

정신분열증 & 양극성장애 치료제

스무디핀[®]정

(쿠에티아핀파르산염)

25mg
100mg
200mg

【원료약품의 분량】 1정 중

- 스무디핀정 25mg: 쿠에티아핀파르산염(별규) 28.78mg (쿠에티아핀으로서 25mg) 첨가제(타르색소): 황색203호 알루미늄레이크, 적색40호 알루미늄레이크
- 스무디핀정 100mg: 쿠에티아핀파르산염(별규) 115.13mg (쿠에티아핀으로서 100mg) 첨가제(타르색소): 황색203호 알루미늄레이크, 적색40호 알루미늄레이크
- 스무디핀정 200mg: 쿠에티아핀파르산염(별규) 230.26mg (쿠에티아핀으로서 200mg)

【성 성】

- 스무디핀정 25mg：분홍색의 원형원통코팅정제
- 스무디핀정 100mg：노란색의 원형원통코팅정제
- 스무디핀정 200mg：백색의 원형원통코팅정제

【효능・효과】

- 정신분열병
- 양극성장애
 - 양극성장애와 관련된 조증상화의 치료
 - 양극성장애와 관련된 우울상화의 치료

【용법・용량】

1. 정신분열병

성인：식사와 관계없이 1일 2회 투여한다. 치료 처음 4일간 1일 총 용량은 쿠에티아핀으로서 1일째 50 mg, 2일째 100 mg, 3일째 200 mg, 4일째 300 mg이다. 4일 이후부터는 300~400 mg의 1일 상용유용량으로 조절해야 한다. 환자 개개인의 임상결과 및 약물내성에 따라 용량이 1일 150~750 mg내에서 조절될 수 있다.

