

스트라테라® 캡슐

(아토목세틴염산염)

10/18/25/40/60/80 밀리그램



【개요 특징】

스트라테라(아토목세틴염산염)는 미국의 일라이 릴리사가 개발한 주의력 결핍 및 과행동 장애(ADHD) 치료제이다. 스트라테라는 기존의 항정신성 ADHD 치료제와는 달리 도파민이 아닌 노르에피네프린의 재흡수를 선택적으로 억제하 며하루 한번 복용으로 약물의 오남용 위험 없이 아침과 저녁 중상을 지속적으로 완화시킨다.

【원료약품 및 분량】

		이 약 캡슐(230,00mg)중				이 약 캡슐(310,00mg)중	이 약 캡슐(300,00mg)중
스트라테라 캡슐		10밀리그램	18밀리그램	25밀리그램	40밀리그램	60밀리그램	80밀리그램
주성분	아토목세틴염산염(법규)	11,43mg	20,57mg	28,57mg	45,71mg	68,56mg	91,42mg
	아토목세틴으로서	10,0mg	18,0mg	25,0mg	40,0mg	60,0mg	80,0mg

【성상】

스트라테라 캡슐 10밀리그램 : 흰색의 분말이 충전된 상부 흰색, 하부 흰색의 경질 캡슐제
스트라테라 캡슐 18밀리그램 : 흰색의 분말이 충전된 상부 황색, 하부 흰색의 경질 캡슐제
스트라테라 캡슐 25밀리그램 : 흰색의 분말이 충전된 상부 청색, 하부 흰색의 경질 캡슐제
스트라테라 캡슐 40밀리그램 : 흰색의 분말이 충전된 상부 청색, 하부 청색의 경질 캡슐제
스트라테라 캡슐 60밀리그램 : 흰색의 분말이 충전된 상부 청색, 하부 황색의 경질 캡슐제
스트라테라 캡슐 80밀리그램 : 흰색 가루가 충전된 상부 갈색, 하부 흰색의 경질 캡슐제

【효능효과】

종합적 치료 프로그램의 일부로서, 6세 이상의 소아, 청소년 및 성인의 주의력 결핍/과잉행동 장애(ADHD)의 치료제. 진단은 DSM-IV 기준 또는 ICD-10의 가이드라인에 따라 실시해야 한다.

【용법용량】

이 약은 식사와 관계없이 오전에 1일 1회 경구 투여할 수 있다. 이 약을 1일 1회 투여하였을 때 만족할 만한 임상적 반응(내약성 또는 유효성에 도달하지 못하는 환자들은 오전과 늦은 오후 또는 이른 저녁에 동일한 용량으로 나누어 1일 2회 복용할 수 있다.

