디프렌 캡슐

(염산플루옥세틴)

전문의약품

Depren Cap.

분류번호 : 117

■ **원료약품의 분량** : 1캡슐 중

염산플루옥세틴(유.에스.피.) ..... 22.4㎎

(플루옥세틴염기로서 20㎎)

■ **성 상**

백색-회백색의 분말이 충진된 상부 녹색, 하부 미황색의 경질캡슐

■ **효능·효과**

1. 우울증

1) 이 약의 효과는 DSM-Ⅲ 범주의 우울증과 매우 유사한 것으로 진단받은 우울증 외래환자의 치료시 5-6주 이내에 나타났습니다. 우울증은 보통 일상기능을 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, 일상활동에 흥미의 결여 또는 성적 욕구의 감소, 피로감의 증가, 죄의식 또는 쓸모없다는 느낌, 사고의 둔화 또는 집중력의 저하, 자살시도 또는 자살에 대한 생각)

2) 입원한 우울증 환자에 대한 본제의 항우울 작용은 지금까지 적절히 연구되지 않았으며 5-6주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로, 장기투여할 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, 위약 대조 임상시험에서 강박반응성 질환의 증상을 유의성 있게 감소시켰습니다. 강박관념 또는 강박행위를 갑자기 경험하게 되고, 개인의 사회생활 또는 직장생활이 상당히 고통스럽게되며 시간을 소비하게 되거나 상당히 방해받게 됩니다. 이 약의 13주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기 투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가합니다.

4. 월경전 불쾌장애

월경전 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, 체중증가 등을 수반합니다. 일반적인 월경 전 긴장 및 항우울제 치료로 인한 주기적인 정신적 장애는 월경 전 불쾌감 증상에서 제외합니다. 이 약을 6개월 이상 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 염산플루옥세틴으로서 1일 1회 20mg을 오전에 경구투여 합니다. 대조임상시험에서 1일 20-80mg의 용량이 투여되었습니다. 만일 개선이 관찰되지 않을 경우에는 수주일후에 용량의 증가를 고려할 수 있습니다. 1일 20mg을 초과하는 용량은 1일 2회(아침, 정오) 투여해야 하며 1일 80mg의 최대용량을 초과해서는 안됩니다. 충분한 항우울효과의 발현은 치료 4주 후 또는 그 이상까지 지연될 수 있습니다.

2) 유지/지속/연장치료 : 환자가 이 약에 얼마의 기간동안 치료를 받아야 하는지에 대한 확실한 자료는 없지만 정신약물학자들 사이에서는 우울증의 급성 징후들은 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. 치료 시작전에 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 치료후 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. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약에 대한 과민증의 병력이 있는 환자

2) 중증의 신부전 환자(사구체 여과율<10mL/분)

3) MAO 억제제를 투여중인 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 간질발작의 병력이 있는 환자(불안정형 간질 환자에는 투여를 피하고 조절가능한 간질 환자의 경우에는 투여후 주의깊게 관찰하며 간질이 악화되는 경우에는 투여를 중지합니다.)

2) 자살의 소인이 있는 환자(자살기도의 가능성은 우울증 환자에 고유한 것으로 우울증상이 현저히 감소될 때까지 나타납니다. 최초 약물 치료시에는 위험성이 높은 환자에 대해 세심한 감독이 있어야 하며 과량투여의 위험을 줄이기 위해 환자를 양호하게 유지할 수 있는 최소유효량이 처방되어야 합니다.)

3) 병발질환이 있는 환자

① 전신적인 병발질환 환자(대사 또는 혈역학에 영향을 줄 수 있는 질병 및 신체 조건을 가지고 있는 환자에 대한 임상은 사용상 주의가 요망됩니다.)

② 최근의 심근경색 또는 불안정한 심질환의 병력이 있는 환자(충분한 평가가 없었고 이러한 진단을 받은 환자는 임상시험에서 제외되었으나, 이중맹검시험에서 이 약을 투여받은 312명 환자의 심전도평가시 심장방실분리를 야기하는 전도이상은 관찰되지 않았으며 평균 심박동은 대략 3회/분이 감소되었습니다.