2. 양극성장애

－ 양극성장애와 관련된 조증상화의 치료
성인：이 약은 식사와 관계없이 1일 2회 투여한다. 단독요법제로서 또는 기분안정제의 보조요법제로서 처음 4일간 1일 총 용량은 쿠에티아핀으로서 1일째 100 mg, 2일째 200 mg, 4일째에 300m에 도달하도록 한다. 이 약의 치료적 확증임상시험에서는 1일째 50 mg, 2일째 100 mg, 3일째 200 mg, 4일째 300 mg, 5일째 400 mg, 8일째 600 mg까지 투여하였다. 1일 권장용량은 300 mg이다. 항우울 효과를 300 mg과 600 mg 모두에서 나타냈으나, 600 mg에서 추가적인 이점은 없었다. 약에 대한 내성이 있는 개인 의 환자에게는 임상시험으로부터 최소 200 mg까지 간헐 투여할 수 있다.
고령자：다른 항정신병약과 같이 이 약은 고령자에게 특히 초기 투여에서 주의해서 투여해야 한다. 고령자는 이 약을 1일 25 mg으로 투여를 시작하여 1일 25~50 mg씩 점차적으로 증량하여 고령자에서 의 유용용량은 젊은 환자보다도 저용량일 수 있다.
소아 및 청소년：이 약의 안전성 및 유용성은 소아 및 청소년에서 확립되어 있지 않다.
신부전, 간부전 환자：쿠에티아핀의 경우투여후 청소율은 신부전, 간부전 환자에서 약 25% 감소된다. 쿠에티아핀은 간에서 주로 대퇴되므로 간부전이 알려진 환자에서는 주의 깊게 투여해야 한다. 신부전, 간부전 환자는 이 약을 1일 25 mg으로 투여를 시작하여 유용용량까지 1일 25~50 mg씩 점차적으로 증량한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 자살성향 및 항우울제：주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제에 의하여 자살 충동과 항우울(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 확실해진다 높을지 신중하게 고려해야만 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제 치료의 효과를 시작할 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 자해성, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰하여야 한다. 환자지 가족이나 보호자 또한 자살을 주의 깊게 관찰하고 이러한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.
- 고혈당 및 당뇨병：이 약을 포함하는 비정형 항정신병 약물을 투여하는 일부 환자에서 급격한 경우에 케토산증이나 과당투성 혼수 또는 사망과 관련된 고혈당이 보고되었다. 정신분열증 환자에서 당뇨 위험 증가의 가능성은 이 약을 일간투여시 당도가 증가하고 있으므로 비정형 항정신병 약물과 비정형항진 혈당과뇨의 관계를 평가하는 것은 복잡하다. 아직까지 이 약이 고혈당이나 당뇨병을 일으킨다는 직접적인 연관관계가 분명하게 증명된 것은 아니지만, 외국에서의 여러 역학연구나 시판 후 조사 결과 이 약 투여 후에 혈당이 상승하여 당뇨병 케톤산증이나 당뇨병 혼수 등을 포함한 고혈당 관련 이상반응의 위험성이 증가될 수 있음이 확인되었다. 비정형 항정신병 약을 투여 환자에서 고혈당 관련 이상반응의 위험을 평가하는 중요한 것은 있다. 특히 고혈당이나 비만 등의 당뇨 위험 요인이 있는 환자에서는 혈당이 증가하여 다른 장애에 급속히 악화될 수 있다. 따라서 자살 위험도 진단 환자나 당뇨 병력이 있는 환자는 이 약 투여 시작시 혈당 조절 약물에 대하여 주기적으로 모니터링 하여야 하며, 당뇨 가족력 또는 고혈당, 비만 등 당도에 대한 위험인자가 있는 환자는 이 약 투여 시작시와 투여 중 정기적으로 혈당을 측정하여야 한다. 또한 당뇨병 환자나 당뇨의 위험인자가 없는 환자라도 이 약을 투여하는 동안 모든 환자에서 계속, 과도한 무게 섭취, 다식, 다사, 다사, 허약 등을 포함하는 고혈당 증상을 주의깊게 모니터링 하는 등 혈당 수준을 관찰한다. 이 약으로 치료를 시작하기 전에 이러한 고혈당 증상을 환자와 그 가족에게 충분히 설명하여야 한다. 환자와 그 가족은 갈증, 과도한 무게 섭취, 다식, 빈뇨와 같은 비정상적 상태에 대해 주지하고 이러한 증상들이 나타나면 의사와 상담하도록 지시받아야 한다. 비정형 항정신병 약물에 치료하는 동안 고혈당이 발생하는 환자는 광복시 혈당 감사를 하도록 한다. 일부 경우에서, 비정형 항정신병 약물을 투여 중단시 가혈당이 상승되었다. 그러나, 일부 환자들은 이상반응의 약물의 투여 중단에도 불구하고 항당뇨 치료를 지속하여 왔다.
- 신경이완제작용성증후군：신경이완제작용성증후군이 이 약을 포함한 항정신병약 투여와 연관이 있었다. 드물게 약성 신경마비 현상이 이 약에서 관찰되었다. 임상시험상으로는 이상 고열, 정신상태변화, 근육 경직, 자율신경불안정증(부작동인 맥박/혈압, 빈맥, 발한, 심상 부정맥)이 있으며 부가적으로 크레이민 포스도카니제 증가, 미오글로빈뇨증(혈린근근염), 급성신부전도 나타날 수 있다. 이러한 경우 이 약 투여를 중지하고 적절한 임상처치를 해야 한다. 환자가 신경이완제작용성증후군에서 회복된 후 항정신병 약물의 치료가 필요하다면 약물 치료의 재도입을 주의깊게 고려하여야 한다. 신경이완제작용성증후군의 재발이 보고되었으므로 환자는 주의하여 모니터링 하여야 한다.
- 추체외로증상 및 자연성운동이상증：다른 항정신병약과 같이 이 약을 장기간 투여한 후 자연성운동 이상증을 일으킬 위험이 있다. 만약 자연성운동이상증의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지하는 것이 고려되어야 한다. 자연성운동이상증은 약물 중단 후에 악화되거나 발생될 수도 있다. 자연성운동이상증의 발생률은 고령자, 특히 여성 고령자에게 높은 것으로 보고지만, 항정신병 약물을 시작 시기에 어느 환자에서 이런 증후군이 나타날지 예측할 수 있는 발현율 정위에 의존하는 것은 불가능하다. 자연성운동이상증이 나타날 위험과 비가역적으로 될 가능성은 장기기간에 늘어나고 투여한 총 축적량이 늘어남에 따라 증가하는 것으로 추측된다. 그러나 흔하지는 않지만 수용량에서 상대적으로 짧게 치료받더라도 이러한 이상반응이 나타날 수 있다. 단기간의 위약 대조군 양극성 우울증 임상에서 추체외로증상성의 발생 빈도는 위약군보다 이 약 투여군에서 더 높았다.
- 치매 노인 환자：이 약은 치매 관련 정신병 환자의 치스에 사용되어 금지되게 하였다. 비정형형 항정신병 약물들은 때때 분산된 결과, 치매 관련 정신병을 가진 노인 환자에게 유익하다 사망 위험성이 증가하였다. 이 약을 가지고 한 2개의 10주 위약 대조군에 의하면, 동일 환자군70명, 평균 연령 83세, 연령 범위 56~99세에서 이 약 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였다. 이러한 임상시험들의 환자들을 해당 연구군에서 배제하는 것은 추가적으로 다양한 관인으로 사할 해다. 이러한 자료들에서는, 치매 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망간의 인과 관계가 확립되지 않았다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관련한다는 보고가 있다.
- 중증 추체외로증상 및 자연성운동이상증：다른 항정신병약과 같이 이 약을 투여한 후 자연성운동 이상증은 일일치 위험이 있다. 만약 자연성운동이상증의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지하는 것이 고려되어야 한다. 자연성운동이상증은 약물 중단 후에 악화되거나 발생될 수도 있다. 자연성운동이상증의 발생률은 고령자, 특히 여성 고령자에게 높은 것으로 보고지만, 항정신병 약물을 시작 시기에 어느 환자에서 이런 증후군이 나타날지 예측할 수 있는 발현율 정위에 의존하는 것은 불가능하다. 자연성운동이상증이 나타날 위험과 비가역적으로 될 가능성은 장기기간에 늘어나고 투여한 총 축적량이 늘어남에 따라 증가하는 것으로 추측된다. 그러나 흔하지는 않지만 수용량에서 상대적으로 짧게 치료받더라도 이러한 이상반응이 나타날 수 있다. 단기간의 위약 대조군 양극성 우울증 임상에서 추체외로증상성의 발생 빈도는 위약군보다 이 약 투여군에서 더 높았다.