- 70 kg 체중까지의 소아/청소년에 대한 용량 :
 - 이 약은 1일 총 약 0,5 mg/kg의 용량으로 시작해야 한다. 최초 용량은 임상적 반응 및 내약성에 따라 용량을 단계적으로 상승시키기 전 최소한 7일 동안 유지해야 한다. 권장 유지 용량은 약 1,2mg/kg/day이다. (환자의 체중 및 사용되는 이 약 함량에 따라 다름) 1,2 mg/kg/day보다 높은 용량에서 추가적인 이득은 입증되지 않았다. 소아 및 청소년에서 1일 총 용량으로 1,4mg/kg 또는 100mg을 초과해서는 안된다.
- 70 kg 체중을 초과하는 소아/청소년 및 성인에 대한 용량 :
 - 이 약은 1일 총 약 40mg으로 시작해야 한다. 최초 용량은 임상적 반응 및 내약성에 따라 용량을 단계적으로 상승시키기 전 최소한 7일간 유지해야 한다. 권장되는 유지 용량은 80mg이다(사용상의 주의사항 참고). 최대 권장 1일 총 용량은 100mg이다. 고용량에서의 효과가 증가한다는 자료는 없다.
- 간기능장애환자 :
 - 중등도의 간기능장애(Child-Pugh Class B)가 있는 환자에 대해서는, 초기 용량 및 목표 용량을 통상적인 용량의 50%로 감소시켜야 한다. 중증의 간기능장애(Child-Pugh Class C)가 있는 환자에 대해서는, 초기 용량과 목표 용량을 통상 적인 용량의 25%까지 감소시켜야 한다.
- 신기능장애환자 :
 - 말기 신장 질환자들은 건강한 피험자에 비해 이 약에 대한 전신노출 정도가 더 높지만(약 65% 증가), mg/kg 용량에 대하여 노출을 조정하였을 때는 차이가 없었다. 따라서 말기 신장 질환이 있거나 낮은 수준의 신기능장애가 있는 ADHD 환자에게 통상적인 용법으로 투여할 수 있다. 이 약은 말기 신장 질환이 있는 환자에 대하여 고혈압을 악화시킬 수 있다.
- 6세 미만의 소아에 대해 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 따라서, 이 약은 6세 미만의 소아에게 사용해서는 안된다.
- 다른 환자 : 해당 사항 없음.
- 지속/연장 치료 :
 - 위와 대조 연구에서, ADHD 환자를 얼마동안 이 약으로 치료 해야 하는지를 제시해 주는 유용한 증거는 없었다. 그러나 일반적으로, ADHD의 약물학적 치료는 광범위한 기간 동안 이루어 져야 한다는 것에는 동의한다. 그럼에도 불구하고, 이 약을 연장된 기간 동안 사용하기로 결정한 의사는, 각각의 환자에 대해 약물의 장기간 사용의 효용성을 주기적으로 재평가 해야 한다.
- 일반적 용량 정보
 - 이 약은 고복, 혹은 음식물과 함께 복용 할 수 있다.
 - 120mg이 넘는 1회 용량과 150mg을 넘는 1일 총 용량에 대한 안전성은 체계적으로 평가되지 않았다.
- CYP2D6 강력 저해제와의 병용에 대한 용량 조절 - CYP2D6 강력 저해제(예: paroxetine, fluoxetine 및 quinidine)를 투여 받은 70kg 체중까지의 소아와 청소년에게, 이 약은 0,5mg/kg/day로 시작해야 하고, 4주 후에도 증상이 개선되지 않고, 초기 용량의 내약성이 좋을 경우에, 목표 용량인 1,2mg/kg/day까지 증량되어야 한다.
- CYP2D6 강력 저해제(예: paroxetine, fluoxetine 및 quinidine)를 투여 받은 70kg 체중이상에서의 소아, 청소년과 성인에게, 이 약은 40mg/day로 시작 해야 하고, 4주 후에도 증상이 개선되지 않고, 초기 용량의 내약성이 좋을 경우에, 목표 용량인 80mg/day까지 증량되어야 한다.
- 이 약은 용량 감량 없이 중단 할 수 있다.

