



MENARINI
한국메나리니(주)

프릴리지정30밀리그램(다폭세틴염산염)

전문약품

프릴리지정60밀리그램(다폭세틴염산염)

오남용우려의약품

[원료약품 및 그 분량]

프릴리지정30밀리그램

유효성분 : 1정(105.00mg)중 다폭세틴염산염(별규) 33.6mg (다폭세틴으로서 30mg)

첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이II 32K27653회색, 유당수화물:미결정셀룰로오스(75:25)

혼합물, 콜로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨

프릴리지정60밀리그램

유효성분 : 1정(210.00mg)중 다폭세틴염산염(별규) 67.20mg (다폭세틴으로서 60mg)

첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이II 32K27653회색, 유당수화물:미결정셀룰로오스(75:25)

혼합물, 콜로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨

[성상]

회색의 원형 필름코팅정

[효능효과]

조루증의 치료

질 내 삽입 후 사정까지의 시간이 2분 미만인 경우로, 조루증이 지속적이거나 재발하여, 개인적 고통이 크거나 대인관계에 어려움이 있으며, 사정제어가 잘 안 되는 경우로서 지난 6개월 동안 대부분의 성행위 시도에서 조루가 발생한 경우

이 약은 예상된 성행위 전에 필요한 경우에만 투여해야 한다.

[용법용량]

이 약은 쓴맛을 피하기 위해 한번에 삼켜야 하며 최소 1컵의 물과 함께 복용하도록 한다. 환자는 실신이나 어지러움 또는 어질어질함 등 실신의 전구증상이 발생하면 운전이나 위험한 기계 조작 등을 피해야 한다.[사용상의 주의사항 4.3)항 참조]

성인남성 (18~64세):



투여를 시작하기 전에 의사는 환자의 기립성 반응(orthostatic events) 기왕력을 알아보고 기립성 시험(orthostatic test: 혈압, 맥박, 눕기, 일어서기)을 하여야 한다. 환자가 기립성 반응의 병력이 있거나 기립성 시험에서 비슷한 반응을 보일 경우, 이 약의 사용을 피해야 한다.[사용상의 주의사항 4.4)항 참조]

성행위 약 1~3시간 전에 초회 권장용량 30mg을 경구투여한다. 30mg의 효과가 충분하지 않고 내약성이 좋은 경우, 최대 권장용량인 60mg까지 증량할 수 있다. 최대 투여횟수는 24시간 이내에 1회를 초과하지 않는다.

만약 초회용량에서 환자가 기립성 반응을 보일 경우 60mg으로 증량해서는 안 된다.

이 약은 식사와 무관하게 투여할 수 있다.

조루증 치료를 위해 이 약을 처방한 의사는 최초 4주 투여 또는 6회 투여 후 이 약의 위험성과 환자가 보고하는 유익성의 균형을 평가하여, 이 약의 투여를 지속하는 것이 적절한지를 결정하여야 한다.

고령자 (65세 이상):

고령자에서의 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

소아 및 청소년:

이 약은 18세 미만의 소아 및 청소년에게 투여해서는 안 된다.

신장애 환자:

경증 및 중등도의 신장애 환자에서의 용량조절은 필요하지 않으나 주의하여 투여한다. 중증의 신장애 환자에서의 사용은 권장되지 않는다.

간장애 환자:

이 약은 중등도 및 중증의 간장애 환자(Child-Pugh Class B and C)에게 투여해서는 안 된다.

CYP2D6 대사가 적은 환자나 강력한 CYP2D6 저해제를 사용 중인 환자:

CYP2D6 대사가 적은 유전형을 가진 환자나 강력한 CYP2D6 저해제를 병용투여하는 환자에서의 용량은 30mg으로 제한되어 있으며 주의하여 투여한다.[사용상의 주의사항 5.5)②항 참조]

중등도 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 사용 중인 환자:

강력한 CYP3A4 저해제와의 병용은 금기이다. 중등도의 CYP3A4 저해제와 병용투여하는 환자에서의 용량은 30mg으로 제한되어 있으며 주의하여 투여한다.[사용상의 주의사항 5.5)③항 참조]



CYP2D6 대사가 적은 유전형질을 가진 환자나 강력한 CYP2D6 저해제를 병용투여하는 환자에서의 용량은 30mg으로 제한되어 있으며 주의하여 투여한다.[사용상의 주의사항 5.5)②항 참조]

중등도 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 사용 중인 환자:

