가 드물게 보고되었습니다. 이 약을 투여 받은 수 명의 환자에서 비정상적인 출혈에 대한 보고가 있지만 이 약에 의한 영향인지는 확실하지 않습니다.
   10) 시판 후 조사
       이 약의 승인 이후 다음 이상반응들이 확인되었습니다. 이러한 반응들은 불특정한 크기의 환자군에서 자발적으로 보고되었기에 빈도를 신뢰할 만하다거나 약물노출과의 인과관계를 판단하기에는 어려움이 있습니다. 시판 후 투여된 이 약과 시간적으로 관련된 이상반응으로 약물과 인과적 관련성이 없을 수 있는 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같습니다: 재생불량성 빈혈, 심방세동[1], 백내장, 뇌혈관사고[1], 담즙정체성 황달, 운동이상증(예로서 이 약을 5주간 투여받은 77세의 여성환자에서 불수의성 혀의 돌출로 인한 볼과 혀의 저작성 증후군으로 이 약의 투여를 중단한 후 몇 달 이내에 완전히 소실되었음), 호산구성폐렴, 상피괴사, 다형홍반, 결절성 홍반, 박탈성 피부염, 여성형유방, 심정지[1], 간부전/괴사, 고프로락틴혈증, 저혈당증, 면역관련 용혈성 빈혈, 신부전, 이러한 반응과 관련된 약물을 포함하여 위험 인자가 있는 환자에서 발현되는 운동장애 및 기존의 운동장애의 악화, 시신경염, 췌장염[1], 범혈구감소증, 폐색전증, 폐고혈압[1], QT 연장, 스티븐슨-존슨 증후군, 혈소판감소증[1], 혈소판감소성 자반, 심실빈맥(torsades de pointes형 부정맥 포함), 질 출혈, 공격성행동[1].
       [1] 이 용어들은 중대한 이상반응을 나타내지만 유해 이상반응으로서의 정의를 충족하지 않았습니다. 이러한 반응들은 반응의 심각성 때문에 여기에 포함되었습니다.
5. 일반적 주의
   1) 이 약 및 대사물의 긴 반감기: 이 약(2-3일) 및 주 대사물(7-9일)의 긴 반감기 때문에 용량 변화 시에도 수 주일간은 충분히 반영되지 않는데, 이는 최종용량의 결정 및 치료 종료에도 영향을 미칩니다. (용법, 용량 항 참조)
   2) 인식 및 운동수행의 방해: 다른 정신신경계 약물과 마찬가지로 이 약은 판단, 사고 또는 운동기능에 손상을 줄 수 있기 때문에 환자가 수행에 영향을 받지 않는다는 합리적인 확신이 들 때까지 자동차운전 등 위험한 기계 조작 시 주의해야 합니다.
   3) 병용약물 또는 알코올의 복용: 환자들은 알코올 또는 생약을 포함한 일반약이나 전문약을 복용하고 있거나 또는 복용계획이 있다면 담당의사의 조언을 구해야 합니다. 또한 푸로작을 복용하는 중에 어떠한 약물이라도 중단할 계획이 있을 경우에도 의사의 조언을 구해야 합니다.
   4) 신체적 및 정신적 의존성: 동물 및 인체에 대해 남용 가능성, 내성, 신체적 의존성 등이 체계적으로 연구되지 않았습니다. 임상시험에서 금단증후군 또는 약물추구행동이 드러나지 않았지만 이러한 관찰이 체계적인 것이 아니고 또한 이러한 제한된 경험에 근거하여 중추신경계작용 활성약물이 일단 시판되었을 때 오용, 유용 또는 남용이 어느 정도가 될지를 예측하는 것은 불가능합니다. 따라서 환자가 과거에 약물남용의 경험이 있는지를 확인해야 하고 약물의 남용 및 오용하는 징후(내성발현, 용량증가, 약물추구행동)가 있는지를 세심하게 관찰, 추적합니다.
   5) 월경 전 불쾌장애에 대한 치료효과는 우울증의 치료와는 달리 매우 신속하게 나타나서 치료 첫 주기에 일반적으로 증상이 개선됩니다. 임상시험결과, 치료를 중단한 후 보통 1-2주기 내에 신속하게 증상이 다시 나타나는 경향이 있는 것으로 알려졌습니다. 월경 전 불쾌장애에 대한 치료를 시작하기 전에, 이 약의 복용에 대한 유익성과 위험성을 환자에게 충분하게 알려주어야 합니다.
   6) 주요 우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용 중이더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경험할 수 있습니다.
   7) 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자입니다. 그러나 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔습니다. 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(18-24세)에서 자살 충동 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었습니다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았습니다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다.
   8) 주요우울증, 강박장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서의 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였습니다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기간(중앙값 : 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였습니다. 약물 간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었습니다. 다른 적응증들 간에 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았습니다. 그러나 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 안정하였습니다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생 수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1에 나타내었습니다.

