

우리들제약 (주)	
	
웰피트 [®] 10mg/20mg (플루옥세틴염산염)	
WEL. 2015.05.29-00	
【원료약물의 분량】 이 약 1캡슐 중 웰피트캡슐10mg : 플루옥세틴염산염(USP)..... 11.20mg(플루옥세틴으로서 10mg) 참가제(타르트르산) : 황색호, 황색203호 동물유래성분 : 유당수화물(소,우유)	
웰피트캡슐20mg : 플루옥세틴염산염(USP)..... 22.4mg(플루옥세틴으로서 20mg) 참가제(타르트르산) : 황색호 동물유래성분 : 유당수화물(소,우유)	

【성상】 웰피트캡슐10mg : 흰색 또는 회백색의 분말을 충전한 상,하부 녹색의 경질캡슐
웰피트캡슐20mg : 회백색의 분말을 함유한 상부 녹색, 하부 회색상의 경질캡슐체

【효능·효과】

- 우울증
 - 이 약의 효과는 DSM-Ⅲ 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 거의 매일)을 하며 최소한 다음 8가지 증상 중 4가지 이상을 포함해야 한다 : 식욕의 변화, 수면의 변화, 정신운동의 격정 또는 지도, 일상생활에 흥미의 결여 또는 성적 욕구의 감소, 피로감의 증가, 죄의식 또는 쓸모 없다는 느낌, 사고의 둔화 또는 집중력의 저하, 자살시도 또는 자살에 대한 생각
 - 일정한 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 유효성을 평가하여야 재평가한다.
- 신경성 식욕감퇴증
 - 이 약은 위약투여군에 비교했을 때 배식과 사해행동에서 유의성 있는 감소를 나타냈다. 이 약의 16주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 평가하여야 재평가한다.
- 강박반응성 질환
 - 이 약은 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 강박반응성 질환의 증상을 유의성 있게 감소시켰다. 강박관념 또는 강박행위를 갑자기 경멸하게 되고, 강제의 사해성향 또는 자살 성향이 상당히 고토스럽게 되어 시간을 소비하게 되거나 생활이 방해받게 된다. 이 약의 13주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 평가하여야 재평가한다.
- 월경전 불쾌감에
 - 월경 전 불쾌감 증상은 우울, 불안, 정서적 불안정과 같은 증상이 뚜렷하고, 증상들이 주기적(월경주)에서 황체기의 마지막주에 나타나고 월경이 시작되면 며칠이내에 없어진다. 이러한 증상들은 사회적 역할 및 직업수행 능력에 지장을 주며 육체적 증상인 유방통증, 두통, 관절통 또는 근육통, 복부팽만감, 체중증가등을 수반한다. 일련적인 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주기적인 정신적 장애는 월경전 불쾌감 증상에서 제외한다. 이 약을 6개월 이상 장기투여하였을 때의 유효성에 대해서는 아직 체계적으로 평가되지 않았다. 따라서 이 약을 정기간 사용하고자 하는 의사는 각각의 환자에 대하여 정기간 사용시의 유효성에 대하여 정기적으로 재평가하여야 한다

【용법·용량】

- 성인
 - 우울증
 - 1) 초기치료 : 초회요법에 염산플루옥세틴으로서 1일 1회 20mg을 오전에 경구투여한다.
 - 대조임상시험에서 1일 20~80mg의 용량이 투여되었다. 단일 개신에 관한 임상시험을 경우에는 수주일 후에 용량의 증가를 고려할 수 있다. 1일 20mg을 초과하는 용량은 1일 2회 (이성, 정외투여)에 하여 1일 80mg의 최대 용량을 초과해서는 안된다. 충분한 항우울 효과의 실현은 치료 4주 후 또는 그 이전까지 지체될 수 있다.
 - 유지/지속/연장치료 : 환자가 이 약에 얼마의 기간동안 치료를 받아야 하는지에 대한 확실한 자료는 없지만 정신의학자들과 사이에서는 우울증의 금단증후들은 수개월 또는 그 이상의 약물치료를 필요로 한다는 것이 인정된다. 증상의 경감에 필요한 항우울약의 양이 안정을 유지 또는 지속하는데 필요한 양과 동일한지는 알려지지 않았다.
- 신경성 식욕감퇴증
 - 이 약으로서 1일 60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다.
 - 치료시작 전에 전혈청 농도를 측정한다.
- 강박반응성 질환
 - 이 약으로서 1일 20~60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다.
- 월경전 불쾌감에
 - 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, 증상에 따라 적절히 증감한다.
- 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 제한 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 5주가 경과해야 한다.
- 리니졸리드 또는 메틸렌블루와 같은 다른 MAO저해제
 - 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여받은 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적치료를, 다른 리니졸리드 함유 제제를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려하여야 한다.
 - 이 두 제제를 투여받은 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 상충하고도 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여한 지 5주 또는 더이상이 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 마지마 종료로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.

