

전문약품
오·남용우려의약품



프릴리지® 정 30mg, 60mg Priligy®

다독세틴염산염

[조성] 주성분 : 1정 (105.00 mg)중 다독세틴염산염(별규)..... 33.60 mg (다독세틴으로서 30 mg)

[성상] 회색의 원형 필름코팅정

[효능·효과] 조루증의 치료

- 질 내 삽입 후 사정까지의 시간이 2분 미만인 경우로, 조루증이 지속적이거나 재발하여, 개인적 고통이 크거나 대인관계에 어려움이 있으며, 사정제어가 잘 안 되는 경우

[용법·용량]

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

성인남성 (18~64세): 투여를 시작하기 전에 의사는 환자의 기립성 반응(orthostatic events) 기왕력을 알아보고 기립성 시험(orthostatic test: 혈압, 맥박, 눈기, 일어서기)을 하여야 한다. 환자가 기립성 반응의 병력이 있거나 기립성 시험에서 비슷한 반응을 보일 경우, 이 약의 사용을 피해야 한다. [사용상의 주의사항 4.4항 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.

신장에 환자: 경증 및 중증도의 신장에 환자에서의 용량조정은 필요하지 않으나 주의하여 투여한다. 중증의 신장에 환자에의 사용은 권장되지 않는다.

간장애 환자: 이 약은 중증도 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(2)항 참조]

중증도 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 사용 중인 환자: 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용은 금기이다. 중증도의 CYP3A4 저해제와 병용투여하는 환자에서의 용량은 30mg으로 제한되어 있으며 주의하여 투여한다.[사용상의 주의사항 5.5(3)항 참조]

[사용상 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 이 약에 함유된 성분은 과민성이 있는 환자
- 2) 다음과 같은 병리학적으로 중대한 심장 질환
 - 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) 중증도 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.[5.1항 참조]
- 5) 이 약은 지오리다진을 투여중인 환자 또는 지오리다진의 투여 중단 후 14일 이내인 환자에는 금기이다. 이와 비슷하게, 이 약 투여중단 후 7일 이내에 지오리다진을 투여해서도 안 된다.[5.2항 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, 리비질리드, 리튬 및 St. John's Wort(hypericum Perforatum)제제와 같은 세로토닌 유사작용 약물 및 생리제제와 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.[5.4항 참조]
- 7) 강력한 CYP3A4 저해제(예: 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어, 시쿠니비어, 텔리트로마이신, 네피라딘, 벨리타비어, 아티자나비어 등)를 투여중인 환자
- 8) 기립성 반응의 기왕력이 있거나 의심되는 환자[4.4항 참조]
- 9) 조중/경조중 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 임상경험이 없으며 증상악화의 가능성을 배제할 수 없으므로, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.[4.6항 참조]
- 11) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 12) 여성, 18세 미만의 소아 및 청소년
- 13) 65세 이상의 고령자

시키지 않는 것으로 나타났다. 조루증 치료에 대한 이 약의 임상시험에서는 치료로 인한(treatment-emergent) 자살 성향이 뚜렷하게 나타나지 않았다.

- 7) 감조하는 우울증 및 정신과 질환 : 진단되지 않은 우울증을 제외하기 위하여 이 약의 투여 전에 우울증의 증상 및 징후가 평가되어야 한다. SSR, SNR를 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 공조되는 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 의사와게 알리도록 권고해야 한다. 이 약을 투여하는 동안 우울증상이 나타날 경우 이 약을 중단하여야 한다.
- 8) 출혈 : SSR 투여 시 비정상적 출혈이 보고되었다. 특히 혈소판 기능에 영향을 주는 것으로 알려진 약물(예: 비경쟁 정신병치료제와 페도노자린, 아스피린, 비스테로이드성 소염제(NSAIDs), 항혈소판제) 또는 항응고제(예: 와파린)를 복용중인 환자 그리고 출혈 또는 혈액응고 장애의 병력이 있는 환자에게는 주의하여 투여한다.
- 9) 신장애 : 중증의 신장애 환자에게는 이 약이 권장되지 않으며, 경증 및 중등도의 신장애 환자에게는 주의하여 투여한다.
- 10) 금단 효과 : 만성적 우울 장애의 치료를 위해 장기적으로 투여하던 SSR를 갑자기 중단했을 때 다음의 증상이 나타나는 것으로 보고되었다: 불쾌감, 자각과민증, 초조, 어지러움, 감각 장애 (예: 쇠기 소근 느낌 등의 자각이상) 불안, 착란, 두통, 기면, 잠서, 발한, 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 중등도의 불면증과 어지러움의 발생률이 약간 더 높음 뿐이었다. 30 mg 및 60 mg을 24주간 필요 시 투여한 후 1주일동안 금단 효과를 평가한 다른 이중맹검 임상시험에서도 입증되는 결과가 나타났다. 그러나, 환자가 과거에 약물남용의 경향이 있는지를 확인하고 약물의 남용 및 오용의 징후(내성발현, 용량 증가, 약물추행등)가 있는지를 세심하게 관찰, 추적하는 것이 권장된다.
- 11) 예민율 : 이 약을 알코올과 함께 투여하면 알코올 관련 신경인지적 영향이 증가할 수 있으며, 실신과 같은 신경생장성 이상반응을 증가시킬 수 있고 이로 인해 상해의 위험이 증가할 수 있으므로, 이 약을 복용하는 동안 알코올 섭취는 피하도록 주의를 주어야 한다.[5.6(7)항 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 SSR와 마찬가지로, 이 약의 사용은 동공확대와 동통증과 같은 안구에 대한 영향에 관련되어 있다. 이 약을 폐쇄각녹내장을 가진 환자에서 사용시에는 주의하여야 한다.

