품명	**아리피코정 1mg 2mg_설명서**	디자인	**나은경 (02-2021-9416)**
종이재질	매직칼라/45g *재질 적합성 확인부탁드립니다.	**인쇄도수**	■ Black
규격	280 X 600 mm		
완료일		**특이사항**	

- 반드시 첨부문서를 읽은 후 사용(복용)하시고 첨부문서는 약과 함께 보관하십시오.
- 올바른 사용(복용)법을 모르거나 의문사항이 있는 경우, 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.

전문의약품

# 아리피코®정 1밀리그램, 2밀리그램
아리피프라졸(미분화)

Aripico tablets 1 mg, 2 mg

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

▪ 아리피코정 1밀리그램(아리피프라졸(미분화))

유효성분: 아리피프라졸(미분화)(별규)	1.0밀리그램

첨가제(동물유래성분): 유당수화물(기원: 소, 사용부위: 우유)
기타첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 히프로멜로오스

▪ 아리피코정 2밀리그램(아리피프라졸(미분화))

유효성분: 아리피프라졸(미분화)(별규)	2.0밀리그램

첨가제(동물유래성분): 유당수화물(기원: 소, 사용부위: 우유)
첨가제(타르색소): 청색2호
기타첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 피그먼트블렌드녹색(PB-610009), 히프로멜로오스

[성상]
- 아리피코정 1밀리그램(아리피프라졸(미분화)): 흰색의 장방형 정제
- 아리피코정 2밀리그램(아리피프라졸(미분화)): 녹색의 장방형 정제

[효능·효과]
1. 조현병
2. 양극성 장애와 관련된 급성 조증 및 혼재 삽화의 치료
3. 주요우울장애 치료의 부가요법제
4. 자폐장애와 관련된 과민증
5. 뚜렛장애

[용법용량]

1. 조현병

1) 성인
- 권장 초기 용량은 식사와 관계없이 1일 1회 10 mg 또는 15 mg 입니다. 이 약은 조현병의 치료시, 1일 10-30 mg의 용량범위에서 조정될 수 있습니다. 투여량은 항정상태에 도달하는 데에 필요한 2주가 되기 전에 증가시켜서는 안됩니다.
- 유지요법: 이 약의 조현병에서 유지요법은 3개월 이상 다른 항정신병약물 투여로 안정화된 조현병 환자를 대상으로 위약 대비 1일 15 mg 용량에서 재발 여부에 대한 임상시험을 통해 유효성이 입증되었습니다. 유지요법의 필요성을 결정하기 위해 환자들은 정기적으로 재평가 되어야 합니다.

2) 청소년(13-17세)
- 권장용량은 식사와 관계없이 1일 10 mg입니다. 청소년(13-17세) 환자에 대해 1일 10 mg 과 30 mg 용량에서 연구되었습니다. 이 때, 초기 1일 용량은 2 mg이었으며, 2일 이후에 5 mg, 다시 2일 이후에 10 mg으로 증량하였습니다. 그 이후는 5 mg 단위로 증량하였습니다. 그러나, 1일 30 mg 용량은 1일 10 mg 용량보다 효과적이지 않았습니다.
- 조현병 청소년 환자에서 유지요법은 평가되지 않았습니다. 유지요법의 필요성을 결정하기 위해 정기적으로 재평가 되어야 합니다. 자살 증상 발현, 성장, 성숙, 인지 및 행동 발달 등과 관련하여 장기 안전성이 확립되지 않았으므로 정기적으로 신중하게 모니터링해야 합니다.

3) 다른 항정신병약제에서 변경

기존의 항정신병약제로부터 이 약으로 전환하는 경우 기존제제의 용량을 서서히 줄이면서 이 약의 투여를 시작 하는 것이 가장 적당합니다. 대부분 항정신병약의 중복 투여기간을 최소화해야 합니다.

2. 양극성 장애와 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료

1) 성인
- 단독요법 및 리튬이나 발프로산의 보조요법으로서 권장 초기용량은 식사와 관계없이 1일 1회 15 mg입니다. 임상반응에 따라 1일 30 mg까지 증량할 수 있습니다. 임상시험에서 1일 30 mg 초과 용량은 평가되지 않았습니다.
- 유지요법: 양극성 장애 Ⅰ형에서 유지요법은 최소 6주 이상 이 약(단독요법으로써 1일 15 mg 또는 30 mg) 투여로 안정화된 환자를 대상으로 한 임상시험을 통해 유효성이 입증되었습니다. 유지요법의 필요성을 결정하기 위해 환자는 정기적으로 재평가되어야 합니다.

2) 소아(10-17세)
- 단독요법으로서 권장용량은 식사와 관계없이 1일 10 mg 입니다. 양극성 장애 Ⅰ형을 가진 소아(10-17세) 환자에 대해 1일 10 mg 또는 30 mg 용량에서 유효성이 입증되었습니다. 초기용량은 1일 2 mg이고, 2일 후에 5 mg, 다시 2일 후에 10 mg으로 증량합니다. 그 이후는 5 mg 단위로 증량해야 합니다.
- 양극성장애 1형의 소아 환자에서 유지요법은 평가되지 않았습니다. 유지요법의 필요성을 결정하기 위해 정기적으로 재평가 되어야 합니다. 자살 증상 발현, 성장, 성숙, 인지 및 행동 발달 등과 관련하여 장기 안전성이 확립되지 않았으므로 정기적으로 신중하게 모니터링해야 합니다.

3. 주요우울장애 치료의 부가요법제 - 성인
- 기존의 항우울제를 복용하는 성인 환자에 대한 권장 초기용량은 식사와 관계없이 1일 1회 2~5mg 입니다.
  주요우울장애 치료의 부가요법제로서 이 약의 유효성은 1일 2~15mg에서 확립되었습니다. 이 약은 1주일이상의 간격으로 5mg 이하의 용량 범위에서 점진적으로 증량하여야 합니다.
- 유지요법: 주요우울장애 치료의 부가요법에 대한 유지요법은 평가되지 않았습니다. 유지요법의 필요성을 결정하기 위해 환자는정기적으로 재평가 되어야 합니다.