- 비정맥주사용 정맥주제 또는 국소주사)로 메틸렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상상의 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 발생을 인지해야 한다.

- 【사용상의 주의사항】**
 - 경고**
 - 자살성향 및 항우울제
 - 주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제기 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 중단한 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려하여야 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 자개성, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사의 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.
 - 다음 환자에게 투여하지 말 것**
 - 이 약 또는 이 약의 약가들에 대한 과민성의 병력이 있는 환자
 - 중증의 신장애 환자(사구체 여과율 (10 mL/min)
 - MAO 저해제를 투여 중인 환자
 - 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 5주 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)
 - 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받은 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)
 - 유당(우유)당 및 유당수화물(소) 결핍증(lactose intolerance) 또는 유당을 함유하고도, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp 유당 분해 효유 deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 장애가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
 - 다음 환자에게는 신중히 투여할 것**
 - 발작: 항우울제는 발작의 잠재적 위험을 가지고 있다. 그러므로 다른 항우울제와 마찬가지로 이 약은 발작의 병력을 가진 환자들에게 투여하여 사용되어야 할 발작이 나타나거나 발작의 횡수가 증가할 경우에는 치료를 중단해야 한다. 이 약은 발작을 유발하지/간헐적으로만 사용하는 사용을 피해야 하며 조절된 간헐환자에 대해서는 신중하게 모니터링 해야 한다.
 - 자살의 소인: 이 있는 환자: 우울증은 자살충동, 자해 및 자살자살과 연관된 사례의 위험성 증가와 관련이 있다. 이러한 위험성은 우울증에 투여하여 감소될 때까지 나타난다. 치료 초기 및 주 혹은 그 이상 기간 동안 증상 개선이 없을 수 있으므로, 발작되는 개체가 나타날 때까지 신중하게 관찰되어야 한다. 일반적임 임상 경험으로 자살 위험성은 회복 초기(간)에 증가할 수 있다. 이(이) 처방된 다른 정신과적 병태에도 발작과 연관된 사례의 위험도 증가와 관련 있을 수 있다. 이러한 병태들은 주요 우울증 장애에 동반될 수 있다. 주요 우울증 장애 환자를 치료할 때와 같은 주의사항이 다른 정신 질환 환자를 치료할 때 관찰되어야 한다. 치료 시작 전에 환자에 대한 평가를 상단 증상 갖고 있고 자해과 연관된 사건이 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 환자에게서 위약에 비해 항우

전문의약품
분류번호 : 117
웰피트 [®] 캡슐10mg/20mg (플루옥세틴염산염)
Welfit Cap.

을제 사용으로 자살 행동의 위험이 증가한 것으로 나타났다. 특히 초기 치료시점 및 용량 변경 후에, 약물 요법을 실시하면서 환자 및 특히 고 위험의 환자들에 대한 면밀한 감시가 수행되어야 한다. 환자그리고 보호자에게 임상적 악화, 자살 행동 또는 충동 및 행동의 비정상적 변화에 대한 관찰의 필요성을 알리고, 이러한 증상이 나타나 경우 즉시 의사의 진찰을 받도록 해야 한다.

