

# 자이피스 오디정

5mg / 10mg

올란자핀

## ■ 원료약품의 분량

자이피소디정 5mg : 이 약 1정 중

올란자핀(USP)..... 5mg

자이피소디정 10mg : 이 약 1정 중

올란자핀(USP)..... 10mg

## ■ 성상

자이피소디정 5mg : 연한 노란색의 타원형 구강분해정

자이피소디정 10mg : 연한노란색의 원형 구강분해정

## ■ 효능·효과

1. 정신분열

2. 양극성 장애

- 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재 삽화의 치료

- 올란자핀 투여로 조증 삽화에 반응을 보인 환자들에 있어서 양극성 장애의 재발 방지

## ■ 용법·용량

- 이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어야 한다. 일반적인 일일 권장용량 10mg 을 초과하는 용량증가는 적절한 임상 경과 후에만 권고 된다.

1. 성인

1) 정신분열

① 초회 권장 용량은 올란자핀으로서 1일 1회 5~10mg 이다.

② 유지치료 : 이 약의 투약기간이 얼마나 오랫동안 지속되어야 하는지에 대해 명확한 답을 내리기는 어렵지만 약 8주간 이 약을 복용한 후 증상이 안정된 정신분열병 환자들을 대상으로 1일 10~20mg 의 용량으로 8개월 동안 유지 치료한 위약대조 연구에서 그 유효성이 입증되었다. 적정용량의 유지치료의 필요성 여부는 간헐적으로 평가되어야 한다.

2) 양극성 장애

① 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료:

초기 용량으로 단독 요법 시에는 이 약으로서 1일 1회 15mg을, 리튬 또는 발프로산의 보조요법 시에는 1일 1회 10mg을 투여합니다.

②양극성 장애에 있어서 재발 방지:

초회 권장용량은 1일 1회 10mg 이다. 조증의 치료를 위해 이 약을 투여 받아온 환자의 경우에는 재발 방지를 위해 동일한 용량을 계속 투여합니다. 새로운 조증, 혼재성, 또는 우울 삽화가 나타나면 임상적 경우에 따라 기본 증상을 치료하기 위한 보조 요법과 함께 필요한 용량을 최외곽하여 이 약의 투여가 지속되어야 한다.

③ 정신분열병과 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료, 양극성장애에 있어서 재발 방지에 있어서 1일 투여량은 임상상태에 기초하여 1일 5mg에서 20mg의 범위 내에서 계속하여 조정될 수 있습니다. 초기 권장용량을 초과한 용량의 증가는 적절한 임상적 경과가 있는 후에 한하여 추진되며, 일반적으로 24시간 이상의 간격을 두고 증량해야 한다.

이 약의 투여를 중단할 경우에는 신중하게 용량을 점차적으로 감량해야 한다.

음식물이 약물 흡수에 영향을 주지 않으므로 식사와 관계없이 투여할 수 있습니다.

2. 특히 집단에서의 투여

① 고려할 : 임상시험의 충분한 근거가 있을 때 1일 5mg 이하의 용량으로 시작하는 것이 고려될 수 있습니다.

② 신장이나 간기능 장애에 있어 : 초회 용량으로 저용량(5mg)을 고려해야 합니다. 중증의 간부전(간경화, Child-Pugh 등급 A 또는 B)의 경우, 초회 용량은 5mg 이하 투여하여 증량하여야 합니다.

③ 이 약의 대사를 지연시키는 복합적 요인(연령, 고령, 비흡연상태)을 가진 환자의 경우도 낮은 용량으로 시작될 수 있습니다.

4. 주의할 점

이 약을 투여하기 하루모든 결포장에서 꺼내어 블리스터(Blister) 뒤쪽의 금속박막(foil)을 벗겨서 개봉합니다. 개봉 시 금속박막을 통해 정제를 누르지 않습니다. 블리스터를 개봉한 즉시 건조한 손으로 정제를 꺼내어 그대로 구강에 넣습니다. 정제는 타액 중에서 빠르게 분해되므로 음료와 함께 또는 음료 없이 삼킬 수 있습니다.

## ■ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 신장기능장애 악성증후군(NMS : Neuroleptic Malignant Syndrome) : NMS는 항정신병약 투여와 관련된, 생명을 위협할 수도 있는 상태입니다. 이 약 투여와 함께 발생한 NMS는 보고된 바 있습니다. NMS의 임상적 증상은 이상고열, 근육경직, 정신상태의 변화, 자율신경계의 불안정성(불규칙한 맥박 또는 혈압, 발한, 심장동율부정(cardiac dysrhythmia)) 등입니다. 또한 creatine phosphokinase( Creatine kinase, CK-MB) 상승(혈청 5배 이상), 그리고 급성 신부전 등의 징후가 나타날 수 있습니다. 만약 환자가 NMS를 암시하는 증상이 있거나, NMS의 임상적인 증상이 없이 인위 분명의 고열이 있을 경우에는 이 약을 포함한 모든 항정신병약 사용을 중단해야 합니다. NMS로부터 회복된 후 환자자 항정신병 약물의 치료를 필요로 하는 경우, NMS증 재발이 보고된 적이 있으므로 환자에 대하여 신중하게 모니터링하여야 합니다.

2) 이 약은 치매와 연관된 정신병(또는 행동장애)의 치료에 대하여 허가받지 않았으며, 사망률과 뇌혈관 장애의 위험성 증가로 인하여 이 특정한 환자군에 대한 투여가 권장되지 않습니다. 치매와 연관된 정신병(또는 행동장애)을 가진 노인 환자(평균 연령 : 78세)를 대상으로 한 위약 대조 임상시험들(6~12주간에서, 위약을 투여받은 환자에 비하여 올란자핀을 투여받은 환자에서 사망률이 2배 증가했습니다(각각, 1.5%대 3.5%), 높은 사망률은 이 약의 용량(평균 1일 용량 4.4 mg) 또는 투여기간과 관련되어 있지 않았으며, 이 환자군에 있어서, 사망률 증가의 소인이 될 수 있는 위험 인자들은 65세를 넘는 연령, 심장판막, 진정, 영양실조 및 탈수증, 폐상태에, 흡입(aspiration)이 있거나 없는 폐렴, 또는 벤조다이아제핀류의 병용 등이 있습니다. 그러나, 이러한 위험 인자들과는 관계없이, 사망률은 위약투여 환자들에서 보다 는 이 약 투여 환자들에서 더 높았습니다. 외국에서의 관찰조사에서 정형정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관여한다는 보고가 있습니다.

