

큐에타핀[®] 서방정 50mg/150mg/200mg/300mg/400mg

큐에타핀푸마르산염(큐에타핀)

■ 원료약품의 분량 : 1정 중

- 큐에타핀서방정 50mg : 큐에타핀푸마르산염 (EP) ... 57.56mg(큐에타핀으로서 50mg)
- 큐에타핀서방정 150mg : 큐에타핀푸마르산염 (EP) ... 172.68mg(큐에타핀으로서 150mg)
- 큐에타핀서방정 200mg : 큐에타핀푸마르산염 (EP) ... 230.24mg(큐에타핀으로서 200mg)
- 큐에타핀서방정 300mg : 큐에타핀푸마르산염 (EP) ... 345.36mg(큐에타핀으로서 300mg)
- 큐에타핀서방정 400mg : 큐에타핀푸마르산염 (EP) ... 460.48mg(큐에타핀으로서 400mg)

■ 성상

- 큐에타핀서방정 50mg : 흰색~회백색의 양면이 불룩한 원형 서방성 필름코팅정제
- 큐에타핀서방정 150mg : 흰색~회백색의 양면이 불룩한 장방형 서방성 필름코팅정제
- 큐에타핀서방정 200mg : 흰색~회백색의 양면이 불룩한 장방형 서방성 필름코팅정제
- 큐에타핀서방정 300mg : 흰색~회백색의 양면이 불룩한 장방형 서방성 필름코팅정제
- 큐에타핀서방정 400mg : 흰색~회백색의 양면이 불룩한 타원형 서방성 필름코팅정제

■ 효능·효과

1. 정신분열병
2. 양극성장애
 - 양극성장애 1형과 관련된 조증 또는 혼재상회의 급성 치료
 - 양극성장애와 관련된 우울상회의 급성 치료
 - 큐에타핀 푸마르산염으로 조증, 혼재 또는 우울상회에 반응을 보인 환자들에 있어서, 양극성 장애의 재발방지
3. 주요우울장애 치료의 보조요법

■ 용법·용량

이 약은 1일 1회 저녁에 투여합니다. 이 약은 전체를 씹거나 하며 쪼개거나 씹거나 부수어서는 안됩니다. 이 약은 음식과 함께 투여하는 것을 피하거나 저지방식이(약 300칼로리)와 함께 투여할 수 있습니다.

1. 정신분열병

성인 : 큐에타핀으로서 300mg으로 투여를 시작하며 용량은 개개 환자의 반응과 내약성에 따라 1일 400~800mg에서 조절합니다. 용량은 1일 간격으로 1일 최대 300mg씩 증량할 수 있습니다. 임상시험에서 1일 800mg을 초과하는 용량의 안전성에 대해서는 평가되지 않았습니다. 이 약을 투여한 환자는 16주간 투여 후 안정화된 정신분열병 환자를 대상으로 1년 또는 제발 시까지 투여한 치료적 확증임상시험에서 이 약은 정신분열병 환자의 제발 시간을 연장시키는데 유효하였습니다. 의사는 각각의 환자를 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 합니다.

2. 양극성장애

성인 : 양극성장애 1형과 관련된 조증 또는 혼재상회의 급성 치료
성인 : 이 약은 단독요법제 또는 리튬이나 발프로산에 대한 보조요법제로서 1일째 큐에타핀으로서 300mg으로 투여를 시작하여 2일째 600mg으로 증량하고 3일째부터는 환자 개개인의 임상결과 및 약내약성에 따라 용량을 1일 400~800mg 내에서 조절할 수 있습니다.

관장 투약 스케줄

투약일	제1일	제2일	제3일
이 약의 투여 용량	300mg	600mg	400~800mg

양극성장애와 관련된 우울상회의 급성 치료

성인 : 이 약은 단독요법제로서 1일 투여 용량은 큐에타핀으로서 1일째 50mg, 2일째 100mg, 3일째 200mg, 4일째 300mg이 되도록 합니다.

관장 투약 스케줄

투약일	제1일	제2일	제3일	제4일
이 약의 투여 용량	50mg	100mg	200mg	300mg

성인 : 큐에타핀 푸마르산염으로 조증, 혼재 또는 우울상회에 반응을 보인 환자들에 있어서, 양극성 장애의 재발방지
양극성장애와 관련된 조증, 혼재상회, 우울증 재발방지를 위해 양극성장애의 급성 치료에서 큐에타핀에 반응하였던 환자는 동일용량으로 유지되어야 합니다. 임상 반응 및 각 환자의 내성에 따라 1일 300~800mg의 범위로 조절 가능합니다. 유지요법으로서 최소한의 유효 용량이 사용되는 것이 중요합니다.

