

※ 의약품용 사용하시기 전에 주의깊게 읽도록하시고 설명서는 의약품과 함께 보관하여 주십시오.  
※ 의약품용 처방된 증상·한자 이외에는 사용하지 말고, 어린이 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

# 자이올란® 정 (올란자핀)

(2.5mg / 5mg / 10mg)



|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| 【원료약품의 분량】                  |        |
| 2.5mg 1정 중<br>올란자핀(불규)..... | 2.5 mg |
| 5mg 1정 중<br>올란자핀(불규).....   | 5 mg   |
| 10mg 1정 중<br>올란자핀(불규).....  | 10 mg  |

- 【성상】** 흰색의 원형 필름코팅팅
- 【효능·효과】**
- 정신분열병
  - 양극성 장애
    - 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재상태의 치료
    - 올란자핀 투여로 조증 증상에 반응을 보인 환자들에 있어서 양극성 장애의 재발예방.

- 【용법·용량】**
- 성인
    - 정신분열병
      - 초회 권장용량은 1일 1회 10 mg이다.
      - 유지치료: 올란자핀의 투약기간이 얼마나 오랫동안 지속되어야 하는지에 대해 명확한 답을 내리기는 어렵지만 약 8주간 올란자핀을 복용한 후 증상이 안정된 정신분열병 환자들을 대상으로 일일 10~20 mg의 용량으로 8개월 동안 유지 치료한 위약대조 연구에서 그 유효성이 입증되었다. 적정용량의 유지치료를 필요성 여부는 간헐적으로 평가되어야 한다.
    - 양극성 장애
      - 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재 상태의 치료: 초회 용량으로 단독 요법 시에는 1일 1회 15mg을, 리튬 또는 발프로산의 보조요법 시에는 1일 1회 10mg을 투여한다.
      - 양극성 장애에 있어서 재발 예방: 초회 권장용량은 1일 1회 10mg 이다. 조증의 치료를 위해 올란자핀을 투여 받아온 환자의 경우에는 재발 방지를 위해 동일한 용량을 계속 투여한다. 새로운 조증, 혼재성, 또는 우울 상환이 나타나면 임상적 징후에 따라 기동 증상을 치료하기 위한 보조 요법과 함께 (필요한 용량을 최적화하여) 올란자핀 투여가 지속되어야 한다.

정신분열병과 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재 상태의 치료, 양극성장애에 있어서 재발예방에서 1일 투여량은 임상상태에 기초하여 1일 5mg 에서 20mg의 범위 내에서 계속하여 조정될 수 있다. 초 회 권장용량을 초과한 용량의 증가는 적절한 임상적 평가가 있는 후에 한하여 추천되며, 일반적으로 24시간 이상의 간격을 두고 조정해야 한다. 음식물이 약물 흡수에 영향을 주지 않으므로 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 올란자핀의 투여를 중단할 경우에는 신중하게 용량을 점차적으로 감량해야 한다.

- 고령자(65세 이상)
  - 임상요인의 충분한 근거가 있을 때 1일 5 mg 이하의 용량으로 시작하는 것이 고려될 수 있다.
- 기타환자
  - 신기능이나 간기능 장애 환자: 초회 용량으로서 저용량(5mg)을 고려해야 한다. 중증증의 간부전(간경화, Child-Pugh 등급 A 또는 B)의 경우, 초회 용량은 5mg 이하로 주의하여 증량하여야 한다. 올란자핀의 대사를 지연시키는 복합적 요인(연령, 고령, 비흡연 상태)을 가진 환자의 경우도 낮은 용량으로 시작할 수 있다.

