전문의약품

비정형 정신분열증 치료제

리스펜 정 0.5mg, 1mg 2mg, 3mg

(Risperidone)

Rispen Tab.

분류번호 : 117(정신신경용제)

리스펜정(Risperidone)은 명인제약 중앙연구소와 국내 벤처기업이 공동으로 원료합성기술을 개발하여 원료부터 완제품에 이르기까지 명인제약의 자체공정에 따라 생산되는 고품질의 정신질환 전문치료제입니다.

리스펜정은 Benzisoxazole 유도체로서 중추신경계 세로토닌과 도파민 수용체 길항작용(SDA)을 통해, 운동기능 억제나 강경증과 같은 부작용의 발생은 최소화하면서 정신분열증의 양성증상과 음성증상 및 기타 정신질환의 증상 개선에 탁월한 효과가 입증된 항정신병 약물입니다.

【원료약품 및 그 분량】 1정중

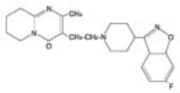
리스페리돈(E.P.) ························ 0.5, 1, 2, 3mg

첨가제(타르색소) : • 2mg정 – 황색5호 알루미늄레이크
• 3mg정 – 황색203호 알루미늄레이크, 청색1호 알루미늄레이크, 황색5호 알루미늄레이크

【성상】

0.5mg: 적갈색의 장방형 필름코팅정제
1mg: 백색의 장방형 필름코팅정제
2mg: 연한 오렌지색의 장방형 필름코팅정제
3mg: 황색의 장방형 필름코팅정제

• 화학구조



$C_{23}H_{27}FN_4O_2$
410.49

• 화학식: 3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazole-3-yl)-1-piperidinyl]ethyl]-6,7,8,9-tetrahydro-2-methyl-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one

【효능 · 효과】

1. 다음 질환의 치료 및 유지 요법
   - 양성증상(환각, 망상, 사고장애, 적개심, 의심) 또는 음성증상(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
2. 공격성(언어적 공격, 육체적 폭력), 활동장애[불안(흥분), 배회행동]와 같은 증상 또는 정신병 증상이 현저한 치매 환자의 행동 장애의 치료
3. 양극성 장애와 관련된 조증의 치료를 위한 기분안정제의 부가요법제
4. 파괴적 행동(공격성, 충동성 및 자해적 행동)이 두드러지는 정신지체 또는 평균 이하의 지적 능력을 갖는 소아, 청소년 및 성인의 행실장애와 기타 파탄적 행동장애의 치료

