

리스돈정

(리스페리돈 1mg , 2mg)

■ 성상

1mg : 장방형의 흰색 필름코팅 정제
2mg : 장방형의 연한 오렌지색 필름코팅 정제

■ 원료약품 및 분량 1정(200mg)중

리스돈정 1mg : 리스페리돈(EP).....1mg
리스돈정 : 리스페리돈(EP).....2mg

■ 효능 및 효과

- 다음 질환의 치료 및 유지 요법
 - 양성증상(환각, 망상, 사고장애, 적개심, 의심) 또는 음성 증상(둔마된 정동, 감정적/사회적 위축, 대화감퇴)이 주로 나타나는 급성, 만성 정신분열증 및 기타 정신질환 상태
 - 정신분열증과 연관된 정동 장애(우울증, 죄책감, 불안)의 완화.
- 공격성(언어적 공격, 육체적 폭력), 활동장애(불안정, 배회행동)와 같은 증상 또는 정신병 증상이 현저한 치매 환자의 행동 장애의 치료
- 양극성장애와 관련된 조증의 치료를 위한 기분안정제의 부가요법제
- 파킨슨 병 (공격성, 충동성 및 자해적 행동)이 두드러지는 정신치매 또는 평균 이하의 지적 능력을 갖는 소아, 청소년 및 성인의 행실장애와 기타 파킨슨 병 행동 장애의 치료

■ 용법 및 용량

1. 정신분열증

- 1) 기존의 항정신병 약물로부터 이 약으로 전환하는 경우:
의학적으로 적당한 경우 기존 제제의 용량을 서서히 줄이면서 이 약의 투여를 시작하도록 한다. 또한 의학적으로 적당한 경우 기존의 데포 항정신병약물로부터 전환할 때에는 데포제제의 예정된 다음 주시를 대신하여 이 약의 투여를 시작한다. 병용중인 항파킨슨제의 투약을 지속할 필요가 있는지에 대해서는 정기적으로 재평가해야 한다.
- 2) 성인 :
 - ① 1일 용량 2mg (1mg 씩 1일 2회)으로 투약을 시작하여 서서히 증량한다. 유지량은 통상 1일 2-6mg을 원칙으로 1일 2회 분할 투여한다. 연령, 증상에 따라 적절하게 증감한다.
 - ② 1일 용량 10mg (5mg 씩 1일 2회) 이상 투여시 저용량 투여시에 비해 추가적인 효과는 관찰되지 않았고 추체외로증상의 위험성을 증가시킬 수 있다. 1일 용량 10mg 이상은 개별 환자의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.
 - ③ 1일 용량 16mg (8mg 씩 1일 2회)이상 투여시의 안전성은 확립되어 있지 않으므로 투여해서는 안된다.
 - ④ 추가적인 진정효과가 필요한 경우 벤조다이아제핀계 약물을 병용투여할 수 있다.
- 3) 노인: 초기용량으로 0.5mg 씩 1일 2회 투여한 후 환자의 상태에 따라 1-2mg 씩 1일 2회 투여가 될 때까지 0.5mg 1일 2회씩 증량한다. 이 약은 노인에 대한 내약성이 좋다.
- 4) 소아: 15세 미만의 소아에 대한 임상경험이 부족하다.
- 5) 간 및 신장질환자: 초기용량으로 0.5mg 씩 1일 2회 투여한 후 환자의 상태에 따라 1-2mg 1일 2회 투여가 될 때까지 0.5mg 1일 2회씩 증량한다. 이러한 환자들에 대한 더 많은 경험이 얻어질 때까지 신중히 투여해야 한다.

2. 치매 환자의 행동장애

초기용량으로 0.25mg 씩 1일 2회 투여한다. 환자에 따라 필요한 경우 최소한 이를 간격으로 0.25mg 1일 2회씩 증량할 수 있다. 대부분의 환자에서 최적용량은 0.5mg 1일 2회 투여이지만 환자에 따라 1mg 1일 2회 투여까지 증량할 수 있다. 환자가 최적 용량에 도달하면 1일 1회 투여 요법도 고려할 수 있다.

