

푸로렌

캡슐

플루옥세틴염산염

전문의약품	분류번호 : 117 정신신경용제
원료약품 및 그 분량	
1꺅슬중 플루옥세틴염산염(USP).....22.4mg (플루옥세틴염기로서 20.0mg) 정가제(식약처잔량분석) : 청색 ^호	
성상 ¹⁾ : 백색·회백색의 분말이 충전된 수납 복벽, 하부 미형상의 경질 캡슐제	
효능·효과	

1. 우울증
1) 이 약의 효과는 DSM-Ⅲ 병주의 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 거의 매일을 말하며 최소한 다음 8시간 중 4시간 이상을 포함해야 한다) 식욕의 변화, 수면의 변화, 정신운동의 격증 또는 저조, 일상생활에 흥미의 결여 또는 성적 욕구의 감소, 피로감의 증가, 죄의식 또는 쓸모 없다는 느낌, 사고의 둔화 또는 집중력의 저하, 자살사도 또는 자살에 대한 생각, 2) 입원한 우울증 환자에 대한 이 약의 항우울 작용은 지금까지 적절한 연구되지 않았으며 5~6주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 대조 시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.
2. 신경성 식욕과장진증 : 이 약은 이종령경, 위대조증 임상시험에서 간헐반응성 질환의 증상을 유익성 있게 감소시켰다. 간헐반응성 또는 간헐행위를 갑자기 경감하게 되고, 개인의 사회생활 또는 직장 생활이 상당히 고통스럽게 되며 시간을 소비하게 되거나 상당히 방해받게 되다. 이 약의 13주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.
4. 월경전 불쾌감 : 월경 전 불쾌감 증상은 우울, 불안, 정서적 불안정과 같은 증상이 뚜렷하고, 증상들이 주(주)적(월경주기에서 황체기의 마지막약으로) 나타나고 월경이 시작되면 며칠이내에 없어진다. 이러한 증상들은 사회적 역할 및 직업수행 능력에 지장을 주며 육체적 증상인 유방통증, 두통, 관절통 또는 근육통, 복부팽만감, 체중증가등을 수반한다. 일반적인 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주(주)적 정신적 징후는 월경전 불쾌감 증상에서 제외한다. 이 약을 6개월이상 정기간 사용하였을 때의 유효성에 대해서는 아직 체계적으로 평가되지 않았다. 따라서 이 약을 정기간 사용하고자 하는 의사는 각각의 환자에 대하여 정기간 사용시의 유효성에 대하여 정기적으로 재평가하여야 한다.

용량·용량

- 성인
1. 우울증
1) 초기치료 : 초환환자로 염산플루옥세틴으로서 1일 1회 20mg을 오전에 경구투여한다. 대조임상시험에서 1일 20~80mg의 용량이 투여되었다. 만일 개선이 관찰되지 않을 경우에는 주요일 후에 용량의 증가를 고려할 수 있다. 1일 20mg을 초과하는 용량은 1일 2회이전, 정오투여해야 하며 1일 80mg의 최대 용량을 초과해서는 안된다. 충분한 항우울 효과를 유도한 후의 일반적인 치료 4주 후 또는 그 이상까지 지연될 수 있다.
2) 유지/지속/연장치료 : 환자가 이 약에 얼마의 기간동안 치료를 받아야 하는지에 대한 확실한 치료는 없지만 정신의학학자들 사이에서는 우울증의 급성재발률은 수개월 또는 그 이상의 약물치료를 필요로 한다는 것이 인정된다. 증상의 경감에 필요한 항우울제의 양이 안정을 유지 또는 지속하는데 필요한 양과 동일할지는 알려지지 않았다.
2. 신경성 식욕과장진증 : 이 약으로서 1일 60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다. 치료시작 전에 전해질 농도를 측정한다.
3. 간헐반응성 질환 : 이 약으로서 1일 20~60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다.
4. 월경전 불쾌감 : 이 약으로서 1일 20mg을 투여한다. 6개월간 치료한 후 지속적인 치료가 필요한지 재평가한다.
- 신장 및/또는 간손상 환자, 여러 약물을 투여하고 있는 환자, 고령자 및 병발질환이 있는 환자 : 저용량을 투여하거나 투여횟수를 줄인다. 연령, 중량에 따라 적절히 조정한다.
- 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 투약을 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 5주간 정맥여야 한다.
- 리니졸리드 또는 메틸렌블루와 같은 다른 MAO저해제 : 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여하는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투약을 시작해서는 안된다. 입원을 포함한 다른 중재처치시에도 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투약을 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여하는 환자에게 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리니졸리드나 정맥주사용 메틸렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투약할 수 있다. 환자는 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여한 지 5주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다. 비정맥투여경구정제 또는 구조주사로 메틸렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 다른 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상용에 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급응조 가능성을 인지해야 한다.