【용법 · 용량】

1. 정신분열증
   1) 기존의 항정신병 약물로부터 이 약으로 전환하는 경우: 의학적으로 적당한 경우, 기존 제제의 용량을 서서히 줄이면서 이 약의 투여를 시작하도록 합니다. 또한 의학적으로 적당한 경우, 기존의 데포 항정신병 약물로부터 전환할 때에는 데포 제제의 예정된 다음 주사를 대신하여 이 약의 투여를 시작합니다. 병용중인 항파킨슨제의 투약을 지속할 필요가 있는지에 대해서는 정기적으로 재평가해야 합니다.
   2) 성인
      ① 1일 용량 2mg(1mg씩 1일 2회)으로 투약을 시작하여 서서히 증량합니다. 유지량은 통상 1일 2~6mg을 원칙으로 1일 2회 분할 투여합니다. 연령, 증상에 따라 적절하게 증감합니다.
      ② 1일 용량 10mg(5mg씩 1일 2회) 이상 투여시 저용량 투여시에 비해 추가적인 효과는 관찰되지 않았고, 추체외로 증상의 위험성을 증가시킬 수 있습니다. 1일 용량 10mg 이상은 개별 환자의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 합니다.
      ③ 1일 용량 16mg(8mg씩 1일 2회) 이상 투여시의 안전성은 확립되어 있지 않으므로 투여해서는 안됩니다.
      ④ 추가적인 진정효과가 필요한 경우, 벤조디아제핀계 약물을 병용투여할 수 있습니다.
   3) 노인: 초기용량으로 0.5mg씩 1일 2회 투여한 후 환자의 상태에 따라 1~2mg씩 1일 2회 투여가 될 때까지 0.5mg 1일 2회씩 증량합니다. 이 약은 노인에 대한 내약성이 좋습니다.
   4) 소아: 15세 미만의 소아에 대한 임상경험이 부족합니다.
   5) 간 및 신장질환자: 초기용량으로 0.5mg씩 1일 2회 투여한 후 환자의 상태에 따라 1~2mg 1일 2회 투여가 될 때까지 0.5mg 1일 2회씩 증량합니다. 이러한 환자들에 대한 더 많은 경험이 얻어질 때까지 신중히 투여해야 합니다.
2. 치매 환자의 행동장애
   초기용량으로 0.25mg씩 1일 2회 투여합니다. 환자에 따라 필요한 경우 최소한 이틀 간격으로 0.25mg 1일 2회씩 증량할 수 있습니다. 대부분의 환자에서 최적용량은 0.5mg 1일 2회 투여이지만 환자에 따라 1mg 1일 2회 투여까지 증량할 수 있습니다. 환자가 최적 용량에 도달하면, 1일 1회 투여 요법도 고려할 수 있습니다.
3. 양극성 조증 부가요법제
   초기 용량으로 1일 1회 2mg 투여를 권장합니다. 환자에 따라 최소한 이틀 간격으로 1일 2mg까지를 증량할 수 있습니다. 대부분의 환자에서 최적용량은 1일 2~6mg 범위 내에 있습니다.
4. 행실장애와 기타 파탄적 행동장애
   〈체중 50kg 이상〉
   초기용량으로 0.5mg씩 1일 1회 투여를 권장합니다. 환자에 따라 필요한 경우 최소한 이틀 간격으로 1일 0.5mg씩 증량할 수 있습니다. 대부분의 환자에서 최적 용량은 1mg 1일 1회 투여입니다. 환자에 따라 0.5mg 1일 1회 투여 또는 1.5mg 1일 1회 투여가 효과적일 수 있습니다.
   〈체중 50kg 미만〉
   초기용량으로 0.25mg씩 1일 1회 투여를 권장합니다. 환자에 따라 필요한 경우 최소한 이틀 간격으로 1일 0.25mg씩 증량할 수 있습니다. 대부분의 환자에서 최적 용량은 0.5mg 1일 1회 투여입니다. 환자에 따라 0.25mg 1일 1회 투여 또는 0.75mg 1일 1회 투여가 효과적일 수 있습니다.
   5세 미만의 소아에 대한 임상 경험이 부족합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
   1) 노인 치매 환자 : 이 약을 포함한 비정형 항정신병약의 17건의 대조 임상시험의 메타분석(meta analysis) 결과 비정형 항정신병약을 투여받은 노인 치매 환자의 사망률이 위약에 비해 증가하였습니다. 노인 치매 환자군을 대상으로 한 이 약의 위약 대조 시험에서 사망률은 위약 투여 환자군에서 3.1%인데 비해 이 약 투여 환자군에서 4.0%였습니다. 사망한 환자의 평균 연령은 86세(67-100세 범위)였습니다.
      이 약의 노인 치매 환자에 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 증가하였습니다. 리스페리돈과 푸로세미드 병용투여 환자군에서의 사망률 증가는 4건의 임상시험 중 2건에서 관찰되었습니다.
      이러한 결과를 설명할 수 있는 기전은 명확히 확인되지 않았으며, 사망의 원인에서 일관된 경향이 관찰되지 않았습니다. 그럼에도 불구하고, 이와 같은 병용투여는 주의해야 하며 투여를 결정하기 전에 병용에 대한 위험성과 유익성을 고려해야 합니다. 다른 이뇨제를 리스페리돈과 병용투여한 환자에서는 사망률의 증가가 없었습니다. 치료와 무관하게, 탈수는 사망에 대한 전반적인 위험요인이었으며 따라서 노인 치매 환자에서 탈수가 되지 않도록 주의해야 합니다.
      노인 치매 환자에 대한 위약 대조 시험에서 사망을 포함한 뇌혈관 이상반응(뇌졸중, 일과성 허혈발작 등)이 위약 투여 환자군에 비해 이 약 투여 환자군에서 높은 빈도로 나타났습니다. (평균 85세: 73~97세)
      외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관여한다는 보고가 있습니다.
   2) 정맥혈전증 위험 : 항정신병 약물 사용시 이상반응으로 정맥혈전증이 보고된 바 있습니다. 항정신병 약물을 투여 받은 환자들에서 정맥혈전증에 대한 후천적 위험요소가 자주 나타남에 따라 이 약을 사용하기 전과 사용하는 중에 정맥혈전증을 일으킬 수 있는 모든 위험요소를 확인해야 하며 예방 조치를 취해야 합니다.
2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
   1) 이 약에 대한 과민증이 있는 환자
   2) 알코올 또는 중추신경억제제로 인해 중추신경이 억제된 환자
   3) 이 약은 유당을 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 안됩니다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
   1) 심부전, 심근경색증, 전도이상, 탈수, 혈액량 감소증, 뇌혈관질환 등 심혈관계 질환자(α-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 합니다. 시판 후 경험에서 이 약과 항고혈압제 병용시 임상적으로 유의한 저혈압이 관찰되었습니다. 만약 저혈압이 나타나면 용량 감소를 고려해야 합니다.
   2) 간질 환자(기존의 정형적인 신경이완제들이 발작 역치를 낮추는 것으로 알려져 있으므로 간질환자에게는 신중히 투여합니다.)
   3) 간 · 신장애환자: 신기능 장애가 있는 환자는 정상 성인에 비해 활성 형태의 항정신병 약물을 배설하는 능력이 감소하며, 간기능 장애가 있는 환자는 유리 형태의 이 약의 혈장 농도가 상승합니다. 적응증에 관계없이, 신기능 장애 혹은 간기능 장애 환자에게는 초기 용량과 유지 용량을 절반으로 투여하고 용량 조절을 더욱 서서히 합니다. 이들 환자에게는 이 약을 투여하는 경우 주의합니다.
4. 이상반응
   1) 임상시험데이터
      이 약의 안전성은 다양한 정신장애의 치료를 위하여 1회 이상 이 약을 투여 받은 9,712명의 환자(성인, 노인 치매 환자 및 소아)로부터 얻은 임상시험데이터를 통해 평가되었습니다. 이 9,712명의 환자 중 2,626명의 환자는 이중맹검, 위약대조군 시험에 참여하여 이 약을 투여 받았습니다. 이 약의 투여를 위한 조건 및 기간은 매우 다양하였습니다(예, 이중맹검, 확정용량, 가변적용량, 위약 또는 활성 대조군 연구, 공개실험, 입원 및 외래 환자, 단기(12주 이하) 및 장기(3년 이하) 노출 등). 대부분의 이상반응은 경증 내지 중등도였습니다.
   2) 이중맹검, 위약대조군 시험-성인 환자
      9건의 3주 내지 8주의 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 성인 환자에서 보고된 이상반응을 아래 표 1에 나타내었습니다.

