

과민반응		발진	가려움
비노גיע		배노접애, 요실금, 요저류, BUN 증가	사정 이상, 발기부전
기타	권태감, CK 증가	발한 증가, 체중 감소, 고칼륨혈증, 허 마비, 지각감퇴, 비만, 부종, 안면 홍조, 치통	안면 부종, 목 경직, 피부결절, 과응량, 골반통, 치아 질환, 통풍, 관절통, 관절증, 혈액남열, 근무력증, 연축, 약화반응, 우발적 손상, 귀 질환, 미각이상, 여드름

- 12) 혈전색전증: 항응고신약에서 패혈전증, 정맥혈전증 등의 혈전색전증이 보고되었으므로 관찰을 충분히 하고 초창, 가슴통증, 사지의 통증, 부종 등이 인정되는 경우 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 13) 국내 시판 후 조사결과: 국내에서 재상사를 위하여 6년 동안 3,504명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 이상반응의 발현특성들은 인과관계와 상관없이 6.28%(203/3,230명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 5.79%(187/3,230명)이다. 출혈이 3.37%(109/3,230명)으로 가장 많았고 그 다음은 변비가 0.59%(19/3,230명), 정좌불능 0.53%(17/3,230명), 현기증 0.46%(15/3,230명), 구역 0.25%(8/3,230명), 구질 0.22%(7/3,230명)의 순으로 나타났다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 피로, 사마시상이 각 1례씩 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 심혈관계 질환: 이 약은 심혈관 질환, 뇌혈관 질환 혹은 저혈압을 유발하는 질환을 가진 환자에게 신중히 투여하여야 한다. 이 약은 특히 초기 용량 조절 시에 기립저혈압을 일으킬 수 있다. 이것은 젊은 환자보다 고령자에서 더욱 흔하다. 어지러움이나 기립성 어지러움과 같은 저혈압 증상이 나타나지는 경우 용량 강함과 같은 적절한 조치를 취한다.
- 2) QT 연장: 임상시험에서 쿠파티아민은 QT 간격의 지속적인 증가와 연관이 없었다. 그러나 과량투여 시 QT 연장이 관찰되었다. 다른 항정신병약과 같이 심혈관 질환 혹은 QT 연장의 가족력을 가진 환자에게 투여 시 주의를 기울여야 한다. 또한 QT 간격을 연장시킨다고 알려진 약제 혹은 신장기능장애의 병용투여, 고령환자, 선천적QT 연장 증후군 환자, 울혈성 심부전, 심장비대, 지질불균증, 저마그네슘혈증 등을 가진 환자에게 투여 시 주의하여야 한다.
- 3) 체중증가: 이 약의 투여로 체중이 증가할 수 있다. 비만에 유익하고, 비만 증상이 나타나면 음식조절이나 운동을 포함하는 적절한 처치를 행해야 한다.
- 4) 과포로락틴혈증: 이 약을 이용한 임상시험에서 프로락틴의 증가가 나타나지 않았으나 겐트 시험에서 프로락틴이 증가하였고 겐트에서 유선 이상증의 증가와 관련 있었다. 조직 배양 시험에 의하면 사람 유방암의 약 1/3은 in vitro에서 프로락틴에 의존성이며, 프로락틴은 이전에 유방암이 발진된 환자에서 이러한 약물의 처방 고려 시 중요한 요소이다. 비록 유독불증, 무월경, 여성형 유방, 발가림증과 같은 증상도 프로락틴 증가 물질에서 보고되었지만 항정 프로락틴 증가의 임상적 중요성은 대부분의 환자에서 알려져 있지 않다. 지금까지는 수월한 임상시험이나 역학조사에서도 이러한 계열 약물의 만성 투여와 사망에서의 중앙 발생 관계는 나타나지 않았다. 현재로서는 결핵을 내기에 증가가 부족하다.
- 6) 체온 조절: 이 약에서 보고되지는 않았으나 중요 체온을 감소시킬 수 있는 신체 능력의 파과 항정신병 약물에 기인하여 왔다. 중요 체온 상승, 열물, 심한 운동, 극도의 열에 대한 노출, 항콜린성 활성 약물의 병용투여, 탈수에 빠지기 쉬운 상태 등을 경험할 환자들에 이 약을 투여할 때 적절한 주의가 요구된다.
- 7) 핵자검: 임상시험 및 시판 후 경험에서 핵자검이 보고되었다. 시판 후 보고 중 모든 핵자검 사례가 위험자리를 가진 것은 아니었으나, 다수의 환자는 증가된 중성지방(5. 일반적주의 14) 지질' 항 참조), 담석 및 음주와 같이 핵자검과 관련된 것으로 알려진 위험인자들을 가지고 있었다.
- 9) 변비 및 장 폐쇄: 변비는 장 폐쇄의 위험 인자에 해당한다. 쿠파티아민에서 변비와 장폐쇄/장폐색(intestinal obstruction/ileus)가 보고되었다(4, 이상반응항 참조). 장 운동성을 감소시키는 다양한 병용 약물을 투여받고 있는 환자(변비 증상을 보지하지 않을 수 있음) 등 장폐쇄에 대한 고위험군 환자에서 치명적인 사례(장폐쇄 포함)가 보고되었다. 장폐쇄/장폐색이 있는 환자는 면밀한 모니터링과 증강간호로 관리하여야 한다.
- 10) 자살
- 자살 시도의 가능성은 양극성 장애와 조현병에서 고유하므로 치료 시 고위험 환자의 면밀한 관찰이 수반되어야 한다. 과용량의 위험을 줄이기 위해서 환자 관리와 일관성 있는 최소의 양을 처방하여야 한다.
 - 주요우물증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우물제를 복용중이더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우물증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화와 발현을 경향할 수 있다.
 - 자살은 우물증 외 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나, 항우물제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에 있어서는 우물증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유발할 수 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우물제(SSR 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주요 우물증 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우물제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우물제에서 이러한 위험이 감소하였다.
 - 주요우물증, 간헐성 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서의 약 항우물제에 대한 총 242건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우물증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우물제에 관한 총 295건의 단기간(중요성: 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물 간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으며, 연구된 대부분의 다른 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들 간에 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우물증에서 가장 발생수가 높았다. 그러나, 위험도의 차이(항우물제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 인정되었다. 이러한 위험도의 차이에따른 환자 1,000명 당 자살성향 발생 수에 있어서 항우물제-위약간의 차이를 아래 표 1.3에 나타내었다. [표 1.]