3) 동일한 임상시험들에서, 사망률을 포함한 뇌혈관 이상반응(예를 들어, 뇌졸중, 일시적인 허혈성 발작이 보고되었습니다. 위약 투여 환자들에 비하여 이 약 투여환자들에서 뇌혈관 이상반응이 3배 증가하였습니다(각각, 0.4% 대 1.3%). 뇌혈관 이상반응이 나타난 모든 이 약 및 위약 투여 환자들은 기존의 위험인자를 가지고 있었습니다. 75세를 넘는 연령과 혈관성/혼합형 치매가 이 약 투여와 관련된 뇌혈관 질환의 위험인자로 확인되었습니다. 이 임상시험들에서 이 약의 효능은 확립되지 않았습니다.

4) 지연이상운동(Tardive Dyskinesia) : 대조임상시험에서 이 약 투여는 급성치료를 요하는 운동장애의 발현률이 통계적으로 유의하게 높았습니다. 그러나 항정신병약들을 장기간 사용하였을 때 지연이상운동의 위험성은 증가하였으므로 이 약을 투여하고 있는 환자에서 지연이상운동의 징후 또는 증상이 발현되면 용량을 줄이거나 투여 중단을 고려해야 합니다. 이와 같은 증상들은 일시적으로 악화되거나, 치료 중지 후에도 발생할 수 있습니다. 이러한 증후군의 발병률은 여성고령자에서 가장 높고, 투여기간 및 총 투여용량이 증가함에 따라 증가하는 것으로 나타났습니다.

5) 항정신병약 치료기간동안 환자의 임상적 상태가 개선되지 않는 몇일에서 몇주까지 소요될 수 있습니다. 이 기간 동안 환자에 대한 새로운 관찰이 필요합니다.

6) 케톤산증 또는 혼수와 종종 관련되어 파열증 또는 기존의 당뇨병이 악화되는 사례가 드물게 보고되었으며 사망에 이르는 치명적인 경우도 몇 예 보고된 바 있습니다. 몇몇의 사례에서 당뇨병의 증가는 상기 증상들에 대하여 하나의 소인이 될 수 있습니다. 적절한 임상적 모니터링이 항정신병약 용량 가이더라인에 따라 권됩니다. 이 약을 포함하여 항정신병약들을 투여 받는 환자들은 고혈당증의 징후 및 증상(다뇨증, 다식증, 다식증 및 식욕에 대해 관찰하여야 하고 당뇨병 환자 혹은 당뇨병에 대한 위험인자가 있는 환자들을 해당조절 약화에 대해 정기적으로 모니터링 하여야 합니다. 제증도 정기적으로 모니터링 되어야 합니다. 이 약의 투여를 시작할 때와 상기 이상반응이 나타나 경우 가 있음을 환자 및 그 가족에게 충분히 설명하고, 구갈, 다뇨, 다뇨, 빈뇨 등의 아상에 주의하고 이와 같은 증상이 나타나 는 경우에는 즉시 투여를 중단하고 의사의 치료를 받도록 지도하여야 합니다.

7) 위약대조군 임상시험의 이 약 치료 환자에서 지혈제와 비마취하지 않은 변화가 관찰되었습니다. 지혈변화는 이상 지혈 혈종 환자 및 지혈제에 대한 위험요소가 있는 환자에서 임상적으로 적절한지 관리되어야 합니다. 이 약을 포함한 항정신병 약물로 치료를 받는 환자들은 항정신병약을 가이더라인에 따라 지혈에 대한 정기적인 모니터링을 실시하여야 합니다.

8) 이 약 투여를 갑작스럽게 중단할 경우, 발한, 불면증, 진전, 불안증, 구역 또는 구토와 같은 금상증상이 매우 드물게( <0.01%) 보고되었습니다. 이 약 투여를 중단할 경우, 점진적인 감량이 고려되어야 합니다.

9) 파킨슨병 환자에서, 도파민 효능제와 연관된 정신병적 증상이 대하여 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않습니다. 임상시험 결과, 파킨슨 증상의 악화과 환각증상이 매우 흔하게, 위약보다 빈번하게 보고되고 정신병적 증상의 치료에 있어서 위약보다 이 약이 효과적이지 않았습니다. 이러한 임상시험들에서 환자들은 먼저 파킨슨증 치료 약물(도파민 효능제)의 최저 유효용량에서 안정화되는 것이 요구되어졌고 임상시험 기간 동안 동일한 파킨슨증 치료요를 및 용량을 유지하고 있어야 했습니다. 이 약 투여는 1 일 2.5 mg에서 시작하여 시합자의 판단에 따라 1일 최대 15 mg까지 적정 되었습니다.

10) 금상신장사: 시합 후 조사에서 이 약을 투여한 환자에서 금상신장사가 보고되었습니다. 추적 관찰 코호트 연구에서 이 약을 투여한 환자에서 예상되는 금상신장사의 위험이 항정신병약을 투여하지 않은 환자보다 2배 높게 나타났습니다. 이 연구에서 이 약의 위험성은 비정형 항정신병약의 위험성과 유사하게되었습니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민 반응이 있는 환자

2) 폐쇄적 녹내장 환자 3)에피네프린을 투여중인 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) ALT 그리고/또는 AST가 상승된 환자, 간장애의 징후 및 증상이 있는 환자, 기존질병으로 간 저장기능이 제한된 환자, 그리고 간 독성의 가능성이 있는 약물을 사용하고 있는 환자

특히 다음 초기에는 일시적으로 증상이 없는 간 아미노트랜스퍼라제, ALT, AST의 상승이 흔히 나타납니다. ALT 그리고/또는 AST가 상승한 경우에는, 추후 진행상황을 알아보며 투여량 강령도 고려해야 한다. 간염으로 진단된 경우에는 이 약 투여는 중단해야 한다. 간염으로 진단된 경우에는 이 약 투여는 중단해야 한다.

2) 발작의 빈도가 있어서 발작의 역치를 낮출 수 있는 소인이 있는 환자에서 이 약 투여 시 발작이 발생한 사례가 때때로 보고된 바 있습니다.

3) In vitro에서 이 약 투여시 항콜린성 작용이 있었지만, 임상시험에서는 관련된 반응의 발현율이 낮았습니다.

그러나 동반 질환(concomitant illness)이 있는 환자에 대하여 이 약을 투여한 임상적 경향이 제한적이므로 전립선 비대증, 마비성 장폐색증 또는 관련 질환이 있는 환자에 대하여 처방할 때에는 주의를 요합니다.

