전문의약품

뉴리페돈정 1밀리그램 2밀리그램

(리스페리돈)

[원료약품 및 그 분량]

뉴리페돈정1밀리그램(리스페리돈) 1정 중
- ■ 유효성분 : 리스페리돈(EP) ······ 1.0mg
- ■ 동물유래성분 : 셀락토오스(소의 우유), 스테아르산마그네슘(돼지의 돈지, 소의 우지)
- ■ 기타첨가제 : 경질무수규산, 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 전호화전분, 크로스포비돈, 탤크, 포비돈, 프로필렌글리콜, 히프로멜로오스

뉴리페돈정2밀리그램(리스페리돈) 1정 중
- ■ 유효성분 : 리스페리돈(EP) ······ 2.00mg
- ■ 첨가제(타르색소) : 황색5호 알루미늄레이크
- ■ 동물유래성분 : 셀락토오스(소의 우유), 스테아르산마그네슘(돼지의 돈지, 소의 우지)
- ■ 기타첨가제 : 경질무수규산, 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 전호화전분, 크로스포비돈, 탤크, 포비돈, 프로필렌글리콜, 히프로멜로오스

[성상]

뉴리페돈정1밀리그램(리스페리돈) : 장방형의 흰색 필름코팅정
뉴리페돈정2밀리그램(리스페리돈) : 장방형의 오렌지색 필름코팅정

[효능·효과]

1. 정신분열병
2. 중등도에서 중증인 알츠하이머형 치매 환자의 초조, 공격성 또는 정신병 증상의 단기치료(6주까지)
3. 양극성장애과 관련된 조증삽화의 치료를 위한 기분안정제의 부가요법
4. 파괴적 행동 (공격성, 충동성 및 자해적 행동)이 두드러지는 정신지체 또는 평균 이하의 지적 능력을 갖는 소아, 청소년 및 성인의 행동장애(conduct disorder)와 기타 파탄적 행동장애(disruptive behavior disorder)의 치료

[용법·용량]

이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어져야 하며, 가능한 최소 유효량을 투여해야 한다.

1. 정신분열병
   1) 성인
      (1) 초기용량 : 리스페리돈으로서 1회 1 mg을 1일 2회 경구투여하고 서서히 증량한다.
      (2) 유지용량 : 1회 1~3 mg을 1일 2회 투여한다. 연령 증상에 따라 적절하게 증감한다.
      (3) 1일 10 mg 이상 투여 시 저용량 투여 시에 비해 추가적인 효과는 관찰되지 않았고 추체외로증상의 위험성을 증가시킬 수 있다. 1일 10 mg 이상은 개별 환자의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.
      (4) 1일 16 mg 이상 투여는 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.
      (5) 추가적인 진정효과가 필요한 경우 벤조디아제핀계 약물을 병용투여할 수 있다.
   2) 특이집단에서의 투여
      #고령자 및 저혈압 소인이 있는 환자
      초기용량은 1회 0.5 mg 1일 2회 투여한다. 환자의 상태에 따라 1회 1~2 mg 1일 2회 투여가 될 때까지 0.5 mg 씩 1일 2회 증량한다. 1회 1.5 mg이상 1일 2회 용량으로의 증량은 일반적으로 최소 1주 간격으로 한다.
      # 소아 및 15세 미만의 청소년에 대한 임상 경험이 부족하다.
   3) 기존의 항정신병 약물로부터 이 약으로 전환하는 경우
      의학적으로 적당한 경우 기존 약물의 용량을 서서히 줄이면서 이 약의 투여를 시작하도록 한다. 또한 의학적으로 적당한 경우 기존의 데포 항정신병약물로부터 전환할 때에는 데포제제의 예정된 다음 주사를 대신하여 이 약의 투여를 시작한다. 병용중인 항파킨슨제의 투약을 지속할 필요가 있는지에 대해서는 정기적으로 재평가해야 한다.
2. 알츠하이머 형태의 치매 환자의 초조, 공격성 또는 정신병 증상
   초기용량은 이 약으로서 1회 0.25 mg을 1일 2회 투여한다. 환자에 따라 필요한 경우 최소한 2일 이상의 간격으로 1회 0.25 mg을 1일 2회씩 증량할 수 있다. 대부분의 환자에서 최적용량은 1회 0.5 mg을 1일 2회 투여이지만 환자에 따라 1회 1 mg을 1일 2회까지 증량할 수 있다. 환자가 최적 용량에 도달하면 1일 1회 투여 요법도 고려할 수 있다. 대증요법과 마찬가지로 이 약의 지속적 사용에 대한 타당성이 평가되어야 한다.
3. 양극성장애의 조증 부가요법
   # 초기 용량은 이 약으로서 1일 1회 2 mg 투여를 권장한다. 환자에 따라 24시간 이상의 간격으로 1일 1 mg까지 증량할 수 있다. 대부분의 환자에서 최적용량은 1일 2~6 mg 범위 내에 있다. 대증요법과 마찬가지로 이 약의 지속적 사용에 대한 타당성이 평가되어야 한다.
   # 소아 및 15세 미만의 청소년에 대한 임상경험이 부족하다.
4. 행동장애와 기타 파탄적 행동장애
   - 체중 50 kg 이상
     초기용량은 이 약으로서 0.5 mg을 1일 1회 투여한다. 환자에 따라 필요한 경우 최소한 2일 이상의 간격으로 1일 0.5 mg 씩 증량할 수 있다. 대부분의 환자의 경우 최적 용량은 1 mg 1일 1회 투여이다. 환자에 따라 0.5~1.5 mg을 1일 1회 투여할 수 있다.
   - 체중 50 kg 미만
     초기용량은 0.25 mg을 1일 1회 투여한다. 환자에 따라 필요한 경우 최소한 2일 이상의 간격으로 1일 0.25 mg씩 증량할 수 있다. 대부분의 환자의 경우 최적 용량은 0.5 mg 1일 1회 투여이다. 환자에 따라 0.25~0.75 mg을 1일 1회 투여 할 수 있다. 대증요법과 마찬가지로 이 약의 지속적 사용에 대한 타당성이 평가되어야 한다.
   # 5세 미만의 소아에 대한 임상 경험이 부족하다.
     신장애 및 간장애
     신기능 장애 혹은 간기능 장애 환자에게는 초기 용량과 유지 용량을 절반으로 투여하고 용량 조절을 더욱 서서히 한다. 이들 환자에게는 이 약을 투여하는 경우 주의한다 (5. 일반적 주의 참고)

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 고령 치매 환자 :

이 약을 포함한 비정형 항정신병약의 17건의 대조 임상시험의 메타분석(meta analysis) 결과 비정형 항정신병약을 투여받은 고령 치매 환자의 사망률이 위약에 비해 증가하였다. 고령 치매 환자군을 대상으로 한 이 약의 위약 대조 시험에서 사망률은 위약 투여 환자군에서 3.1%인데 비해 이 약 투여 환자군에서 4.0%였다. 사망한 환자의 평균 연령은 86세(67~100세 범위)였다.