연령대	치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발생수에 있어서 항우물제 - 위약간의 차이
	항우물제 관련 증가
<18	14에 많음
18~24	5에 많음
	항우물제 관련 감소
25~64	1에 적음
≥65	6에 적음

- 5) 어떠한 소아 임상시험에서도, 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였으나, 그 수는 자살에 대한 약물의 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 약물의 장기(극중, 여러달 이상) 사용에까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나, 우물증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우물제의 사용이 우물증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.
- 6) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우물제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월동안 또는 용법 변경(증량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 적개심 등의 발현을 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
- 7) 항우물제 사용 환자에서 불안, 초조, 흥분장애, 불안, 혼란, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이 나타날 수 있는데, 이러한 증상과 연관하여 확실하지 않으며 자살성향의 위험도 증가시킬 수 있다고 주의하여야 한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉시 의사에게 알리도록 교육한다.
- 8) 우물증상의 계속적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살성향의 전구증상일 가능성이 있는 증상(중증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타난 것이 아닌 증상이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 한다.
- 9) 양극성 장애에 대한 환자상태: 주요 우물증 삽화기간은 양극성 장애의 초기 발현증상일 수 있다. 대조 임상시험에서 증명되지 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우물증 삽화기간에 항우물제를 사용 시 조증 또는 조증상 삽화를 촉진할 가능성이 있다. 이런 변화를 나타내는 어떠한 증상들도 알려져 있지 않으나, 항우물제 투여 전 자살, 양극성 장애 또는 우물증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 신변하여 한다. 이 약은 성인의 양극성 장애와 관련된 우물증 치료 사례에 속되어 있다.
- 11) 동반 질환이 있는 환자에서의 사용: 특정 동반 전신 질환이 있는 환자에서 이 약의 임상 경험은 제한적이다. 이 약은 심근경색이나 불안정형 심장 질환의 최근 병력을 가진 환자에서는 평가되거나 사용되지 않았다. 이런 진단을 받은 환자는 이때 전 임상 시험에서 제외되었다. 이 약으로 인한 기립성 저혈압의 위험 때문에 심장질환 환자에서는 주의하여야 한다.
- 12) 수면 무호흡 증후군: 수면 무호흡 증후군이 이 약을 투여중인 환자에서 보고되었으나, 쿠파티아민에 대한 인과관계는 확립되지 않았다. 수면 무호흡 병력이 있거나 위험인자를 가지고 있는 환자(예: 과체중/비만 또는 남성), 그리고 중추 신경계 (CNS) 억제제를 병용투여 받는 환자에서, 이 약은 주의 하여야 한다.
- 13) 급성 급단현상: 항정신병약을 갑자기 중단한 후에 구역, 구토, 불면을 포함하는 급성 급단현상이 나타났다. 또한 정신병 증상의 재발이 나타날 수 있으며 음극의 비자발적 운동 질환(정좌불능, 이소증, 운동의이상증)이 보고되었다. 따라서 이 약의 투여를 중단하는 경우 최소한 1~2주에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량하여야 한다.
