

미세틴 캡슐 10mg
캡슐 20mg
(플루옥세틴염산염)

미세틴

(플루록세틴염산염)

캡슐 10mg
캡슐 20mg

전 문 의 약 품

분류번호 : 117

【현료약품 및 분량】1캡슐 중

- 미세틴캡슐10mg
 - 유효성분 : 플루록세틴염산염(USP) 11.2 mg (플루록세틴염기로서 10 mg)
 - 첨가제(타르타르산) : 청색소
 - 기타 첨가제 : D-만니톨, 스테아르산마그네슘, 시트르산수화물, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 캡슐

- 미세틴캡슐20mg
 - 유효성분 : 플루록세틴염산염(USP) 22.4 mg (플루록세틴염기로서 20 mg)
 - 첨가제(타르타르산) : 청색소
 - 기타 첨가제 : D-만니톨, 스테아르산마그네슘, 시트르산수화물, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 캡슐

【성 성】

- 미세틴캡슐10mg : 흰색 타지 화백색의 분말을 충전한 성, 하부 녹색의 경질캡슐제
- 미세틴캡슐20mg : 흰색 타지 화백색의 분말을 충전한 성품 녹색, 하부 미황색의 경질캡슐제

【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 생활을 방해하는 정도로 현저한 지속적인 우울상태 또는 불쾌감(최소한 2주간 거의 매일을 통하여 최소한 8일 8시간 이상) 중상 4가지 이상을 포함해야 한다 : 식욕의 변화, 수면의 변화, 정신운동의 각성 또는 지둔, 일상생활에 흥미의 결여 또는 성적 욕구의 감소, 피로감의 증가, 죄의식 또는 쓸모 없다는 느낌, 사고의 둔화 또는 집중력의 저하, 자살사고 또는 자살에 대한 생각, 일원한 우울증 환자에 대한 이 약의 항우울 작용은 지금까지 적절히 연구되지 않았으며 5~6주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 다소 이상을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.
- 신경성 식욕과환진증
 - 이 약은 위약 투여군과 비교했을 때 탐식과 사해행동에서 유의성 있는 감소를 나타냈다. 이 약의 16주 이상 장기 투여에 대한 유효성은 대체 유효성을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.
- 강박반응성 질환
 - 이 약은 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 강박반응성 질환의 증상을 유익성 있게 감소시켰다. 강박관념 또는 강박행위를 갑자기 경감하게 되고, 개인인 사회생활 또는 직장 생활이 상당히 고통스럽게 되어 시간을 소비하게 되거나 상당히 방해받게 되다. 이 약의 13주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대체 유효성을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.

- 월경 전 불쾌감 증후군
 - 월경 전 불쾌감 증후군은 우울, 불안, 정서적 불안정하고 같은 증상이 뚜렷하고, 증상들이 주기적(월경주기)에서 황체기의 마지막주으로 나타나고 월경이 시작되면 며칠이내에 없어진다. 이러한 증후군은 사회적 역할 및 직업수행 능력에 지장을 주며 육체적 증상인 유방통증, 두통, 근육통 또는 근육통, 복부팽만감, 체중증가 등을 수반한다. 일반인적 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주기적인 정신적 장하는 월경전 불쾌감 증후상에 제 외한다. 이 약물 6개월이상 장기간 사용효과를 대체 유효성에 대해서는 아직 체계적으로 평가되지 않았다. 따라서 이 약을 정기간 사용하고자 하는 의사는 각각의 환자에 대하여 장기간 사용시의 유효성에 대하여 정기적으로 재평가하여야 한다.