이 약의 고령 치매 환자에 대한 위약 대조 시험 결과 이 약 단독 치료군(3.1%, 평균 84세 : 70~96세) 혹은 푸로세미드 단독 치료군(4.1%, 평균 80세 : 67~90세)에 비해 푸로세미드와 이 약 병용 치료군(7.3%, 평균 89세 : 75~97세)에서 사망률이 증가하였다. 이 약과 푸로세미드 병용투여 환자군에서의 사망률 증가는 4건의 임상시험 중 2건에서 관찰되었다.

이러한 결과를 설명할 수 있는 기전은 명확히 확인되지 않았으며, 사망의 원인에서 일관된 경향이 관찰되지 않았다. 그럼에도 불구하고, 이와 같은 병용투여는 주의해야 하며 투여를 결정하기 전에 병용에 대한 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 다른 이뇨제를 이 약과 병용투여한 환자에서는 사망률의 증가가 없었다. 치료와 무관하게, 탈수는 사망에 대한 전반적인 위험요인이었으며 따라서 고령 치매 환자에서 탈수가 되지 않도록 주의해야 한다.

고령 치매 환자에 대한 위약 대조 시험에서 사망을 포함한 뇌혈관 이상반응(뇌졸중, 일과성 허혈발작 등)이 위약 투여 환자군에 비해 이 약 투여 환자군에서 높은 빈도로 나타났다(평균 85세 : 73~97세).

외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관여한다는 보고가 있다.

2) 정맥혈전증 위험 :

항정신병 약물 사용시 이상반응으로 정맥혈전증이 보고된 바 있다. 항정신병 약물을 투여 받은 환자들에서 정맥혈전증에 대한 후천적 위험요소가 자주 나타남에 따라 이 약을 사용하기 전과 사용하는 중에 정맥혈전증을 일으킬 수 있는 모든 위험요소를 확인해야 하며 예방 처치를 취해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약, 팔리페리돈 및 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
2) 알코올 또는 중추신경억제제로 인해 중추신경 억제된 환자
3) 혼수상태의 환자
4) 에피네프린 투여중인 환자
5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 심부전, 심근경색증, 전도이상, 탈수, 혈액량 감소증, 뇌혈관질환 등 심혈관계 질환자(α -수용체 차단 효과로, 특히 초기 용량 조절 단계에 기립성 저혈압이 나타날 수 있으므로 이러한 환자들에게는 신중히 투여해야 하며, 지시된 용법에 따라 서서히 용량을 증가 하도록 한다. 시판 후 경험에서 이 약과 항고혈압제 병용시 임상적으로 유의한 저혈압이 관찰되었다. 만약 저혈압이 나타나면 용량 감소를 고려해야 한다.)
2) 부정맥 병력이 있는 환자, 선천성 긴 QT증후군 환자 또는 QT간격을 연장시키는 약물을 복용하는 환자
3) 다른 항정신병 약물과 마찬가지로, 발작 병력이 있거나 잠재적으로 발작 역치를 낮출 수 있는 조건의 환자에게 이 약을 투여하는 경우 주의한다.
4) 간 · 신장애 환자 : 신기능 장애가 있는 환자는 정상 성인에 비해 활성 형태의 항정신병 약물을 배설하는 능력이 감소하며, 간기능 장애가 있는 환자는 유리 형태의 이 약의 혈장 농도가 상승한다. 적응증에 관계없이, 신기능 장애 혹은 간기능 장애 환자에게는 초기 용량과 유지 용량을 절반으로 투여하고 용량 조절을 더욱 서서히 한다. 이들 환자에게는 이 약을 투여하는 경우 주의한다.
5) 자살기도 병력 및 자살할 염려가 있는 환자
6) 파킨슨병 또는 레비소체치매 환자
7) 당뇨병 또는 그 병력이 있는 환자, 당뇨병 가족력, 고혈당, 비만 등 당뇨병 위험 인자를 가지고 있는 환자
8) 고령자
9) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
10) 이 약은 황색5호를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다(황색5호 함유제제에 한함).

4. 이상반응

1) 임상시험데이터
   이 약의 안전성은 다양한 정신장애의 치료를 위하여 1회 이상 이 약을 투여 받은 9,712명의 환자(성인, 고령 치매 환자 및 소아)로부터 얻은 임상시험데이터를 통해 평가되었다. 이 9,712명의 환자 중 2,626명의 환자는 이중맹검, 위약대조군 시험에 참여하여 이 약을 투여받았다. 이 약의 투여를 위한 조건 및 기간은 매우 다양하였다.(예, 이중맹검, 확정용량, 가변적용량, 위약 또는 활성 대조군 연구, 공개실험, 입원 및 외래 환자, 단기(12주 이하) 및 장기(3년 이하) 노출 등). 대부분의 이상약물반응은 경증 내지 중등도였다.
2) 이중맹검, 위약대조군 시험-성인 환자
   9건의 3주 내지 8주의 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 성인 환자에서 보고된 이상약물반응을 아래 표 1에 나타내었다.