- 【사용상의 주의사항】**
- 경고
    - 신경이완제 악성증후군(NMS: Neuroleptic Malignant Syndrome): NMS는 항정신병약 투여와 관련된, 생명을 위협할 수도 있는 상태이다. 올란자핀 투여와 함께 발생한 NMS는 드물게 보고된 바 있다. NMS의 임상적 증상은 이상고열, 근육강직, 정신상태의 변화, 자율신경의 불안정성(불규칙한 맥박 또는 혈압, 빈맥, 발한, 심장정지등 부정(cardiac dysrhythmia)) 등이다. 또한 creatine phosphokinase의 상승, 미오글로빈뇨증(혈액운 변성), 그리고 급성 신부전 등의 징후가 나타날 수 있다. 만약 환자가 NMS를 암시하는 증상이 있거나, NMS의 임상적인 증상이 없이 혈인 불량의 고열이 있을 경우에는 올란자핀을 포함한 모든 항정신병약의 사용을 중단해야 한다. NMS로부터 회복된 후 환자가 항정신병 약물의 치료를 필요로 하는 경우, NMS의 재발이 보고된 적이 있으므로 환자에 대하여 신중하게 모니터링하여야 한다.
    - 올란자핀은 치매와 연관된 정신병과/또는 행동장애의 치료에 대하여 허가받지 않았으며, 사망률과 뇌혈관 장애의 위험성 증가로 인하여 이 특정한 환자에게 대안투여가 권장되지 않는다. 치매와 연관된 정신병과/또는 행동장애를 가진 노인 환자(평균 연령: 78세)를 대상으로 한 위약 대조 임상시험들(6~12주간)에서, 위약을 투여받은 환자에 비하여 올란자핀을 투여받은 환자에서 사망률이 2배 증가했다(각각, 1.5%대 3.5%). 높은 사망률은 올란자핀의 용량(평균 1일 용량 4.4 mg) 또는 투여 기간과 관련되어 있지 않았다. 이 환자군에 있어서, 사망률 증가의 소인이 될 수 있는 위험 인자들은 65세를 넘는 연령, 연역곤란(dysphagia), 진정, 영양실조 및 탈수증, 폐상태(예, 흡입(aspiration)이 있거나 있는 폐렴), 또는 벤조다이제핀류의 병용 사용이었다. 그러나, 이러한 위험 인자들과는 관계없이, 사망률은 위약투여 환자들에서 보다는 올란자핀 투여 환자들에서 더 높았다. 외국에서의 관찰 조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관여한다는 보고가 있었다.
    - 동일한 임상시험들에서, 사망률을 포함한 뇌혈관 이상반응(예를 들어, 뇌졸중, 일시적인 허혈성 발작)이 보고되었다. 위약 투여 환자들에 비하여 올란자핀 투여환자들에서 뇌혈관 이상반응이 3배 증가하였다(각각, 0.4% 대 1.3%). 뇌혈관 이상반응이 나타나면 올란자핀 및 위약 투여 환자들은 기존의 위험인자를 가지고 있었다. 75세를 넘는 연령과 혈관성/혼합형 치매가 올란자핀 투여와 관련된 뇌혈관 질환의 위험인자로 확인되었다. 이 임상시험들에서 올란자핀의 효능은 확립되지 않았다.
    - 지연성 운동장애(Tardive Dyskinesia): 1 년 정도 실시한 대조시험에서 올란자핀 투여는 옅금치 치를 요하는 운동장애의 발현율이 통계적으로 유의하게 낮았다. 하지만 장기 사용 시 지연성 운동장애의 위험성은 증가하였으므로 올란자핀을 투여하고 있는 환자에서 지연성 운동장애의 징후 또는 증상이 발견되면 용량을 줄이거나 투여 중단을 고려해야 한다. 이와 같은 증상들은 일시적으로 약화되거나, 치료 중지 후에도 발생할 수 있다. 이러한 증후군의 발생률은 여성노인에게서 가장 높고, 투여 기간 및 총 누적용량이 증가함에 따라 증가하는 것으로 나타났다.
    - 항정신병약 치료기간동안 환자의 임상적 상태가 개선되지까지는 몇일에서 몇주까지 소요될 수 있다. 이 기간 동안 환자에 대한 세심한 관찰이 필요하다.
    - 케톤산증 또는 혼수와 종종 관련되어 과혈당증 또는 기존의 당뇨병이 악화되는 사례가 드물게 보고되었으며 사망에 이르는 치명적인 경우도 몇 예 보고되어 있다. 몇몇의 사례에서 체중의 증가는 상기 증상들에 대하여 하나의 소인이 될 수도 있다. 적절한 임상적 모니터링이 항정신병 약물 가이데리인에 따라 권고된다. 이 약물 포함하여 항정신병약물을 투여 받는 환자들은 고혈당증의 징후 및 증상(다뇨증, 다식증, 다식증 및 식욕)에 대해 관찰하여야 하고 당뇨병 환자 혹은 당뇨병 위험을 지니고 있는 환자들은 혈당조절 약화에 대해 정기적으로 모니터링 하여야 한다. 체중도 정기적으로 모니터링 되어야 한다. 이 약의 투여를 정지할 때에는 상기 이상반응이 나타나면 증상이 있을을 환자 및 그 가족에게 충분히 설명하고, 구갈, 다증, 다증, 다증, 빈뇨 등의 이상에 주의하고 이와 같은 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중단하고 의사의 진료를 받도록 지도하여야 한다.
    - 위약대조군 임상시험상의 올란자핀 투여 환자에서 지질장애의 바람직하지 않은 변화가 관찰되었다. 지질변화는 이상 지질 혈청 환자 및 지질장애 발현의 위험요소가 있는 환자에서 임상적으로 적절하게 관리되어야 한다. 이 약을 포함한 항정신병 약물로 치료를 받는 환자들은 항정신병약물 가이데리인에 따라 지질에 대한 정기적인 모니터링을 실시하여야 한다.
  - 올란자핀 투여를 갑작스럽게 중단할 경우, 발한, 불면증, 진전, 불안증, 오심 또는 구토와 같은 급성증상이 매우 드물게(< 0.01%) 보고 되었다. 올란자핀 투여를 중단할 경우, 점진적인 강도를 낮추어 고려되어 지야 한다.
  - 파킨슨증 환자에서, 도파민 효현제(dopamine agonist)와 연관된 정신병적 증상에 대하여 올란자핀을 사용하는 것은 권장되지 않는다. 임상시험 결과, 파킨슨 증상의 악화와 환각증상이 매우 흔하게, 위약보다 빈번하게 보고되었고 정신병적 증상의 치료에 있어서 위약보다 올란자핀이 효과적이지 않았다. 이러한 임상시험들에서 환자들은 먼저 파킨슨증 치료 약물(도파민 효현제)의 최저 유효용량에서 안정화되었는 것이 요구되어졌고 임상시험 기간 동안 동일한 파킨슨증 치료약물 및 용량을 유지하고 있어야 했다. 올란자핀 투여는 1일 2.5 mg으로 시작하여 시험자의 판단에 따라 1일 최대 15 mg까지 titration되었다.
- 급성신장장애: 시판 후 조사에서 올란자핀을 투여한 환자에서 급성신장장애가 보고되었다. 추적 관찰 코호트 연구에서 올란자핀을 투여한 환자에서 예상되는 급성 신장장애의 위험이 항정신병약을 투여하지 않은 환자보다 2배 높게 나타났다. 이 연구에서 올란자핀의 위험성은 통합 분석에 포함되어 있는 비정형 항정신병약의 위험성과 유사하였다.