【용법·용량】

-성인

- 우울증
 - 초기(치료 : 초환환으로 연선편플루옥세틴으로서 1일 1회 20mg을 오전에 경구투여한다. 대조임상시험에서 1일 20~80mg의 용량이 투여되었다. 만일 개개인 관찰되지 않을 경우에는 수주일 후에 용량을 20mg을 고려할 수 있다. 1일 20mg을 투여하는 용량은 1일 2회 (아침, 정오투여하여 하루 1일 80mg을 최대 용량을 초과해서는 안 된다. 충분한 항우울 효과를 발현은 약제 4주 후 또는 그 이상까지 지연될 수 있다.
 - 유지/치속/연장치료 : 환자가 이 약에 임의의 기간동안 치료를 받아왔는데에 대한 확실한 자료는 없지만 정신약물학자들 사이에서는 우울증에 감성성후들은 수 개월 또는 그 이상의 약물치료를 필요로 한다는 것이 인정된다. 증상의 경감에 필요한 항우울약의 양이 안정을 유지 또는 대체 유효성에 대해 동일한 양과 동일한한지는 알려지지 않았다.
- 신경성 식욕과환진증
 - 이 약으로서 1일 60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다.
 - 치료시작 전에 전해설 농도를 측정한다.
- 강박반응성 질환
 - 이 약으로서 1일 20~60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다.
- 월경전 불쾌감증
 - 이 약으로서 1일 20mg을 투여한다.
 - 6개월간 치료한 후 지속적인 치료가 필요한지 재평가한다.
 - 신상 및/또는 간손상 환자, 여러 약물을 투여하고 있는 환자, 고령자 및 병발질환이 있는 환자 : 저용량을 투여하거나 투여효율을 줄인다. 연령, 증상에 따라 적절히 조정한다.
 - 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전하한 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.
 - 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제
 - 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여하는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 임혈을 포함한, 다른 중독제상독들, 긴 기간한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여하는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약품이 없고 특정환자에게서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다면 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 5주 또는 그 이상을 투여 후 24시간 동안 또는 이상에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다. 비병약제 여가증제 또는 코수주사제 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/Kg 이 하 정맥주사할 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그외에도 불구하고 임상상의 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 자살성 및 항우울제
 - 주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 증후군 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시키려는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려할지 의사는 임상적인 필요성에 이 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 항우울제에서 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 자격심, 공격성, 또 등 높은 비정상적인 행동의 변화가 있는 지 주의깊게 관찰되어야 한다. 환자가 가족이나 보호자 및 전문가를 주의깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다.
 - 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것

- 이 약 또는 이 약의 함유물에 대한 과민증의 병력이 있는 환자
- 중증의 신장에 환자 (사구체 여과율 <10mL/min)
- MAO저해제 투여 중인 환자

- 정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO저해제제를 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 이상이 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법·용량 및 5. 일반적 주의사항 및 항조제) 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여하는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다. (용법·용량 및 5. 일반적주의 항 참조)

3. 다음 환자에게 신중히 투여할 것

- 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 발작(자살)진환자에게는 사용을 피하여 하며 조절된 간질환자에 대해서는 신중하게 모니터링 해야 한다.
- 자살의 소위 있는 환자
 - 우울증은 자살증후, 자해 및 자살자살과 연관된 사례의 위험성 증가와 관련이 있다. 이러한 위험성은 우울증이 한자에게 감소될 때까지 나타난다. 치료 초기 또는 후 죽은 그 이상 기간 동안 증상 개선이 없을 수 있으므로, 환자들은 개개인 나타날 때까지 세심하게 관찰되어야 한다. 일반적인 임상 경험으로 자살 위험성은 회복 초기단계에 증가할 수 있다.
 - 이 약이 처방된 다른 정신과적 병태들도 자살과 연관된 사례의 위험도 증가와 관련 있을 수 있다. 이러한 병태들은 주요 우울증 장애에 동반될 수 있다. 주요 우울증 장애 환자들은 치료할 때 같은 주의의약이 다른 정신 질환 환자에게서 치료할 때 관찰되어야 한다. 치료 시작 전에 자살에 대한 생각의 양상 수준 갖고 있고 자살과 연관된 사례가 있었던 환자는 자살 증후군 혹은 자살의 위험이 더 큰 것으로 알려진 것으로 이러한 환자들은 자살에 대한 주의 깊게 관찰되어야 한다.
 - 정신 질환이 있는 성인 환자를 대상으로 한 임상시험의 위약 대조 임상 시험의 메타 분석 결과, 25세 미만의 환자에게서 위약에 비해 항우울제 사용으로 자살 행동의 위험이 증가한 것으로 나타났다. 특히 초기 치료시작 및 용량 변경 경우, 약물 용업을 실시하면서 환자가 특히 특고 위험의 환자들에 대한 면밀한 감독이 수행되어야 한다. 환자가 고령 보호자에게 임상적 악화, 자살 행동 또는 중증 및 행동의 비정상적 변화에 대한 관찰의 필요성을 알리고, 이러한 증상이 나타난 경우 즉시 의사의 진찰을 받

도록 해야 한다.

