

	 BINEX 주비맥스
---------------	--

【성상】 셀렉틴캡슐 : 회백색의 분말을 충전한 상부 녹색, 하부 미황색의 경질캡슐 셀렉틴캡슐10mg : 백색 또는 회백색의 분말을 충전한 상, 하부 녹색의 경질캡슐

【효능·효과】

- 우울증 이 약의 효과는 DSM-Ⅲ 범주의 우울증과 매우 유사한 것으로 지난 반만 우울증 외래환자의 치료시 5-6주 이내에 나타났다. 우울증은 보통 일일 증상을 방해하는 정도로 한정한 지속적인 우울상태 또는 불쾌감(최소한 2주간 거의 매일을 일일상해로 총합 87점 이상 총 47가지 항목을 포함하여 한다 : 식욕의 변화, 수면의 변화, 정신운동의 각성 또는 지체, 일상생활에 흥미의 결여 또는 성적 욕구의 감소, 피로감의 증가, 죄의식 또는 쓸모 없다는 느낌, 자살의念头 또는 친밀한 의자, 자살 또는 자살에 대한 생각, 친척(제)제(동물유래) : 유당수화물(소·우유) 캡슐제타르스(소) : 정색소, 황색3C3호
- 신경성 식욕감퇴증 이 약은 위약 투여군과 비교했을 때 탄식과 사해행동에서 유의상 있는 감소를 나타냈다. 이 약의 16주 이상 장기투여에 대한 우울성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유용성을 정 기적으로 재평가한다.
- 강박병증성 질환 이 약은 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 강박병증성 질환의 증상을 유의성 있게 감소시켰다. 강박관념 또는 강박행위 이 약은 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 강박관념 또는 식각 생행이 상당히 고통스럽게 되어 시간을 소비하게 되거나 상당히 방해하게 되다. 이 약의 13주 이상 장기투여에 대한 유용성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유용성을 정기적으로 재평가한다.
- 불경진 불쾌감증 이 약은 위약 투여군과 비교했을 때 탄식과 사해행동에서 유의상 있는 감소를 나타냈다. 이 약의 16주 이상 장기투여에 대한 우울성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유용성을 정기적으로 재평가한다.

월경 전 불쾌감 증상은 우울, 불안, 정서적 불안정하고 같은 증상이 뚜렷하고, 증상들이 주기적(월경주기에서 황체기의 마지막)으로 나타나고 월경이 시작되면 며칠이내에 없어진다. 이러한 증상은 사회적 역할 및 직업수행 능력에 지장을 주며 육체적 증상인 유방통증, 두통, 관절통, 근육통, 복부팽만감, 체중증가등을 수반한다. 일반적임 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주기적인 정신적 장애는 월경전 불쾌감 증상에서 제외한다. 이 약을 6개월이상 장기 사용하였을 때에도 유용성에 대해서는 아직 체계적으로 평가되지 않았다. 따라서 이 약을 장기 사용하고자 하는 의사는 각각의 환자에 대하여 장기간 사용시의 유용성에 대하여 정기적으로 재평가하여야 한다.

【용법·용량】

- 성인
 - 우울증 1) 초기치료 : 초회량으로 염산플루옥세틴으로서 1일 1회 20mg을 오전에 경구투여한다. 대조임상시험에서 1일 20~80mg의 용량이 투여되었다. 만일 개선신 관찰되지 않을 경우에는 수주일 후에 용량의 증가를 고려할 수 있다. 1일 20mg을 초과하는 용량은 1일 2회 (아침, 정오)투여하여 하며 1일 80mg의 최대 용량을 초과해서는 안된다. 충분한 항우울 효과의 발현은 치료 4주 후 또는 그 이상까지 지연될 수 있다. 2) 유지치료/유지치료 : 환자가 이 약의 일일마의 기간동안 치료를 받아야 하는하이에 대한 확실한 자료는 없지만 정신 약학학자들 사이에서는 우울증의 급성증상만을 수개월 또는 그 이상의 약물치료를 필요로 한다는 것이 인정된다. 증상의 경감에 필요한 항우울제의 양이 안정될 후에 주 1회 또는 지속하는데 필요한 양과 동등한지는 알려지지 않았다.
 - 신경성 식욕감퇴증 이 약으로서 1일 60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다. 치료시작 전에 전해질 농도를 측정한다.
 - 강박병증성 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 투여량을 줄인다. 연령, 증상에 따라 적절히 조정한다.
- 정신질환 치료용 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 시작하면서 동 제제 투약 중단 후 적어도 5주가 경과하여야 한다.
- 리니졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여하는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투약을 시작해서는 안된다. 안약을 포함한 다른 중재제(사술들, 더 급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투약을 고려해야 한다.