강력한 CYP3A4 저해제와의 병용은 금기이다. 중등도의 CYP3A4 저해제와 병용투여하는 환자에서의 용량은 30mg으로 제한되어 있으며 주의하여 투여한다.[사용상의 주의사항 5.5)③항 참조]

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 또는 이 약에 함유된 성분에 과민성이 있는 환자

2) 다음과 같은 병리학적으로 중대한 심장 질환자

- 심부전 (NYHA class II-IV)
- 영구 심장박동기 치료를 받지 않는 전도 이상 (2-3도 방실차단 또는 동결절기능부전증후군)
- 중대한 허혈성 심장질환
- 중대한 판막 질환
- 조절되지 않는 고혈압(>180/100mmHg) 등 기타 유의한 심혈관계 질환이 있는 환자(임상경험이 없으므로 이 약의 사용이 권장되지 않는다.)

3) 중등도 및 중증의 간장애 환자

4) 이 약은 MAO(모노아민산화효소) 저해제를 투여중인 환자 또는 MAO 저해제의 투여 중단 후 14일 이내인 환자에는 금기이다. 이와 비슷하게, 이 약 투여중단 후 7일 이내에 MAO 저해제를 투여해서도 안 된다.[5.1)항 참조]

5) 이 약은 치오리다진을 투여중인 환자 또는 치오리다진의 투여 중단 후 14일 이내인 환자에는 금기이다. 이와 비슷하게, 이 약 투여중단 후 7일 이내에 치오리다진을 투여해서도 안 된다.[5.2)항 참조]

6) 이 약은 다른 세로토닌 재흡수 저해제[선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI), 세로토닌- 노르에피네프린 재흡수 저해제(SNRI), 삼환계 항우울제(TCA)] 또는 L-트립토판, 트립탄, 트라마돌, 리네졸리드, 리튬 및 St. John's Wort (HypericumPerforatum)제제와 같은 세로토닌 유사작용 약물 및 생약제제와 병용해서는 안 되며, 또한 이들 약물의 투여중단 후 14일 이내에 투여해서도 안 된다. 마찬가지로, 이 약의 투여 중단 후 7일 이내에 이들 약물을 투여해서도 안 된다.[5.4)항 참조]

7) 강력한 CYP3A4 저해제(예: 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어, 사퀴나비어, 텔리스로마이신,



네파자돈, 넬피나비어, 아타자나비어 등)를 투여 중인 환자

8) 기립성 반응의 기왕력이 있거나 의심되는 환자[4.4)항 참조]

9) 조증/경조증 또는 양극성 장애의 병력이 있는 환자는 이 약을 투여해서는 안 되며, 이러한 장애의 증상이 나타나는 모든 환자는 투여를 중단해야 한다.

10) 우울증, 불안장애, 자살경향성, 정신분열증 등의 주요 정신과 질환의 병력이 있는 환자는 임상 경험이 없으며 증상악화의 가능성을 배제할 수 없으므로, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.[4.6)항 참조]

11) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

12) 여성, 18세 미만의 소아 및 청소년

13) 65세 이상의 고령자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신장애 환자

2) CYP2D6 대사가 적은 유전형을 가진 환자나 강력한 CYP2D6 저해제를 투여 중인 환자는 60mg으로 증량할 경우, 노출이 증가되어 용량 의존적인 이상반응의 증상정도 및 발생률이 높아질 수 있으므로, 용량을 30mg으로 제한하여야 한다.

3) 중등도의 CYP3A4 저해제를 투여 중인 환자는 주의가 필요하며 용량을 30mg으로 제한하여야 한다.

4) 간질발작의 병력이 있는 환자 : SSRI는 발작 역치를 낮출 수 있기 때문에, 발작이 나타난 모든 환자는 이 약의 투여를 중지한다. 불안정형 간질 환자에는 투여를 피하고, 잘 조절되는 간질 환자의 경우에는 투여 후 주의 깊게 관찰한다.

5) 이 약과 병용투여시 신중히 투여해야 하는 약물을 복용하는 경우 [5.약물상호작용 항 참조]

6) 당뇨병 환자: 항우울제로 쓰이는 동일계열의 다른 약물을 당뇨병 환자에게 투여했을 때, 혈당 조절 변화가 나타났다.

