AZ-2-49/50/51-PL040305

전문의약품

<117 : 정신신경용제>

쎄로켈® 정 25mg, 100mg, 200mg

(푸마르산 쿠에티아핀)

【개　　요】

쎄로켈은 dibenzothiazepine 계열에 속하는 새로운 atypical한 항정신병약물인 쿠에티아핀을 주성분으로 하며 주로 dopamine type 2와 serotonin type 2 수용체에 대한 길항작용을 통해 항정신병 작용을 나타냅니다. 본 제는 정신분열증의 양성 및 음성 증상의 치료에 효과적이며 추체외로 증상의 발현율이 낮고 체중증가에 큰 영향을 미치지 않는 등 정신분열증 환자의 치료에 있어서 효과 및 내약성이 우수한 약제입니다.

【성분 · 함량】

쎄로켈 정 25mg　1정(102.5mg)중　　주성분 : 푸마르산 쿠에티아핀(별규)·····28.78mg
(쿠에티아핀으로서 25mg)

쎄로켈 정 100mg　1정(256.25mg)중　　주성분 : 푸마르산 쿠에티아핀(별규) ·····115.13mg
(쿠에티아핀으로서 100mg)

쎄로켈 정 200mg　1정(512.5mg)중　　주성분 : 푸마르산 쿠에티아핀(별규) ·····230.26mg
(쿠에티아핀으로서 200mg)

【성상】 쎄로켈 정 25mg : 분홍색의 원형필름코팅정, 쎄로켈 정 100mg : 노란색의 원형필름코팅정
쎄로켈 정 200mg : 흰색의 원형필름코팅정

【효능 · 효과】 정신분열증의 치료
양극성 장애와 관련된 조증의 치료

【용법 · 용량】

이 약은 식사와 관계없이 1일 2회 복용한다.
성인
정신분열증의 치료 : 처음 4일간의 1일 총 용량은 1일째 50mg, 2일째 100mg, 3일째 200mg, 4일째 300mg이다. 4일 이후부터는 300-400mg의 1일 상용유효용량으로 조절해야 한다. 환자 개개인의 임상결과 및 약물내성에 따라 용량이 150-750mg/day내에서 조절될 수 있다.
양극성 장애와 관련된 조증의 치료 : 단독요법제로서 또는 기분안정제의 부가요법제로서 처음 4일간의 1일 총 용량은 1일째 100mg, 2일째 200mg, 3일째 300mg, 4일째 400mg이다. 6일째까지 1일 총 용량 800mg까지 증가 가능하며 1일 200mg 이하로 증가하여야 한다. 환자 개개인의 임상결과 및 약물내약성에 따라 용량이 200-800mg/day내에서 조절될 수 있으며 1일 사용유효용량은 400~800mg이다.
노인 : 다른 항정신병약과 같이 이 약은 노인에게 특히 초기 투여시에 주의해서 투여해야 한다. 노인환자는 이 약 25mg/day로 투여를 시작하여 1일 25-50mg씩 점차적으로 증량하며 노인에서의 유효용량은 젊은 환자보다는 저용량일 수 있다.
어린이 및 청소년 : 이 약의 안전성 및 유효성은 어린이 및 청소년에서 확립되어 있지 않다.
신기능, 간기능장애환자 : 쿠에티아핀의 경구투여후 클리어런스는 신기능, 간기능장애환자에서 약 25% 감소된다. 쿠에티아핀은 간에서 주로 대사되므로 간기능장애가 알려진 환자에서는 주의깊게 투여해야 한다.
신기능, 간기능장애환자는 이 약 25mg/day로 투여를 시작하여 유효용량까지 1일 25-50mg씩 점차적으로 증량한다.

【사용상의 주의사항】

1. **다음 환자에는 투여하지 말 것.**
   이 약에 과민한 환자
2. **부작용**
   이 약의 임상시험시 보고된 가장 빈번하고 현저한 부작용은 졸음(17.5%), 어지러움(10%), 변비(9%), 기립성 저혈압(7%), 구강건조(7%) 및 간효소이상(6%)였다.
   아래 표는 위약대조 2상 및 3상 임상시험시 쎄로켈 투여환자 최소한 1%에서 발생한 부작용이다.