사용상의 주의사항

1. 경조 - 자살성향 및 항우울제 : 주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 행동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투약을 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려하여야 한다. 단기간의 면담에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 또는 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작할 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링되어야 하며 적절한 약학, 자살 성향 또는 자칫한 성격, 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.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약 또는 이 약의 정가제에 대한 과민증의 병력이 있는 환자
2) 중증의 신장애 환자(사구체 여과율 (10 mL/min) 3) MAO 저해제를 투여 중인 환자
: 정신질환 치료를 위해 이 약을 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 5주 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금지이다. 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금지이다.(용법, 용량 및 5. 일반적주의 항 찹지) 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여하는 환자에게 이 약 투약을 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금지이다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 찹지)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 발작 : 항우울제는 발작의 잠재적 위험을 증가하고 있다. 그러므로 다른 항우울제와 마찬가지로 이 약은 발작의 병력을 가진 환자들에게 주의하여 사용되어야 하고 발작이 나타나거나 발작의 횡수가 증가할 경우에는 치료를 중단한다. 이 약은 발작장한 발작이상/간질환자에게는 사용을 피해야 하며 조발전 간질환자에 대해서는 신중하게 모니터링 해야 한다.
2) 자살의 소인이 있는 환자 : 우울증은 자살충동, 자해 및 자살자살과 연관된 사례의 위험성 증가와 관련이 있다. 이러한 위험성은 우울증이 현저하게 감소될 때까지 나타난다. 치료 초기 및 주 혹은 그 이상 기간 동안 증상 개선이 없을 수 있으므로, 환자들은 개선이 나타나 때까지 세심하게 관찰되어야 한다. 일반적인 임상 경험으로 자살 위험성은 회복 초기단계에 증가할 수 있다. 이 약이 처방된 다른 정신과적 병태에도 자살과 연관된 사례의 위험도 증가와 관련 있을 수 있다. 이러한 병태들은 주요 우울증 장애에 동반될 수 있다. 주요 우울증 장애 환자들은 치료할 때와 같은 주의의령이 다른 정신 질환 환자를 치료할 때와 같아야 한다. 치료 시작 전에 자살에 대한 생각을 상담 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 한다. 정신 질환이 있는 성인 환자를 대상으로 한 항우울제의 위약 대조 임상 시험의 메타 분석 결과, 25세 미만의 환자에서서 위약에 비해 항우울제 사용에 따른 자살 행동의 위험이 증가한 것으로 나타났다. 특히 초기 치료시절 및 용량 변경 후에, 약용 요법을 실시하면서 환자 및 특히 고 위험의 환자들에 대한 면담한 감정이 수월하였지만, 환자그리고 보호자에게 임상적 약학, 자살 행동 또는 충동 및 행동의 비정상적 변화에 대한 관찰의 필요성을 알리고, 이러한 증상이 나타난 경우 즉시 의사의 진찰을 받도록 해야 한다.
3) 조증 : 항우울제는 조증 또는 경조증의 이력이 있는 환자들에게 주의해서 사용되어야 한다. 다른 항우울제와 마찬가지로 조증 기간에 들어간 환자에게는 이 약의 투약을 중단해야 한다.
4) 심혈관계에 대한 영향
시판 후 조사 결과 QT 간격 연장과 torsade de pointes을 포함하는 심실부정맥이 보고되었는데(이상반응, 상호작용, 과량투여 시의 처치 항 찹지, 플루옥세틴은 선전성 QT 연장 증상의 기작에도 다른 부정맥에 취약한 임상적 질환예 : 제1형결핵증, 제2기근심혈증, 사맥 및 급성 심근 경색 또는 비대성심부전(uncompensated heart failure)이 있는 환자, 이 약의 노출이 증가하는 환자예 : 간장애 환자)에 환자에서 주의하여 사용해야 한다. 안정성 심실질환이 있는 환자는 이 약의 투여 시작 전에 심전도 검사가 고려되어야 한다. 이 약의 투여 중 심부정맥의 징후가 보이면 투약을 중단하고 신진장애를 측정해야 한다.
5) 간장애/신장애 환자 : 이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 신장으로 배설된다. 유약한 간기능 장애 환자들에게는 사용량에(개별 병력상) 투약을 용인하는 중증 신장애에 (GFR(100mL/min)에게 두 달간 이 약물 20mg/day로 복용할 때 정상 신기능을 가진 대조군에 비해 플루옥세틴 또는 노르플루옥세틴의 혈장 수준에 차이가 있었다. 이 당노가 있는 환자 : 당뇨병에서 SSR이 투여된 혈당조절이 변할 수있다. 이 약 투여 중 제1형당뇨가 나타났으며 중단 후에는 고혈당이 나타났다. 혈당조절을 위해 인슐린 사용이 필요하고/또는 정구혈당강화제의 용량조정이 필요할 수 있다.
6. 동공확대 : 이 약과 연관된 동공확대가 보고된 바 있다. 따라서 인안이 증가하거나 급성 현우각나반증 위험이 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 한다.