표 1. 이중맹검, 위약대조군 시험에서 이 약 투여 성인 환자 1% 이상에서 보고된 이상약물반응

전신/기관계 이상약물반응	이 약≤ 8mg/day (N=853)%	이 약> 8-16mg/day (N=198)%	위약 (N=687)%
감염 및 기생충 침입			
코인두염	2.1	4.0	1.7
상기도 감염	1.5	2.5	1.5
부비동염	0.7	1.5	0.6
요로감염	0.5	2.5	0.1
혈액 및 림프계			
빈혈	0.1	1.0	0.1
면역계			
과민반응	0.1	1.0	0.1
정신계			
불면증	16.2	25.3	13.2
불안	7.7	11.1	4.4
신경과민	0.5	1.0	0.1
신경계			
파킨슨증*	19.3	17.2	7.9
정좌불능증*	9.8	10.1	2.7
졸림	6.8	1.5	2.0
어지러움	6.3	3.5	3.9
진정	4.6	3.0	1.3
진전*	4.2	2.5	2.5
근육긴장이상*	3.8	3.5	1.0
졸음증	2.6	0	1.3
체위성 어지러움	1.2	0	0.1
운동이상증*	1.2	2.0	0.9
실신	0.4	1.0	0
눈			
흐려보임	2.1	1.0	0.7
귀 및 미로			
귀통증	0.1	1.0	0.3
심혈관계			
기립성 저혈압	1.3	0.5	0.1
빈맥	1.1	2.5	0.1
저혈압	0.2	1.0	0.3
호흡, 흉부 및 종격 이상약물반응			
코막힘	2.0	6.1	1.3
호흡곤란	0.8	2.0	0
코피	0.5	1.5	0.1
부비동 충혈	0.5	1.0	0.6
위장관계			
구역	6.4	4.0	2.6
변비	4.6	9.1	3.6
소화불량	4.3	6.1	2.6
구토	3.9	4.5	3.8
설사	2.3	0.5	1.9
타액 과다분비	2.3	1.0	0.4
입안 건조	2.1	0	1.0
복부 불쾌감	1.5	1.0	0.9
복부 통증	1.1	0.5	0.7
위장 불쾌감	1.1	1.0	0.6
상복부 통증	0.7	1.0	0.1
피부 및 피하조직계			
발진	0.8	3.5	0.9
피부 건조	0.5	2.5	0.3
비듬	0.2	1.0	0
지루성 피부염	0.2	1.0	0
각화과다증	0	1.0	0.3
근골격 및 결합조직계			
등통증	2.5	1.0	1.6
관절통	1.5	2.5	0.6
팔다리 통증	1.2	1.0	2.2
신장 및 비뇨기계			
요실금	0.2	1.0	0.3
유방 및 생식기계			
사정 부전	0.4	1.0	0
일반적 이상약물반응			
피로	2.3	1.0	1.0
무력증	1.3	0.5	0.6
발열	1.3	1.0	0.7
가슴통증	0.8	1.5	0.4
조사			
혈액 크레아티닌 포스포키나아제 상승	0.4	1.5	0.1
심박수 증가	0.2	1.5	0.1

* 파킨슨증은 추체외로 장애, 근골격계 경직, 파킨슨증, 톱니바퀴식 경직, 운동불능증, 서맥, 운동감소증, 가면 얼굴, 근육 경직 및 파킨슨병을 포함한다. 정좌불능증은 정좌불능증 및 안절부절함을 포함한다. 근육긴장이상은 근육긴장이상, 근육연축, 근육의 불수의적 수축, 근육 구축, 안구회선, 혀 마비를 포함한다. 떨림은 떨림 및 파킨슨증의 안정 떨림을 포함한다. 운동이상증은 운동이상증, 근연축, 무도병 및 무도무정위운동을 포함한다.

3) 이중맹검, 위약대조군 시험-고령의 치매 환자
   6건의 4주 내지 12주의 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 고령의 치매 환자에서 보고된 이상약물반응을 아래 표 2에 나타내었다(표 1에 기재되지 않았거나 표 1에서의 빈도보다 2배 이상 높게 보고된 것 기재).

표 2. 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 고령의 치매 환자에서 보고된 이상약물반응(표 1에 기재되지 않았거나 표 1에서의 빈도보다 2배 이상 높게 보고된 것 기재)

전신/기관계 이상약물반응	이 약 (N=1,009)%	위약 (N=712)%
감염 및 기생충 침입		
요로감염	12.9	10.3
폐렴	3.1	2.4
연조직염	1.1	1.3
대사 및 영양계		
식욕감소	2.3	1.4
정신계		
혼돈상태	2.7	0.1
신경계		
졸음증	7.6	2.2
일시적 허혈성 발작	1.6	0.6
의식상태 저하	1.3	0.3
침흘림	1.3	0
뇌혈관 사고	1.1	0.4
눈		
결막염	2.7	1.1
혈관계		
저혈압	2.2	1.4
호흡, 흉부 및 종격 이상약물반응		
기침	4.6	3.1
콧물	1.5	0.8
위장관계		
삼킴 곤란	1.5	1.3
대변덩이	1.1	0.4
피부 및 피하조직계		
홍반	4.0	4.6
근골격 및 결합조직계		
이상 자세	1.8	0.8
관절 부기	1.5	0.3
일반적 이상약물반응		
말초부종	7.7	3.9
발열	4.0	1.8
보행장애	3.5	1.5
오목부종	1.5	0.3
조사		
체온상승	2.6	0.8

4) 이중 맹검, 위약대조군 시험-소아 환자
   8건의 3주 내지 8주의 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 소아 환자에서 보고된 이상약물반응을 아래 표 3에 나타내었다(표 1에 기재되지 않았거나 표 1에서의 빈도보다 2배 이상 높게 보고된 것 기재).