4) 알코올 섭취자 : 다른 중추신경작용약물 또는 도파민 효능제를 복용하는 환자

5) 혈액구 그리고/또는 호중구 수치가 원인파 상관없이 낮은 환자, 호중구 감소증을 유발할 수 있다고 알려진 약물 치료를 받고 있는 환자, 약물에 의한 골수억제 / 독성의 병력이 있는 환자, 동반질환에 의한 골수억제 병력의 환자, 방사선 치료 또는 화학요법으로 인한 골수 억제 환자, 그리고 과호산구증후군 또는 골수중성성 질환이 있는 환자에 대한 사용은 주의해야 합니다.

클로자핀과 관련된 호중구감소증 또는 무혈구증후군의 병력이 있는 환자 32 명에게 이 약을 투여하였을 때 기준시점에서 호중구 수치의 감소는 관찰되지 않았습니다.

6) 임신, 또는 저혈압 및 /또는 사별 발생 위험성이 있는 실험관측 질환(심근경색, 허혈성 심부전 또는 전도 이상의 병태)을 가진 환자, 뇌혈관질환 및 저혈압을 일으키게 할 수 있는 소인을 가진 중증질환, 혈관 저하증, 항고혈압 약물의 투여에 있는 환자, 고령자에 대한 이 약 투여 임상시험에서 기립성 저혈압이 관찰되었으므로 다른 항정신병약과 마찬가지로 65세 이상의 환자의 경

우에는 주기적인 혈압 측정을 하도록 권장합니다.

- 고령환자 : 선전성 QTc 연장 증후군 환자, 율혈심부전, 심장과중식, 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증이 있는 환자 등에 대하여 QTc 간격을 연장하는 약물 이 약을 병용투여 환자
- 임상시험에서 이 약 투여 받은 환자들에서 임상적으로 유의한 QTc 연장(치료 전 QTcF(500 msec)인 환자에서 치료 후 임의의 시점에서 Fridericia QT correction [QTcF] ≥ 500 milliseconds [msec]) 흔하지 않았고(0.1% ~ 1%), 위약에 비해 심장 이상과 관련하여 유의한 차이가 없었습니다. 그러나 다른 항정신병약과 마찬가지로, 이 약을 병용투여시 주의를 해야 합니다.
- 당뇨병 환자 : 당뇨병의 병력이 있는 환자, 당뇨병의 가족력, 고혈당 또는 비만 등의 당뇨병 위험인자를 가지고 있는 환자
- 신장에 환자.
- 이 약의 대사를 지연시키는 복합적요인(고령, 여성, 비흡연상태)을 가진 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

## 4. 이상반응

1) 성인

- 임상시험에서 이 약 투여와 함께 가장 빈번하게(≥ 1%) 나타나는 이상반응은 졸음과 체중증가, 호산구 증가증, 프로락틴, 콜레스테롤, 혈당 및 중성지방 수치 상승, 당뇨병, 식욕 증가, 정좌불능증, 파킨슨증, 운동 이상증, 기립성 저혈압, 혈청 리파아제, 간트랜스아미나제의 일시적인 증상이 없는 상증, 발진, 무력증, 피로, 부종이었습니다. 체중 증가는 치료 전의 낮은 체질량지수(BMI) 및 초기 투여량이 15 mg 이상인 것과 관련이 있었습니다.
- 임상시험에서, 기준시점의 혈당치가 140 mg/dL 이하인 환자에서 160 mg/dL 이상 200 mg/dL 미만(잠재적인 고혈당을 암시)인 경우만 아니라 200 mg/dL 이상(잠재적인 당뇨병을 암시)인 경우도 가끔 관찰되었습니다. 임상시험(0=1.07)에서, 평균 트리글리세라이드치가 공복 시 정상 상한치의 2배 이상인 경우가 종종(발현율 1.9%) 나타났으나, 공복 시 정상 상한치의 3배 이상인 경우는 관찰되지 않았습니다.
- 다음 표는 지발적 보고 및 임상 시험에서 관찰된 이상반응보고와 실험실 검사 결과를 나타낸 것입니다. 각 빈도 분류 내에서, 이상 반응은 증대성이 높은 순서로 나타내었습니다. 명시된 빈도 용어는 다음과 같습니다: 매우 자주(10% 이상), 자주(1% 이상 10% 미만), 때때로(0.1% 이상 1% 미만), 드물게(0.01% 이상 0.1% 미만), 매우 드물게(0.01% 미만), 빈도불명(임수된 자료로부터 평가가 불가능함).