- 치매 노인 환자：이 약은 치매 관련 정신병 환자의 치스에 사용되어 금지되게 하였다. 비정형형 항정신병 약물들은 때때 분산된 결과, 치매 관련 정신병을 가진 노인 환자에게 사망 위험성이 증가하였다. 이 약을 가지고 한 2개의 10주 위약 대조군에 의하면, 동일 환자군70명, 평균 연령 83세, 연령 범위 56~99세에서 이 약 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였다. 이러한 임상시험들의 환자들을 해당 연구군에서 배제하는 것은 추가적으로 다양한 관인으로 사할 해다. 이러한 자료들에서는, 치매 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망간의 인과 관계가 확립되지 않았다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관련한다는 보고가 있다.
- 중증 추체외로증상 및 자연성운동이상증：다른 항정신병약과 같이 이 약을 투여한 후 자연성운동 이상증은 일일치 위험이 있다. 만약 자연성운동이상증의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지하는 것이 고려되어야 한다. 자연성운동이상증은 약물 중단 후에 악화되거나 발생될 수도 있다. 자연성운동이상증의 발생률은 고령자, 특히 여성 고령자에게 높은 것으로 보고지만, 항정신병 약물을 시작 시기에 어느 환자에서 이런 증후군이 나타날지 예측할 수 있는 발현율 정위에 의존하는 것은 불가능하다. 자연성운동이상증이 나타날 위험과 비가역적으로 될 가능성은 장기기간에 늘어나고 투여한 총 축적량이 늘어남에 따라 증가하는 것으로 추측된다. 그러나 흔하지는 않지만 수용량에서 상대적으로 짧게 치료받더라도 이러한 이상반응이 나타날 수 있다. 단기간의 위약 대조군 양극성 우울증 임상에서 추체외로증상성의 발생 빈도는 위약군보다 이 약 투여군에서 더 높았다.
- 치매 노인 환자：이 약은 치매 관련 정신병 환자의 치스에 사용되어 금지되게 하였다. 비정형형 항정신병 약물들은 때때 분산된 결과, 치매 관련 정신병을 가진 노인 환자에게 사망 위험성이 증가하였다. 이 약을 가지고 한 2개의 10주 위약 대조군에 의하면, 동일 환자군70명, 평균 연령 83세, 연령 범위 56~99세에서 이 약 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였다. 이러한 임상시험들의 환자들을 해당 연구군에서 배제하는 것은 추가적으로 다양한 관인으로 사할 해다. 이러한 자료들에서는, 치매 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망간의 인과 관계가 확립되지 않았다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관련한다는 보고가 있다.
- 중증 추체외로증상 및 자연성운동이상증：다른 항정신병약과 같이 이 약을 투여한 후 자연성운동 이상증은 일일치 위험이 있다. 만약 자연성운동이상증의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지하는 것이 고려되어야 한다. 자연성운동이상증은 약물 중단 후에 악화되거나 발생될 수도 있다. 자연성운동이상증의 발생률은 고령자, 특히 여성 고령자에게 높은 것으로 보고지만, 항정신병 약물을 시작 시기에 어느 환자에서 이런 증후군이 나타날지 예측할 수 있는 발현율 정위에 의존하는 것은 불가능하다. 자연성운동이상증이 나타날 위험과 비가역적으로 될 가능성은 장기기간에 늘어나고 투여한 총 축적량이 늘어남에 따라 증가하는 것으로 추측된다. 그러나 흔하지는 않지만 수용량에서 상대적으로 짧게 치료받더라도 이러한 이상반응이 나타날 수 있다. 단기간의 위약 대조군 양극성 우울증 임상에서 추체외로증상성의 발생 빈도는 위약군보다 이 약 투여군에서 더 높았다.
- 치매 노인 환자：이 약은 치매 관련 정신병 환자의 치스에 사용되어 금지되게 하였다. 비정형형 항정신병 약물들은 때때 분산된 결과, 치매 관련 정신병을 가진 노인 환자에게 사망 위험성이 증가하였다. 이 약을 가지고 한 2개의 10주 위약 대조군에 의하면, 동일 환자군70명, 평균 연령 83세, 연령 범위 56~99세에서 이 약 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였다. 이러한 임상시험들의 환자들을 해당 연구군에서 배제하는 것은 추가적으로 다양한 관인으로 사할 해다. 이러한 자료들에서는, 치매 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망간의 인과 관계가 확립되지 않았다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관련한다는 보고가 있다.
- 중증 추체외로증상 및 자연성운동이상증：다른 항정신병약과 같이 이 약을 투여한 후 자연성운동 이상증은 일일치 위험이 있다. 만약 자연성운동이상증의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지하는 것이 고려되어야 한다. 자연성운동이상증은 약물 중단 후에 악화되거나 발생될 수도 있다. 자연성운동이상증의 발생률은 고령자, 특히 여성 고령자에게 높은 것으로 보고지만, 항정신병 약물을 시작 시기에 어느 환자에서 이런 증후군이 나타날지 예측할 수 있는 발현율 정위에 의존하는 것은 불가능하다. 자연성운동이상증이 나타날 위험과 비가역적으로 될 가능성은 장기기간에 늘어나고 투여한 총 축적량이 늘어남에 따라 증가하는 것으로 추측된다. 그러나 흔하지는 않지만 수용량에서 상대적으로 짧게 치료받더라도 이러한 이상반응이 나타날 수 있다. 단기간의 위약 대조군 양극성 우울증 임상에서 추체외로증상성의 발생 빈도는 위약군보다 이 약 투여군에서 더 높았다.
- 치매 노인 환자：이 약은 치매 관련 정신병 환자의 치스에 사용되어 금지되게 하였다. 비정형형 항정신병 약물들은 때때 분산된 결과, 치매 관련 정신병을 가진 노인 환자에게 사망 위험성이 증가하였다. 이 약을 가지고 한 2개의 10주 위약 대조군에 의하면, 동일 환자군70명, 평균 연령 83세, 연령 범위 56~99세에서 이 약 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였다. 이러한 임상시험들의 환자들을 해당 연구군에서 배제하는 것은 추가적으로 다양한 관인으로 사할 해다. 이러한 자료들에서는, 치매 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망간의 인과 관계가 확립되지 않았다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관련한다는 보고가 있다.
- 중증 추체외로증상 및 자연성운동이상증：다른 항정신병약과 같이 이 약을 투여한 후 자연성운동 이상증은 일일치 위험이 있다. 만약 자연성운동이상증의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지하는 것이 고려되어야 한다. 자연성운동이상증은 약물 중단 후에 악화되거나 발생될 수도 있다. 자연성운동이상증의 발생률은 고령자, 특히 여성 고령자에게 높은 것으로 보고지만, 항정신병 약물을 시작 시기에 어느 환자에서 이런 증후군이 나타날지 예측할 수 있는 발현율 정위에 의존하는 것은 불가능하다. 자연성운동이상증이 나타날 위험과 비가역적으로 될 가능성은 장기기간에 늘어나고 투여한 총 축적량이 늘어남에 따라 증가하는 것으로 추측된다. 그러나 흔하지는 않지만 수용량에서 상대적으로 짧게 치료받더라도 이러한 이상반응이 나타날 수 있다. 단기간의 위약 대조군 양극성 우울증 임상에서 추체외로증상성의 발생 빈도는 위약군보다 이 약 투여군에서 더 높았다.
- 치매 노인 환자：이 약은 치매 관련 정신병 환자의 치스에 사용되어 금지되게 하였다. 비정형형 항정신병 약물들은 때때 분산된 결과, 치매 관련 정신병을 가진 노인 환자에게 사망 위험성이 증가하였다. 이 약을 가지고 한 2개의 10주 위약 대조군에 의하면, 동일 환자군70명, 평균 연령 83세, 연령 범위 56~99세에서 이 약 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였다. 이러한 임상시험들의 환자들을 해당 연구군에서 배제하는 것은 추가적으로 다양한 관인으로 사할 해다. 이러한 자료들에서는, 치매 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망간의 인과 관계가 확립되지 않았다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관련한다는 보고가 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 것