이이 동 제제를 투여하는 환자에게 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리니졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성상 상한하다고 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 후 먼저 오는 시험에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 시작할 수 있다. 비정맥투여(경구경직 또는 근육주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상상의 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.

- 【사용상의 주의사항】**
- 경고**
 - 자살성향 및 항우울제**
 - 주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제에 의하여 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려할지 여의는 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 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제도 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 할 모니터링 되어야 하며 절제의 의화, 자살 성향 또는 적개심, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는 지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자의 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.
 - 다른 환자에게 투여하지 않 것**
 - 이 약 또는 이 약의 첨가물에 대한 과민증의 병력이 있는 환자
 - 중증의 신장애 환자(사구체 여과율10mL/min)
 - MAO 저해제를 투여 중인 환자 : 정신질환 치료용 항우울제 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 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여하는 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법·용량 항 및 5. 일반적주의 항 참조)
 - 이 약은 유당을 함유하고 있다. 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내호소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
 - 다른 환자에게는 신중히 투여할 것**
 - 발작 : 항우울제는 발작의 잠재적 위험을 가지고 있다. 그러므로 다른 항우울제와 마찬가지로 이 약은 발작의 병력을 가진 환자들에게 주의하여 사용되어야 하고 발작이 나타나거나 발작의 횟수가 증가될 경우에는 치료를 중단해야 한다. 이 약은 사용하면서 발작이상/간질질환자에게는 사용을 피해야 하며 조절된 간질환자에 대해서는 신중하게 모니터링 해야 한다.
 - 자살의 소인인지는 있는 환자: 우울증은 자살충동, 자해 및 자살(자살과 연관된 사해)에 위험성 증가와 관련이 있다. 이러한 위험성은 우울증이 현저하게 감소될 때까지 나타난다. 치료 초기 및 후 혹은 그 이상 기간 동안 증상 개시시 없을 수 있으므로, 환자들은 개개 나타날 때까지 세심하게 관찰되어야 한다. 일반적임 임상 경험으로 자살 위험성은 회복 후 1~2개월에 증가할 수 있다.
 - 이 약이 처방된 다른 정신과적 질환(예: 자살충동, 자해 및 자살(자살과 연관된 사해)에 위험성 증가와 관련이 있다. 이러한 위험들은 주요 우울증 장애에 동반될 수 있다. 주요 우울증 장애 환자들을 치료할 때와 같은 주의사항이 다른 정신질환 환자 들을 치료할 때 관찰되어야 한다. 치료 시작 후 2주에 대한 평가와 다른 평가를 상당 수 갖고 있고 자살과 관련된 사례가 있 었던 환자는 자살 충동 혹은 자살 시도의 위험이 더 큰 것으로 알려져 있다 이러한 환자들은 치료기간 동안 주의 깊 게 관찰되어야 한다.
 - 정신 질환이 있는 성인 환자를 대상으로 한 항우울제의 위약 대조 임상 시험의 대분 분석 결과, 25세 미만의 환자에 게서 위약에 비해 항우울제 사용으로 자살 행동의 위험이 증가한 것으로 나타났다. 특히 초기 치치시점 및 용량 변

셀렉틴 캡슐, 셀렉틴 캡슐10mg (플루옥세틴염산염)