3. 주요우울장애 치료의 보조요법

성인 : 이 약은 1일째 50mg으로 투여를 시작하여 3일째 150mg으로 증량할 수 있습니다. 이 약의 유효성은 1일 150~300mg에서 확립되었습니다. 이상반응은 용량 의존적으로 증가하였습니다. 1일 300mg을 초과하는 용량에 대해서는 연구되지 않았습니다.
○ 속발성에서의 전환 : 큐에타핀푸마르산염 속발성으로 투여하고 있는 환자는 투여를 편리하게 하기 위하여 이 약으로 전환할 수 있으며, 동일한 1일 용량에서 1일 1회 투여가 가능합니다. 환자 개인별 용량 조절이 필요할 수 있습니다.

○ 고령자 : 다른 항정신병약과 같이, 이 약은 특히 초기 용량 투여 시 고령자에서 주의하여 투여합니다. 이 약은 서서히 증량할 필요가 있으며 1일 치료 용량이 성인 환자와 비교 시 낮을 수 있습니다. 큐에타핀의 평균 혈장 청소율은 성인 환자와 비교 시 노인 환자에서 30~50%만큼 감소할 수 있습니다. 고령자는 1일 50mg의 용량으로 시작합니다. 개개 환자의 임상반응과 내약성에 따라 유효 용량에 도달할 때까지 1일 50mg씩 증량합니다.

○ 소아 및 청소년 : 18세 이하 소아와 청소년에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다.
○ 신부전 환자 : 이 약의 경우투여 후 중증 신부전 환자(크레아티닌 청소율 10~30mL/min/1.73m²)에서 평균 경구크레아티닌청소율이 성인 환자와 비교하여 25% 감소되나, 일반적으로 용량 조절이 필요하지 않습니다.

○ 간부전 환자 : 큐에타핀은 간에서 주로 대사되므로 이 약을 간부전 환자에게 투여 시 특히 초기 용량 투여 시 주의하여야 합니다. 간부전 환자는 1일 50mg의 용량으로 시작하며 개개 환자의 임상반응과 내약성에 따라 유효 용량에 도달할 때까지 1일 50mg씩 증량할 수 있습니다.

■ 사용상 주의사항

1. 경고

1) 자살생각 및 항우울제 : 주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살생각)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있습니다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려 중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높는지 항상 신중하게 고려해야만 합니다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살생각의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있습니다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링되어야 하며 질환의 악화, 자살생각 또는 자살행위, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 합니다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도합니다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았습니다.

2) 체내 노인 환자 : 이 약은 체내 관련 정신병 환자의 치료에 사용하도록 허가되어 있지 않습니다. 비정형 항정신병 약물들을 메타 분석한 결과, 체내 관련 정신병을 가진 노인 환자에서 위약보다 사망 위험성이 증가하였습니다. 이 약을 가진 한 명의 10주 위약 대조 연구에 의하면, 동일 환자군(710명, 평균 연령 83세, 연령 범위 56~99세)에서 이 약 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였습니다. 이러한 임상시험들의 환자들은 해당 인구군에서 예상되는 것과 동일하게 다양한 원인으로 사망하였습니다. 이러한 자료들에서는, 체내 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망 간의 인과 관계가 확립되지 않았습니다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망 상승에 관여한다는 보고가 있습니다.

3) 고혈당 및 당뇨병 : 이 약을 포함하는 비정형 항정신병약들을 투여한 환자의 일부 경우에서 케토산증이나 과당투성 혼수나 사망과 관련된 심한 고혈당과 고혈당에 보고되었습니다. 정신분열병 환자에서 당뇨병 위험 증가의 가능성이 있고 일반 인구군에서 당뇨병 증가하고 있으므로 비정형 항정신병약과 고혈당의 관련이 보고되었습니다. 당뇨병 위험 56~99세)에서 이 약 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였습니다. 이러한 임상시험들의 환자들은 해당 인구군에서 예상되는 것과 동일하게 다양한 원인으로 사망하였습니다. 이러한 자료들에서는, 체내 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망 간의 인과 관계가 확립되지 않았습니다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망 상승에 관여한다는 보고가 있습니다.