3. 양극성 조증 부가요법제

초기 용량으로 1일 1회 2mg 투여를 권장한다. 환자에 따라 최소한 이를 간격으로 1일 2mg까지를 증량할 수 있다. 대부분의 환자에서 최적용량은 1일 2-6mg 범위 내에 있다.

4. 행실장애와 기타 파킨슨 병 행동장애

- 체중 50kg 이상
초기 용량으로 0.5mg 씩 1일 1회 투여를 권장한다. 환자에 따라 필요한 경우 최소한 이를 간격으로 1일 0.5mg 씩 증량할 수 있다. 대부분의 환자에서 최적 용량은 1mg 1일 1회 투여이다. 환자에 따라 0.5mg 1일 1회 투여 또는 1.5mg 1일 1회 투여가 효과적일 수 있다. 5세미만의 소아에 대한 임상 경험이 부족하다.
- 체중 50kg 미만
초기 용량으로 0.25mg 씩 1일 1회 투여를 권장한다. 환자에 따라 필요한 경우 최소한 이를 간격으로 1일 0.25mg 씩 증량할 수 있다. 대부분의 환자에서 최적용량은 0.5mg 1일 1회 투여이다. 환자에 따라 0.25mg 1일 1회 투여 또는 0.75mg 1일 1회 투여가 효과적일 수 있다. 5세미만의 소아에 대한 임상 경험이 부족하다.

■ 사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 노인 치매환자 : 이 약을 포함한 비정형 항정신병약의 17건의 대조 임상시험의 메타 분석(meta analysis) 결과 비정형 항정신병약을 투여받은 노인 치매환자의 사망률이 위약에 비해 증가하였다. 노인 치매환자군을 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 노인 치매환자에 대한 위약 대조 시험 결과 리스페리돈 단독 치료군(3.1%, 평균 84세: 70-96세) 혹은 푸로세미드 단독 치료군(4.1%, 평균 80세: 67-90세)에 비해 푸로세미드(furosemide)와 리스페리돈 병용 치료군(7.3%, 평균 89세: 75-97세)에서 사망률이 증가하였다. 리스페리돈과 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 이노제를 리스페리돈과 병용투여한 환자에서는 사망률의 증가가 없었다. 치료와 무관하게, 탈수는 사망에 대한 전반적인 위험요인이었으며 따라서 노인 치매환자에서 탈수가 되지 않도록 주의해야 한다.

노인 치매환자에 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)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약에 대한 과민증이 있는 환자
- 2) 알코올 또는 중추신경억제제로 인해 중추신경이 억제된 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 심부전, 심근경색증, 전도이상, 탈수, 혈액량감소증, 뇌혈관질환 등 심혈관계 질환자 a 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. 만약 저혈압이 나타나면 용량을 감소한다.)
- 2) 간질 환자(기존의 정형적인 신경이완제들이 발작 역치를 낮추는 것으로 알려져 있으므로 간질 환자에게는 신중히 투여한다.)
- 3) 간 • 신장장애환자: 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 초기용량과 유지용량을 절반으로 투여하고 용량조절을 더욱 서서히 한다. 이들 환자에게는 이 약을 투여하는 경우 주의한다.