5. 상호작용

약력학적 상호작용

- 1) MAO 저해제 : SSR를 MAO 저해제와 병용 투여하는 환자에서 고열, 경직, 근대성 근경련, 핏색 징후의 급격한 변동을 동반한 자율신경불조 및 심장과 혼수상태로 악화되는 극심한 초조를 포함한 정신상태의 변화와 같은 심각한 때때로 치명적인 반응이 보고되었다. 이러한 반응은 최근에 SSR를 중단하고 MAO 저해제 투여를 시작한 환자에서도 보고되었다. 어떤 경우에는 신경인지적 약성 증후군과 유사한 특징을 나타내기도 한다. SSR와 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 사용하는 안 된다. 이와 비슷하게, MAO 저해제도 이 약 투여 중단 후 7일 이내에 사용하는 안 된다.
- 2) 치오리다진 : 치오리다진은 단독 투여시 Q1c 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 Q1c 간격 연장이 증폭될 것으로 예상된다. 이 약은 치오리다진과 병용하거나 치오리다진 치료 중단 후 14일 이내에 사용하는 안 된다. 이와 비슷하게, 치오리다진도 이 약 투여 중단 후 7일 이내에 사용하는 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 생약제

다른 SSR를 포함한 마진가지로, 세로토닌 유사작용약물(MAO 저해제, L-트립토판, 트립탄, 트라마돌, 리네졸리딘, SSR, SNR, 리튬 및 St. John's Wort(Hypericum perforatum)) 제제와 이 약의 병용 투여 시 세로토닌 관련 효과가 나타날 수 있다. 이 약은 다른 SSR, MAO 저해제(가역적 비선택성 MAO 저해제)면서 항생제인 리네졸리딘 포함 및 다른 세로토닌 자극 효과가 있는 약물 및 생약제와 병용투여해서는 안 되며, 또한 이들 약물 중단 후 14일 이내에 투여해서는 안 된다. 마진가지로, 이 약의 투여 중단 후 7일 이내에 이들 약물을 투여해서는 안 된다.

