

세포켈서방정 50, 150, 200, 300, 400밀리그램

(쿠에티아핀푸마르산염)

- 【성분·함량】**
세포켈서방정 50mg 1정(512.50mg) 중
 유효성분: 쿠에티아핀푸마르산염(별첨).....57.56mg
 첨가제: 유당일수화물(동물유래성분, 기원동물: 소, 사용부위: 우유), 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 시트르산나트륨수화물, 오파드라이(O3B93494)주형제, 히프르멜로스 2208
- 세포켈서방정 150mg 1정(589.41mg) 중**
 유효성분: 쿠에티아핀푸마르산염(별첨).....172.69mg
 첨가제: 유당일수화물(동물유래성분, 기원동물: 소, 사용부위: 우유), 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 시트르산나트륨수화물, 오파드라이(O3B18463)흰색, 히프르멜로스 2208
- 세포켈서방정 200mg 1정(615.00mg) 중**
 유효성분: 쿠에티아핀푸마르산염(별첨).....230.26mg
 첨가제: 유당일수화물(동물유래성분, 기원동물: 소, 사용부위: 우유), 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 시트르산나트륨수화물, 오파드라이(O3B92640)노란색, 히프르멜로스 2208
- 세포켈서방정 300mg 1정(620.0mg) 중**
 유효성분: 쿠에티아핀푸마르산염(별첨).....345.38mg
 첨가제: 유당일수화물(동물유래성분, 기원동물: 소, 사용부위: 우유), 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 시트르산나트륨수화물, 오파드라이(O3B92308)연노란색, 히프르멜로스 2208
- 세포켈서방정 400mg 1정(691.81mg) 중**
 유효성분: 쿠에티아핀푸마르산염(별첨).....460.50mg
 첨가제: 유당일수화물(동물유래성분, 기원동물: 소, 사용부위: 우유), 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 시트르산나트륨수화물, 오파드라이(O3B18463)흰색, 히프르멜로스 2208

- 【성상】**
 50mg: 분홍색 캡슐모양의 양면이 불룩한 필름코팅정
 150mg: 흰색 캡슐모양의 양면이 불룩한 필름코팅정
 200mg: 노란색 캡슐모양의 양면이 불룩한 필름코팅정
 300mg: 연한 노란색 캡슐모양의 양면이 불룩한 필름코팅정
 400mg: 흰색 캡슐모양의 양면이 불룩한 필름코팅정

- 【효능·효과】**
 1. 정신분열병
 2. 양극성장애
 - 양극성장애 I형과 관련된 조증 또는 혼재상태의 급성치료
 - 양극성장애와 관련된 우울상태의 급성 치료
 - 쿠에티아핀 투여로 조증, 혼재 또는 우울상태에 반응을 보인 환자들에 있어서, 양극성장애의 재발방지

3. 주요우울장애 치료의 보조요법
【용법·용량】
 이 약은 1일 1회 저녁에 투여한다. 이 약은 전체를 삼켜야 하며 쪼개거나 씹거나 푸수어서는 안된다. 이 약은 음식과 함께 투여하는 것을 피하거나 저지방식이(약 300칼로리)와 함께 투여할 수 있다.

1. 정신분열병
 성인: 쿠에티아핀으로서 300mg으로 투여를 시작하며 용량은 개개 환자의 반응과 내약성에 따라 1일 400-800mg에서 조절한다. 용량은 1일 1회 300mg의 증량할 수 있다. 임상시험에서 1일 800mg을 초과하는 용량의 안전성에 대해서는 평가되지 않았다.
 이 약을 16주간 투여 후 안정화된 정신분열병 환자를 대상으로 1년 또는 2년 치료 기간까지 투여한 치료적 확장 임상시험에서 이 약은 정신분열병 환자의 재발 시간을 연장시키는 데 유효하였다. 의사는 각각의 환자를 주기적으로 재평가하여 지속적인 치료의 필요성을 결정해야 한다.

2. 양극성장애
 양극성장애 I형과 관련된 조증 또는 혼재상태의 급성치료
 성인: 이 약은 단독요법제 또는 리튬이나 발프로산에 대한 보조요법제로서 1일째 쿠에티아핀으로서 300mg으로 투여를 시작하여 2일째 600mg으로 증량하고 3일째부터는 환자 개개인의 임상결과 및 약물내약성에 따라 용량을 1일 400-800mg 내에서 조절할 수 있다. 권장 투약 스케줄

투약일	제1일	제2일	제3일
이 약의 투여 용량	300mg	600mg	400-800mg

- 양극성장애와 관련된 우울상태의 급성 치료:
 성인: 이 약은 단독요법제로서 1일 투여 용량은 쿠에티아핀으로서 1일 50mg, 2일째 100mg, 3일째 200mg, 4일째 300mg이 되도록 한다. 권장 투약 스케줄

투약일	제1일	제2일	제3일	제4일
이 약의 투여 용량	50mg	100mg	200mg	300mg

- 쿠에티아핀 투여로 조증, 혼재 또는 우울상태에 반응을 보인 환자들에 있어서, 양극성 장애의 재발방지
 양극성장애와 관련된 조증, 혼재상태, 우울증 재발방지를 위해 양극성장애의 급성 치료에서 쿠에티아핀에 반응하였던 환자는 동일한용량으로 유지되어야 한다. 임상 반응 및 각 환자의 내성에 따라 1 일 300 – 800mg의 범위로 조절 가능하다. 유지요법으로서 최소한의 유효 용량이 사용되는 것이 중요하다.
3. 주요우울장애 치료의 보조요법
 성인: 이 약은 1일째 50mg으로 투여를 시작하여 3일째 150mg으로 증량할 수 있다. 이 약의 유효성은 1일 150-300mg에서 확립되었다. 이상반응은 증량 의존적으로 증가하였다. 1일 300mg을 초과하는 용량에 대해서는 연구되지 않았다.
- 속방정에서의 전환: 쿠에티아핀푸마르산염 속방정을 투여하고 있는 환자는 투여를 편리하게 하기 위하여 이 약으로 전환할 수 있으며, 동일한 1일 용량에서 1회 1회 투여가 가능하다. 환자 개인별 용량 조절이 필요할 수 있다.
- 고평자: 다른 항정신병약과 같이, 이 약은 특히 초기 용량 투여시 고평자에서 주의하여야 한다. 이 약은 서서히 증량할 필요가 있으며 1일 치료 용량이 성인 환자와 비교시 높을 수 있다. 쿠에티아핀의 평균 혈장 청산율은 성인 환자와 비교시 노인 환자에서 30-50%만큼 감소할 수 있다. 고평자는 1일 50mg의 용량으로 시작한다. 개개 환자의 임상반응과 내약성에 따라 유효 용량에 도달할 때까지 1일 50mg씩 증량한다.
- 소아 및 청소년: 18세 이하 소아와 청소년에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
- 신부전 환자: 이 약의 경우투여 후 종종 신부전 환자(크레아티닌 청소율 10-30 mL/min/1.73m²)에서 평균 크레아티닌청소율이 성인 환자와 비교하여 25% 감소하나, 일반적으로 용량 조절이 필요하지 않다.
- 간부전 환자: 쿠에티아핀은 간에서 주로 대사되므로 이 약을 간부전 환자에게 투여시 특히 초기 투여시 주의하여야 한다. 간부전 환자는 1일 50mg의 용량으로 시작하며 개개 환자의 임상반응과 내약성에 따라 유효 용량에 도달할 때까지 1일 50mg씩 증량할 수 있다.