③ 간경변 환자(이 약 및 그 활성대사물인 노르플루옥세틴의 소실률이 감소되어 반감기가 증가되기 때문에 저용량을 투여하거나 투여빈도를 줄입니다.)

④ 중증의 신손상 환자(이 약은 충분히 대사되어 약물이 변화되지 않은 상태로 요중 배설되는 경우는 적지만 중증의 신손상 환자에 장기간 투여할 경우에는 주의합니다.)

⑤ 당뇨병 환자(이 약은 당의 조절에 변화를 줄 수 있어 치료중에 저혈당증이 나타났으며 약물투여를 중지함에 따라 발전되었습니다. 당뇨병 환자에 다른 여러 종류의 약물이 투여될 때와 마찬가지로 이 약의 투여개시 또는 중지시에 인슐린 또는 경구혈당강하제의 용량조절이 필요합니다.)

3. 부작용

1) 일반적으로 불안, 신경과민증, 불면증 등의 신경계 장애, 졸음, 피곤, 무력증, 진전, 발한, 식욕부진, 구역 및 설사를 포함하는 위장관 장애, 어지러움 또는 두경 통이 나타날 수 있습니다.

2) 투여중지와 관련된 부작용 : 이 약을 투여받은 약 4,000명의 환자 중 15%의 환자가 신경과민증, 불안 및 불면증 등 정신신경계(5.3%), 구역 등 소화기계(3.0%), 어지러움 등 신경계 (1.6%), 무력증 및 두통 등 전신(1.5%), 발진 및 가려움 등 피부(1.4%) 부작용으로 인해 투여를 중지했습니다.

3) 발진 및 이에 수반되는 부작용 : 이 약을 투여한 5,600명의 환자중 대략 4%에서 발진 및(또는) 두드러기가 나타났습니다. 이 경우중 대략 1/3에서 발진 및(또는) 발진과 연관되어 열, 백혈구 증가, 관절통, 부종, 팔목터널증후군, 호흡곤란, 림프선증, 단백뇨 및 정미한 트란스아미나제 증가가 나타났습니다. 대부분의 환자들은 이 약의 투여중지 및(또는) 항히스타민제, 스테로이드제에 의한 보조치료로 신속히 개선되었으며 이러한 부작용을 경험한 모든 환자는 완전히 회복된 것으로 보고되었습니다. 판매 이전의 임상연구에서 2명의 환자는 중증의 전신 피부질환이 나타난 것으로 알려졌는데, 두 환자에 대한 명료한 진단은 없었으나 1명은 백혈구파괴성 맥관염, 다른 1명은 맥관염 또는 다형홍반으로 여겨지는 중증의 박리증상으로 생각되었습니다. 다른 여러 환자들은 혈청질환을 암시하는 전신증상을 나타냈습니다. 이 약 시판후 맥관염과 관련되었을 가능성이 있는 전신적인 부작용이, 발진을 보인 환자에서 나타났습니다. 이러한 부작용들은 드물게 나타났지만 심각할 수 있으며 폐, 심장 또는 간장 등에서 나타났습니다. 이러한 전신적 부작용과 관련하여 사망이 발생하는 것으로 보고되었습니다. 기관지경련, 맥관부종 및 단독 또는 병발된 두드러기를 포함하는 유과민성 반응이 보고되었습니다. 변화되는 조직병리 및(또는) 섬유증의 감염과정을 포함하는 폐사에서의 반응이 드물게 보고되었는데, 유일한 전구 증상으로 호흡곤란증을 나타냈습니다. 이러한 전신적인 반응 및 발진이 공통적으로 내재된 원인을 가지고 있는지 또는 서로 다른 병인 또는 병리학적 과정에 기인 하는 것인지는 알려지지 않았으며 특별히 내재된 면역학적 원인은 확인되지 않았습니다. 이러한 병인이 밝혀지지 않은 발진 또는 다른 알레르기 현상이 나타나면 이 약의 투여는 중지 되어야 합니다.