【사용상 주의사항】

- 경고
 - 자살과 관련된 행동
 - 아토목세틴을 투여한 환자들에서 자살과 관련된 행동이(자살 시도 및 자살 관념) 보고되었다. 이중맹검으로 수행된 임상시험에서, 위약군에서는 이러한 이상이 없었으나, 아토목세틴을 투여한 소아 및 청소년에서는 자살과 관련된 행동이 관찰되자던 때 높은 빈도로 관찰되었다. 12건의 임상시험 중 아토목세틴을 투여한 환자들에서 0,44%의 빈도로 발생하였다(투약군 1357명 중 6명(자살시도 1명, 자살관념 5명)). 위약군에서는 이러한 이상이 없었다(n=861). 이러한 이상을 경험한 소아의 연령 범위는 7 ~ 12세였다. 주의력결핍과잉행동장애(ADHD)로 인해 치료를 받고 있는 환자들은 자살과 관련된 행동의 발현 또는 악화에 대하여 신중하게 모니터링 되어야 한다.
 - 공격적인 행동, 적개심 또는 감정적 불안정성
 - 임상시험에서 아토목세틴을 투여한 소아 및 청소년에서 위약을 투여한 피험자에 비해 적개심(주로, 공격적, 반항 행동 및 분노) 및 감정적 불안정성이 더 높은 빈도로 관찰되었다. 주의력결핍과잉행동장애(ADHD)로 인해 치료를 받고 있는 환자들은 공격적인 행동, 적개심 또는 감정적 불안정성의 발현 또는 악화를 신중하게 모니터링하여야 한다.
 - 중대한 간 손상
 - 시판 후 시장조사 결과 이 약은 심각한 간 손상을 일으킬 수 있다는 보고가 있었다. 6000명의 환자를 대상으로 한 임상 시험에서 간 손상이 발견 되지 않았음에도 불구하고, 2백만명 이상의 환자를 대상으로 한 초기 2년간의 시판 후 시장조사에서는, 다른 약제에 대한 심각한 간 손상과 빌리루빈이 현저하게 상승된 보고가 있었다. 간손상이 보고된 대부분의 경우에는 아토목세틴 투여시작 120일 이내에 발생하였고, 일부 환자에서는 현저하게 증가된 간 효소(장상의 상한기준(ULN) 20배 이상), 빌리루빈 수치(장상의 상한기준(ULN) 2배 이상)가 증가된 활동이 나타났으며, 아토목세틴 복용 중단 후에 회복되었다. 한 환자에게서, 간 손상은 간 효소의 증가(장상의 상한기준(ULN) 40배에 이함)와 황달 (빌리루빈이 ULN의 12배에 이함)로 나타났으며, 재투약시 재발하고 휴약시에 회복되어 이 약이 간 손상의 원인임을 시사해 주었다. 이런 반응은 치료가 시작된 후 수개월 후에 발생할 수 있으나, 갑작스러운 약을 중단 후에도 수 주동안 악화될 수 있다. 실제로도 적게 보고되었을 가능성도 있으므로, 이런 현상의 발생률을 정확히 추정하기는 불가능하다. 언급된 환자는 간 손상에서 회복 되었고, 간이식을 필요로 하지는 않았다. 그러나, 소수의 환자에서, 심각한 약을 관련 간 손상이 사망이나 간이식을 요하는 급성간부전으로의 이행을 유발할 수도 있다.
 - 이 약은 황달이나 간 손상의 갑작적 증가가 있는 환자에게는 투여를 중단해야 하며, 재투약해서는 안된다. 간 효소 수준의 측정을 위한 실험실적 검사는 간기능장애의 일차 증상 또는 징후가 나타났을 때 수행해야 한다(예, 소양증, 짙은 노, 황달, 유독 상부 복벽의 과민성 또는 설명되지 않는 '복근-유사' 증상).
- 다른 환자에게는 투여하지 말 것
 - 이 약의 주성분 또는 기타 성분에 과민증을 나타내는 환자
 - MAO 억제제에 복용환자 : 이 약을 MAO억제제(monamine oxidase inhibitors) 와 병용해서는 안된다. MAO억제제 투약 종료 후 적어도 2주 이내에 투약해서는 안된다. 마찬가지로 이 약 투약 종료 후 2주 이내에 MAO 억제제를 투약해 서는 안된다. 뇌의 monamine 농도에 영향을 주는 약물과 MAO억제제를 병용했을 때, 심각하거나 때로 치명적인 반응이 생겼다는 보고가 있다고됨. 경직, 간대성 근경련, 혈색 징후의 급속한 변동을 동반하는 자율신경계 불안정, 정 신적/물리적 혼수상태로 진전될 수 있는 과도한 흥분을 포함 하는 정신 상태의 변화, 및 예는 신경이민적 약성증후군과 비슷한 양상을 보이기도 했다. 이런 반응은 이들 약물이 동시에 투여되거나 근접하여 투여될 때 발생할 수 있다.
 - 혈우각 녹내장 환자 : 임상 시험에서 이 약의 사용으로 동공 확대 발생률이 증가하였으므로, 혈우각 녹내장이 있는 환자에게는 사용해서는 안된다.
- 다른 환자에게는 신중히 투여할 것.
 - 알러지 반응의 가능성
 - 드물지만 이 약을 투여한 환자들에서 발진, 혈관 부종, 두드러기 등의 알러지 반응이 보고되었다.
 - 갑작스런 사망과 이전의 구조적인 심장 이상 또는 다른 심각한 심장 문제
 - 이 약의 사용량을 복용한 구조적인 심장 이상이 있는 소아와 청소년에서 갑작스런 사망이 보고되었다. 비록 심각한 구조적인 심장 이상만으로 갑작스런 사망에 대한 위험이 증가할 수도 있지만, 이 약은 심각한 구조적인 심장 이상을 가진 어린이와 청소년에게는 주의를 가지고 사용해야 하고 심장 전문의와 상의를 해야 한다.
 - 심혈관계에 미치는 영향