표1

연령대	치료받은 환자 1000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
〈18	14예 많음
18-24	5예 많음
	항우울제 관련 감소
25-64	1예 적음
≥65	6예 적음

   9) 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았습니다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았습니다. 자살성향의 위험이 약물의 장기간(즉, 여러 달 이상) 사용에까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있습니다.
   10) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살 성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 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 합니다.
   11) 항우울제를 사용하는 모든 연령대의 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살 성향 발현의 전구 증상일 수 있으므로 주의합니다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉시 의사에게 알리도록 지도합니다.
   12) 우울증상의 계속적인 악화, 자살 성향의 발현 또는 자살성향의 전구 증상일 가능성이 있는 증상(중증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여 중단을 고려하여야 합니다.
   13) 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화기간에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 삽화를 촉진할 가능성이 있습니다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 합니다.
   14) SSRI 치료 중단에서 관찰된 금단 증상: 치료가 중단되었을 때 금단 증상은 갑작스럽게 중단된 경우 특히 흔합니다. 임상시험에서 치료 중단에서 관찰된 이상반응은 이 약과 위약군 모두 환자의 대략 60%에서 발생했습니다. 이러한 이상반응 중 이 약 그룹에서 17%, 위약군에서 12%는 사실상 중증이었습니다. 금단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 감소율을 포함하여 여러 요인에 의해 달라질 수 있습니다. 현기증, 감각장애(지각이상 포함), 수면장애(불면증과 강렬한 꿈을 포함), 무력, 초조 혹은 불안, 구역 및/혹은 구토, 진전과 두통이 가장 흔하게 보고되는 반응입니다. 일반적으로 이러한 증상은 중증도 면에서 경도 내지 중등도이나 일부 환자에게서 중증 일 수 있습니다. 이러한 증상은 일반적으로 치료 중단 후 처음 며칠 안으로 나타납니다. 일부 환자에게서 이러한 증상이 지속될 수 있지만(2-3달 이상), 일반적으로 증상은 자연이 치유되고 대개 2주 안에 사라집니다. 그러므로 환자의 필요에 따라 치료 중단 시 최소 1-2주의 기간에 걸쳐 이 약을 점차적으로 줄이는 것이 권고됩니다. 이 약의 투여를 중단할 때에는 환자들에게 이러한 증상들이 나타나는지 모니터링 해야 하며 처방의사와 상담 없이 환자나 보호자가 일방적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안 됩니다. 감량이나 치료중단으로 인하여 견디기 힘든 증상들이 나타날 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여하는 것이 고려될 수 있습니다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있습니다. 혈장 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 치료 종결 시까지 서서히 감소시킴으로 이 약의 중단에 따른 증상의 위험을 최소화할 수 있습니다.
   15) 출혈: SSRI제제에서 반상출혈과 자반과 같은 피부의 비정상출혈이 보고된 바 있습니다. 반상출혈은 이 약을 치료하는 동안 흔하지 않게 보고되었습니다. 다른 출혈사건(질 출혈, 위장관 출혈과 기타 피부 또는 점막 출혈)은 드물게 보고되었습니다. 출혈장애의 병력이 있는 환자 뿐 아니라 SSRI제제와 항응고제, 혈소판기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물(클로자핀과 같은 비정형 항정신병약, 페노치아진, 대부분의 삼환계 항우울제(TCAs), 아스피린, NSAIDS) 또는 출혈의 위험을 증가시킬수 있는 다른약물을 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구됩니다.
   16) 정좌불능/정신운동성 안절부절증: 플루옥세틴 사용은 주관적으로 불쾌하거나 고통스러운 안절부절증으로 특징되는 정좌불능의 발현과 관련되어 있으며, 종종 앉아있거나 서있을 때 불안정함이 동반되어 움직일 필요가 있습니다. 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 발생하기 쉽습니다. 이러한 증상이 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 증가시키는 것은 유해합니다.
6. 상호작용