4) 불안 및 불면증 : 불안, 신경과민증 및 불면증이 환자의 10-15%에서 보고되었으며 이 약 투여환자의 5%에서 투여중지의 원인이 되었습니다.

5) 식욕 및 체중의 변화 : 현저한 체중의 감소가, 특히 체중미달의 우울증 환자에서 나타날 수 있습니다. 이 약 투여 환자의 약 9%가 식욕감퇴를 경험했는데 이 발현률은 위약 투여 환자의 약 6배 정도였습니다. 5% 이상의 체중감소가 위약 투여 환자의 4% 및 삼환계 항우울약 투여 환자의 3%에 비해 이 약 투여 환자에서는 13%로 나타났으나 체중감소로 인하여 투여를 중단한 환자는 극히 드물었습니다.

6) 조증 및 경조증의 활성화 : 이 약 투여 환자의 약 1%에서 경조증 또는 조증이 나타났는데 조증 및 조증의 활성화는 다른 항우울약으로 치료받는 환자의 일부에서도 보고되었습니다.

7) 간질발작 : 이 약을 투여받는 6,000명의 환자중 12명이 경련(간질발작)을 나타냈는데 이는 0.2%로써 다른 항우울약에서와 같았습니다.

8) 저나트륨혈증 : 저나트륨혈증(일부는 혈청 나트륨 농도가 100mmol/L 이하)이 보고되었습니다. 이 약 투여를 중지하면 저나트륨혈증은 회복되는 것으로 나타났습니다. 이러한 경우들은 변화되는 가능한 병인들과 관련하여 복잡하지만 일부는 항이뇨호르몬분비이상증후군(Syndrome of Inappropriate ADH)에 기인하는 것으로 생각할 수 있습니다. 이러한 경우의 대부분은 고령자 및 이뇨제 투여 환자 또는 음적부족인 환자에서 나타났습니다.

9) 혈소판기능 : 이 약을 투여받은 환자에서 검사실검사를 통해 변화된 혈소판기능 및(또는) 비정상적인 결과가 드물게 보고되었습니다. 이 약을 투여받은 수명의 환자에서 비정상적인 출혈에 대한 보고가 있지만 이 약에 의한 영향인지는 확실하지 않습니다.

10) 대조임상시험에서의 부작용 발생률 : 표에 이 약과 위약을 비교하기 위한 대조시험에 참가한 이 약 투여 환자에서 1% 이상의 빈도로 발생한 부작용을 열거했습니다. 본 임상시험과 환자의 특성과 기타 인자들이 다른 치료의 경우 부작용 발생률을 예측하기 위해 이 수치들이 사용될 수 없으며 인용된 빈도는 다른 요법 및 다른 연구자에 의한 임상 연구로부터 얻어진 수치와 비교될 수 없습니다. 하지만 인용된 빈도는 부작용 발생률에 대한 약물의 인자의 상관성을 측정하는데 다소 참고될 수 있습니다.

