

타난 이상반응 비율을 나타낸 것이며 보고된 이상반응은 표에 열거된 것, COSTART사전의 단어가 너무 일반적 인 것 및 약물의 관련성이 먼 것을 제외하고는 모두 포함되었으며 신체 각 부위별로 1군(1%), 2군(1~0.1%), 3군 (0.1%)으로 다음과 같이 구분되었습니다.

- (1) 전신
- 1군 : 냉감
- 2군 : 냉감 및 발열, 냉포, 안면부종, 속취, 턱의 통증, 불쾌감, 목의 통증, 목의 경직, 요부통증
- 3군 : 복부확장, 붓고자짐, 수두증, 저온증, 홍반성 루프스, 모놀리아증, 혈청질환
- (2) 순환기계
- 1군 : 협심증, 부정맥, 출혈, 고혈압, 저혈압, 편두통, 체위성 저혈압, 실신, 빈맥
- 3군 : 1도 방실 결절, 서맥, 각차단, 뇌허혈, 심근경색, 혈전성 정맥염, 혈관성 두통, 심실성 부정맥
- (3) 소화기계
- 1군 : 식욕증가
- 2군 : 아파타성 구내염, 연하곤란, 트림, 식도염, 위염, 치은염, 설염, 간기능 검사 이상, 흑토증, 구내염, 갈증
- 3군 : 혈변, 담낭염, 담석증, 대장염, 십이지장궤양, 장염, 변실금, 토혈, 간염, 간종, 과산증, 타액분비 증가, 황달, 간연화, 구강궤양, 타액선확장, 위궤양, 혀의 탈색, 허부증, 특이 체질성 간염
- (4) 내분비계
- 2군 : 갑상선기능저하증
- 3군 : 갑상선증, 갑상선기능항진증
- (5) 혈액 및 임파계
- 2군 : 빈혈 및 임파선증
- 3군 : 출혈시간 증가, 혈액질환, 백혈구감소, 임파구 증가, 정상출혈, 자반, 침강속도 증가, 혈소판 혈병
- (6) 대사 및 영양
- 1군 : 체중감소
- 2군 : 전신부종, 저혈당증, 말초성부종, 체중증가
- 3군 : 탈수, 통풍, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 고지방혈증, 저혈당반응, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 철결핍성 빈혈
- (7) 근골격계
- 2군 : 관절염, 뼈의 통증, 점액낭염, 건초염 및 연축
- 3군 : 골괴사, 연골이영양증, 근육출혈, 근염, 골다공증, 병변골절, 류마티스성 관절염
- (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, 과운동증, 지각감퇴, 협소불능, 성욕증가, 조증반응, 신경통, 신경염, 편지병적 반응, 정신병, 어지러움
- 3군 : 비정상적 뇌파, 반사회적 행동, 만성 뇌증상, 입주위의 지각이상, 중추신경계역제, 혼수, 구음장애, 근긴장이상, 추체외로 증상, 긴장항진, 히스테리, 간대상 근경련, 안구진탕증, 마비, 반사 감소, 흥미, 사경
- (9) 호흡기계
- 1군 : 기관지염, 비염 및 하품
- 2군 : 천식, 비출혈, 딸꾹질, 과호흡 및 폐렴
- 3군 : 무호흡, 객혈, 저산소증, 후두부종, 폐부종, 폐섬유증/폐포염, 흉막 삼출액
- (10) 피부 및 부속기
- 2군 : 여드름, 원형탈모증, 접촉성 피부염, 피부건조, 단순포진, 반점상 구진, 두드러기
- 3군 : 습진, 다형성 홍반, 진균성 피부염, 대상포진, 조모증, 건선, 자색발진, 농포성 발진, 지루, 피부탈색, 피부과염양, 파하결절, 수포성 발진
- (11) 특이감각
- 2군 : 약시, 결막염, 귀의 통증, 안구통증, 산동, 광선과민증, 이명
- 3군 : 안검염, 백내장, 각막손상, 난청, 복시, 안구출혈, 녹내장, 황체염, 안검하수, 사시, 미각손실
- (12) 비노생식기계
- 2군 : 비정상적 사정, 무월경, 유방통, 방광염, 배뇨장애, 섬유성 낭포성 유방, 발기부전, 백대하, 폐경, 월경과다, 난소이상, 요실금, 요저류, 요급감, 배뇨손상, 질염
- 3군 : 유산, 단백뇨, 유방확장, 이상성감증, 부고환염, 여성성유분비, 혈뇨, 과소월경, 신장결석, 자궁출혈, 고환염, 다뇨, 신우신염, 농뇨, 난관염, 요도통증, 요도염, 요로게이상, 요석증, 자궁출혈, 자궁경축, 질출혈
- (13) 기타
- 사판 이후 일시적이고 이 약과의 인과성이 불명확한 이상반응으로 재생불량성 빈혈, 뇌혈관이상, 착란, 운동장애(예로서 이 약을 5주간 투여받은 77세의 여성환자에서 불수의성 허의 돌출로 인한 볼과 허의 저작성 증후군으로 이 약의 투여를 중단한 후 몇 달 이내에 완전히 소실되었음), 반상 출혈, 호산구 증다성 폐렴, 위장관출혈, 고프롤라틴혈증, 면역원성 응혈성 빈혈, 기존의 운동장애의 악화 및 이러한 증상과 관련성 있는 약물로 인한 운동장애, 세로토닌 증후군, 해장염, 범혈구감소증, 자살에 대한 생각, 혈소판감소증, 혈소판감소성 자반증, 투약중지 이후의 질출혈 및 과격한 행동, 광과민증 등이 보고되었습니다.