- 14) 지질: 쿠파티아민의 임상시험에서 트리글리세라이드 및 콜레스테롤의 증가가 관찰되었다. 지질 수치 증가는 임상적으로 적절한 관리되어야 한다.
- 15) 기립성저혈압: 쿠파티아민은 일파 이드레날린(단제로서의 특징으로 인하여 어지러움, 빈맥 등을 동반한 기립성을 저혈압을 유발할 수 있음)과 몇몇의 약제에게서 초기 용량 적응기간 중 실신을 유발할 수 있다. 실신은 때때로 보고된다(4, 이상반응항 참조). 기립저혈압, 어지러움, 실신으로 인하여 입자가 빠지게 될 수 있다. 목표용량으로 조절 중 저혈압이 발생될 경우 이전의 용량으로 단계중에서 사용하였던 용량으로 투여하는 것이 바람직하다.
- 16) 대사성 위험: 임상시험에서 관찰된 체중, 혈당, 지질수치의 변화로 보았을 때 대사성 위험의 악화가능성이 있으므로 임상적으로 적절히 관리해야 한다.
- 17) 심근병증 및 심근염: 임상시험 및 시판 후 경험에서 심근병증 및 심근염이 보고되었으며, 심근병증이나 심근염이 의심되는 환자의 경우 이 약의 투여중단을 고려해야 한다.
- 18) 백혈구감소증, 호중구감소증 및 무과립구증: 임상시험 및/또는 시판 후 경험에 의하면 항정신병약물과 관련하여 일시적으로 백혈구감소증/호중구감소증 및 무과립구증의 사례가 보고된 바 있다. 백혈구감소증/호중구감소증의 위험인자로 임상적으로 유의한 기준의 백혈구수 감소 및 약물에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 보고되었다. 임상적으로 유의한 백혈구수 감소 또는 약물에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 있는 환자의 경우 치료 초기 및 달 간 총 혈구수를 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 주의 깊게 모니터링 하고 해당 증상 또는 징후가 나타나면 즉시 치료한다. 중증의 호중구감소증 환자(절대호중구수(1000/㎢)의 경우 이 약을 중지해야 하고 회복될 때까지 백혈구수를 모니터링 한다.
- 19) 항콜린성 (무스카린성) 효과: 쿠파티아민의 활성 대사체인 노르쿠파티아민은 일부 무스카린성 수용체 약형에 대해 중증도 내지 강력한 진화작용 보인다. 이는 쿠파티아민이 경장 활동으로 투여될 때, 항콜린성 효과들을 보이는 다른 약물(항콜린투여 되었을 때 그리고 쿠파티아민 과용량에 상응하는 항콜린성 용량에 의한)과 관련하여 고위험군 환자에서 진화 작용을 보이는 약물을 투여하는 환자에서 사용한다. 쿠파티아민을 통해 요저류 진단을 받았거나 병력이 있는 환자, 임상적으로 유의할 만한 전립선 비대, 장 폐쇄 또는 관련 상태를 보이는 환자, 안압이 증가되었거나 혈우가 녹내장이 있는 환자에서 주의하여 사용하여야 한다.
- 20) 오용 및 남용: 오용 및 남용 사례는 보고되었다. 이 약 처방 시 알코올 또는 약알콜을 병력에 대하여 주의 깊게 평가하여야 하고, 오용 또는 남용의 징후(예: 내성발현, 용량증가, 약물추구행동)에 대하여 면밀히 관찰하여야 한다.
- 21) 이 약은 주로 중추신경계에 작용하여 졸음, 주의력 감소, 각성, 반사운동 등을 유발할 수 있으므로 환자는 오토바이를 포함하여 운전이나 위험한 기계작업에 관해 주의를 하여야 한다.
- 22) 세로토닌 증후군: MAO 억제제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSR), 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제(SNR) 또는 삼환계 항우물제와 같은 세로토닌성 제제 병용투여는 잠재적으로 생명을 위협하는 질환인 세로토닌 증후군을 초래할 수 있다. 세로토닌성 제제와 병용투여가 임상적으로 필요한 경우 특히 시자 및 용량 증량 시 환자에 대한 주의 관찰이 권장된다. 세로토닌 증후군 증상에는 정신상태 변화, 자율신경불안증, 신경근 이상 및 위장관 증상이 포함될 수 있다. 세로토닌 증후군이 의심될 경우 증상의 중증도에 따라 용량 강령 또는 투여중단을 고려해야 한다.