   상호작용 연구는 오직 성인을 대상으로 실시되었습니다.

   다른 약물과 마찬가지로 여러 가지 기전(약물동력학적 및 약물역학적인 억제와 증강)에 의해 상호작용의 가능성이 있습니다.
   1) MAO저해제: 이 약과 MAO저해제를 병용 투여한 경우 및 이 약의 투여를 중지하고 MAO저해제를 투여한 경우에 망상 및 혼수상태로 진행되는 극도의 격앙상태를 포함한 정신상태의 변화와 활력증상의 급속한 변화로 인한 내인성 반응들이 보고된 바 있습니다. 몇몇의 사례에서 세로토닌 증후군이 나타난 바 있으므로 이 두 종류의 약물은 병용투여하지 않습니다. MAO저해제의 투여중지 후로부터 이 약에 의한 활성대사물의 긴 반감기 때문에 이 약 투여중지 후로부터 MAO저해제에 의한 치료개시 사이에는 최소한 5주가 경과되어야 합니다.
   2) 세로토닌 제제: 이 약을 포함한 SNRI와 SSRI 제제의 작용기전과 세로토닌 증후군의 가능성을 고려할 때 이 약과 트립탄과 리네졸리드(가역적, 비선택적 MAOI인 항생제), 리튬, 트라마돌 또는 St. John's Wort 와 같은 세로토닌성 신경전달물질 체계에 영향을 미치는 약물과 같이 복용할 때 주의가 요구됩니다. 이 약과 SNRIs, SSRIs 또는 트립토판과의 병용투여는 권고되지 않습니다. 플루옥세틴의 치료와 관련하여 특히 다른 세로토닌제제(특히 L-트립토판) 및/또는 신경이완제와 병용 투여했을 때 세로토닌 증후군 또는 신경이완제 악성증후군 유사증상이 드물게 보고되었습니다. 이러한 증후군은 잠재적으로 생명을 위협하는 상태를 초래할 수 있으므로 이러한 사례(고열, 근육경직, 간대성근경련, 활력징후의 빠른 변동을 수반하는 자율신경계 불안정, 혼동, 과민성, 극심한 초조로 섬망 및 혼수로 진행되는 정신상태의 변화와 같은 증상이 함께 발생하는 특징)가 발생한 경우 이 약의 투여는 중단되어야 하고 대증 지지요법이 시작되어야 합니다. 사용상의 주의를 요하는 병용투여: MAO-B저해제(셀레길린)-세로토닌 증후군의 위험이 있으므로 임상적 모니터링이 요망됩니다.
   3) 기타 항우울약: 다른 항우울약과 병용 투여했을 때 다른 항우울약의 안정된 혈장농도의 두 배 이상의 증가가 나타났습니다.
   4) 디아제팜소실율: 일부 환자에서 병용 투여한 디아제팜의 반감기가 연장될 수 있습니다.
   5) 혈장단백결합율이 높은 약물과 병용투여시의 잠재적 효과: 이 약은 혈장단백에 강하게 결합하기 때문에 단백결합율이 높은 다른 약물(쿠마딘, 디기톡신 등)을 투여 받고 있는 환자에 대한 투여는 혈장농도의 변화를 가져와 이상반응을 나타낼 수 있으며 역으로 이 약이 강하게 결합하는 다른 약물로 대체되었을 경우에도 마찬가지입니다.
   6) 중추신경작용약물: 이 약과 다른 중추신경작용약물의 복합 사용시 위험성은 체계적으로 평가되지 않았으므로 이러한 약물과 병용투여 시에는 주의가 요망됩니다.
   7) 전기경련요법(ECT): 전기경련요법(ECT)과 이 약 병용의 유익성에 대한 임상연구는 없으며, 이 약을 투여 받으면서 전기경련요법을 받은 환자에서 지속적인 발작이 드물게 보고되었으므로 주의가 요망됩니다.