|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 혈액 및 림프계                                                                                                  | - 자주: 호산구증가증, 반상혈혈                                                                                                                                                                                |
|                                                                                                           | - 때때로: 빈혈, 창백증, 백혈구 증가증, 백혈구 감소증, 림프절병증 및 혈소판 감소증, 호중구 감소증                                                                                                                                        |
|                                                                                                           | - 드물게: 장상적혈구 빈혈, 고혈소산증                                                                                                                                                                            |
| 면역계                                                                                                       | - 드물게: 알레르기 반응(예, 아나필락시스모양 반응, 혈관 부종, 가려움 또는 두드러기)                                                                                                                                                |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
| 대사 및 영양학                                                                                                  | - 매우 자주: 체중 증가                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                                           | - 자주: 식욕 증가, 혈당상기 상승 <sup>2</sup> , 중성지방지수치 상승 <sup>3,5</sup> , 말초부종, 콜레스테롤 수치 상승 <sup>3,4</sup> , 당뇨병                                                                                            |
|                                                                                                           | - 때때로: 상증, 알칼리인포스파타제 증가, 빌리루빈혈증, 탈수, 고콜레스테롤혈증, 고혈당, 고지혈증, 고요산혈증, 저혈당증, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 하지부종, 상지부종, 고칼륨혈증                                                                                           |
| 드물게: 통풍, 고나트륨혈증, 저단백혈증, 케톤증, 수분중독                                                                         | - 때때로: 통풍, 고나트륨혈증, 저단백혈증, 케톤증, 수분중독                                                                                                                                                               |
|                                                                                                           | - 매우 드물게: 일부 치명적 중독을 포함한 때때로 케톤산증 또는 혼수와 관련된 당뇨병의 발현 또는 악화, 체중저하                                                                                                                                  |
| 신경계                                                                                                       | - 매우 자주: 졸음, 현기증, 알츠하이머 질환이 있는 환자에서 비정신적인 보행, 불면증, 우울증                                                                                                                                            |
|                                                                                                           | - 자주: 어지러움, 정좌불능 <sup>3</sup> , 파킨슨증 <sup>3</sup> , 운동이상증 <sup>3</sup> , 모든 체액으로 이상, 인격장애(비공격적 못마땅한 행동), 진전, 불능증, 과다자극긴장증, 환상장애, 기억상실, 감각이상, 무감동, 혼돈, 혈동등장애, 비정상적 굴, 망상, 강박적 불안정성, 조증반응, 정신분열병 반응 |
|                                                                                                           | - 때때로: 운동불능증, 알코올 남용, 반사회적 반응, 조화운동 불능, CNS 자극, 통니마비 경증, 헛소리, 치매, 이인증, 말더듬증, 얼굴마비, 감각장애, 운동감소증, 근육긴장 장애, 리비도 감소, 리비도 증가, 강박증상, 공포증, 1차와, 흥분적 반응, 혼미, 지연운동이상증, 현훈, 금단증후군, 자살시도                     |
| 드물게: 입무위 마비, 혼수, 뇌병증, 신경통, 신경병증, 안구진탕, 마비, 거미막하 출혈, 담배 남용, 발작(대부분의 증례에서 발작의 병태 또는 발작에 대한 위험 인자가 보고되었습니다). | - 드물게: 입무위 마비, 혼수, 뇌병증, 신경통, 신경병증, 안구진탕, 마비, 거미막하 출혈, 담배 남용, 발작(대부분의 증례에서 발작의 병태 또는 발작에 대한 위험 인자가 보고되었습니다).                                                                                       |
|                                                                                                           | - 매우 드물게: 신장기능장애 악성 증후군, 근육긴장이상(안구운동 포함), 지연이상운동, 금단증상 <sup>3</sup>                                                                                                                               |
| 심혈관계                                                                                                      | - 자주: 기립성 저혈압, 빈맥, 고혈압                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                           | - 때때로: 저혈압 또는 실신을 동반하거나, 동반하지 않는 서맥, 심방세동, 뇌혈관 사고, 율혈성 심부전, 심정지, 협착, 편두통, 창백, 심계항진, 혈관경직, 심실주기의 수축, QTc 연장                                                                                        |
|                                                                                                           | - 드물게: 동맥염, 심부전 및 폐색전증                                                                                                                                                                            |
| 드물게: 심실세동, 갑작스러운 사망, 혈전색전증(예 색전증 및 심장혈 혈전증 포함)                                                            | - 매우 드물게: 심실세동, 갑작스러운 사망, 혈전색전증(예 색전증 및 심장혈 혈전증 포함)                                                                                                                                               |
| 내분비계                                                                                                      | - 자주: 기립성 저혈압, 빈맥, 고혈압                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                           | - 때때로: 당뇨병                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                                           | - 드물게: 당뇨병 산증 및 갑상선종                                                                                                                                                                              |
| 소화기계                                                                                                      | - 자주: 변비와 구갈을 포함한 경증이고 일시적인 위장관성 효과, 소화불량, 구구, 타액분비 증가, 복부팽만감                                                                                                                                     |
|                                                                                                           | - 때때로: 대변실금, 식도염, 대변실금, 위염, 위양성, 치은염, 흑색변, 구내염, 구구, 구강 칸디다증, 치주양성, 직장출혈, 구내염, 혀 부종, 치아우식, 설사                                                                                                      |
|                                                                                                           | - 때때로: 아프타 구내염, 장염, 트림, 식도역류, 설열, 장폐색증, 장폐쇄, 간 폐쇄, 혀의 변색                                                                                                                                          |
| 호흡기계                                                                                                      | - 매우 드물게: 폐렴                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
| 호흡기계                                                                                                      | - 자주: 비염, 기침증가, 인두염, 호흡곤란                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                           | - 때때로: 무호흡, 천식, 코피, 객혈, 과다호흡, 저산소증, 후두염, 목소리 변화                                                                                                                                                   |
|                                                                                                           | - 드물게: 무기폐, 폐결핵, 호흡자해, 폐부종, 협착증                                                                                                                                                                   |
| 간담계                                                                                                       | - 자주: 특히 치료초기에 간 트랜스아미나제(ALT, AST)의 일시적이고 증상이 없는 증가                                                                                                                                               |
|                                                                                                           | - 때때로: 간염(간세포, 담낭증 또는 복합성 간 손상 포함)                                                                                                                                                                |
|                                                                                                           | - 드물게: 간 지방축적                                                                                                                                                                                     |
| 드물게: 간 지방축적                                                                                               | - 매우 드물게: 황달                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
| 피부와 피하 조직                                                                                                 | - 자주: 발한, 발진                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                           | - 때때로: 광과민성 반응, 여드름, 피부진조, 말초부종, 접촉성 피부염, 습진, 반구진성 발진, 가려움, 지루, 피부변색, 피부부종, 두드러기, 수포성 발진                                                                                                          |
|                                                                                                           | - 드물게: 다모증, 농포성 발진                                                                                                                                                                                |
| 드물게: 다모증, 농포성 발진                                                                                          | - 매우 드물게: 탈모                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
| 전신 이상 및 투여부위                                                                                              | - 자주: 무력증, 발열, 요통, 흉통, 지통 및 목감증후군, 주사부위 통증, 피로, 부종                                                                                                                                                |
|                                                                                                           | - 때때로 : 복부마비, 오한, 열부종, 의도적 상태, 권태, 칸디다증, 목의 통증, 목의 경직, 골반통, 광간감 반응, 복통                                                                                                                            |
|                                                                                                           | - 드물게: 속취, 월경사                                                                                                                                                                                    |
| 근골격계 및 결합조직                                                                                               | - 자주: 관절직각, 단일수축                                                                                                                                                                                  |
|                                                                                                           | - 때때로: 광과민성 반응, 여드름, 피부진조, 말초부종, 접촉성 피부염, 습진, 반구진성 발진, 가려움, 지루, 피부변색, 피부부종, 두드러기, 수포성 발진                                                                                                          |
|                                                                                                           | - 드물게: 관절염, 관절증, 다리 경련, 근육허약                                                                                                                                                                      |
| 드물게: 관절염, 관절증, 다리 경련, 근육허약                                                                                | - 드물게: 골공병, 율혈강염, 근육통증, 골다공증, 류마티스관 관절염                                                                                                                                                           |
|                                                                                                           | - 매우 드물게: 황반종 망막                                                                                                                                                                                  |
| 투약장기                                                                                                      | - 매우 자주: 약시, 시각이상, 결막염                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                           | - 자주: 조절 비정상, 안검염, 백내장, 난청, 복시, 안구건조, 귀의 통증, 안출혈, 안압, 눈의 통증, 안구 근육 비정상, 미각이상, 이명                                                                                                                  |
|                                                                                                           | - 드물게: 각막병변, 녹내장, 각막결막염, 황반 색소침착 저하증, 동공수축, 동공확대, 색소침착수정체                                                                                                                                         |
| 신장 및 비뇨기계                                                                                                 | - 자주: 요실금, 요로감염, 혈뇨증, 절열                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                           | - 때때로: 비정형적 사정, 무월경, 율혈부종, 방광염, 월경감소, 폐뇨장애, 여성 유즙분비, 여성형 유방증, 혈뇨, 발기부전, 월경중과, 월경과다, 자궁출혈, 다뇨증, 월경전 증후군, 뇨뇨, 빈뇨, 뇨저류, 폐뇨, 자궁 섬유양종, 절열출                                                             |
|                                                                                                           | - 드물게: 알부민뇨, 유방비대, 유방염, 소변감소증                                                                                                                                                                     |
| 유방 및 생식계                                                                                                  | - 매우 드물게: 소변 저체                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
| 유방 및 생식계                                                                                                  | - 매우 드물게: 치유 발기증                                                                                                                                                                                  |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                   |
| 감사지에 대한 영향                                                                                                | - 매우 자주: 혈장 프로락틴 수치 상승 <sup>3</sup>                                                                                                                                                               |
|                                                                                                           | - 때때로: 크라이빈탄산 황산효소의 상승, 총 빌리루빈 증가                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                           | - 속증 플라: 알칼리 인산분해효소의 증가                                                                                                                                                                           |