 - 이 약을 투여하는 많은 환자들은 약간의 맥박수 증가(평균 <10 bpm) 및/또는 혈압 증가(평균 < 5mmHg)를 경험했다. 대부분의 환자들에서, 이러한 변화는 임상적으로 중요하지 않다. 이 약은 고혈압, 빈맥, 심혈관질환 또는 뇌혈관 질환의 환자에게 투여하여 사용한다. 투여하는 동안 맥박과 혈압을 정기적으로 측정하였다. 기립성저혈압도 보고되었다. 환자에게 저혈압을 일으킬 수 있는 질환이 있는 경우 주의하여 사용한다.
 - 이 약은 선천적 또는 후천적 긴 QT 환자 또는 QT 연장 가족력 환자에게 투여하여 사용한다.
 - 간에 미치는 영향
 - 황달 또는 간 손상에 대한 검사적 증거가 있는 환자에 대해서는 이 약을 중단해야 하며, 재투여해서는 안된다. 매우 드물게 황달과 함께 간 효소 수치 및 빌리루빈의 상승에 의해 나타나는 간 독성이 보고되었다.
 - 성장과 발달
 - 이 약 투여 기간 동안 성장 및 발달을 모니터링해야 한다. 장기간의 치료를 요하는 환자들을 모니터링하고, 성장하지 않거나 만족할만한 체중 증가를 나타내지 못하는 환자에 대해서는 용량을 감소시키거나 치료를 일시 중지하는 것을 고려해야 한다.
 - 임상 데이터는 인지 기능 또는 성적 성숙에 대한 이 약의 유해 작용을 시사하지 않지만, 가용할 수 있는 장기간의 데이터는 제한적이다. 따라서 장기적인 치료를 요하는 환자들에 대해서는 신중하게 모니터링해야 한다.
 - 정신병적 또는 조증의 증상
 - 이 약의 사용량을 위해 이전의 정신질환 또는 조증 이력이 없는 소아 및 청소년에서 투여 후 정신병적 또는 조증의 증상(환각, 망상, 조증 또는 흥분)이 일어날 수 있다. 이 경우, 약에 의한 효과 및 치료 중단을 고려해야 한다. 아울러 기존의 정신병적 또는 조증 악화를 일으킬 수 있는 가능성도 배제할 수 없다.
 - 발작
 - 이 약은 발작의 잠재적 위험을 가지고 있다. 발작 병력을 가지고 있는 환자에게는 주의해서 사용해야 한다. 발작이 발생되거나 다른 이유가 밝혀지지 않은 발작 횟수가 증가된 환자에서는 약의 중단을 고려되어야 한다.
 - 6세 이하의 소아
 - 6세 미만의 소아에서는 유효성 및 안전성이 확립되지 않았으므로 이 약이 사용되어서는 안된다.
 - 다른 효능효과
 - 이 약은 주요우울증과/또는 불안증에 대한 임상 시험의 결과에서 위약과 대조하여 어떠한 효과도 보이지 않았고 그러므로 효과가 없었다.
- 이상반응
 - 임상시험 경험
 - 이 약은 임상 연구에서 주의력결핍과잉행동장애(ADHD)를 가진 5382명의 소아와 청소년 및 1007명의 성인에게 투여되었다. ADHD의 임상 시험 기간 동안, 1625명의 환자가 1년 이상 그리고 2529명의 환자가 6개월 이상 이 약을 투여 받았다. 임상시험에는 광범위하게 변화하는 조건하에서 실행되었기 때문에 이 약의 임상시험에서 발견된 이상 반응들은 다른 약의 임상시험에서의 것과 직접 비교할 수 없고 이것은 실제에서 관찰되는 발생율을 반영하지 않는다.
 - 소아 및 청소년 :
 - 소아와 청소년의 임상 시험에서 이상 반응으로 인한 치료 중단된 원인
 - 소아와 청소년의 위약 대조 급성 시험에서, 이 약 투여군의 3,0%(48/1613) 및 위약 투여군의 1,4% (13/945)가 이상반응으로 인해 치료를 중단하였다. 모든 연구에서 (open-label 연구와 장기간 연구 포함), extensive metabolizer (EM) 환자의 6,3%와 poor metabolizer (PM)환자의 11,2%가 이상 반응으로 인해 치료를 중단하였다. 이 약을 투여 한 환자 중, 1명 이상이 짜증(0,3%, N=5), 졸림(0,3%, N=5), 공격성(0,2%, N=4), 메스꺼움(0,2%, N=4), 구토(0,2%, N=4), 복통 (0,2%, N=4), 변비(0,1%, N=2), 피로(0,1%, N=2), 비정상 느그움(0,1%, N=2) 그리고 두통(0,1%, N=2)으로 치료를 중단하였다.
 - 발작
 - 이 약은 시판전임상에서 발작장애를 앓는 소아 환자들에 배제되었으므로 이 환자들에서 체계적으로 평가되지 않았다. 임상 개발 프로그램에서 발작은 평균 연령 10세(6 ~ 16세)의 소아 0,2%(12/5073)에서 보고되었다. 이 임상에서 발작에 대한 위험성은 extensive metabolizer가 0,2%(11/4741)에 비해 poor metabolizer는 0,3%(1/2931)이었다.
 - 소아와 청소년의 급성 위약 대조 시험에서, 일반적으로 관찰되는 이상 반응
 - 위약군에서는 관찰되지 않고, 이 약 복용시 일반적으로 관찰되는 이상 반응(2% 또는 그 이상의 발생률)을 Table1에 나타냈다. 1일 2회 용법(BID)과 1일 1회 용법(QD)에 대한 결과는 Table2의 내용을 제외하고 서로 비슷했다. 이 약 투여 환자에서 가장 일반적으로 관찰되는 이상 반응(BID 또는 OD 용법에서, 5% 또는 그 이상의 발생률과 적어도 위약군의 2배의 발생률)은 소화불량, 메스꺼움, 구토, 피로, 식욕 저하, 복통, 기면 등이다.(Table 1 및 2 참고).