3. 이상반응



1) 5건의 위약대조 임상시험에 참여한 조루증 환자 4,224명을 대상으로 이 약의 안전성을 평가하였다. 이 중 1,616명이 이 약 30 mg을 필요 시 투여하는 치료를, 2,608명이 이 약 60 mg을 필요 시 투여하거나 1일 1회 투여하는 치료를 받았다. 임상시험에서 의식 소실이 특징인 실신이 보고되었고 약물과 관련이 있는 것으로 간주되었다. 증례의 대다수가 투여 후 첫 3시간 이내 또는 첫 투여 후 발생하거나 시험 관련 절차(채혈과 체위성 변화 측정 및 혈압 측정 등)와 관련 있었다. 전구 증상이 종종 실신에 선행되었다. 임상시험에서 기립성 저혈압이 보고되었다.

2) 임상시험 동안 가장 흔하게 보고된 이상약물반응(5% 이상)은 두통, 어지러움, 구역, 설사, 불면증 및 피로였다. 투여중단을 초래한 가장 흔한 이상반응은 구역(이 약 투여 환자의 2.2%)과 어지러움(이 약 투여 환자의 1.2%)이었다. 보고된 이상약물반응은 표1과 같다. 매우 흔하게($\geq 1/10$) ; 흔하게($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; 흔하지 않게($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$).

표 1 : 이상약물반응의 발현빈도

신체 기관계	이상약물반응			
	매우흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게
정신계		불면증, 불안, 초조, 안절부절, 성욕감퇴, 비정상적 꿈	우울증, 우울감, 신경과민, 악몽, 수면장애, 이갈이, 행복감, 무관심, 무감증, 기분 변화, 불면증 초기, 불면증 중기, 성불감증, 착란 상태, 과잉각성, 비정상적 사고, 지남력 장애, 성욕 소실	
신경계	어지러움, 두통	졸음, 집중력 장애, 진전, 지각이상	미각이상, 수면과다, 기면, 진정, 의식 수준 저하, 실신, 혈관미주신경 실신, 체위성 어지러움, 지각이상	운동시 어지러움, 돌연 수면
눈		시야혼탁	동공확대, 시력장애, 눈통증	
귀 및 미로		이명	현기증	
심장			동정지, 동성 서맥, 빈맥	
혈관		홍조	안면홍조, 저혈압, 수축기 고혈	



호흡기계, 식도 및 종격 막		등울혈, 하품		
위장관	구역	설사, 구갈, 구토, 변비, 복부통증, 상복부통증, 소화불량, 고창, 위부불쾌감, 복부팽만	복부불쾌감, 명치불쾌감	급한 배변
피부 및 피하 조직		다한증	소양증, 식은땀	
생식기계 및 유방		발기부전	사정실패, 남성 생식기의 감각 이상, 남성 쾌감 장애	
일반적 이상 및 투여부위 이상		피로, 과민	무력증, 열감, 신경과민감, 비정상감, 취기	
기타		혈압상승	심박증가, 확장기 혈압상승, 기립성 혈압상승	

3) 프릴리지정 30mg, 60mg 단일제 국내 시판 후 조사결과

① 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,000명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 2.33% (70/3000명, 총 74건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례는 보고되지 않았고, 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.20%(6/3000명, 총 6건)으로 보고되었고 예상하지 못한 이상사례를 종류별로 살펴보면, '생식기능 장애(남성)' 0.07% (2/3000명, 2건), '중추 및 말초신경계 장애', '전신적 질환', '근육-골격계 장애', '방어기전 장애'는 각각 0.03% (1/3000명, 1건) 등의 순으로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.13%(4/3000명, 총 4건)이었으며, '근육 뻣뻣함', '효과없음', '팔다리쇠약', '방광염'이 각각 0.03% (1/3000명, 1건)으로 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것은 없었다.

4. 일반적 주의

1) 이 약은 오직 조루증이 있는 남성만 사용하여야 한다. 조루증이 없는 남성에 대한 사정지연 효과 및 안전성 데이터는 확립되지 않았다.



2) 유희약물(recreational drugs)과의 병용에 대한 안전성과 유효성이 연구되지 않았으므로, 이들 약물과 병용투여해서는 안 된다. 케타민, 메틸렌다이옥시메트암페타민(MDMA), LSD와 같은 세로토닌성 반응을 수반하는 유희약물은 이 약과 병용 시 잠재적으로 중대한 반응을 나타낼 수 있다. 이러한 반응은 부정맥, 고열, 세로토닌 증후군을 포함한다. 마약 및 벤조디아제팜계 약물과 같은 진정작용이 있는 약물과 유희약물을 이 약과 병용 시 졸음과 어지러움이 더 증가할 수 있다.