1 임상적으로 유의한 체중증가: 모든 치료 선 체질량지수(BMI) 범주에 걸쳐 관찰되었습니다. 단기치료 후(median duration: 47일), 전 체중증의 7% 이상의 체중증가자 매우 자주(올란자핀 22.2% vs 위약 3% - 올란자핀 노출에서부터 7% 체중증가 소 요기간의 중앙값 -8주) 나타났고, 15%이상의 증가자 자주(올란자핀 4.2% vs 위약 0.3% - 올란자핀 노출에서부터 15% 체중증가 소 요기간의 중앙값 -12주) 그리고 25%이상 증가자 때때로(0.9%) 나타났습니다. 장기 노출(최소 48주)로 치료 전 체중증의 7% 이상, 15%이상 그리고 25%이상의 체중증가자 나타난 환자들은 자주 관찰되었습니다(각각, 64.4%, 31.7% 및 12.3%).

2 치료 전에 공복에 정상 수치였으나(5.56 mmol/L), 높은 수치로 상승함(>7mmol/L), 공복 혈당을 치료 전에 기저치였으나(>5.56 - 7 mmol/L) 높은 수치(>7mmol/L)로 변화는 경우는 자주 나타났습니다.

3 공복 지혈 수치를 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 및 중성지방)의 평균치 상승이 치료 전에 지혈 조절이상(lipid dysregulation)의 증가가 있는 환자에서 더 크게 나타났습니다.

4 치료 전에는 공복에 정상 수치였으나(5.17mmol/L) 높은 수치로 상승함(>6.2mmol/L). 총 공복 콜레스테롤 수치가 치료 전에는 기저치였으나(5.17 - 6.2 mmol) 높은 수치(>6.2 mmol)로 변화는 경우는 자주 관찰되었습니다.

5 치료 전에 공복에 정상 수치이었으나(1.69 mmol/L), 높은 수치로 상승함(>2.26mmol/L), 공복 상태 중성지방은 치료 전에 기저치였으나(1.69 mmol/L - 2.26 mmol/L) 높은 수치(2.26mmol/L)로 변화는 경우가 자주 나타났습니다.

6 임상시험에서 이 약 투여 환자에서의 파킨슨증과 근긴장이상 발현율은 수적으로 높았으나 위약투여군에 비해 통계적으로 유의한 차이에는 없었습니다. 이 약 투여군에서 파킨슨증, 정좌불능, 근긴장이상의 발현율은 용량을 조절한 할로페리돌 치료군보다 낮았습니다. 4. 각환자의 급성, 지연성 투여로 운동 이상의 기존 병력에 대한 자세한 정보가 없어 현재 이 약이 지연성운동 그리고 고/저는 지연성 운동증후군을 적게 유발한다고 결론지을 수 있습니다.

7 발한, 불면증, 진전, 발단, 구역, 구토와 같은 금상 증상은 이 약을 갑자기 중단하였을 때 보고되었습니다.

8 이 약을 투여한 환자의 위약 대조 임상시험(최장 12주) 분석 결과, 정상 기저 프로락틴 수치를 가진 이 약을 투여받은 환자의 약 30%에서 혈청 프로락틴의 농도가 증가하였습니다.(위약군 10.5%) 이 약을 투여받은 환자에서 프로락틴과 관련된 이상반응으로 유발 및 월경변화(예: 무월경, 유즙과다분비, 가슴배대, 남성: 여성형 유방, 가슴배대)가 때때로 관찰되었고, 생식기능과 관련된 이상반응(남성: 발기부전, 양성모두: 성욕감소)는 매우 자주 관찰되었습니다.

- 2) 장기노출(최소 48주)  
체중 증가, 혈당, 총 LDL/HDL, 콜레스테롤 혹은 중성지방에서 유해하고, 임상적으로 유의한 변화를 나타낸 환자의 비율이 시간 에 따라 증가하였습니다. 9~12개월의 치료를 완료한 성인 환자에서, 혈당 평균 증가속도는 약 6개월 후에 둔화되었습니다.
- 3) 특수 모집단에 대한 추가 정보  
치매를 가진 고령 환자를 대상으로 한 임상시험들에서, 위약 투여와 비교하여 이 약 투여는 사망률과 뇌혈관 이상반응의 발현율 증가와 관련이 있었습니다. 이 환자군에서 이 약 투여와 관련하여 매우 자주 나타나는 이상반응은 비정상 보행 및 낙상이었습니다. 폐렴과 요실금, 졸음, 말초부종, 졸음증, 구력증, 발열, 입안건조, 혼란, 환시, 체온상승 등은 자주 관찰되었습니다. 이 약을 리튬이나 디알프로엑스와 병용하여 치료하였을 때, 급성치료가(6주까지)동안 환자 중 17.4%가 초기 체중으로부터 7%이상 증가하였습니다. 양극성 장애 환자를 대상으로, 제2상예약을 위한 장기(12개월까지) 이 약 투여에서 39.9%의 환자가 초기체중으로부터 7%이상의 체중증가가 나타났습니다.
- 4) 소아 및 청소년  
청소년과 성인을 비교하기 위해 고안된 임상 시험은 실시되지 않았지만, 청소년을 대상으로 한 시험으로부터의 자료를 성인에 대한 시험과 비교하였습니다.
- 다음 표는 청소년 환자에서(13~17세) 성인 환자에 비해 더 높은 빈도로 보고된 이상반응 또는 청소년 환자에 대한 임상 시험에서 서면 확인된 이상반응을 요약한 것입니다. 임상적으로 유의한 체중 증가(≥7%)는 성인에 비해 청소년 모집단에서 더 높은 빈도로 관찰되는 것으로 나타났습니다. 체중증가의 정도와 임상적으로 유의한 체중증가를 나타낸 성인 환자들의 비율은 단기간 노출보다는 장기간 노출(≥24주)에서 훨씬 큰 것으로 나타났습니다.