   8) 시토크롬 P450 2D6 동종효소에 의하여 대사하는 약물 : 이 약은 시토크롬 P450 2D6 동종효소를 저해할 가능성이 있으므로, 시토크롬 P450 2D6 계에 의하여 현저하게 대사되는 약물 및 상대적으로 좁은 치료 역을 가진 약물과 병용 치료하는 경우에, 만일 환자가 이 약을 병용 투여하거나 5주 전부터 투여를 시작하였다면, 치료용량의 저용량부터 치료를 시작하여야 합니다. 만일, 그러한 약물을 투여하고 있는 환자에게 이 약이 추가로 투여된다면, 원래 투여하고 있던 약물의 용량을 감소하는 부분에 대해 고려할 필요가 있습니다.
   9) 지혈 저해 약물(예 NSAIDS, 아스피린, 와파린): 혈소판에서의 세로토닌 배출은 지혈작용에 중요한 역할을 합니다. 세로토닌 재흡수를 저해하는 정신작용약물의 사용과 상부 위장관 출혈의 발현 간 상관성을 입증한 증례 대조 및 코호트 디자인의 역학 연구 결과 NSAID나 아스피린의 병용투여 시 출혈위험의 가능성이 나타났습니다. SNRI 나 SSRI가 와파린과 병용투여 되었을 때 출혈의 증가를 포함한 변형된 항 응고효과가 보고되었습니다. 와파린을 투여 받고 있는 환자는 이 약의 투여를 시작하거나 중단할 때 주의 깊게 모니터링 해야 합니다.
   10) 알코올: 정형시험에서 이 약은 혈중 알코올 농도를 증가시키거나 알코올 작용을 증강시키지 않았습니다. 그러나 이 약 투여 시 알코올의 섭취는 권고되지 않습니다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
   1) 임신 중에는 이 약의 잠재적 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회하는 경우에만 사용되어야 합니다. 모든 임신은 약물노출에 관계없이 태아결함, 유산 또는 기타 유해한 결과의 배경위험이 있습니다. 임신한 여성에 대한 적절하게 조절된 임상시험은 없었습니다. 임신 초기 3개월에 이 약의 노출 위험을 평가한 많은 역학적 연구결과는 일관되지 않았고 선천적 기형위험 증가에 대한 결정적 증거를 제공하지 않았습니다. 그러나 한 메타 분석 결과 임신 초기 3개월에 이 약에 노출된 여성의 아기에게서 노출되지 않은 여성의 아기에 비해 심혈관계 결손의 잠재적 위험이 있음이 시사되었습니다. 역학조사에서 임신 중 특히 임신후기에 SSRI의 투여는 신생아 폐동맥고혈압존속증(PPHN)의 위험을 증가시킬수 있음을 보여주었습니다. 관찰된 위험은 임부 1,000명 당 약 5건이었습니다. 일반적으로 PPHN는 임부 1,000명 당 1~2건의 비율로 발생합니다. 특히 임신후기 혹은 진통 시작 바로 전에 이 약의 사용은 신생아에게 다음의 사례가 보고되고 있으므로 주의를 기울여야 합니다.:과민성, 떨림, 근육긴장저하, 지속적인 울음, 젖을 빨거나 잠을 자는데 어려움. 이러한 증상은 세로토닌 작용이거나 금단 증상을 나타내는 것일 수 있습니다. 발생 시간과 증상 지속 기간은 플루옥세틴(4~6일)과 이것의 활성성분인 노르플루옥세틴(4~16일)의 긴 반감기와 관련 있을 수 있습니다.
   2) 수유: 플루옥세틴과 이것의 활성성분인 노르플루옥세틴은 사람의 모유로 분비되는 것으로 알려져 있습니다. 유해사례는 모유 수유아에서 보고되고 있습니다. 이 약의 치료가 필요하다고 여겨지는 경우 수유의 중단이 고려되어야 합니다. 그러나 수유가 지속될 경우 이 약의 최소 유효량이 처방되어야 합니다.
8. 소아 및 청소년에 대한 투여