4. 자폐장애와 관련된 과민증 - 소아(6-17세)
- 이 약은 소아(6-17세) 자폐장애 환자에 대해 1일 5 mg부터 15 mg 용량에서 유효성이 입증되었습니다. 권장초기용량은 1일 1mg 또는 2mg이고, 1일 5 mg까지 증량해야 하며, 필요하다면 그 이후에 1일 10 mg 또는 15 mg까지 증량합니다. 1일 5 mg까지의 용량조절은 적어도 1주 이상 간격을 두고 점차적으로 이루어져야 합니다. 이 약의 용량은 내약성과 반응에 따라 개별적으로 적용되어야 합니다.
- 자폐장애 소아 환자에서 유지요법은 평가되지 않았습니다. 유지요법의 필요성을 결정하기 위해 정기적으로 재평가 되어야 합니다. 자살 증상 발현, 성장, 성숙, 인지 및 행동 발달 등과 관련하여 장기 안전성이 확립되지 않았으므로 정기적으로 신중하게 모니터링해야 합니다.

5. 뚜렛장애 - 소아(6-18세)
- 이 약은 소아(6-18세) 뚜렛장애 환자에 대해 1일 2 mg부터 20 mg 용량에서 유효성이 입증되었습니다. 초기용량은 1일 2 mg이고, 2주 이상 간격을 두고 5mg 단위로 점진적으로 증량합니다. 이 약의 용량은 내약성과 반응에 따라 개별적으로 적용되어야 합니다.
- 뚜렛장애 소아 환자에서 유지요법은 평가되지 않았습니다. 유지요법의 필요성을 결정하기 위해 정기적으로 재평가 되어야 합니다. 자살 증상 발현, 성장, 성숙, 인지 및 행동 발달 등과 관련하여 장기 안전성이 확립되지 않았으므로 정기적으로 신중하게 모니터링해야 합니다.

6. CYP450 상호작용을 고려한 용량 조절
- CYP2D6 대사저하 환자(poor metabolizer)와 CYP3A4 저해제 또는 CYP2D6 저해제 또는 강력한 CYP3A4 유도제를 복용하는 환자에게는 용량조절이 권장됩니다(표1 참고). 병용 약물 투여를 중단하는 경우, 아리피프라졸의 용량은 기존 투여용량으로 조절하되, CYP3A4 유도제의 병용투여를 중단 시에는 1~2주에 걸쳐 조절합니다. 이후 임상적 반응에 따라서 조절할 수 있습니다. (사용상의 주의사항 '상호작용'항 참고)

표 1. CYP2D6 대사저하 환자 및 CYP2D6 저해제, CYP3A4 저해제, 또는 CYP3A4 유도제를 복용하는 환자의 용량 조절

용량조절 요인	아리피프라졸 투여용량
CYP2D6 대사저하 환자(poor metabolizer)	상용량의 1/2배
강력한 CYP2D6(예, 퀴니딘, 플루옥세틴, 파록세틴) 또는 강력한 CYP3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 클래리스로마이신)	상용량의 1/2배
강력한 CYP3A4 유도제(예, 카바마제핀, 리팜핀)	1~2주에 걸쳐 상용량의 2배

단, 아리피프라졸이 주요우울장애의 부가요법제로 사용되는 경우에는 용량의 조정 없이 투여되어야 합니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 자살성향 및 항우울제

주요우울증이나 기타 정신과적 질환을 앓는 소아, 청소년 및 젊은 성인에 대한 단기간 연구에서, 항우울제가 위약에 비해 자살 생각과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있습니다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야 합니다.

단기간의 연구에서 24세를 초과한 성인에서는 위약과 비교 시, 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다. 우울증 및 기타 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련되어 있습니다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 다른 비정상적인 행동 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 합니다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도해야 합니다. 이 약은 우울증에 대해 소아에서의 사용은 승인되지 않았습니다.

상당기간 동안 항우울제가 치료 초기에, 특정환자에게 자살성향의 발생이나 우울증의 악화에 기여할 소지가 있다는 염려가 있었습니다. 즉, 주요우울증 및 기타의 정신 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 항우울제의 단기 위약대조 임상시험을 종합 분석한 결과, 항우울제(SSRI 및 기타)가 위약에 비해 자살 생각과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킴이 나타났습니다.

24세를 초과하는 성인에 대한 단기간 임상시험에서는 위약에 비해 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았으며, 65세 이상 성인에 대한 임상시험에서는 위약에 비해 감소함을 나타냈습니다.

특히 치료 초기 수개월 간 또는 용량 증감 시, 항우울제를 복용 중인 환자들의 임상적인 악화, 자살성향 및 비정상적인 행동의 변화 여부를 적절하게 모니터링하고 주의깊게 관찰해야 합니다.

주요우울장애 뿐 아니라 정신질환 및 비정신질환성 적응증으로 항우울제를 복용하는 성인과 소아 환자에게, 불안, 초조, 공황발작, 불면증, 과민성(irritability), 적개심, 공격성, 충동, 정좌불능증(정신운동성안절부절), 경조증 및 조증과 같은 증상들이 나타날 수 있습니다.

이러한 증상들의 발생과, 우울증의 악화 및 자살 충동과의 연관성은 확립되지 않았지만, 자살성향 발생의 전조증상일 수 있다는 우려가 있습니다.

우울증의 지속적인 악화, 갑작스러운 자살성향 또는 우울증 악화나 자살성향의 전조가 될만한 증상을 보이는 환자들에게, 이러한 증상들이 심각하고 갑작스럽게 나타나고 현재 증상과 다른 것일 경우에는 특히 약물 중단의 가능성을 포함한 약물치료의 변경을 고려해야 합니다.