각 빈도 분류 내에서, 이상 반응은 중대성이 높은 순서로 나타내었습니다. 명시된 빈도 용어는 다음과 같습니다 : 매우 자주(≥10%), 자주(≥1% 그리고 <10%)

| 대사 및 영양                                                           |
|-------------------------------------------------------------------|
| - 매우 자주 : 체중 증가 <sup>9)</sup> , 중성지방 수치 상승 <sup>10)</sup> , 식욕 증가 |
| - 자주 : 콜레스테롤 수치 상승 <sup>11)</sup>                                 |
| 신경계                                                               |
| - 매우 자주 : 진정(과다수면, 졸음증, 졸음 포함)                                    |
| 위장관계                                                              |
| - 자주 : 구갈                                                         |
| 간담도계                                                              |
| - 매우 자주 : 간 아미노트랜스퍼라제 상승(ALT/AST)                                 |
| 검사자에 대한 영향                                                        |
| - 매우 자주 : 총 빌리루빈 감소, GGT 상승, 혈장 프로락틴 수치 상승 <sup>12)</sup>         |

- 9) 단기 치료(median duration: 22일후, 치료 전 체중에 비해 7% 이상의 체중(kg) 증가를 나타내는 경우는 매우 자주 나타났고 (40.6%울란자탄 노출에서부터 7% 체중증가 소요기간의 중앙값 = 4주), 치료 전 체중의 15% 이상 증가도 나타났으며(7.1% - 울란자탄 노출에서부터 15% 체중증가 소요기간의 중앙값 = 19주), 25%이상의 증가도 자주(2.5%) 나타났습니다. 장기노출로(최소 24주), 치료 전 체중에 비해 89.4%가 7%이상, 55.3%가 15%이상 그리고 29.1%가 25%이상의 체중증가를 나타내었습니다.
- 10) 치료 전에 공복에 정상 수준이었으나(4.016mmol/L) 높은 수치로 상승(≥1.467mmol/L)하였고, 공복 중성 지방은 치료 전에 전체 혈장수준(3.01±0.116 mmol/L - 4.467 mmol/L) 높은 수치(≥1.467 mmol/L)로 변화하였습니다.
- 11) 치료 전에 공복에 총 콜레스테롤 수치는 정상이었으나(4.39 mmol/L), 높은 수치로 상승한(≥5.17mmol/L) 변화가 흔하게 관찰되었습니다. 치료 전에 공복 총 콜레스테롤 수치가 기저치 수준이었으나(≥4.39 - 5.17 mmol/L), 높은 수준(≥5.17mmol/L)으로 변하는 경우는 자주 나타났습니다.
- 12) 정신분열증 또는 양극성 장애 1형 (조증상회 또는 혼재상회) 청소년 환자를 대상으로 한 6주까지의 위약대조 울란자탄 단독요법 연구에서 위약환자의 7%, 울란자탄 환자의 47%에서 프로락틴 수치가 상승하였습니다. 울란자탄이 투여된 454명의 청소년 환자들 대상으로 한 임상시험 통합 분석에서 잠재적으로 관련성이 있는 임상적 증상은 월경 관련 증례(여성의 1% (2/168)), 성기능 관련 증례(여성 및 남성의 0.7% (3/454)), 유발관련 증례(여성의 2% (12/183), 남성의 2% (7/2986))가 있었습니다.

- 5) 국내 시판 후 조사결과  
국내에서 6월 동안 8,500명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 새롭게 보고된 알려지지 않은 이상반응은 다음과 같습니다 : 안 구 운동 떨림, 청각, 간대성근경련, 안구운동신경마비, 두통, 배탈, 동통, 체온감소, 혈변, 경련, 경조증, 성적불쾌감, 신경과민반응, 환청, 간부전, 식욕저하, 요폐, 신우신염, 심전도이상, 동맥부동증, 사정

## 5. 일반적 주의

- 이 약은 졸음과 어지럼증을 유도할 수 있으므로, 환자는 자동차 운전을 포함하여 위험한 기계를 작동할 때에는 주의해야 합니다.
- 혈액학적 영향 - 이 약은 특히 최초의 용량증가 기간 동안 어지러움, 빈맥 및 일부환자에서는 심신과 관련된 기립성저혈압을 유발할 수 있습니다. 경구용 이 약 요법의 경우, 1일 5mg 투여로 치료를 시작하면 기립성저혈압과 심신의 위험성을 최소화 할 수 있습니다( '신중투여' 참조).
- 트랜스아미나제 상승 - 이 약 투여에 의해 트랜스아미나제 상승이 발생할 수 있으므로 간 손상의 징후 및 증상이 있는 환자, 기존에 간 질환이 있는 환자 및 잠재적으로 간독성이 있는 약물을 투여하고 있는 환자들에 대해서는 주의해야 하며 정기적인 검사를 권장합니다.
- 체온조절 - 항진성열 악화로 인해 체온을 감소시키는 능력이 교란될 수 있으므로 심한 운동, 과도한 열에 노출, 항콜린활성을 가진 약물의 병용투여 또는 탈수상태와 같이 체온 상승을 일으킬 수 있는 상태를 가진 환자에게 적절한 처치를 권장합니다.
- 자살 - 정신분열증과 양극성장애에서 자살시도의 위험이 있으므로, 약물투여와 함께 고위험 환자에 대한 면밀한 감독이 수반되어야 합니다.
- 이 약 치료와 관련하여 일시적인 정맥 혈전 색전증(venous thromboembolism)이 매우 드물게 보고되었습니다. 정맥 혈전 색전증의 발생과 이 약 치료와의 인과 관계는 성립되지 않았습니다. 그러나 정신분열증 환자에서 흔히 후천적인 혈전 색전증 위험인자가 나타남으로, 환자의 부동 상태(immobilization)와 같은 정맥 혈전 색전증의 모든 가능한 위험 인자를 확인하고 예방책을 취해야 합니다.
- 백혈구감소증, 호중구감소증 및 무구립구증 : 임상시험 및/또는 시판 후 경험에 의하면 항정신병약물과 관련하여 일시적으로 백혈구감소증/호중구감소증 및 무구립구증의 사례가 보고된 바 있습니다. 백혈구감소증/호중구감소증의 위험인자로 임상적으로 유의한 기존의 백혈구 감소 및 약물에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 포함됩니다. 임상적으로 유의한 백혈구 감소 또는 약물에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 있는 환자의 경우 치료 초기 몇달간 총혈구수를 모니터링하고 다른 의식적 또는 요인 없이 백혈구수가 임상적으로 유익하게 감소되는 징후가 처음 관찰되면 이 약의 투여 중지를 고려해야 합니다. 임상적으로 유의한 호중구감소증 환자의 경우 열이나 감염 증상 또는 징후가 나타나는 지를 주의 깊게 모니터링 하고 해당 증상 또는 징후가 나타내면 즉시 치료합니다. 중증의 호중구감소증 환자(절대호중구수 <000/mm<sup>3</sup>)의 경우 이 약을 중지해야 하고 회복될 때까지 백혈구수를 모니터링합니다.
- 이 약을 복용할 때 구강에 넣으면 구강 내에서 급속히 타액에 확산되기 때문에 쉽게 삼킬 수 있다. 구강 내에서 이 약을 원형 그대로 제거하기 어렵다. 이 약은 부서지기 쉬우므로 블리스터를 개봉한 즉시 복용하여야 한다. 이 약은 물 또는 다른 적절한 음료(오렌지 주스, 사과주스, 우유 또는 커피)와 함께 복용할 수 있다.

