

분류번호 : 117

수입의약품

전문의약품

푸로작[®] 20 mg

(플루옥세틴염산염)



【개요·특징】

Fluoxetine hydrochloride는 경구용 항우울제입니다. 삼환계, 사환계 및 다른 종류의 항우울제들과는 화학적으로 관련이 없습니다. 화학식은 (±)-N-methyl-3-[a, a, a-trifluoro-p-tolyl)-oxy]-proprylamine hydrochloride 이며 분자식은 C16H16F3NO·HCl입니다. 20mg의 용량은 64.7u moles과 동등합니다. Fluoxetine hydrochloride는 흰색에서 회색기가 도는 흰색의 결정성 고체로 되어 있으며 용해도는 1ml의 물에 14mg입니다.

【원료 약물의 명칭 및 분량】

－ 1 캡슐(230밀리그램) 중－

주 성 분 : 플루옥세틴염염(EP)..... 22.36밀리그램
(플루옥세틴염염로서..... 20.00밀리그램)

【성 상】

백색 또는 회백색의 분말을 충전한 상부 녹색, 하부 미황색의 캡슐체

【효능·효과】

1. 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 말하며 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, 일원한 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 정기적으로 재평가한다.

2. 신경성 식욕과항진증

이 약은 위약 투여군과 비교했을 때 탄식과 사해행동에서 유의성 있는 감소를 나타냈다. 이 약의 16주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.

3.강박반응성 질환

이 약은 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 강박반응성 질환의 증상을 유의성 있게 감소시켰다. 강박관념 또는 강박행위를 갑자기 경험하게 되고, 개인의 사회생활 또는 직장 생활이 상당히 고통스럽게 되어 시간을 소비하게 되거나 상당히 방해받게 되다. 이 약의 13주 이상 장기투여에 대한 유효성은 대조 시험을 통해 체계적으로 평가되지 않았으므로 장기투여할 경우에는 개개 환자에 대한 유효성을 정기적으로 재평가한다.

4. 월경전 불쾌장애

월경 전 불쾌감 증상은 우울, 불안, 정서적 불안정과 같은 증상이 뚜렷하고, 증상들이 주기적(월경 주기에서 황체기의 마지막주)으로 나타나고 월경이 시작되면 며칠이내에 없어진다. 이러한 증상들은 사회적 역할 및 직업수행 능력에 지장을 주어 육체적 증상인 유방통증, 두통, 관절통 또는 근육통, 복 부팽만감, 체중증가등을 수반한다. 일반적인 월경 전 기간 및 항우울제 치료로 인한 주기적인 정신적 장애는 월경전 불쾌감 증상에서 제외한다. 이 약을 6개월이상 정기간 사용하였을 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

1. 우울증

1) 초기치료 : 초회량으로 염산플루옥세틴으로서 1일 1회 20mg을 오전에 경구투여한다. 대조임상시험에서 1일 20~80mg의 용량이 투여되었다. 만일 개선이 관찰되지 않을 경우에는 수주일 후에 용량의 증가를 고려할 수 있다. 1일 20mg을 초과하는 용량은 1일 2회 (아침, 정오)투여해야 하며 1일 80mg의 최대 용량을 초과해서는 안된다. 충분한 항우울 효과의 발현은 치료 4주 후 또는 그 이상까지 지연될 수 있다.

2) 유지/지속/연장치료 : 환자가 이 약에 얼마의 기간동안 치료를 받아야 하는지에 대한 확실한 자료는 없지만 정신약물학자들 사이에서는 우울증의 급성징후들은 수개월 또는 그 이상의 약물치료를 필요로 한다는 것이 인정된다. 증상의 경감에 필요한 항우울약의 양의 안정을 유지 또는 지속하는데 필요한 양과 동일하지는 알려지지 않았다.

2. 신경성 식욕과항진증

이 약으로서 1일 60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다. 치료시작 전에 전해질 농도를 측정한다.

3. 강박반응성 질환

이 약으로서 1일 20~60mg을 투여한다. 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는다.

4. 월경전 불쾌장애

이 약으로서 1일 20mg을 투여한다. 6개월간 치료한 후 지속적인 치료가 필요한지 재평가한다.

