

둘록세틴염산염 단일제(경구)
허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
사용상의 주의사항	<p>1. 경고</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열 약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, <신설> 세인트존스워드(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발전이 보고되었다.</p> <p>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링 받아야 한다.</p> <p>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로 정보가 제공된 메틸렌블루 제제의 모든 시판 후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메틸</p>	<p>1. 경고</p> <p>1) (좌동)</p> <p>2) 세로토닌 증후군 : 동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열 약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트립토판, 부스피론, <u>암페타민류</u>, 세인트존스워드(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌대사를 저해하는 약물들(특히 둘 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 다른 제제)을 병용투여했을 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발전이 보고되었다.</p> <p>세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 환각, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지럼, 발한, 홍조, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경축, 간대성 근경련, 반사항진, 조화운동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급상황에 대하여 모니터링 받아야 한다.</p> <p>정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받는 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 투여경로 정보가 제공된 메틸렌블루 제제의 모든 시판 후 보고는 용량범위가 1mg/kg~8mg/kg인 정맥투여를 포함한다. 보고 중에 메틸</p>

<p>렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2.다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판 <신설> 및 세인트존스워드(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</p> <p>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p>	<p>렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사와 같은) 또는 저용량으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받는 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법·용량 항 및 2.다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항 참조)</p> <p>예를 들어 트립탄 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트립토판, <u>암페타민류</u> 및 세인트존스워드(St. John's Wort)와 같은 다른 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유의성이 있다면 환자들은, 특히 치료개시 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 증가된 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다.</p> <p>동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대증요법을 시작해야 한다.</p>
<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 4) (생략)</p> <p>5) 시판 후 보고</p> <p>① 국외 시판 후 경험</p> <p>자발적으로 보고된 이상 반응은 다음과 같다. 약물과의 인과 관계는 입증되지 않았다: <신설> 아나필락시스, 공격성과 분노(특히 치료의 초기나 치료중단 후), 혈관신경성 부종, 다형홍반, 추체외로장애, 유루증, 녹내장, <신설> 부인과적 출혈, 환각, 고혈당증, 고프로락틴혈증, 과민반응, 고혈압성 발증, <신설> 근육경련, 발진, 하지불안증후군, 치료중단시 발작, 상심실성 부정맥, 이명(치료 중단 시), 개구장애, 두드</p>	<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 4) (좌동)</p> <p>5) 시판 후 보고</p> <p>① 국외 시판 후 경험</p> <p>자발적으로 보고된 이상 반응은 다음과 같다. 약물과의 인과 관계는 입증되지 않았다: <u>급성 취장염</u>, 아나필락시스, 공격성과 분노(특히 치료의 초기나 치료중단 후), 혈관신경성 부종, 다형홍반, 추체외로장애, 유루증, 녹내장, <u>피부혈관염(때때로 전신 침습과 연관된)</u>, 부인과적 출혈, 환각, 고혈당증, 고프로락틴혈증, 과민반응, 고혈압성 발증, <u>현미경적 대장염</u>, 근육경련, 발진, 하지불안증후군, 치료중단시 발작, 상심실</p>