4. 이상반응

이 약은 일반적으로 내약성이 좋으며, 많은 경우에서 그 이상반응은 정신병 자체의 증상과 구별하기 어렵다. 임상적으로 이 약의 투여와 연관되어 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 1) 정신신경계: 혼하게 불면증, 초조, 불안, 두통이 나타날 수 있다. 진정은 성인에서보다 소아 및 청소년에서 더 빈번하게 보고되었으며 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 또한 혼몽, 피로감, 어지러움, 집중력 저하가 나타날 수 있다.
- 2) 추체외로계 증상: 이 약은 기존의 정형적인 신경이완제에 비해 추체외로증상의 발현 빈도와 심한 정도가 유의성 있게 낮으나 몇몇 경우 다음과 같은 추체외로 증상이 나타날 수 있다: 진전, 경직, 타액분비증가, 서동, 정좌불능, 급성 근긴장이상, 급성인 경우 이들 증상은 보통 경미하며, 용량을 감소시키거나 필요한 경우 항파킨슨제를 투여하면 증상이 소실된다.
- 3) 소화기계: 변비, 소화불량, 구역, 구토, 복통이 나타날 수 있다. 또한 이 약 투여기간 중 간소호치의 상승이 보고되었다.
- 4) 순환기계: 이 약 투여기간 중 뇌졸중, 일과성 허혈발작을 포함하는 뇌혈관 이상반응이 보고된 바 있다. 뇌혈관 장애가 나타날 수 있으므로 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 또한 이 약 투여후, 때때로 혈관부종, 저혈압(기립성 저혈압 포함), 빈맥(반사빈맥 포함) 또는 고혈압이 보고되었다.
- 5) 혈액: 호중구 및 혈소판수의 감소가 보고된 바 있다.
- 6) 생식 및 비뇨기계: 지속발기증, 발기부전, 사정부전, 불임증, 요실금이 나타날 수 있다.
- 7) 내분비계: 이 약은 용량 의존적으로 혈장 프로락틴 농도를 증가시켜 유루증(유즙분비과다), 여성형유방증, 생리불순, 무월경을 일으킬 수 있다.

- 8) 대사: 이 약 투여기간 중 고혈당과 기존 당뇨병의 악화가 매우 드물게 보고된 바 있다. (일반적주의항 참조)
- 9) 피부: 발진 및 기타 알레르기 반응이 나타날 수 있다.
- 10) 기타: 시야흐림, 비염이 나타날 수 있다. 이 약 투여기간 중 체중증가, 부종이 보고되었다.
- 11) 정신분열증 환자의 경우 이 약의 투여후 기존의 정형적인 신경이완제들과 같이 다음 다갈증이나 항이호르몬 분비 이상 증후군(SIADH)으로 인해 저나트륨혈증을 동반한 수분중독, 만발성 운동 장애, 악성신경마비증후군, 체온조절불능, 발작이 때때로 보고되었다.
- 12) 시판후 조사시 양성 뇌하수체샘종이 매우 드물게 보고되었다. 인과관계는 밝혀지지 않았다.
- 13) 시판후 경험에서 매우 드물게 QT 연장이 보고된 바 있다.
- 14) 국내 시판후 조사결과(조사종래수: 전체 6,450명, 액제 639명) 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다: 가슴통증, 간기능 이상, 간염, 구갈, 구강건조, 뇨저류, 다뇨, 동통, 딸꾹질, 발한증가, 배뇨장애, 백혈구감소증, 부정맥, 비출혈, 빈혈, 설사, 속취, 안화발증, 어드름, 연하곤란, 유노증, 턱장애(tic disorder), 호흡곤란, Rabbit syndrome