－ 신장 및/또는 간손상 환자, 여러 약물을 투여받고 있는 환자, 고령자 및 병발질환이 있는 환자 : 저용량을 투여하거나 투여 횟수를 줄인다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

－ 자살성향 및 항우울제
중요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(16~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 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 적절히 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 적개심, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰 하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약의 첨가물에 대한 과민증의 병력이 있는 환자

2) 중증의 신부전 환자(사구체 여과율<10ml/분)

3) MAO 제해제를 투여중인 환자(비가역적인 MAO 제해제의 투여 중지 2주 후부터 또는 가역적인 MAO-A 제해제의 투여 중지 다음 날부터 이 약의 치료가 시작되어야 한다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간질발작의 병력이 있는 환자(불안정형 간질 환자에게는 투여를 피하고 조절 가능한 간질 환자의 경우에는 투여 후 주의 깊게 관찰하며 간질이 악화 되는 경우에는 투여를 중지한다.)

2) 자살의 소인이 있는 환자우울증은 자살 충동, 자해 및 자살(자살과 연관된 사례)의 위험성 증가와 관련이 있다. 이러한 위험성은 우울증이 현저하게 감소될 때까지 나타난다. 치료 초기 몇 주 혹은 그 이상 기간 동안 증상 개선이 없을 수 있으므로, 환자들은 개선이 나타날 때까지 세심하게 관찰되 어야 한다. 일반적인 임상 경험으로 자살 위험성은 회복 초기단계에 증가 할 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 때와 같은 주의사항이 다른 정신 질환 환자들을 치료할 때 관찰되어야 한다. 치료 시작 전에 자살에 대한 생각을 상담 수준 갖고 있고 자살과 연관된 사례가 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 환자들에서 위약에 비해 항우울제 사용으로 자살 행동의 위험이 증가한 것으로 나타났다. 특히 초기 치료시점 및 용량 변경 후에, 약물요법을 실시하면서 환자 및 특히 고 위험의 환자들에 대한 면밀한 감독이 수행 되어야 한다. 환자그리고 보호자에게 임상적 악화, 자살 행동 또는 충동 및 행동의 비정상적 변화에 대한 관찰의 필요성을 알리고, 이러한 증상이 나타난 경우 즉시 의사의 진찰을 받도록 해야 한다.)

3) 병발질환이 있는 환자

전신적인 병발질환 환자(대사 또는 혈액 역학에 영향을 줄 수 있는 질병 및 신체 조건을 가지고 있는 환자에 대한 임상은 사용상 주의가 요망된다.) 최근의 심근 경색 또는 불안정형 심질환의 병력이 있는 환자(충분한 평가가 없었고 이러한 진단을 받은 환자는 임상 시험에서 제외되었으나 이중맹 검시험에서 이 약을 투여 받은 312명 환자의 심전도 평가 시 심장방실분리를 야기하는 전도이상은 관찰되지 않았으며 평균 심박동은 대략 3회/분이 감소되었다.) 간경변 환자가 약 및 그 활성 대사물인 노르플루옥세틴의 소실율이 감소되어 반감기가 증가되기 때문에 저용량을 투여하거나 투여빈 도를 줄인다.) 중증의 신장 손상 환자가 약은 충분히 대사되어 약물이 변하지 않은 상태로 요중 배설되는 경우는 적지만 중증의 신장손상 환자에 정기간 투여할 경우에는 주의한다.) 당뇨병 환자가 약은 당의 조절에 변화를 줄 수 있어 장에 저혈당증이 나타났으며 약물투여를 중지할때 따라 발전되었다. 당뇨병 환자에 다른 여러 종류의 약물이 투여될 때와 마찬가지로 이 약의 투여개시 또는 중지 시에 인슐린 또는 경구용 혈당강화제의 용량조절이 필요하다.)

4. 이상반응

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

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

3) 발진 및 이에 수반되는 이상반응 : 이 약을 투여한 5,600명의 환자 중 대략 4%에서 발진 및 (또는) 두드러기가 나타났다. 이 경우 중 대략 1/3에서 발진 및 (또는) 발진과 연관되어 열, 백혈구 증가, 관절통, 부종, 팔목타널증후군, 호흡곤란, 입마신증, 단백뇨 및 경미한 트랜스아미나제증가가 나타 났다. 대부분의 환자들은 이 약의 투여 중지 및 (또는) 항하스타민제, 스테로이드제에 의한 보조치료로 신속히 개선되었으며 이러한 이상반응을 경험한 모든 환자는 완전히 회복된 것으로 보고되었다. 판매 이전의 임상 연구에서 2명의 환자는 중증의 전신 피부질환이 나타난 것으로 알려졌다네 두 환 자에 대한 명료한 진단은 없었으나 1명은 백혈구 파지성 혈관염, 다른 1명은 혈관염 또는 다형 홍반으로 여겨지는 중증의 발리 증상으로 생각되었다. 다른 여러 환자들은 혈청 질환을 암시하는 전신적 증상을 나타냈다. 이 약 시판 이후 혈관염과 관련되었을 가능성이 있는 전신적인 이상반응이, 발 진을 보인 환자에서 나타났다. 이러한 이상반응들은 드물게 나타났지만 심각할 수 있으며 폐, 신장 또는 간장 등에서 나타났다. 이러한 전신적 이상 반응과 관련하여 사망이 발생하는 것으로 보고되었다. 기관지경련, 혈관부종 및 단독 또는 병발된 두드러기를 포함하는 유과민성 반응이 보고되었다. 변화되는 조직병리 및(또는) 섬유증의 감염과정을 포함하는 폐사에서의 반응이 드물게 보고되었는데 유일한 전구 증상으로 호흡곤란증을 나타냈다. 이러한 전신적인 반응 및 발진이 공통적으로 내재된 원인을 가지고 있는지 또는 서로 다른 병인 또는 병리학적 과정에 기인하는 것인지는 알려지지 않았으며 특별히 내재된 면역학적 원인은 확인되지 않았다. 이러한 병인이 밝혀지지 않은 발진 또는 다른 알레르기 현상이 나타나면 이 약의 투여는 중지되어야 한다.