5. 일반적 주의
- 1) 이 약 및 대사물의 긴 반감기 : 이 약(2~3일) 및 주대사물(7~9일)의 긴 반감기 때문에 용량 변화시에도 수주 일간은 충분히 반영되지 않는에, 이는 최종용량의 결정 및 치료 종료에도 영향을 미친다.(용법, 용량항 참조)
- 2) 인식 및 운동수행의 방해 : 정신신경계 약물은 판단, 사고 또는 행동숙련에 손상을 줄 수 있기 때문에 약물이 이상반응을 나타내지 않는 것이 확실할 때까지 자동차운전 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 자동차운전 또는 위험한 기계조작을 피하도록 해야 하며 만일 환자가 일반용 의약품 또는 알코올을 섭취하고자 할 때는 의사에게 알리도록 하고 만일 환자가 치료기간중 임신을 했거나 임신할 위험 경우 및 수유중이거나 할 때는 두드러기가 나타났을 경우에는 의사에게 알리도록 합니다.
- 4) 검사실검사 : 특별히 권장되는 검사사항은 없습니다.
- 5) 발암성, 변이원성, 수태물손상 : 이 약에 의한 발암성, 변이원성, 수태물 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 DNA보수시험, 랫트의 임파종시험 및 차이니스 햄스터의 골수세포에 대한 자매염색체 교환시험에서 유전적 독성을 나타내지 않았습니다. 랫트에 인체 최대용량의 약 5배 및 9배를 투여했을 때 수태물에 대한 영향은 없었습니다. 신생자 생존율의 미미한 감소는 모체의 음식물소비 감소 및 체중증가의 억제와 관련된 것이었습니다.
- 6) 동물실험에서의 독성 : 이 약을 장기적으로 투여받은 마우스, 랫트 및 개의 일부조직에서 인지질이 증가되었는데 치료종지후 가역적인 것으로 나타났습니다. 동물에서 인지질의 축적은 펜롤라린, 이미프라민 및 라니티딘을 포함하는 많은 양이온성 양성 약물 사용시 관찰되었는데 인체에서의 이러한 효과의 의미는 알려지지 않았습니다.
- 7) 신체적 및 정신적 의존성 : 동물 및 인체에 대해 남용 가능성, 내성, 신체적 의존성등이 체계적으로 연구되지 않았습니다. 임상시험에서 금단증후군 또는 약물추구행동이 드러나지 않았지만 이러한 관찰이 체계적인 것이 아니고 또한 이러한 제한된 경험에 근거하여 중추신경계작용 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. 임상시험결과, 치료를 중단한 후 보통 1~2주기 내에 신속하게 증상이 다시 나타나는 경향이 있는 것으로 알려졌습니다. 월경전 불쾌장애에 대한 치료를 시작하기 전에, 이 약의 복용에 대한 유익성과 위험성을 환자에게 충분히 알려주어야 합니다.
- 9) 주요 우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용 중이더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경험할 수 있습니다.
- 10) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살 성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 용량 변경(증량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 적개심 및 모든 비정상적인 행동의 변화를 등을 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다.
- 11) 항우울제를 사용하는 모든 연령대의 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않으나 자살 성향 발현의 전구 증상일 수 있으므로 주의합니다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살 성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉시 의사에게 알리도록 지도합니다.
- 12) 우울증상의 지속적인 악화, 자살 성향의 발현 또는 자살성향의 전구 증상일 가능성이 있는 증상(증증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아니 증상)이 나타나면 이 약의 투여 중단을 고려하여야 합니다.
- 13) 대조 임상시험에서 증명되지는 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증 삽화기간에 항우울제를 사용시