- 조증: 항우울제는 조증 또는 경조증의 이백이 있는 환자들에게 주의해서 사용되어야 한다. 다른 항우울제와 마찬가지로 조증 기간에 들어간 환자에게는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 심혈관계에 대한 영향: 시판 후 조사 결과 QT 간격 연장과 torsade de pointes을 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: 갑상선질환, 저마그네슘혈증, 사맥 및 금금 산기 성상 또는 비대상 심부전(uncompensated heart failure))이 있는 환자, 이 약의 노출이 증가하는 환자에: 간장애 환자에게 주의하여 사용해야 한다. 안정형 심실질환이 있는 환자는 이 약의 투여 시작에 신중한 감사가 필요하다 한다. 이 약의 투여 중 심부전맥의 징후가 보이면 투여를 중단하고 심전도를 측정해야 한다.
- 간장애/신장애 환자: 이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 신장으로 배설된다. 유익한 간기능 장애 환자들에게는 저용량(예: 격일 복용)이 권장된다. 투석을 요하는 중증 신장애 환자(GFR(10mL/min)이하) 투할 이 약을 20mg/day로 복용할 때 투석 시기능을 가진 대조군에 비해 플루옥세틴은 노-노르플루옥세틴의 혈장 농도가 차이가 없었다.
- 당뇨가 있는 환자: 당뇨환자에서 SSR의 투여로 혈당조절이 변할 수있다. 이 약 투여 중 저혈당증이 나타났으며 중단 후에는 고혈당이 나타난다. 혈당조절을 위해 인슐린 그리고/또는 경구혈당강하제의 용량조정이 필요할 수 있다.
- 동공확대: 이 약과 연관된 동공확대가 보고된 바 있다. 따라서 안압이 증가하거나 급성 경각각노액상 위험이 있는 환자에게는 주의하여야 사용해야 한다.

4. 이상반응

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

매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명
면역계 이상			아니말라키스 반응, 혈형형		
대분비계 이상					항 이노호르몬 분비 이상
대사 및 영양 이상	식욕감소 ¹		자나트름혈증		
정신이상	불안, 신경과민, 인절부정증, 신경 성욕 감소 ² , 간성 장애, 비정상적인 꿈 ³	이민증, 고강된 기분, 행박한 기분, 사고 이상, 성욕 이상 ⁴ , 이갈이	경조증, 초조, 공황성	자살 충동 및 행동 ⁵ , 혼동	
신경계 이상					
두통	주요적 장애: 어지러움, 미각 이상, 기면, 졸림 ⁶ , 떨림	정신운동성 과민증 ⁷ , 운동이상, 운동불조, 균형장애, 간대산근경련	경련, 정좌불조, Buccoglossal 증후군	세로토닌 증후군 기작역애	
눈의 이상					
심장이상	두근거림		Torsade de pointes을 포함하는 심실부정맥 QT연장		
혈관계 이상		홍조 ⁸	저혈압	혈관염, 혈관확장	
호흡기, 흉부, 종격이상		허름	호흡곤란	인두염	폐와 관련된 사인(변화하는 조직병리에서 염종진균/또는 섬유화), 코피
위장관 이상	설사, 구역	구토, 소화불량, 입안건조		식도 통증	위장관 출혈 ⁹
간담도계 이상					매우 드물게 특이적 간염
피부 및 피하 조직 이상	발진 ¹⁰ , 두드러기, 가려움증, 다한증	탈모, 타박상 증가, 경향, 식은땀	혈관괴상, 반상출혈, 광과민반응, 자반		다형홍반 ¹¹
근골격계, 결합조직 및 뼈 이상		관절통	근연축		근육통
신장 및 비뇨기계 이상	빈뇨 ¹²	배뇨통	뇨저류		배뇨장애
생식기계 및 영양 장애	부인과적 출혈 ¹³ , 기부기간 사정장애 ¹⁰	성기능 장애 ¹⁶	저조혈증, 고프로락틴혈증		지속발기증
전신 이상 및 투여부위 증상	피로 ¹⁴	초조한 기분, 오한	관대감 비정상적 기분, 추운 느낌, 더운 느낌		적열 발작
검사	체중감소				비정상적인 간기능 수치