표 3. 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 소아 환자에게 보고된 이상약물반응(표 1에 기재되지 않았거나 표 1에서의 빈도보다 2배 이상 높게 보고된 것 기재)

전신/기관계 이상약물반응	이 약≤ 3 mg/day (N=344)%	이 약>3-6 mg/day (N=95)%	위약 (N=349)%
감염 및 기생충 침입			
상기도 감염	5.2	2.1	3.4
비염	3.5	1.1	3.2
인플루엔자	1.7	0	1.7
대사 및 영양계			
식욕 증가	17.2	3.2	7.2
정신계			
중도불면증	1.7	0	0.9
노곤함	0.9	1.1	0
신경계			
졸림	26.5	15.8	7.7
두통	22.4	21.1	14.9
진정	20.1	14.7	4.0
어지러움	8.1	13.7	2.3
진전	6.1	8.4	1.1
침흘림	4.9	2.1	1.1
말더듬증	1.5	1.1	0
주의력 장애	0.9	1.1	0.6
평형 장애	0.9	1.1	0
과다 수면	0.6	1.1	0.9
순환기계			
두근거림	0.6	2.1	0
호흡, 흉부 및 종격 이상약물반응			
기침	8.7	3.2	6.6
콧물	4.9	2.1	3.4
코피	3.8	4.2	1.7
인두후두 통증	3.8	2.1	1.7
폐울혈	0.3	1.1	0.3
위장관계			
구토	13.7	8.4	9.2
상복부 통증	8.4	6.3	4.6
설사	6.7	2.1	6.0
타액 과다분비	3.5	6.3	0.9
위장 불쾌감	2.9	0	1.4
복부 통증	2.3	2.1	0.6
피부 및 피하조직계			
가려움	1.2	0	0
여드름	0.9	1.1	0
근골격 및 결합조직계			
근육통	1.2	1.1	0.9
목통증	0.3	1.1	0.3
신장 및 비뇨기계			
야뇨증	6.4	1.1	5.2
요실금	2.0	0	1.4
빈뇨증	1.5	1.1	0.3
유방 및 생식기계			
젖분비과다	0.6	2.1	0
일반적 이상약물반응			
피로	19.2	18.9	4.9
발열	8.4	3.2	6.3
감정 이상	1.2	0	0
나태	0.9	1.1	0
흉부불쾌감	0.3	1.1	0
조사			
체중 증가	4.9	2.1	0.9
혈액 프로락틴 상승	3.8	0	0.3

5) 기타 임상시험데이터
   23건의 이중맹검, 위약대조 시험(성인 9건, 고령의 치매환자 6건, 소아환자 8건)에서 1% 이상 및 1% 미만의 이 약 투여 환자에서 보고된 이상약물반응, 또는 이중맹검, 위약대조군 및 공개시험을 비롯한 기타 연구에서 이 약 투여 환자에서 보고된 이상약물반응을 각각 아래 표 4 및 표 5 에 나타내었다.

표 4. 23건의 이중맹검, 위약대조 시험(성인 9건, 고령의 치매환자 6건, 소아환자 8건)에서 1% 이상의 이 약 투여 환자에서 보고된 이상약물반응

정신계	초조, 불면증(초기 불면증, 중간 불면증 포함)
신경계	정좌불능증(운동과다증, 하지불안증후군, 안절부절증), 운동이상증(무정위운동, 무도병, 무도무정위운동, 운동장애, 근육단일수축, 간대성근경련 포함), 근긴장이상(눈꺼풀연축, 경부연축, 전만경련, 얼굴연축, 과다근육긴장증, 성대문연축, 불수의적근수축, 근긴장증, 안구회선, 활모양강직, 입인두연축, 흉막경직, 경련미소, 강직, 혀 마비, 혀 연축, 기운목, 입벌림장애 포함), 파킨슨증(운동불능증, 운동완만, 톱니바퀴경축, 침흘림, 추체외로 증상, 미간반사 이상, 근강직, 근긴장감, 근골격 경직 포함)
혈관계	고혈압
근골격 및 결합조직계	근골격 통증
일반적 및 투여부위 상태	보행이상, 부종(전신부종, 말초부종, 오목부종 포함), 통증
중독 및 시술에 의한 합병증	낙상

표 5. 23건의 이중맹검, 위약대조 시험(성인 9건, 고령의 치매환자 6건, 소아환자 8건)에서 1% 미만의 이 약 투여 환자에서 보고된 이상약물반응

감염 및 기생충 침입 귀 감염, 바이러스 감염, 인두염, 편도염, 기관지염, 눈감염, 감염, 국소감염, 방광염, 중이염, 손발톱진균증, 진드기피부염, 기관지폐렴, 기도감염, 기관기관지염, 만성중이염
혈액 및 림프계 호산구수증가, 적혈구용적률 감소, 백혈구수 감소증, 중성구감소증
면역계 약물과민반응
내분비계 요당 검출, 고프로락틴혈증
대사 및 영양계 다음증, 식욕부진, 혈중 콜레스테롤 증가, 혈중 중성지방 증가, 고혈당증, 체중감소
정신계 초조, 둔화된 정동, 수면장애, 성욕감소, 성불감증, 우울증, 악몽
신경계 자극에 무반응, 협동 이상, 의식상실, 언어장애, 감각저하, 운동장애, 만발성 운동이상증, 대뇌허혈, 뇌혈관 사고 장애, 신경이완제악성증후군, 당뇨병성 혼수, 머리떨림, 경련*, 정신운동 과다활동, 지연운동이상, 뇌혈관장애, 감각이상
눈 눈충혈, 눈분비물, 눈돌리기, 눈꺼풀 부종, 눈부기, 눈꺼풀테 딱지, 눈건조, 눈물흘림 증가, 눈부심, 녹내장, 시력저하
귀 및 미로 귀울림, 현기증
심혈관계 동서맥, 동빈맥, 두근거림, I도 심방실 차단, 좌각 차단, 우각 차단, 방실 차단, 홍조, 전도장애, 심전도 이상, 심전도 QT 간격 연장, 동부정맥, 서맥
호흡, 흉부 및 종격 이상약물반응 쌕쌕거림, 흡인 폐렴, 발성장애, 습성 기침, 기도울혈, 수포음, 호흡장애, 비강 부종, 과다호흡
위장관계 대변실금, 위염, 입술 부기, 입술염, 타액결핍증, 고창, 위창자염, 혀 부기, 치통
피부 및 피하조직계 피부변색, 피부병변, 피부장애, 홍반성발진, 구진발진, 전신발진, 반구진성발진, 습진
근골격 및 결합 조직계 근골격 흉부 통증, 관절경직, 근육쇠약, 횡문근융해
신장 및 비뇨기계 배뇨장애
유방 및 생식기계 무월경, 여성형유방, 질분비물, 발기부전, 사정장애, 월경장애*, 유방팽대, 성기능장애, 역행사정, 유방분비물
일반적 이상약물반응 갈증, 인플루엔자 유사 증후군, 부종, 권태감, 얼굴부종, 불쾌감, 전신부종, 오한, 말초냉증, 약물금단증후군, 약물이상반응, 체온 감소, 시술관련 통증
조사 ALT 증가, 심전도이상, 호산구수증가, AST 증가, 백혈구수 감소, 혈당증가, 헤모글로빈 감소, 헤마토크리트(Hct)감소, 체온저하, 혈압저하, 트랜스아미나제 증가, γ -글루타밀전이효소 증가, 간효소증가