- 조증
 - 항우울제는 조증 또는 경조증의 이력이 있는 환자들에게 주의해서 사용되어야 한다. 다른 항우울제와 마찬가지로 조증 기간에 돌아간 환자에게는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 심혈관에 대한 영향
 - 심한 조증 환자 결과 QT 간격 연장과 torsade de pointes을 포함하는 심실부정맥이 보고되었다(이상반응, 심호조증, 과량투여 시의 치치 항 참조). 플루옥세틴은 신전성 QT 연장 증후군, QT 간격 연장의 가족력 또는 부정맥에 취약한 임상적 질환에: 저혈당혈증, 저미그라나혈증, 식욕 및 금식 삼근 경직 또는 비대성심부전(uncompensated heart failure)이 있는 환자, 이 약의 노출이 증가하는 환자(예: 간 장애) 환자에게 주의하여 사용해야 한다. 안정형 심혈관이 있는 환자는 이 약의 투여 시작 전에 심전도 검사가 고려되어야 한다. 이 약의 투여 중 심부정맥의 징후가 보이면 투여를 중단하고 심전도를 측정해야 한다.
- 간장애/신장애 환자
 - 이 약은 간에서 광범위하게 대식되고 신장으로 배설된다. 유한한 간기능 장애 환자들에게는 저용량(예: 격일 복용)이 권장된다. 투약을 요하는 중증 신장애 환자(CFR(10mL/min)에 두 달간 이 약을 20mg/day로 복용할 때 정상 신기능을 가진 대조군에 비해 플루옥세틴 또는 노르플루옥세틴의 혈장 수준에 차이가 없었다.
- 경도야 있는 환자
 - 당뇨환자에서 SSR의 투여로 혈당조절이 변할 수있다. 이 약 투여 중 저혈당증이나 나타났을지든 후자는 고혈당이 나타날다. 혈당조절증에 대해 인슐린 그리고/또는 경구혈당강화제의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 중금환대
 - 이 약과 연관된 중금환대가 보고된 바 있다. 따라서 안압이 증가하거나 급성 협응능나감상 위험이 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 한다.

4. 이상반응

- 플루옥세틴 투여 시 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통, 구역, 불면증, 피로 및 설사이다. 다음 표는 임상시험 (SSR투여)과 자발보고에서 관찰된 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), 빈도 불명