표 1) 위약대조 2상 및 3상 임상시험시 이 약 투여환자 최소 1%에서 발생한 부작용[a)]

신체영역	부 작 용	부작용이 발생한 환자수(%)	
		세로켈(510명)	위약(206명)
부작용이 발생한 총 환자수(%)[b)]		406(79.6)	155(75.2)
신체전반	두통	99(19.4)	36(75.2)
	무력증	18(3.5)	6(2.9)
	복통	16(3.1)	1(0.5)
	등의 통증	10(2.0)	1(0.5)
	열	8(1.6)	2(1.0)
	흉통	9(1.8)	3(1.5)
심혈관계	기립성 저혈압	36(7.1)	5(2.4)
	빈맥	36(7.1)	10(4.9)
	고혈압	9(1.8)	3(1.5)
소화기계	변비	44(8.6)	10(4.9)
	구강건조	33(6.5)	6(2.9)
	소화불량	32(6.3)	5(2.4)
	설사	10(2.0)	4(1.9)
	GGT증가	8(1.6)	1(0.5)
혈액 및 임파계	백혈구감소증	8(1.6)	0
대사 및 영양장애	SGPT증가	31(6.1)	3(1.5)
	SGOT증가	18(3.5)	2(1.0)
	체중증가	10(2.0)	0
근골격계	근육통	6(1.2)	1(0.5)
신경계	졸음	89(17.5)	22(10.7)
	어지러움	49(9.6)	9(4.4)
	불안	16(3.1)	6(2.9)

a. 위약보다 발생율이 높은 부작용만 나타낸 것임. 위약과 같거나 낮은 부작용은 다음과 같다: 통증, 감염, 적대감, 우발적 손상, 저혈압, 오심, 구토, 격앙, 불면증, 신경증, 장시간의 정좌불능, 고긴장, 진전, 우울, 착감각증, 인두염, 약시.
b. 환자는 1개 이상의 부작용을 나타낼 수 있다.

이 약은 경미한 무력증, 비염 및 소화불량과 연관이 있을 수 있다. 다른 항정신병약제와 같이 이 약은 제한된 체중증가(주로 투여초기에 집중되어)와 연관이 있을 수 있다.
α_1 아드레날린차단작용을 가진 다른 항정신병약과 같이 이 약은 기립성 저혈압(어지러움과 연관된), 빈맥 그리고 몇몇 환자에서는 실신을 유발할 수 있다. 이들은 특히 초기 용량조절시에 발생한다.
임상시험에서 위약대조군보다 발생빈도가 높지 않았으나 다른 항정신병약제와 마찬가지로 발작경험이 있는 환자의 치료에 있어서 주의가 필요하다.
다른 항정신병약과 같이 이 약 투여환자에서 악성신경마비증후가 드물게 보고되었다.
다른 항정신병약과 같이 이 약은 백혈구감소증/호중구감소증이 관찰되었으나 지속적인 중증의 호중구감소증이나 무과립혈증은 없었다. 시판후 조사에서, 이 약의 투여를 멈춘 후에 백혈구감소증/호중구감소증이 사라졌다. 백혈구감소증/호중구감소증에 대한 위험 인자로는 백혈구 수치가 기존에 이미 낮은 경우와 백혈구감소증/호중구감소증을 야기하는 약물을 과거에 복용한 경우이다. 흔하지 않게 호산구증가증이 나타났다.
무증상의 혈청 트란스아미나제(AST, ALT) 혹은 γ-GT의 상승이 이 약 투여 몇몇 환자에서 관찰되었다. 이것은 이 약 투여를 계속할 때 보통 가역적이다.
공복이 아닐 때의 혈청 트리글리세라이드 및 총콜레스테롤의 경미한 상승이 이 약 투여도중 관찰되었다.
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 2-4주내에 최대치였고 장기간 투여시 더 이상의 감소는 없었다. TSH 농도에 임상적으로 유의한 변화의 증거는 없었다. 거의 모든 경우에 쿠에티아핀 투여중지가 투여기간과 상관없이 총 T4 농도 및 비결합형 T4 농도에 가역적 영향과 연관이 있다. 단지 고용량에서만 총 T3 농도 및 reverse T3 농도가 매우 적게 감소하였다. TBG의 수준은 변화하지 않았으며 일반적으로 TSH의 반비례적 증가는 나타나지 않았으므로 쎄로켈은 임상적으로 연관있는 갑상선기능저하유발을 일으키지 않음을 암시하였다.
다른 항정신병약제와 같이 이 약이 QTc 간격연장을 야기할 수 있으나 임상시험에서 지속적 증가와는 연관이 없었다.
매우 드물게 음경강직증이 보고되었다.
다른 항전신병약과 같이 매우 드물게 말초성 부종이 보고되었으며 혈관부종을 포함하는 과민반응이 매우 드물게 보고되었다.
흔하지않게 과민반응이 나타났다.
본제의 치료동안 저혈당 및 기존 당뇨의 악화가 매우 드물게 보고되었다.
급성의 금단현상이 보고되었다.