*경련은 대발작을 포함; 월경장애는 월경불순, 뜸한 월경을 포함

6) 23건의 이중맹검, 위약대조시험 외의 기타 임상시험에서 이 약 투여로 인해 보고된 이 약과 관련된 추가적인 이상약물반응을 다음에 열거하였다(제형 또는 투여 경로와 관련된 것은 제외함).
   · 감염 및 기생충 감염 : 하기도감염, 감염, 위창자염, 피하농양
   · 혈액계 및 림프계 : 호중구감소증
   · 대사 및 영양계 : 고혈당증, 고요산혈증, 고인슐린혈증
   · 정신계 : 우울증, 초기불면증 격월, 망상, 환각, 저억울증상, 피해망상, 자살기도, 리비도 항진, 리비도 감퇴, 성불감증
   · 신경계 : 감각이상, 발작, 손발떨림, 근육긴장이상, 정신운동 항진, 무동, 경련, 저림, 두부불쾌, 신경이완제악성증후군
   · 눈 : 눈꺼풀연축, 눈 운동 장애
   · 귀 및 미로 : 어지러움
   · 심혈관계 : 서맥, 심실기외수축, 부정맥, 고혈압, 혈전색전증(폐색전증과 심부정맥혈전증 포함, 빈도불명), 체위기립성빈맥 증후군
   · 소화기계 : 치통, 혀연축, 유연과다, 치질
   · 피부 및 피하조직계 : 습진, 다한증, 가려움, 약물발진, 두드러기
   · 근골격계, 결합조직 : 엉덩이 통증
   · 유방 및 생식기계 : 월경지연, 사정지연, 뜸한 월경, 유방 불편감, 유방 울혈, 유방비대
   · 신장계 : 배뇨곤란
   · 면역계 : 아나필락시스 반응
   · 일반적 이상약물반응 : 통증, 보행이상, 경화
   · 조사 : 체중 감소, γ -GT 증가, 간효소 증가, 요당검출
   · 손상 및 중독 : 낙상
7) 시판 후 데이터
   이 약의 외국의 시판 후 경험으로 밝혀진 이상약물반응을 아래 표 6에 나타내었다. 표에서 빈도는 다음에 따라 나타내었다.
   매우 자주 ≥ 1/10 자주 ≥ 1/100, 및 < 1/10 때때로 ≥ 1/1,000, 및 < 1/100
   드물게 ≥ 1/10,000, 및 < 1/1,000 매우 드물게 < 1/10,000, 분리된 보고 포함

표 6. 자발적인 보고율로부터 추정된 빈도에 따른 이 약의 시판 후 경험에서 밝혀진 이상약물반응

혈액 및 림프계	매우 드물게 무과립구증, 저혈소판증[a]
면역계	매우 드물게 아나필락시스 반응
내분비계	매우 드물게 항이뇨호르몬 분비 이상
대사 및 영양계	매우 드물게 당뇨병성 케톤산증, 당뇨병, 저혈당증, 수분중독, 혈중 콜레스테롤 증가, 혈중 트리글리세리드 증가
정신계	매우 드물게 조증
신경계	매우 드물게 이상미각
눈	매우 드물게 수술중 홍채긴장저하증후군
순환기계	매우 드물게 심방세동
혈관계	매우 드물게 심부정맥혈전증, 폐색전증
호흡, 흉부 및 종격 이상약물반응	매우 드물게 수면무호흡증후군
위장관계	매우 드물게 장폐쇄, 췌장염
간담계	매우 드물게 황달
피부 및 피하조직계	매우 드물게 혈관부종[b], 탈모
임부, 산후기 및 출생전후기 상태	매우 드물게 신생아의 약물 금단 증후군
신장 및 비뇨기계	매우 드물게 요폐
유방 및 생식기계	매우 드물게 지속발기증
일반적 이상약물반응	매우 드물게 저체온증
조사	매우 드물게 심전도 QT 연장[c]

[a] 저혈소판증, 혈소판수 감소, 혈소판용적 감소, 혈소판 생산 감소를 포함한다.

[b] 혈관신경부종, 후천성 C1 에스트라제 결핍, 입주위 부종, 눈꺼풀 부종, 얼굴 부종, 유전성 혈관부종, 후두부종, 후두기관부종, 눈호흡증후군(Oculo-respiratory syndrome), 입안부종, 안와골막부종, 소장혈관부종, 혀부종을 포함한다.

[c] 심전도 QT 교정 간격 연장, 심전도 QT 간격 이상, 심전도 QT 연장, QT 간격연장증후군, 선천성 QT 간격 연장증후군을 포함한다.

8) 국내 시판 후 조사 결과(조사 증례수 : 정제 6,450명, 액제 639명) 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 가슴통증, 간기능 이상, 간염, 구갈, 구강건조, 요저류, 다뇨, 통증, 딸꾹질, 발한 증가, 배뇨장애, 백혈구감소증, 부정맥, 코피, 빈혈, 설사, 숙취, 안구운동발작, 여드름, 삼킴곤란, 유뇨증, 틱장애(tic disorder), 호흡곤란, Rabbit syndrome
9) 국내 자발적 이상반응 보고 결과, 이 약의 복용 후에 인과관계는 불분명하지만 예상하지 못한 유해사례가 다음과 같이 보고되었다.
   정신신경계 : 자살기도(자살 포함), 사고이상, 망상, 환각 · 환청 등의 증상악화