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 혼수상태의 환자가 약이 혼수를 악화시킬 수 있다.)
- 3) 바르비투르산염 등의 중추신경억제제제의 강한 영향 아래 있는 환자중중추신경억제작용이 증강될 수 있다.)
- 4) 에피네프린을 투여 중인 환자
- 5) 당뇨병 환자 또는 당뇨병 병력이 있는 환자
- 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스증 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자(이 약은 간에서 주로 대퇴되므로 소실을 감소에 따라 혈중 농도가 증가할 수 있다. 저용량으로 시작하여야 하며, 환자의 상태를 모니터링하면서 점차적으로 증가한다.)
- 2) 심혈관계 질환, 뇌혈관계 질환 혹은 저혈압이거나 저혈압의 위험이 있다고 알려진 환자(최초 투여동안 일과성 저혈압이 나타날 수 있다.)
- 3) 간질이나 유사 질환 병력을 포함하는 경련성 질환 환자
- 4) 자살 시도 또는 자살 관념의 환자
- 5) 고령자
- 6) 당뇨병 가족력, 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, 소화불량이다.
- 2) 다른 항정신병약과 마찬가지로 심신, 신경이완제작용성증후군, 백혈구감소증, 호중구감소증, 말초부종이 이 약 투여와 관련 있었다.