표1. 이중맹검, 위약대조군 시험에서 이 약 투여 성인 환자 1%에서 보고된 이상반응

전신/기관계 이상반응	이 약 ≤ 8mg/day (N=853) %	이 약 〉8-16mg/day (N=198) %	위약 (N=687) %
감염 및 기생충 침입			
코인두염	2.1	4.0	1.7
상기도 감염	1.5	2.5	1.5
부비동염	0.7	1.5	0.6
요로감염	0.5	2.5	0.1
혈액 및 림프계 장애			
빈혈	0.1	1.0	0.1
면역계 장애			
과민성	0.1	1.0	0.1
정신 장애			
불면증	16.2	25.3	13.2
불안	7.7	11.1	4.4
신경과민	0.5	1.0	0.1
신경계 장애			
파킨슨증*	19.3	17.2	7.9
정좌불능증*	9.8	10.1	2.7
졸림	6.8	1.5	2.0
어지러움	6.3	3.5	3.9
진정	4.6	3.0	1.3
떨림*	4.2	2.5	2.5
근육긴장이상*	3.8	3.5	1.0
기면	2.6	0	1.3
체위성 어지러움	1.2	0	0.1
운동이상증*	1.2	2.0	0.9
실신	0.4	1.0	0
눈 장애			
흐려보임	2.1	1.0	0.7
귀 및 미로 장애			
귀통증	0.1	1.0	0.3
심 장애			
빈맥	1.1	2.5	0.1
혈관 장애			
기립성 저혈압	1.3	0.5	0.1
저혈압	0.2	1.0	0.3
호흡, 흉부 및 종격 장애			
비충혈	2.0	6.1	1.3
호흡곤란	0.8	2.0	0
비출혈	0.5	1.5	0.1
부비동 충혈	0.5	1.0	0.6
위장관 장애			
구역	6.4	4.0	2.6
변비	4.6	9.1	3.6
소화불량	4.3	6.1	2.6
구토	3.9	4.5	3.8
설사	2.3	0.5	1.9
타액 과다분비	2.3	1.0	0.4
입안 건조	2.1	0	1.0
복부 불쾌감	1.5	1.0	0.9
복부 통증	1.1	0.5	0.7
위장 불쾌감	1.1	1.0	0.6
상복부 통증	0.7	1.0	0.1
피부 및 피하조직 장애			
발진	0.8	3.5	0.9
피부 건조	0.5	2.5	0.3
비듬	0.2	1.0	0
지루성 피부염	0.2	1.0	0
각화과다증	0	1.0	0.3
근골격 및 결합조직 장애			
등통증	2.5	1.0	1.6
관절통	1.5	2.5	0.6
팔다리 통증	1.2	1.0	2.2
신장 및 비뇨기계 장애			
요실금	0.2	1.0	0.3
생식기계 및 유방 장애			
사정 부전	0.4	1.0	0
일반적 장애			
피로	2.3	1.0	1.0
무력증	1.3	0.5	0.6
발열	1.3	1.0	0.7
흉부 통증	0.8	1.5	0.4
조사			
혈액 크레아티닌 포스포키나아제 상승	0.4	1.5	0.1
심박수 증가	0.2	1.5	0.1