4) 신경이완제약성중독군 : 신경이완제약성중독군이 이 약을 포함한 항정신병약 투여와 연관이 있었습니다. 드물게 신경이완제약성중독군이 이 약에서 보고되었습니다. 임상증상으로는 이상 고열, 정신상태 변화, 근육경직, 자율신경 불균형(혈관수축성 맥박/혈압, 빈맥, 발한, 심장 부정맥)이 있으며 부가적으로 크레아티닌포스포키네제 증가, 미오글로빈뇨증(혈변/빈뇨), 급성신부전도 나타날 수 있습니다. 그러한 경우 이 약 투여를 중지하고 적절한 임상처치를 해야 합니다. 환자가 신경이완제약성중독군에서 회복된 후 항정신병 약물의 치료가 필요하다면 약물 치료의 재도입을 주의 깊게 고려하여야 합니다. 신경이완제약성중독군의

- 4) 추체외로증상 및 자연성운동이상증
다른 항경련병약과 같이 이 약을 장기간 투여한 후 자연성운동이상증을 일으킬 위험이 있습니다. 만약 자연성운동이상증의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지해야 합니다. 자연성운동이상증을 일으킬 위험이 있습니다. 자연성운동이상증의 발병률도 높을 수 있습니다. 자연성운동이상증의 발병률은 고령자, 특히 여성 고령자에서 높은 것으로 보이지만, 항경련병 약을 치료 시작 시기에 발병을 경험하여 어느 환자에서 이런 증후군이 나타날지 예측하는 것은 불가능합니다. 자연성운동이상증이 나타날 위험과 비가역적으로 될 가능성은 치료기간이 길어지고 투여한 총 축적량이 늘어남에 따라 증가하는 것으로 추측됩니다. 그러나 흔하지는 않지만 저용량에서 상대적으로 짧게 치료 بند러도 이러한 이상반응이 나타날 수 있습니다. 단기간의 위약 대조군 임상시험에서 추체외로증상의 발생 빈도는 위약군보다 이 약 투여군에서 더 높았습니다.
- 7) 중증 호중구감소증 : 이 약 투여 임상시험에서 중증 호중구감소증($< 0.5 \times 10^9/L$)이 흔하지 않게 보고되었습니다. 중증 호중구감소증의 대부분은 투여 시작 2개월 안에 발생하였습니다. 용량 관계는 명백하지 않았습니다. 호중구감소증에 대한 가능한 위험 인자로는, 낮은 백혈구 수치의 기존제와 약물 유도성의 호중구감소증 병력을 들 수 있습니다. 호중구 수가 $1.0 \times 10^9/L$ 미만인 환자에서는 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 이러한 환자들은 감염 증상 및 징후를 관찰하고 호중구 수가 $1.5 \times 10^9/L$ 를 초과할 때까지 호중구 수를 추적합니다.
- 8) 뇌혈관 질환 이상반응 위험 증가 : 일부 비정형 항경련병 약들을 복용하고 있는 치매환자에 대한 무작위, 위약대조 임상시험 결과 뇌혈관 질환 발생 위험이 세 배 가량 증가하는 것으로 나타났습니다. 위험률이 높아지는 이유는 알려져 있지 않습니다. 다른 항경련병 약들을 사용하거나 다른 환자군에 사용할 경우에도 이런 현상이 나타날 가능성을 배제할 수 없습니다. 따라서 이 약을 뇌졸중 위험요소를 가진 환자에게 사용할 때 각별한 주의를 기울여야 합니다.
- 9) 정맥혈전증 위험 : 항경련병 약을 사용 시 이상반응으로 정맥혈전증이 보고된 바 있습니다. 항경련병 약들을 투여 받은 환자들에서 정맥혈전증에 대한 후천적 위험요소가 자주 나타남에 따라 이 약을 사용하기 전과 사용하는 중에 정맥혈전증을 일으킬 수 있는 모든 위험요소를 확인해야 하며 예방조치를 취해야 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마시오.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 혼수상태의 환자(이 약이 혼수를 악화시킬 수 있습니다.)
- 3) 비르비트루신 등의 중추신경억제제의 강한 영향에 있는 환자(중추신경억제작용이 증강될 수 있습니다.)
- 4) 에피네프린을 투여 중인 환자
- 5) 당뇨병 환자 또는 당뇨병 병력이 있는 환자
- 6) 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 됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 간장애 환자(이 약은 간에서 주로 대사되므로 소실을 감소에 따라 혈중 농도가 증가할 수 있습니다. 저용량으로 시작하여야 하며, 환자의 상태를 모니터링하면서 점차적으로 증량합니다.)
- 2) 심혈관계 질환, 뇌혈관계 질환 혹은 저혈압이거나 저혈압의 위험이 있는 환자(초기 투여기간 동안 일시적인 저혈압이 나타날 수 있습니다.)
- 3) 고혈압이나 유사 질환 병력을 포함하는 경련성 질환 환자
- 4) 고령자
- 5) 자살 시도 또는 자살 관념화 환자
- 6) 당뇨병 기저증, 고혈당 혹은 비만 등의 당뇨병의 위험인자가 있는 환자
- 7) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