Council for International Organizations of Medical Sciences(CIOMS III Working Group：1995)의 추천 약비에 따른 이상반응의 빈도는 다음과 같다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주(10%≥), 자주(21%~(10%), 때때로(≥0.1%~(1%), 드물게(0.01%~(0.1%), 매우 드물게(0.01%)로 구분하였다.

기관계	빈도	이상반응
신경계	매우 자주	어지러움 ^{***} , 졸림 ^{***}
	자주	심신 ^{***} , 추체외로증상 ^{**} , 구음장애
	때때로	발작 [*] , 불안정다리증후군, 지전성운동이상증
정신계	자주	약물
	매우 자주	구강건조
소화기계	자주	변비, 소화불량
	때때로	심장곤란
호흡기계	자주	빈맥
심혈관계	자주	빈맥 ^{**}
혈관계	자주	기립저혈압 ^{***}
	자주	백혈구감소증
	때때로	호중구증가증
면역계	때때로	과민성증
	매우 드물게	아나플락시스 반응 [*]
생식기계	자주	자살발기증(음경강직증), 유증분변증
대사 및 영양	자주	식욕 증진
	매우 자주	금단증상 [†]
	자주	경미한 무력증, 말초 부종, 과민성
	드물게	항정신병약물작용성증후군 [*] , 혈중 크리마틴 인산 효소 증가 [*]
	매우 자주	혈청 트리글리세리드 증가 [*] , 총콜레스테롤을 증가
	매우 자주	(주로 LDL 콜레스테롤), HDL 콜레스테롤 감소 [*] , 체중 증가 [*]
임상 수치	자주	혈청 간 효소(ALT, AST) 증가 [*] , 호중구 수 감소 [*] , 고혈당 수준으로서의 혈당 증가 [*] , 혈청 프로락틴 증가 [*]
	때때로	γ-GT 증가 [*] , 혈소판 감소 [*]