3) 실신

이 약의 시판전 임상시험에서 의식 소실이 특징인 실신의 빈도는 대상 집단에 따라 다양했으며 3상 위약대조 임상시험에 등록된 피험자의 경우 0.06% (30 mg) ~ 0.23% (60 mg), 1상 임상시험에 등록된 건강한 지원자의 경우 0.64%까지(모든 용량에서 발생한 경우를 포함)의 범위를 보였다. 구역, 어지러움/어질어질함, 발한과 같은 전구증상은 위약에 비하여 이 약을 투여한 환자에서 더 빈번하게 보고되었다. 3상 임상시험에서 이 약 30mg을 투여 받은 환자 중 11.0%에서 구역, 5.8%에서 어지러움, 0.8%에서 다한/발한이 보고되었다. 3상 임상시험에서 이 약 60mg을 투여 받은 환자 중 21.2%에서 구역, 11.7%에서 어지러움, 1.5%에서 다한/발한이 보고되었다. 또한, 3상 임상시험에서 권장용량보다 높은 용량을 투여한 환자에서 실신 및 전구증상이 용량 의존적으로 나타났다.

임상 시험에서 관찰된 의식 소실이 특징인 실신 증례들은 그 병인이 미주신경성인 것으로 판단되었으며, 대다수가 투여 시작 후 3시간 이내 또는 첫 투여 후 발생하거나 시험 관련 절차(채혈과 체위성 변화 측정 및 혈압 측정 등)와 관련이 있었다. 일반적으로 구역, 어지러움, 어질어질함, 심계항진, 무력, 착란 및 발한 등의 전구 증상이 이 약 투여 후 첫 3시간 이내에 발생할 수 있으며, 종종 실신에 선행되었다. 환자들은 이 약 치료 동안 언제라도 전구증상을 동반하거나 동반하지 않는 실신이 나타날 수 있음을 알고 있어야 한다. 이 약을 처방하는 의사는 의식 소실로 인한 낙상과 관련된 심각한 상해의 가능성을 줄이기 위해 적절한 수분섭취를 유지하는 것의 중요성과 전구 징후 및 증상의 식별 방법에 대해 환자에게 조언해주어야 한다. 환자가 전구 증상일 수 있는 증상을 경험한다면, 이 환자는 증상이 소실될 때까지 즉시 머리가 다른 신체부위보다 낮게 있도록 누워있거나 양 무릎 사이에 머리를 대고 앉아야 하며 실신이나 어지러움, 어질어질함 등의 전구증상이 발생하면 운전이나 위험한 기계 조작 등의 상해가 초래될 수 있는 상황을 피하도록 주의해야 한다.

이 약과 알코올의 병용은 실신과 같은 신경심장성 이상반응을 증가시킬 수 있고 이로 인해 상해의 위험이 증가할 수 있으므로 이 약을 복용하는 동안 알코올 섭취는 피하도록 한다.

4) 심혈관계 위험요인이 있는 환자

심혈관계 기저질환이 있는 환자는 3상 임상시험에서 제외되었다. 구조적 심혈관계 기저질환(예: 유출로 폐쇄, 판막성 심장 질환, 경동맥 협착 및 관상동맥 질환의 기왕력)이 있는 환자는 실신(심장성 실신 및 기타 원인으로 인한 실신)으로 인한 심혈관계 이상반응의 위험이 증가한다. 기저 심혈관계 질환 환자에서 이러한 위험 증가가 미주신경성 실신으로 발전될 수 있는지 여부를 결정하



기에는 데이터가 충분하지 않다.

5) 기립성 저혈압

치료를 시작하기 전에 기립성 시험을 시행하여야 한다. 기립성 반응의 기왕력이 있거나 의심되는 환자의 경우 이 약의 투여를 피해야 한다. 임상시험에서 기립성 저혈압이 보고되었다. 의사는 환자에게 만약 기립 직후 어질어질함 등의 전구 증상을 경험하게 되면 증상이 소실될 때까지 즉시 머리가 다른 신체부위보다 낮게 있도록 누워있거나 양 무릎 사이에 머리를 대고 앉아 있어야 함을 이 약을 처방하기 전에 알려 주어야 한다. 또한 의사는 오랫동안 누워있거나 앉아 있다가 빠르게 일어서지 않도록 알려 주어야 한다. 또한, 이 약은 혈관확장성 약물(예: 알파 아드레날린 수용체 길항제, 질산염 제제, PDE5 저해제)을 복용하고 있는 환자에 처방할 경우 체위변화에 따른 조절능력을 감소시킬 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.