6. 상호작용

- 1) 에피네프린의 작용을 역전시켜 증중 혈압강하를 일으키므로 병용하지 않는다.
- 2) 쿠파티아민의 중추신경제작용을 고려할 때 이 약은 다른 중추신경제작용약물이나 알코올과 병용 시 주의하여야 한다.
- 3) 쿠파티아민의 활성 대사체인 노르쿠파티아민은 일부 무스카린성 수용체 약형에 대해 중증도 내지 진화작용을 보인다. 항콜린성 (무스카린성) 효과를 보이는 다른 약물을 투여 중인 환자 치료 시 주의하여야 한다(5.일반적 주의'항 참조).
- 4) 리튬의 약물동태는 쿠파티아민과 병용투여 시 변하지 않았다.
- 5) 쿠파티아민은 인터페린 대사에 관련된 간효소 체계를 유도하지 않았다. 그러나 카르바마제핀(알리진 간효소 유도제)의 투여 전과 투여 동안의 쿠파티아민의 약물학을 평가하기 위한 시험에서 카르바마제핀과의 병용투여는 쿠파티아민의 소실률을 유의성 있게 증가시켰다. 이러한 소실률의 증가로 인해 쿠파티아민 단독투여와 비교 시 평균 13%의 전신 노출(AUC)에 의한 측정)의 감소가 나타났고 몇몇 환자에서는 더 큰 효과가 나타났다. 이러한 상호작용의 결과로 낮은 혈장 농도가 나타날 수 있고, 따라서 각각의 환자에서는 임상 반응에 따라 고용량을 투여할 것을 고려하여야 한다. 평균 1일 용량은 조항된 치료에 대해서는 750mg이고 양극성 장애와 관련된 조증의 치료에 대해서는 800mg이다. 고용량으로 치료는 환자 개개인에 대한 이약-위험 평가를 조심스럽게 고려하여 이루어져야 한다.
- 6) 이 약과 페니토인(마이크로소 효소유도제)의 병용이 쿠파티아민의 클리어런스를 증가시켰다. 이 약과 페니토인 혹은 기타 간효소 유도제(카르바마제핀, 리라피산 등)를 병용하는 환자에서 정신병적 증상을 조절하기 위해 이 약 용량을 증가시킬 수 있다. 만약 페니토인이나 카르바마제핀 혹은 기타 간효소 유도제가 중지되고 유도작용이 없는 제제(예: 발프로산나트륨)로 대체한 경우에는 이 약의 용량을 감소할 수 있다.
- 7) 쿠파티아민의 약물동태는 항정신병약제인 리스페리돈 혹은 할로페리돌의 병용투여에 크게 영향을 받지 않았다. 그러나 쿠파티아민과 티오리다진의 병용투여는 쿠파티아민의 정소율을 증가시켰으므로, 병용 시 주의하다. 티오리다진을 중지하는 경우 이 약의 강량이 필요할 수 있다.
- 8) CYP3A4는 쿠파티아민의 대사매개체인 CYP-450의 주요효소이다. 쿠파티아민의 약물동태는 항우물제인 이미프라민(CYP2D6의 억제제로 알려져 있음) 혹은 시메티딘 혹은 플루옥세틴(CYP3A4 및 CYP2D6억제제로 알려져 있음)의 병용투여에 크게 영향을 받지 않았다.
- 9) 쿠파티아민(복용량 25mg)의 약물동태를 평가하기 위해 건강한 지원자를 대상으로 한 시험에서, 케토코나졸과의 병용투여 시 쿠파티아민의 84%의 경우 소실률 감소, 평균 C_{max}와 AUC가 각각, 235%, 522% 증가를 야기하였다. 쿠파티아민의 반감기는 2.6시간에서 6.8시간으로 증가하였다. 임상작용 시 유사한 정도의 상호작용 가능성을 고려하였을 때, 쿠파티아민과 아울러 항진균제, 마르코라이드 항생제(예: 에리트로마이신, 클라리트로마이신), 단백분해효소 억제제(예: HIV-프로타제 억제제), 페니실린과 같은 강력한 CYP3A4 억제제와 병용하지 않는다. 또한 쿠파티아민 치료 시 지중독, 심한 권이되지 않는다.
- 10) 로라페람(2mg 단위투여)을 쿠파티아민(250mg 1일 3회 투여)과 병용투여 시 로라페람의 평균 소실률이 20% 감소하였다.
- 11) 발프로산제이나트륨(divalproex sodium)으로도 알려져 있음)의 형태로 발프로산과 이 약을 병용투여 하였을 때, 두 약물의 약동학은 임상적으로 유의하게 변화되지 않았다. 발프로산제이나트륨은 발프로산나트륨과 발프로산 1:1의 물 관개로 구성된 안정한 배위 화합물이다.