- 다음 환자에게는 투여하지 말 것
  - 이 약에 과민증 환자
  - 폐쇄적 녹내장 환자
  - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
  - 특히 치료 초기에는 일시적이며 증상이 없는 간 아마노트랜스퍼라제, ALT, AST의 상승이 흔히 나타난다. ALT 그리고/또는 AST가 상승된 환자, 간장애의 징후 및 증상이 있는 환자, 기존질환에 추가 간 장애가 있는 제1환자, 간장애의 가능성이 있는 약물을 사용하고 있는 환자에 대하여 주의와 관찰이 필요하다. 간염으로 진단된 경우에는 올란자핀 투여는 중단해야 한다.
  - 발작의 병력이 있거나 발작의 역치를 낮출 수 있는 요인이 있는 환자에 대하여 올란자핀을 투여할 때에는 주의해야 한다. 올란자핀 투여 시 발작이 발생한 사례가 드물게 보고된 바 있다. 하지만 보고된 대부분의 경우에서 발작의 병력 또는 발작을 일으킬 수 있는 위험요인이 있음이 보고되었다.
  - In vitro에서 올란자핀 투여시 골수생성 기능이 저하되며, 임상시험에서는 관련된 반응의 발현율이 낮았다. 그러나 동반 질환(concomitant illness)이 있는 환자에 대하여 올란자핀을 투여한 임상적 경험에 제한적으로도 전립선 비대증, 마비성 장폐쇄증과는 관련 질환이 있는 환자에 대하여 처방할 때에는 주의를 요한다.
  - 올란자핀의 일차적인 중추신경계 효과에 근거하여 다른 중추신경작용약물, 알코올등과 병용할 때에는 주의해야 한다. 올란자핀 in vitro에서 도파민 길항작용을 나타내었으므로 직접적 또는 간접적인 도파민 효현제의 효과를 감할할 수 있다.
  - 다른 신경이완제와 마찬가지로 맥혈구 그리고/또는 호중구 수치가 원인과 상관없이 낮은 환자, 약물에 의한 골수억제 / 독성의 병력이 있는 환자, 동반질환에 의한 골수억제 병력의 환자, 방사선 치료 또는 화학요법으로 인한 골수 억제 환자, 그리고 과호산구증가증 또는 골수중독성 질환이 있는 환자에 대한 사용은 주의해야 한다. 골로사피판과 관련된 호중구감소증 또는 골수암구증의 병력이 있는 환자 32 명에게 올란자핀을 투여하였을 때 기중시험에서 호중구 수의 감소는 관찰되지 않았다.

- 전문의약품  
분류번호:정신신경용제(01170)
- 6) 실신, 또는 저혈압 및/또는 서맥 발생 위험성이 있는 심혈관계 질환(심근경색, 허혈성 심부전 또는 전도 이상의 병력)을 가진 환자, 뇌혈관질환 및 저혈압을 일으키게 할 수 있는 소인을 가진 증상(탈수, 혈량 저하증, 항고혈압 약물의 투여)이 있는 환자. 고령자에 대한 올란자핀 투여 임상시험에서 기립성 저혈압이 관찰되었으므로 다른 항정신병약과 마찬가지로 65세 이상의 환자의 경우에는 주기적인 혈압 측정을 하도록 권장한다.
- 7) 임상시험에서 올란자핀 투여 받은 환자들에서 임상적으로 유의한 QTc 연장(치료 전 QTcF<500 ms ec인 환자에서 치료 후 임의의 시점에서 Fridericia QT correction [QTcF] > 500 milliseconds [ms ec])gms하지 않았고(0.1% ~ 1%), 위약에 비해 심장 이상과 관련하여 유의한 차이가 없었다. 그러나 다른 항정신병약과 마찬가지로, 특히 고령환자, 선천성 QT 연장 증후군 환자, 올혈성 심부전, 심장과 독성, 지랄콜황증 또는 저아미노산혈증이 있는 환자 등에 대하여 QTc 간격을 늘리는 약과 올란자핀을 병용투여시 주의를 해야 한다.
- 8) 당뇨병 환자, 당뇨병의 기형력이 있는 환자, 당뇨병의 가족력, 고혈당 또는 비만 등의 당뇨병 위험인자를 가지고 있는 환자

- 이상반응
  - 성인
    - 임상시험에서 올란자핀 투여와 함께 가장 빈번하게(> 1%) 나타나는 이상반응은 졸음과 체중증가, 호산구 증가증, 프로락틴 상승, 콜레스테롤, 혈당 및 중성지방 수치 상승, 당뇨, 식욕 증가, 헛기증, 정좌불능증, 파킨슨증, 운동 이상증, 기립성 저혈압, 항콜린 작용, 간 아마노트랜스퍼라제의 일시적인 증상이 있는 상소, 발진, 무력증, 피로, 부종이었다. 체중 증가는 치료 전의 낮은 체질량지수(BMI) 및 초기 투여량인 15 mg 이상인 것과 관련이 있었다.
    - 임상시험에서, 기중시험의 혈당치가 140 mg/dL 이하인 환자에서 160 mg/dL 이상 200 mg/dL미만(잠재적인 과혈당을 암시)인 경우뿐만 아니라 200 mg/dL 이상(잠재적인 당노를 암시)인 경우도 가끔 관찰되었다. 임상시험(N=107)에서, 평균 트리글리세라이드치가 공격 시 정상 상한치의 2배 이상인 경우가 종종(발현률 1.9 %) 나타났으나, 공격 시 정상 상한치의 3배 이상인 경우는 관찰되지 않았다.
    - 다음 표는 자발적 보고 및 임상 시험에서 관찰된 이상반응보고와 실험실 검사 결과를 나타난 것이다. 각 빈도 범주 내에서, 이상 반응은 중대성이 높은 순서로 나타내었다. 명시된 빈도 용어는 다음과 같다: 매우 흔함(10% 이상), 흔함(1% 이상 10% 미만), 흔하지 않음(0.1% 이상 1% 미만), 드물(0.01% 이상 0.1% 미만), 매우 드물(0.01% 미만), 알려지지 않음(임수된 자료로부터 평가가 불가능함).