- a. 일반적 주의 항 경고
- b. 초기 투여 2주간 졸림 증상이 있을 수 있으나 투약을 지속함에 따라 완화된다.
- c. 기지치로부터 7% 이상의 체중증가 자료에 근거함. 성인 투여시 초기에 투여 증진된다.
- d. 무중증의 혈청 트랜스아미나제(ALT, AST) 혹은 γ-GT의 상승이 이 약 투여 몇몇 환자에서 관찰 되었으며 이러한 상승은 이 약을 계속 투여할 경우 완화되므로 가역적이다.
- e. α1-아드레날린라지단작용이 있는 다른 항정신병약과 같이 이 약은 기립저혈압(어지러움과 연관된), 빈맥 그리고 몇몇 환자에서는 심신을 유발할 수 있다. 이들은 특히 초기 용량 증진시에 발생된다.
- f. 아나플락시스 반응은 시판 후 보고에 근거한다.
- g. 호중구 기지검이 1.5x109/L이상인 환자 대상의 위약 대조 단독요법 임상시험에서, 적어도 한 번 1.5x109/L미만으로 감소한 경우는 이 약 투여 환자에서 1.72%, 위약 투여 환자에서 0.73%로 나타났다. 비합성성로 호중구가 1.0x109/L미만으로 된 환자에서 투여를 중단하도록 하는 프로토콜을 개정 이전에 수행된 임상시험에서, 호중구 수가 적어도 한 번 0.5x109/L미만으로 감소된 환자는 이 약 투여군에서 0.21%, 위약군에서 0%였고 호중구 수가 0.5x109/L이상이면서 1.0x109/L미만인 환자는 이 약 투여군에서 0.75%, 위약군에서 0.11%였다.
- h. 적어도 한번 공복시 혈당이 126 mg/dL 이상이거나 비공복시 혈당이 200 mg/dL이상인 경우 i. 양극성 우울증의 임상시험에서 위약 대배 쿠에티아핀에서 삼관관란의 증상이 증가되어 관찰되었다. j. 투여 중지 후의 증상을 평가하는 위약 조절 대조 요법 임상시험에서 투약을 갑자기 중단시 투여 중지 후의 증상의 발현률은 쿠에티아핀에서 12.1%, 위약에서 6.7%였다. 개개의 임상시험 중상 (불면, 구역, 두통, 설사, 구수, 어지러움, 과민반응)은 각 투여군에서 5.3%를 초과하지 않았고 여 중 1주 후에 완전히 해결되었다.
- k. 적어도 한번 트리글리세리드 200 mg/dL(18세 이상의 환자) 이상 혹은 트리글리세리드 150 mg/dL(18세 미만의 환자)인 경우 l. 적어도 한번 콜레스테롤 240 mg/dL(18세 이상의 환자) 이상 혹은 콜레스테롤 200 mg/dL(18세 미만의 환자)인 경우 m. 임상시험의 혈중 크리마틴 인산효소에 대한 이상반응에 근거하였을 때 혈중 크리마틴 인산효소 증가는 항정신병약물작용성증후군과는 관련이 없다.
- n. 적어도 한번 혈소판<100 x 103/L인 경우 o. 18세 이상의 환자에서서 프로락틴 수치가 남성에게서 20 μg/L초과, 여성에게서 30 μg/L 초과인 경우 p. 경고항의 추체외로증상 경고 q. 뇌어짐을 유발할 수 있음. r. HDL 수치가 남성에게서 40 mg/dL 미만, 여성에게서 40 mg/dL 미만인 경우
- 3) 이 약 투여가 갑상선 호르몬 농도 특히 총 T4 농도 및 비결합형 T4 농도를 용량의존적으로 경미하게 감소시키는 것과 연관이 있었다. 총 T4 농도 및 비결합형 T4 농도 감소는 쿠에티아핀 투여 초기 2~4주에 최대되었고 장기간 투여시 더 이상의 감소는 없었다. TSH 농도에 임상적으로 유의한 변화의 증거는 없었다. 거의 모든 경우에 투여기간과 상관없이, 쿠에티아핀 투여중에는 총 T4 농도 및 비결합형 T4 농도에 가역적 영향과 연관이 있다. 단지 고용량에서만 총 T3 농도 및 가역적 T3 농도가 매우 적게 감소하였다. TBG의 수준은 변화하지 않았으며 일반적으로 TSH의 반배제적 증가는 나타나지 않았다. 이는 이 약이 임상적으로 유의한 갑상선기능저하유발성을 일으키지 않음을 암시하였다.
- 4) 이 약의 투여기간동안 고혈당 및 기존 당도의 악화가 매우 드물게 보고되었다.
- 5) 다른 항정신병약물과 같이 이 약은 주로 투여 초기에 체중증가와 관련이 있을 수 있다.
- 6) 다른 항정신병약물과 같이 이 약은 QT 간격 연장을 야기할 수 있으나 임상시험에서는 QT 간격의 지속적 증가와 연관이 없었다.
- 7) 위약대조 2상 및 3상 임상시험에서 위약과 같거나 그보다 높을 발생된 이상반응은 다음과 같다：부종, 감염, 적대감, 유발적 손상, 저혈압, 구역, 구토, 작열, 불면증, 신경증, 장기간의 정좌불능, 고간장, 진전, 우울, 자살감각, 인두염, 악시.
- 8) 경증이 이 약 투여와 관련 있다. 이러한 증상이 나타날 경우 적절한 처치를 한다. 필요시 이 약의 투여중단을 고려하여야 한다.
- 9) 금상의 금단현상이 보고되었다.
- 10) 추체외로증상

- 다음의 임상시험(단독요법 및 병용 요법)은 쿠에티아핀 일반전과 서방형의 치료를 모두 포함한다.
 - (1) 정신분열병과 양극성 조증에 대한 단기간의 위약대조 임상시험에서 추체외로증상성의 총 발생률은 위약과 유사하였다(임상시험에 대한 상세사항：쿠에티아핀에서 7.8%, 위약에서 8.0%；양극성 조증에 대한 임상시험：쿠에티아핀에서 11.2%, 위약에서 11.4%).
 - (2) 양극성 우울증에 대한 단기간의 위약대조 임상시험에서 추체외로증상성의 총 발생률은 쿠에티아핀군에서 8.9%, 위약에서 3.8%였으며, 개개 이상반응(예, 정좌불능, 추체외로질환, 진전, 운동이상증, 근긴장이상, 불안정, 근육 경직, 정신운동과다행증, 불수의 근수축)의 발생률은 일반전제보다 낮았으며 모든 치료군에서 4%를 초과하지 않았다.
 - (3) 정신분열병, 양극성장애, 주요우울장애 및 병발안장애에 대한 장기간의 임상시험에서 치료를 요하는 추체외로증상성의 발생률은 모두 보정시 쿠에티아핀과 위약에서 발생률이 유사하였다.
- (1) 소아, 치매 및 젊은 성인(18~24세에서)의 자살 성향의 증가
- (2) 마비성 장폐색：장관마비(식욕부진, 구역, 구토, 변비, 빈맥, 복부팽만 등)은 이환 및 치료 용량을 정제 등의 증상을 초래하여 마비성 장폐색으로 이행되는 경우가 있으며 장관 마비와 나타날 경우를 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- (3) 혈청근응축증：혈청근응축증이 나타나는 경우가 있으므로 근육통, 탈락질, CK(CPK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승 등이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 혈청근응축증에 의해 급성 신부전 발증에 주의한다.