사용상의 주의사항

1. 경고
 1) 자살성향 및 항우울제: 주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18-24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 소아, 청소년 및 젊은 성인 환자에서 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제 치료로 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 자해, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용을 승인되지 않았다.
- 2) 고평당 및 당뇨병: 이 약을 포함하는 비정형 항정신병약을 투여한 환자의 일부 경우에서 케토산증이나 과당성포화혈당과 관련된 심각한 고평당이 보고되었다. 정신분열병 환자에게 당뇨병 위험 증가의 가능성이 있고 일반 인구군에서 당뇨병이 증가하고 있으므로 비정형 항정신병약과 비정상적인 혈당과의 관계를 평가하는 것은 복잡하다. 이러한 증상은 종종 다른 비정형 항정신병약과 고평당 관련 이상반응의 관계는 완전히 이해되지 않았다. 그러나 역학조사에 의하면, 비정형 항정신병 약을 투여 환자에서 치료 발현시 고평당 관련 이상반응의 위험이 증가함을 알신한다. 비정형 항정신병약을 투여 환자에서 고평당 관련 이상반응의 위험을 정확하게 추정할 것은 없다. 이미 당뇨 진단을 받은 비정형 항정신병약을 투여 시작 환자는 당 조절 약물에 대해 주의깊게 치료를 받도록 권한다. 고평당 관련 위험 인자(예: 비만, 가족력)를 가지고 있고 비정형 항정신병약을 투여를 시작한 환자는 치료 시작시점 및 치료동안 주기적으로 공복 혈당 검사를 한다. 비정형 항정신병약을 투여하는 어떤 환자도 다갈증, 당뇨병, 식욕을 포함하는 고평당 증상에 대해 모니터링한다. 비정형 항정신병약을 치료하는 동안 고평당이 발생하는 환자는 공복시 혈당 검사를 하도록 권한다. 일부 경우에는, 비정형 항정신병약 투여 중단 고평당이 소실되었다. 그러나 일부 환자들은 의심되는 약물의 투여 중단에도 불구하고 혈당뇨 치료를 지속해야했다.
- 3) 신경이완제약성중후군: 신경이완제약성중후군이 이 약을 포함한 항정신병약 투여와 연관이 있었다. 드물게 신경이완제약성중후군이 이 약에서 보고되었다. 임상증상으로는 이상 고혈, 정신상태 변화, 근육경직, 자율신경계 증상(부정맥, 저혈압, 빈맥, 발한, 심장 박동맥)이 있으며 무기력증도 크레아티닌소자 증가, 미오글로빈뇨(흔들근중독), 급성신부전도 나타날 수 있다. 그러한 경우 이 약 투여를 중지하고 적절한 임상치료를 해야 한다. 환자가 신경이완제약성중후군에서 회복된 후 항정신병 약물의 치료 필요한다면 약물의 재도입을 주의깊게 고려하여야 한다. 신경이완제약성중후군의 재발이 보고되었으므로 환자는 주의하여야 모니터링하여야 한다.
- 4) 추체외로증상 및 지연성운동이상증:
 다른 항정신병약과 같이 이 약을 장기간 투여한 후 지연성운동이상증을 일으킬 위험이 있다. 만약 지연성운동이상증의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지하는 것이 고려되어야 한다. 지연성운동이상증은 약물 중단 후에 악화되거나 발생할 수도 있다. 지연성운동이상증의 발생률은 고평자, 특히 이 약을 장기간 투여하는 것으로 보이지만, 항정신병 약을 시작 시기에 발생할 경우에 의존하여 어느 환자에서 이런 중후군이 나타날지 예측하는 것은 불가능하다. 지연성운동이상증이 나타날 위험과 비가역적으로 될 가능성은 치료기간이 길어지고 투여한 총 축적량이 늘어남에 따라 증가하는 것으로 추정된다. 그러나 증상은 일반적으로 지연성 운동이상증으로 짧게 치료된다. 이러한 이상현상은 나타날 수 있다. 단기간의 위약 대조군 임상시험에서 추체외로증상의 발생 빈도는 위약군 보다 이 약 투여군에서 더 높았다.
- 5) 치매 노인 환자: 이 약은 치매 관련 정신병 환자의 치료에 사용하도록 허가되어 있지 않다. 비정형 항정신병 약제들을 메타 분석한 결과, 치매 관련 정신병을 가진 노인 환자에서 위약군보다 처방이 향상되어 있다. 이 약 투여군에서는 10주 동안 치매 위험이 감소하였다. 동일 일치군(710명, 평균 연령 83세, 연령 범위 56 - 99세)에서 이 약 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였다. 이러한 임상시험들의 환자들은 해당 위약군에서 예상되는 것과 동일하게 다양한 원인으로 사망하였다. 중증 치료물에서는, 치매 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망간의 인과 관계가 확립되지 않았고, 위약군에서 위약군보다 위험이 감소하였다. 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상상에 관련한다는 보고가 있다.
- 6) 종종 호흡기질환 및 무호흡증: 이 약 투여 위약 대조 단독요법 임상시험에서 종종 호흡기 질환(≤0.5x10⁹/L)이 흔하지 않게 보고되었다. 시판 후 경험에서 지연성인 무호흡증 증(사망에 포함)가 일부 보고되었다. 종종 호흡기질환 중증의 대부분은 투여 시작 직후에 발생하였다. 용량 관계는 명백하지 않았다. 종종 호흡기질환에 대한 가능 위험 인자로는 높은 백혈구 수치의 기준치와 약물 유도성 호흡기질환 증 발병률 들 수 있다. 그러나 기호에 위험 인자가 없던 일부 환자에서도 발생하였다. 호흡기 수가 1.0x10⁹/L 미만인 환자에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다. 이러한 환자들은 감염 증상 및 징후를 관찰하고 호흡기 수가 1.5x10⁹/L를 초과할 때까지 호흡기 수를 추적한다. 감염이나 발열을 보이는 환자는 특히 명백한 현행 요인이 있는 경우에 종종 호흡기질환을 고려하여야 하고 임상적으로 적절하게 관리하여야 한다.
- 7) 뇌혈관 질환 이상반응 위험 증가: 일부 비정형 항정신병 약물을 복용하고 있는 치매환자에 대한 무작위, 위약대조 임상 시험 결과 뇌혈관 질환 발생 위험이 배가 감을 증가하는 것으로 나타났다. 위험률이 높아지는 이유는 알려져 있지 않다. 다른 항정신병 약물을 사용하거나 다른 환자군에 사용할 경우에도 이런 현상이 나타날 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 이 약을 뇌졸중 위험요소를 가진 환자에게 사용할 때 각별한 주의를 기울여야 한다.
- 8) 정맥혈전증 위험: 항정신병 약물 사용 이상반응으로 정맥혈전증이 보고된 바 있다. 항정신병 약물 투여 받은 환자들에게 정맥혈전증에 대한 위험성 평가를 하기 위한 연구가 진행중이다. 이러한 사용하기 전과 사용하는 중에 정맥혈전증을 일으킬 수 있는 모든 위험요소를 확인해야 하며 적절한 조치를 취해야 한다.
- 9) 동반 질환: 이 약은 심혈관계 질환(심근경색, 허혈성 심질환, 심부전 혹은 전도 이상의 병력), 뇌혈관 질환, 다른 저혈압 요인(탈수, 혈장치증, 혈고혈압약물)이 있는 환자에서 주의하여 투여하여야 한다. 쿠에티아핀은 특히 초기 투여 기간 동안 기립저혈압이 발생할 수 있다.
- 10) 종종 피부부위반응(Severe Cutaneous Adverse Reaction, SCAR): 쿠에티아핀의 시판 후 경험에서 보고된 스티븐스-존슨중후군(SJS), 독성표피괴사증(TEN), 호산구증 및 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS)을 포함한 종종 피부부위반응(SCAR)은 잠재적으로 악명받을 위험하는 약물이상반응이다. 종종 피부부위반응은 일반적으로 다음 증상의 형태로 나타난다: 광범위한 피부 발진 또는 발진 피부반, 발열, 림프절병증 및 호산구증가증. 종종 피부 부위반응이 발생하는 경우 이 약의 복용을 중단하는 것이 권장된다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 2) 혼수상태의 환자(이 약이 혼수를 악화시킬 수 있다.)
 3) 바르비투르산염 등의 중추신경억제제에 대한 영향이래 있는 환자 (중추신경억제작용이 증강될 수 있다.)
 4) 에피네프린을 투여 중인 환자
 5) 당뇨병 환자 또는 당뇨병 병력이 있는 환자
 6) 이 약의 유당 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 1) 간장애 환자(이 약은 간에서 주로 대사되므로 소실을 감소에 따라 혈중 농도가 증가할 수 있다. 저용량으로 시작하여야 하며, 환자의 상태를 모니터링하면서 점차적으로 증량한다.)
 2) 심혈관계 질환, 뇌혈관계 질환 혹은 혈압이거나 저혈압의 위험이 있는 환자(초기 투여기간 동안 일시적인 저혈압이 나타날 수 있다.)
 3) 간질이나 유사 질환 병력을 포함하는 경련성 질환 환자
 4) 고령자
 5) 자살 시도 또는 자살 관련병 환자
 6) 당뇨병 가족력, 고평당 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, 금단증상, 중성지방의 수치 증가, 총 콜레스테롤의 증가(LDL콜레스테롤의 우세한 증가), HDL 콜레스테롤의 감소, 체중증가, 헤모글로빈의 감소, 추체외로 증상이다.
 2) 다른 항정신병약과 마찬가지로 체중 증가, 심신, 신경이완제약성중후군, 백혈구감소증, 호중구감소증, 말초부종이 이 약 투여와 관련 있었다. Council for International Organizations of Medical Sciences(CIOMS III Working Group, 1995)의 추천 약식에 따른 이상반응의 빈도는 다음과 같다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주(10%), 자주(≥1%~<10%), 때때로 (≥0.1%~<1%), 드물게 (0.01%~<0.1%), 매우 드물게(<0.01%), 빈도불명으로 구분하였다.