6) 자살/자살 관념(suicidal thoughts)

주요 우울증 및 다른 정신과 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)을 대상으로 한 단기간의 임상연구들에서 SSRI를 포함한 항우울제는 위약과 비교하여 자살 관념 및 자살성향의 위험도를 증가시켰다. 25세 이상의 성인을 대상으로 하는 단기간의 연구들에서는 항우울제가 위약과 비교하여 자살성향의 위험을 증가시키지 않는 것으로 나타났다. 조루증 치료에 대한 이 약의 임상시험에서는 치료로 인한(treatment-emergent) 자살 성향이 뚜렷하게 나타나지 않았다.

7) 공존하는 우울증 및 정신과 질환

진단되지 않은 우울증을 제외하기 위하여 이 약의 투여 전에 우울증의 증상 및 징후가 평가되어야 한다. SSRI, SNRI를 포함한 항우울제와 이 약의 병용은 금기이다. 이 약의 투여를 위해 우울증 또는 불안 치료를 중단하는 것은 권장되지 않는다.

이 약은 정신질환에 사용되지 않으며, 우울증으로 인한 증상 악화를 배제할 수 없으므로, 정신분열증 등의 정신질환이 있거나 우울증이 공존하는 환자에게는 이 약을 투여해서는 안 된다. 기저 정신질환 또는 약물 치료의 결과로 증상 악화가 발생할 수 있기 때문이다. 그리고 환자에게 우울한 생각이나 느낌이 들면 즉시 의사에게 알리도록 권고해야 한다. 이 약을 투여하는 동안 우울증이 나타날 경우 이 약을 중단하여야 한다.

8) 출혈

SSRI 투여 시 비정상적 출혈이 보고되었다. 특히 혈소판 기능에 영향을 주는 것으로 알려진 약물(예: 비정형 정신병치료제와 페노치아진, 아스피린, 비스테로이드성 소염제[NSAIDs], 항혈소판제제) 또는 항응고제(예: 와파린)를 복용중인 환자 그리고 출혈 또는 혈액응고 장애의 병력이 있는 환자에게는 주의하여 투여한다.

9) 신장장애



중증의 신장애 환자에게는 이 약이 권장되지 않으며, 경증 및 중증도의 신장애 환자에게는 주의하여 투여한다.

10) 금단 효과

만성적 우울 장애의 치료를 위해 장기적으로 투여하던 SSRI를 갑자기 중단했을 때 다음의 증상이 나타나는 것으로 보고되었다: 불쾌감, 자극과민증, 초조, 어지러움, 감각 장애 (예: 전기 쇼크 느낌 등의 지각이상) 불안, 착란, 두통, 기면, 정서 불안, 불면증, 및 경조증.

하지만, 조루증 환자에게 이 약 60 mg을 62일간 매일 투여하거나 필요 시 투여한 후의 금단 효과를 평가하기 위한 이중맹검 임상시험에서는 금단 증후군의 증거가 입증되지 않았고, 매일 투여한 후 위약으로 전환한 환자에서 경증 또는 중증도의 불면증과 어지러움의 발생률이 약간 더 높을 뿐이었다. 30 mg 및 60 mg을 24주간 필요 시 투여한 후 1주일동안 금단 효과를 평가한 다른 이중맹검 임상시험에서도 일치하는 결과가 나타났다. 그러나, 환자가 과거에 약물남용의 경험이 있는지를 확인하고 약물의 남용 및 오용의 징후(내성발현, 용량증가, 약물추구행동)가 있는지를 세심하게 관찰, 추적하는 것이 권장된다.

11) 에탄올

이 약을 알코올과 함께 투여하면 알코올 관련 신경인지적 영향이 증가할 수 있으며, 실신과 같은 신경심장성 이상반응을 증가시킬 수 있고 이로 인해 상해의 위험이 증가할 수 있으므로, 이 약을 복용하는 동안 알코올 섭취는 피하도록 주의를 주어야 한다.[5.6]⑦항 참조]

12) 이 약은 운전 및 기계 사용능에 대해 경미하거나 중증도의 영향을 미친다. 임상시험 결과 이 약을 투여받은 환자들에서 어지러움, 주의력 장애, 실신, 시야흐림 및 졸음이 보고되었다. 따라서, 환자는 운전이나 위험한 기계 조작 등 상해가 초래될 수 있는 상황을 피해야 한다.