※ 위약 대조 임상시험에서 부작용 발생률

신체 각 부위 / 부작용	부작용 발생률 이 약(1730명)	부작용 발생률 위 약(799명)	신체 각 부위 / 부작용	부작용 발생률 이 약(1730명)	부작용 발생률 위 약(799명)	신체 각 부위 / 부작용	부작용 발생률 이 약(1730명)	부작용 발생률 위 약(799명)	신체 각 부위 / 부작용	부작용 발생률 이 약(1730명)	부작용 발생률 위 약(799명)
신경계			전신			소화기계			심혈관계		
두통	20.3	1.5	무력증	4.4	1.9	구역	21.1	10.1	홍조	1.8	1.0
신경과민	14.9	8.5	바이러스감염	3.4	3.1	설사	12.3	7.0	심계항진	1.3	1.4
불면증	13.8	7.1	사지통증	1.6	1.1	구갈	9.5	6.0			
졸음	11.6	6.3	발열	1.4	-	식욕부진	8.7	1.5	근골격계		
불안	9.4	5.5	흉통	1.3	1.1	소화불량	6.4	4.3	배통	2.0	2.4
진전	7.9	2.4	알레르기	1.2	1.1	변비	4.5	3.3	관절통	1.2	1.1
어지러움	5.7	3.3	인플루엔자	1.2	1.5	복통	3.4	2.9	근육통	1.2	1.0
피로	4.2	1.1	호흡기계			구토	2.4	1.3			
진정	1.9	1.3	상기도 감염	7.6	6.0	미각변화	1.8	-	비뇨생식기계		
감각이상	1.7	2.0	감기유사증상	2.8	1.9	복부팽만감	1.6	1.1	월경통	1.9	1.4
성욕감퇴	1.6	-	인두염	2.7	1.3	위장염	1.0	1.4	성기능 이상	1.9	-
두경감	1.6	-	비출혈	2.6	2.3				빈뇨	1.6	-
집중력 감소	1.5	-	두통(부비강)	2.3	1.8	피부 및 부속기			오로계 감염	1.2	-
			부비동염	2.1	2.0	과도한 발한	8.4	3.8			
			기침	1.6	1.6	발적	2.7	1.8	감각기계	2.8	
			호흡곤란증	1.4	-	가려움	2.4	1.4	시각장애	-	1.8

11) 기타의 부작용 : 임상시험 기간중 약 5,600명의 환자에게 여러 용량으로 이 약이 투여되었습니다. 나타난 부작용들은 임상 연구자들이 스스로 선택한 단어로 표기하였으며 표준화된 범주를 사용하여 부작용들을 유사한 형태의 것으로 분류함으로써 부작용을 경험한 환자의 비율을 예측할 수 있었습니다. 보고된 부작용을 분류하기 위해 표준 COSTART 사전의 단어가 사용되었습니다. 아래에 나타난 빈도는 5,600명중 1례 이상 나타난 부작용 비율을 나타낸 것이며 보고된 부작용은 표에 열거된 것, COSTART 사전의 단어가 너무 일반적인 것 및 약물의 관련성이 먼 것을 제외하고는 모두 포함되었으며 신체 각 부위별로 1군(>1%), 2군(1-0.1%), 3군(<0.1%)으로 다음과 같이 구분 되었습니다.

① 전신

1군 : 냉감

2군 : 냉감 및 발열, 낭포, 안면부종, 숙취, 턱의 통증, 불쾌감, 목의 통증, 목의 경직, 요통

3군 : 복부확장, 봉와직염, 수두증, 저온증, 홍반성 낭창, 모낼리아증, 혈청질환

② 순환기계

1군 : 협심증, 부정맥, 출혈, 고혈압, 저혈압, 편두통, 체위성저혈압, 실신, 빈맥

3군 : 1도 방실결절, 서맥, 각차단, 뇌허혈, 심근경색, 혈전성정맥염, 맥관성두통, 심실부정맥

③ 소화기계
1군 : 식욕증가
2군 : 아프타성구내염, 삼킴곤란, 트림, 식도염, 위염, 치은염, 설염, 간기능 검사 이상, 흑토증, 구내염, 갈증
3군 : 혈변, 담낭염, 담석증, 대장염, 십이지장궤양, 장염, 변실금, 토혈, 간염, 간증, 과산증, 타액분비증가, 황달, 간연화, 구강궤양, 타액선 확장, 위궤양, 혀의 탈색, 허부종, 특이체질성 간염

④ 내분비계
2군 : 갑상선기능저하증
3군 : 갑상선증, 갑상선기능항진증

⑤ 혈액 및 림프계
2군 : 빈혈 및 림프선종
3군 : 출혈시간 증가, 혈액질환, 백혈구 감소, 림프구 증가, 점상출혈, 자반, 침강속도 증가, 혈소판혈병

⑥ 대사 및 영양
1군 : 체중감소
2군 : 전신부종, 저혈당증, 말초성 부종, 체중증가
3군 : 탈수, 통풍, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 고지방혈증, 저혈당 반응, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 철결핍성빈혈

⑦ 근골격계
2군 : 관절염, 뼈의 통증, 점액낭염, 진초염 및 연축
3군 : 골괴사, 연골이영양증, 근육출혈, 근염, 골다공증, 병변골절, 류마티스관절염