- 14) 이 약의 투여로 나타날 수 있는 기타 이상반응은 다음과 같다.

	≥5%	5%~20.1%	빈도불명
정신신경계	불면, 불안, 졸림, 두통, 어지러움	환각, 건망, 공격적 반응, 혼미, 신경증, 망상, 성욕 항진, 불안정감, 경직, 동요, 혼란, 비정상적 사고, 자살 시도, 성적 장애, 조증 반응, 도취, 무도병아테트시스, 편두통, 악몽, 우울증, 독백, 충동적 행동, 자해증등	정신분열병 반응, 운동실조증, 정신착란, 적대감
추체외로계	정좌불능, 진전, 구음장애	근육 경직, 타액 분비, 운동완서, 갈증같이 이상, 운동이상, 삼킴곤란, 근긴장이상, 안구운동 이상	느린 움직임
혈액계		과립구감소	호중구감소, 빈혈, 혈소판감소증
심혈관계	빈맥	기립저혈압, 심계항진 저혈압, 고혈압, 사맥, 부정맥, 심신, ECG 이상	혈관 확장, 혈전성전증(매세전증과 심부정맥혈전증 포함)
간	AST상승, ALT 상승, LDH 증가	ALP 증가, γ-GTP상승 빌리루빈혈증	
호흡기계		가래 배출 어려움	기침 증가
소화기계	변비, 식욕부진	식욕 증가, 구역, 구수, 복부통증, 장폐색, 설사, 소화불량	복부팽만감, 위염, 위장관 질환, 토할, 설사, 장질 질환
안과		동공 반사 손상	악시, 결막염
내분비계	고프로락틴혈증, T4 감소	혈청 이상, 갑상선 질환, 고콜레스테롤혈증, 고지혈증	T3 감소
과민반응		발진	가려움
비뇨기계		배뇨곤란, 요실금, 요저류, BUN 증가	사정 이상, 발기부전
		발한 증가, 체중 감소, 고칼륨혈증, 혀 마비, 지각감퇴, 비만, 부종, 안면 홍조, 지통	안면 부종, 목 경직, 피부 발진, 과다한, 골반통, 자지 질환, 안진, 근육통, 관절증, 혈액변동, 구내염, 연측, 위장병, 구발적 손상, 귀 질환, 미각이상, 여드름