13) 눈 장애

다른 SSRI와 마찬가지로, 이약의 사용은 동공확대와 눈통증과 같은 안구에 대한 영향에 관련되어 있다. 이약을 안압상승 또는 폐쇄각녹내장의 위험을 가진 환자에서 사용시에는 주의 하여야 한다.

5. 상호작용

<약력학적 상호작용>

1) MAO 저해제

SSRI를 MAO 저해제와 병용 투여하는 환자에서 고열, 경직, 간대성 근경련, 활력 징후의 급격한 변동을 동반한 자율신경불안증 및 섬망과 혼수상태로 악화되는 극심한 초조를 포함한 정신상태의 변화와 같은 심각하고 때때로 치명적인 반응이 보고되었다. 이러한 반응은 최근에 SSRI를 중단하



고 MAO 저해제 투여를 시작한 환자에서도 보고되었다. 어떤 경우에는 신경이완제 약성 증후군과 유사한 특징을 나타내기도 한다. SSRI와 MAO 저해제 병용의 영향에 대한 동물 연구 결과, 이러한 약물들이 상승적으로 작용하여 혈압을 상승시키고 흥분 행동을 조장할 수 있음이 시사되었다. 따라서, 이 약을 MAO 저해제와 병용하거나 MAO 저해제 치료 중단 후 14일 이내에 사용해서는 안 된다. 이와 비슷하게, MAO 저해제도 이 약 투여 중단 후 7일 이내에 사용해서는 안 된다.

2) 치오리다진

치오리다진은 단독 투여시 QTc 간격이 연장되고, 이는 중대한 심실 부정맥을 일으킬 수 있다. 이 약과 같이 CYP2D6를 저해하는 약물은 치오리다진의 대사를 저해하는 것으로 보이며 그 결과 치오리다진의 농도가 증가하여 QTc 간격 연장이 증폭될 것으로 예상된다. 이 약은 치오리다진과 병용하거나 치오리다진 치료 중단 후 14일 이내에 사용해서는 안 된다. 이와 비슷하게, 치오리다진도 이 약 투여 중단 후 7일 이내에 사용해서는 안 된다.

3) 중추신경작용약물

이 약과 중추신경작용약물과의 병용은 조루증 환자에서 체계적으로 평가된 적이 없다. 따라서 이 약과 중추신경작용약물을 병용 투여할 때에는 주의를 기울여야 한다.

4) 세로토닌 유사작용 약물 및 생약제제

다른 SSRI들과 마찬가지로, 세로토닌 유사작용약물(MAO 저해제, L-트립토판, 트립탄, 트라마돌, 리네졸리드, SSRI, SNRI, 리튬 및 St. John's Wort(Hypericum perforatum)제제)과 이 약의 병용 투여시 세로토닌 관련 효과가 나타날 수 있다. 이 약은 다른 SSRI, MAO 저해제(가역적 비선택성 MAO 저해제이면서 항생제인 리네졸리드 포함) 및 다른 세로토닌 자극 효과가 있는 약물 및 생약제제와 병용투여해서는 안 되며, 또한 이들 약물 중단 후 14일 이내에 투여해서도 안 된다. 마찬가지로, 이 약의 투여 중단 후 7일 이내에 이들 약물을 투여해서도 안 된다.

<약동학적 상호작용>

5) 이 약의 약동학에 대한 다른 약물의 영향

① 사람의 간, 신장 및 장관 마이크로솜을 사용한 in vitro 연구들에서 이 약이 주로 CYP2D6, CYP3A4 및 FMO1(flavin monooxygenase-1)에 의해 대사되는 것으로 확인되었다. 따라서 이들 효소의 저해제는 다폭세틴 청소율을 감소시킬 수 있다.

② 강력한 CYP2D6 저해제

플루옥세틴(7일간 60 mg/day)과 이 약(60 mg 단회 투여)을 병용투여했을 때, 이 약의 최고혈중농도 (Cmax)와 혈중약물농도곡선하면적(AUCinf)이 각각 50%와 88% 증가하였다. 비결합 다폭세틴과 데스메틸다폭세틴의 영향을 고려할 때, 강력한 CYP2D6 저해제와 병용투여시 활성 분획의 Cmax는 약 50% 증가하고 AUC는 두 배로 증가할 것이다.



활성분획의 C_{max} 및 AUC의 증가는 CYP2D6 대사가 적은 유전형을 가진 환자에서도 유사하며, 용량의존적인 이상반응의 증상정도 및 발생률이 높아질 것이다.