【Table1 : 소아 및 청소년의 급성시험(18주까지)에서 이 약 투여에 관련되어 일반적으로 나타나는 치료-급성 이상 반응】

이상 반응 ^a	보고된 이상 반응의 환자 비율(%)		이상 반응 ^a	보고된 이상 반응의 환자 비율(%)	
	아토목세틴(N=1597)	위약(N=934)		아토목세틴(N=1597)	위약(N=934)
위장관 이상			대사 및 영양 이상		
복통 ^b	18	10	식욕 감소	16	4
구역	11	6	식욕 감퇴	3	1
현기증	10	5	신경계 이상		
일반적 장애와 투여부위의 상태			두통	19	15
피곤	8	3	기면	11	4
짜증	6	3	어지러움	5	2
기대하지 않은 치료반응	2	1	피부 및 피하 조직 이상		
검사(Investigations)			발진	2	1
체중 감소	3	0			

- 이 약을 투여 한 환자 중 최소 2% 이상에서 이상 반응이 보고되었으며, 이는 위약군보다 큰 수치이다.
- 각증은 부합되지 않았으나, 위약군보다 아토목세틴 투여군에서 더 많이 보고되었으며, 아토목세틴과 관련 가능성이 있는 이상반응들은 혈압 상승, 이른 아침에 잠에서 깬 졸, 종종, 동공 확대, 동결절 빈맥, 무기력, 심계항진, 기분 동요, 변비이다. 이 약을 투여한 환자의 최소 2% 이상에서 보고되었으며, 위약군보다 적거나 같은 빈도로 보고된 이상반응은 관절통, 바이러스성 위장병, 불면증(조기 불면증, 중기불면증 포함), 인후염, 비종혈, 비인두염, 소양증, 동충혈, 삼기도 감열이다.
- 복통은 상부 복통, 복통, 위의 불편감, 복부 불편감, 상복부 불편감을 포함한다:
- 기면은 진정, 기면을 포함한다.

【Table2 : 소아 및 청소년의 급성시험(18주까지)에서 이 약 투여에 관련되어 일반적으로 나타나는 치료-급성 이상 반응】

이상 반응 ^a	BID 투여에서 보고된 이상 반응의 환자 비율(%)		OD 투여에서 보고된 이상 반응의 환자 비율(%)	
	아토목세틴(N=715)	위약(N=434)	아토목세틴(N=882)	위약(N=500)
위장관 이상				
상부 복통	20	16	16	9
복통 ^b	17	13	18	7
변비 ^b	2	1	1	0
메스꺼움	7	6	12	2
구토	11	9	15	1
일반적 질환				
피로	6	5	9	2
정신계 이상				
기분동요(mood swings) ^c	2	0	1	1