* 파킨슨증은 추체외로 장애, 근골격계 경직, 파킨슨증, 톱니바퀴식 경직, 운동불능증, 서맥, 운동감소증, 가면 얼굴, 근육 경직 및 파킨슨증을 포함합니다. 정좌불능증은 정좌불능증 및 안절부절함을 포함합니다. 근육긴장이상은 근육긴장이상, 근육연축, 근육의 불수의적 수축, 근육 구축, 안구회선, 혀 마비를 포함합니다. 떨림은 떨림 및 파킨슨증의 안정 떨림을 포함합니다. 운동이상증은 운동이상증, 근연축, 무도병 및 무도무정위운동을 포함합니다.

3) 이중맹검, 위약대조군 시험-노령의 치매 환자
   6건의 4주 내지 12주의 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 노령의 치매 환자에서 보고된 이상반응을 아래 표 2에 나타내었습니다(표 1에서 나타나지 않은 것과 표1에서 2회 이상 나타난 것만을 포함).

표2. 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 노령의 치매 환자에서 보고된 이상반응(표 1에서 나타나지 않은 것과 표 1에서 2회 이상 나타난 것만을 포함)

전신/기관계 이상반응	이 약 (N=1,009) %	위 약 (N=712) %
감염 및 기생충 침입		
요로감염	12.9	10.3
폐렴	3.1	2.4
연조직염	1.1	1.3
대사 및 영양 장애		
식욕감소	2.3	1.4
정신장애		
혼돈상태	2.7	0.1
신경계장애		
기면	7.6	2.2
일시적 허혈성 발작	1.6	0.6
의식상태 저하	1.3	0.3
침흘림	1.3	0
뇌혈관 사고	1.1	0.4
눈장애		
결막염	2.7	1.1
혈관장애		
저혈압	2.2	1.4
호흡, 흉부 및 종격 장애		
기침	4.6	3.1
콧물	1.5	0.8
위장관 장애		
삼킴 곤란	1.5	1.3
대변덩이	1.1	0.4
피부 및 피하조직 장애		
홍반	4.0	4.6
근골격계 및 결합조직 장애		
이상 자세	1.8	0.8
관절 부기	1.5	0.3
일반적 장애		
말초부종	7.7	3.9
발열	4.0	1.8
보행장애	3.5	1.5
오목부종	1.5	0.3
조사		
체온상승	2.6	0.8

4) 이중 맹검, 위약대조군 시험-소아 환자
   8건의 3주 내지 8주의 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 소아 환자에서 보고된 이상반응을 아래 표 3에 나타내었습니다(표 1에서 나타나지 않은 것과 표 1에서 2회 이상 나타난 것만을 포함).

표3. 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 이상의 이 약 투여 소아 환자에서 보고된 이상반응 (표 1에서 나타나지 않은 것과 표 1에서 2회 이상 나타난 것만을 포함)

전신/기관계 이상반응	이 약 ≤ 3 mg/day (N=344) %	이 약 〉3-6 mg/day (N=95) %	위약 (N=349) %
감염 및 기생충 침입			
상기도 감염	5.2	2.1	3.4
비염	3.5	1.1	3.2
인플루엔자	1.7	0	1.7
대사 및 영양 장애			
식욕 증가	17.2	3.2	7.2
정신 장애			
중도 불면증	1.7	0	0.9
노곤함	0.9	1.1	0
신경계 장애			
졸림	26.5	15.8	7.7
두통	22.4	21.1	14.9
진정	20.1	14.7	4.0
어지러움	8.1	13.7	2.3
떨림	6.1	8.4	1.1
침흘림	4.9	2.1	1.1
말더듬증	1.5	1.1	0
주의력 장애	0.9	1.1	0.6
평형 장애	0.9	1.1	0
과다 수면	0.6	1.1	0.9
심장애			
두근거림	0.6	2.1	0
호흡, 흉부 및 종격 장애			
기침	8.7	3.2	6.6
콧물	4.9	2.1	3.4
비출혈	3.8	4.2	1.7
인두후두 통증	3.8	2.1	1.7
폐울혈	0.3	1.1	0.3
위장관 장애			
구토	13.7	8.4	9.2
상복부 통증	8.4	6.3	4.6
설사	6.7	2.1	6.0
타액 과다분비	3.5	6.3	0.9
위장 불쾌감	2.9	0	1.4
복부 통증	2.3	2.1	0.6
피부 및 피하조직 장애			
가려움	1.2	0	0
여드름	0.9	1.1	0
근골격 및 결합 조직 장애			
근육통	1.2	1.1	0.9
목통증	0.3	1.1	0.3
신장 및 비뇨기계 장애			
야뇨증	6.4	1.1	5.2
요실금	2.0	0	1.4
빈뇨증	1.5	1.1	0.3
생식기계 및 유방 장애			
젖분비과다	0.6	2.1	0
일반적 장애			
피로	19.2	18.9	4.9
발열	8.4	3.2	6.3
감정 이상	1.2	0	0
나태	0.9	1.1	0
흉부 불쾌감	0.3	1.1	0
조사			
체중 증가	4.9	2.1	0.9
혈액 프로락틴 상승	3.8	0	0.3