③ CYP3A4 저해제

- 강력한 CYP3A4 저해제

케토코나졸(7일간 200 mg 1일 2회)과 이 약(60 mg 단회 투여)을 병용투여했을 때, 이 약의 C_{max}와 AUC_{inf}가 각각 35%와 99% 증가하였다. 비결합 다폭세틴과 데스메틸다폭세틴의 영향을 고려할 때, 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여시 활성분획의 C_{max}는 약 25% 증가하고 AUC는 두배로 증가할 것이다.

활성분획의 C_{max} 및 AUC의 증가는 CYP2D6 효소가 부족한 환자(예. CYP2D6 대사가 적은 환자, 강력한 CYP2D6 저해제를 복용중인 환자)에서 현저하게 증가할 것이다.

따라서, 이 약은 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어, 사퀴나비어, 텔리스로마이신, 네파자돈, 넬피나비어, 아타자나비어 등 강력한 CYP3A4 저해제와 병용해서는 안 된다.

- 중등도의 CYP3A4 저해제

중등도의 CYP3A4 저해제(예. 에리스로마이신, 클래리스로마이신, 플루코나졸, 암프레나비어, 포삼프레나비어, 아프레피탄트, 베라파밀, 딜티아젠프)와 이 약을 병용투여할 경우, 특히 CYP2D6 대사가 적은 환자에서 다폭세틴 및 데스메틸다폭세틴의 노출을 현저하게 증가시킬 수 있다. 따라서 이들 약물과 이 약을 병용할 경우, 이 약의 최대 투여용량은 30mg을 초과해서는 안 된다.

- 유전형 또는 표현형에서 CYP2D6 광범위 대사자(extensive metabolizer)가 아니라면, 위 2가지는 모든 환자에게 적용되어야 한다. CYP2D6 광범위 대사자인 경우, 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여시 최대 용량은 30mg을 초과해서는 안 되며, 중등도의 CYP3A4 저해제와 병용하는 경우 60mg으로 증량시 주의가 필요하다.

④ PDE5 저해제

타다라필(20 mg) 또는 실데나필(100 mg)과 이 약(60 mg)을 병용투여한 단회투여 교차 연구에서 이 약의 약동학을 평가하였다. 타다라필은 다폭세틴의 약동학에 영향을 미치지 않았다. 실데나필을 병용투여한 경우 다폭세틴의 AUC_{inf}가 22%, C_{max}가 4% 증가하였으나, 임상적으로 유의한 것으로는 보이지 않았다. 그러나 이 약을 PDE5 저해제를 사용하는 환자에게 처방할 경우, 체위변화에 따른 조절능력을 감소시킬 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.

6) 다른 약물의 약동학에 대한 이 약의 영향

① 탐스로신

탐스로신을 매일 복용중인 환자에게 이 약 30 mg 또는 60 mg을 단회 또는 반복 투여한 경우, 탐



스로신의 약동학 변화는 없었다. 탐스로신에 다폭세틴을 추가하는 것은 체위성 프로파일에 영향을 주지 않으며, 이 약 30mg 또는 60mg과 탐스로신의 병용 투여와 탐스로신 단독 투여 간에 체위성 영향의 차이는 없다. 그러나 이 약을 알파 아드레날린 수용체 길항제를 복용하고 있는 환자에게 처방할 경우, 체위변화에 따른 조절능력을 감소시킬 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.

② CYP2D6에 의해 대사되는 약물

이 약을 반복투여(6일간 60 mg/day)한 후 데시프라민 50 mg을 단회 투여했을 때, 데시프라민 단독투여 시와 비교하여 데시프라민의 C_{max} 및 AUC_{inf}가 각각 약 11%, 19% 증가했다. 다폭세틴은 CYP2D6에 의해 대사되는 다른 약물의 혈장 농도를 유사하게 증가시킬 것으로 보인다. 임상적 관련성은 적을 것으로 보이나, CYP2D6에 의해 주로 대사되는 약물 및 치료역이 좁은 약물과 병용 시에는 주의하여 투여한다.

③ CYP3A4에 의해 대사되는 약물

이 약의 반복투여(6일간 60 mg/day)는 미다졸람(8 mg 단회 투여)의 AUC_{inf}를 약 20% 감소시켰다. 임상적 관련성은 대부분의 환자에서 적을 것으로 보인다. 개개인에 따라 CYP3A4 활성의 증가는 CYP3A에 의해 주로 대사되는 약물 및 치료역이 좁은 약물과 병용 시 임상적 관련성을 보일 수 있다.