매우 흔하게 면역계 이상	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명
			아나필락시스 반응, 혈형형		
대분비계 이상					항 이뇨호르몬 분비 이상
신장이상	식욕감소 ¹	저나트륨혈증			
불면증 ²	불안, 신경 과민, 안절 부절, 긴장, 설욕감소 ³ , 수면 장애, 비정상적인 꿈 ⁴	이인증, 고열된 기분, 항행한 기분, 초조, 상 이상, 성욕 이상 ⁵ , 이갈이	경조증, 조증, 환각, 초조, 공황발작		자살 충동 및 행동 ⁶ , 환상
신경계 이상	두통	주요면 장애, 어지러움, 미각 이상, 기면, 졸음 ⁷ , 떨림	정신운동성 과민반응, 과민성, 운동성조, 균형장애, 근대성 근경련	경련, 징적불능, Buccalglacial 증후군	세로토닌 증후군 기각장애
눈의 이상	흐린 시력	동공확대			
심장이상	두근거림	Torsade de pointes 를 포함하는 심실부정맥 QT연장			
혈관계 이상	홍조 ⁸	저혈압	혈관염, 혈관확장		
호흡기, 흉부, 종격이상	하복	호흡곤란	인두염	폐와 관련된 화한이 조적병리학적 염증중독 또는 심부화), 코피	
위장관 이상	설사, 구역	구토, 설사, 불쾌감, 입안건조	연하곤란	식도 통증	위장관 출혈 ⁹
간기능도 이상					매우 드물게 특이적 간염
피부 및 피하조직 이상	발진 ¹⁰ , 두드러기, 가려움증, 다한증	탈모, 타박 상 증가, 색인염, 습진, 곤충과, 다한증	혈관부종, 반상출혈, 광과민반응, 자반	다형홍반 ¹¹	
근골격계, 결합조직 및 뼈 이상	관절통	근연축		근육통	
신장 및 비뇨기계 이상	빈뇨 ¹²	배뇨통	노지류	배뇨장애	
생식기계 및 부양 이상	유방 기능 출혈 ¹³ , 발기부전, 사정장애 ¹⁴	성기능 장애 ¹⁵	첫초출종, 고프르락틴 혈증	자식발기증	
전신 이상 및 투여부위 증상	피로 ¹⁶	초조한 기분, 오한	관대감, 비정상적 기분, 추운 느낌, 더운 느낌	점막 출혈	
검사					
1 식욕부진 포함	2 이온 이항에 깨거나 초기 및 중도 불면증 포함				
3 약물 포함	4 설욕 수반 포함				
5 설불감증 포함	6 과다수면, 진정 포함				
7 일과성 열감 포함					
8 흥분, 발작성 발진, 떨림, 발진, 출한 발진, 모반성 발진, 전신 발진, 변형 발진, 반점-구진성 발진, 홍역모양 발진, 구진 발진, 가려운 발진, 수포성 발진, 매독 출한 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, 월경과다, 늦은 월경, 폐경 후 출혈, 질 출혈 포함					
12 무력증 포함					
13 스티븐스-존슨증후군(SJS) 또는 독성 표피 괴사(TS) 증후군과 진행될 수 있음					
14 이 증상은 기저질환이 환인 이다					
15 가장 빈번하게 발생하는 의문출혈, 토혈, 혈변, 직장출혈, 출혈성 설사, 흑색변 및 위궤양성 출혈 포함					
16 시면후 경험에서 이 약 투여 중단 시 성기능 장애 증상이 지속된 경우 매우 드물게 보고됨					

- 자살 성향
 - 자살 성향의 증례는 플루옥세틴 투여 중 또는 투여 중단 초기에 나타날 수 있다. (경고 항 참조)
- 골절
 - 투약 후 50세 이상 환자를 대상으로 수행한 역향 조사에서 SSR과 TCAs를 복용한 환자들에서 골절 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 이러한 위험 기간은 밝혀지지 않았으므로
- 플루옥세틴 투여 중단 시 나타난 급단증상
 - 플루옥세틴 투여 중단 시 흔하게 급단 증상이 나타났다. 어지러움, 감각이상(이상감각 포함), 수면 장애(불면증 및 격렬한 공포 포함), 무력증, 초조 또는 불안, 식욕 및/또는 구토, 떨림, 투여가 가장 흔하게 보고된 반응이다. 일반적으로 이러한 사건은 경도에서 중증되었고, 자기 회복(회복-4일)되고 나 일부 환자에서는 중증 및/또는 자살적으로 나타났다. 그러므로 이 약 투여가 이 상 필요하지 않을 경우 용량 감량을 통해 점진적 투여 중단이 선호된다.
- 발진 및 알레르기 반응
 - 발진, 아나필락시스와 같은 발진 및 점진적인 현저한, 때때로 중증 발진, 신장, 간 또는 폐와 관련된 증상이 보고되었다. 다른 병명이 확인되지 않는 증상은 기타 알레르기 증상으로 나타내면 이 약의 투여는 중단되어야 한다.
- 체중 감소
 - 이 약을 복용한 환자에게서 체중이 감소할 수 있음 일반적으도 베이스 라인 체중에 비례한다.
- 소아 및 청소년
 - 소아 임상시험에서 위약군에 비하여 항우울제를 투여한 소아 및 청소년 환자는