5. 일반적 주의

1) 지연이상운동/추체외로 증상 : 도파민 수용체를 길항하는 작용이 있는 약물들은 지연이상운동(주로 혀 및/또는 얼굴 등의 불수의 운동)을 유발할 수 있으며, 추체외로 증상의 발현이 지연이상운동 발현의 위험 인자임이 보고되어 왔다. 이 약은 기존의 정형적인 신경이완제들에 비해 추체외로 증상을 유발할 가능성이 낮으므로 지연이상운동을 유발하는 위험도 적다. 지연이상운동의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 모든 항정신병약의 투여를 중단해야 한다.
2) 신경이완제악성증후군(NMS) : 항정신병약들의 투여 후 신경이완제악성증후군이 보고된 바 있으므로 이 약에서도 이러한 가능성을 배제할 수 없다. 이러한 증후군의 특징으로는 고체온증, 근강직, 자율신경불안증, 의식장애, 혈청 Creatine Phosphokinase 상승 등이 있으며 그 외 증후로 마이오글로빈뇨증(횡문근융해) 및 급성 신부전이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 이 약을 포함한 모든 항정신병약의 투약을 중단해야 한다.
3) 파킨슨병 또는 레비소체치매환자들은 항정신병약에 대한 감수성이 증가되어 있을 뿐 아니라 이 약을 포함한 항정신병약의 투여로 신경이완제악성증후군 또는 파킨슨 증상이 더 악화될 수 있으므로, 이러한 환자들에게 항정신병약을 처방할 때 약물 투여의 유익성과 위험성을 신중히 평가해야 한다. 항정신병약에 대한 감수성 증가의 양상에는 추체외로 증상 외에 착란, 둔감, 자세 불안정과 함께 잦은 낙상이 포함될 수 있다.
4) 이 약의 치료기간 중 고혈당증, 당뇨병 그리고 기존 당뇨병의 악화가 보고되었다. 정신분열병 환자의 증가된 당뇨병 위험성 및 일반인구의 당뇨 발생률 증가 가능성 때문에, 비정형 항정신병약의 사용과 당 이상 사이의 관련성를 평가하는 것은 복잡하다. 이러한 교란 요인으로 인해 항정신병약의 사용과 고혈당증 관련 이상반응 사이의 관련성은 완전히 밝혀지지 않았다. 이 약을 포함한 비정형 항정신병약 치료를 받는 환자는 고혈당증과 당뇨병의 증상에 대해 모니터링해야 한다.
5) 다른 항정신병약들과 마찬가지로 이 약에도 체중 증가의 가능성이 있으므로 음식물의 과량 섭취는 피하는 것이 좋다. 이 약 투여 후 유의한 체중증가가 보고되었다. 이 약을 사용하는 중에는 체중 증가를 모니터링하는 것이 권장된다.
6) 진정 작용이 요구될 경우에는 벤조디아제핀 등의 다른 제제를 병용할 수 있다.
7) 이 약은 정신 집중이 필요한 활동을 방해할 수 있으므로, 이 약에 대한 감수성이 확인될 때까지 이 약을 투여받는 환자가 자동차 운전이나 기계조작 등을 하지 않도록 환자에게 조언한다.
8) 백혈구감소증, 호중구감소증 및 무과립구증 : 이 약을 포함한 항정신병약물과 관련하여 백혈구감소증/호중구감소증 및 무과립구증의 사례가 보고된 바 있다. 시판 후 경험에서 매우 드물게(1/10000 미만) 무과립구증의 사례가 보고되었다. 백혈구감소증/호중구감소증의 위험인자로 임상적으로 유의한 기존의 백혈구수 감소 및 약물에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 포함되며, 이러한 환자의 경우 치료 초기 몇달간 총혈구수를 모니터링하고 다른 의심되는 요인 없이 백혈구수가 임상적으로 유의하게 감소되는 징후가 처음 관찰되면 이 약의 투여 중지를 고려해야 한다. 임상적으로 유의한 호중구감소증 환자의 경우 열이나 감염 증상 또는 징후가 나타나는 지를 주의깊게 모니터링하고 해당 증상 또는 징후가 나타나면 즉시 치료한다. 중증의 호중구감소증 환자(절대호중구수<1×10^9/L)의 경우 이 약을 중지해야 하고 회복될 때까지 백혈구수를 모니터링한다.
9) 수술중 홍채긴장저하증후군(Intraoperative Floppy Iris Syndrome): 이 약을 포함하여, 아드레날린성 알파 1a-차단제를 투여받은 환자에서 백내장 수술을 받는 동안 수술중 홍채긴장저하증후군이 관찰되었다. 수술중 홍채긴장저하증후군은 수술중 그리고 수술후 눈의 합병증 위험을 증가시킬 수 있다. 아드레날린성 알파 1a-차단제를 복용중이거나 복용한 적이 있는 경우에는, 이를 수술 전에 안과 수술의사에게 반드시 알려야 한다. 백내장 수술전에 알파 1 차단제 치료를 중단하는 것에 대한 잠재적인 유익성은 확립되지 않았으며, 항정신병 치료를 중단하는 것에 대한 위험성을 고려하여 판단해야 한다.
10) 알파 아드레날린 차단 효과를 갖는 약물은 지속발기증을 유발하는 것으로 보고되었다. 이 약의 시판후 경험에서 지속발기증이 보고되었다.
11) 항정신병약물이 심부체온을 감소시키는 신체의 능력을 방해할 수 있다. 과격한 운동, 과다한 열에의 노출, 항콜린성 활성이 있는 약물과의 병용투여 또는 탈수환자와 같이 심부체온을 상승시킬 수도 있는 상태를 경험할 환자에게 이 약을 처방할 때는 적절한 주의가 권장된다.
12) 리스페리돈의 비임상 연구에서 항구토 작용이 관찰되었다. 이러한 영향이 사람에서 발현될 경우, 특정 약물의 과량투여 또는 장폐쇄, 레이 증후군, 뇌종양 등의 상태에 따른 증상 및 증후가 은폐될 수 있다.

6. 상호작용

약력학적 상호작용
1) 중추신경계 작용 약물과 알코올
   이 약의 내인성 중추신경계 효과를 고려할 때, 다른 중추신경계 작용 약물로 인해 유발된 중추신경계 억제 현상을 심화시킬 가능성 등이 있으므로 이 약을 이러한 약물과 병용하는 경우에는 주의해야 한다. 이러한 약물로는 알코올이나 중추신경계 효과가 있는 약물 즉 아편, 진정형 항히스타민제, 벤조디아제핀계, 삼환계 항우울제 등이 있다.
2) 레보도파와 도파민 효능약
   이 약은 레보도파와 기타 도파민 효능약의 효과를 감소시킬 수 있다.
3) 항고혈압제
   시판 후 경험에서 이 약과 항고혈압제의 병용 시 임상적으로 유의한 저혈압이 관찰되었다.
4) QT 간격을 연장하는 것으로 알려진 약물
   이 약을 QT 간격을 연장하는 것으로 알려진 약물과 병용 시에는 주의가 요구된다.