⑧ 신경계
1군 : 비정상적인 꿈 및 격정
2군 : 비정상적 보행, 급성 뇌증상, 장시간 정좌불능증, 건망증, 감정둔마, 운동실조증, 협설증상, 중추신경계 자극, 경련, 망상, 이인증, 정서불안, 다행증, 환각, 적의, 운동과다증, 감각저하, 협조불능, 성욕증가, 조증반응, 신경통, 신경염, 편집병적 반응, 정신병, 어지러움
3군 : 비정상적 뇌파, 반사회적 행동, 만성 뇌증상, 입주위의 감각이상, 중추신경계 억제, 혼수, 구음장애, 근긴장이상, 추체외로증상, 간장항진, 히스테리, 간대성 근경련, 안구진탕, 마비, 반사감소, 혼미, 사경

⑨ 호흡기계
1군 : 기관지염, 비염 및 허품
2군 : 천식, 비출혈, 딸꾹질, 과호흡 및 폐렴
3군 : 무호흡, 객혈, 저산소증, 후두부종, 폐부종, 폐섬유증/폐포염, 흉막삼출액

⑩ 피부
2군 : 여드름, 원형탈모증, 접촉피부염, 피부건조, 단순포진, 반점상 구진, 두드러기
3군 : 습진, 다형홍반, 진균피부염, 대상포진, 조모증, 건선, 자색발진, 농포발진, 지루, 피부탈색, 피부 과영양, 피하결절, 수포성 발진

⑪ 감각계
2군 : 약시, 결막염, 귀의 통증, 안구통증, 동공확대, 광과민증, 이명
3군 : 안검염, 백내장, 각막손상, 난청, 복시, 안구출혈, 녹내장, 홍채염, 안점하수, 사시, 미각손실

⑫ 비뇨생식기계
2군 : 비정상적 사정, 무월경, 유방통, 방광염, 배뇨장애, 섬유성낭포성유방, 발기부전, 백대하, 폐경, 월경과다, 난소이상, 요실금, 요저류, 요급감, 배뇨손상, 질염
3군 : 유산, 단백뇨, 유방확장, 이상성감증, 부고환염, 유루증, 혈뇨, 과소월경, 신장결석, 자궁출혈, 고환염, 다뇨, 신우신염, 농뇨, 난관염, 요도통증, 요도염, 요로계 이상, 요석증, 자궁경축, 질출혈

⑬ 기타
서판후 일시적이고 이 약과의 인과성이 불명확한 부작용으로 재생불량성빈혈, 뇌혈관이상, 혼돈, 운동장애(1예로서 이 약을 5주간 투여받은 77세의 여성 환자에서 불수의성 혀의 돌출로 인한 볼과 혀의 저작성 증후군으로 이 약의 투여를 중단한 후 몇 달 이내에 완전히 소실되었음), 반상 출혈, 호산구증가성 폐렴, 위장관출혈, 고프롤락틴혈증, 면역원성 용혈성빈혈, 기존의 운동장애의 악화 및 이러한 증상과 관련성 있는 약물로 인한 운동장애, 세로토닌증후군, 췌장염, 범혈구감소증, 자살에 대한 생각, 혈소판감소증, 혈소판감소성자반증, 투약중지 이후의 질출혈 및 과격한 행동, 광과민증 등이 보고되었습니다.