기관계	빈도	이상반응
신경계	매우 자주	어지러움***, 졸림**, 두통, 추체외로증상* ¹⁾
	자주	구움장애, 때때로 발작*, 하지불안증후군(RLS), 지연성운동이상증, 실신** ²⁾
정신계	자주	약물
	드물게	몽유병과 관련된 증상
소화기계	매우 자주	구강건조
	자주	변비*, 소화불량, 구토*
	때때로	삼킴곤란** ³⁾
호흡기계	자주	장폐쇄/장폐색(intestinal obstruction/ileus)*
	때때로	호흡곤란 ⁴⁾ 비염
심혈관계	자주	빈맥**, 심계항진 ⁵⁾
	때때로	서맥 ⁶⁾
혈관계	자주	기립성저혈압** ⁷⁾ , 고평당 ⁸⁾
	자주	백혈구감소증**
면역계	때때로	과민반응
	매우 드물게	아나필락시스 반응 ⁹⁾
눈	자주	시아 호흡
	자주	등의 통증, 근육통
근골격 및 결합조직계	드물게	지속발기증(염경장직증), 유증분비증
	자주 및 영향	자주
전신 및 투여부위	매우 자주	금단증상** ¹⁾
	자주	경미한 무력증, 말초 부종, 흉통, 과민성, 발발 ²⁾
임상수치	매우 자주	신경이완제약성중후군*, 저체온증* 빈도불명 신생아 금단증상** ³⁾ 혈청 트리글리세리드 증가*, 총콜레스테롤증가(주로 LDL 콜레스테롤)*, HDL 콜레스테롤 감소*, 체중 증가*, 헤모글로빈 감소* 때때로 AST 증가*, 혈소판 감소*, 비결합형 T3 감소* 드물게 혈중 크레아틴 인산 호소 증가*, 무호흡증* ⁴⁾
	드물게	간염(황달과 함께 혹은 황달 없이) 매우 간부전 드물게
간 담도 장애	때때로	요저류
피부/피하조직장애	빈도불명	호산구증 및 전신증상을 동반한 약물반응 피하조직장애