5) 기타 임상시험데이터
   이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 미만의 이 약 투여 환자(성인, 소아 또는 노령의 치매 환자)에서 보고된 이상반응, 또는 이중맹검, 위약대조군 및 공개시험을 비롯한 기타 연구에서 이 약 투여 환자에서 보고된 이상반응을 아래 표 4에 나타내었습니다.

표4. 이중맹검, 위약대조군 시험에서 1% 미만의 이 약 투여 환자(성인, 소아 또는 노령의 치매 환자)에서 보고된 이상반응, 또는 이중맹검, 위약대조군 및 공개시험을 비롯한 기타 연구에서 이 약 투여 환자에서 보고된 이상반응

감염 및 기생충 침입	귀 감염, 바이러스 감염, 인두염, 편도염, 기관지염, 눈감염, 국소감염, 방광염, 중이염, 손발톱진균증, 진드기피부염, 기관지폐렴, 기도감염, 기관기관지염, 만성중이염
혈액 및 림프계 장애	과립백혈구감소증
면역계 장애	약물 과민성
내분비 장애	고프로락틴혈증
대사 및 영양 장애	다음증, 식욕부진
정신장애	초조, 둔화된 정동, 수면장애, 성욕감소, 성불감증
신경계장애	자극에 무반응, 협동 이상, 의식상실, 언어장애, 감각저하, 운동장애, 만발성 운동이상증, 대뇌허혈, 뇌혈관 사고 장애, 악성신경마비증후군, 당뇨병성 혼수
눈장애	눈충혈, 눈분비물, 눈돌리기, 눈꺼풀 부종, 눈부기, 눈꺼풀테 딱지, 눈건조, 눈물흘림 증가, 눈부심, 녹내장, 시력저하
귀 및 미로장애	귀울림
심장애	동서맥, 동빈맥, 두근거림, I도 심방실 차단, 좌각 차단, 우각 차단, 방실 차단
혈관장애	홍조
호흡, 흉부 및 종격 장애	쌕쌕거림, 흡인 폐렴, 발성장애, 습성 기침, 기도울혈, 수포음, 호흡장애, 비강 부종, 과다호흡
위장관 장애	대변실금, 위염, 입술 부기, 입술염, 타액결핍증
피부 및 피하조직 장애	피부변색, 피부병변, 피부장애, 홍반성발진, 구진발진, 전신발진, 반구진성발진
근골격 및 결합 조직 장애	근골격 흉부 통증, 관절경직, 근육쇠약, 횡문근융해
신장 및 비뇨기계 장애	배뇨장애
생식기계 및 유방 장애	월경불순, 무월경, 여성형유방, 질분비물, 발기부전, 사정장애, 월경장애, 유방팽대, 성기능장애, 역행사정
일반적 장애	갈증, 인플루엔자-유사 질병, 부종, 권태감, 얼굴부종, 불쾌감, 전신부종, 오한, 말초냉증, 약물금단증후군, 약물이상반응
조사	알라닌아미노기전이효소(ALT) 증가, 심전도이상, 호산구수증가, 아스파탐아미노기전이효소(AST) 증가, 백혈구수 감소, 혈당증가, 헤모글로빈 감소, 헤마토크리트(Hct)감소, 체온저하, 혈압저하, 아미노기전이효소(transaminase) 증가