5. 일반적 주의

- 1) 만발성 운동장애/추체외로 증상: 도파민 수용체를 길항하는 작용이 있는 약물들은 만발성 운동장애(주로 혀 및/또는 안면 등의 불수의 운동을 유발할 수 있으며, 추체외로 증상의 발현이 만발성 운동장애 발현의 위험인자임이 보고되어 왔다. 이 약은 기존의 정형적인 신경이완제들에 비해 추체외로 증상을 유발할 가능성이 낮으므로 만발성 운동장애를 유발하는 위험도 적다. 만발성 운동장애의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 모든 항정신병약의 투여를 중단해야 한다.
- 2) 악성신경마비증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome): 항정신병약들의 투여 후 악성신경마비증후군이 보고된 바 있으므로 이 약에서도 이러한 가능성을 배제할 수 없다. 이러한 증후군의 특징으로는 고열온증, 근강직, 자발신경불안증, 의식장애, 혈장 creatine phosphokinase(CPK) 상승 등이 있으며 그 외 증후로 마이오글로빈뇨증(혈 문곤혈) 및 급성 신부전이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 이 약을 포함한 모든 항정신병약의 투약을 중단해야 한다.
- 3) 파킨슨질환 혹은 Lewy body를 동반한 치매 환자들은 항정신병약에 대한 감수성이 증가되어 있을 뿐 아니라 이 약을 포함한 항정신병약의 투여로 악성신경마비증후군은 파킨슨증상이 더 악화될 수 있으므로, 이러한 환자들에게 항정신병약을 처방할 때 약물투여의 유익성과 위험성을 신중히 평가해야 한다. 항정신병약에 대한 감수성 증가의 양상에는 추체외로 증상 외에 착란, 두근, 자세 불안정과 함께 잦은 낙상이 포함될 수 있다.
- 4) 이 약의 치료기간 중 고혈당증 또는 기존 당뇨병의 악화가 매우 드물게 보고되었다. 당뇨병 환자 및 당뇨병 발병의 위험 인자가 있는 환자의 경우 적절한 임상 모니터링이 권장된다.
- 5) 다른 항정신병약들과 마찬가지로 이 약에도 체중증가의 가능성이 있으므로 음식물의 과량 섭취는 피하는 것이 좋다.
- 6) 진정작용이 요구될 경우에는 벤조디아제핀 등의 다른 제제를 병용할 수 있다.
- 7) 고령자: 초기 용량과 유지용량으로 각각 성인 용량의 1/2을 투여한다. (용법·용량항 참조)
- 8) 이 약은 정신집중에 필요한 활동을 방해할 수 있으므로, 이 약에 대한 감수성이 확인될 때까지 이 약을 투여받는 환자가 자동차 운전이나 기계조작 등을 하지 않도록 환자에게 조언한다.

6. 상호작용

- 1) 이 약과 다른 약물의 병용투여에 대한 위험성이 체계적으로 평가되어 있지는 않다.
- 2) 이 약의 내인성 중추신경계 효과를 고려할 때, 다른 중추신경계 작용 약물(물질)로 인해 유발된 중추신경계 억제 현상을 심화시킬 가능성 등이 있으므로 이 약을 이러한 약물(물질)과 병용하는 경우에는 주의해야 한다. 이러한 약물(물질)로는 알코올이나 중추신경계 효과가 있는 약물 즉 아편, 진정형 항히스타민제, 벤조디아제핀계, 삼환계 항우울제가 있다.
- 3) 이 약은 L-dopa와 기타 도파민 효능약의 효과를 감소시킬 수 있다.
- 4) 카르비마제핀은 리스페리돈의 항정신병활성 분획의 혈중농도를 감소시키는 것으로 나타났다. 다른 간효소 유도약물에 의해서도 비슷한 효과가 나타날 수 있다. 카르비마제핀 또는 다른 간 효소 유도약물의 투여를 중단하는 경우에는 이 약의 용량을 재평가하고 필요에 따라 감량해야 한다. 토피라메이트는 리스페리돈의 생체이용률을 약간 감소시켰으나, 항정신병활성 분획의 생체이용률은 감소시키지 않았다. 따라서, 이러한 상호작용은 임상적으로 유의하지 않을 것으로 판단된다.
- 5) 페노치아진계 약물, 삼환계 항우울제, 일부 β -수용체 차단제가 리스페리돈의 혈중농도를 상승시킬 수 있으나, 항정신병효과를 나타내는 분획(active antipsychotic fraction)은 증가시키지 않는다. 이미트리프틸린은 리스페리돈 혹은 항정신병활성 분획의 약동학에 영향을 주지 않는다. 시메티딘과 라니티딘은 리스페리돈의 생체이용