3. **일반적 주의**

심혈관계 질환 : 이 약은 특히 초기용량투여시-용량조절시에 기립성 저혈압을 일으킬 수 있다. 이것은 젊은 환자보다 노인 환자에서 더욱 흔하다.
임상시험에서 쿠에티아핀은 QTc 간격의 지속적인 증가와 연관이 없었다. 그러나 다른 항정신병약과 같이 QTc 간격을 증가시킨다고 알려진 약물과 함께 투여될 때, 특히 노인환자에서 주의를 기울여야 한다.
이 약은 심혈관계 질환, 뇌혈관계 질환 혹은 기타 저혈압의 위험이 있다고 알려진 환자에서는 주의깊게 투여하여야 한다.
발작 : 임상시험에서 이 약 투여군과 위약투여군 사이에 발작발생의 차이가 없었다. 다른 항정신병약과 마찬가지로 발작의 병력이 있는 환자를 치료시에는 주의하여야 한다.
악성신경마비증상 : 악성신경마비증상이 항정신병약 투여와 연관이 있었다. 임상증상으로는 이상 고열, 정신상태변화, 근육경직, 자율신경불안증 및 크레아틴포스포키나제 증가이다. 그러한 경우 이 약 투여를 중지하고 적절한 임상처치를 해야 한다.
지발성 운동장애 : 다른 항정신병약과 같이 이 약을 장기간 투여한 후 지발성 운동장애를 일으킬 위험이 있다. 만약 지발성 운동장애의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지하는 것이 고려되어야 한다.