- a. 1. 경고 및/또는 *5. 임상적 주의 할 항목
 b. 초기 투여 2 주간 졸림 증상이 있을 수 있으나 투약을 지속함에 따라 완화된다.
 c. 기저치로부터 7% 이상의 체중증가 치료에 근거한 성인 투여시 초기에 주로 증가된다.
 d. 우울증의 혈청 트랜스아미나제(AST, ALT) 혹은 γ-GT의 상승(≥ 정상 수치의 배 UNL)이 이 약 투여 몇몇 환자에서 관찰되었으며 이러한 상승은 이 약을 계속 투여할 경우 일반적으로 가역적이였다.
 e. α,아드레날린수치단작용이 있는 다른 항정신병약과 같이 이 약은 기립저혈압(어지러움과 연관된), 빈맥 그리고 몇몇 환자에서는 실신을 유발할 수 있다. 이들은 특히 초기 용량 증량시 발생할 수 있다.
 f. 아나필락시스 반응은 시판 후 보고도 근거 없다.
 g. 호중구 기저값이 1.5x10⁹/L 이상인 환자 대상의 단기 위약 대조 단독요법 임상시험에서, 적어도 한 번 1.5x10⁹/L 미만으로 감소한 경우는 이 약 투여 환자에서 1.9%, 위약 투여 환자에서 1.5%였다. 호중구 수가 0.5x10⁹/L 이상이면서 1.0x10⁹/L 미만인 환자는 이 약 투여군에서 0.2%, 위약군에서 0.2%였다. 치료 발현으로 호중구가 1.0x10⁹/L 미만으로 된 환자에게 투여를 중단하도록 하는 프로토콜 개정 이전에 수행된 임상시험에서, 호중구 수가 적어도 한 번 0.5x10⁹/L 미만으로 감소된 환자는 이 약 투여군에서 0.21%, 위약군에서 0%였다.
 h. 적어도 한번 공복시 혈당이 126mg/dL 이상이거나 비공복시 혈당이 200mg/dL 이상인 경우
 i. 양극성 우울증의 임상시험에서 위약 대비 쿠에티아핀에서 삼킴곤란의 증상이 증가됨이 관찰되었다.
 j. 투여 중지 후의 증상을 평가하는 위약 조절 단독 요법 임상시험에서 투약을 갑자기 중단시 투여 중지 후의 증상의 발생률은 쿠에티아핀에서 12.1%, 위약에서 6.7%였다. 개개인의 이상반응 증상(부음, 오심, 두통, 실사, 구토, 어지러움, 과민성)은 각 투여군에서 5.3%를 초과하지 않았고 일반적으로 투여 중단 1 주 후에 해결되었다.
 k. 적어도 한번 트리글리세리드 200mg/dL(18세 이상의 환자) 이상 혹은 트리글리세리드 150mg/dL(18세 미만의 환자)인 경우
 l. 적어도 한번 콜레스테롤 240mg/dL(18세 이상의 환자) 이상 혹은 콜레스테롤 200mg/dL(18미 미만의 환자)인 경우
 m. 임상시험의 혈청 크레아틴 인산소에 대한 임상반응에 근거하였을 때 혈청 크레아틴 인산소 증가는 신경이완제약성중후군과는 관련이 없다.
 n. 적어도 한번 혈소판 수치 100 x 10⁹/L 이하인 경우
 o. 18세 이상의 환자에서서 프로락틴 수치가 남성은 20 µg/L 초과, 여성은 30 µg/L를 초과하는 경우
 p. 1. 경고항의 추체외로증상 참고
 q. 너미증을 유발할 수 있음.
 r. HDL 수치가 남성은 40 mg/dL 미만, 여성은 40 mg/dL 미만인 경우
 s. 공제라비평장간을 포함한 모든 임상시험에서 헤모글로빈 수치 적어도 한번 남성은 13 g/dL 이하, 여성은 12 g/dL 이하로 감소한 경우는 쿠에티아핀 투여 환자의 11%이였음. 단기간의 위약 대조 임상시험에서 적어도 한번 헤모글로빈 수치가 남성은 13 g/dL 이하, 여성 12 g/dL 이하로 감소한 경우는 위약 투여 환자의 6.2% 및 쿠에티아핀 투여군 환자의 8.3%이였음.
 t. 이러한 보고는 종종 빈맥, 한기증, 기립성 저혈압, 및/또는 기저 심장중추기 질환의 상황에 이루어졌다.
 u. 웨이스리안 이후 어느 시점이든 정상 배시라인에서 잠재적으로 임상적으로 중요한 수치로의 변화에 근거. 어느 시점에서든 전체 T4, 유리T4, 전체 T3, 및 유리 T3변화는 <0.8 LLN(pmol/L)으로 규정되고 TSH변화는 >5mIU/L로 규정된다.
 v. 전체 성인에서 발생한 구토 비율은 3.78%이며, 고평환자에서의 구토 비율은 6.4%이다. 고평환자 (연령>65세)에서 구토 비율은 증가하였다.
 w. 웨이스리안 이후 어느 시점이든 정상 배시라인에서 잠재적으로 임상적으로 중요한 수치로의 변화에 근거. 호산구 변화는 어느 시점이든 >1x10⁹/cells/L로 규정된다.
 x. 웨이스리안 이후 어느 시점이든 정상 배시라인에서 잠재적으로 임상적으로 중요한 수치로의 변화에 근거. 백혈구의 변화는 어느 시점이든 <3x10⁹/cells/L로 규정된다.
 y. 치료를 시작한 시점 또는 가까운 시점에 발생할 수 있으며 저혈압 및/또는 실신과 관련이 있을 수 있다. 서맥 및 관련 시간의 이상반응 보고서에 근거한 빈도.
 z. 감염을 동반한 종종 호흡기 감소증 (<0.5x10⁹/L)을 보인 환자의 빈도에 근거함.
 aa. 7. 임부 및 수유부에 대한 투여 함 참조.
- 3) 이 약 투여가 감작성 호르몬 농도 특히 총 T4 농도 및 비결합형 T4 농도를 용할 의존적으로 경미하게 감소시키는 것과 관련이 있었다. 단기 위약-대조 임상시험에서, 감작성 호르몬 수준의 잠재적으로 임상적으로 유의할 만한 변화는 다음과 같았다: 총 T4: 쿠에티아핀의 경우 3.4% 대 위약의 경우 0.6%; 비결합형 T4: 쿠에티아핀의 경우 0.7% 대 위약의 경우 0.1%; 총 T3: 쿠에티아핀의 경우 0.54% 대 위약의 경우 0.0% 그리고 비결합형 T3: 쿠에티아핀의 경우 0.2% 대 위약의 경우 0.0%. TSH의 변화는 쿠에티아핀의 경우 3.2% 대 위약의 경우 2.7%였다. 단기 위약-대조 단일요법 시험에서, T3 및 TSH의 잠재적으로 임상적으로 유의할 만한 변화는 쿠에티아핀과 위약 양자에 대해 0.0%였고, T4 및 TSH 변화는 쿠에티아핀의 경우 0.1% 대 위약의 경우 0.0%였다. 감작성 호르몬수준의 이러한 변화는 대체로 임상적으로 증상을 보이는 감작성 저하증과 관련이 없다. 총 및 비결합형 T4 감소는 쿠에티아핀 치료의 첫 6 주 이내에 최대였다. 장기 치료 기간 동안 더 이상의 감소를 보이지 않았다. 거의 모든 사례에서, 쿠에티아핀 치료 중단은 치료 기간에 관계 없이, 총 및 비결합형 T4에 대한 효과의 역전과 관련되어 있었다. TBG(tyroxine-binding globulin)가 측정된 8명의 환자에서, TBG 수준은 변하지 않았다.
 4) 이 약의 위약기간동안 고평당 및 구토 증상의 위험이 보고되었다.
 5) 위약대조 2상 및 3상 임상시험에서 위약과 같거나 낮은 비율로 발생한 이상반응은 다음과 같다: 흉통, 감염, 최대감, 유발성 혼수, 저혈압, 구역, 구토, 권안, 불면증, 신경증, 장시간의 정좌불능, 고지방, 진전, 우울, 착각각증, 인두염, 약사.
 6) 경면이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 경우 적절한 처치를 한다. 필요시 이 약의 투여중단을 고려하여야 한다.
 7) 추체외로증상
 ① 다음 임상시험은 세포켈 서방정 사용에 대해 유효성을 포함한다.
 정신분열병에 대한 위약대조 임상시험들에서 추체외로증상과 관련이 있을 가능성이 있는 이상반응들의 발생률(위약군에서 확립되지 않았음)은 세포켈서방정 300-800mg 투여군에서 8%, 세포켈서방정 400mg 투여군에서 5%였다. 이 임상시험들에서 개개 이상반응(예: 정좌불능, 추체외로질환, 진전, 운동이상성, 근긴장이상, 불인성, 근육 경직)의 발생률은 일반적으로 낮았으며 모든 위약군에서 3%를 초과하지 않았다. 정신분열병 환자에서 세포켈 서방정의 추체외로증상 증상의 발생률은 세포켈서방정 위약과 유사하였다.
 양극성 우울증에 대한 위약대조 임상시험에서 추체외로증상과 관련이 있을 가능성이 있는 이상반응의 발생률은 세포켈 서방정 300mg 투여군에서 4.4%, 위약군에서 0.7%였다. 이 임상시험에서 개개 이상반응(예: 정좌불능, 추체외로질환, 진전, 근긴장이상, 과다근긴장증)의 발생률은 각 이상반응에 대해 1.5%를 초과하지 않았다.