항우울제를 복용하는(주요우울장애, 정신질환 혹은 비정신질환) 환자의 가족 및 보호자들은, 초조, 과민성, 행동의 이상 변화, 상기 증상 및 자살성향에 대하여, 면밀히 관찰하고, 발견 즉시 의료인에게 보고해야만 합니다. 가족과 보호자는 매일 이같은 관찰을 해야 하고, 과량 투여의 위험을 방지하기 위해 이 약은 최소량부터 처방되어져야 합니다.

양극성장애 환자의 선별 : 주요우울장애삽화는 양극성장애의 초기단계에서 나타날 수 있습니다. 통제된 시험을 통해 입증된 것은 아니지만, 양극성장애의 소지가 있는 환자에게 위 증상을 치료하기 위하여 항우울제를 투여하였을 때, 양극성장애의 혼재성 삽화나 조증증상이 촉발될 수 있습니다. 이러한 증상들이 전환(conversion)과 연관되어 있는지는 밝혀지지 않았습니다.

우울증상을 보이는 환자들에게 항우울제 투여할 때, 이들이 양극성장애의 위험성을 가지고 있는 지 여부를 판단하기 위한 적절한 선별이 선행되어야 합니다. 이 선별과정에는, 자살, 양극성장애, 우울증에 대한 가족력이 포함된 정신질환력의 검토가 포함됩니다. 이 약은 소아 우울장애환자 치료를 위한 사용에는 승인받지 않았습니다.

2) 신경이완제 악성 증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome)

이 약을 포함한 항정신병약의 투여와 관련하여 신경이완제 악성 증후군(NMS)이라는 치명적일 수 있는 증상군이 나타날 수 있습니다. 이 약 치료 시 소수의 NMS가 전세계에 걸친 시판 전 임상에서 발생했습니다.

NMS 의 임상증상은 초고열증(hyperpyrexia), 근강직(muscle rigidity), 정신 상태 변화 및 자율신경 불안정의 증거(불규칙한 맥박 또는 혈압, 빈맥, 발한 및 심부정맥)입니다. 추가로 혈중 크레아틴인산활성 효소 증가, 미오글로빈뇨(횡문근 융해) 및 급성 신부전 등의 징후가 나타날 수 있습니다.

이러한 증후군이 있는 환자에 대한 진단평가는 복잡합니다. 진단을 내리는데 있어서 중대한 의학적 질병(예, 폐렴, 전신감염 등)과 치료하지 않았거나 부적절히 치료한 추체외로 징후 및 증상(EPS)이 모두 포함된 임상적 증상이 있는 환자는 제외하는 것이 중요합니다. 감별진단시 고려할 다른 중요한 사항에는 중추 항콜린 독성, 열사병, 약물열 및 원발 중추신경계 병리가 있습니다.

NMS 발생시에는
가. 항정신병약과 치료에 필수적이지 않은 다른 약물의 투여를 즉각적으로 중지하고,
나. 강도 높은 대증치료 및 의학적 모니터링을 실시하며,
다. 병발한 중대한 의학적 문제 중 특별한 치료법이 있는 문제에 대해서는 해당치료를 실시해야 합니다. 병발증이 없는 NMS에 대한 약물요법에 대해서는 일반적인 합의가 이루어지지 않았습니다.

만일 환자가 NMS에서 회복된 후 항정신병약 치료를 요구하는 경우, 약물치료의 재시도는 주의 깊게 고려해야 합니다. NMS의 재발이 보고된 바 있으므로 환자를 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다.

3) 지연성 운동이상증(Tardive Dyskinesia)

항정신병약으로 치료받는 환자에서 잠재적으로 비가역적, 비자발적인, 이상운동 증후군이 발생할 수 있습니다. 이 증후군은 고령자, 특히 여성 고령자에서 가장 많이 발생하지만, 어떠한 환자에서 이 증후군이 발생할 가능성이 있는지에 대해 이환율에 의존하여 항정신병약 투여 초기에 예측하는 것은 불가능합니다. 지연성 운동이상증 유발 가능성에 있어서 항정신병약 제품 간에 차이가 있는지에 대해서는 아직 알려져 있지 않습니다.

지연성 운동이상증 발생 위험 및 비가역적이 될 가능성은 치료기간이 길어질수록 및 해당환자에 투여한 항정신병약의 총 누적용량이 증가할수록 증가된다고 알려져 있습니다. 그러나, 그 빈도는 더 낮지만, 낮은 용량에서 상대적으로 짧은 기간을 투여 후에도 발생할 수도 있습니다.

항정신병약의 투여를 중지하면 증후군은 일부 또는 전부 완화될 수도 있지만 지연성 운동이상증 환자에 대한 치료법은 알려져 있지 않습니다. 그러나 항정신병치료 자체가 증후군의 증상 및 징후를 억제(또는 부분 억제)할 수도 있으므로 이로 인해 근원적인 진행을 감춰버릴 수도 있습니다. 증상억제가 증후군의 장기 진행에 미치는 영향은 알려져 있지 않습니다.

이러한 사실을 고려할 때, 이 약은 지연성 운동이상증 발생을 최소화 시킬 수 있는 방법으로 처방되어야 합니다. 일반적으로 만성 항정신병 치료는 (1) 항정신병 약제에 반응 한다고 알려져 있고 (2) 만성 질환으로 고통 받는 환자 중, 잠재적 유해성이 더 적은 동등한 효과의 대체약물이 없거나 부적절한 환자에 대해서만 사용해야 합니다. 장기투여가 필요한 환자에서는, 만족할만한 임상반응을 가져올 수 있는 최저용량과 최단투여기간으로 투여해야 합니다. 지속적으로 투여해야 할 지에 대한 필요성을 주기적으로 재평가해야 합니다.

이 약 투여 환자에서 지연성 운동이상증의 증상 및 징후가 나타나면, 약물 투여 중지를 고려해야 합니다. 그러나, 어떤 환자에서는 이러한 증후군이 있음에도 불구하고 이 약 투여가 필요할 수도 있습니다.