율을 증가시켰으나 항정신병활성 분획에는 미미한 영향만을 주었다. CYP2D6 저해제인 플루옥세틴(fluxetine), 파록세틴(paroxetine)은 리스페리돈 혈중농도를 증가시킬 수 있으나 항정신병활성 분획의 증가는 그렇게 크지 않다. 플루옥세틴이나 파록세틴을 투여시작하거나 중단하는 경우에는 이 약의 용량을 재평가해야 한다. CYP3A4 저해제의 하나인 에리스로마이신은 리스페리돈 및 항정신병활성 분획의 약동학을 변화시키지 않으며, 콜린에스테라제 저해제인 갈란타민, 도네페릴은 리스페리돈 및 항정신병활성분획의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않는다.

- 6) 이 약을 단백질결합성이 높은 약물과 병용시 임상적으로 유의한 약물 상호간 단백질함은 나타나지 않는다.
- 7) 이 약은 리튬, 발프로산, 디곡신, 혹은 토피라메이트의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않는다.
- 8) 이 약과 푸로세미드(furosemide)를 병용투여한 노인치매환자에서 사망률이 증가되었다. (경고항 참조)
- 9) 음식물은 이 약의 흡수에 영향을 주지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부: 동물실험에서 이 약은 직접적인 생식독성을 나타내지 않았으나, 프로락틴 분비 증가와 중추신경계 억제 효과에 의해 생식능력과 태아의 생존율 감소를 보였다. 시판 후 사용 경험에서 임신 말기 3개월 동안 이 약 사용후 신생아에서 가역적인 추체외로 증상이 관찰되었다. 어떤 연구에서도 기형유발작용은 보고된 바가 없다. 임상적으로 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 치료의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 2) 수유부: 동물실험에서 이 약과 그 대사산물이 유즙으로 분비되었고 임상적으로 사람의 유즙으로도 이 약과 그 대사산물이 분비되는 것으로 확인되었다. 그러므로, 이 약을 투여받는 환자는 수유하지 말아야 한다.

8. 과량투여시의 처리

- 1) 급성적인 과량복용 사례는 제한되어 있으나 졸음, 진정, 빈맥, 저혈압, 추체외로 증상 등 이미 알려진 이 약의 약리효과와 연관된 급성 과량 중독 증상 및 증후가 보고된 바 있다. 360mg까지의 과량복용이 보고되어 있으며, 근거 자료들에 의하면 이 약의 안전역은 넓은 것으로 보여진다. 과량투여시, 드물게 QT 연장이 보고되었다. 급성 과량복용의 경우, 여러가지 약물의 동시복용 가능성을 고려해야 한다.
- 2) 과량투여시 기도확보, 적절한 산소공급, 환기를 실시하고, 위세척(환자가 무의식 상태인 경우, 삼킴후 실시) 및 해제와 함께 활성화된 투여도 고려해야 한다. 심혈관계 모니터링을 즉시 시작해야 하며, 부정맥이 나타날 가능성이 있으므로 지속적인 심전도 측정을 실시해야 한다.
- 3) 이 약에 대한 해독제는 없으므로 적절한 보조치료를 실시해야 한다. 저혈압 및 순환계 속에 대해서는 IV fluid, 교감신경효능약 투여 등 적절한 방법으로 치료해야 하며, 중증의 추체외로계 증상에 대해서는 항콜린제를 투여하고 환자가 회복될 때까지 철저한 감독과 모니터링을 실시해야 한다.

9. 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

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

어린이 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

— 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지 (www.koreapharma.co.kr) 또는 ☎ 02-558-1277(마케팅) 에서 확인할 수 있음 —

작성년월일: 2007.09.18
제품문자:02/558-1277(마케팅)
RSP07-04

(주)한국피마®
KOREA PHARMA CO., LTD.
광주광역시 남구 동진로 97-8