약동학적 상호작용

5) 이 약의 약동학에 대한 다른 약물의 영향

- ① 사람의 간, 신장 및 장관 마이크로졸을 사용한 *in vitro* 연구들에서 이 약이 주로 CYP2D6, CYP3A4 및 FMO(hepatic monooxygenase-3)에 의해 대사되는 것으로 확인되었다. 따라서 이들 효소의 저해제는 다복제된 청소율을 감소시킬 수 있다.
- ② 강력한 CYP2D6 저해제
플루옥세틴(일간 60 mg/day) 및 이 약60 mg 단회 투여를 병용투여했을 때, 이 약의 최고혈중농도(Cmax)와 혈중약물농도곡선면적(AUC0-∞)이 각각 50%와 88% 증가하였다. 비경합 다복제된과 대스메틸다복제틴의 영향을 고려할 때, 강력한 CYP2D6 저해제와 병용투여시 활성 분획의 Cmax는 약 50% 증가하고 AUC는 두 배로 증가할 것이다. 활성분획의 Cmax 및 AUC의 증가는 CYP2D6 대사가 적은 유전형형을 가진 환자에서 더 유사하며, 용량 의존적인 이상반응의 증상정도 및 발생률이 높아질 것이다.
- ③ CYP3A4 저해제
- 강력한 CYP3A4 저해제
케토코나졸(일간 200 mg 1일 2회)과 이 약60 mg 단회 투여를 병용투여했을 때, 이 약의 Cmax와 AUC0-∞가 각각 35%와 99% 증가하였다. 비경합 다복제된과 대스메틸다복제틴의 영향을 고려할 때, 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여시 활성분획의 Cmax는 약 25% 증가하고 AUC는 두 배로 증가할 것이다.
활성분획의 Cmax 및 AUC의 증가는 CYP2D6 효소가 부족한 환자에서, CYP2D6 대사가 적은 환자, 강력한 CYP2D6 저해제를 복용중인 환자에서 현저하게 증가할 것이다.
따라서, 이 약은 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어, 사퀴나비어, 테라시로미신, 네파자돈, 벨피나비어, 이타자나비어 등 강력한 CYP3A4 저해제와 병용해서는 안 된다.
- 중등도의 CYP3A4 저해제
중등도의 CYP3A4 저해제에, 에리스로마이신, 클라리트로마이신, 플루코나졸, 암프테라비어, 포스프레나비어, 아프테피덴트, 베라피딜, 델타이젤)와 이 약 병용투여할 경우, 특히 CYP2D6 대사가 적은 환자에서 다복제된 및 대스메틸다복제틴의 노출을 현저하게 증가시킬 수 있다. 따라서 이들 약물과 이 약 병용할 경우, 이 약의 최대 투여용량은 30mg을 초과해서는 안 된다.
- 유전형 또는 표현형에서 CYP2D6 광범위 대사자(extensive metabolizer)가 아니라면, 위 2가지는 모든 환자에서 적용되어야 한다. CYP2D6 광범위 대사자인 경우, 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여시 최대 용량은 30mg을 초과해서는 안 되며, 중등도의 CYP3A4 저해제와 병용하는 경우 60mg으로 증정시 주의를 필요하다.
- ④ PDE5 저해제
타다라필(20 mg) 또는 실데나필(100 mg)과 이 약60 mg을 병용투여한 단회투여 교차 연구에서 이 약의 약동학을 평가하였다. 타다라필은 다복제된 약동학에 영향을 미치지 않았다. 실데나필을 병용투여한 경우 다복제된 AUC0-∞가 22%, Cmax가 4% 증가하였으나, 임상적으로 유의한 것으로는 보이지 않았다. 그러나 이 약을 PDE5 저해제를 사용하는 환자에게 처방할 경우, 체유변화에 따른 조절능력을 감소시킬 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.

6) 다른 약물의 약동학에 대한 이 약의 영향

① 탐스로신

탐스로신은 매일 복용중인 환자에게 이 약 30 mg 또는 60 mg을 단회 또는 반복 투여한 경우, 탐스로신의 약동학 변화는 없었다. 탐스로신에 다복제틴을 추가하는 것은 체유성 프로파일에 영향을 주지 않으며, 이 약 30mg 또는 60mg과 탐스로신의 병용 투여와 탐스로신 단독 투여 간에 체유성 영향의 차이는 없다. 그러나 이 약을 알파 아드레날린 수용체 길항제를 복용하고 있는 환자에게 처방할 경우, 체유변화에 따른 조절능력을 감소시킬 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.

② CYP2D6에 의해 대사되는 약물

이 약을 반복투여(6일간 60 mg/day)한 후 테트라프린인 50 mg을 단회 투여했을 때, 테트라프린인 단독투여 시와 비교하여 테트라프린의 Cmax 및 AUC₀₋₁₂가 각각 약 1%, 19% 증가했다. 다록세틴은 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 AUC₀₋₁₂를 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 글리부롤리드(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 다록세틴(6일간 60 mg/day)이 25 mg 단회 투여한 와파린의 약동학 또는 약력학PT 또는 INR)에 영향을 주지 않았다.

⑦ 에탄올

에탄올 0.5 g/kg의 단회 병용투여는 다록세틴(60 mg 단회투여)의 약동학에 영향을 주지 않았다. 그러나 이 약을 에탄올과 병용투여시 흡음이 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. 다록세틴 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 상태의 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) 수지 또는 임컷 랫드나 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. 다록세틴 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 투여한 임상약리연구)에서 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 분포용량이 크기 때문에, 강제배출, 투석, 혈액관류 및 교환수혈은 별 효과가 없다. 이 약의 특정한 해독제는 알려져 있지 않다.

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(MR4D)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.

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

[제조원]

제조의약품자 Berlin-Chemie AG Glenicker Weg 125 D-12489 Berlin

제조사 정제제조원 : Janssen-Ortho L.L.C., Puerto Rico

포장제조원 : Janssen-Cilag S.p.A., Italy

[수입자] 한국메나리니(주)

서울시 강남구 테헤란로 411 성담빌딩 12층 소비자상담전화 : 02-2037-7300

www.menarinipiac.co.kr