4) 치매성 노인 정신질환 환자에서의 뇌졸중을 포함한 뇌혈관계 사고

사망률 증가

비정형 정신병치료제를 복용하는 치매성 노인 정신질환 환자의 사망 위험성은 위약과 비교 시 증가하였습니다.

이런 환자를 대상으로 17건의 위약대조 임상시험(평균 시험 기간 : 10주)을 행한 결과, 약물군의 사망 위험성이 위약군의 1.6배 에서 1.7배로 나타났습니다. 일반적인 10주간의 대조시험 과정에서 위약군의 사망률이 2.6%인데 반해, 약물군의 사망률은 4.5%로 나타났습니다. 사인은 다양하였지만, 사실상 대부분은 순환기계(예 : 심부전, 급사) 혹은 감염(예 : 폐렴)에 의한 것이었습니다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관여한다는 보고가 있습니다. 관찰조사에서 사망률 증가는 환자의 특징과 반대로 항정신병약물에 의한 것일 수도 있으나, 불분명합니다. 이 약은 치매성 정신질환 환자의 치료에 승인받지 않았습니다.

뇌졸중을 포함한 뇌혈관계 이상반응

두 건의 변동 용량 연구와 한 건의 고정 용량 위약대조 임상 시험에서 이 약을 투여한 환자(평균연령 : 84세, 범위 : 78~88세)에서 사망례를 포함한 뇌혈관계 이상반응(예 : 뇌졸중, 일과성허혈발작)의 증가가 있었습니다. 고정용량 연구에서, 이 약을 투여한 환자에서 통계적으로 유의한 뇌혈관계 이상반응과 용량 반응 관계가 있었습니다. 이 약은 치매성 정신질환의 치료에 대해 승인받지 않았습니다.

알츠하이머병과 관련된 정신질환을 가진 노인환자에서의 안전성

알츠하이머병과 관련된 정신질환을 겪는 노인환자를 대상으로 한, 위약대조 10주간의 아리피프라졸 임상시험 3건에서(n=938, 평균연령 : 82.4 세, 연령대 : 56~99), 위약 군에 비해 아리피프라졸 군에서의 발생률이 2배 이상이고, 그 발생률이 3% 이상인, 투여 후 발생한 이상반응은, 기면(lethargy)(위약 2%, 아리피프라졸 5%), 졸림(somnolence)(진정 포함)(위약 3%, 아리피프라졸 8%), 실금(주로 요실금)(위약 1%, 아리피프라졸5%), 과도한 침분비(excessive salivation)(위약 0%, 아리피프라졸 4%), 어지러움(lightheadedness)(위약1%, 아리피프라졸 4%)이 있었습니다.

치매를 동반한 정신질환 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다. 만약 이러한 환자에게 이 약이 처방될 경우에는, 특별히 우발적 사고(accidental injury)나 흡인으로 이어지기 쉬운 연하곤란 및 과도한 졸림에 주의를 기울여야 합니다.

5) 고혈당증 및 당뇨병

비정형 항정신병약을 투여한 환자에 대하여 케톤산증이나 고삼투압 혼수 또는 사망이 연관된 고혈당증이 몇 례 보고된 바 있습니다. 이 약을 투여한 환자에게서는 고혈당증에 대한 보고가 있었습니다. 비정형 항정신병약의 사용과 혈당 이상 간의 관계는, 조현병 환자에서 당뇨병 위험이 증가할 가능성과 일반인에게서 당뇨병 발병이 증가할 가능성으로 인해 평가가 어렵습니다. 비정형 항정신병약의 사용과 고혈당 관련 이상 반응과의 상관관계는 완전히 알려지지 않았습니다.

그러나 역학연구에서, 비정형 항정신병약을 투여한 환자에게 투여 이후 발생한 고혈당 관련 이상반응의 증가가 있었습니다.

이 연구들의 시행 당시 이 약이 발매되지 않았으므로, 이 약이 이런 위험도 증가와 관련이 있는지는 알 수 없습니다. 비정형 항정신병약 투여 환자에 대해 고혈당 관련 이상반응을 정확히 예측할 수는 없습니다.

당뇨병환자는 비정형 항정신병약을 복용할 때 혈당 조절이 악화되지 않는지 정기적인 관찰이 필요합니다. 당뇨 위험요인을 지닌 환자(예 비만, 당뇨병의 가족력)가 비정형 항정신병약을 복용하기 시작할 때는 초반과 투여 후 정기적으로 공복 시 혈당 측정을 실시해야 합니다.

비정형 항정신병약을 투여할 경우, 다음증, 다뇨, 다식증, 쇠약과 같은 고혈당 징후에 주의를 기울여야 하며, 비정형 항정신병약 투여를 시작한 당뇨병 확진을 받았거나 당뇨병 위험소인을 가진 환자는 혈당조절이 악화되는지를 정기적으로 관찰해야 합니다. 비정형 항정신병약으로 치료 도중 고혈당 증상을 보이는 환자는 공복 시 혈당 측정을 실시해야 합니다. 몇몇의 경우, 고혈당증은 비정형 항정신병약을 중단하고 사라졌으나 몇 명의 환자는 원인으로 추정되는 약물을 중단한 이후에도 항당뇨병 치료를 계속해야 했습니다.