## 6. 상호작용

- 6) 상호작용 시험은 성인에 대해서만 수행되었습니다.
- 이 약에 영향을 줄 수 있는 상호작용
    - (1) 이 약은 CYP1A2에 의하여 대사되므로 이 동위효소를 특이적으로 유도하거나 억제하는 물질은 이 약의 약물학적 토대에 영향을 줄 수 있습니다.
    - (2) CYP1A2 유도 : 이 약의 대사는 흡연과 카르바마제페에 의하여 유도될 수 있으며 이는 이 약 농도를 감소시킬 수 있습니다. 오메프라졸과 리팜핀 등 CYP1A2 또는 glucucronyl transferase 효소를 유도하는 약물은 이 약의 정초율을 증가시킵니다. 이 약 정초율의 증가는 단지 경도(light)나지 중등도(moderate)로 나타났습니다. 임상적 결론은 제한적일 수 있으나, 임상적 모니터링이 권장되며, 필요하면 이 약 중량도 고려할 수 있습니다.
    - (3) CYP1A2 억제 : CYP1A2의 특정 억제제인 플루복사민은 용이 약 대사를 유익하게 억제하였습니다. 플루복사민을 투여한 후 이 약의 Cmax의 평균 증가치는 여성 비흡연자에서 54% 이었으며 남성 흡연자에서 77%이었습니다. 이 약 AUC의 평균 증가치는 각각 52%와 108%이었습니다. 플루복사민 또는 페르포록사민이나 케토코나졸과 같은 다른 CYP1A2억제제를 투여받은 환자에 대하여 이 약을 투여할 때에는 허용량으로 시작하도록 합니다. CYP1A2 저해제와 함께 이 약을 투여할 때에는 이 약 용량의 감소를 고려해야 합니다.
    - (4) 생체이용률의 감소 : 활성탄은 경구 투여한 이 약의 생체이용율을 50~60% 감소시키므로 이 약 투여 2시간 전 혹은 투여 2시간 후에 투여하도록 합니다.
    - (5) 플루옥세틴(CYP2D6 저해제), 제산제의 탄화수소(알루미늄, 마그네슘), 또는 시메티딘은 이 약의 약물동태에 유의한 영향을 주지 않았습니다.
    - (6) 이 약의 평형상태의 농도는 에탄올의 약물동력학에 영향을 주지 않으나, 에탄올과 함께 흡수될 때에는 진정작용의 증가와 같은 부수적인 약리효과가 발생할 수 있습니다.
    - (7) 플루옥세틴(60 mg 단회투여 또는 8일 동안 하루 60 mg씩 투여)은 이 약의 최고농도를 평균 16% 증가시키고, 정초율을 평균 16% 감소시켰습니다. 이러한 요인이 미치는 영향의 크기가 개인간의 다양성에 비해 작으므로, 용량의 조절은 대체적으로 권장되지 않습니다.
    - (8) 이 약의 흡수는 음식물에 영향을 받지 않습니다.
  - 이 약이 다른 약물에 영향을 줄 수 있는 상호작용
    - (1) 에페드린과 병용투여하지 않는다. 이 약의 a수용체차단작용에 의해 에페드린의 a수용체 자극작용이 우선되어 중증의 혈압강하를 일으킬 수 있습니다.
    - (2) 저혈압, 서맥, 호흡 또는 중추신경계 억제를 유발할 수 있는 약물을 투여 받은 환자에 병용투여 시 주의해야 하고 알코올을 섭취하는 환자들에 대해서도 주의해야 합니다.
    - (3) 파킨슨병 및 치매 환자에 대하여 항- 파킨슨 약물과 함께 이 약을 병용하는 것은 권장되지 않습니다.
    - (4) QT간격을 증가시키는 것으로 알려진 약물과 이 약을 병용 투여하는 경우 주의해야 합니다.
    - (5) 이 약은 레보도파와 도파민 효능제의 효과를 직접 또는 간접적으로 강화할 수 있습니다.
    - (6) 이 약은 in vitro에서 주요 CYP450 동위효소(예, 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4)를 억제하지 않습니다. In vivo시험에서 다음 활성 물질들에 대한 대사의 억제는 관찰되지 않았으므로 특별한 상관성은 없는 것으로 예측됩니다 : 삼환계 항우울제(이미프라민 또는 데시프라민-대부분의 CYP2D6 경로), 와파린(CYP2C3), 티오팔린(CYP1A2) 또는 디아제팜(CYP3A4와 2C19).
    - (7) 이 약은 리튬 또는 비페리딘과 병용 투여 시 상호작용이 없었습니다.
    - (8) 사람의 간 아미노코졸을 사용한 in vitro 연구에서, 이 약은 발프로에이트의 주요 대사 경로인 글루쿠루노이드화를 저해하지 않았습니다. 또한, 발프로에이트 in vitro에서 이 약의 대사에 영향을 주지 않았습니다. In vivo에서 이 약 10mg을 2주 동안 매일 병용투여 하였을 때, 발프로에이트의 평형상태의 혈중농도에는 영향을 주지 않았습니다. 따라서 이 약을 병용투여 할 때, 발프로에이트의 용량은 조절할 필요가 없습니다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부에 대한 적절한고 잘 비교된 연구는 없었습니다. 이 약 투여 중 임신하였거나 임신할 계획이 있다면 환자는 의사에게 알려야 합니다. 또한 임상적인 경험이 제한적이므로 임신부에게는 태어에 대하여 예측되는 유해성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하도록 합니다.
- 임신 제 3분기에 이 약을 투여받았던 모체에서 태어난 유아에게서 진전, 근육긴장항진(hypertonia), 졸음증(lethargy)과 졸림에 대한 자발적 보고가 매우 드물게 있어 왔습니다.