- 혈전색전증：항정신병약에서 폐혈전증, 정맥혈전증 등의 혈전색전증이 보고되었으므로 관혈을 충분히 하고 습한, 가슴통증, 사지의 통증, 부종 등이 인정되는 경우 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 국내 시판 후 조사결과
 - 국내에서 재발성을 위하여 6년 동안 3,504명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 이상반응의 발현종례들은 인과관계와 상관없이 6.28%(203/3,230명)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 5.79%(187/3,230명)이다. 졸림이 3.37%(109/3,230명)으로 가장 많았고 그 다음은 변비가 0.59%(19/3,230명), 정좌불능 0.53%(17/3,230명), 어지러움 0.46%(15/3,230명), 구역 0.25%(8/3,230명), 구수 0.22%(7/3,230명)의 순으로 나타났다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 피로, 자지이상인 각 1례씩 보고되었다.
- 일반적 주의
 - 1) 심혈관계 질환：이 약은 심혈관 질환, 뇌혈관 질환 혹은 저혈압을 유발하는 질환을 가진 환자에게 신중히 투여하여야 한다. 이 약은 특히 초기용량투여시-용량조절시에 기립저혈압을 일으킬 수 있다. 이것은 젊은 환자보다 고령자에서 더욱 흔하다. 어지러움이나 기립성 어지러움과 같은 저혈압 증상이 나타나는 경우 용량 감량과 같은 적절한 처치를 취한다.
 - 2) QT 연장：임상시험에서 쿠에티아핀은 지속성 QT 기간연장과는 관련이 없었다. 그러나 외국인의 시판 후 조사에서 과량투여시 QT 연장이 보고되었다. 다른 항정신병약과 마찬가지로 심혈관 질환 혹은 QT 연장의 위험이 있는 환자들에게 쿠에티아핀을 처방할 경우 주의가 요구된다. QT 기간을 연장하는 것으로 알려진 약물 혹은 신장기완제와의 병용투여, QT 연장의 위험성이 높은 환자, 예를 들면, 고령자, 선천적 QT 연장증후군, 우혈상신증, 심장비대, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증 환자의 경우 이 약 처방시 주의가 요구된다.
 - 3) 체중증가：이 약의 투여로 체중이 증가할 수 있다. 비만에 유익하고, 비만 증상이 나타나면 음식조절이나 운동을 포함하는 적절한 처치를 한다.
 - 4) 발작：임상시험에서 이 약 투여군과 위약투여군 사이에 발작 발생의 차이가 없었다. 다른 항정신병약과 마찬가지로 발작의 병력이 있는 환자에서 발작의 위험이 증가될 수 있는 것은 65세 이상에서 더 흔할 수 있다.
 - 5) 고프로락틴혈증：이 약을 이용한 임상시험에서 프로락틴의 증가가 나타나지 않았으나 몇몇 시험에서 프로락틴이 증가하였고 컷트 후에 유선 악성증의 증가와 관련 있었다. 조직 배양 시험에 의하면 사람 유방암의 약 1/3은 in vitro에서 프로락틴에 의존성이며, 프로락틴은 이전에 유방암이 발견된 환자에서 이러한 약물의 처방 고령자에서 중요한 요소이다. 비록 유증분비과다, 무월경, 여성형 유방, 발기부전과 같은 장애가 프로락틴 증가 물질에서 보고되었지만 혈청 프로락틴 증가의 임상적 중요성은 대부분은 환자의 투여에서 관찰되지 않았다. 지금까지 수행된 임상시험이나 역학조사에서 이러한 계열 약물의 만성 효과와 임상에서의 중량 발현에 대한 증거는 없다. 현재로서는 결론을 내리기에 증거가 부족하다.
 - 6) 체온 조절：이 약에서 보고되지는 않았으나 중추 체온을 감소시킬 수 있는 신체 능력의 파기가 항정신병 약물에 기인하여 왔다. 중요 체온 상승, 예를 들면, 심한 운동, 극도의 열에 대한 노출, 항콜린성 활성 약물의 병용투여, 탈수에서 회복하기 쉬운 상태 등을 경험할 환자들에 이 약을 투여할 때 적절한 주의가 요구된다.
- 7) 삼킴곤란：식도 운동 장애 및 흡인성 폐렴의 위험 사용과 관련이 있다. 흡인성 폐렴은 노인, 특히 진행성 알츠하이머 치매 환자의 이환율과 사망률의 흔한 원인이다. 흡인성 폐렴 위험이 있는 환자에서 이 약과 다른 항정신병 약물을 신중하게 사용하여야 한다.

- 8) 체온 조절：이 약에서 보고되지는 않았으나 중추 체온을 감소시킬 수 있는 신체 능력의 파기가 항정신병 약물에 기인하여 왔다. 중요 체온 상승, 예를 들면, 심한 운동, 극도의 열에 대한 노출, 항콜린성 활성 약물의 병용투여, 탈수에서 회복하기 쉬운 상태 등을 경험할 환자들에 이 약을 투여할 때 적절한 주의가 요구된다.
- 9) 삼킴곤란：식도 운동 장애 및 흡인성 폐렴의 위험 사용과 관련이 있다. 흡인성 폐렴은 노인, 특히 진행성 알츠하이머 치매 환자의 이환율과 사망률의 흔한 원인이다. 흡인성 폐렴 위험이 있는 환자에서 이 약과 다른 항정신병 약물을 신중하게 사용하여야 한다.
- 9) 사설
 - (1) 자살 시도의 가능성은 양극성 질환과 정신분열증에서 고유하므로 치료시 고위험 환자의 면밀한 관찰이 수반되어야 한다. 과동성의 위험을 줄이기 위해서 환자 관리와 일관성 있는 최소의 양을 처방하여야 한다.
 - (2) 주요우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용중이어더라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때까지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경향할 수 있다.
 - (3) 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험요소이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나 항우울제에 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자에서 자살은 우울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유발할 수 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 우려에도 불구하고 우울증 중 및 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세에서) 자살 생각 및 행동(자살성향)의 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살성향 위험 증진을 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에 의한 위험이 증가하였다.
 - (4) 주요우울증, 간헐적 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서의 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함하였다. 주요우울증 및 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 통합분석은 77,000명 이상 환자에서의 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기간(중증약：2개월의 자살 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물과 대조 자살성향의 위험도는 이 두가지 증상의 차이가 있었으나, 연구된 대부분의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향의 차이가 경미하였다. 다른 적응증군에서 자살성향의 절대