6) 정맥혈전색전증 위험

항정신병 의약품 사용 시 정맥혈전색전증(VTE)이 보고된 예가 있습니다. 항정신병 의약품을 투여 받은 환자들에서 정맥혈전색전증 위험성이 종종 나타남에 따라 이 약을 사용하기 전과 사용하는 중에 정맥혈전색전증을 일으킬 수 있는 모든 위험 요인을 확인해야 하며 예방 조치를 취해야 합니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약은 이 약물에 과민증이 있다고 알려진 환자에는 금기입니다. 반응은 가려움증 및 두드러기로부터 과민반응까지 다양합니다.
2) 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 환자에게 이 약을 투여하면 안 됩니다.(유당 함유 제제에 한함)

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 기립성 저혈압

이 약은 alpha1-아드레날린 수용체 길항작용에 의해 기립성 저혈압을 유발할 수 있습니다. 성인에 대한 경구용 아리피프라졸의 단기, 위약대조 임상시험(n=2,467)에서, 기립성 저혈압과 관련된 사례는(아리피프라졸군 발생률, 위약군 발생률) 기립성 저혈압(1%, 0.3%), 체위성 어지러움(0.5%, 0.3%), 실신(0.5%, 0.4%)이었습니다. 6세에서 17세 연령범위의 소아에서는(n=611), 기립성저혈압(0.5%, 0%), 체위성 어지러움(0.3%, 0%), 실신(0.2%, 0%)이 있었습니다.

이 약 투여시, 유의한 혈압의 기립성 변화(누운 자세와 선 자세를 비교하였을 때 심박수가 25 bpm 이상 증가하고 수축기 혈압이 20mmHg이상 감소한 경우로 정의) 의 발생률은(아리피프라졸 발생률, 위약 발생률) 이 약을 경구 복용하는 성인 환자에서 4%와 2%, 6~17세의 소아환자에서 0.2%와 1%로, 위약과 비교 시 의미 있게 다르지 않았습니다.

이 약은 알려진 심혈관계 질환(심근경색증 또는 허혈성 심질환 기왕력, 심부전이나 심전도 이상), 뇌혈관 질환 또는 저혈압을 일으키기 쉬운 상태(탈수, 혈액량감소 및 고혈압 약제 복용)의 환자에서는 주의 깊게 사용해야 합니다.

2) 발작/경련

단기간의 위약대조 임상시험에서 이 약을 복용한 성인 환자의 0.1%(3/2,467), 소아(6~17세) 환자의 0.2%(1/611)에서 발작/경련이 발생했습니다. 다른 항정신병 약제와 마찬가지로, 이 약은 발작의 기왕력이 있거나 발작 역치를 낮추는 알츠하이머 치매와 같은 상태의 환자에 대해서는 주의 깊게 사용해야 합니다. 발작 역치를 낮추는 상태는 65세 이상 고령자군에서 더 많을 수 있습니다.

3) 인지력과 운동수행능력의 장애 가능성

기타의 항정신병 약물과 마찬가지로, 이 약은 판단, 사고 또는 운동능력을 손상시킬 수 있습니다. 예를 들면, 졸림(진정 포함)은 성인에서(n=2,467) 아리피프라졸 11%, 위약 6%로 나타났고, 6-17세의 소아 환자(n=611)에서 아리피프라졸 24%, 위약 6%로 나타났습니다. 단기 위약대조 시험에서, 졸림(진정 포함)으로 인해 투약을중단한 환자는 성인에서 0.3%(8/2,467) 발생하였고, 소아(6-17세)에서 3%(15/611)발생 하였습니다. 위약군에 비해 졸림의 발생률이 상대적으로 작게 증가했으나, 이 약 치료가 환자들에게바람직하지 않은 영향을 주지 않음이 확실해질 때까지 환자들에게 자동차를 포함한 위험한 기계 조작은 주의시켜야 합니다.

4) 체온 조절

항정신병 약제에 의해 심부 체온을 감소시키는 신체능력이 파괴될 수 있습니다. 격렬한 운동, 과도한 열에 노출, 항콜린 작용이 있는 병용약제 복용 또는 탈수되기 쉬운 환자 등, 심부체온이 증가할 수 있는 상태의 환자에 대해 이 약을 처방할 때는 적절한 관리가 요구됩니다.

5) 연하곤란

이 약을 포함한 항정신병 약제 사용과 식도의 운동장애 및 흡인은 관련되어 있습니다. 흡인성 폐렴은 고령자, 특히 진행성 알츠하이머 치매 환자에서 흔히 발생하고, 사망에 이르는 원인이 됩니다. 이 약과 다른 항정신병 약물은 흡인성 폐렴의 위험이 있는 환자에서 주의 깊게 사용해야 합니다.

6) 자살

정신질환과 양극성장애 및 주요우울장애는 자살 시도 가능성이 내재되어 있으므로 고위험 환자에 대해 약물 치료시 철저히 감독하여야 합니다. 이 약 처방은 적절한 환자 관리에 필요한 최소량으로 하여 과량투여 위험을 줄여야 합니다. 이 약의 주요우울장애에 대한 6주간의 위약대조 부가요법 임상시험 2건에서, 자살생각 또는 시도한 사례는 아리피프라졸군에서 0%(0/371), 위약군에서 0.5%(2/366) 발생하였습니다.

청소년(13-17세) 조현병에 대한 6주간 위약대조 임상시험에서 자살생각 또는 자살 시도한 사례는 아리피프라졸군에서 0.5%(1/202), 위약군에서 1%(1/100) 발생하였습니다.

소아(10-17세)의 양극성 장애 1형에 대한 4주간 위약대조 임상시험에서 자살생각 사례는 아리피프라졸군에서 0.5%(1/197), 위약군에서 0%(0/97) 발생하였습니다.

7) ADHD(주의력결핍과잉행동장애) 환자의 치료목적으로 이 약이 사용되지 않도록 주의해야 합니다.

4. 이상반응

성인을 대상으로 한 임상시험에서, 가장 흔하게(10% 이상) 나타난 이상반응은 오심, 구토, 변비, 두통, 어지러움, 정좌불능증, 불안, 불면증, 안절부절이었습니다. 소아를 대상으로 한 임상시험 중, 가장 흔하게(10% 이상) 나타난 이상반응은 추체외로장애, 두통, 오심 구토, 졸림, 피로, 식욕증가, 불면증, 비인두염, 체중증가이었습니다. 조현병, 양극성 장애, 파킨슨증, 알코올중독, 주요우울장애 및 알츠하이머 형태의 치매에 대한 반복투여시험에 참여한 13,543명의 환자를 대상으로 이 약의 안전성을 평가했습니다. 이들 환자에서 본제에 노출된 기간은 약 7,619 patient-years이었습니다. 총 3,390명의 환자가 180일 이상, 이 중 1,933명은 1년 이상 이 약을 복용했습니다.