6) 이 약 투여로 인해 보고된 리스페리돈과 관련된 추가적인 이상반응을 다음에 열거하였습니다(제형 또는 투여 경로와 관련된 것은 제외합니다).
   · 감염 및 기생충 감염 : 하기도감염, 감염, 위창자염, 피하농양
   · 혈액 및 림프 장애 : 호중구감소증
   · 정신 장애 : 우울증
   · 신경계 장애 : 감각이상, 발작
   · 눈 장애 : 눈꺼풀연축
   · 귀 및 미로 장애 : 현기증
   · 심 장애 : 서맥
   · 혈관 장애 : 고혈압, 혈전색전증(폐색전증과 심부정맥혈전증 포함, 빈도불명)
   · 위장관 장애 : 치통, 혀연축
   · 피부 및 피하조직 장애 : 습진
   · 근골격, 결합조직 및 골 장애 : 엉덩이 통증
   · 일반적 장애 및 투여 부위 상태 : 통증
   · 조사 : 체중 감소, 감마-글루탐산전이효소(γ-GT) 증가, 간효소 증가
   · 손상 및 중독 : 낙상
7) 시판 후 데이터
   이 약의 시판 후 경험으로 밝혀진 이상반응을 아래 표 5에 나타내었습니다. 표에서 빈도는 다음에 따라 나타내었습니다.
   매우 흔히 ≥ 1/10
   흔히 ≥ 1/100 및 〈 1/10
   흔하지 않게 ≥ 1/1,000 및 〈 1/100
   드물게 ≥ 1/10,000 및 〈 1/1,000
   매우 드물게 〈 1/10,000, 분리된 보고 포함

표5. 자발적인 보고율로부터 추정된 빈도에 따른 이 약의 시판 후 경험에서 밝혀진 이상반응

혈액 및 림프 장애	
매우 드물게	무과립증
매우 드물게	저혈소판증[a]
면역계 장애	
매우 드물게	아나필락시스 반응
내분비 장애	
매우 드물게	항이뇨호르몬 분비 이상
대사 및 영양 장애	
매우 드물게	당뇨병성 케톤산증
매우 드물게	수분중독
정신 장애	
매우 드물게	조증
심 장애	
매우 드물게	심방세동
호흡, 흉부 및 종격 장애	
매우 드물게	수면무호흡증후군
위장관 장애	
매우 드물게	장폐쇄
매우 드물게	췌장염
간담도 장애	
매우 드물게	황달
피부 및 피하조직 장애	
매우 드물게	혈관부종[b]
매우 드물게	탈모
생식계 및 유방 장애	
매우 드물게	지속발기증
일반적 장애	
매우 드물게	저체온증
조사	
매우 드물게	심전도 QT 연장[c]

[a] 저혈소판증, 혈소판수 감소, 혈소판용적 감소, 혈소판 생산 감소를 포함합니다.

[b] 혈관신경부종, 후천성 C1 에스트라제 결핍, 입주위 부종, 눈꺼풀 부종, 얼굴 부종, 유전성 혈관부종, 후두부종, 후두기관부종, 눈호흡증후군(Oculo-respiratory syndrome), 입안부종, 안와골막부종, 소장혈관부종, 혀부종을 포함합니다.

[c] 심전도 QT 교정 간격 연장, 심전도 QT 간격 이상, 심전도 QT 연장, QT 간격연장증후군, 선천성 QT 간격 연장증후군을 포함합니다.

8) 국내 시판후 조사 결과(조사 증례수 : 정제 6,450명, 액제 639명) 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않습니다. : 가슴통증, 간기능 이상, 간염, 구갈, 구강건조, 뇨저류, 다뇨, 동통, 딸꾹질, 발한 증가, 배뇨장애, 백혈구감소증, 부정맥, 비출혈, 빈혈, 설사, 숙취, 안회발증, 여드름, 연하곤란, 유뇨증, 틱장애(tic disorder), 호흡곤란, Rabbit syndrome
9) 국내 자발적 부작용 보고 결과, 이 약의 복용 후에 인과관계는 불분명하지만 예상하지 못한 유해사례가 다음과 같이 보고되었습니다.
   정신신경계 : 자살기도(자살 포함), 사고이상, 망상, 환각 · 환청 등의 증상악화