4. 이상반응

- 1) 가장 흔하게 보고된 이상반응은 졸림, 어지러움, 구강건조, 경미한 무력증, 변비, 빈맥, 기립저혈압, 소화불량입니다.
 - 2) 다른 항경련병약과 마찬가지로 체중 증가, 실신, 신경이완제약성중증군, 백혈구감소증, 호중구감소증, 말초부종이 이 약 투여와 관련 있었습니다.
- Council for International Organizations of Medical Sciences(CIOMS III Working Group; 1995)의 추천 양식에 따른 이상반응의 빈도는 다음과 같습니다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주($\geq 10\%$), 자주($\geq 1\% \sim < 10\%$), 때때로($\geq 0.1\% \sim < 1\%$), 드물게($0.01\% \sim < 0.1\%$), 매우 드물게($< 0.01\%$)로 구분하였습니다.

기관계	빈도	이상반응	기관계	빈도	이상반응
신경계	매우 자주	어지러움 ^{a, c, d} , 졸림 ^{b, c, d} , 두통	생식기계	드물게	지속발기증(음경강직증), 첫초름
	자주	실신 ^{a, c, d} , 추체외로증상 ^{a, d} , 구강건조		자주	식욕 증진
	때때로	발작 ^{a, d} , 하지불안증후군(RLS), 자연성운동이상증		매우 자주	금단증상 ^{a, d}
		약물		자주	경미한 무력증, 말초 부종, 열, 홍통, 과민성
정신계	자주	약물	임상 수치	드물게	신경이완제약성중증군 ^a
소화기계	매우 자주	구강건조		매우 자주	혈청 트리글리세리드 증가 ^a , 총콜레스테롤 증가(주로 LDL 콜레스테롤), HDL 콜레스테롤 감소 ^a , 체중 증가 ^a , 헤모글로빈 감소 ^a
	자주	변비, 소화불량, 복통, 설사		자주	혈청 간효소(ALT, AST) 증가 ^a , 호중구 수 감소 ^a , 고혈당 수준으로의 혈당 증가 ^a , 혈청 프로락틴 증가 ^a
	때때로	삼킴곤란 ^a		때때로	γ -GT 증가 ^a , 혈소판 감소 ^a
호흡기계	자주	비염	드물게		혈중 크레아틴 인산 효소 증가 ^a
심혈관계	자주	빈맥 ^{a, d}			
혈관계	자주	기립저혈압 ^{a, c, d} , 고혈압			
혈액 및 림프계	자주	백혈구감소증			
	때때로	호산구증가증			
면역계	때때로	과민반응			
	매우 드물게	아나필락시스 반응 ^a			
눈	자주	시야 흐림			
근골격 및 결합조직계	자주	등의 통증, 근육통			