- 경 후에 약물 요법을 실시하면서 환자 및 특히 고 위험의 환자들에 대한 면밀한 감독이 수행되어야 한다. 환자에서 대조 환자에서 임상적 악화, 자살 행동 또는 충동 및 행동의 비정상적 변화에 대한 관찰의 필요성을 알리고, 이러한 증상이 나타난 경우 즉시 의사의 진찰을 받도록 해야 한다.
- 3조중 : 항우울제는 종종 또는 경증증의 이익이 있는 환자들에게 주위해서 사용되어야 한다. 다른 항우울제와 마찬가지로 종종 기간에 들어간 환자에게는 이 약의 투여를 중단하여야 한다.
 - 심혈관계에 대한 영향 : 시판 후 조사 결과 QT 간격 연장과 torsade de pointes을 포함하는 심실부정맥이 보고되었다 (이상심방, 상조작음, 과량투여 시의 처치 항 참조). 플루옥세틴은 선전성 QT 연장 증후군, QT 간격 연장의 가족력 또는 부정맥에 취약한 임상적 질환에: 제1도나승혈증, 사맥 및 급성 심근 경색 또는 비대성심근증(un-compensated heart failure)에 있는 환자, 이 약의 노출이 증가하는 환자에: 간장애 환자에서 주의하여 사용해야 한다. 안정형 심실현이 있는 환자는 이 약의 투여 시작 전에 정맥조 심사가 고려되어야 한다. 이 약의 투여 중 심부 정맥의 징후가 보이면 투여를 중단하고 적전도를 측정해야 한다.
 - 간장애/신장애 환자 : 이 약은 간에서 광범위하게 대사되고 신장으로 배설된다. 유일한 간기능 장애 환자들에게는 저용량에 격일 복용이 권장된다. 투석을 오하는 중증 신장애 환자(GFR<10mL/min)에 두 달간 이 약물 20mg/day로 복용할 때 정상 신기능을 가진 대조군에 비해 플루옥세틴 또는 노르플루옥세틴의 혈장 수준에 차이가 있었다.
 - 당뇨가 있는 환자 : 당뇨환자에서 SSR의 투여로 혈당조절이 변할 수있다. 이 약 투여 중 저혈당증상이 나타나면는 중단 후에는 고혈당이 나타난다. 혈당조절을 위해 인슐린 그리고/또는 경구혈당강화제의 용량조절이 필요할 수 있다.
 - 동공확대 : 이 약과 연관된 동공확대가 보고된 바 있다. 따라서 안압이 증가하거나 급성 협각녹내장 위험이 있는 환자에게는 주의하여 사용해야 한다.

4. 이상반응

- 플루옥세틴 투여 시 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통, 구역, 불면증, 피로 및 설사이다. 다음 표는 임상시험(9297 및/또는 자발보고에서 관찰된 이상반응을 나타낸다. 빈도분류: 매우 흔함(≥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			아나필락시스 반응, 혈청병		
대분비계 이상					항 이노호르몬 분비 이상
대사 및 영양 이상	식욕감소 ¹		지나트륨결핍		
정신이상	불안, 신경과민, 안정불능성, 간질, 성욕 감소, 수면 장애, 비정상적인 꿈	이민증, 고령면 1/분, 행복함 기분, 불안, 일반적임 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주기적인 정신적 장애	경증증, 조증, 환각, 초조, 공황발작		자살 충동 및 행동 ² , 혼동
신경계 이상	주요릭 장애, 어지러움, 미각 이상, 기면, 졸랑 ³ , 떨림	정신운동성 과민 반응, 운동이상, 운동실조, 균형장애, 전신발진	경련, 정좌불능, Buccoglossal 증후군		세로토닌 기억장애
두통		두근거림	Torsade de po intes을 포함하는 심장부정맥이 관찰되었다		
눈의 이상		흐린 시력	동공확대		
심장이상					
혈관계 이상	홍조 ⁴	저혈압	혈관염, 혈관확장		
호흡기, 흉부, 종격이상		하목	호흡기관	인두염	폐와 관련된 시간 (변화하는 조직병 리에 연관된/ 또는 섬유화, 코피
위장관 이상	구토, 소화불량, 입안고인	연하곤란	식도 통증		위장관 출혈 ⁵
간담도계 이상					매우 드물게 특이적 간염
피부 및 피하 조직 이상	발진 ⁶ , 두드러기, 가려움증, 다한증	탈모, 타박상 증가경향, 식민염	혈관부종, 반신불형, 광과민성증, 지반		다형홍반 ¹⁵
근골격계, 결합조직 및 뼈 이상					
관절통		근위축			근육통
신장 및 비뇨기계 이상					
생식기계 및 유방 이상	부인과적 출혈 ⁷ , 발기부전, 신장장애 ⁸	성기능 장애 ⁹	정호름증, 고프로락틴혈증		지속발기증
전신 이상 및 투여부위 증상					
피로 ¹⁰	초조한 기분, 오한	관대감, 비정상적 기분, 추운 느낌, 다른 느낌			점막 출혈
검사					비정상적인 간기능 수치
	체중감소				