- 수유중인 건강한 여성에 대한 시험에서, 이 약은 모유를 통하여 배설되었습니다. 평형상태에서 영아에 노출되는 평균양(mg/kg)은 모체에 투여된 이 약량(mg/kg)의 1.8% 정도었습니다. 만일, 환자가 이 약을 투여하고 있다면 수유를 중지합니다.

## 8. 소아에 대한 투여

- 18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다. 이 약 2.5~20mg을 투여받은 268명의 정신분열증과 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재 상회 청소년 환자(만 13~17세) 대상의 임상연구에서 청소년 환자는 체중증가, 진정, 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤, 프로락틴과 간 아미노트랜스퍼라제 수치가 성인에 비하여 증가하였습니다.

## 9. 광광투여시의 처치

- 경후 및 증상
  - (1) 광광투여시 매우 자주 관찰된(발현율 > 10%) 증상은 빈맥, 혼분, 공격성, 팔뚝들이, 다양한 추체외로 증상, 그리고 진정에서 혼수까지 이르는 의식수준의 감소 등이 포함됩니다.
  - (2) 광광투여시 기타 의학적으로 유의한 경과는 헝트리, 경련, 혼수, 신기능장애 만성 중후군, 호흡 기능억제, 흡인, 기혈압 또는 저혈압, 부정맥(대부분 경우의 2% 미만) 그리고 심폐정지 등이 있었습니다. 450 mg 을 단의 광광투여 하였을 때 치명적인 결과는 보고되었으나, 경구로 이 약을 약 2g 을 단회 광광투여 하였을 때 생존하였다는 보고도 있었습니다.
- 처치
  - (1) 이 약에 대하여 특별한 해독제는 없습니다. 구토를 유도하는 것은 권장하지 않습니다. 광광투여를 처치하는 일반적인 방법이 사용될 수 있습니다(예, 위세척, 활성탄 투여). 활성탄과의 병용투여는 이 약의 경구 생체내이용율을 50~60% 가량 감소시키는 것으로 나타났습니다.
  - (2) 저혈압과 순환기 허탈의 치료, 그리고 호흡기능 보조 등을 포함하여 대용요법과 혈액기공능에 대한 모니터링을 임상적 상황에 따라서 실시합니다. 베타 수용체의 자극은 저혈압을 악화시킬 수 있으므로 베타 효능 작용이 있는 교감신경효능제, 에피네프린, 도파민을 사용하지 않습니다. 발생가능한 부정맥을 감소하기 위하여 심혈관 관찰이 필요합니다. 환자가 회복될 때까지 세심한 의학적 관찰을 계속 해야 합니다.

## 10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.
- 빛과 수분으로부터 차단하여 15~30℃에서 저장합니다.

## 11. 기타

- 발암성 - 랫트와 마우스에 대한 연구 결과에 기초하여 이 약은 발암성이 없습니다. 종양발생원 연구에서의 중대한 발견은 암컷 랫트와 마우스에서 포유류의 선암 발생률이 증가했다는 것입니다. 이것은 프로락틴의 분비를 증가시키는 약물이 투여된 설치류 등 동물에 있어서는 일반적인 것이며 사람에게 직접적인 의미가 있는 것은 아닙니다.
- 돌연변이성 - 이 약은 세균변이 실험과 포유류의 생체내(in vivo), 생체외(in vitro) 실험을 포함한 포본실험 전 영역에서 돌연변이를 일으키지 않았습니다.
- 수태력 손상 - 랫트의 경구 수태력 및 생식력시험에서 22.4 mg/kg/day의 용량에서 수컷의 교미수행력이 손상되었고, 암컷의 수태력은 3mg/kg/day의 용량에서 감소하였으나(사람 최대 1일 권장량의 각각 11배와 1.5배에 해당함). 이 약은 배란치연을 나타낼 수도 있습니다.
- 기형발생 : 동물연구에서 이 약은 최기성이 없습니다. 진정작용은 수컷 랫트의 교배행위에 영향을 미쳤습니다. 에스트로겐 주기는 kg당 1.1mg의 투여량(사람에 대한 최대투여량의 3배)에 영향을 받았으며 생식과 관련된 변수들은 kg당 3mg(사람에 대한 최대투여량의 9배)이 투여된 랫트에 있어서 영향을 받았습니다. 이 약이 투여된 랫트의 자손들에 있어서 태자발생의 지연과 자손들의 행동수준의 감소를 나타냈습니다.
- 이 약의 동물연구에 있어서 고용량(사람의 1일 최대용량의 24~30배)이 투여된 개에서 가역적인 말초 혈구 감소증이, 마우스에서는 투여량에 따른 임파종과 호중구 감소, 랫트에서는 조절된 영양 상태에서 2차적으로 임파구 감소증이 발견되었습니다. 사람의 1일 최대 용량의 24~30배가 투여된 개 중 소수는 1~10개월의 치료 중 가역적인 호중구 감소증 또는 가역적인 용혈성 빈혈이 발생하였습니다. 각각의 종에서 혈역학적인 효과의 변수는 순환 혈구세포미모 글수 세포독성의 증가는 실험 대상의 어떤 종에서도 발견되지 않았습니다.
- 동물시험에서 세심한 면역을 저하시키는 것으로 보고되었습니다.
- 약력학적 자료 : 양극성 장애로 중증이나 혼란증상을 보이는 환자에서 이 약은 3주 동안 조증 증상 감소에 있어서 위약과 발프로에이트 세미소다(디발프로엑스)보다 우수한 효과를 나타내었습니다. 또한 이 약은 6주와 12주에서 조증과 우울증의 증상 완화를 보인 환자 비율이 할로페리돌에 상응하는 결과를 보였습니다. 이 약과 리튬이나 발프로에이트와 병용치료에 대한 최소 2주 동안의 연구에서, 이 약 10mg을 추가하였을 때(리튬이나 발프로에이트와 병용하여), 6주후 리튬 또는 발프로에이트 단독요법보다 조증 증상 감소에 있어서 월등한 결과를 보였습니다.

■ 저장방법 : 차광기밀용기, 습기를 피하여 15~30℃ 보관 (사용기간 : 제조일로부터 24개월)

■ 포장형태 : 28정

■ 첨부서류 최종개정일 : 2012년 1월 29일

※ 본 의약품은 우수의약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 의약품은 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

12-2-15