소아(6-17세) 환자 920명을 대상으로 한 조현병, 양극성장애 조증, 자폐장애에 대한 반복투여 시험에서, 환자가 본제에 노출된 기간은 약 517 patient-years이었고, 총 465 명의 소아환자가 180일 이상, 117명은 1년 이상 이 약을 복용했습니다.

그 외, 일본에서 소아 (6~17세) 자폐장애 환자 대상으로 실시한 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 아리피프라졸군 47명에게 이 약을 56일간 투여하였습니다.

이 약 투여 조건과 기간은(단독요법과 보조요법, 각 분류간 겹침) 이중 맹검, 대조 임상 및 비대조 공개 임상, 입원환자 및 외래환자 대상, 고정용량 및 용량조절 임상, 단기간 및 장기간 임상시험이었습니다.

약물 투여 중 발생한 이상반응은 신체검사, 활력징후, 체중, 실험실 분석 및 ECG의 결과 뿐 아니라 자발적으로 보고된 이상반응을 수집하여 얻었습니다. 이상반응은 임상시험담당의사가 자신이 선택한 용어를 사용하여 기록하였습니다. 다음의 표에서는 이상반응을 경험한 환자의 비율을 의미 있게 추정하기 위해, MedDRA 사전 용어를 사용하여 보고된 이상반응을 더 소수의 표준화된 이상반응 분류로 분류하였습니다.

표시된 이상반응의 발생빈도는 투여 후 발생한(treatment-emergent), 해당분류의 이상반응을 1번 이상 경험한 환자의 비율에 해당합니다. 투여 이전 평가한 후, 치료기간 동안 처음으로 발생했거나 악화된 반응을 투여 이후 발생한(treatment-emergent) 이상반응으로 간주했습니다. 시험자에 의해 인과관계 평가가 수행된 것은 아니었습니다. 즉, 정해진 기준에 해당되는 모든 이상반응 들이 시험자의 인과관계 평가 여부에 관계없이 포함되었습니다.

본 기재란은 전반적인 이상반응을 기술하고 있습니다. 여기에 기술된 이상반응들은 종합적으로 분석된 이상반응 정보에 따라, 이 약과의 합리적인 상관관계가 있을 수 있다고 사료되는 것들입니다. 개별 사례에 대한 이 약과의 인과적 상관성은 확립될 수 없습니다.

1) 임상시험에서 발생한 이상반응

(1) 성인 조현병 환자

다음의 소견은 아리피프라졸을 1일 2~30mg의 용량범위에서 투여한 5건의 위약대조 임상시험(4건의 4주 및 1건의 6주 임상시험)을 종합하여 근거로 한 것입니다.

투약 중지를 일으킨 이상반응

전체적으로, 아리피프라졸 투여군(7%)과 위약 투여군(9%)의 환자들 간에 이상반응으로 인해 투약을 중지한 빈도에는 차이가 없었습니다. 투약중지로 이어진 이상반응의 종류는 두 시험군 간에 유사했습니다.

흔하게 발생한 이상반응

조현병 환자에서 5% 이상이고, 위약군보다 두배 이상 발생한 유일한 이상반응은 정좌불능증이었습니다(아리피프라졸 8%, 위약 4%).

(2) 성인 양극성 조증 환자- 단독요법

다음의 소견은 아리피프라졸을 1일 15 또는 30mg 용량으로 투여하여 3주간의 위약대조 양극성 장애 임상시험을 근거로 한 것입니다.

투약 중지를 일으킨 이상반응

전체적으로, 양극성 조증 환자에서 아리피프라졸 투여군(11%)과 위약 투여군(9%)의 환자들 간에 이상반응으로 인해 투약을 중지한 빈도에는 차이가 없었습니다. 투약중지로 이어진 이상반응의 종류는 두 시험군 간에 유사했습니다.

흔하게 발생한 이상반응

표 2는 양극성 장애 성인 환자를 대상으로 아리피프라졸을 투여시 5% 이상, 위약군보다 아리피프라졸군에서 2배 이상 발생한 이상반응을 나타내었습니다.

표 2. 양극성 조증 성인환자를 대상으로 한 단기, 위약대조 임상시험에서 흔하게 발생한 이상반응

이상반응을 보고한 환자의 백분율		
이상반응	아리피프라졸(N=917)	위약(N=753)
정좌불능증	13	4
진정	8	3
떨림	6	3
안절부절	6	3
추체외로장애	5	2

(3) 성인 양극성 조증 환자 - 보조요법

다음의 결과는 성인 양극성 장애 환자에 대하여 아리피프라졸을 보조요법으로 1일 15 mg 또는 30 mg 투여한 위약대조 임상시험을 근거로 한 것입니다.

투약 중지를 일으킨 이상반응

단독요법으로 리튬이나 발프로산에 이미 내성이 있는 환자에 대한 임상시험에서, 이상반응에 의한 투약 중지 비율은 위약을 투여한 환자는 6%, 보조요법으로 아리피프라졸을 투여한 환자는 12% 이었습니다. 아리피프라졸 보조요법 투여군과 위약 투여군 간의 비교에서 투약 중지와 연관되어 가장 흔하게 발생한 이상반응은 정좌불능증(각각 5%, 1%)과 떨림(각각 2%, 1%) 이었습니다.

흔하게 발생한 이상반응

리튬이나 발프로산의 보조요법으로 아리피프라졸을 투여한 양극성 조증 환자와 연관되어 흔하게 (5% 이상, 위약군보다 아리피프라졸군에서 2배 이상) 발생한 이상반응은 정좌불능증, 불면증, 추체외로장애 이었습니다.