4. 이상반응
1) 플루옥세틴 투여 시 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통, 구역, 불면증, 피로 및 설사이다. 다음 표는 임상시험(9237건)과 자립보고에서 관찰된 이상반응을 나타낸다. 빈발률¹⁾ : 매우 흔함(≥1/10), 흔하게(≥1/10), (1/10), 흔하지 않게(≥1/100), (1/100), 드물게(≥1/10,000, (1/1,000), 매우 드물게(≥1/10,000, 1/10,000), 빈도 불명

매우 흔하게 면역계 이상	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명
			아나필락시스 반응, 혈청병		
내분비계 이상					
					항 이노호르몬분비 이상
대사 및 영양 이상	식욕감소 ¹⁾		지나트륨혈증		
정신이상	불면증 ²⁾	불안, 신경과민, 안절부절증, 간장, 식욕	이인증, 고양면 기분, 행복한 기분, 사고 이상, 감소 ³⁾ , 수면 장애, 비정상적인 꿈 ³⁾	경조증, 조증, 환각, 조조, 공황발작	자살 충동 및 행동 ⁴⁾ , 혼동
신경계 이상		주요적 장애, 어지러움, 미각 이상, 기면, 졸음 ⁵⁾ , 떨림	정신운동성 과민반응, 운동이상, 운동실조, 균형장애, 간대성근경련	경련, 정좌불능, Buccoglossal 증후군	세로토닌 증후군 기악장애
눈의 이상		흐린 시력	동공확대		
심장이상		두근거림	Torsade de pointes를 포함하는 심실부정맥 QT연장		
혈관계 이상		홍조 ⁷⁾	저혈압	혈관염, 혈관괴상	
호흡기, 흉부, 종격이상		하품	호흡곤란	인두염	폐와 관련된 사건(변화하는 조직병리에서 염증진행/또는 섬유화), 코피
위장관 이상	설사, 구역, 긴장도계 이상	구토, 소화불량, 입안 건조	연하곤란	식도 통증	위장관 출혈 ¹⁵⁾
					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⁾	배뇨장애	노저류	배뇨장애
생식기계 및 유행 이상		부인과적 출혈 ¹¹⁾ , 발기부전, 사정장애 ¹⁰⁾	성기능 장애 ¹⁶⁾	젖호르몬, 고프롤락틴혈증	지속발기증
전신 이상 및 투여부위 증상		피로 ¹²⁾	초조한 기분, 오한	관태감, 비정상적 기분, 추운 느낌, 다운 느낌	점막 출혈
검사					비정상적인 간기능 수치