- 식욕부진 포함
- 2 일내 아침에 깨거나 초기 및 중도 불면증 포함
- 3 악몽 포함
- 4 성욕 상실 포함
- 5 성 불감증 포함
- 6 과다수면, 진정 포함
- 8 홍반, 발발성 발진, 딸미, 발진, 흉반 발진, 모낭성 발진, 전신 발진, 반점 발진, 반점-구진성 발진, 홍역모양 발진
- 9 구진, 발진, 가려움 발진, 수포성 발진, 배설 흉반 발진 포함
- 9 빈뇨 포함
- 10 사정 실패, 사정 장애, 조루증, 사정 지연, 역행성 사정 포함
- 11 자궁경부 출혈, 자궁 기근 장애, 자궁내막 출혈, 생식기 출혈, 기능성 자궁 출혈, 월경 장애, 잦은 월경 후 출혈, 질 출혈 포함
- 12 무력증 포함
- 13 유당불내성-존슨증후군(SJS) 또는 독성 표피 과사(Lyell 증후군)로 진행될 수 있음
- 14 이 증상은 기저질환이 원인이거나 있음
- 15 가장 빈번하게 발생하는 잇몸출혈, 토혈, 혈변, 직장출혈, 출혈성 설사, 흑색변 및 위궤양성 출혈 포함
- 16 시판후 경험에서 이 약 투여 중단 시 성기능 장애 증상이 지속된 레가 매우 드물게 보고됨

- 자살성향: 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가: 자살성향 및 자살 행동의 증례는 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 위험의 기원은 밝혀지지 않았다.
- 자살성향: 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가: 자살성향 및 자살 행동의 증례는 플루옥세틴 투여 중단 시 나타난 급단증상: 플루옥세틴 투여 중단 시 흔하게 급단 증상이 나타났다. 어지러움, 갑작스러운(이상감각 포함) 수면 장애(불면증 및 격렬한 꿈 포함), 무력증, 초조 또는 불안, 구역 및/또는 두통, 떨림, 두통이 가장 흔하게 보고된 증상이다. 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 감리를 통해 점진적으로 투여 중단을 해야 한다.
- 발진 및 관련된 반응: 발진, 아나필락시스양 반응 및 점진적인 전신성응, 때때로 중증의/피부, 신장, 간 또는 폐와 연관된 반응이 보고되었다. 다른 병인이 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(자살시도 및 자살충동)과 적대감(예: 타 흔하게 관찰되었다. 소아 임상시험에서 조증 및 경조증을 포함한 조증반응이 보고되어(플루옥세틴 투여군:2.6%, 위약군: 0%) 중례의 대부분이 중단되었다. 이 환자들은 과거 경조증 및 중증의 에피소드가 없었다. 19주 치료 후에, 임상시험에서 플루옥세틴을 투여한 소아환자들에게 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 사용에서 성장지연을 나타내는 중례들도 보고되었다. 플루옥세틴을 투여는 알칼리인산분해효소 수치와 간손과 관련이 있었다. 19주 임상시험에서 관찰된 신장과 체중의 감소가 정상적인 성인 신장에 도달하는데 영향을 미치는지 여부는 확립되지 않았다. 또한, 소아에 대한 임상적 사용으로부터 잠재적인 성적 성숙 지연 또는 성징을 나타내는 이상반응들이 보고되었고, 사춘기 지연의 가능성을 배제할 수 없으므로 이 약을 투여하는 동안 및 투여한 후 성장 및 사춘기발달(신장, 체중, TANNER 단계를 관찰해야 한다. 어떠한 발달 지연이라도 관찰되면 소아과 전문의의 진료를 고려해야 한다. 19주 이상의 장기투여에 대한 플루옥세틴의 안전성은 체계적으로 평가되지 않았다.
- 제나트름혈증: 제나트름혈증(일부는 혈청 나트륨 농도가 110mmol/l 이하) 이 보고되었다. 이 약 투여를 중지하면 제나트름혈증은 회복되는 것으로 나타났다. 이러한 경우들은 변화되는 가능한 병인들과 관련하여 복잡하지만 일부는 항이노호르몬분비성 증후군(SIADH)에 기인하는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 경우의 대부분은 고령자 및 이노제 투여 환자 또는 선택결핵 환자에서 발생을 통해.
- 혈소판 기능: 이 약을 투여 받은 환자에게 갑상선 감사를 통해 변화된 혈소판 기능 및(또는) 비정상적인 결과와 연결해 보고되었다. 이 약을 투여 받은 수 명의 환자에게 비정상적인 출혈에 대한 보고가 있지만 이 약에 의한 영향은 확실하지 않다.
- 시판 후 조사
 - 이 약의 승인 이후 다른 이상반응들이 확인되었다. 이러한 반응들은 불특정된 크기의 환자군에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도를 판단 하다가이나 약물노출도와 인과관계를 판단하기에는 어려움이 있다. 시판 후 투여된 이 약과 신진적으로 관련된 이상반응은 다음과 같고 인과적 관련성이 있을 수 있는 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같다:

- 자생불결성 빈혈, 심방세동¹, 백내장, 뇌혈관사고², 담즙정체성 황달, 운동이상증(으로서 이 약을 5주간 투여받은 77세의 여성환자에서 불수의적 의 불충분 인후 불과 혀의 자정성 증후군으로 이 약의 투여를 중단한 후 몇 달 이내에 완전회 소실되었다), 호산구생백혈, 상피괴사, 다형홍반, 결절성 홍반, 발발성 피부염, 여성형 유방, 신장지, 간부전/괴사, 고프로락틴혈증, 저혈당증, 면역관련 용혈성 빈혈, 심부전, 이러한 반응과 관련된 약물을 포함하여 인자가 있는 환자에서 발현되는 운동장애 및 기존의 운동장애의 악화, 신장결핵, 핵정염, 범혈구감소증, 폐색전증, 폐고혈압³, QT연장, 스티븐스-존슨 증후군, 혈소판감소증⁴, 혈소판감소성 자반, 심방빈맥(torsades de pointes형 부정맥 포함, 질 출혈, 공격성행동⁵.)

¹ 이 용어에는 중대한 이상반응을 나타내지만 유해 이상반응으로서의 정의를 충족하지 않았다. 이러한 반응들은 빈도의 심각성을 판단에 여가에 포함되었다.

5. 일반적 주의

- 이 약 및 대사물의 간 반감기: 이 약(2~3일) 및 주 대사물(7~9일)의 긴 반감기 때문에 용량 변화 시에도 수 주일에는 충분히 반영되지 않는다. 이는 체중증상의 결정 및 치료 종료에도 영향을 미친다. (용법, 용량 항 참조)
- 인식 및 운동수행의 장애: 다른 정신신경적 약물과 마찬가지로 인식을 판단, 사고 또는 운동기능에 손상을 줄 수 있기 때문에 환자가 수행에 영향을 받지 않는다는 합리적인 확신이 틀 때까지 자동차운전 등 위험한 기계 조작 시 주의해야 한다.
- 병용약물 또는 알코올의 복용: 환자들은 알코올 또는 생약을 포함한 일반약이나 천연약을 복용하고 있거나 또는 병용제에이 있다면 의사와의 조언을 구해야 한다. 또한 무로직을 복용하는 중에 어떠한 약물이라도 중단할 개획이 있을 경우에도 의사의 조언을 구해야 한다.
- 신체적 및 정신적 의존성: 동물 및 인체에 대해 남용 가능성, 내성, 신체적 의존성 등이 체계적으로 연구되지 않았다. 임상시험에서 급단증후군 또는 약물중추행동이 드러나지 않았지만 이러한 관찰이 체계적인 것이 아니었고 또한 이러한 제한된 경험에 근거하여 중추신경계적용 활성약물이 일단 시판되었을 때, 운동, 유증 또는 남용이 어는 정도가 될지를 예측하는 것은 불가능하다. 따라서 환자가 과거에 약물남용의 경험이 있는지를 확인해야 하고 약물남의 남용 및 오용하는 징후나신상현, 용량증가, 약물중추행동)가 있는지를 세심하게 관찰, 추적한다.
- 월경 전 불쾌감에 대한 치료: 월경의 치료와는 달리 매우 신중하게 나타내서 치료 첫 주기에 일반적으로 중증임 시개선된다. 임상시험결과, 치료를 중단한 후 보통 1~2주가 안에 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(성인, 소아)는 항우울제를 복용 중이라더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경찰할 수 있다.
- 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이다. 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자에서든 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있는 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 (18~24세)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 항우울제에 이러한 위험이 감소하였다.
- 주요우울증, 갑각성장애 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 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서 11개 항우울제에 관한 총 236건의 단기(중요알: 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물 간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들 간에 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에 가장 발생수가 높았다. 그러나 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 안정하였다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생 수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1에 나타내었다.