(4) 성인 주요우울장애 환자 - 부가요법

다음의 소견은 아리피프라졸 1일 2~20 mg의 용량에서 투여된 2건의 위약대조 임상시험을 종합하여, 근거로 한 것입니다.

투약중지를 일으킨 이상반응

투약 중지로 이어진 이상반응은 아리피프라졸 부가요법군에서 6%, 위약군 2%에서 발생하였습니다.

흔하게 발생한 이상반응

주요우울장애에서 흔하게(5% 이상, 위약군보다 아리피프라졸군에서 2배 이상) 발생한 이상반응은 정좌불능증, 안절부절, 불면증, 변비, 피로, 시야흐림이 있었습니다.

(5) 성인에서 덜 흔하게 발생한 이상반응

가. 조현병, 양극성 조증 단독요법

표 3은 급성 치료기간(조현병 6주까지, 양극성장애 3주까지)동안 발생한 이상반응의 발생률을 모아 반올림하여 나타내었습니다. 여기에는 1일 2mg 이상의 아리피프라졸을 투여한 환자들의 2% 이상에서 발생한 이상반응과 위약투여환자에 비해 아리피프라졸의 투여환자에서 더 많이 발생한 이상반응의 발생률을 나타내었습니다.

표 3. 단기간 위약대조임상시험에서 발생한 이상반응

이상반응을 보고한 환자의 백분율^a			
기관계 – 이상반응		아리피프라졸 (N=1,843)	위약 (N=1,166)
눈	시야흐림	3	1
위장관계	오심	15	11
	구토	11	6
	변비	11	7
	소화불량	9	7
	구강건조	5	4
	복부불쾌감	3	2
	위불편감	3	2
	치통	4	3
전신	피로	6	4
	통증	3	2
근골격계	사지통증	4	2
	근육골격경직	4	3
	근육통	2	1
	근육연축	2	1
신경계	두통	27	23
	어지러움	10	7
	정좌불능증	10	4
	진정	7	4
	추체외로장애	5	3
	떨림	5	3
	졸림	5	3
정신계	초조	19	17
	불면증	18	13
	불안	17	13
	안절부절	5	3
흉부호흡기계	인후통	3	2
	기침	3	2

^{a} 아리피프라졸 투여 환자의 2% 이상에서 보고된 이상반응(단, 위약과 동등하게 또는 덜 발생한 이상반응은 제외)

·투여군의 소그룹별 평가에서 나이, 성별, 인종과 관련하여 이상반응의 발생률이 다르다는 명확한 증거가 드러나지 않았습니다.

나. 양극성 조증 보조요법

덜 흔하게 발생한 이상반응

· 표 4는 급성 치료기간(6주까지)동안 발생한 이상반응의 발생률을 모아 반올림 하여 나타내었습니다. 다음의 표는 부가요법으로 아리피프라졸(1일 15 또는 30 mg 용량)과 리튬 또는 발프로산을 투여한 환자의 2% 이상에서 발생한 이상반응과 위약에 리튬이나 발프로산을 투여한 환자에 비해 아리피프라졸의 투여 환자에서 더 많이 발생한 이상반응의 발생률을 포함합니다.

표 4. 양극성 장애 환자의 단기간, 위약대조, 아리피프라졸 보조요법 임상시험에서 발생한 이상반응

이상반응을 보고한 환자의 백분율^a			
기관계 – 이상반응		아리피프라졸 + 리튬 또는 발프로산 (N=253)	위약 + 리튬 또는 발프로산 (N=130)
위장관계	오심	8	5
	구토	4	0
	침과다분비	4	2
	구강건조	2	1
감염	비인두염	3	2
검사	체중 증가	2	1
신경계	정좌불능증	19	5
	떨림	9	6
	추체외로장애	5	1
	어지러움	4	1
	진정	4	2
정신계	불면증	8	4
	불안	4	1
	안절부절	2	1

^{a} 아리피프라졸 투여 환자의 2% 이상에서 보고된 이상반응(단, 위약과 동등 하거나 적게 발생한 이상반응은 제외)

다. 주요우울장애 부가요법

·표 5는 급성 치료기간(6주까지) 동안 발생한 이상반응의 발생률을 모아 반올림하여 나타낸 것입니다. 여기에는 아리피프라졸 부가요법(1일 2 mg 이상)을 받은 환자들의 2% 이상에서 발생하였고 위약투여환자에 비해 더 많이 발생한 이상반응의 발생률을 나타내었습니다.

표 5. 주요우울장애에 대한 단기간, 위약대조 임상시험에서 발생한 이상반응

이상반응을 보고한 환자의 백분율^a			
기관계 – 이상반응		아리피프라졸 + ADT* (N=371)	위약 + ADT* (N=366)
눈	시야흐림	6	1
위장관계	변비	5	2
전신	피로	8	4
	신경과민	3	1
감염	상기도감염	6	4
검사	체중증가	3	2
대사 및 영양	식욕 증가	3	2
근골격계	관절통	4	3
	근육통	3	1
신경계	정좌불능증	25	4
	졸림	6	4
	떨림	5	4
	진정	4	2
	어지러움	4	2
	주의력장애	3	1
	추체외로장애	2	0
정신계	안절부절	12	2
	불면증	8	2

^{a} 아리피프라졸 투여 환자의 2% 이상에서 보고된 이상반응(단, 위약과 동등하거나 적게 발생한 이상반응은 제외)

* ADT : 항우울치료(Antidepressant Therapy)

(6) 소아 조현병 환자(13~17세)

·다음의 소견은 소아 조현병 환자에게 6주간 경구 아리피프라졸을 1일 2mg~30mg의 용량범위에 대해 투여하며 위약대조 임상시험한 것을 근거로 한 것입니다.

투약 중지를 일으킨 이상반응

·소아 환자(13~17세) 아리피프라졸 투여군과 위약 투여군에서, 이상반응으로 인해 투약을 중지한 빈도는, 각 5%, 2% 이었습니다.