   소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직합니다(경고 항 참조).
9. 고령자에 대한 투여

   고령자의 사용에 대해서는 충분히 평가되지 않았지만 연령과 관련된 이상반응은 발견되지 않았습니다. 그러나 병발질환이 있거나 다른 약물을 병용 투여하는 고령자에서 연령과 관련된 이상반응은 배제할 수 없습니다.
10. 과량투여시의 처치
    1) 이 약을 단독으로 과량 투여한 경우는 일반적으로 경미한 과정을 나타냈습니다. 과량투여의 증상은 구역, 구토, 발작, 무증상 부정맥에서부터 심정지까지의 심혈관장애, 폐기능장애, 흥분에서부터 혼수에 이르기까지 CNS 상태 변화의 징후가 포함되었습니다. 이 약 단독의 과량투여로 인한 사망은 매우 드물었습니다. 통상적인 대증요법 및 보조요법과 함께 심장과 활력징후의 모니터링이 권장됩니다. 특이적 해독제는 알려져 있지 않습니다. 강제 이뇨, 신장투석, 혈액관류와 교환수혈은 유익하지 않을 수 있습니다. 소르비톨과 함께 사용될 수 있는 활성탄이 구토나 위세척과 동등하거나 더 효과적일 수 있습니다. 과량투여를 관리하는데 있어서 다른 약물의 복용관련성을 고려해야 합니다. 환자가 이 약을 복용하는 중이거나 혹은 최근에 복용을 했는데 삼환계 항우울제를 과량 복용한 경우 긴밀한 의학적 관찰시간의 연장이 필요할 수 있습니다.
11. 기타
    1) 검사실 검사: 특별히 권장되는 검사사항은 없습니다.
    2) 발암성, 변이원성, 수태능손상: 권장되는 인체 최대용량(80mg)의 1.2와 0.7배에 해당(mg/m²당)하는 10mg/kg/day, 12mg/kg/day까지 2년간 랫드와 마우스에게 투여했을 때 발암성이 나타나지 않았습니다. 플루옥세틴 및 노르플루옥세틴은 박테리아변이시험, 배양된 랫드의 간세포에서의 DNA수복시험, 마우스의 림포마 시험 및 차이니스 햄스터의 골수세포를 이용한 자매염색분체 교환시험에서 유전 독성을 나타내지 않았습니다. 성숙한 랫드에 7.5mg/kg/day, 12.5mg/kg/day(mg/m²당 권장 인체 최대 용량의 약 0.9, 1.5배)씩 투여한 두 연구에서 플루옥세틴은 수태능에 영향을 미치지 않았습니다. 그러나 발육기(juvenile) 랫드에게 투여 시 수태능에 있어서 이상반응을 나타냈습니다.
    3) 동물실험에서의 독성: 이 약을 장기적으로 투여 받은 마우스, 랫드 및 개의 일부조직에서 인지질이 증가되었는데 치료중지 후 가역적인 것으로 나타났습니다. 동물에서 인지질의 축적은 펜플루라민, 이미프라민 및 라니티딘을 포함하는 많은 양이온성 양성 약물 사용 시 관찰되었는데 인체에서의 이러한 효과의 의미는 알려지지 않았습니다.
12. 보관 및 취급상의 주의사항
    1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
    2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

【저장방법】

- 10mg : 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관
- 20mg : 기밀용기, 실온(15~30°C) 보관

【포장단위】 30, 100, 500캡슐

【최신정보확인방법】 설명서 개정일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.

【제품문의처】 소비자 상담실 : 080-587-7575(수신자 요금부담)

※ 유통과정 중 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 또는 오손된 제품은 약국 개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.

설명서 개정년월 : 2011.08

http://www.myunginph.co.kr

FLC 0811-21

제조판매원
명인제약주식회사
경기도 화성시 팔탄면 노하리 186-1