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

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

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

7) 자살성향 : 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가

8) 소아 및 청소년: 소아과 임상시험에서 위약군에 비하여 항우울제를 투여한 소아 및 청소년에서 자살과 관련된 행동(자살시도 및 자살충동)과 적대감이 더 흔하게 관찰되었다. 19주 이상의 만성투여에 대한 플루옥세틴의 안전성은 체계적으로 평가되지 않았다. 소아과 임상시험에서 조증 및 경조증을 포함한 증후반응이 보고되어(플루옥세틴 투여군:2.6%, 위약군: 0%) 증례의 대부분이 중단되었다. 이 환자들은 과거 경조증 및 조증의 에피소드가 없었다. 19주 치료 후에, 임상시험에서 플루옥세틴을 투여한 소아환자들이 위약군에 비해 신장은 1.1 cm(p=0.004), 체중은 1.1 kg(p=0.008) 더 낮은 수치를 나타 냈다. 임상적 사용에서 성장지연을 나타내는 증례들도 보고되었다. 소아에 대한 임상적 사용으로부터 잠재적인 성적 성숙 지연 또는 생기능 장애를 나타내는 이상반응들이 보고되었다. 소아과 임상시험에서 플루옥세틴의 투여는 알칼리인산분해효소 수치와 감소와 관련이 있었다. 19주 임상시험에서 관찰된 신장과 체중의 감소가 정상적인 성인 신장에 도달하는데 영향을 미치지지 여부는 확립되지 않았다. 그러나 사춘기 지연의 가능성을 배제할 수 없으므로 이 약을 투여하는 동안 및 투여한 후 성장 및 사춘기발달(신장, 체중, Tanner 단계)을 관찰해야 한다. 어떠한 발달 지연이후에도 관찰되면 소 아과 전문의 진료를 고려해야 한다.

9) 자살관념 및 자살 행동의 증례는 플루옥세틴 투여 중 또는 투여 중단 초기에 보고되었다.

10)간질발작 : 이 약을 투여받은 6,000명의 환자 중 12명이 경련(간질발작)을 나타냈는데 이는 0.2%로써 다른 항우울약에서와 같았다.

11)자나트륨혈증 : 자나트륨혈증(일부는 혈청 나트륨 농도가 110mmol/l 이하) 이 보고되었다. 이 약 투여를 중지하면 자나트륨혈증은 회복되는 것으로 나타났다. 이러한 경우에는 가능한 병인들과 관련하여 복잡하지만 일부는 항이노호르몬분비이상 증후군(Syndrome of Inappropiate ADH)에 기인하는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 경우의 대부분은 고령자 및 이노제 투여 환자 또는 용적부족인 환자에서 나타났다.

12)혈소판기능 : 이 약을 투여받은 환자에서 검사실 검사를 통해 변화된 혈소판 기능 및(또는) 비정상적인 결과가 드물게 보고되었다. 이 약을 투여받은 수 명의 환자에서 비정상적인 출혈에 대한 보고가 있지만 이 약에 의한 영향인지는 확실하지 않다.

13)대조임상 시험에서의 이상반응 발생률 : 표에 이 약과 위약을 비교하기 위한 대조시험에 참가한 이 약 투여 환자에서 1% 이상의 빈도로 발생한 이상 반응을 열거했다. 본 임상시험과 환자의 특성과 기타 인자들의 경우 이상반응 발생율을 예측하기 위해 이 수치들이 사용될 수 없으며 인공된 빈도는 다른 요법 및 다른 연구자에 의한 임상연구로부터 얻어진 수치와 비교될 수 없다. 하지만 인공된 빈도는 이상반응 발생율에 대한 약물의 인자의 상관관성을 측정하는데 다소 참고될 수 있다.