Schawk Job No.: 104493248/40208694 0120
 Date: 23-10-2020
 Ops Component Code: CN62-762B
 Drawing Ref: ISP-P-75003A
 Packing Code 1: 0761
 Packing Code 2: N/A
 Description: Seroquel XR Leaflet combined KR

Printable Colours:
 Black

Non Print:
 Technical Info
 Profile

TEXT AREA

Dimensions 170.0 x 600.0 mm

Body text size 6.0 pt
 Smallest text size 6.0 pt

양극성 조증에 대한 위약대조 임상시험에서 주제외로증상과 관련이 있을 가능성이 있는 이상반응의 발생률은 세포질 서방정 400-800mg 투여군에서 6.6%, 위약군에서 3.8%였다. 이 임상시험에서 개개 이상반응(예: 정좌불능, 주제외로질한, 진전, 근위상성, 복근근력低下(바퀴경축))의 발생률은 각 이상반응에 대해 2%를 초과하지 않았다.

병분양양에 대한 단기간의 위약대조, 단독요법 임상시험에서 주제외로증상의 총 발생률은 세포질 서방정에서 4.9%, 위약에서 3.2%였다. 병분양양에 있는 고형자를 대상으로 하는 단기간의 위약대조, 단독요법 임상시험에서 주제외로증상의 총 발생률은 세포질 서방정에서 5.4%, 위약에서 2.2%였다.

② 다음의 임상시험(단독요법 및 병용 요법)은 세포질 서방정과 세포질 서방정으로의 치료를 모두 포함한다.

정신분열병과 양극성 조증에 대한 단기간의 위약대조 임상시험에서 주제외로증상의 총 발생률은 위약과 유사하였다 (정신분열병에 대한 임상시험: 쿠파타이핀에서 7.8%, 위약에서 8.0%; 양극성 조증에 대한 임상시험: 쿠파타이핀에서 11.2%, 위약에서 11.4%).

양극성 우울증에 대한 단기간의 위약대조 임상시험에서 주제외로증상의 총 발생률은 쿠파타이핀군에서 8.9%, 위약에서 3.8%였으며, 개개 이상반응(예: 정좌불능, 주제외로질한, 진전, 운동이상증, 근긴장이상, 불안정, 근육 경직, 정신운동과다활동, 복부의 근수축)의 발생률은 일반적으로 낮았으며 모든 치료군에서 4%를 초과하지 않았다.

정신분열병, 양극성 조증, 주요우울장애 및 병분양양에 대한 단기간의 임상시험에서 투여 이후 발생한 주제외로 증상의 발생률을 높을수록 보정 시 쿠파타이핀과 위약에서 발생률이 유사하였다.

8) 소아, 청소년 및 젊은 성인(18 - 24세)에서의 자살생각의 증가
9) 마비성 장폐색; 장과민(식욕부진, 구역·구토, 현저한 변비, 복부팽만 또는 이완 및 장 내 용량을 정체 등의 증상)을 초래하여 마비성 장폐색으로 이행되는 경우가 있으며 장관 마비가 나타날 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

10) 횡문근융해증: 횡문근융해증이 나타나는 경우가 있으므로 근육통, 팔력감, CK(CPK) 상승, 혈중 및 오줌 미오글로빈 상승 등이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 횡문근융해증에 의한 급성 신부전 발증에 주의한다.

11) 혈전색전증: 항정신병약에서 폐혈전증, 정맥혈전증 등의 혈전색전증이 보고되었으며 관혈을 충분히 하고 흡상, 가슴통증, 사지의 통증, 부종 등이 인정되는 경우 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

12) 쿠파타이핀 일반적의 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 3,504명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 이상반응의 발생률에는 인과관계와 상관없이 6.28%(203/3,230명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 3.79%(119/3,230명)이다. 돌림이 3.37%(109/3,230명)으로 가장 많았고 그 다음은 변비(0.59%(19/3,230명)), 정좌불능(0.53%(17/3,230명)), 항기증 0.46%(15/3,230명), 구역 0.25%(8/3,230명), 구갈 0.22%(7/3,230명)의 순으로 나타났다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 피로, 시각이상 이 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 동안 기간에 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) 체중 증가: 이 약의 투여로 체중이 증가할 수 있다. 비만에 유의하고, 비만 증상이 나타나면 음식조절이나 운동을 포함하는 적절한 처치를 한다.

3) QT 연장: 임상시험에서 쿠파타이핀은 지속성 QT 기간연장과는 관련이 없었다. 그러나 후주의 시판 후 조사에서 광범투여시 QT 연장이 보고되었다. 다른 항정신병약과 마찬가지로 심혈관 질환 혹은 QT 연장의 병력이 있는 환자들에게 쿠파타이핀을 처방할 경우 주의가 요구된다. QT 기간을 연장하는 것으로 알려진 약물 혹은 신경인재와 병용투여시, QT 연장의 위험성이 높은 환자, 예를 들면, 고령자, 선천적 QT 연장증후군, 율혈부전, 심장비대, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증 환자의 경우 이 약 처방시 주의가 요구된다.

4) 발작: 임상시험에서 이 약 투여군과 위약투여군 사이에 발작 발생의 차이가 없었다. 다른 항정신병약과 마찬가지로 발작의 병력이 있거나 알츠하이머성 치매와 같이 잠재적으로 발작 역치가 낮은 환자를 치료시에는 주의하여야 한다. 발작 역치를 낮출 수 있는 조건은 65세 이상에서 더 흔할 수 있다.

5) 고콜레스테롤혈증: 이 약을 이용한 임상시험에서 프로락틴의 증가가 입증되지 않았으나 컷트시험에서 프로락틴이 증가하였고 컷트에서 유선 악성종의 증가와 관련 있었다. 조직 배양 시험에 의하면 사람 유방암의 약 1/3은 *in vitro*에서 프로락틴에 의존성이며, 프로락틴은 이전에 유발암이 발견된 환자에서 이러한 약물의 처방 고려시 중요한 요소이다. 비록 유종분류이다. 무절형, 여성형 유방, 발기부전과 같은 장애가 프로락틴 증가 물질에서 보고되었지만 혈청 프로락틴 증가의 임상적 유의성은 대부분의 환자에서 알려져 있지 않다. 지금까지 진행된 임상시험이나 역학조사에서도 이러한 개별 약물의 만성 투여와 사망에서의 중앙 발생 관계는 나타나지 않았다. 현재로서는 결론을 내기에 증가가 부족하다.

6) 체온 조절: 이 약에서 보고되지는 않았으나 중요 체온 감소시킬 수 있는 신체 능력의 파괴가 항정신병 약물에 기인하여 왔다. 중요 체온 상승, 예를 들면, 심한 운동, 극도의 열에 노출, 환풍시설 발생 약물의 병용 투여, 탈수에 빠지기 쉬운 상태 등을 경험할 환자들에게 이 약을 투여할 때 적절한 주의가 요구된다.

7) 해장염: 임상시험 및 시판 후 경험에서 해장염이 보고되었다. 시판 후 보고 중 모든 해장염 사례가 위험인자를 가진 것은 아니었으나, 다수의 환자는 증가된 증상시각 (5. 일반적 주의) 13) 지혈(항 조), 담석, 및 운동과 같이 해장염과 관련된 것으로 알려진 위험인자들을 가지고 있었다.