④ CYP2C19에 의해 대사되는 약물

이 약의 반복투여(6일간 60 mg/day)는 CYP2C19에 의해 대사되는 오메프라졸(40 mg 단회 투여)의 대사를 저해하지 않았다.

⑤ CYP2C9에 의해 대사되는 약물

이 약의 반복투여(6일간 60 mg/day)는 CYP2C9에 의해 대사되는 글리부리드(5 mg 단회 투여)의 약동학 또는 약력학에 영향을 주지 않았다.

⑥ 와파린

이 약과 함께 장기간 사용한 와파린의 영향을 평가한 데이터는 없다. 따라서, 와파린을 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의가 필요하다[4.7]항 참조]. 약동학 연구에서는 다폭세틴 (6일간 60 mg/day)이 25 mg 단회 투여한 와파린의 약동학 또는 약력학(PT 또는 INR)에 영향을 주지 않았다.

⑦ 에탄올

에탄올 0.5 g/kg의 단회 병용투여는 다폭세틴(60 mg 단회투여)의 약동학에 영향을 주지 않았다. 그러나 이 약을 에탄올과 병용투여시 졸음이 증가하였고 자가 각성도는 현저히 감소하였다. 이 약과 에탄올의 병용투여 시, 인지 장애의 약력학적 평가(Digit Vigilance Speed, Digit Symbol



Substitution Test)는 상가적인 영향을 보였다. 다폭세틴 병용투여도 에탄올의 약동학에 영향을 주지 않았다. 알코올과 이 약의 병용투여 시, 어지러움, 졸음, 반사 반응의 느려짐, 판단력 변화 등의 이상반응 가능성 또는 중증도가 높아졌다. 이 약을 알코올과 함께 투여하면 알코올 관련 영향이 증가할 수 있으며, 실신과 같은 신경심장성 이상반응을 증가시킬 수 있고, 이로 인해 상해의 위험성이 증가할 수 있으므로 이 약을 복용하는 동안 알코올 섭취는 피하도록 주의를 주어야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 여성에게 사용할 수 없다.

2) 수컷 또는 암컷 랫드의 수태능, 생식 기능 또는 생식기 형태에 대한 영향은 없었고, 랫드나 토끼에서 배자독성 또는 태자독성의 증거도 없었다.

출생전후의 노출에 따른 이상반응 위험성 평가는 생식독성시험에 포함되지 않았다.

3) 임신한 랫드에게 방사능표지한 이 약을 단회투여한 시험에서 이 약 또는 대사체는 태반을 통과하여 배아조직 내에 분포하였다.

다폭세틴 또는 대사체가 사람의 모유로 분비되는지 여부는 알려져 있지 않다.

7. 소아에 대한 투여

이 약은 18세 미만의 환자에게 투여해서는 안 된다.

8. 과량투여시의 처치

임상 시험에서 과량투여는 보고되지 않았다.

이 약을 1일 240 mg까지 투여(120 mg을 3시간 간격으로 2회 투여)한 임상약리연구에서 예상되지 않은 이상반응은 발생하지 않았다. 일반적으로, SSRI 과량투여의 증상으로는 졸음, 구역 및 구토 등의 위장관 장애, 빈맥, 진전, 초조 및 어지러움 등의 세로토닌 매개 이상반응이 있다.

과량투여의 경우, 표준 보조 치료법을 필요한 대로 시행해야 한다. 이 약의 단백질결합률이 높고 분포용적이 크기 때문에, 강제배뇨, 투석, 혈액관류 및 교환수혈은 별 효과가 없다. 이 약의 특정한 해독제는 알려져 있지 않다.



MENARINI
한국메나리니(주)

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 이 약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

10. 기타

랫드에게 이 약을 104주간 최대 225 mg/kg/day까지 경구 투여한 결과 발암성은 인정되지 않았다. 225 mg/kg/day 용량은 성인 남성이 사람의 최대권장용량(MRHD)인 60 mg을 투여받았을 때 나타나는 노출(AUC)의 약 2배에 해당하는 용량이다.

Tg.AC 형질전환 마우스의 피부에 이 약을 26주간 국소적용한 결과, 750 mg/kg/day 이상의 용량에서 편평상피 유두종의 유발빈도가 증가하였다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1-30°C)보관

[포장단위] 6정

[개정년월일] 2021.10.14