4. 일반적 주의
1) 이 약 및 대사물의 긴 반감기 : 이 약(2-3일) 및 주 대사물 (7-9일)의 긴 반감기 때문에 용량 변화시에도 수주일간은 충분히 반영되지 않는데, 이는 최종용량의 결정 및 치료종료에도 영향을 미칩니다.('용법 · 용량' 항 참조).
2) 인식 및 운동수행의 방해 : 정신신경계 약물은 판단, 사고 또는 행동숙련에 손상을 줄 수 있기 때문에 약물이 부작용을 나타나지 않는 것이 확실할 때까지 자동차 운전 등 위험한 기계 조작시에는 주의해야 합니다.
3) 환자에 대한 정보 : 이 약은 판단, 사고 또는 행동숙련에 손상을 줄 수 있기 때문에 환자가 수행에 영향을 받지 않는다고 판단될 때까지 자동차 운전 또는 위험한 기계 조작을 피하도록 해야 하며, 만일 환자가 일반용 의약품 또는 알코올을 섭취하고자 할 때는 의사에게 알리도록 하고 만일 환자가 치료 기간중 임신을 했거나 임신을 원할 경우 및 수유중이거나 발진 또는 두드러기가 나타났을 경우에는 의사에게 알리도록 합니다.
4) 검사실 검사 : 특별히 권장되는 검사사항은 없습니다.
5) 발암성, 변이원성, 수태율손상 ; 이 약에 의한 발암성, 변이원성, 수태율 손상에 대한 증거는 없습니다. 인체 최대용량(80mg)의 7.5-9배에 해당하는 용량을 식이요법으로 2년간 랫트에 투여했을 때 발암성이 나타나지 않았습니다. 이 약 및 노르플루옥세틴은 박테리아변이시험, 배양된 랫트의 간세포에서의 DNA 보수시험, 랫트의 림프종시험 및 차이니스 햄스터의 골수세포에 대한 자매염색체 교환시험에서 유전독성을 나타내지 않았습니다. 랫트에 인체 최대용량의 약 5배 및 9배를 투여했을 때 수태율에 대한 영향은 없었습니다. 신생자 생존률의 미미한 감소는 모체의 음식물 소비감소 및 체중증가의 억제와 관련된 것이었습니다.
6) 동물실험에서의 독성 : 이 약을 장기적으로 투여받은 마우스, 랫트 및 개의 일부 조직에서 인지질이 증가되었는데 치료중지후 가역적인 것으로 나타났습니다. 동물에서 인지질의 축적은 펜플루라민, 이미프라민 및 라니티딘을 포함하는 많은 양이온성 양성약물 사용시 관찰되었는데, 인체에서의 이러한 효과의 의미는 알려지지 않았습니다.
7) 신체적 및 정신적 의존성 : 동물 및 인체에 대해 남용 가능성, 내성, 신체적 의존성 등이 체계적으로 연구되지 않았습니다. 임상시험에서 금단증후군 또는 약물 추구 행동이 드러나지 않았지만 이러한 관찰이 체계적인 것이 아니고 또한 이러한 제한된 경험에 근거하여 중추신경계 작용 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.
8) 월경전 불쾌장애에 대한 치료효과는 우울증의 치료와는 달리 매우 신속하게 나타나서 치료 첫 주기에 일반적으로 증상이 개선됩니다. 임상시험 결과, 치료를 중단한 후 보통 1-2주기 내에 신속하게 증상이 다시 나타나는 경향이 있는 것으로 알려져 있습니다. 월경전 불쾌장애에 대한 치료를 시작하기 전에 이 약의 복용에 대한 유익성과 위험성을 환자에게 충분히 알려주어야 합니다.

5. 상호작용
다른 약물과 마찬가지로 여러가지 기전(약동학적 및 약역학적인 억제와 증강)에 의해 상호작용의 가능성이 있습니다.