8) 삼킴근관: 식도 운동 장애 및 흡인이 항정신병 약을 사용과 관련이 있다. 흡인성 폐렴은 노인, 특히 진행성 알츠하이머 치매 환자와 이환율과 사망률의 흔한 원인이다. 흡인성 폐렴 위험이 있는 환자에서는 이 약과 다른 항정신병 약물을 신중하게 사용하여야 한다.

9) 변비 및 장 폐쇄: 변비는 장 폐쇄의 위험 인자에 해당한다. 쿠파타이핀에서 변비와 장 폐쇄/장폐색(intestinal obstruction/ileus)가 보고되었다 (4. 이상반응항 참조). 장 운동성을 감소시키는 다양한 병용 약물을 투여받고 있는 환자(변비 증상을 보고하지 않을 수 있음) 등 장폐쇄에 대한 고위험군 환자에서 치명적인 사례(사망에 포함)가 보고되었다. 장폐쇄/장폐색이 있는 환자는 면밀한 모니터링과 접근간호를 관리하여야 한다.

10) 자살

① 자살 시도의 가능성은 양극성 장애와 정신분열병에서 고위험으로 치료시 고위험 환자의 면밀한 관찰이 수반되어야 한다. 과용량의 위험을 줄이기 위해서 환자 관리와 접근성 있는 최초의 약을 처방하여야 한다.

② 주요우울증을 가진 환자(성인, 소아)는 항우울제를 복용중이더라도, 절망의 뚜렷한 조짐이 일어날때지 우울증상의 악화, 자살 충동과 행동에 대한 증상, 비정상적인 행동 등의 발현을 경험할 수 있다.

③ 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환의 알려진 위험성이며, 이러한 질환들은 그 자체가 자살의 가장 강력한 예측인자이다. 그러나, 항우울제 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에게 있어서도 우울증상의 악화 및 자살생각의 발현을 유도할 수도 있다는 우려가 장기간 지속되어 왔다. 항우울제(SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주요 우울증 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 항우울제가 자살생각 위험 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다.

④ 주요우울증, 광박장 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(중양갈, 2개월의 지속 기간) 임상시험을 포함하였다. 약물들이 자살생각의 위험도를 낮추는 성향은 관찰되어 왔으나, 연구군 대부분이 모든 약물에서 절망 성향에서의 자살생각 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들에서 자살생각의 절대적 위험도가 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발생수가 높았다. 그러나, 위험도의 차이(항우울제 vs 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 안정하였다. 이러한 위험도의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살생각 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이)를 아래 표 1에 나타내었다.

[표 1]

연령대	치료받은 환자 1,000명 당 자살생각 발생수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
<18	14에 많음
18-24	5에 많음
	항우울제 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. 자살생각의 위험이 약물의 장기간(즉, 여러 달 이상) 사용까지 확장될 수 있는 지에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용이 우울증의 재발을 지연시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.

⑥ 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살생각의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월 동안 또는 용법 변경(증량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 적개성 등의 발현을 주의깊게 모니터링 하여야 한다.

⑦ 항우울제 사용 환자에서 불안, 조증, 공황장애, 불안, 흥분, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조증, 조증이나 나타날 수 있는데, 이러한 증상은 일반적으로 학살하게 나타나고, 연구군 대부분이 진정시킬 수 있으므로 주의한다. 그리고 기증 및 보호자에게 이러한 증상이자 자살생각에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉시 의사와에 알려도록 교육한다.

⑧ 우울증상의 계속적인 악화, 자살생각의 발현 또는 자살생각의 진정시킬 수 있을 수 있는 증상(중증이나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에서 나타난 것이 아닌 증상)이 나타나면 이 약의 투여중단을 고려해야 한다.

⑨ 양극성 장애에 대한 환자선별: 주요 우울증기간은 양극성 장애의 초기 발현증상일 수 있다. 대조 임상시험에서 증명되지 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 우울증상기간에 항우울제를 사용 시 조증 또는 조증상 심화를 촉진할 가능성이 있다. 이런 변화를 나타내는 어떠한 증상들도 알려져 있지 않으나, 항우울제 투여 전 자제, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 정신과적 병력에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 선별하여야 한다. 이 약은 성인의 양극성 장애와 관련된 우울증 치료 사용에 승인되어 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. 어떤 진단을 받은 환자는 다른 전 임상시험에서 제외되었다. 이 약으로 인한 기립저혈압의 위험 때문에 심장질환 환자에서는 주의하여야 한다.

12) 수면 무호흡 증후군
수면 무호흡 증후군이 이 약을 투여중인 환자에서 보고되었으나, 쿠파타이핀에 대한 인과관계는 확립되지 않았다. 수면 무호흡 병력이 있거나 위험인자를 가지고 있는 환자(예, 과체중/비만 또는 남성), 그리고 중추 신경계 (CNS) 억제제를 병용 투여 받는 환자에서, 이 약은 주의하여야 한다.

13) 급성 글란형상: 항정신병약을 갑자기 중단한 후에 구역, 구토, 불만을 포함하는 급성 글란형상이 나타났다. 따라서 이 약의 투여를 중단하는 경우 최소한 1-2주에 걸쳐 점진적으로 용량을 감량하여야 한다.

14) 지질: 쿠파타이핀 투여 임상시험에서 트리글리세리드 및 콜레스테롤의 증가가 관찰되었다. 지질 변화는 임상적으로 적절하게 관리되어야 한다.

15) 기립저혈압: 쿠파타이핀은 알파 아드레날린 차단제로서의 특성으로 인하여 어지러움, 빈맥 등을 동반한 기립성을 저혈압을 유발할 수 있으며 몇몇의 환자에서 초기 용량 적응기간 중 심신을 유발할 수 있다. 심신은 때때로 보고된다(4. 이상반응 참조). 기립저혈압, 어지러움, 실신으로 인하여 갑자기 서버하게 될 수 있다. 목표용량으로 조절 중 저혈압이 발생될 경우 의사의 용량조절 스케줄에서 사용하였다. 용량으로 투여하는 것이 바람직하다.

16) 대사성 질환: 임상시험에서 관찰된 제증, 혈당, 지질수치의 변화로 보았을 때 대사성 위험의 악화 가능성이 있으므로 임상적으로 적절히 관리해야 한다.

17) 심근병증 및 심근염: 임상시험 및 시판 후 경험에서 심근병증 및 심근염이 보고되었으나, 쿠파타이핀에 대한 인과관계는 확립되지 않았다. 심근병증이나 심근염이 의심되는 환자의 경우 쿠파타이핀 치료 여부를 재평가되어야 한다.