<p>러기 ② (생략)</p>	<p>성 부정맥, 이명(치료 중단 시), 개구장애, 두드러기 ② (좌동)</p>
<p>5. 일반적 주의 1) ~ 9) (생략) 10) 치료의 중단 치료를 중단했을 때 특히 치료를 갑작스럽게 중단했을 때 금단증상이 흔하게 나타난다. 임상시험에서 이 약의 갑작스런 투여 중지시 이상반응은 위약투여군에서 23%였으나 이 약 투여군에서는 약 45%로 나타났다. SSRI 및 SNRI 투여시 나타나는 금단증상의 위험은 치료의 기간과 용량, 감량 속도를 포함하여 몇가지 요인에 좌우되는 것으로 보인다. 가장 흔하게 보고되는 증상은 '이상반응'항에 나열되어있으며 이 증상의 강도는 일반적으로 경증에서 중등증이나 일부 환자에서는 중증일 수 있다. 이 증상은 주로 투여중지 후 처음 몇일 이내에 나타나지만 우연히 투여를 거른 환자에서는 매우 드물게 나타난다. 일반적으로 이러한 증상은 환자-제한적이며 어떤 환자에서는 2-3개월 이상 연장될 수 있지만 2주 이내에 회복된다. 따라서 이 약의 투여를 중지할 경우 환자의 임상적 필요에 따라 2주 이상의 기간에 걸쳐서 점진적으로 감량되어야 한다. 11) (생략)</p>	<p>5. 일반적 주의 1) ~ 9) (좌동) 10) 치료의 중단 치료를 중단했을 때 특히 치료를 갑작스럽게 중단했을 때 금단증상이 흔하게 나타난다. 임상시험에서 이 약의 갑작스런 투여 중지시 이상반응은 위약투여군에서 23%였으나 이 약 투여군에서는 약 45%로 나타났다. SSRI 및 SNRI 투여시 나타나는 금단증상의 위험은 치료의 기간과 용량, 감량 속도를 포함하여 몇가지 요인에 좌우되는 것으로 보인다. 가장 흔하게 보고되는 증상은 '이상반응'항에 나열되어있으며 이 증상의 강도는 일반적으로 경증에서 중등증이나 일부 환자에서는 중증일 수 있다. 이 증상은 주로 투여중지 후 처음 며칠 이내에 나타나지만 우연히 투여를 거른 환자에서는 매우 드물게 나타난다. 일반적으로 이러한 증상은 환자-제한적이며 어떤 환자에서는 2-3개월 이상 연장될 수 있지만 2주 이내에 회복된다. 따라서 이 약의 투여를 중지할 경우 환자의 임상적 필요에 따라 2주 이상의 기간에 걸쳐서 점진적으로 감량되어야 한다. 11) (좌동)</p>
<p>6. 상호작용 1) ~ 2) (생략) 3) 세로토닌성 약물 : 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항을 참조한다. ① CYP1A2에 의해 대사되는 약물: 임상시험에서 이 약(60mg 1일 2</p>	<p>6. 상호작용 1) ~ 2) (좌동) 3) 세로토닌성 약물 : 용법·용량 항, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 이 약을 투여하지 말 것 항을 참조한다.</p>

<p>회)과 CYP1A2의 기질인 테오필린을 병용투여시 테오필린의 약동학에 유의한 영향은 없었다. 이 연구는 남성들을 대상으로 시행되었는데, 낮은 CYP1A2 활성도와 높은 이 약의 혈장농도를 가진 여성들의 경우 CYP1A2 유도체와의 상호작용을 경험할 수도 있다는 점이 간과되어서는 안된다.</p> <p>② CYP2D6에 의해 대사되는 약물: 돌록세틴은 CYP2D6에 대한 중등도의 억제제이다. 이 약(60mg, 1일 2회)을 CYP2D6의 기질인 데시프라민 단회 투여와 병용투여시, 데시프라민의 AUC는 3배 상승하였다. 돌록세틴(40mg, 1일 2회)을 병용투여시 톨테로딘 (2mg 1일 2회)의 항정상태에서의 AUC를 71% 증가시킨다. 그러나 이 약의 복용량은 톨테로딘의 5-hydroxyl 대사물의 약동학에 영향을 주지는 않으며, 용량 조정이 필요하지 않다. CYP2D6에 의해 주로 대사되면서(예: 리스페리돈과 노르트리프틸린, 아미트리프틸린, 이미프라민과 같은 삼환계항우울제[TCAs] 치료계수(therapeutic index)가 좁은 약물(예: 플레카이니드, 프로파페논, 메토프롤롤)과 병용투여할 경우, 주의가 요구된다.</p> <p>③ 경구용 피임약과 다른 스테로이드 제제: in vitro에서 시험 결과 돌록세틴이 CYP3A의 촉매적 활성을 유도하지 않았다. 특정한 in vivo 약물 상호작용 연구는 수행되지 않았다.</p> <p>④ 응고제 및 항혈소판제제: 돌록세틴을 와파린 같은 경구용 항응고제 또는 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 아스피린 같은 항혈소판제제와 병용투여할 경우 출혈의 잠재적 위험이 증가하므로 주의가 요구된다. 또한 돌록세틴을 와파린과 병용투여시 INR값이 증가되는 것으로 보고되었으므로, 와파린을 복용 중인 환자에게 이 약 투여를 시작하거나 중단할 때에는 주의가 필요하다.</p> <p>4) 다른 약물에 미치는 돌록세틴의 영향</p>	<p>4) 다른 약물에 미치는 돌록세틴의 영향</p>
--	-------------------------------

① ~ ④ (생략) 5) (생략)	① ~ ④ (좌동) 5) (좌동)
-----------------------	-----------------------