5. 일반적 주의
   1) 만발성 운동장애/추체외로 증상 : 도파민 수용체를 길항하는 작용이 있는 약물들은 만발성 운동장애(주로 혀 및/또는 안면 등의 불수의 운동)를 유발할 수 있으며, 추체외로 증상의 발현이 만발성 운동장애 발현의 위험 인자임이 보고되어 왔습니다. 이 약은 기존의 정형적인 신경이완제들에 비해 추체외로 증상을 유발할 가능성이 낮으므로 만발성 운동장애를 유발하는 위험도 적습니다. 만발성 운동장애의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 모든 항정신병약의 투여를 중단해야 합니다.
   2) 악성신경마비증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome) : 항정신병약들의 투여 후 악성신경마비증후군이 보고된 바 있으므로 이 약에서도 이러한 가능성을 배제할 수 없습니다. 이러한 증후군의 특징으로는 고체온증, 근강직, 자율신경불안증, 의식장애, 혈청 creatine phosphokinase(CPK) 상승 등이 있으며 그 외 증후로 마이오글로빈뇨증(횡문근융해) 및 급성 신부전이 나타날 수 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 이 약을 포함한 모든 항정신병약의 투약을 중단해야 합니다.
   3) 파킨슨 질환 혹은 Lewy body를 동반한 치매 환자들은 항정신병약에 대한 감수성이 증가되어 있을 뿐 아니라 이 약을 포함한 항정신병약의 투여로 악성신경마비증후군 혹은 파킨슨 증상이 더 악화될 수 있으므로, 이러한 환자들에게 항정신병약을 처방할 때 약물투여의 유익성과 위험성을 신중히 평가해야 합니다. 항정신병약에 대한 감수성 증가의 양상에는 추체외로 증상 외에 착란, 둔감, 자세 불안정과 함께 잦은 낙상이 포함될 수 있습니다.
   4) 다른 항정신병약과 마찬가지로 심 부정맥의 병력이 있는 환자, 선천성 폐 QT 증후군 환자 및 QT 간격을 연장하는 것으로 알려진 약물과 병용하는 경우 주의가 요구됩니다.
   5) 이 약의 치료기간 중 고혈당증 또는 기존 당뇨병의 악화가 매우 드물게 보고되었습니다. 당뇨병 환자 및 당뇨병 발병의 위험 인자가 있는 환자의 경우 적절한 임상 모니터링이 권장됩니다.
   6) 다른 항정신병약들과 마찬가지로 이 약에도 체중 증가의 가능성이 있으므로 음식물의 과량 섭취는 피하는 것이 좋습니다.
   7) 진정 작용이 요구될 경우에는 벤조디아제핀 등의 다른 제제를 병용할 수 있습니다.
   8) 고령자 : 초기 용량과 유지 용량으로 각각 성인 용량의 1/2을 투여합니다.(용법 · 용량항 참조)
   9) 이 약은 정신 집중이 필요한 활동을 방해할 수 있으므로, 이 약에 대한 감수성이 확인될 때까지 이 약을 투여받는 환자가 자동차 운전이나 기계조작 등을 하지 않도록 환자에게 조언합니다.
   10) 백혈구감소증, 호중구감소증 및 무과립구증 : 임상시험 및/또는 시판 후 경험에 의하면 항정신병약물과 관련하여 일시적으로 백혈구감소증/호중구감소증 및 무과립구증의 사례가 보고된 바 있습니다. 백혈구감소증/호중구감소증의 위험인자로 임상적으로 유의한 기존의 백혈구수 감소 및 약물에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 포함됩니다. 임상적으로 유의한 백혈구수 감소 또는 약물에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 있는 환자의 경우 치료 초기 몇달간 총혈구수를 모니터링하고 다른 의심되는 요인 없이 백혈구수가 임상적으로 유의하게 감소되는 징후가 처음 관찰되면 이 약의 투여 중지를 고려해야 합니다. 임상적으로 유의한 호중구감소증 환자의 경우 열이나 감염 증상 또는 징후가 나타나는 지를 주의 깊게 모니터링하고 해당 증상 또는 징후가 나타나면 즉시 치료합니다. 중증의 호중구감소증 환자(절대호중구수〈1000/㎣)의 경우 이 약을 중지해야 하고 회복될 때까지 백혈구수를 모니터링합니다.
6. 상호작용
   이 약과 다른 약물의 병용 투여에 대한 위험성이 체계적으로 평가되어 있지는 않습니다.
   1) 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 합니다. 이러한 약물(물질)로는 알코올이나 중추신경계 효과가 있는 약물 즉 아편, 진정형 항히스타민제, 벤조디아제핀계, 삼환계 항우울제가 있습니다.
   2) 이 약은 L-dopa와 기타 도파민 효능약의 효과를 감소시킬 수 있습니다.
   3) 시판 후 경험에서 이 약과 항고혈압제의 병용 시 임상적으로 유의한 저혈압이 관찰되었습니다.
   4) 이 약을 QT 간격을 연장하는 것으로 알려진 약물과 병용 시에는 주의가 요구됩니다.
   5) 카르바마제핀은 리스페리돈의 항정신병 활성 분획의 혈중농도를 감소시키는 것으로 나타났습니다. 다른 간효소 유도 약물에 의해서도 비슷한 효과가 나타날 수 있습니다. 카르바마제핀 또는 다른 간 효소 유도 약물의 투여를 중단하는 경우에는 이 약의 용량을 재평가하고 필요에 따라 감량해야 합니다. 토피라메이트는 리스페리돈의 생체이용율을 약간 감소시켰으나, 항정신병 활성 분획의 생체이용율은 감소시키지 않았습니다. 따라서, 이러한 상호작용은 임상적으로 유의하지 않을 것으로 판단됩니다.