18) 백혈구감소증, 호중구감소증, 무과립구증: 임상시험 및/또는 시판 후 경험에 의하면 항정신병약과 관련된 임상적으로 백혈구감소증(호중구감소증 및 무과립구증)의 사례가 보고된 바 있다. 백혈구감소증(호중구감소증) 위험인자로 임상적으로 유의한 기존의 백혈구수 감소 및 약물에 의한 백혈구감소증(호중구감소증) 병력이 포함된다. 임상적으로 유의한 백혈구수 감소 또는 약물에 의한 백혈구감소증(호중구감소증) 병력이 있는 환자의 경우 초기 몇달간 총혈구수를 모니터링하고 다른 의심되는 요인이 백혈구수가 임상적으로 유의하게 감소되는 징후가 처음 관찰되면 이 약의 투여 중지를 고려해야 한다. 임상적으로 유의한 호중구감소증 환자의 경우 영이나 감염 증상 또는 징후가 나타나는 지를 주의 깊게 모니터링 하고 해당 증상 또는 징후가 나타나면 즉시 치료한다. 중증의 호중구감소증 환자(절대호중구수<1000/mm)의 경우 이 약을 중지하여야 하고 회복될 때까지 백혈구수를 모니터링한다.

19) 항콜린성 (무스카린성) 효과: 쿠파타이핀의 활성 대사체인 노르쿠파타이핀은 일부 무스카린성 수용체 아형에 대해 중등도 내지 강력한 친화성을 보인다. 이는 쿠파타이핀이 권장 용량으로 투여될 때, 항콜린성 효과를 보이는 다른 약물들이 병용투여 되었을 때 그리고 쿠파타이핀과 병용투여에서의 항콜린성 효과에 기인한 약물이상반응에 기여한다. 쿠파타이핀은 항콜린성 효과를 보이는 약물을 투여 받는 환자에서 주의하여 사용하여야 한다. 쿠파타이핀은 현재 요시류 진단을 받았거나 병력이 있는 환자, 임상적으로 유의할 만한 전립선 비대, 장 폐쇄 또는 관련 상태를 보이는 환자, 인공적인 장기였거나 흡수력 특이성이 있는 환자에서 사용하여야 한다.

20) 오용 및 남용: 오용 및 남용 사례는 보고되지 않았다. 이 약 처방 시 오용 또는 약물남용 병력에 대하여 주의 깊게 평가하여야 한다. 오용 또는 남용의 징후(예, 내성발전, 용량증가, 약물수용장애)에 대하여 면밀히 관찰하여야 한다.

21) 이 약은 주로 중추신경계에 작용하여 졸음, 주의력 감소, 각성, 반사운동 등을 유발할 수 있으므로 개개인의 감수성이 확인될 때까지는 운전 또는 기계 조작을 하지 않도록 한다.

6. 상호작용

1) 에피네프린의 작용을 역전시켜 중증 혈압강하를 일으키므로 병용하지 않는다.

2) 쿠파타이핀의 중추신경작용을 고려할 때 이 약은 다른 중추신경작용약물이나 알코올과 병용시 주의하여야 한다.

3) 쿠파타이핀의 활성 대사체인 노르쿠파타이핀은 일부 무스카린성 수용체 아형에 대해 중등도 내지 강력한 친화성을 보인다. 항콜린성 (무스카린성) 효과를 보이는 다른 약물을 투여 중인 환자 치료 시 주의해야 한다 (5. 일반적 주의항 참조).

4) 리튬의 약물동태는 쿠파타이핀과 병용투여시 변하지 않았다.

5) 쿠파타이핀은 인터피핀 대사에 관련된 간효소 체계를 유도하지 않았다. 그러나 카르바마제핀(알려진 간효소 유도제)의 투여 전과 투여 동안의 쿠파타이핀의 약물학을 평가하기 위한 시험에서 카르바마제핀과의 병용투여는 쿠파타이핀의 소실률을 유성 있게 증가시켰다. 이러한 소실률의 증가로 인해 쿠파타이핀 단독 투여와 비교시 평균 13%의 전신 노출(AUC에 의한 측정)의 감소가 나타났고 몇몇 환자에서는 더 큰 효과가 나타났다. 이러한 상호작용의 결과는 낮은 혈장 농도가 나타날 수 있고, 따라서 각각의 환자에서는 임상 반응에 따라 고용량을 투여할 것을 고려하여야 한다. 임상시험에서 1 일 800mg 조과 용량의 안전성은 확립되지 않았다.

6) 쿠파타이핀의 약물동태는 항정신병약인 리스페라돌 혹은 올투페라돌의 병용투여에 크게 영향을 받지 않았다. 그러나 쿠파타이핀과 티오리다진의 병용투여는 쿠파타이핀의 청소율을 65% 까지 증가시켰으며, 병용시 주의한다. 티오리다진을 중지하는 경우 이 약의 감량이 필요할 수 있다.

7) 고용량으로의 치료는 환자 개개인에 대한 이익-위험 평가를 조심스럽게 고려하여 이루어져야 한다. 이 약 (1일, 250mg 3회 투여)과 페니토인(1일, 250mg 3회 투여): 마이크로솔 효소유도체)의 병용이 쿠파타이핀의 청소율을 증가시킨다. 이 약과 페니토인 혹은 기타 간효소유도체(바르비투르산염, 리파피신, 글루코코르티코이드 등)를 병용하는 환자에서 정신병적 증상을 조절하기 위해 이 약 용량을 증가시킬 필요가 있다. 만약 페니토인이나 카르바마제핀 혹은 기타 간효소유도체가 중지되고 유도작용이 없는 제(예: 발프로산나트륨)으로 대체한 경우에는 이 약의 용량을 감소할 필요가 있다.

8) CYP3A4는 쿠파타이핀의 대사 매개체인 CYP-450의 주요효소이다. 쿠파타이핀의 약물동태는 P450 효소억제제로 알려져 있는 시메티딘의 병용투여에 영향을 받지 않았다. 쿠파타이핀의 약물동태는 항우울제인 이미프라민(CYP2D6 억제제로 알려져 있음) 혹은 플루옥세틴 (CYP3A4 및 CYP2D6 억제제로 알려져 있음)의 병용투여에 유의하게 영향을 받지 않았다.

9) 케토코나졸 치료 이전과 치료 중 쿠파타이핀의 약물동태를 평가하기 위해 건강한 지원자를 대상으로 한 다용량 시험에서, 케토코나졸과 병용투여 시 84%의 평균 청소율 감소, 쿠파타이핀의 평균 C_{max}과 AUC가 각각 235%, 522% 증가를 야기하였다. 쿠파타이핀의 반감기는 2시간에서 6시간으로 증가하였다. 임상시험에서 유사한 정도와 상호작용 가능성을 고려하였을 때, 쿠파타이핀과 함께 항진균제, 마르몰리드 항생제(예: 에리트로마이신, 클라리트로마이신), 단백분해효소 억제제(예: HIV 프로타제 억제제), 네바프사와 같은 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여는 이루어지지 않는다. 치료조사와 함께 약물 투약하는 것은 권장되지 않는다.

10) 쿠파타이핀을 1일 3회 250mg 투여하였을 때 로라제람(2mg 단회투여)의 평균 경우 청소율이 20%까지 감소하였다.

11) 발프로산나트륨과 쿠파타이핀의 약물동태는 병용 투여시 임상적으로 유의하게 변화되지 않았다.

12) 심혈관계로 도파민 길항효과가 보여졌으므로 이 약은 레보도파 및 도파민 합성제에 대한 길항작용을 보일 수 있다.

13) 전해질 불균형 혹은 QT간지 연장상을 일으키는 약들과 함께 이 약이 병용투여 될 경우 주의가 요구된다. 이 약이 저혈압을 유발할 수 있으므로, 몇몇 항고혈압제의 효과를 증가시킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부를 대상으로 한 적절한 시험자료는 없다. 이 약이 임부에 투여시 태아에게 해로운 결과를 끼칠지 또는 생식능력에 미칠지에 대해 알려진 바 없다. 쿠파타이핀을 투여 받은 임부는 임부에서 이후, 신생아의 금단 증상이 보고되었다.