연령대	치료받은 환자 1000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
(18	14% 감소
18-24	5% 감소
	항우울제 관련 감소
25-64	1% 적응
≥65	6% 적응

- 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 경험에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 약물의 장기간 (경, 여러 달 이상) 사용에까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.

- 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살 성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 용량 변경(증상 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 자개성 및 모든 비정상적인 행동의 변화를 등을 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
- 항우울제를 사용하는 모든 연령대의 환자에서 발진, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불조, 경조증, 조증이나 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살 성향 발현의 전 증상 일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉시 의사에게 알리도록 지도한다.
- 우울증상의 계속적인 악화, 자살 성향의 발현 또는 자살성향의 전구 증상일 가능성이 있는 증상(증증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여 중단을 고려하여야 한다.
- 조증 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애에 가진 환자에서 우울증 상기간에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 상하를 촉진할 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가 축력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 한다.
- SSRI 치료 중단에서 관찰된 급단 증상 : 치료가 중단되었을 때 급단 증상과 간접스럽게 중단된 경우 특히 흔하다. 임상시험에서 치료 중단에서 관찰된 이상반응은 이 약과 위약군 모두 환자에서 대개 60%에서 발생했다. 이러한 이상반응 중 이 약 그룹에서 17%, 위약군에서 12%는 사실성 증증이었다. 급단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 감소를 포함하여 여러 요인에 의해 달라질 수 있다. 어지러움, 갑각성장애(이상감각 포함), 수면장애(불면증과 관련된 꿈을 포함), 두통, 초조 혹은 불안, 구역 및/혹은 구토, 떨림과 두통이 가장 흔하게 보고되는 반응이다. 일반적으로 이러한 증상은 증증도 면에서 경도 내지 중등도이나 일부 환자에서서 증증 일 수 있다. 이러한 증상은 일반적으로 치료 중단 후 며칠 안에로 나타난다. 일부 환자에게서 이러한 증상이 지속될 수 있지만(2~3일 이상), 일반적으로 증상은 자연이 치유되고 대개 2주안에 사라진다. 그러므로 환자의 질환에 따라 치료 중단 시 최소 1~2주의 기간에 걸쳐 이 약을 점차적으로 줄이는 것이 권고된다. 이 약의 투여를 중단할 때 는 환자들에게 이러한 증상들이 나타나지나 모니터링 해야 하며 처방의사와 상담 없이 환자나 보호자가 일방적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안 된다. 감람이나 치료종단으로 인하여 건강이 힘든 증상들이 나타날 경우 에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여하는 것이 고려될 수 있다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속 할 수 있다. 혈장 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 치료 종결 시까지 사서히 감소시킴으로 이 약의 중단에 따른 증상의 위험을 최소화할 수 있다.
- 출혈: SSR제에서 반상출혈과 자반과 같은 피부의 비정상성들이 보고된 바 있다. 반상출증은 이 약을 치료하는 동안 흔하지 않게 보고되었다. 다른 출혈성 질환, 출혈성 출혈과 기타 피부 또는 점막 출혈은 드물게 보고되었다. 출혈성장애의 병력이 있는 환자 분 아나나 SSR제투여와 항응고제, 혈소판기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물(클로피도그렐과 비정형 항응고제인 약물, 페노자이신, 대부분 심한 항우울제(TCAs), 아스피린, NSAIDs) 또는 출혈의 위험을 증가시킬수 있는 다른약물들을 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구된다.
- 정좌불조/신진운동성 안절부정증: 플루옥세틴 사용은 주관적으로 불쾌하거나 고평소스러운 안절부정증으로 특징되는 정좌불조의 발현과 관련되어 있으며, 증증 없이있거나 사자될 때 불안전함이 동반되어 움직일 필요가 있 다. 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 증상이 나타나는 환자에서 더 흔하다. 이러한 증상이 투여 중단 후 사라지는 것은 유해하다.
- 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼한계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립판탄, 세로토닌 수용체 1A, 2A, 세로토닌 수용체 2B 포함) 및 세로토닌신경을 지배하는 약물들(특히 들 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리니졸리드 등) 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 다른 제제를 병용투여했을 때 잠재적으로 성향을 위험하는 세로토닌증후군 발진이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신산태변형에, 초조, 환각, 실신, 혼수, 자율신경불안정에, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 두통), 신장근증(예: 떨림, 경직, 간대성 긴장성, 반사성진, 조하운동장애), 발작 및/또는 위장장애 증상에, 구역, 구토, 설사를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상처에 대하여 모니터링하여야 한 다. 정좌불조 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 함께 사용하는 환자들에서 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여로경정도가 제증된 메틸렌블루 제제의 다른 MAO저해제를 투여받은 환자들에서 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여로경정도가 제증된 메틸렌블루 제제의 다른 시판후 보고되는 용량범위당 1mg/kg~9mg/kg의 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메틸렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사)와 같은) 또는 작용량으로 투여된 경우는 포함