1 식욕부진 포함, 2 이면 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 흉만, 땀발진 발진, 껌땀, 발진, 종반 발진, 모낭성 발진, 전신 발진, 반점 발진, 반점-구진상 발진, 홍역모양 발진, 구진 발진, 가려운 발진, 수포성 발진, 배궤 흉만 발진 포함, 9 빈뇨 포함, 10 시상 열감, 사정 장애, 조루증, 사정 지연, 역행성 사정 포함, 11 자궁경부 괴사 포함, 12 자궁 경부, 자궁 출혈, 생식기 출혈, 기능성 자궁 출혈, 월경 장애, 잦은 월경, 폐경 후 출혈, 질 출혈 포함, 12 무력증 포함, 13 스티븐스-존슨증후군(SSJ) 또는 독성 표피 괴사(EPG) 증후군으로 진행될 수 있음, 14 이 증상은 기저질환이 원인이 될 수 있음, 15 가장 빈번하게 발생하는 잇몸출혈, 토혈, 혈변, 직장출혈, 출혈성 설사, 흑색변 및 위장관성 출혈 포함, 16 시반후 경련예에 이 약 투여 중단 시 성기능 장애 증상이 지속된 레가 매우 드물게 보고됨
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 보고되었다.(1. 경조 항 찹지)
3) 골절 : 주로 50세 이 상 환자를 대상으로 수행한 역학 조사에서 SSR이와 TCAs를 복용한 환자들에서 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 이러한 위험 기간에는 밝혀지지 않았다.
4) 플루옥세틴 투여 중단 시 나타난 급단증상 : 플루옥세틴 투여 중단 시 나타날 급단 증상은 위약과 같은 증상을 유발한다. 어지러움, 감각이상(이상각지 포함), 수면 장애(불면증 및 격렬한 꿈 포함), 무력증, 조조 또는 불안, 구역 및/또는 구토, 떨림, 두통이 가장 흔하게 보고된 반응이다. 일반적으로 이러한 사건은 경도에서 중등도였고, 자가 회복(Self-limiting)되나 일부 환자에서는 중증 및/또는 지속적으로 나타났다.

그러므로 이 약 투여가 더 이상 필요하지 않을 경우 용량 감량을 통해 점진적인 투여 종단을 해야 한다.
5) 발진 및 알레르기 반응 : 발진, 아나필락시스양 반응 및 점진적인 전신반응, 때때로 중증의피부, 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 배시나리안 체중에 비례한다.
7) 소아 및 청소년 : 소아 임상시험에서 위약군에 비하여 항우울제를 투여한 소아 및 청소년에서 자살과 관련된 행동(자살사도 및 자살충동)과 적대감이 더 흔하게 관찰되었다. 소아 임상시험에서 소아 및 경조증을 포함한 조증환증이 보고되었플루옥세틴 투여군 : 2.6%, 위약군 : 0%) 증례의 대부분이 집단간 차이 경조증 및 조증의 에피소드가 없었다. 