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>혈액 및 림프계 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(1~10%): 호산구증가증, 반상출혈</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 빈혈, 철결핍, 백혈구 증가증, 백혈구 감소증, 림프절병증 및 혈소판 감소증, 호중구 감소증</li><li>드물(0.1% 미만): 정상 적혈구 빈혈, 고혈소판증</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>면역계 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>매우 드물(&lt; 0.01%): 알러지 반응(e.g. 아나필락시스 반응, 혈관 부종, 가려움증 또는 담피진)</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>대사 및 영양 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>매우 흔함(&gt; 10%): 체중 증가!</li><li>흔함(1~10%): 식욕 증가, 글루코코르티 상승?, 트리글리세라이드치 상승<sup>8,9</sup>, 말초부종, 콜레스테롤 수치 상승<sup>8,9</sup>, 당뇨</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 산증, 알칼린포스파티데 증가, 빌리루빈혈증, 탈수, 고콜레스테롤혈증, 고혈당, 고지혈증, 고요산혈증, 저혈당증, 지랄콜황증, 지나드롬혈증, 하지부종, 상지부종, 고칼륨혈증</li><li>드물(&lt; 0.1%): 혼동, 고나트륨혈증, 저단백혈증, 케톤증, 수분종독</li><li>매우 드물(&lt; 0.01%): 일부 치명적 증례를 포함한 때때로 케톤산증 또는 혼수와 관련된 당뇨의 발현 또는 약화, 체온저하</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>신경계 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>매우 흔함(&gt; 10%): 졸음, 헛기증, 알츠하이머 질환이 있는 환자에서 비정상적인 보행, 불면증, 우울증</li><li>흔함(1~10%): 어지러움, 정좌불능<sup>8</sup>, 파킨슨증<sup>8</sup>, 운동이상증<sup>8</sup>, 모든 체재외로 이상, 인격장애(비극적성 못마땅한 행동), 진전, 정좌불능증, 과다근육긴장증, 발음장애, 기억상실, 감각이상, 무감동, 혼돈, 다형성, 혈당운동장애, 비정상적 공포, 망상, 감정적 불안정성, 조증반응, 정신분열증 반응</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 운동불능증, 알코올 남용, 반사회적 반응, 조화운동 불능, CNS 자극, 틱니버퀴 경증, 성양, 치매, 미인증, 말더듬증, 현인마비, 감각저하, 운동감소증, 근육긴장 저하, 리비도 감소, 리비도 증가, 감각증상, 공포증, 신체화, 흥분제 남용, 혼미, 지연운동이상증, 현훈, 급단증후군, 자살시도</li><li>드물(&lt; 0.1%) 입두위 마비, 혼수, 뇌병증, 신경통, 신경병증, 안진, 마비, 거미막하 출혈, 담배 남용, 발작(대부분의 증례에서 발작의 병력 또는 발작에 대한 위험 인자가 보고되었다).</li><li>매우 드물(&lt; 0.01%): 신경이완제 악성 증후군, 근육긴장증(안구운동 포함), 지연성 운동장애, 급단 증상!</li></ul> |
| <b>심혈관계 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(1~10%): 기립성 저혈압, 빈맥, 고혈압</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 저혈압 또는 실신을 동반하거나, 동반하지 않는 서맥, 심방세동, 뇌혈관 사고, 올혈성 심부전, 심장지, 출혈, 편두통, 항맥, 심계항진, 혈관확장, 심실주기와 수축, QTc 연장</li><li>드물(&lt; 1%): 동맥경, 심부전 및 폐색전증</li><li>매우 드물(&lt; 0.01%): 심실세동, 갑작스런 사망, 혈전색전증(폐 색전증 및 심정맥 혈전증 포함)</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>내분비계 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔하지 않음(0.1~1%): 당뇨병</li><li>드물(&lt; 1%): 당뇨병성 산증 및 갑상선증</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>소화기계 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(1~10%): 변비와 구갈을 포함한 경증이고 일시적인 항콜린성효과, 소화불량, 구토, 디액분비 장애, 고창</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 연하곤란, 식도염, 대변실금, 위염, 위정염, 치은염, 흑색변, 구내개양, 구역, 구강 칸디다증, 치주농양, 직장출혈, 구내염, 혀 부종, 치아우식, 설사</li><li>드물(&lt; 1%): 아프트 구내염, 장염, 트림, 식도개양, 설염, 장폐쇄증, 장폐쇄, 간 지방침착, 혀의 변색</li><li>매우 드물(&lt; 0.01%): 회장염</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>호흡기계 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(1~10%): 비염, 기침증상, 인두염, 호흡곤란</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 후두염, 천식, 비출혈, 객혈, 과다호흡, 저산소증, 후두염, 목소리 변화</li><li>드물(&lt; 0.1%): 무기폐, 폐결핵, 호흡저하, 폐부종, 협착증</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>간담계 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(1~10%): 특히 치료초기에 간 아마노트랜스퍼라제(ALT, AST)의 일시적이고 증상이 없는 증가</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 간염</li><li>드물(&lt; 1%): 간 지방침착</li><li>드물(0.01~0.1%): 간염(간세포, 담즙정체 또는 복합성 간 손상 포함)</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>피부와 피하 조직 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(&gt; 10%): 발한, 발진</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 광과민성 반응, 여드름, 피부건조, 탈모증, 점측성 피부병, 습진, 반구진성 발진, 소양증, 지루, 피부변색, 피부개양, 두드러기, 수포성 발진</li><li>드물(&lt; 0.1%): 다모증, 농포성 발진</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>전신 이상 및 투여부위 증상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(1~10%): 무력증, 발열, 요통, 흥분, 지통 및 독감증후군, 주사부위 통증, 피로, 부종</li><li>흔하지 않음(0.1%~1%): 복부비대, 오한, 안면부종, 의도적 상태, 권태, 칸디다증, 목의 통증, 목의 경축, 골반통, 광과민 반응, 복통</li><li>드물(&lt; 0.1%): 속핵, 돌연사</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>근골격계 및 결합조직 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(&gt; 10%): 관절염성, 단일수축</li><li>흔하지 않음(1~10%): 관절염, 관절증, 다리 경련, 근무력증</li><li>드물(&lt; 0.1%): 뼈의 통증, 원형골염, 근육병증, 골다공증, 류마티스양 관절염</li><li>매우 드물(&lt; 0.01%): 횡문근 용해</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>특수감각 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(1~10%): 악시, 시각이상, 결막염</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 조절 비정상, 안검염, 맥내장, 난청, 복시, 안구건조, 귀의 통증, 안출혈, 안염, 눈의 통증, 안구 근육 비정상, 미각이상, 이명</li><li>드물(&lt; 0.1%): 각막병변, 녹내장, 각각결막염, 황반 색소침착 저하증, 동공수축, 동공확대, 색소침착 수축증</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>신장 및 비뇨기계 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>흔함(1~10%): 요실금, 요로감염, 월경통, 질염</li><li>흔하지 않음(0.1~1%): 비정상적 사정, 무월경, 유방통증, 방광염, 월경경조, 배뇨장애, 여성 유증반비, 여성형 유방증, 월노, 발기부전, 월경증가, 월경과다, 자궁출혈, 다뇨증, 월경전 증후군, 뇨노, 빈뇨, 뇨 지류, 피뇨, 자궁 섬유화 비대, 질출혈</li><li>드물(&lt; 0.1%): 알부민뇨, 유방비대, 유방염, 소변감소증</li><li>매우 드물(&lt; 0.01%): 소변 지체</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>생식계 및 유방 이상</b> <ul style="list-style-type: none"><li>매우 드물(&lt; 0.01%): 지속 발기증</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Investigations</b> <ul style="list-style-type: none"><li>매우 흔함(&gt; 10%): 혈장 프로락틴 수치 상승<sup>8</sup></li><li>흔하지 않음(0.1~1 %): 높은 크레아티닌스포키나제, 증가된 총 빌리루빈</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