- 하고 있지 않다. 동 제제를 투여받은 환자가 리니졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제를 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법용량 항 및 2. 다음 환자에게 투여하지 말 것 항 참조)
- 예를 들어 트림탈 계열 약물을 삼한계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 및 세인트존스워트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여할 경우 임상적으로 유익성이 있다면 환자들을, 특히 치료기간 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉 시 투여를 중단하고 보조적인 대응요법을 시작해야 한다.

6. 상호작용

- 상호작용을 연구는 오프 스텐인을 대상으로 실시되었다.
- 다른 약물과 마찬가지로 여러 가지 기전(약물동력학적 및 약물역학적인 억제와 증강)에 의해 상호작용의 가능성이 있다.

- MAO저해제 : 용법용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것 항 및 5. 일반적주의 항을 참조한다.
- 세로토닌 제제: 용법용량 항, 사용상의주의사항 중 2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것 항 및 5. 일반적주의 항을 참조한다.
- 기타 항우울약 : 다른 항우울약과 병용 투여했을 때 다른 항우울약의 안정된 혈장농도의 두 배 이상의 증가가 나타났다.
- 다이어제발소실율 : 일부 환자에서 병용 투여한 다이어제발의 반감기가 연장될 수 있다.
- 혈당전백혈합율이 높은 약물과 병용투여 시의 잠재적 효과 : 이 약은 혈당전백에 감하게 결합하기 때문에 단백질결합율이 높은 다른 약물(아미단, 디기톡신 등)을 투여 받고 있는 환자에 대한 투여는 혈당농도의 변화를 가져와 이 상반응을 나타낼 수 있으며 약으로 인한 기작을 잘 이해하는 다른 약물로 대체되기를 경우에도 마찬가지이다.
- 중추신경작용약물 : 이 약과 다른 중추신경작용약물의 병합 사용시 위험성은 체계적으로 평가되지 않았으므로 이러한 약물과 병용투여 시주의가 요구된다.
- 전기경련요법(ECT) : 전기경련요법(ECT)과 이 약 병용의 유익성에 대한 임상연구는 없으며, 이 약을 투여 받은 연서 전기경련요법을 받은 환자에서 이차적인 발작이 드물게 보고되었으며 주의가 요망된다.
- 시트코플 P450 2D6 동중효소에 의하여 대사하는 약물 : 이 약은 시트코플 P450 2D6 동중효소를 저해할 가능성이 있으므로, 시트코플 P450 2D6 계에 의하여 현저하게 대사되는 약물 및 상대적으로 좁은 치료 용량 및/또는 약물과 병용 치료하는 경우에, 만일 환자가 이 약을 병용 투여하거나 5주 전부터 투여를 시작하였다면, 치료용량의 저용량부터 치료를 시작하여야 한다. 만일, 그러한 약물을 투여하고 있는 환자에게 이 약이 추가로 투여된다면, 원 래 투여하고 있던 약물의 용량을 감소하는 부분에 대해 고려할 필요가 있다.
- 지혈 제제(예를 들어 NSAIDs, 아스피린, 와파린: 혈소판에서의 세로토닌 배출은 지혈작용에 중요한 역할을 한다. 세로토닌 재흡수를 저해하는 정신작용약물의 사용과 상부 위장관 출혈의 발현 한 상관관계를 인정한 증례 대조 및 코호트 연구의 역학 연구 결과 NSAID나 아스피