- 12) 실험실적으로 도파민 길항효과가 보여졌으므로 이 약은 레보도파 및 도파민 항진제에 대한 길항작용을 보일 수 있다.
- 13) 전해질 불균형 및 QT 간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물과 병용투여 시 주의해야 한다.
- 14) 세로토닌 증후군 발생위험이 증가하므로 쿠파티아민과 MAO 억제제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSR), 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제(SNR) 또는 삼환계 항우물제와 같은 세로토닌성 제제 병용투여 시 주의해야 한다.

7. 임부 및 수유에 대한 투여

- 1) 임부를 대상으로 한 적절한 시험자료는 없다. 이 약이 임부에게 투여 시 태아에게 해로운 결과를 끼칠지 또는 생식능력에 영향을 미칠지에 대해 알려진 바 없다. 쿠파티아민을 투여 받은 일부 임부에서 이후, 신생아의 급단 증상이 보고되었다.
- 2) 임신 3기에 항정신병약을 복용한 임부로부터 출생한 신생아는 체외외로장에 및/또는 급단 증상이 나타날 위험성이 있다. 이러한 신생아에게 초조, 근육긴장경직, 근육긴장저하, 진전, 졸음, 호흡곤란, 성심장애가 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 한하여 투여한다.
- 3) 쿠파티아민이 인간의 모유로 이행하는 정도는 알려져 있지 않다. 따라서 수유중인 여성은 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 피하도록 권고되어야 한다(동물실험(랫드)에서 이 약이 유즙으로 이행한다고 보고되었다.).

8. 소아에 대한 투여

소아 및 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다(경고 항 참조).

9. 고령자에 대한 투여

- 1) 고령자의 쿠파티아민의 경우 소실률은 비교령자보다 30~50% 더 낮았으며 AUC가 1.5배 더 높았고 상대적으로 높은 혈장 농도를 유지하였다. 외국 임상시험에 의하면, 비교령자에 비해 기립저혈압의 발현빈도가 증가하는 경향이 인정되었다.
- 2) 이 약을 고령자에게 투여 시 저용량으로 시작하여야 하며, 환자의 상태를 주의 깊게 모니터링하면서 점진적으로 증량하여야 한다.