- 식욕부진 포함
- 이른 아침에 깨거나 초기 및 중도 불면증 포함
- 악몽 포함
- 성적 상실 포함
- 성 불결함 포함
- 과다수면, 진전 포함
- 위장성 염강 포함
- 홍반, 박탈상 발진, 딸땀, 발진, 흉부 발진, 모낭성 발진, 전신 발진, 반전 발진, 반전-구진성 발진, 홍역양성 발진, 구진 발진, 가려운 발진, 수포성 발진, 배꼽 흉반 발진 포함
- 빈도 불명
- 자살 성향, 자살 장애, 자포증, 자살 자전, 역행성 자살 시도 포함
- 사정 실패, 사정 장애, 자포증, 사정 장애 역행성 자살 시도 포함
- 무력증 포함
- 스티븐스-존슨증후군(SJS) 또는 독성 표피 박리(예) 증후군으로 진행될 수 있음
- 가장 빈번하게 발생하는 잇몸출혈, 두통, 혈변, 지장출혈, 출혈성 설사, 흑변 및 위궤양성 출혈 포함
- 시판후 경험에서 이 약 투여 중단 시 상1/2는 장애 증상이 나타날지 레가 매우 드물게 보임
- 자살성향 : 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서 이러한 증상이 지속될 수 있지만2~3월 이상, 일반적으로 증상은 자일이 치유되고는 2주안에 사라진다. 그러나 환자의 필요에 따라 치료 중단 시 최소 1-2주의 기간에 걸쳐 이 약을 점차적으로 줄이는 것이 권장된다. 이 약의 투여를 중단할 때는 환자들에게 이러한 증상들이 나타날 수 있는 모니터링 해야 하며 처방일과 같은 양이 환자나 보호자 가 알람적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안 된다. 각 용량이나 치료중으로 인하여 나타날 위험도 증상들이 나타날 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여하는 것 이 고려될 수 있다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 혈장 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 치료 종결 시까지 사서히 감소시킬때까지 이 약의 중단에 따른 증상의 위험을 최소화할 수 있다.
- 출혈 : SSR저해제와 반신결합제와 자반과 같은 일부의 비정상혈증이 보고된 바 있다. 반상출혈은 이 약을 치료하는 동안 흔하지 않게 보고되었다. 다른 출혈사건(출혈, 위장관 출혈과 기타 피부 또는 점막 출혈)은 드물게 보고되었다. 출혈장애의 병력이 있는 환자 뿐 아니라 SSR저제와 항응고제, 혈소판기능 장애를 유발하는 것으로 알려진 약물 (클로자빈과)에 비정형 항응고제와, 페노자민, 대부분의 삼환계 항우울제(TCAs), 아스피린, NSAIDs) 또는 출혈의 위험을 증가시킬수 있는 다른약물들 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구된다.
- 정좌불능/정신운동성 인질부절증 : 플루옥세틴 사용은 주관적으로 불쾌하거나 고통스러운 인질부절증으로 특징되는 정좌불능의 발현과 관련되어 있으며, 종종 일어났거나 시되었 때 불인정함이 동반되어 움직일 필요가 없다. 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 발생하기 쉽다. 이러한 증상이 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 증가시키는 것은 유해하다.
- 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린계중추신계제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)는 단독으로 또는 다른 약물과 함께 투여할 때 세로토닌 작용성 약물(트립탄계약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부사피린, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물 들(특히 다 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리니졸리드) 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제들을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발진이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신 상태변화에, 초조, 환각, 설렁, 혼란, 자율신경불안증에, 다른, 불안정한 혈압, 어지러움, 발한, 홍조, 고열, 비정상적증상 (예, 떨림, 경증, 근대성 근경련, 반사형진 초화음반응에, 발작 및/또는 위장관계 증상에, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급증상에 대하여 모니터링받아야 한다. 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제