약동학적 상호작용
음식물은 이 약의 흡수에 영향을 주지 않는다.
이 약은 주로 CYP2D6를 통해 대사되며, CYP3A4를 통해서도 일부 대사된다. 리스페리돈과 그 활성대사체인 9-히드록시리스페리돈은 모두 P-당단백질(P-gp)의 기질이다. CYP2D6의 활성을 변형시키는 물질이나, CYP3A4 또는/그리고 P-gp 활성을 강하게 저해 또는 유도하는 물질은 리스페리돈 항정신병 활성 분획의 약동학에 영향을 끼칠 수 있다.
1) 강한 CYP2D6 억제제
   CYP2D6 억제제인 플루옥세틴, 파록세틴은 이 약 혈장 농도를 증가시킬 수 있으나 항정신병 활성 분획의 증가는 그렇게 크지 않다. 플루옥세틴이나 파록세틴 또는 다른 강한 CYP2D6 억제제를 특히 고용량으로 투여 시작하거나 중단하는 경우에는 이 약의 용량을 재평가해야 한다.
2) CYP3A4 그리고/또는 P-gp 억제제
   이트라코나졸이나 다른 강한 CYP3A4 그리고/또는 P-gp 억제제를 투여 시작하거나 중단하는 경우에는 이 약의 용량을 재평가해야 한다.
3) CYP3A4 그리고/또는 P-gp 유도제
   카르바마제핀은 이 약의 항정신병 활성 분획의 혈장농도를 감소시키는 것으로 나타났다. 다른 CYP3A4 그리고/또는 P-gp 유도제에 의해서도 비슷한 효과가 나타날 수 있다. 카르바마제핀 또는 다른 CYP3A4 그리고/또는 P-gp 유도제의 투여를 시작하거나 중단하는 경우에는 이 약의 용량을 재평가하고 필요에 따라 감량해야 한다.
4) 단백결합성이 높은 약물
   이 약을 단백결합성이 높은 약물과 병용시 임상적으로 유의한 약물 상호간 혈청단백 치환은 나타나지 않는다.
   항생제
   - CYP3A4의 중등의 저해제인 에리트로마이신은 이 약 및 항정신병 활성 분획의 약동학을 변화시키지 않는다.
   - 강력한 CYP3A4 와 P-gp 유도제인 리팜피신은 항정신병 활성 분획의 혈장농도를 감소시킨다.
   콜린에스테라제 억제제
   - CYP2D6와 CYP3A4의 기질인 갈란타민과 도네페질은 이 약 및 항정신병 활성 분획의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않는다.
   항간질제
   - 강력한 CYP3A4 와 P-gp 유도제인 카르바마제핀은 이 약의 항정신병 활성 분획의 혈장농도를 감소시키는 것으로 나타났다.
   - 토피라메이트는 이 약의 생체이용율을 약간 감소시켰으나, 항정신병 활성 분획의 생체이용율은 감소시키지 않았다. 따라서, 이러한 상호작용은 임상적으로 유의하지 않을 것으로 판단된다.
   - 이 약은 발프론산 혹은 토피라메이트의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않는다.
   항진균제
   - CYP3A4 와 P-gp의 강력한 저해제인 이트라코나졸은 1일 200mg의 용량에서 이 약의 항정신병 활성 분획의 혈장농도를 증가시킨다.
   - CYP3A4 와 P-gp의 강력한 저해제인 케토코나졸은 1일 200mg의 용량에서 리스페리돈의 혈장농도를 증가시키고 9-히드록시리스페리돈의 혈장농도는 감소시킨다.
   항정신병약
   - 페노티아진계 약물이 이 약의 혈장농도를 상승시킬 수 있으나, 항정신병 활성 분획은 증가시키지 않는다.
   항바이러스제
   - 리토나비어와 리토나비어 보조 단백분해효소억제제는 잠재적으로 리스페리돈의 항정신병 활성 분획농도를 증가시킨다.
   β -수용체 차단제
   - 일부 β -수용체 차단제가 이 약의 혈장농도를 상승시킬 수 있으나, 항정신병 활성 분획은 증가시키지 않는다.
   칼슘 채널 차단제
   - CYP3A4와 P-gp의 중등의 저해제인 베라파밀은 리스페리돈과 항정신병 활성 분획의 혈장 농도를 증가시킨다.
   디기탈리스 배당체
   - 이 약은 디곡신의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않는다.
   이뇨제
   - 이 약과 푸로세미드를 병용 투여한 고령 치매 환자에서 사망률이 증가되었다(경고항 참조).
   위장관계 약물
   - H_2 수용체 길항제: CYP2D6와 CYP3A4의 약한 저해제인 시메티딘과 라니티딘은 이 약의 생체이용율을 증가시켰으나 항정신병 활성 분획에는 미미한 영향만을 주었다.
   리튬
   - 이 약은 리튬의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않는다.
   SSRI와 삼환계 항우울제
   - CYP2D6의 강력한 억제제인 플루옥세틴은 리스페리돈의 혈장농도를 증가시키며, 항정신병 활성 분획은 이보다 작은 폭으로 증가시킨다.
   - CYP2D6의 강력한 억제제인 파록세틴은 리스페리돈의 혈장농도를 증가시키며, 항정신병 활성 분획은 이보다 작은 폭으로 증가시킨다. 그러나 고용량의 파록세틴은 항정신병 활성 분획 농도가 더 크게 증가할 수 있다.
   - 삼환계 항우울제가 이 약의 혈장농도를 상승시킬 수 있으나, 항정신병 활성 분획은 증가시키지 않는다. 아미트리프틸린은 이 약 혹은 항정신병 활성 분획의 약동학에 영향을 주지 않는다.
   - 1일 100mg을 초과한 고용량의 설트랄린 또는 플루복사민은 리스페리돈 항정신병 활성 분획 농도를 증가시킬 수 있다.
   에피네프린
   - 에피네프린과 병용하지 않는다. 이 약의 α 수용체차단작용에 의해 에피네프린의 β 수용체자극작용이 우선되어 중증의 혈압강하를 일으킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부를 대상으로 한 적절한 시험자료는 없다. 이 약이 임부에게 투여시 태아에게 해로운 결과를 끼칠지 또는 생식능력에 영향을 미칠지에 대해 알려진 바 없다.
2) 임신 3기에 항정신병약을 복용한 임부로부터 출생한 신생아는 추체외로장애 및/또는 금단 증상이 나타날 위험성이 있다. 이러한 신생아에게 초조, 근육긴장항진, 근육긴장저하, 진전, 졸음, 호흡곤란, 섭식장애가 보고되었으며, 이러한 증상은 그 중증도에 있어서 다양했다. 일부 경우 이러한 증상들은 스스로 조절되었으나 다른 경우의 신생아들은 장기 입원 및 중환자실에서의 치료를 요하였다. 그러므로 임부에게 이 약의 사용은 태아에게 잠재적 유익성이 위험성을 상회하는 경우에 한해서 투여한다.
3) 동물 실험에서 이 약은 직접적인 생식 독성을 나타내지 않았으나, 프로락틴 분비 증가와 중추신경계 억제 효과에 의해 생식 능력과 태자의 생존율 감소를 보였다. 시판 후 사용 경험에서 임신 말기 3개월 동안 이 약 사용 후 신생아에서 가역적인 추체외로 증상이 관찰되었다. 어떤 연구에서도 기형 유발 작용은 보고된 바가 없다. 임상적으로 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 치료의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
4) 동물 실험에서 이 약과 그 대사산물(9-하이드록시 리스페리돈)이 유즙으로 분비되었고 임상적으로 모유로도 이 약과 그 대사산물이 이행되는 것으로 확인되었다. 그러므로 이 약을 투여받는 환자는 수유를 중지한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 정신분열병과 양극성 장애와 관련된 조증에 대한 소아 및 15세 미만의 청소년에 대한 임상경험이 부족하다.
2) 행동장애에 대한 5세 미만의 유아에 대한 임상경험이 부족하다. 5세에서 11세 소아의 행동장애에 대한 1년간 시행된 연구에 따르면 프로락틴의 일시적이고 완만한 증가가 보고되었다. 여아의 월경불순과 남아의 유방비대증이 관찰되었다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자는 신기능이 저하될 가능성이 높으므로, 용량 선정 및 조정에 대해 주의를 기울여야 한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 증상 또는 증후 : 졸음, 진정, 빈맥, 저혈압, 추체외로 증상 등 이미 알려진 이 약의 약리 효과와 연관된 급성 과량 중독 증상 및 증후가 보고된 바 있다. 과량투여시, QT간격 연장 및 발작이 보고되었다. 이 약과 파록세틴을 병용으로 과량 투여한 것과 관련하여 Torsade de pointes가 보고되었다. 급성 과량복용의 경우, 여러가지 약물의 동시복용 가능성을 고려해야 한다.
2) 처치 :
   (1) 과량투여시 기도 확보, 적절한 산소 공급, 환기를 실시하고, 위세척(환자가 무의식 상태인 경우, 삽관 후 실시) 및 하제와 함께 약용탄 투여도 고려해야 한다. 심혈관계 모니터링을 즉시 시작해야 하며, 부정맥이 나타날 가능성이 있으므로 지속적인 심전도 측정을 실시해야 한다.
   (2) 이 약에 대한 해독제는 없으므로 적절한 보조처치를 실시해야 한다. 저혈압 및 순환계 쇼크에 대해서는 IV fluid, 교감신경흥분제 투여 등 적절한 방법으로 치료해야 하며, 중증의 추체외로 증상에 대해서는 항콜린제를 투여하고 환자가 회복될 때까지 철저한 감독과 모니터링을 실시해야 한다.