- 소년에서 자살과 관련된 행동(자살사고 및 자살증후군과 적대감이 더 흔하게 관찰되었다. 소아 임상시험에서 조증 또는 경조증을 포함한 조증반응이 보고되어(플루옥세틴 투여중 0.26%, 위약군 0%) 증례의 대부분이 중증이었다. 이 환자들은 과거 경조증 또는 조증의 에피소드가 없었다. 19주 치료 후에, 임상시험에서 플루옥세틴을 투여한 소아환자 위약군에 비해 신장은 11 cm(10cm vs 21cm, p<0.004), 체중은 11 kg(12kg vs 23kg, p<0.008) 낮은 수치를 나타냈으며, 임상적 사용에서 성장지연을 나타내는 증례들도 보고되었다. 플루옥세틴의 투여는 알라리안신분해효소 수치의 감소와 관련이 있었다. 19주 임상시험에서 관찰된 신장과 체중의 감소가 정상적인 성인 신장에 도달하는데 영향을 미치는지 여부는 확인되지 않았다. 또한, 소아에 대한 임상적 사용으로부터 잠재적인 성적 성숙 지연 또는 성기능 장애를 나타내는 이상반응들이 보고되었고, 사춘기 지연의 가능성을 배제할 수 없으므로 이 약을 투여하는 동안 및 투여한 후 성장 및 사춘기 발달(신장, 체중, Tanner 단계를 관찰해야 한다. 어떠한 발달 지연이라도 관찰되면 소아과 전문의의 진료를 고려해야 한다. 19주 이상의 장기투여에 대한 플루옥세틴의 안전성은 체계적으로 평가되지 않았다.

- 저나트륨혈증 : 저나트륨혈증(일부는 혈청 나트륨 농도가 110mmol/L 이하) 이 보고되었다. 이 약 투여를 중지하면 저나트륨혈증은 회복되는 것으로 나타났다. 이러한 경우들은 변화되는 가능한 병인들과 관련하여 복잡하지만 일부는 항이뇨호르몬분비이상 증후군(SAD)에 기인하는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 경우의 대부분은 고령자 및 이뇨제 투여 환자 또는 체액결핍 환자에서 나타났다.
- 혈소판 기능
 - 이 약을 투여 받은 환자에게 검사실 검사를 통해 변화된 혈소판 기능 및 (또는) 비정상적인 결과가 드물게 보고되었다. 이 약을 투여 받은 수 명의 환자에서 비정상적인 출혈에 대한 보고가 있지만 이 약에 어떤 영향인지는 확실하지 않다.
- 시인 시력 저하
 - 이 약의 시인 이후 다른 이상반응들이 확인되었다. 이러한 반응들은 불특정할 크기 및 환자군에서 자발적으로 보고되었기에 빈도를 신뢰할 만 하다가나 약물-노출과의 인과관계를 판별하기에는 어려움이 있다. 시력 후 투여된 이 약과 시간적으로 관련된 이상반응으로 약물과 인과적 관련성 있을 수 있는 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 자생광광성 빈혈
 - 심방성, 뇌혈관성¹⁷, 담즙정체성 황달, 운동이상증(예로서 이 약을 투여한 투여받은 77세 여성환자에서 불수의적 허의 돌출로 인한 골과벽의 자작성 증후군으로 이 약의 투여를 중단한 후 몇 달 이내에 완전회 소실되었음), 혼산신장배설, 삼킴괴사, 다형성, 결절성 출한, 백혈상 피부염, 여형형 유방, 삼킴지¹⁸, 간염/괴사, 고르도리핀혈증, 자발광증, 면역관련 홍혈성 빈혈, 신부전
 - 이러한 관련된 약물을 포함하여 위험 인자가 있는 환자에게서 발생할지는 운동성장애 및 기존의 운동장애의 악화, 사신경염, 핵황달, 범혈관감소증, 폐색전증, 폐고혈압¹⁹, QT연장, 스티븐스-존슨 증후군, 혈소판감소증, 혈소판감소증 자반, 심실빈맥(torsades de pointes형 부정맥 포함), 질 출혈, 공격성행동²⁰
 - ¹ 이 증상들은 중대한 이상반응을 나타내지만 매우 이상반응으로서의 정의를 충족하지 않았다. 이러한 반응들은 반응의 심각성 때문으로 판명되었다.