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=0.008)더 높은 수치를 나타냈으며, 임상적 사들에서 성장지연을 나타내는 증례들도 보고되었다. 플루옥세틴의 투여는 알칼리인산분해효소 수치와 감소와 관련이 있었다. 19주 임상시험에서 관찰된 신장과 체중의 감소가 정상적인 성인 신장과 체중에 도달하는 데 영향을 미치지지는 확립되지 않았다. 또한, 소아에 대한 임상적 사용으로부터 잠재적인 성적 성숙 지연 또는 성적 기능 장애를 나타내는 이상반응들이 보고되었고, 사춘기 지연의 가능성을 배제할 수 없으므로 이 약을 투여하는 동안 및 투여한 후 성적 및 사춘기발달(신장, 체중, Tanner 단계를 관찰해야 한다. 어떠한 발달 지연이라도 관찰되면 소아과 전문의의 진료를 고려해야 한다. 19세 이상의 장기투여에 대한 플루옥세틴의 안전성은 체계적으로 평가되지 않았다.
8) 자녀들(출혈증)에 대한 위험 : 출혈 경향은 출혈 경향(110mmol/l 이하) 이 보고되었다. 이 약 투여를 중단하면 자녀들출혈은 회복되는 것으로 나타났다. 이러한 경우들은 변화되는 가능한 병인들과 관련하여 복강내출혈 및/또는 출혈 경향에 대한 위험이 증가하는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 경우의 대부분은 고령자 및 이노제 투여 환자 또는 제액결핍 환자에서 나타났다.
9) 혈소판 기능 : 이 약을 투여 받은 환자에서 간사지 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. 10) 시판 후 조사 : 이 약의 승인 이후 다른 이상반응들이 확인되었다. 이러한 반응들은 불특정된 크기의 환자군에서 자발적으로 보고되었기에 반응을 신뢰할 만 하다가나 약물노출과의 인과관계를 판단하기에는 어려움이 있다. 시판 후 투여된 이 약과 시간적으로 관련된 이상반응으로 약물과 인과적 관련성이 없을 수 있는 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같다 : 자생발광성 빈혈, 심방세동¹⁾, 백내장, 뇌혈관사고¹⁾, 담즙정체성 황달, 운동이상성(예로서 이 약물 5주간 투여받은 77세의 여성환자에서 불수의성 허의 돌출로 인한 불과 허의 자작성 증후군으로 이 약의 투약을 중단한 후 몇 달 이내에 완전히 소실되었음), 혼산성폐렴, 심파시자, 다형홍반, 결장성 흉반, 발달성 피부염, 여성성 유방, 신장적¹⁾, 간부전¹⁾괴사, 고프로락틴혈증, 자혈당증, 면역관련 용혈성 질환, 신부전, 신부전 관련 반응과 관련된 약물을 포함하여 위험 인자가 있는 환자에서 발현되는 운동장애 및 기존의 운동장애의 악화, 시신경염, 황장염¹⁾, 범혈구감소증, 폐색전증, 폐고혈압¹⁾, QT연장, 스티븐스-존슨 증후군, 혈소판감소증¹⁾, 혈소판감소성 자반, 심실빈맥(torsades de pointes형 부정맥 포함), 질 출혈, 공격성행동¹⁾.