- 가장 흔하게 보고된 반응이다. 일반적임 이러한 사건은 경도에서 중증되었고, 자가 회복(Self-limiting)되나 일부 환 자에서는 충동 및/또는 자살적으로 나타났다. 그러므로 이 약 투여가 더 이상 필요하지 않을 경우 용량 강량을 통해 점진적인 투여 중단을 해야 한다.
- 발진 및 알레르기 반응 : 발진 아나필락시스와 반응 및 점진적인 전신반응, 때때로 충동/피부, 신장, 간 또는 폐와 관련된) 반응이 보고되었다. 다른 병인이 확인되지 않는 발진 및 기타 알레르기 증상이 나타나면 이 약의 투여는 중단되어야 한다.
 - 체중 감소 : 이 약을 복용한 환자에서 체중이 감소할 수 있으나 일반적으로 베이스라인 체중에 비례한다. 13주 및 청소년 : 소아 임상시험에서 위약군에 비하여 항우울제를 투여한 소아 및 청소년에서 자살과 관련된 행동/사 소아 및 청소년에게 더 흔하게 관찰되었다. 소아 임상시험에서 조증 및 경증증을 포함한 조증반응이 보 고되고(플루옥세틴 투여군: 2.6%, 위약군: 0%) 중증의 대부분이 중단되었다. 이 환자들은 과거 경증증 및 조증의 에 파스도가 없었다.
 - 19주 후에 임상시험에서 플루옥세틴을 투여한 소아환자들에 위약군에 비해 신장은 11 cm(1.0cm vs 21cm, p=0.004), 체중은 11 kg(1.2kg vs 2.3kg, p=0.008)더 낮은 수치를 나타냈으며, 임상적 사용에서 성장지연을 나타내 는 증세들도 보고되었다. 플루옥세틴을 투여한 알파라인산불해소소 수치의 감소와 관련이 있었다.
 - 소아 임상시험에서 관찰된 신장과 체중의 감소가 정상적인 성장에 도달하는데 영향을 미치지지 여부 는 확립되 지 않았다. 또한, 소아에 대한 임상적 사용으로부터 잠재적인 성적 성숙 지연 또는 성기능 장애를 나타내는 이상반응 들이 보고되었고, 사춘기 지연의 가능성을 배제할 수 없으므로 이 약을 투여하는 동안 이 증상을 주의 감시 및 사춘기 발달(신장, 체중, Tanner 단계)을 관리해야 한다. 어떠한 발달 지연이라도 관찰된다면 소아과 전문의의 진료를 고려하 야 한다. 19주 이상의 장기투여에 대한 플루옥세틴의 안전성은 체계적으로 평가되지 않았다.
 - 지나트륨결핍증 : 저나트륨혈증(낮은 혈청 나트륨 농도가 110mmol/L 이하) 이 보고되었다. 이 약 투여를 중단하면 저 나트륨혈증은 회복되는 것으로 나타났다. 이러한 경우들은 가능한 병인들과 관련하여 복잡하지만 일부는 항이노호르몬분비이상 증후군(SMA)에 기인하는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 경우의 대부분은 고령자 및 이노제 투여 환자 또는 체액결핍 환자에서 나타났다.
 - 혈소판 기능 : 이 약을 투여 받은 환자에서 갑작스 경사를 통해 변화된 혈소판 기능 및/또는 비정상적인 결과가 드물 게 보고되었다. 이 약을 투여 받은 수 명의 환자에서 비정상적인 출혈에 대한 보고가 있지만 이 약에 의한 영향은 보고 지 확신하지 않았다.
 - 시판 후 조사 이 약의 임상 인후 다음 이상반응들이 확인되었다. 이러한 반응들은 불특정된 크기의 환자군에서 자발적으로 보고 되고있어 빈도를 판단 하다가 자발노출과의 인과관계를 판단하기에는 어려움이 있다. 시판 후 투여된 이 약과 시간적으로 관련된 이상반응으로 약물과 인자간 관련성이 없을 수 있는 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.
 - 자생혈량성 빈혈, 심방세동¹, 백내장, 뇌혈관사고, 담즙정체성 황달, 운동이상성(증후군 이 약을 5주간 투여받은 77 명의 환자에서 관찰)은 불속이성 허의 혈소판 인혈 발작과 허의 자발성 증후군으로 이 약의 투여를 중단한 후 몇 달 이내 에 안정화 소실되었다. 호산성신염증, 신장괴사, 자혈충종, 결핵성 출반, 박탈상 피부염, 위장염, 위염, 설상지, 구강 진균/간지, 고그라비티증, 저혈당증, 면역관련 출혈성 빈혈, 신부전, 이러한 반응과 관련된 약물을 포함하여 위험 인 자는 있는 환자에서 발견되는 증상에 있어 기존의 증증증에의 약학, 사신장염, 제염증², 범혈구근괴소증, 폐색전증, 폐 고혈압, 이면진성, 스티븐스-존슨 증후군, 혈소판감소증³, 혈소판감소성 지반, 심방빈맥(torsades de pointes 부형 병 발, 포괄, 질 출혈, 공격성행동⁴.)
 - 이 용어들은 중대한 이상반응을 나타내지만 유해 이상반응으로서의 정의를 충족하지 않았다. 이러한 반응들은 반 응의 심각성 때문에 여기에 포함되었다.