10. 과량투여에의 처리

- 1) 증상: 임상시험에서 쿠파티아민을 30g까지 급성 과량 복용하였을 때 생존한 건이 보고되었다. 과량 복용한 대부분의 환자는 이상반응을 보고하지 않거나 보고한 이상반응으로부터 완전히 회복되었다. 쿠파티아민 단독 13.6g을 과량 복용한 후에 사망한 건이 보고되었다. 시판 후 조사에서 쿠파티아민 단독의 과량복용으로 혼수나 사망을 야기한 경우가 매우 드물게 보고되었다. 증증이 심혈관 질환 기원력이 있는 환자는 과량투여 후 초기의 위험이 증가할 수 있다. 일반적적으로 보고된 증상 및 징후는 약물의 알려진 약리효과와 과다로 인한 결과, 즉 졸음, 진전, 빈맥 및 저혈압 그리고 항콜린성 효과이다.
- 2) 처치: 쿠파티아민의 특별한 해독제는 없다. 심각한 증독의 경우 다수의 약물이 포함되었을 경우를 고려하여 하며 환자의 기도를 유지하고 적절한 산소공급 및 통풍유지, 심혈관계 관찰을 포함한 집중적인 관리가 권장된다. 등천보고에 의하면 심장과 조증 및 명백한 항콜린성증후군이 관찰된 환자는 지속적 ECG 모니터링 하에 정맥 내 피소스티그민(1~2mg)을 투여 할 수 있으나, 피소스티그민이 심장전도에 대한 부정적인 효과의 잠재성을 가지고 있기 때문에 표준치료법으로는 권장되지 않는다. 쿠파티아민 과량투여 사례에서, 불응성 저혈압은 정맥수액(intravenous fluids) 및/또는 교감신경작용제와 같은 적절한 조치로 치치되어야 한다(쿠파티아민-유도 말마 수용체 차단 상태에서는 배탈 수증제가 자극적인 저혈압을 악화시킬 수 있기 때문에, 에피네프린과 및 도파민은 피해야 한다). 환자가 회복될 때까지 면밀한 의학적 관찰 및 간호관리를 계속해야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 약간의 습기에 잘라 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 물질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 기타

1) 수태능의 영향:

- 1) 랫드에서 프로락틴 수치의 상승(수컷의 수태율 및 거짓임신의 감소, 발정기의 연장, 성교전 기간의 증가, 임신률 감소)과 관련된 효과들이 관찰되었으나 성상과 관련된 호르몬 조절이 중별로 다른시기 때문에 사람과는 직접적으로 관련되지 않는다.
- 2) 쿠파티아민을 랫드에서 200mg/kg/AUC에 대한 최대 권장 용량에 대한 노출 이하, 토카에서 100mg/kg/체표면적에 대한 최대 예상노출의 1/2배 투여 후 기형 발생 영향은 관찰되지 않았다.
- 2) 쿠파티아민을 복용하는 환자에서 태아도 및 삼환계 항우물제(TCA)에 대한 면역요소분석에서 위양성 결과가 보고되었으므로 적절한 크로마토그래프 기술로서 결과를 확인하는 것이 권장된다.

13. 약품동등성시험 정보 (쿠파티아민50mg)

가. 시험한 쿠파티아민100mg(쿠파티아민무마르산염(주)한국파마)과 대조약 세로클정100mg(쿠파티아민무마르산염[알보젠코리아(주)]를 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 36명의 혈중 쿠파티아민을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC₀₋₂₄, C_{max})를 루그 변환하여 통계 처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	세로클정100mg (쿠파티아민무마르산염) [알보젠코리아(주)]	472.2±232.0	180.7±70.2	0.67 (0.33~4.00)	3.05±0.86
시험약	쿠파티정100mg (쿠파티아민무마르산염) [(주)한국파마]	480.9±227.0	177.3±76.5	0.67 (0.67~3.00)	2.97±0.77
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00~125.00%)		91.55~114.53%	86.47~114.10%	—	—
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=36)					
AUC: 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 제2조제2항에 따라, 시험한 쿠파티정50mg(쿠파티아민무마르산염(주)한국파마)은 대조약 쿠파티정 100mg(쿠파티아민무마르산염(주)한국파마)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출용량이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

[저장방법] 기밀용기, 30℃이하 보관

[사용기간] 제조일로부터 36개월

[포장단위] 30정, 100정

[제조사] (주)한국파마 경기도 화성시 만석구 향남읍 제막공단3길 87

- ※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)을 참고하십시오.
- ※ 부작용 보고 및 피해 구제 신청: 한국약리품안전관리회(☎1644-6223)/피해구제 상담(☎14-3330)
- ※ 의약품용 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- ※ 사용기간이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.
- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나, 변질변태 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.
- ※ 이 청문부서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.koreapharma.co.kr) 또는 (☎02-558-1277)에서 확인할 수 있습니다.

건강한 미래 아름다운 동행

KP 한국파마
KOREA PHARMA
www.koreapharma.co.kr
경기도 화성시 만석구 향남읍 제막공단3길 87

제품문의처 02)558-1277(마케팅사업부)
전계정년월일 2024.12.10
최종개정년월일 2026.04.15
CET-1-2601