5. 일반적 주의

- 이 약 및 다른물들의 간간기가 이 약(2~3일) 및 주 다른물(7~9일)의 간간기 때문에 용량 변화 시에도 수 주일간의 충분한 병양되지 않는다. 이는 최종용량의 결정 및 치료 종료에도 영향을 미친다. (용법, 용량 항 참조)
- 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 확신 이 때까지 자동차운전 등 위험한 작업에 개작을 시 주해야 한다.
- 병용약물 또는 알코올의 복용
 - 환자들은 병용 또는 병용하지 않았던 약물이거나 전문 약을 복용하고 있거나 또는 복용계획이 있다면 담당의와의 조정을 구해야 한다. 또한 무로작용 복용하는 중에 어떠한 약물이러도 중독할 계획이 있을 경우에도 의사와의 연을 구해야 한다.
- 신체적 및 정신적 의존성 : '중물 및 인체에 대해 반응 가능성, 내성, 신체적 의존성 등 이 체계적으로 연구되지 않았다. 임상시험에서 급단증후군 또는 약물중독행동이 드러나지 않았지만 이러한 관찰이 체계적인 것이 아니고 또한 이러한 제한된 경험에 근거하여 중추신경계작용 활성약물이었던 사티나이드와 꽤 매우, 병용 또는 남용이 어느 정도가 될지를 예측하는 것은 불가능하다. 따라서 환자가 과거에 약물남용의 경험이 있는지를 확인해야 하고 약물의 남용 및 오용하는 징후(내원적인 용량증가, 약물중독행동)가 있는지를 세심하게 관찰, 추적한다.
- 월경 전 불쾌감증에 대한 치료효과
 - 우울증의 치료와는 달리 매우 신중하게 나타나서 치료 초기에 일반적으로 증상이 개선된다. 임상시험결과, 치료를 중단한 후 보통 1~3주 이내 신중하게 증상이 다시 나타나는 경향이 있는 것으로 나타났다. 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 중단이라도, 질환의 뚜렷한 호전을 있을 때까지 우울증상성 악화, 자살 증후군 및행동자살 성향, 비정상적인 행동변화의 발현을 경향할 수 있다.
- 지속적 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화로 및 자살성향의 위험을 유도할 수도 있는 약을 투여한 환자에서 자살이 보고되었다. 이러한 위험도(SRR 및 기타)의 위험, 단기간 임상시험의 통한 분석은 이러한 위험성이 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 있을 수 있음 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시키는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 유발 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.
- 주요우울증, 강박장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통한 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 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 256건의 단기간(중증일²¹: 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 각월 1건 자살성향의 위험도도 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 증상을 들 가장 임상시험의 전체 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았다. 그러나 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적용증(예: 상대적용도)에 반영했다. 일부 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생 수에 있어서 항우울제-위약간의 차이를 아래 표 에 나타내었다. 표).

연령대	치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이	항우울제 관련 증가
<18	14에 달음	
18~24	5에 달음	
	항우울제 관련 감소	
25~64	1에 적음	
≥65	6에 적음	

- 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 장기간격, 여타 약물 사용(예까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려지지 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조에서의 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 재현시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.