1)1) 용어들은 중대한 이상반응을 나타내지만 약물 이상반응으로서의 정의를 충족하지 않았다. 이러한 반응들은 반응의 심각성 때문에 여기에 포함되었다.

5. 일반적 주의
1) 이 약 및 대사물의 반감기 : 이 약2-3일 및 주 대사물(7-9일)의 반 반감기 때문에 용량 변화 시에도 수주일간의 충분한 반응되지 않는다. 이는 최종용량의 결정 및 치료 종료에도 영향을 미친다.(용법, 용량 항 찹지)
2) 인식 및 운동수행의 방해 : 다른 정신신경계 약물과 마찬가지로 이 약은 판단, 사고 또는 운동기능에 손상을 줄 수 있기 때문에 이러한 관찰이 신중히 주의 없이는 합리적인 확신이 될 때까지 자동차 운전 등 위험한 기계 조작 시 주의해야 한다.
3) 병용약물 또는 알코올의 복용 : 환자들은 알코올 또는 생약을 포함한 알약이나 진전요법을 복용하고 있거나 또는 복용계획이 다른 담당의사의 조언을 구해야 한다. 또한 무로약을 복용하는 것에 어떠한 약물이라도 중단할 계획이 있을 경우에는 의사의 조언을 구해야 한다.
4) 신체적 및 정신적 의존성 : 동물 및 인간에 대해 남용 가능성, 내성, 신체적 의존성 등이 체계적으로 연구되지 않았다. 임상시험에서 급단증후군 또는 약물중구형성에 드러나지 않았지만 이러한 관찰이 신중히 주의 없이는 이러한 현상들에 근거하여 중추신경계작용 활성가들이 일단 시판되었을 때 우울, 무용 또는 남용이 어느 정도가 될지를 예측하는 데는 불가능하다. 따라서 환자가 과거에 약물남용의 경향이 있는지를 확인해야 하고 약물의 남용 및 오용하는 징후(이상발현, 용량증가, 약물중구형성)가 있는지를 세심하게 관찰, 추적한다.
5) 월경 전 불쾌감에 대한 치료요는 우울증의 치료와는 달리 매우 신속하게 나타나서 치료 후 초기에 일반적으로 중증이 개선된다. 임상시험결과, 치료를 중단한 후 보통 1-2주기 내에 신속하게 증상이 다시 나타나는 경향이 있는 것으로 알려졌다. 월경 전 불쾌감에 대한 치료를 시작하기 전에, 이 약의 복용에 대한 위험성과 위험성을 환자에게 충분히 알려주어야 한다.
6) 주요 우울증을 가진 환자에서, 소아는 항우울제를 복용 중단더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증에 대한 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경감할 수 있다.
7) 자살은 우울증 및 다른 다른 정신과적 질환의 일반적인 합병증이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나 항우울제가 치료 초기 단계 동안 이러한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 정기간 사용과 관련이 있다. 항우울제(SSR 및 기타의)와 다른 대조, 단기적 임상시험의 통합 분석은 이러한 위험성이 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 나타내었다. 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, 간헐반응성, 경악장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험을 통합 분석은 4,400명 이 환자에서서 약에 항우울제에 관한 총 242건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서서 11개 항우울제에 관한 총 2367건의 단기간(중증증¹⁾: 2개월의 치료 기간 임상시험을 포함하였다. 위약군에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었다. 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서서 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 치료증을 가진 자살성향의 질환적 위험도에 있어 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발상자가 높았다. 그러나 위약군에서 자살(항우울제 vs 위약는 연령층 내에서, 그리고 증상을 간에 상대적으로 인정하였다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생 수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 에 나타내었다.