5. 일반적 주의

- 이 약 및 대사의물의 긴 반감기 : 이 약(2-3일) 및 주 대사물(7-9일)의 긴 반감기 때문에 용량 변화 시에도 수 주일간의 충분한 반영지가 않는다. 이는 최종증상의 결정 및 치료 종료에도 영향을 미친다. (용법, 용량 항 참조)
- 인식 및 운동수행의 방해 : 다른 정신신경계 약물과 마찬가지로 이 약은 판단, 시력 또는 운동기능에 손상을 줄 수 있 기 때문에 환자가 수행에 영향을 받지 않는다는 합리적인 확신이 들 때까지 자차지운전 등 위험한 기계 조작 시 주의하여야 한다.
- 병용약물의 모든 알코올의 복용 : 환자들은 알코올 또는 생약을 포함한 알코올이나 전문약을 복용하고 있거나 또는 복용해야 이 있다면 담당의사의 조언을 구해야 한다. 또한 무작위를 복용하는 경우 어떠한 알코올이라도 중대한 계획이 있 을 경우에라도 의사의 조언을 구해야 한다.
- 신체적 및 정신적 의존성 : 동물 및 인체에 대해 남용 가능성, 내성, 신체적 의존성 등이 체계적으로 연구되지 않았 다. 임상시험에서 금단증후군 또는 약물중구행동이 드러나지 않았지만 이러한 관찰이 체계적인 것이 아니고 또한 이 러한 제한된 경험에 근거하여 중증신경계증을 할상약물인 일단 시판되었다. 때 마로, 용량 또는 남용이 어느 정도가 될지를 예측하는 것은 불가능하다. 따라서 환자가 과거에 약물남용의 경향이 있는지를 확인하여 보고 약물의 남용 및 오용하는 징후(내삼발한, 용량증가, 약물중구행동)가 있는지지를 세심하게 관찰, 추적한다.
- 월경 전 불쾌감장애에 대한 치료효과는 우울증의 치료와는 달리 매우 신속하게 나타나서 치료 첫 주에 일반적으로 증상이 개선타다. 임상시험결과, 치료를 중단한 후 보통 1-2주기 내에 신중하게 증상이 다시 나타나는 경향이 있는 것으로 알려졌다. 월경 전 불쾌장애에 대한 치료를 시작하기 전에, 이 약의 복용에 대한 유익성과 위험성을 환자에게 충분히게 알려주어야 한다.
- 주요 우울증을 가진 환자(신장, 소아)는 항우울제를 복용 중이더라도, 절혈의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 의화, 자살 충동과 행동(자살 성향, 비정상적인 행동 변화의 발현을 경향할 수 있다.
- 지사는 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예언자이다. 그러나 항우울제가 치료 초기 단계 동안 이러한 환자들에 있어서는 우울증상의 악화 및 자살성향의 발 현을 유발 할 수도 있다는 우려가 환자기 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통 합 분석은 이러한 약물들이 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18-24세)에서 자 살 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 항 우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.
- 주요우울증, 강박장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분 석은 4,400명 이상 환자에서의 9개 항우울제에 관한 총 242의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 296건의 단기간(중양제)¹ 2개월의 지속 기간 임상시험을 포함하였다. 약물 간에 자살성향의 위험도에 있어는 상당한 차이가 있었으며, 연구된 대부분의 모든 연령에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다 른 적응증들 간에 자살성향의 절대 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았다. 그러 나 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령증 내에서, 그리고 고령자들에 상대적으로 안정하였다. 이러한 위험도의 차이(리보반)은 환자 1,000명 당 자살성향 발생 수에 있어서 항우울제-위약간의 차이를 아래 표 에 나타내었다.

연령대	치료받은 환자 1000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이	항우울제 관련 증가	항우울제 관련 감소
< 18	14에 많음	25-64	10에 적음
18-24	5에 많음	≥65	6에 적음