4. **약물상호작용**

쿠에티아핀의 중추신경계작용을 고려할 때 이 약은 다른 중추신경계작용약물이나 알코올과 병용시 주의하여야 한다.
리튬의 약물동태는 세로켈과 병용투여시 변하지 않았다.
쿠에티아핀은 안티피린 대사에 관련된 간효소체계를 유도하지 않았다. 그러나 카바마제핀(알려진 간효소 유도제)의 투여 전과 투여 동안의 쿠에티아핀의 약동학을 평가하기 위한 시험에서 카바마제핀과의 병용투여는 쿠에티아핀의 소실율을 유의성있게 증가시켰다. 이러한 소실율의 증가로 인해 쿠에티아핀 단독 투여와 비교시 평균 13%의 전신 노출(AUC에 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. 최대 일일 용량은 정신분열증의 치료에 대해서는 750mg이며 양극성 장애와 관련된 조증의 치료에 대해서는 800mg이다. 고용량으로의 치료는 환자 개개에 대한 이익-위험 평가를 조심스럽게 고려하여 이루어져야 한다.
이 약과 페니토인(마이크로솜 효소유도제)의 병용이 쿠에티아핀의 클리어런스를 증가시켰다. 이 약과 페니토인 혹은 기타 간효소유도제(바비트레이트, 리팜피신 등)를 병용하는 환자에서 정신병적 증상을 조절하기 위해 이 약 용량을 증가시킬 수 있다. 만약 페니토인이나 카바마제핀 혹은 기타 간효소유도제가 중지되고 유도작용이 없는 제제(예:발프론산나트륨)으로 대체한 경우에는 이 약의 용량을 감소할 수 있다.
쿠에티아핀의 약물동태는 항정신병약제인 리스페리돈 혹은 할로페리돌의 병용투여에 크게 영향을 받지 않았다. 그러나 쎄로켈과 치오리다진의 병용투여는 쿠에티아핀의 클리어런스를 증가시켰다.
쿠에티아핀의 약물동태는 항우울제인 이미프라민(CYP2D6 억제제로 알려져 있음) 혹은플루오세틴(CYP3A4 및 CYP2D6억제제로 알려져 있음)의 병용투여에 크게 영향을 받지 않았다.
CYP3A4는 쿠에티아핀의 대사매개체인 Cytochrome P450의 주요효소이다. 쿠에티아핀의 약물동태는 P450효소억제제로 알려져 있는 시메티딘 혹은 플루오세틴(CYP3A4 및 CYP2D6의 억제제) 혹은 항우울제인 이미프라민(CYP2D6의 억제제)의 병용투여에 크게 영향을 받지 않았다. 그러나 강력한 CYP3A4억제제(예:azole 계 항진균제 혹은 마크로라이드계 항생제)와 병용투여시 주의를 요한다.

5. **임신부 및 수유부에의 투여**

임신중 인간에게 있어서 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다. 그러므로 이 약은 임신중에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여해야 한다.
쿠에티아핀이 인간의 모유로 이행되는 정도는 알려져 있지 않다. 따라서 수유중인 여성은 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 피하도록 권고되어야 한다.

6. **과량투여**

임상시험에서 이 약을 과량투여한 경험은 제한된다. 20g이상으로 추정되는 용량을 투여했을 때 치명적이지 않았으며 환자는 휴유증없이 회복되었다. 시판후 조사에서 쎄로켈 단독의 과량투여로 사망이나 혼수가 매우 드물게 나타났다. 일반적으로 보고된 증상 및 징후는 약물의 알려진 약리효과의 과장으로부터의 결과, 즉 졸음, 진정, 빈맥 및 저혈압이다.
쿠에티아핀의 특별한 해독제는 없다. 심각한 중독의 경우 다수의 약물이 포함되었을 경우를 고려해야 하며 환자의 기도를 유지하고 적절한 산소공급 및 호흡유지, 심혈관계 관찰을 포함한 집중적인 관리가 권장된다. 환자가 회복될 때까지 면밀한 의학적 관찰 및 간호감독을 계속해야 한다.

7. **운전 및 기계작동에 미치는 영향**

이 약이 졸음을 유발할 수 있으므로 환자는 오토바이를 포함하여 위험한 기계작동에 관해 주의를 하여야 한다.

【저장방법】 기밀용기, 30℃이하 보관

【포장단위】 25mg, 100mg : 30정, 200mg : 60정

※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품인 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드리며, 재정경제부 고시 "소비자 피해보상규정"에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다.

문헌개정연월일 : 2004년 2월 23일

이 첨부문서의 개정연월일(2004년 2월 23일)이후 변경된 내용은 폐사의 홈페이지 (http://www.astrazeneca-kr.com)를 방문하시거나 전화번호 080-028-0800으로 문의하셔서 확인하실 수 있습니다.

수입 · 판매원
한국아스트라제네카
서울시 강남구 대치3동 942-10 해성2빌딩
전화 : (02) 2188-0800 팩스 : (02) 2188-0852

제조원
AstraZeneca Limited, Macclesfield, Cheshire, UK

DS-04-07-12

AstraZeneca