표 1.		치료받은 환자 1000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
연령대		항우울제 관련 증가
<18		14배 많음
18-24		5배 많음
		항우울제 관련 감소
25-64		1배 적음
≥65		6배 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 정기간조, 여러 달 이상 사용에까지 확장될 수 있는 자에 대해서는 알려지지 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험에서 위약군에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 10) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살 성향의 증가가 보고되었지 않 수 있으나, 항우울제를 사용하는 모든 연령대의 환자에서 불안, 조조, 공황장애, 불안, 공포, 적대감, 공격성, 충동성, 중증성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확립되지 않으나 자살 성향의 위험을 증가시킬 수 있으므로 주의한다. 그러고 기족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 알릴 것이나, 환자 시 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다.
12) 우울증상의 계속적인 증상, 자살 성향의 발현 또는 자살성향의 전구 증상일 가능성이 있는 증상증종이나 갑작스러운 증상, 환자의 환자에서 자살이 아닌 증상을 나타내면 이 약의 투여 종단을 고려하여야 한다.
13) 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 앙극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화치료에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 삽화를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 앙극성 장애 또는 우울증의 기록력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 학회하여 앙극성 장애의 가능성이 있는지 살펴봐야 한다.
14) SSR이 치료 중단에서 관찰된 급단 증상 : 자살이 중단되었을 때 급단 증상은 갑작스럽고 중단된 경우 특히 흔하다. 임상시험에서 자살 증상에 관한된 임상반응은 이 약과 위약군 모두 환자의 대략 60%에서 발생했다. 이러한 이상반응 중 이 약 그룹에서 17%, 위약군에서 12%는 자살성 증종이었다. 급단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 감소를 포함하여 여러 요인에 의해 달라질 수 있다. 어지러움, 감각장애(이상각지 포함), 수면장애(불면증과 같은 불면 포함), 무력, 조조 혹은 불안, 구역 및/혹은 구토, 떨림과 같은 자살 흔하게 보고되는 반응이다. 일반적으로 이러한 증상은 중증도 면에서 경도 내지 중등도(14) 일부 환자에서서 중증 및/또는 자살로 이어지는 증종 및/또는 자살로 이어지는 증종 며칠 안으로 나타난다. 일부 환자에서서 이러한 증상이 지속될 수 있지만(2-3일 이상), 일반적으로 증상은 자연이 치유되고 대개 2주안에 사라진다. 그러므로 환자의 필요에 따라 치료 중단 시 최소 1~2 주의 기간에 걸쳐 이 약을 점차적으로 줄이는 것이 권장된다. 이 약의 투약을 중단할 때는 환자들에게 이러한 증상들이 나타나는지 모니터링 해야 하며 처방의사와 상담 없이 환자나 보호자가 임의로증 이 약의 투약을 중단해서는 안 된다. 입원하여 치료중이던 중 입원하여 2주간 치른 증종들이 나타날 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여할 수 있다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 월경 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 측정 중지 시까지 서서히 감소시킨코로 이 약의 중단에 따른 증종의 위험을 최소화할 수 있다.
15) 출혈 : SSR이제에서 반상출혈과 관련된 다른 피부의 비정상성출혈이 보고된 바 있다. 반상출혈은 이 약을 복용하는 동안 흔하지 않게 보고되었다. 다른 출혈성질환(출혈, 출혈 경향)과 기타 피부 또는 장막 출혈은 드물게 보고되었다. 출혈장애의 병력이 있는 환자 뿐 아니라 SSR이제와 항응고제, 혈소판기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물(클로피딘과 같은 비정형 혈장항응고제, 페노티아진, 대부분의 심혈계 항우울제(TCAS), 이소미딘, NSAIDs) 또는 출혈의 위험을 증가시킬수 있는 다른약물을 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구된다.
16) 정좌불능/정신운동성 안절부절증 : 플루옥세틴 사용 중 나타날수 있는 불쾌하거나 고프로스트 안절부절증은 정좌불능의 발현과 관련되어 있으며, 함께 일어났거나 서있을 때 불완전함이 동반되어 움직일 필요 없이 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 발생하기 쉽다. 이러한 증상이 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 중지시키는 것은 유해하다.
17) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRs) 또는 세로토닌 재흡수 억제제에 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 중지시키는 것은 유해하다.
17) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRs) 또는 세로토닌 재흡수 억제제에 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 중지시키는 것은 유해하다.
17) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRs)를 단독으로 투여하는 환자를 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 세인트존스버섯, John's Wort) 및 세로토닌증후군을 재현하는 약물들(특히 돌 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리니졸리드 및 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발생지)에 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신상태변형(예, 조조, 환각, 삼망, 혼수), 자율신율불안정(예, 빈맥, 불완전형 발박, 아저방, 발한, 홍조, 고열), 신경근증(예, 떨림, 경직, 간대간 경직, 반신경진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위약관과 항응고제, 구역, 구토, 설사를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 급성증상들에 대하여 모니터링해야 하고 투여 이전에 발병하기 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금지이다. 또한 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여하는 환자들에게 동 제제 투약을 시작해서는 안된다. 투여과정중에 자해용 메틸렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위 1mg/kg~8mg/kg인 정맥주사용 제제에 대한 투여경험을 포함한다. 보고 증례에 메틸렌블루 제제에 대한 투여경험과 같은 조조, 자살의 같은 모든 경증은 포함하고 있다. 동 제제를 투여하는 환자가 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단되어야 한다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 찹지)
18) 항우울제 및 것 항 찹지 혹은 돌트 트립탄 계열 약물을, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립탄류 및 세인트존스버섯, John's Wort와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있다면 환자들은, 특히 치료제시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투약을 중단하고 보조적인 치료요법을 시행해야 한다.