5. '일반적 주의' 항목 참고
 - 초기 투여 2주간 졸림 증상이 있을 수 있으나 투약을 지속함에 따라 완화됩니다.
 - 기저치로부터 7% 이상의 체중증가 자료에 근거합니다. 성인 투여 시 초기에 주로 증가됩니다.
 - 무증상의 혈청 트랜스아미나제(ALT, AST) 혹은 γ -GT의 상승이 이 약 투여 몇몇 환자에서 관찰되었으며 이러한 상승은 이 약을 계속 투여할 경우 일반적으로 가역적이었습니다.
 - α_1 -이데노넨리치단작용이 있는 다른 항경련병약과 같이 이 약은 기립저혈압(어지러움과 연관된), 빈맥 그리고 몇몇 환자에서는 실신을 유발할 수 있습니다. 이들은 특히 초기 용량 증량 시에 발생합니다.
 - 아나필락시스 반응은 사발 후 보고에 근거합니다.
 - 호중구 기저값이 $1.5 \times 10^9/L$ 이상인 환자 대상의 위약 대조 단복요법 임상시험에서, 적어도 한 번 $1.5 \times 10^9/L$ 미만으로 감소한 경우는 이 약 투여 환자에서 1.2%, 위약 투여 환자에서 0.73%였습니다. 치료 발현으로 호중구가 $1.0 \times 10^9/L$ 미만으로 된 환자에게 투여를 중단하도록 하는 프로토콜 개정 이전에 수행된 임상시험에서, 호중구 수가 적어도 한 번 $0.5 \times 10^9/L$ 미만으로 감소된 환자는 이 약 투여군에서 0.21%, 위약군에서 0%였고 호중구 수가 $0.5 \times 10^9/L$ 이상이면 $1.0 \times 10^9/L$ 미만인 환자는 이 약 투여군에서 0.75%, 위약군에서 0.11%였습니다.
 - 적어도 한번 공복 시 혈당이 $126mg/dL$ 이상이거나 비공복 시 혈당이 $200mg/dL$ 이상인 경우
 - 양극성 우울증의 임상시험에서 위약 대비 쿠파티아핀에서 삼킴곤란의 증상이 증가됨이 관찰되었습니다.
 - 금단증상이 평가된 급성 위약대조, 단복요법 임상시험에서 투약의 갑작스러운 중단 후 금단증상의 발병률은 쿠파티아핀에서 12.1%, 위약에서 6.7%였습니다. 개개인의 이상반응 증상(불면, 구역, 두통, 설사, 구토, 어지러움, 과민성)은 각 투여군에서 5.3%를 초과하지 않았고 일반적으로 투여 중단 1주 후에 해결되었습니다.
 - 적어도 한번 트리글리세리드 $200mg/dL$ (18세 이상의 환자) 이상 혹은 트리글리세리드 $150mg/dL$ (18세 미만의 환자)인 경우
 - 적어도 한번 콜레스테롤 $240mg/dL$ (18세 이상의 환자) 이상 혹은 콜레스테롤 $200mg/dL$ (18세 미만의 환자)인 경우
 - 임상시험의 혈중 크레아틴 인산효소에 대한 이상반응에 근거하였을 때 혈중 크레아틴 인산효소 증가는 신경이완제약성중증군과는 관련이 없습니다.
 - 적어도 한번 혈소판 수치가 $100 \times 10^9/L$ 이하인 경우
 - 18세 이상의 환자에서 프로락틴 수치가 남성은 $20\mu g/L$ 초과, 여성은 $30\mu g/L$ 를 초과하는 경우
 - '1. 경고' 항의 추체외로증상 참고
 - 넘어짐을 유발할 수 있습니다.
 - HDL 수치가 남성은 $40mg/dL$ 미만, 여성은 $40mg/dL$ 미만인 경우
 - 공개라벨링기간을 포함한 모든 임상시험에서 헤모글로빈 수치가 적어도 한번 남성은 $13g/dL$ 이하, 여성은 $12g/dL$ 이하로 감소한 경우는 쿠파티아핀 투여 환자의 11%였습니다. 단기간의 위약 대조 시험에서 적어도 한번 헤모글로빈 수치가 남성 $13g/dL$ 이하, 여성 $12g/dL$ 이하로 감소한 경우는 위약 투여군 환자의 6.2% 및 쿠파티아핀 투여군 환자의 8.3%였습니다.
- 3) 이 약 투여가 감소된 호르몬 농도 혹은 T4 농도 및 비결합형 T4 농도를 용량 의존적으로 경미하게 감소시키는 것과 연관이 있었습니다. 총 T4 농도 및 비결합형 T4 농도 감소는 쿠파티아핀 투여 초기 2~4주에 최대되었고 장기간 투여 시 더 이상의 감소는 없었습니다. TSH 농도에 임상적으로 유의한 변화의 증거는 없었습니다. 거의 모든 경우에 투여기간과 상관없이, 쿠파티아핀 투여를 중지하면 총 T4 농도 및 비결합형 T4 농도에 대한 영향이 가역적으로 회복되었습니다. 단지 고용량에서만 총 T3 농도 및 가역적 T3 농도가 매우 적게 감소하였습니다. TBG의 수준은 변화하지 않았으며 일반적으로 TSH의 반비례적 증가는 나타나지 않았습니다. 이는 이 약이 임상적으로 유의한 감소인자능력하유발을 일으키지 않음을 암시하였습니다.
- 4) 이 약의 투여기간 동안 고혈당 및 기존 당뇨병의 악화도 매우 드물게 보고되었습니다.
- 5) 경련이 나타날 수 있습니다. 이러한 증상이 나타날 경우 적절한 처치를 합니다. 필요시 이 약의 투여중단을 고려하여야 합니다.
- 6) 추체외로증상
- (1) 다음의 임상시험은 서방형의 치료를 포함합니다.
- 경진분별법에 대한 위약대조 임상시험에서 추체외로증상과 관련이 있을 가능성이 있는 이상반응의 발병률(인과관계가 확립되지 않았습니다.)은 서방형 300~800mg 투여군에서 8%, 일반경에서 8% 및 위약군에서 5%였습니다. 이 임상시험들에서 개개 이상반응(예: 경좌불능, 추체외로질환, 진전, 운동이상증, 근긴장이상, 불면증, 근육 경직)의 발병률은 일반적으로 낮았으며 모든 치료군에서 3%를 초과하지 않았습니다. 경진분별법 환자에서 서방형의 추체외로증상의 발병률은 일반경의 양상과 유사하였습니다.
- 양극성 우울증에 대한 위약대조 임상시험에서 추체외로증상과 관련이 있을 가능성이 있는 이상반응의 발병률은 서방형 300mg 투여군에서 4.4%, 위약군에서 0.7%였습니다. 이 임상시험에서 개개 이상반응(예: 경좌불능, 추체외로질환, 진전, 근긴장이상, 과다근긴장증)의 발병률은 각 이상반응에 대해 1.5%를 초과하지 않았습니다.