11. 적용상의 주의

1) 이 약은 부서지기 쉬우므로 포장을 눌러서 개봉하거나 정제를 자르지 않도록 하며, 개봉 후 즉시 복용하도록 한다(구강정에 한함).
2) 이 약은 차 및 콜라와 혼합하면 함량이 저하되기 때문에 혼합하지 말아야 한다. 이 약을 홍차와 섞으면 침전이 생길 수 있다(액제에 한함).

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 의약품동등성시험 정보[주1]

가. 시험약 리소페린정2밀리그램(리스페리돈)[제일약품(주)]과 대조약 리스페달정2밀리그램 (리스페리돈) [(주)한국얀센]을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 30명의 혈중 리스페리돈을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구 분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-12hr} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	리스페달정2밀리그램 (리스페리돈) [(주)한국얀센]	59.35±44.64	11.64±6.38	1.00 (0.67~2.00)	4.54±2.38
시험약	리소페린정2밀리그램 (리스페리돈) [제일약품(주)]	66.10±49.48	12.74±6.61	1.00 (0.67~2.00)	4.14±1.56
90 % 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log1.0538~1.1908	log1.0226~1.2062	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 30)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조2항에 따라, 시험약 리소페린정1밀리그램(리스페리돈)[제일약품(주)]은 대조약 리소페린정2밀리그램(리스페리돈)[제일약품(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

[주1] 이 약은 제일약품(주) 리소페린정2밀리그램(리스페리돈) 및 리소페린정1밀리그램(리스페리돈)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 제일약품(주)에 위탁 제조하였음.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위] 30정/병, 200정/병

[제조의뢰자] **하나제약(주)** 경기도 화성시 향남읍 제약단지로 13-39
[제조자] **제일약품(주)** 경기도 용인시 처인구 백암면 청강가창로 7(B동 외)

※ 의약품용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 하나제약(주) 홈페이지(www.hanaph.co.kr)를 참조하세요.
※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품을 구입 하였을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 소비자 상담전화 : 080-577-8004(수신자 요금부담서비스)
※ 부작용 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원(1644-6223)으로 문의 바랍니다.

작성 연월일 : 2020. 09. 09. <M01>

하나제약주식회사
HanaPharm
하길공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약단지로 13-39