6. 사용주의·사용요령
1) 환자는 환자는 오직 의사의 처방으로 사용되어야 하며, 오직 의사의 처방에 의거하여 2주간 치른 증종들이 나타날 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여할 수 있다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 용량 변경중량 혹은 감량을 할 때 자살 성향, 자해, 정좌불능, 충동성, 중증성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확립되지 않으나 자살 성향의 위험을 증가시킬 수 있으므로 주의한다. 그러고 기족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 알릴 것이나, 환자 시 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다.
12) 우울증상의 계속적인 증상, 자살 성향의 발현 또는 자살성향의 전구 증상일 가능성이 있는 증상증종이나 갑작스러운 증상, 환자의 환자에서 자살이 아닌 증상을 나타내면 이 약의 투여 종단을 고려하여야 한다.
13) 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 앙극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화치료에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 삽화를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 앙극성 장애 또는 우울증의 기록력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 학회하여 앙극성 장애의 가능성이 있는지 살펴봐야 한다.
14) SSR이 치료 중단에서 관찰된 급단 증상 : 자살이 중단되었을 때 급단 증상은 갑작스럽고 중단된 경우 특히 흔하다. 임상시험에서 자살 증상에 관한된 임상반응은 이 약과 위약군 모두 환자의 대략 60%에서 발생했다. 이러한 이상반응 중 이 약 그룹에서 17%, 위약군에서 12%는 자살성 증종이었다. 급단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 감소를 포함하여 여러 요인에 의해 달라질 수 있다. 어지러움, 감각장애(이상각지 포함), 수면장애(불면증과 같은 불면 포함), 무력, 조조 혹은 불안, 구역 및/혹은 구토, 떨림과 같은 자살 흔하게 보고되는 반응이다. 일반적으로 이러한 증상은 중증도 면에서 경도 내지 중등도(14) 일부 환자에서서 중증 및/또는 자살로 이어지는 증종 및/또는 자살로 이어지는 증종 며칠 안으로 나타난다. 일부 환자에서서 이러한 증상이 지속될 수 있지만(2-3일 이상), 일반적으로 증상은 자연이 치유되고 대개 2주안에 사라진다. 그러므로 환자의 필요에 따라 치료 중단 시 최소 1~2 주의 기간에 걸쳐 이 약을 점차적으로 줄이는 것이 권장된다. 이 약의 투약을 중단할 때는 환자들에게 이러한 증상들이 나타나는지 모니터링 해야 하며 처방의사와 상담 없이 환자나 보호자가 임의로증 이 약의 투약을 중단해서는 안 된다. 입원하여 치료중이던 중 입원하여 2주간 치른 증종들이 나타날 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여할 수 있다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 월경 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 측정 중지 시까지 서서히 감소시킨코로 이 약의 중단에 따른 증종의 위험을 최소화할 수 있다.
15) 출혈 : SSR이제에서 반상출혈과 관련된 다른 피부의 비정상성출혈이 보고된 바 있다. 반상출혈은 이 약을 복용하는 동안 흔하지 않게 보고되었다. 다른 출혈성질환(출혈, 출혈 경향)과 기타 피부 또는 장막 출혈은 드물게 보고되었다. 출혈장애의 병력이 있는 환자 뿐 아니라 SSR이제와 항응고제, 혈소판기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물(클로피딘과 같은 비정형 혈장항응고제, 페노티아진, 대부분의 심혈계 항우울제(TCAS), 이소미딘, NSAIDs) 또는 출혈의 위험을 증가시킬수 있는 다른약물을 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구된다.
16) 정좌불능/정신운동성 안절부절증 : 플루옥세틴 사용 중 나타날수 있는 불쾌하거나 고프로스트 안절부절증은 정좌불능의 발현과 관련되어 있으며, 함께 일어났거나 서있을 때 불완전함이 동반되어 움직일 필요 없이 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 발생하기 쉽다. 이러한 증상이 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 중지시키는 것은 유해하다.
17) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRs) 또는 세로토닌 재흡수 억제제에 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 중지시키는 것은 유해하다.
17) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRs)를 단독으로 투여하는 환자를 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 세인트존스버섯, John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있다면 환자들은, 특히 치료제시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투약을 중단하고 보조적인 치료요법을 시행해야 한다.

6. 사용주의·사용요령
1) 환자는 환자는 오직 의사의 처방으로 사용되어야 하며, 오직 의사의 처방에 의거하여 2주간 치른 증종들이 나타날 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여할 수 있다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 용량 변경중량 혹은 감량을 할 때 자살 성향, 자해, 정좌불능, 충동성, 중증성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확립되지 않으나 자살 성향의 위험을 증가시킬 수 있으므로 주의한다. 그러고 기족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 알릴 것이나, 환자 시 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다.
12) 우울증상의 계속적인 증상, 자살 성향의 발현 또는 자살성향의 전구 증상일 가능성이 있는 증상증종이나 갑작스러운 증상, 환자의 환자에서 자살이 아닌 증상을 나타내면 이 약의 투여 종단을 고려하여야 한다.
13) 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 앙극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화치료에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 삽화를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 앙극성 장애 또는 우울증의 기록력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 학회하여 앙극성 장애의 가능성이 있는지 살펴봐야 한다.
14) SSR