   6) 페노치아진계 약물, 삼환계 항우울제, 일부 β-수용체 차단제가 리스페리돈의 혈중 농도를 상승시킬 수 있으나, 항정신병 효과를 나타내는 분획(active antipsychotic fraction)은 증가시키지 않습니다. 아미트리프틸린은 리스페리돈 혹은 항정신병 활성 분획의 약동학에 영향을 주지 않습니다. 시메티딘과 라니티딘은 리스페리돈의 생체이용율을 증가시켰으나 항정신병 활성 분획에는 미미한 영향만을 주었습니다. CYP2D6 저해제인 플루옥세틴(fluoxetine), 파록세틴(paroxetine)은 리스페리돈 혈중 농도를 증가시킬 수 있으나 항정신병 활성 분획의 증가는 그렇게 크지 않습니다. 플루옥세틴이나 파록세틴을 투여 시작하거나 중단하는 경우에는 이 약의 용량을 재평가해야 합니다. CYP3A4 저해제의 하나인 에리스로마이신은 리스페리돈 및 항정신병 활성 분획의 약동학을 변화시키지 않으며, 콜린에스테라제 저해제인 갈란타민, 도네페질은 리스페리돈 및 항정신병 활성 분획의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않습니다.
   7) 이 약을 단백결합성이 높은 약물과 병용시 임상적으로 유의한 약물 상호간 단백 치환은 나타나지 않습니다.
   8) 이 약은 리튬, 발프론산, 디곡신, 혹은 토피라메이트의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않습니다.
   9) 이 약과 푸로세미드(furosemide)를 병용 투여한 노인 치매 환자에서 사망률이 증가되었습니다. (경고항 참조)
   10) 음식물은 이 약의 흡수에 영향을 주지 않습니다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
   1) 임부 : 동물 실험에서 이 약은 직접적인 생식 독성을 나타내지 않았으나, 프로락틴 분비 증가와 중추신경계 억제 효과에 의해 생식 능력과 태아의 생존율 감소를 보였습니다. 시판후 사용 경험에서 임신 말기 3개월 동안 이 약 사용후 신생아에서 가역적인 추체외로 증상이 관찰되었습니다. 어떤 연구에서도 기형 유발 작용은 보고된 바가 없습니다. 임상적으로 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 치료의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다.
   2) 수유부 : 동물 실험에서 이 약과 그 대사산물이 유즙으로 분비되었고 임상적으로 사람의 유즙으로도 이 약과 그 대사산물이 분비되는 것으로 확인되었습니다. 그러므로 이 약을 투여받는 환자는 수유하지 말아야 합니다.
8. 과량 투여시의 처치
   1) 급성적인 과량복용 사례는 제한되어 있으나 졸음, 진정, 빈맥, 저혈압, 추체외로 증상 등 이미 알려진 이 약의 약리 효과와 연관된 급성 과량 중독 증상 및 증후가 보고된 바 있습니다. 360mg까지의 과량복용이 보고되어 있으며, 근거 자료들에 의하면 이 약의 안전역은 넓은 것으로 보여집니다. 과량투여시, 드물게 QT 연장 및 발작이 보고되었습니다. 이 약과 파록세틴을 병용으로 과량 투여한 것과 관련하여 토르사르드 포인트(Torsade de points)가 보고되었습니다. 급성 과량복용의 경우, 여러가지 약물의 동시복용 가능성을 고려해야 합니다.
   2) 과량투여시 기도 확보, 적절한 산소 공급, 환기를 실시하고, 위세척(환자가 무의식 상태인 경우, 삽관후 실시) 및 하제와 함께 활성탄 투여도 고려해야 합니다. 심혈관계 모니터링을 즉시 시작해야 하며, 부정맥이 나타날 가능성이 있으므로 지속적인 심전도 측정을 실시해야 합니다.
   3) 이 약에 대한 해독제는 없으므로 적절한 보조처치를 실시해야 합니다. 저혈압 및 순환계 쇽에 대해서는 IV fluid, 교감신경효능약 투여 등 적절한 방법으로 치료해야 하며, 중증의 추체외로계 증상에 대해서는 항콜린제를 투여하고 환자가 회복될 때까지 철저한 감독과 모니터링을 실시해야 합니다.
9. 보관 및 취급상의 주의사항
   1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
   2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30, 200정

【최신정보 확인방법】 설명서 개정일자 이후 변경된 내용은 당사홈페이지에서 확인할 수 있습니다.

【제품문의처】 소비자 상담실 : 080-587-7575(수신자 요금부담)

※ 유통과정 중 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 또는 오손된 제품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 설명서 개정년월 : 2010.08

http://www.myunginph.co.kr
RET 0810-16

제조판매원
명인제약주식회사
경기도 화성시 팔탄면 노하리 186-1