흔하게 발생한 이상반응

·청소년 조현병 환자에서 아리피프라졸을 투여시 5% 이상, 위약군보다 아리피프라졸군에서 2배 이상 발생한 이상반응은 추체외로장애, 졸림, 떨림이었습니다.

(7) 소아 양극성 조증 환자(10~17세)

·다음의 소견은 아리피프라졸 1일 10mg 혹은 30mg 용량에서, 소아(10-17세) 양극성장애환자에게 4주간 경구투여한 위약대조 임상시험을 근거로 한 것입니다.

투약 중지를 일으킨 이상반응

·소아 환자(10~17세)에서 아리피프라졸 및 위약 투여군 중 이상반응으로 인해 투약을 중지한 빈도는 각 7%, 2% 였습니다.

흔하게 발생한 이상반응

·소아 양극성 조증 환자에서 흔하게(5% 이상, 위약군보다 아리피프라졸군에서 2배 이상) 발생한 이상반응은 표 6과 같았습니다.

표 6. 소아(10-17세) 양극성 조증 환자를 대상으로 한 단기, 위약대조 임상시험에서 나타난 이상반응

이상반응을 보고한 환자의 백분율		
	아리피프라졸(N=197)	위약(N=97)
졸림	23	3
추체외로장애	20	3
피로	11	4
오심	11	4
정좌불능증	10	2
시야흐림	8	0
침과다분비	6	0
어지러움	5	1

(8) 소아 자폐장애 환자(6-17세)

다음의 결과는 아리피프라졸을 1일 2 mg 부터 15 mg 용량으로 8주간 경구 투여한 위약대조 임상시험을 근거로 한 것입니다.

투약 중지를 일으킨 이상반응

아리피프라졸 투여군과 위약 투여군 소아 환자(6-17세)에서 이상반응에 의한 투약 중지의 발생률은 각각 10 %, 8% 이었습니다.

흔하게 발생한 이상반응

소아 자폐장애 환자에서 아리피프라졸 투여시 5% 이상 발생하고, 위약군보다 아리피프라졸군에서 2배 이상 흔하게 발생한 이상 반응은 표 7과 같았습니다.

표 7. 소아(6-17세) 자폐장애 환자를 대상으로 한 단기, 위약대조 임상시험에서 나타난 이상반응

이상반응을 보고한 환자의 백분율		
	아리피프라졸(N=212)	위약(N=101)
진정	21	4
피로	17	2
구토	14	7
졸림	10	4
떨림	10	0
발열	9	1
침흘림(drooling)	9	0
식욕 감소	7	2
침과다분비	6	1
추체외로장애	6	0
기면	5	0

다음은 일본에서 아리피프라졸을 1일 1 mg 부터 15 mg 용량으로 8주간 경구 투여한 위약대조 임상시험을 근거로 한 것입니다.

투약 중지를 일으킨 이상반응

아리피프라졸 투여군에서 투약 중지로 이어진 이상반응은 없었으며, 위약군에서 이상반응에 의한 투약 중지의 발생률은 2.2% 이었습니다.

흔하게 발생한 이상반응

일본 소아 자폐장애 환자에서 아리피프라졸 투여시 5% 이상 발생하고, 위약군보다 아리피프라졸군에서 2배 이상 흔하게 발생한 이상 반응은 표 8과 같았습니다.

표 8. 소아(6-17세) 자폐장애 환자를 대상으로 한 단기, 위약대조 임상시험에서 나타난 이상반응(일본)

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 제7조제2항에 따라, 시험약 아라빌정1밀리그램((주)한국파마), 아라빌정2밀리그램((주)한국파마), 아라빌정5밀리그램((주)한국파마), 아라빌정15밀리그램((주)한국파마)은 대조약 아라빌정10밀리그램((주)한국파마)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

[주1] 이 약은 (주)한국파마의 아라빌정1밀리그램(아리피프라졸(미분화)), 아라빌정2밀리그램(아리피프라졸(미분화))과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)한국파마에 위탁 제조하였음.

14. 기타

약물 남용 및 의존성

아리피프라졸의 남용, 내성 또는 육체적 의존성의 가능성에 대해 사람에게서 체계적으로 연구되지 않았습니다. 원숭이에 대한 육체적 의존성 연구에서, 갑작스런 투여 중지 후 금단증상이 관찰되었습니다. 임상시험에서는 약을 얻으려는 행동 경향을 보이지는 않았지만, 이러한 소견은 체계적이지 않았으므로 이러한 제한된 경험을 바탕으로 중추신경작용 약물이 일단 시판되고 나서 어느 정도 오용, 전용 그리고/또는 남용될지 예측하는 것은 불가능합니다. 따라서, 환자의 약물남용 기왕력에 대해 주의깊게 평가해야 하고 이러한 환자에 대해서는 이 약의 오용 또는 남용의 증거(예, 내성 발현, 용량 증가, 약을 얻으려는 행동)가 있는지 면밀히 관찰해야 합니다.

15. 보관 및 취급상의 주의사항

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

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
[포장단위] 30정/병, 100정/병
[문의전화] 소비자상담실: 080-023-1897(수신자 요금부담)
[제조의뢰자] 동화약품(주), 충청북도 충주시 충주산단1로 167
[제조자] ㈜한국파마, 경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 87

본 의약품은 KGMP 품질관리를 필한 제품입니다. 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우 공정거래위원회고시 소비자분쟁해결기준에 의거, 구입처를 통하여 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

01M2506

본 의약품에 대한 자세한 허가사항은 동화약품(주) 홈페이지 (www.dong-wha.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)을 참조해주시기 바랍니다.

※ 의약품 부작용 신고 · 피해구제 상담: 1644-6223, 의약품 피해구제 상담: 14-3330
※ 이 첨부문서 작성일자(2025년 06월 23일) 이후 변경된 내용은 www.dong-wha.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.

동화약품
SINCE 1897