1) MAO 저해제 : 이 약과 MAO 저해제를 병용투여한 경우 및 이 약의 투여를 중지하고 MAO 저해제를 투여한 경우에 망상 및 혼수상태로 진행되는 극도의 격앙상태를 포함한 정신상태의 변화와 활력증상의 급속한 변화로 인한 내인성 반응들이 보고된 바 있습니다. 몇몇의 사례에서 세로토닌증후군이 나타난 바 있으므로 이 두 종류의 약물은 병용 투여하지 않습니다. MAO 저해제의 투여중지후로부터 이 약에 의한 활성 대사물의 긴 반감기 때문에 이 약 투여중지후로부터 MAO 저해제에 의한 치료개시 사이에는 최소 한 5주가 경과되어야 합니다.
2) 트립토판 : 이 약과 트립토판을 병용투여한 5명의 환자에서 격정, 불안정 및 위장관계 불편이 보고되었습니다.
3) 기타 항우울약 : 다른 항우울약과 병용투여했을 때 다른 항우울약의 안정된 혈장 농도의 두배 이상의 증가가 나타났습니다.
4) 리튬 : 이 약과 리튬의 병용투여시 리튬농도의 증가, 감소 및 리튬독성의 예가 보고되어 있으므로 이러한 경우에는 리튬의 농도를 주의깊게 관찰합니다.
5) 디아제팜 청소율 : 일부 환자에서 병용투여한 디아제팜의 반감기가 연장될 수 있습니다.
6) 혈장단백결합률이 높은 약물과 병용투여시의 잠재적 효과 : 이 약은 혈장단백에 강하게 결합하기 때문에 단백결합률이 높은 다른 약물(쿠마린, 디기톡신 등)을 투여받고 있는 환자에 대한 투여는 혈장 농도의 변화를 가져와 부작용을 나타낼 수 있으며, 역으로 이 약이 강하게 결합하는 다른 약물로 대체 되었을 경우에도 마찬가지입니다.
7) 중추신경작용 약물 : 이 약과 다른 중추신경작용 약물의 복합사용시 위험성은 체계적으로 평가되지 않았으므로 이러한 약물과 병용투여시에는 주의가 요망됩니다.
8) 전기경련요법(ECT) : 전기경련요법(ECT)과 이 약 병용의 유익성에 대한 임상연구는 없으며, 이 약을 투여받으면서 전기경련요법을 받은 환자에서 지속적인 발작이 드물게 보고되었습니다.
9) 시토크롬 P450 2D6 동종효소에 의하여 대사하는 약물 : 이 약은 시토크롬 P450 2D6 동종효소를 저해할 가능성이 있으므로, 시토크롬 P450 2D6계에 의하여 현저하게 대사되는 약물 및 상대적으로 좁은 치료역을 가진 약물과 병용치료하는 경우에, 만일 환자가 이 약을 병용투여 하거나 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.
10) 와르파린 : 이 약과 와르파린을 함께 투여하였을 때, 일관된 양상은 아니지만 출혈의 증가와 함께 변형된 항응고작용(실험실적 수치 또는 임상적 증상과 증후)이 드물게 보고되었습니다. 와르파린을 다른 약물과 병용투여할 때 신중해야 하는 것과 마찬가지로, 이 약을 투여하기 시작하거나 중단할 때 응고작용에 대하여 주의깊게 모니터링해야 합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 동물실험[랫트와 토끼에 인체의 1일 최대용량(80mg)의 9배 및 11배 투여]에서 태자손상의 증거는 없었습니다. 임부에 대해 적절히 시행된 임상시험은 없었으며, 임신중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 명백히 필요한 경우를 제외하고는 투여를 피합니다.
2) 인체에서의 분만 및 출산에 대한 효과는 알려지지 않았습니다.
3) 이 약은 모유중으로 이행되므로 투여중에는 수유를 중단합니다. 1례의 모유 샘플에서 플루옥세틴과 노르플루옥세틴의 농도가 70.4ng/mL였고 모체의 혈장 농도는 295.0ng/mL 였으나 유아에 대한 부작용은 보고되지 않았습니다. 다른 1례(유아의 혈장 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도 각각 240ng/mL, 208ng/mL)에서 유아에 대한 부작용으로 울음, 수면장애, 구토, 묽은 변 등이 보고되어 있습니다.

7. 소아에 대한 투여
소아(18세 이하)에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여
고령자의 사용에 대해서는 충분히 평가되지 않았지만 연령과 관련된 부작용은 발견되지 않았습니다. 그러나 병발질환이 있거나 다른 약물을 병용투여하는 고령자에서 연령과 관련된 부작용은 배제할 수 없습니다.