- 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자일이 발생하였으나, 그 수는 자 살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결과를 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 약물의 장기치료, 여러 달에 이상 사용에게서 형성될 수 있는 지에 대해서는 알려지지 않았다. 그러나, 우울증을 가진 성인들 대상으로 한 위 약 대조의 지속적인 임상시험결과부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.
- 성인이나 수개월 이상인 장기 투여 환자에서도 자살 성향의 증가가 있는지 알 수 없다. 항우울제를 사용 중인 환 자는 투여 초기 수개월 동안 어느 용량 변경증상 혹은 감람을 할 때 자살 성향, 자해, 자해성 및 모든 비정상적인 행위의 빈도를 등록 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
- 항우울제를 사용하는 모든 연령대의 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 좌절불능증, 경증증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 반응성은 확실하지 않으나 자살 성향 발현의 전구 증상일 수 있으 므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉 시 의사와에 알려도록 지도한다.
- 우울증증상의 계속적인 악화, 자살 성향의 발현 또는 자살성향의 전구 증상이 가능성이 있는 증상(중증이나 갑작스레 온 증상, 신체의 황에어지 나타날 것이 아니라 증상이 나타나면 이 약의 투여 중단을 고려하여야 한다.
- 대조 임상시험에서 중증되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 심화기에는 항우울제를 사용 시 종종 증상을 심하게 악화시킬 가능성이 있다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력 및 관련 지체한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 신중하여야 한다.
- SSRI 투여 중단에서 관찰된 군단 증상 : 치료가 중단되었을 때 금단 증상은 갑작스럽게 중단된 경우 특히 흔하다. 임상시험에서 치료 중단에서 관찰된 이상반응은 이 약과 위약군 모두 환자들 대략 60%에서 발생했다. 이러한 이상 반증 중 이 약 그룹에서 17%, 위약군에서 17%는 사실상 중증이었다. 금단 증상의 위험도는 치료 기간과 용량, 용량 감소율을 포함하여 다른 요인에 의해 달라질 수 있다. 어지러움, 감각장애(이상감각 포함), 수면장애(불면증과) 경향한 출혈 포함, 매우 초조 혹은 불안, 구역 및/혹은 구토, 떨림과 같은 기타 출혈이 가장 흔하게 보고되는 반응이다. 일반적으로 이러한 증상들 중증도 면에서 경도 내지 중증도이나 일부 환자에서 중증 일 수 있다. 이러한 증상은 일반적으로 치 료 중단 후 처음 며칠 안에으로 나타난다. 일부 환자에서 이러한 증상이 지속될 수 있지만2~3월 이상, 일반적으로 증상은 자일이 치유되고는 2주안에 사라진다. 그러나 환자의 필요에 따라 치료 중단 시 최소 1-2주의 기간에 걸쳐 이 약을 점차적으로 줄이는 것이 권장된다. 이 약의 투여를 중단할 때는 환자들에게 이러한 증상들이 나타날 수 있는 모니터링 해야 하며 처방일과 같은 양이 환자나 보호자 가 알람적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안 된다. 각 용량이나 치료중으로 인하여 나타날 위험도 증상들이 나타날 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여하는 것 이 고려될 수 있다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있다. 혈장 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 치료 종결 시까지 사서히 감소시킬때까지 이 약의 중단에 따른 증상의 위험을 최소화할 수 있다.