- 임신이나 수개월의 임신의 장기 투여 환자에게도 자살 성향의 증가가 있는 지 알 수 없음. 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 용량 변경증후군 등 큰 경향을 할 때 자살 성향, 자해, 자격심 및 모든 비정상적인 행동의 변화를 등을 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
- 항우울제를 사용하는 모든 연령대의 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이나 내발 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살 성향 발현의 원인 증상일 수 있으므로 주의한다. 그 리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 매달 모니터링 하여 증상을 발현 시 즉시 의에게 알리도록 지도한다.
- 우울증상의 계속적인 악화, 자살 성향의 발현 또는 자살성향의 전 증상일 가능성이 있는 증상(중증이나 간작성으로 증상, 원인의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상이 나타나면 이 약의 투여 중단을 고려하여야 한다.)
- 조제 임상시험에서 중증질환이 있었으나 영국적 증상을 가진 환자에서 우울증 증상으로 항우울제를 사용 시 조제 또는 조제중 심해를 촉진할 수 있으므로, 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별해야 한다.
- SSR이 치료 중단에서 관찰된 급단 증상 : 치료가 중단되었을 때 급단 증상은 갑작스런 중단된 경우 특히 흔하다. 임상시험에서 치료 중단에서 관찰된 이상반응은 이 약과 위약군 모두 환자의 대조 60%에서 발생했다. 이러한 이상반응 중 이 약 그룹에서 17%, 위약군에서 12%는 사살성 증증이었다. 급단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 간격을 포함하여 여러 요인에 의해 달라질 수 있다. 어지러움, 긴장각(이상감각 포함), 수면장애(불안감)과 결합할 경우 포함, 무력, 초조 혹은 불안, 구역 및/혹은 구토, 떨림과 두통)이 가장 흔하게 보고되는 반응이다. 일반적으로 이러한 증상은 중증도 면에서 경도 나중도 중증도 일부 환자에서 중증 일 수도 있다. 이러한 증상은 일반적으로 치료 중단 후 처음 며칠 이내에 나타난다. 일부 환자에게서 이러한 증상이 지속될 수 있으므로 치료(2~3일) 이상, 일반적으도 증상은 자발히 1~2주의 기간에 걸쳐서 사라진다. 그러므로 환자는 필요에 따라 치료 중단 시 최소 1~2주의 기간에 2주에 이르는 용량 점진적으로 줄이는 것이 권고된다. 이 약의 투여를 중단할 때에는 환자들에게 이러한 증상들이 나타날 수 있다 모니터링 해야 하며 처방사의 상담 및 환자나 보호자가 일반적으으 이 약의 투여를 중단해서는 안 된다. 강령이나 치료 중단으로 인하여 건지기 힘든 증상들이 나타날 경우에도 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여하는 것이 고려될 수 있다. 그러는 더욱 더 점진적으로 강량을 계속할 수 있다. 혈청 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 치료 중단 시까지 사시히 감소 시킴으로 이 약의 중단에 따른 증상의 위험을 최소화할 수 있다.
- 출혈
 - SSR제제에서 반상출혈과 자발하고 같은 피부의 비정상출혈이 보고된 바 있다. 신장신출혈은 이 약을 투여하는 동안 흔하지 않게 보고되었다. 다른 출혈(간질성 출혈, 위장관 출혈과 기타 피부 또는 점막 출혈)은 드물게 보고되었다. 출혈성 장애에 병행이 있는 환자 뿐 아니라 SSR제제와 항응고제, 혈소판기능 저하 영향을 미치는 약물과 같은 다른 약물(혈소판장애와 같은 병용 항응진성약, 폐노지자전, 대부분의 심혈계 항우울제(TCs), 아스피린, NSAIDs) 또는 출혈의 위험을 증가시킬 수 있는 다른약물을 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구된다.
- 적좌불능/정신운동성 인장부족함
 - 플루옥세틴 사용은 주관적으로 불쾌하거나 고통스러운 인장부족증으로 특징지어지는 정좌불능의 발현과 관련되지 있으며, 종종 앉았거나 서있을 때 불만감이나 불편하여 움직일 필요가 있다. 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 경험하기 쉽다. 이러한 증상이 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 증가시키는 것은 유해하다.
- 세로토닌 증후군
 - 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린자극수용체제(SNRs) 및 세로토닌전달물질수용체제(SSRs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라, 특히 다른 세로토닌 작용성 약물(세로토닌과/또는 5-HT_{2A} 수용체)를 포함한 항우울제, 트라마돌, 트림프탄, 부스피론, 세인트로스워트(S. John's Wort) 포함 및 세로토닌다시합을 하는 약물들(특히 마약)과 다른 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제) 같은 다른 세로토닌 작용성 약물과 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발현이 보고되었다.
- 세로토닌 증후군 증상은 정신상대변화에, 초조, 환각, 섬망, 혼수, 자율신경불안(예, 빈맥, 발작성 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상에, 떨림, 근육, 간대성 근경련, 반사신전, 초조현상증에, 발작 및/또는 위장관 증상에, 구역, 구토, 설사, 시음 포함될 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급증상에 대하여 모니터링해야 한다. 정신질환 치료를 위해 동 제제과 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다

- 다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여 받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경쟁정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시면후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥주사용 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제에 다른 투여경쟁정보는 매우 국소 수시(수)인 또는 저용량으로 투여한 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여하는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료의 필요인 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2. 다음 환자에게 투여하지 말 것 항 참조)
- 예를 들어 트림프제 계열 약물을, 삼한계 항우울제, 펜타닐, 라툼, 트라마돌, 부스피론, 트림프탄 및 세인트로스워트(S. John's Wort)와 같은 세로토닌 작용성 약물을 과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있다면 환자들은, 특히 치료 개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 중가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.

- 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조진단을 대조요법을 시작해야 한다.

6. 상호작용

- 상호작용 연구는 오직 성인을 대상으로 실시되었다.
- 다른 약물과 마찬가지로