9. 과량투여시의 처치
1) 인체 : 1987년 12월까지 이 약을 단독 또는 다른 약물 및(또는) 알코올과 병용하여 급성으로 과량투여한 대략 38례 중 2례의 사망이 있었습니다. 1례의 사망에서는 대략 이 약 1,800mg과 미확인된 양의 마프로틸린을 병용한 예였는데, 이 약의 혈장 농도는 4.75mg/L였고 마프로틸린의 혈장 농도는 4.18mg/L였습니다. 또 다른 1례의 사망에서는 3종류의 약물이 포함되었는데 플루옥세틴 1.93mg/L, 노르플루옥세틴 1.10mg/L, 코데인 1.80mg/L와 데아제팜 3.8mg/L의 혈장 농도를 나타냈습니다. 이 약 3,000mg을 투여한 또 다른 1명의 환자는 특별한 항전간제에 의한 치료없이 자연적으로 소실된 대발작을 경험했는데 실제로 흡수된 약물의 양은 구토에 의해 줄었습니다. 이 약 고용량을 포함하는 과량투여시 구역과 구토가 현저하게 나타났으며 다른 현저한 증상들은 격정, 불안정, 경조증, 흥분 내지 혼수에 이르는 중추신경계 이상 증상을 뚜렷하게 보이지 않는 부정맥 내지 심박동정지에 이르는 심혈관계 기능 이상, 폐기능 이상 등이었습니다. 위에 언급된 2례의 사망을 제외하면 다른 과량투여의 경우는 후유증이 없이 회복되었습니다. 시판후 이 약만의 과량투여로 인한 사망은 극히 드물었습니다.
2) 동물실험 : 동물에서의 연구는 인체에서의 과량투여시 처치에 대해서 정확하거나 적절히 유효한 정보를 제공하기는 하지만 동물시험에서의 경험은 가능한 치료방법에 대한 유용한 통찰력을 제공합니다. 랫트와 마우스에 대한 경구투여시 LD50은 각각 452mg/kg와 248mg/kg이었으며 여러 종의 동물에 고용량을 경구투여했을 때 과도한 불안정 및 경련이 나타났습니다. 이 약을 고의적으로 과량투여한 6마리의 개에서 5마리가 대발작을 나타냈는데 표준수의 용량이 디아제팜을 정맥으로 주입한 직후 발작이 중지되었는데 이 발작을 일으키는 최소 혈장 농도는 1일 80mg을 장기적으로 투여받은 사람에서 나타나는 최대 혈장 농도의 2배였습니다. 별도의 단일용량 투여연구에서 고용량이 투여된 개의 심전도상에 PR, QRS 또는 QT 기간의 연장이 나타나지 않았고 빈맥 및 혈압의 상승이 관찰되었습니다. 결과적으로 심독성을 예측하는데 있어서의 심전도의 가치는 알려지지 않았지만 인체에서의 과량투여의 경우에 심전도는 정상적으로 측정되어야 합니다.
3) 과량투여시의 처치 : 기도를 확보하고 적절한 산소공급과 호흡을 유지해야 하며 활성탄을 단독 또는 소르비톨과 병용하는 것이 구토 및 위세척보다 더욱 효과적일 수 있습니다. 통상적인 대증요법 및 보조요법과 함께 심장 및 활력증후의 측정이 권장됩니다. 동물시험에 의하면 자발적으로 소실되지 않는 발작은 디아제팜에 반응을 보일 수 있습니다. 이 약에 강제배뇨, 투석, 혈액주입 및 교환수주는 별로 도움이 되지 않습니다. 과량투여의 처치시 다른 약물 복용의 가능성이 고려되어야 합니다.

■ 포장단위
30C, 100C, 200C, 300C, 500C, 1000C

■ 저장방법
기밀용기, 실온(1-30℃)보관

※ 약은 어린이의 손에 닿지 않게 보관 하십시오.

※ 본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기간 또는 사용기한이 경과되었거나 변질, 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국·병의원·도매상을 통하여 교환하여 드립니다. 기타 자세한 문의사항은 당사 제약개발부로 문의하여 주시기 바랍니다. (전화: 02-3415-7851)

작성년월일 : 2003. 07. 10

제조 · 판매원
대한뉴팜(주)
경기도 화성시 향남면 상신리 904-3