- 임상적으로 유의한 체중증가가 모든 치료 전 신체질량지수(BMI) 범주에 걸쳐 관찰되었다. 단기치료 후(median duration: 47일), 치료 전 체중의 7% 이상의 체중증가가 매우 흔하게(올란자핀 22.2% vs 위약 3% – 올란자핀 노출에서부터 7% 체중증가 소요기간의 중앙 값 =8주) 나타났다, 15%이상의 증가가 흔하게(올란자핀 4.2% vs 위약 0.3% – 올란자핀 노출에서부터 15% 체중증가 소요기간의 중앙 값 =12주) 그리고 25%이상 증가가 흔하지 않게(0.8%) 나타났다. 장기 노출(최소 48주)로 치료 전 체중의 7%이상, 15% 이상 그리고 25%이상의 체중증가가 나타난 환자들은 매우 흔하였다(각각, 64.4%, 31.7% 및 12.3%).
  - 치료 전에는 공복에 정상 수치였으나(<5.56 mmol/L), 높은 수치로 상승함(≥ 7mmol/L). 공복 혈당은 치료 전에 기지치었으나(≥5.56 – <7 mmol/L) 높은 수치(≥7mmol/L)로 변하는 경우는 매우 흔하였다.
  - 공복 지질 수치(총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 및 중성지방)의 평균치 상승이 치료 전에 지질 조절 이상(lipid dysregulation)의 증가가 없는 환자에서 더 크게 나타났다.
  - 치료 전에는 공복에 정상 수치였으나(<5.17mmol/L) 높은 수치로 상승함(≥6.2mmol/L). 총 공복 콜레스테롤 수치가 치료 전에는 기지치었으나(≥5.17 – <6.2 mmol ) 높은 수치(≥6.2 mmol )로 변한 경우는 매우 흔하였다.
  - 치료 전에 공복에 정상 수치이었으나(<1.69 mmol/L), 높은 수치로 상승함(≥2.26mmol/L). 공복 상태 중성지방은 치료 전에 기지치었으나(≥1.69 mmol/l – < 2.26 mmol/l) 높은 수치(2.26mmol/L >)로 변하는 경우는 매우 흔하였다.
  - 임상시험에서 올란자핀 투여 환자에서의 파킨슨증과 근긴장이상 발현율은 수적으로 높았으나 위약투여군에 비해 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 올란자핀 투여군에서 파킨슨증, 경좌불능, 근긴장이상의 발현율은 용량을 조절한 할로페리돌 중성지방)의 평균치 상승이 치료 전에 지질 조절 이상(lipid dysregulation)의 증가가 없는 환자에서 더 크게 나타났다.
  - 발한, 불면증, 진전, 불안, 구역, 구토와 같은 급성 증상들은 올란자핀을 갑자기 중단하였을때 보고되었다
  - 올란자핀을 투여한 9개의 위약 대조 임상시험(최장 12주) 분석 결과, 정상 기저 프로락틴 수치를 가진 올란자핀을 투여받은 환자의 약 30%에서 혈장 프로락틴의 농도가 증가하였다(위약군 10.5%). 올란자핀을 투여받은 환자에서 프로락틴과 관련된 이상반응으로 유방 및 월경의 변화(여성: 무월경, 유증과 다분배, 가임력감, 남성: 여성형유방, 가슴확대)가 때때로 관찰되었고, 성기능과 관련된 이상반응(남성: 발기부전, 양성모두: 성욕 감소)은 흔하게 관찰되었다.
- 장기노출(최소 48주) 체중 증가, 혈당, 총 LDL/HDL 콜레스테롤 혹은 중성지방에서 유해하고,임상적으로 유의한 변화를 나타낸 환자의 비율이 시간에 따라 증가하였다. 9-12개월의 치료를 완료한 성인 환자에서, 평균 혈당 증가속도는 약 6개월 후에 중단되었다.
  - 특수 모집단에 대한 추가 정보 치매를 가진 노인 환자를 대상으로 한 임상시험들에서, 위약 투여와 비교하여 올란자핀 투여는 사망률과 뇌혈관 이상반응의 발현을 증가와 관련이 있었다. 이 환자군에서 올란자핀 투여와 관련하여 매우 흔하게(> 10%) 나타나는 이상반응은 비정상 보행 및 낙상이었다. 폐렴과 요상골, 줄음, 말초부종, 기면, 체중증가, 유력증, 피부염, 입안건조, 흉한, 화식, 체온상승 등은 흔하게(1~10%) 관찰되었다. 파킨슨 질환과 관련하여 약물(도파민 항진제)에 의해 유도된 정신병 환자들에 대한 임상시험에서, 파킨슨 증상 및 환각의 약화가 위약군 보다 더 자주 흔하게 보고되었다. 양극성 조증 환자들 대상으로 한 임상시험에서 올란자핀과 발프로에이트를 병용하여 치료하였을 때, 4.1%에서 호중구감소증이 나타났다; 이는 높은 발프로에이트 중독수치에 기인한 것일 수 있다. 올란자핀을 리튬이나 발프로에이트와 병용 투여하였을 때, 증가(10% 이상)한 반응으로 진전, 구갈, 식욕증가, 체중증가가 보고되었다. 또한, 언어장애가 흔하게(1%~10%) 보고되었다. 올란자핀을 리튬이나 디발프로엑스와 병용하여 치료하였을 때, 급성치료가(6 주까지)동안 환자 중 17.4%가 초기 체중으로부터 7%이상 증가하였다. 양극성 장애 환자를 대상으로, 제발에발을 위한 장기(12개월까지) 올란자핀 투여에서 39.9%의 환자에서 초기체중으로 부터 7%이상의 체중증가가 나타났다.
  - 어린이 및 청소년 청소년과 성인을 비교하기 위해 고안된 임상 시험은 실시되지 않았지만, 청소년을 대상으로 한 시험은 부더의 자료를 성인에 대한 시험과 비교하였다. 다음 표는 청소년 환자에서서(13~17세) 성인 환자에 비해 더 높은 빈도로 보고된 이상반응 또는 청소년 환자에 대한 임상 시험에서만 확인된 이상반응을 요약한 것이다. 임상적으로 유의한 체중 증가(>7%)는 성인에 비해 청소년 집단에서 더 높은 빈도로 발생하는 것으로 나타났다. 체중증가의 정도와 임상적으로 유의한 체중증가를 나타낸 성인 환자들의 비율은 단기 간 노출보다는 장기간 노출(최소 24주)에서 훨씬 큰 것으로 나타났다. 각 빈도 분류 내에서, 이상 반응은 중대성이 높은 순서로 나타내었다. 명시된 빈도 용어는 다음과 같다: 매우 흔함(>10%), 흔함(≥1% 그리고 <10%)