- 복통은 상부 복통, 복통, 위의 불편감, 복부 불편감, 상복부 불편감을 포함한다.
 - 변비는 Breslow-Day test의 통계적 유의성에 충족되지는 않았지만 약리학적 가능성이 있으므로 테이블만에 포함되었다.
 - 기분 동요는 0,05-수준에서 Breslow-Day test의 통계적 유의성에 충족되지는 않았지만 p값은 0,1이하였다(경향).
- Poor metabolizer(PM) 환자의 최소 2% 이상에서 발생되었고, extensive metabolizer(EM) 환자의 2배 또는 통계를학적으로 유의하게 더 많은 수에서 발생한 이상반응은 다음과 같다.
- 불면증(PMs의 15%, EMs의 10%); 체중 증가(PMs의 7%, EMs의 4%); 변비(PMs의 7%, EMs의 4%); 우울(PMs의 7% EMs의 4%); 진전(PMs의 5%, EMs의 1%); 철과함(PMs의 4%, EMs의 2%); 결막염(PMs의 3%, EMs의 1%); 살신(PMs의 3%, EMs의 1%); 이른아침에 잠에서 깬(PMs의 2%, EMs의 1%); 동공 확대(PMs의 2%, EMs의 1%)
- ¹ 우울은 다음 용어를 포함한다: 우울, 주요우울,우울증상, 우울한 기분, 불쾌감
- 성인의 임상 시험 :
 - 성인의 위약 대조 급성 시험에서 이상 반응 때문에 치료를 중단했을 경우, 그 원인
 - 성인의 위약 대조 급성 시험에서, 11,3%(61/541)의 이 약 투여군과 3,0%(12/405)의 위약군이 이상 반응 때문에 시험을 중단하였다. 이 약 투여 환자 중, 1명 이상이 불면증(0,9%, N=5); 메스꺼움(0,9%, N=5); 흥동(0,6%, N=3); 피곤 (0,6%, N=3); 불면(0,4%, N=2); 발기부전(0,4%, N=2); 기분동요(0,4%, N=2); 신경질(0,9%, N=2); 심계항진(0,4%, N=2 0,7%, N=2); 및 노 저류(0,4%, N=2)로 치료를 중단하였다.
 - 발작
 - 이 약은 시판전 임상에서 발작질환을 가진 성인 환자들에 배제되었으므로 이 환자들에서 체계적으로 평가되지 않았다. 임상 개발 프로그램에서 발작은 성인환자의 0,1%(1/748)에서 보고되었다. 임상시험에서 poor metabolizer에서 발작은 없었던 것에 비해(0/43) extensive metabolizer에서 0,1%(1/705)가 보고되었다.
 - 성인의 위약 대조 급성 시험에서 일반적으로 관찰되는 이상 반응
 - 이 약의 사용과 관련하여 일반적으로 관찰되는 이상 반응(2% 혹은 그 이상의 발생률)과 위약 투여 환자에서 같은 빈도로 발생하지 않는 이상 반응(위약군보다 이 약 투여군에서 더 많이 발생)을 Table3에 나타냈다. 이 약을 투여한 환자에서 일반적으로 가장 많이 관찰되는 이상 반응은(5% 혹은 그 이상의 발생률 및 위약군 발생률의 최소 2배) 변비, 구강 건조, 메스꺼움, 피로, 식욕저하, 불면증, 발기 불능, 배뇨 지연 및/혹은 노 저류 및/혹은 배뇨 곤란, 생리 불순 및 안면홍조이다(Table 3 참조).

【Table3 : 성인의 급성시험(25주까지)에서 이 약 투여에 관련되어 일반적으로 나타나는 치료-급성 이상 반응】

이상 반응 ^a	보고된 이상 반응의 환자 비율(%)		이상 반응 ^a	보고된 이상 반응의 환자 비율(%)	
장기 분류 / 이상 반응	아토목세틴(N=540)	위약(N=402)	장기 분류 / 이상 반응	아토목세틴(N=540)	위약(N=402)
심장 이상			신경계 이상		
심계항진	3	1	동 두통(sinus headache)	3	0
위장관 이상			진전	2	1
구강 건조	21	6	정신계 이상		
메스꺼움	21	5	불면증 ^d	15	7
변비	9	3	성욕 저하	4	2
복통 ^b	7	5	수면 이상	3	1
소화 불량	4	2	신장 및 비뇨기 이상		
구역	3	2	배뇨 지연 및/혹은 뇨 저류	7	1
전신 이상 및 투여 부위 증상			배뇨곤란	3	0
피로	9	4	생식계 및 유방 이상		
오한	3	1	발기 장애 ^e	9	1
기대하지 않은 치료반응	3	1	생리 불순	6	2
신경과민	2	0	사정지연 및/또는 사정장애	3	1
검사(Investigations)			생리 불규칙 ^f	2	0
체중 감소	2	1	피부 및 피하 조직 이상		
대사 및 영양 이상			다한증	4	1
식욕 감소	11	2	발진	2	1
신경계 이상			혈관 이상		
현기증	6	4	안면 홍조	8	1
기면 ^c	4	3			