조증 또는 조울증 삽화를 촉진할 가능성이 있습니다. 따라서 항우울제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 합니다.

- 14) 이 약과 다른 SSRI와 SNRI(serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors)의 시판 중에 이 계열 약제의 투여 중단, 특히 갑작스러운 투여 중단으로 불쾌감, 과민성, 초조, 어지럼증, 감각이상(전기 충격 감각 같은 지각 이상), 불안, 혼란, 두통, 기면, 정서불안, 불면, 경조증 등과 같은 이상반응이 자발적으로 보고되었습니다. 이 약의 투여를 중단할 때에는 환자들에게 이러한 증상들이 나타나지 모니터링해야 하며, 처방의사와의 상담없이 환자나 보호자가 일방적으로 이 약의 투여를 중단해서는 안됩니다. 투여를 중단하는 경우에는 수주나 수개월에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량할 것이 권장됩니다. 감량이나 치료중단으로 인하여 건지기 힘든 증상들이 나타날 경우에는 그 전에 처방되었던 용량을 다시 투여하는 것이 고려될 수 있습니다. 그 후에는 더욱 더 점진적으로 감량을 계속할 수 있습니다. 혈장 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도를 치료 종결시까지 서서히 감소시킴으로 이 약의 중단에 따른 증상의 위험을 최소화할 수 있습니다.

6. 상호작용
- 다른 약물과 마찬가지로 여러가지 기전(약물동력학적 및 약물역학적인 억제와 증강)에 의해 상호작용의 가능성이 있습니다.