양극성 증세에 대한 위약대조 임상시험에서 추체외로증상과 관련이 있을 가능성이 있는 이상반응의 발생률은 서방정 400~800mg 투여군에서 6.6%, 위약군에서 3.8%였습니다. 이 임상시험에서 개개 이상반응(예: 정좌불능, 추체외로질환, 근긴장이상, 불안정, 틱니비퀴경축)의 발생률은 각 이상반응에 대해 2.0%를 초과하지 않았습니다.

주요우울장애가 있는 고령자를 대상으로 하는 단기간의 위약대조, 단독요법 임상시험에서, 추체외로증상의 총 발생률은 서방정에서 9.0%, 위약에서 2.3%였습니다.

범물린양에 대한 단기간의 위약대조, 단독요법 임상시험에서 추체외로증상의 총 발생률은 서방경에서 4.9%, 위약에서 3.2%였습니다. 범물린양에 있는 고령자를 대상으로 하는 단기간의 위약대조, 단독요법 임상시험에서 추체외로증상의 총 발생률은 서방경에서 5.4%, 위약에서 2.2%였습니다.

다음의 임상시험(단국유복 및 병용 요법)은 쿠에티아핀 일일경량과 서방형의 치료효과를 모두 포함합니다.

정신분열병과 양극성 장애에 대한 임상시험의 위약대조군 임상시험에서 총 발병률은 위약과 유사하였습니다(정신분열병에 대한 임상시험: 쿠에티아핀에서 7.8%, 위약에서 8.0%; 양극성 장애에 대한 임상시험: 쿠에티아핀에서 11.2%, 위약에서 11.4%).

임근직 우열을에 대한 단기간의 위약대조 임상시험에서 추체의로중심성 총 발생률은 쿠에티아핀군에서 8.9%, 위약에서 3.8%였으며, 개개 이상반응(예: 경직, 정신운동과다활동, 불수의 근수축)의 발생률은 일반적으로 낮았으며 모든 치료군에서 4%를 초과하지 않았었다.

정신분열병, 양극성장애, 주요우울장애 및 범불안장애에 대한 장기간의 임상시험에서 치료를 요하는 추체외로증상의 발생률을 노출로 보정 시 쿠파타이핀과 위약에서 발생률이 유사하였습니다.

가) 미비성 징폐색: 장관미비(식욕부진, 구역, 구토, 현저한 변비, 복부팽만 또는 이완 및 장 내용을 정체 등의 증상을 초래하여 미비성 징폐색으로 이행되는 경우가

9) **형문공용해중**: 형문공용해중이 나타나는 경우가 있으므로 **탈락감, OK(OPK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승 등이 확인된 경우에는 투어를 중지하고 적절한 처치를 한다.** 또한 **형문공용해중에 의한 급성 신부전 발병에 주의한다.**

10) 혈전색전증 : 항정신병약에서 폐혈전증, 정맥혈전증 등의 혈전색전증이 보고되었으므로 관찰을 충분히 하고 숨막, 가슴통증, 사지의 통증, 부종 등이 인정되는 경우 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.

5. 일반적 주의

1) 심혈관계 질환: 이 약은 심혈관과 질환(고혈압, 동맥경화, 심부전) 또는 저혈압을 유발하는 질환을 가진 환자에게 신중히 부여하여야 합니다. 이 약은 특히 초기 사용 기간에 기립저혈압을 일으킬 수 있습니다. 이것은 젊은 환자보다 고령자에서 더욱 흔합니다. 어지러움이나 기립성 어지러움과 같은 저혈압 증상이 나타나는 경우 용량 감량과 같은 적절한 처치를 취합니다.

2) 체중증가 : 이 약의 투여로 체중이 증가할 수 있습니다. 비만에 유의하고, 비만 증상이 나타나면 음식조절이나 운동을 포함하는 적절한 처치를 합니다.