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>대사 및 영양 이상</b>                                              |
| – 매우 흔함: 체중 증가 <sup>9</sup> , 중성지방 수치 상승 <sup>10</sup> , 식욕 증가 |
| – 흔함: 콜레스테롤 수치 상승 <sup>11</sup>                                |
| <b>신경계 이상</b>                                                  |
| – 매우 흔함: 진정(과다수면, 기면, 졸음 포함)                                   |
| <b>위장관계 이상</b>                                                 |
| – 흔함: 구갈                                                       |
| <b>간담도계 이상</b>                                                 |
| – 매우 흔함: 간 아미노트랜스퍼라제 상승(ALT/AST)                               |
| <b>Investigations</b>                                          |
| – 매우 흔함: 총 빌리루빈 감소, GGT 상승, 혈장 프로락틴 수치 상승 <sup>12</sup>        |

- 단기 치료(median duration: 22일)후, 치료 전 체중에 비해 7% 이상의 체중(kg) 증가를 나타내는 경우는 매우 흔하였고(40.6%–올란자핀 노출에서부터 7% 체중증가 소요기간의 중앙값 = 4주), 치료 전 체중의 15% 이상 증가도 흔하였었다(7.1%–올란자핀 노출에서부터 15% 체중증가 소요기간의 중앙값 = 19주), 25% 이상의 증가도 흔하게(2.5%) 나타났다. 장기노출로(최소 24주), 치료 전 체중에 비해 89.4%가 7% 이상, 55.3%가 15% 이상 그리고 29.1%가 25% 이상의 체중증가를 나타내었다.
- 치료 전에 공복에 정상 수준이었으나(<1.016mmol/l) 높은 수치로 상승(≥1.467mmol/l)하였고, 공복 중성 지방은 치료 전에 경계값 수준이었으나(≥1.016 mmol/l – <1.467 mmol/l) 높은 수치(≥1.467 mmol/l)로 변화였다.
- 치료 전에 공복에 총 콜레스테롤 수치는 정상이었으나(<4.39 mmol/l), 높은 수치로 상승함(≥5.17mmol/l) 변화가 흔하게 관찰되었다. 치료 전에 공복 총 콜레스테롤 수치가 기지치 수준이었으나(≥4.39 – <5.17 mmol/l) 높은 수준(≥5.17mmol/l)으로 변하는 경우는 매우 흔하였다.
- 정신분열증 또는 양극성 장애 1형 (조증상화 또는 혼합상화) 청소년 환자를 대상으로 한 6주까지의 위약 대조 올란자핀 단독복용 연구에서 위약환자의 7%, 올란자핀 환자의 47%에서 프로락틴 수치가 상승하였다. 올란자핀이 투여된 454명의 청소년 환자를 대상으로 한 임상시험 동안 분석에서 잠재적으로 관련성 있는 임상적 증상은 발열 관련 증례(여성의 1% [2/168]), 성기능 관련 증례(여성 및 남성의 0.7% [3/454]), 유방관련 증례(여성의 2% [3/168], 남성의 2% [7/286])가 있었다.