- 1) MAO저해제 : 이 약과 MAO저해제를 병용투여한 경우 및 이 약의 투여를 중지하고 MAO저해제를 투여한 경우에 망상 및 혼수상태로 진행되는 극도의 격양상태를 포함한 정신상태의 변화와 활력증상의 급속한 변화로 인한 내인성 반응들이 보고된 바 있습니다. 몇몇의 사례에서 세로토닌 증후군이 나타난 바 있으므로 이 두 종류의 약물은 병용투여하지 않습니다. MAO저해제의 투여중지 후로부터 이 약에 의한 활성대사물의 긴 반감기 때문에 이 약 투여중지후로부터 MAO저해제에 의한 치료개시 사이에는 최소한 5주가 경과되어야 합니다.
- 2) 트립토판 : 이 약과 트립토판을 병용투여한 5명의 환자에서 격정, 불안정 및 위장관계 불면이 보고되었습니다.
- 3) 기타 항우울약 : 다른 항우울약과 병용투여했을 때 다른 항우울약의 안정된 혈장농도의 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) 디아제팜시술 : 일부 환자에서 병용투여한 디아제팜의 반감기가 연장될 수 있습니다.
- 6) 혈장단백결합율이 높은 약물과 병용투여시의 잠재적 효과 : 이 약은 혈장단백에 강하게 결합하기 때문에 단백결합율이 높은 다른 약물(쿠마딘, 디기톡신 등)을 투여받고 있는 환자에 대한 투여는 혈장농도의 변화를 가져와 이상반응을 나타낼 수 있으며 역으로 이 약이 강하게 결합하는 다른 약물로 대체되었을 경우에도 마찬가지입니다.
- 7) 중추신경작용약물 : 이 약과 다른 중추신경작용약물의 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 동중효소에 의하여 대사하는 약물 : 이 약은 시토크롬 P450 2D6 동중효소를 저해할 가능성이 있으므로, 시토크롬 P450 2D6 계에 의하여 현저하게 대사되는 약물 및 상대적으로 좁은 치료역을 가진 약물과 병용 치료하는 경우에, 만일 환자가 이 약을 병용 투여하거나 5주전부터 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 아니나 출혈의 증가와 함께 병행한 항응고작용(실혈실적 수치 또는 임상적 증상과 증후)이 드물게 보고되었습니다. 와르파린을 다른 약물과 병용 투여할 때 신중해야 하는 것과 마찬가지로, 이 약을 투여하기 시작하거나 중단할 때 응고 작용에 대하여 주의깊게 모니터링 해야 합니다.
7. 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. 1예의 모유 샘플에서 플루옥세틴과 노르플루옥세틴의 농도가 70.4ng/ml였고 모체의 혈장농도는 295.0ng/ml였으나 유아에 대한 부작용은 보고되지 않았습니다. 다른 1예(유아의 혈장 플루옥세틴과 노르플루옥세틴 농도 각각 240ng/ml, 208ng/ml)에서 유아에 대한 부작용으로 울음, 수면장애, 구토, 묽은 변 등이 보고되어 있습니다.
8. 소아 및 청소년에 대한 투여
- 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직합니다. (경고항 참조)
9. 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.
10. 과량투여시의 처치
- 1) 인체 : 1987년 12월까지 이 약을 단독 또는 다른 약물 및 (또는) 알코올과 병용하여 급성으로 과량투여한 대략 38예 중 2예의 사망이 있었습니다. 1예의 사망에서는 대략 이 약 1,800mg과 미확인된 양의 마프로틸린을 병용한 예였는데 이 약의 혈장농도는 4.75mg/l였고 마프로틸린의 혈장농도는 4.18mg/l였습니다. 또 다른 1예의 사망에서는 3종류의 약물이 포함되었는데 플루옥세틴1.93mg/l, 노르플루옥세틴 1.10mg/l, 코데인 1.80mg/l와 테아제팜 3.8mg/l의 혈장농도를 나타냈습니다. 이 약 3,000 mg을 투여한 또 다른 1명의 환자는 특별한 항경련제에 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 흥분되지 혼수에 이르는 중추신경계 이상, 증상을 뚜렷하게 나타내지 않는 부정맥 내지 심박동정지에 이르는 심혈관계 기능이상, 폐기능 이상 등이었습니다. 위에 언급된 2예의 사망을 제외하면 다른 과량투여의 경우는 후유증이 없이 회복되었습니다. 사판 이후 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 혈장농도는 1일 80mg을 장기적으로 투여받은 사람에서 나타나는 최대 혈장농도의 2배였습니다. 별도의 단일 용량투여 연구에서 고용량이 투여된 개의 심전도상에 PRR, QRS, 또는 QT기간의 연장이 나타나지 않았고 빈맥 및 혈압의 상승이 관찰되었습니다. 결과적으로 심장독성을 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.

11. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

■ 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위 : 자사 포장단위

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서 작성일 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지 <http://www.dreampharma.co.kr>나 수신자부담문의전화 080-729-5800에서 확인할 수 있습니다.

※ 설명서 작성년월일 : 2002. 08. 01

※ 설명서 개정년월일 : 2007. 01. 03