3) 발작: 임상시험에서 이 약 투여군과 위약투여군 사이에 발작 발생의 차이가 없었습니다. 다른 항정신병약과 마찬가지로 발작의 병력이 있거나 알츠하이머성 치매와 같이 잠재적으로 발작 역치가 낮은 환자를 치료 시에는 주의하여야 합니다. 발작 역치를 낮출 수 있는 조건은 65세 이상에서 더 흔할 수 있습니다.

4) 고프락틴혈증 : 이 약을 이용한 임상시험에서 프로락틴의 증가가 입증되지 않았으나 랫드시험에서 프로락틴이 증가하였고 랫드에서 유선 양성종의 증가와 관련 있었습니다. 조직 배양 시험에 의하면 사람 유방암의 약 1/3은 in vitro에서 프로락틴에 의존성이며, 프로락틴은 이전에 유방암이 발견된 환자에서 이러한 약물의 처방 고려 시 중요한 요소입니다. 비록 유준분비과다, 무월경, 여성형 유방, 발가부전과 같은 장애가 프로락틴 증가 물질에서 보고되었지만 혈청 고프로락틴 증의 임상적 의의성은 대부분의 환자에게 알려져 있지 않습니다. 지금까지 수행된 임상시험이나 역학조사에서도 이러한 약물의 만성 투여와 골밀도의 중앙 발생 관계는 나타나지 않았습니다. 현재로서는 결론을 내기에 증거가 부족합니다.

5) 체온 조절 : 이 약에서 보고되지는 않았으나 중요 체온을 감소시킬 수 있는 신체 병력의 파기가 항정신병 약물에 기인하여 왔습니다. 중요 체온 상승, 예를 들면, 심한 운동, 극도의 열에 대한 노출, 항콜린성 활성 약물의 병용투여, 탈수에 빠지기 쉬운 상태 등을 경험할 환자들에 이 약을 투여할 때 적절한 주의가 요구됩니다.

6) 삼김괴란: 식도 운동 장애 및 흡인이 항정신병 약물 사용과 관련이 있습니다. 흡인성 폐렴은 노인, 특히 진행성 알츠하이머 치매 환자의 이혼율과 사망률의 흔한 원인입니다. 흡인성 폐렴 위험이 있는 환자에서는 이 약과 다른 항정신병 약물을 신중하게 사용해야 합니다.

7) 자살 :
(1) 자살 시도의 가능성은 정신분열증에서 고유하므로 치료 시 고위험 환자의 면밀한 관찰이 수반되어야 합니다. 과용량의 위험을 줄이기 위해서 환자 관리와

(2) 일관성을 얻는 최소의 값을 처방하여야 합니다.

(3) 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 일련된 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자입니다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서의 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔습니다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 악화된 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서 자살 생각 및 행동(자살성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었습니다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살성향 위험 증가를 나타내지 않았습니다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다.

(4) 주요우물군, 관천 우물군 또는 다른 정수식별 집합을 가진 소마 및 청소원을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서의 97개 항우울제에 관한 총 24건의 다른 임상시험결과를 포함하였습니다. 주요우물군 및 다른 정수식별 집합을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기간(중요징: 27일) 임상시험 결과를 포함하였습니다. 약물 군에 자살성향의 위험도가 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 절반은 절반의 자살성향의 증가가 경미하였습니다. 다른 적용증들 간에 자살성향의 절대적 위험도가 있어서 차이가 있었으며, 주요우물군에서 가장 발생수가 높았습니다. 그러나 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 역동들 간에 상대적으로 안정하였습니다. 이러한 위험도의 차이(치료받은, 환자 1,000명 당 자살성향 발생수가 있어서 항우울제-위약 간의 차이)를 아래 표 1에 나타내었습니다.

[丑 1]

치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우울제-위약 간의 차이			
연령대	항우울제 관련 증가	연령대	항우울제 관련 감소
< 18	14에 많음	25-64	1에 적음
18-24	50에 많음	≥ 65	6에 적음

(5) 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았습니다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않습니다. 자살성향의 위험이 약물의 장기(년조, 여러달 이상) 사용에까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있습니다.

(6) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살상향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 용법 변경(증량 혹은 감량)을 할 때 자살상향, 자해, 적개심 등의 발현을 주의 깊게 모니터링하여야 합니다.

(7) 항우울제 사용 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정작불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관성은 확실하지 않은 자살성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의합니다. 그리고 기속 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향에 대해 매일 모니터링하여 증상 발생 시 즉시 의사에게 알리도록 교육합니다.