- 출혈 : SSR저해제와 반신결합제와 자반과 같은 일부의 비정상혈증이 보고된 바 있다. 반상출혈은 이 약을 치료하는 동안 흔하지 않게 보고되었다. 다른 출혈사건(출혈, 위장관 출혈과 기타 피부 또는 점막 출혈)은 드물게 보고되었다. 출혈장애의 병력이 있는 환자 뿐 아니라 SSR저제와 항응고제, 혈소판기능 장애를 유발하는 것으로 알려진 약물 (클로자빈과)에 비정형 항응고제와, 페노자민, 대부분의 삼환계 항우울제(TCAs), 아스피린, NSAIDs) 또는 출혈의 위험을 증가시킬수 있는 다른약물들 함께 복용하는 환자들은 주의가 요구된다.
- 정좌불능/정신운동성 인질부절증 : 플루옥세틴 사용은 주관적으로 불쾌하거나 고통스러운 인질부절증으로 특징되는 정좌불능의 발현과 관련되어 있으며, 종종 일어났거나 시되었 때 불인정함이 동반되어 움직일 필요가 없다. 이 증상은 주로 투여 후 몇 주 이내에 발생하기 쉽다. 이러한 증상이 나타나는 환자에서 이 약의 용량을 증가시키는 것은 유해하다.
- 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린계중추신계제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)는 단독으로 또는 다른 약물과 함께 투여할 때 세로토닌 작용성 약물(트립탄계약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부사피린, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물 들(특히 다 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리니졸리드) 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제들을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발진이 보고되었다. 세로토닌 증후군 증상은 정신 상태변화에, 초조, 환각, 설렁, 혼란, 자율신경불안증에, 다른, 불안정한 혈압, 어지러움, 발한, 홍조, 고열, 비정상적증상 (예, 떨림, 경증, 근대성 근경련, 반사형진 초화음반응에, 발작 및/또는 위장관계 증상에, 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급증상에 대하여 모니터링받아야 한다. 정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제

를 투여하는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로정보가 제공된 메칠렌블루 제제의 모든 시판후 보고는 용량범위(가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여)를 포함한다. 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(경제 또는 근육 주사)와 같은 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여하는 환자가 리니졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)

- 예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부사피린, 트립토판 및 세인트존스워트(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유익하지 않다면 환 자들은, 특히 치료제에 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 중대한 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한 다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단 하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.
- 상호작용** 상호작용 연구는 오직 성인용 대상으로 실시되었다.
 - MAO저해제 : 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 2