- 국내 시판 후 조사결과 국내에서 6년 동안 8,500명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 새롭게 보고된 알려지지 않은 이상 반응은 다음과 같다: 안구 운동 발작, 착란, 간대성근경련, 안구운동신경마비, 두통, 배통, 동통, 체중 감소, 혈변, 경련, 경조증, 성격장애, 신경과민증, 환청, 간기능부전, 식욕저하, 요배, 신우신염, 성전도이상, 동공부동증, 사경

- 일반적 주의
  - 올란자핀은 졸음과 어지럼증을 유도할 수 있으므로, 환자는 자동차 운전을 포함하여 위험한 기계를 작동할 때에는 주의해야 한다.
  - 혈액학적 영향 – 올란자핀은 특히 최초의 용량증가 기간 동안 혈기증, 빈맥 및 일부환자에서는 심신과 관련된 기립성지혈암을 유발할 수 있다. 경구용 올란자핀 요법의 경우, 1일 5mg 투여로 치료를 시작하면 기립성지혈암과 심신의 위험성을 최소화 할 수 있다( ‘신중투여’ 항 참조).
  - 트랜스아미나제 상승 – 올란자핀 투여에 의해 트랜스아미나제 상승이 발생할 수 있으므로 간 손상의 징후 및 증상이 있는 환자, 기존에 간 질병이 있는 환자 및 잠재적으로 간독성이 있는 약물을 투여하고 있는 환자들에 대해서는 주의해야 하며 정기적인 검사를 권장한다.
  - 체온조절 – 항진성병 약물로 인해 체온을 감소시키는 능력이 교란될 수 있으므로 심한 운동, 과도한 열에 노출, 한류원활성을 가진 약제의 병용투여 또는 탈수상태와 같이 체온 상승을 일으킬 수 있는 상태를 가진 환자에게 적절한 처치를 권장한다.
  - 자살 – 정신분열증과 양극장애에서는 자살시도의 가능성이 있으므로, 약물 투여와 함께 고위험 환자에 대한 면밀한 감독이 수반되어야 한다.
- 올란자핀 치료와 관련하여 일시적인 정맥 혈전 색전증(venous thromboembolism)이 매우 드물게(< 0.01%) 보고되었다. 정맥 혈전 색전증의 발생과 올란자핀 치료와의 인과 관계는 성립되지 않았다. 그러나 정신분열증 환자에서 흔하 후천적인 정맥 혈전 색전증 위험인자가 나타나므로, 환자의 부동 상태(immobilization)와 같은 정맥 혈전 색전증의 모든 가능한 위험 인자를 확인하고 예방책을 취해야 한다.
- 백혈구감소증, 호중구감소증 및 무과립구증: 임상시험 및 또는 시판 후 경험에 의하면 항진성병약물과 관련하여 일시적으로 백혈구감소증/호중구감소증 및 무과립구증의 사례가 보고된 바 있다. 백혈구감소증/호중구감소증의 위험인자로 임상적으로 유의한 기존의 백혈구 감소 및 약물에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 포함된다. 임상적으로 유의한 백혈구수 감소 또는 약물에 의한 백혈구감소증/호중구감소증 병력이 있는 환자의 경우 치료 초기 몇일간 총혈구수를 모니터링하고 다른 의뢰되는 요인 없이 백혈구수가 임상적으로 유의하게 감소되는 경우가 처음 관찰되면 이 약의 투여 중지를 고려해야 한다. 임상적으로 유의한 호중구감소증 환자의 경우 열이나 감염 증상 또는 징후가 나타나는 지를 주의 깊게 모니터링 하고 해당 증상 또는 징후가 나타나면 즉시 치료한다. 중증의 호중구감소증 환자(절대호중구수<1000/mm<sup>3</sup>)의 경우 이 약을 중지해야 하고 회복될 때까지 백혈구수를 모니터링한다.