(8) 우울증상의 계속적인 악화, 자살생각의 발전 또는 자살행위의 전구증상일 가능성이 있는 증상(중증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 합니다.

(9) 양극성 장애에 대한 환자선별 : 주요 우울상화기간은 양극성 장애의 초기 발현증상일 수 있습니다. 대조 임상시험에서 증명되지 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울상화기간에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조울증 상화를 촉진할 가능성이 있습니다. 이런 변화를 나타내는 어떠한 증상들도 알려져 있지 않으나, 항우울제 투여 전 저상, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 합니다. 이 약은 양극성 양극성 장애와 관련된 우울증 치료에 사용되어 있습니다.

8) 동반 질환이 있는 환자에서의 사용 : 특정 동반 전신 질환이 있는 환자에서 이 약의 임상 경험은 제한적입니다. 이 약은 심근경색이나 불안정형 심장 질환의 최근 병력을 가진 환자에서는 평가되다가 사용되지 않았습니다. 이런 진단을 받은 환자는 판매에 관하여 임상시험에서 제외되었습니다. 이 약으로 인한 기립저혈압의 위험 때문에 심장 질환 환자에서는 주의하여야 합니다.

9) 급성 금단현상 : 향정신성약을 갑자기 중단한 후에 구역, 구토, 불면을 포함하는 급성 금단현상이 나타났습니다. 따라서 이 약의 투여를 중단하는 경우 최소한 1~2주에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량하여야 합니다.

(10) 지질 : 쿠에티아판 투어 임상시험에서 트리글리세리드 및 콜레스테롤의 증가가 관찰되었습니다. 지질 변화는 임상적으로 적절하게 관리되어야 합니다.

1) 기업지열업 : 쿠에티파온 앞과 안드레날라치덴제로서의 특징으로 인하여 어지러운, 빈맥 등을 동반한 기업성 저혈압을 유발할 수 있으며 몇몇의 환자에서 초기 운동 격증으로 그 실상을 유발할 수 있습니다. 심슨은 흔하게 보고되나(4). 이상반응(항 항증). 기업지열업, 어지러운, 심신으로 인하여 갑자기 쓰러지게 될 수 있습니다. 육포로움으로 조증 조 저혈압이 발생할 경우 이차의 용량조증 스기증에서 사용하러 인 용량으로 투여하는 것이 바람직함

2) QT 연장: 임상시험에서 쿠테타이판은 지속성 QT 기간연장과는 관련이 없었습니다. 그러나 후자의 시판 후 조사에서 광범부위 시 QT 연장이 보고되었습니다. 다른 항정신병약과 마찬가지로 심할한 혈중 효능 QT 연장의 위험성이 있는 환자들에게서 쿠테타이판은 처방할 경우 주의가 요구됩니다. QT 기간을 연장하는 것으로 알려진 다른 약물 중 시기에 의해오는 병용투여 시, QT 연장의 위험성이 높은 환자, 예를 들어, 고령자, 선천적 QT 연장증후군, 우울증합병증, 심장병, 저칼륨혈증

3) 백혈구감소증, 호중구감소증 및 무구감소증 : 임상상 및/또는 시판 후 경험에 의하면 항정신병약물과 관련하여 일시적으로 백혈구감소증/호중구감소증 및 무구감소증의 사례가 보고된 바 있습니다. 백혈구감소증/호중구감소증의 위험인자로 임상적으로 유의한 기증의 백혈구수 감소 및 약물에 의한 백혈구감소증

호중구감소증 병력이 포함됩니다. 임상적으로 유의한 백혈구수 감소 또는 악화에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 있는 환자의 경우 치료 초기 몇일간 총혈구수를 모니터링하고 다른 의심되는 요인 없이 백혈구수가 임상적으로 유의하게 감소되는 징후가 처음 관찰되면 이 약의 투여 중지를 고려해야 합니다. 임상적으로 유의한 호중구감소증 환자의 경우 혈소판 수 감소는 치료와 관련없는 지혈 속도가 느린 경우 모니터링하고 해당 투여 중지를 나타내며 즉시 중단해야 합니다.

치료를 한다. 중증의 호중구감소증 환자(절대호중구수 $<1,000/mm^3$)의 경우 이 약을 중지해야 하고 회복될 때까지 백혈구수를 모니터링한다.

15) 이 막은

안도를 합니다.

상호작용

1) 에피네프린의 작용을 억제시켜 중증 혈안강하를 일으키므로 보류

2) 코에티이피의 주춧시경계자요을 고려할 때 이 약은 다른 주춧시경계자요아물이나 안국용과 병용 시 주의하여야 한다.

2816854