2) 임신 3기에 항정신병약을 복용한 임부로부터 출생한 신생아는 주제외로증상 및/또는 금단 증상이 나타날 위험성이 있다. 이러한 신생아에게 초조, 근육경직, 근육완전저하, 진전, 졸음, 호흡곤란, 식욕부진과 보고되었으며, 이러한 증상은 그 중증도에 있어서 다양했다. 일부 경우 이러한 증상들은 스스로 조절되었으나 다른 경우의 신생아들은 장기 입원 및 중환자실에서 치료를 요하였다. 그러므로 임부에 이 약의 사용은 태아에게 잠재적 유익성이 위험성을 상회하는 경우에 한해서 투여한다.

3) 쿠파타이핀 인강의 모유로 이행되는 정도는 알려져 있지 않다. 따라서 수유중인 여성은 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 피하도록 권고되어 한다(출생시각(캣트)에서 이 약이 모유중으로 이행됨도 보고되었다).

8. 소아에 대한 투여

18세 이하 소아 및 청소년에 대한 안전성과 효용성은 확립되지 않았으므로 투여를 권장하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 노인 환자와 젊은 환자에서 내약성의 차이는 없었다. 그럼에도 불구하고 약물 청소율을 감소시키거나 이 약에 대한 약력적 반응을 증가시키거나 좋지 않은 내약성이나 기립성을 일으킬 요인이 존재하면 저용량으로 시작하고 서서히 용량해가 초기 투여기간 동안 주의깊게 모니터링하여야 한다. 젊은 환자와 비교하였을 때 고령자에서 쿠파타이핀의 혈장 청소율을 30-50%만큼 감소하였다.

10. 광범투여시의 처치

1) 증상: 임상시험에서 쿠파타이핀 300까지 급성 광범 투여하였을 때 생존한 것으로 보고되었다. 광범 투여한 대부분의 환자는 이상반응을 보고하지 않았으며 보고된 반응으로부터 완전히 회복되었다. 임상시험에서 쿠파타이핀 단독 13.6을 광범 투여한 후 시 사망한 환자가 있었다. 시판 후 조사에서 쿠파타이핀 단독의 광범투여 사망이나 혼수가 매우 드물게 나타났다. 중증 심혈관 질환 환자는 광범투여 효과가 위험이 증가할 수 있다. 일반적으로 보고된 증상 및 심추는 약물의 알려진 약리효과와 과도로 인한 결과, 즉 졸음, 진정, 빈맥 저혈압 그리고 항콜린성 효과이다.

2) 처치: 쿠파타이핀의 특별한 해독제는 없다. 심각한 증세의 경우 다수의 약물이 포함되었을 경우를 고려하여 이 약의 기도를 유지하고 적절한 산소공급 및 호흡기 지원, 심혈관계 관리를 포함한 집중적인 관리가 권장된다. 심혈관계에 대한 심상과 초조 및 명백한 항콜린성증후군이 관찰된 환자는 지속적 ECG 모니터링 하에 정맥 내 피스티그린 (1-2 mg)을 투여할 수 있으나, 피스티그린이 심장전도에 대한 부정적인 효과의 잠재성을 가지고 있기 때문에 표준치료법으로는 권장되지 않는다. 쿠파타이핀 광범투여 사례에서, 볼륨성 저혈압은 정맥수액 (intravenous fluids) 및/또는 교감신경작용제와 같은 적절한 조치로 치치되어야 한다(쿠파타이핀-유도 알파 수용체 차단 상태에서 베타 수용체가 자극되면 저혈압을 악화시킬 수 있기 때문에, 에피네프린과 도파민은 피해야 한다). 환자가 회복될 때까지 면밀한 의학적 관찰 및 간호조치를 계속해야 한다. 서방형 쿠파타이핀을 광범투여할 경우 수속형 쿠파타이핀 광범투여와 달리 과다진정과 맥박상승이 더 오랫동안 지속되어 발생할 수 있다. 이 약을 광범 투여할 경우 위장관의 위식형성이 보고되었으며 전자관리를 적절히 하기 위해 진단 영상이 권고된다. 일부의 경우 내시경 악리적 위식 제거가 성공적으로 수행되었다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 기타

1) 수태능 영향
① 캣트에서 프로락틴 수치 상승(수컷의 수태율 및 거짓임신의 감소, 태아의 연장, 성교전 기간의 증가, 임신률 감소)과 관련된 효과들이 관찰되었으나 성식과 관련된 호르몬 조절이 충분히 다르기 때문에 사람에게는 직접적으로 관련되지 않는다.
② 쿠파타이핀을 캣트에서 200mg/kg(AUC에 대한 최대 권장 용량에 대한 노출 이하, 토끼에서 100mg/kg/체표면적에 대한 최대 임상노출의 2배) 투여 후 기형 발생 영향을 관찰되지 않았다.

2) 쿠파타이핀을 복용하는 환자에서 매미도 및 삼촌과 항우울제(TCA)에 대한 면역소분해에서 위양성 결과가 보고되었으며 적절한 크로마토그래프 기술로서 결과를 확인하는 것이 권장된다.

【저장방법 및 사용기간】
• 기밀용기, 실온(15-30°C)
• 제조일로부터 36개월

【포장단위】 60정(10정/PTP X 6)

※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품인 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드려야 하며, 광정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 소비자단체의 청담할 피하는 보상하여 드립니다. 의약품 부적용 발생 시 한국약학업안전관리원에 해구구를 신청하실 수 있습니다. (www.kafca.or.kr)

문헌개정연월일: 2020년 12월 10일

이 첨부문서의 문헌개정연월일(2020년 12월 10일) 이후 변경된 내용은 (http://www.avogenkorea.com)를 방문하시거나 전화번호 02-2047-7700으로 문의하셔서 확인하실 수 있습니다. 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보센터(https://nedrug.mfds.go.kr) 의약품 정보를 참조하시기 바랍니다.

수입자 및 판매자: **엘노벨코리아주식회사**
충청남도 공주시 장안면 정안농공단지길 55-8
소비자상담: 02-2047-7700
* 부록을 피해구제 신청: 한국약학업안전관리원(1644-6223)

제조회사: AstraZeneca BV, Louis Pasteerlaan 5, 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands (50, 200, 400mg)
제조회사: AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden (150mg)
제조사: AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 587 Old Baltimore Pike, Newark, 19702, USA
포장제조사: AstraZeneca Pharmaceutical Co. Ltd., No. 2 Huang Shan Road, Wuxi, Jiangsu Province, China

SXR2020.94059

AstraZeneca

Schawk Job No.: 104493248/402086694 0120
Date: 23-10-2020
Ops Component Code: CN62-762B
Drawing Ref: ISP-P-75003A
Packing Code 1: 0761
Packing Code 2: N/A
Description: Seroquel XR Leaflet combined KR

Printable Colours:
Black

Non Print:
Technical Info
Profile

Body text size
6.0 pt

Smallest text size
6.0 pt

Bar prints 100mm @ 100%

SGK is a Mattheus International Corporation