* 위약대조 임상시험에서 이상반응 발생률

신체 각 부위 / 이상반응	이상반응 발생률		신체 각 부위 / 이상반응	이상반응 발생률	
	위약 (1730명)	위약 (799명)		위약 (1730명)	위약 (799명)
신경계			전신		
두통	20.3	15.5	무력증	4.4	1.9
신경과민	14.9	8.5	바이러스감염	3.4	3.1
불면증	13.8	7.1	사지통증	1.6	1.1
졸음	11.6	6.3	발열	1.4	—
불안	9.4	5.5	홍통	1.3	1.1
진전	7.9	2.4	알레르기	1.2	1.1
어지러움	5.7	3.3	인플루엔자	1.2	1.5
피로	4.2	1.1	호흡기계		
진정	1.9	1.3	상기도 감염	7.6	6.0
갈각이상	1.7	2.0	감기유사증상	2.8	1.9
식욕감퇴	1.6	—	인두염	2.7	1.3
두경강	1.6	—	비출혈	2.6	2.3
집중력 감소	1.5	—	두통(부비강)	2.3	1.8
소화기계			부비동염	2.1	2.0
구역	21.1	10.1	기침	1.6	1.6
설사	12.3	7.0	호흡곤란증	1.4	—
구갈	9.5	6.0	심혈관계		
식욕부진	8.7	1.5	홍조	1.8	1.0
소화불량	6.4	4.3	심계항진	1.3	1.4
변비	4.5	3.3	근골격계		
복통	4.4	2.9	배통	2.0	2.4
구토	2.4	1.3	관절통	1.2	1.1
미각변화	1.8	—	근육통	1.2	1.0
복부팽만감	1.6	1.1	비뇨생식기계		
위장암	1.0	1.4	월경통	1.9	1.4
피부 및 부속기			성기능이상	1.9	—
과도한 발한	8.4	3.8	변뇨	1.6	—
발적	2.7	1.8	요로계감염	1.2	—
가려움	2.4	1.4	검각기계		
			시각장애	2.8	1.8

14)기타의 이상반응 : 임상시험 기간 중 약 5,600 명의 환자에게 여러 용량으로 이 약이 투여되었다. 나타난 이상반응들은 임상 연구자들이 스스로 선택 한 단어로 표기 하였으며 표준화된 범주를 사용하여 이상반응들을 유사한 형태로 것으로 분류함으로써 이상반응을 경험한 환자의 비율을 예측할 수 있었다. 보고된 이상반응을 분류하기 위해 표준 COSTART 사전의 단어가 사용되었다. 아래에 나타난 빈도는 5,600명중 1예 이상 나타난 이상반응 비율을 나타낸 것이며 보고된 이상반응은 표에 열거된 것. COSTART 사전의 단어가 너무 일반적인 것 및 약물의 관련성이 먼 것을 제외하고는 모두 포함되 있으며 신체 각 부위별로 1군(1%), 2군 (1~0.1%), 3군(0.1%)으로 다음과 같이 구분되었다. 이상반응은 치료가 지속됨에 따라 강도와 횟수가 감소 할 수 있고 일반적으로 치료의 중단을 초래하지 않는다.

(1) 전신

1군 : 냉감

2군 : 냉감 및 발열, 냉포, 안면부종, 속취, 턱의 통증, 불쾌감, 목의 통증, 목의 경직, 요부통증

3군 : 복부박동, 풍와직염, 수도증, 저온증, 홍반성 루프스, 모닐리아증, 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 : 이프라트 구내염, 연하곤란, 트림, 식도염, 위염, 치은염, 설염, 기능성 검사 이상, 흑독증, 구내염, 갈증

3군 : 열변, 단양염, 담석증, 대장염, 십이지장궤양, 정염, 변실금, 토혈, 간염, 간종, 과산화, 타액분비증가, 황달, 간헐성, 구강궤양, 타액선확장, 위궤양, 혀의 탈색, 허부종, 특이 체질성 간염

(4)내분비계

2군 : 갑상선기능저하증

3군 : 갑상선종, 갑상선기능항진증

(5)혈액 및 임파계

2군 : 빈혈 및 임파선종

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, 고지혈증증, 저혈당반응, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 철결핍성 빈혈

(7)근골격계

2군 : 관절염, 뼈의 통증, 정맥낭염, 건초염 및 연축

3군 : 골괴사, 연골이영양증, 근육출혈, 근염, 골다공증, 병변골절, 류마티스성 관절염