- 상호작용
  - 상호작용 시험은 성인에 대해서만 수행되었다.
    - 지혈암, 서맥, 호흡 또는 중추신경계 약제를 유발할 수 있는 약물을 투여 받는 환자에 병용투여시 주의해야 하고 알코올을 섭취하는 환자들에 대해서도 주의해야 한다.
    - 파킨슨 및 치매 환자에 대하여 항-파킨슨 약물과 함께 올란자핀을 병용하는 것은 권장되지 않는다.
    - QTc 간격을 증가시키는 것으로 알려진 약물과 올란자핀을 병용 투여하는 경우 주의해야 한다.
    - 올란자핀에 영향을 줄 수 있는 상호작용
      - 올란자핀은 CYP1A2에 의하여 대사되므로 이 동위효소를 특이적으로 유도하거나 저해하는 물질은 올란자핀의 약물동력학 독태에 영향을 줄 수 있다.
      - CYP1A2 유도: 올란자핀의 대사는 흡연과 카르바마제핀에 의하여 유도 될 수 있으며 이는 올란자핀 농도를 감소시킬 수 있다. 오메프라졸과 리팜핀 등 CYP1A2 또는 glucuronyl transferase 효소를 유도하는 약물은 올란자핀의 청소율을 증가시킨다. 올란자핀 청소율의 증가는 단지 경도(slight) 내지 중등도(moderate)로 나타났다. 임상적 결론은 제한적일 수 있으나, 임상적 모니터링이 권장되며, 필요하다면 올란자핀 증량도 고려 할 수 있다.
      - CYP1A2 저해: CYP1A2의 특정 저해제인 플루복사민은 올란자핀 대사를 유의하게 저해하였다. 플루복사민을 투여한 후 올란자핀의 C<sub>max</sub>의 평균 증가치는 여성 비흡연자에서 54% 이었으며 남성 흡연자에서 77%이었다. 올란자핀 AUC의 평균 증가치는 각각 52%와 108% 이었다. 플루복사민 또는 씨프로플록사신 이나 케토코니졸과 같은 다른 CYP1A2를 투여받는 환자에 대하여 올란자핀을 투여할 때에는 자용량으로 시작하도록 한다. CYP1A2 저제제와 함께 올란자핀을 투여할 때에는 올란자핀 내지 중등도(moderate)로 나타났다. 임상적 결론은 제한적일 수 있으나, 임상적 모니터링이 권장되며, 필요하다면 올란자핀 증량도 고려해야 한다.
      - 생체이용율의 감소: 활성탄은 경구 투여한 올란자핀의 생체이용율을 50~60% 감소시키므로 올란자핀 투여 2시간 전 혹은 투여 2시간 후에 투여하도록 한다.
      - 플루록세틴(CYP2D6 저해제), 제산제의 단회투여(알루미늄, 마그네슘), 또는 시메티딘은 올란자핀의 약물독태에 유의한 영향을 주지 않았다.
      - 올란자핀의 병행상태의 농도는 예타논의 약물동력학에 영향을 주지 않으나, 예타논과 함께 흡수될 때에는 진정작용의 증가와 같은 부수적인 약리효과가 발생할 수 있다.
      - 플루록세틴(60 mg 단회투여 또는 8일 동안 하루 60 mg씩 투여)은 올란자핀의 최고농도를 평균 16% 증가시키고, 청소율을 평균 16% 감소시켰다. 이러한 요인이 미치는 영향의 크기가 개인간의 다양성에 비해 적으므로, 용량의 조절은 대체적으로 권장되지 않는다.
      - 올란자핀의 흡수는 흡수율에 영향을 받지 않는다.
    - 올란자핀이 다른 약물에 영향을 줄 수 있는 상호작용
      - 올란자핀은 데보도파와 도파민 호르몬제의 효가를 적정 또는 간접적으로 길항할 수 있다.
      - 올란자핀은 in vitro에서 주요 CYP450 동위효소(예, 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4)를 저해하지 않는 in vivo 시험에서 다음 활성 물질들에 대한 대사의 저해는 관찰되지 않았으므로 특별한 상관관은 없는 것으로 예측된다: 삼환계 항우울제(이미프라민 또는 데시프라민–대부분의 CYP2D6 경로), 오파라민(CYP2C9), 테오필린(CYP1A2) 또는 디아제팜(CYP3A4와 2C19).
      - 올란자핀은 리튬 또는 비페리덴과 병용 투여시 상호작용이 없었다.
      - 사람의 간 마이크로솜을 사용한 in vitro 연구에서, 올란자핀은 발프로에이트의 주요 대사 경로의인 글루쿠로나이드화를 저해하지 않았다. 또한, 발프로에이트도 in vitro에서 올란자핀의 대사에 영향을 주지 않았다. in vivo에서 올란자핀 10mg을 2주 동안 매일 병용투여 하였을 때, 발프로에이트의 병용상태의 혈중농도에는 영향을 주지 않았다. 따라서 올란자핀을 병용투여 할 때, 발프로에이트의 용량을 조절할 필요가 없다.
    - 임부 및 수유부에 대한 투여
      - 임부에 대한 적절한 잘 비교된 연구는 없었다. 올란자핀 투여 중 임신하였거나 임신을 할 계획이 있다면 환자는 의사에게 알려야 한다. 또한 임상적인 경험이 제한적이므로 임신부에게는 태아에 대하여 예측되는 위험성이 위험성을 상충한다고 판단되는 경우에만 투여하도록 한다.
      - 임신 제 3분기(예 올란자핀을 투여받았던 모체에서 태어난 유아에게서 진전, 근긴장(hypertonia), 기면(lethargy)과 졸림에 대한 자발적 보고가 매우 드물게 있어 왔다.
      - 수유중인 건강한 여성에 대한 시험에서, 올란자핀은 모유를 통하여 배설되었다. 평형상태에서 열아에 노출되는 평균양(mg/kg)은 모체에 투여된 올란자핀양(mg/kg)의 1.8% 정도였다. 만일, 환자가 올란자핀을 투여하고 있다면 수유를 하지 않도록 충고해야 한다.
    - 소아에 대한 투여 18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 이 약 2.5–20mg을 투여받은 268명의 정신분열병과 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼합상화 청소년 환자(만 13-17세) 대상의 임상연구에서 청소년 환자는 체중증가, 진정, 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤, 프로락틴과 간 아미노트랜스퍼라제 수치가 성인에 비하여 증가하였다.
    - 과량투여시의 처치
      - 장후 및 증상
        - 과량투여시 매우 흔한(발현율 > 10%) 증상은 빈맥, 흉悶, 공격성, 말더듬이, 다양한 체외로 증상, 그리고 진정에서 혼수까지 이르는 의식수준의 감소 등이 포함된다.
        - 과량투여시 기타 의학적으로 유의한 결과는 헛소리, 경련, 혼수, 신경근이완제 약성 중추근, 호흡 기능저해, 흡인, 고혈압 또는 저혈압, 부정맥(과량투여 경우의 2% 미만) 그리고 심폐정지 등이 있었다. 450 mg을 단회 과량투여 하였을 때 치명적인 결과는 보고되었으나, 경구로 올란자핀을 약 2g 을 단회 과량투여 하였을 때 생존하였다는 보고도 있었다.
      - 과량투여시 처치
        - 올란자핀에 대하여 특별한 해독제는 없다. 구토를 유도하는 것은 권장하지 않는다. 과량투여를 처치하는 일반적인 방법이 사용될 수 있다(예, 위세척, 활성탄 투여). 활성탄과의 병용투여는 올란자핀의 경구 생체이용율을 50–60% 가량 감소시키는 것으로 나타났다.
        - 지혈암과 순환기 하탈의 치료, 그리고 호흡기능 보조 등을 포함하여 대응요법과 활력기관기능에 대한 모니터링을 임상적 상황에 의거해서 실시한다. 배타 수용체의 자극은 지혈암을 악화시킬 수 있으므로 배타 효능 작용이 있는 고감신경통분해, 에페네프린, 도파민을 사용하지 않는다. 발생가능한 부정맥을 감시하기 위하여 심혈관 관찰이 필요하다. 환자가 회복될 때까지 세심한 의학적 관찰을 계속해야 한다.
    - 지장상의 주의사항 빛과 수분으로부터 차단하여 15-30 ℃ 에서 저장하여야 한다.
    - 기타
      - 발달성 – 랫드와 마우스에 대한 연구 결과에 기초하여 올란자핀은 발달성이 없다. 중앙발생원 연구에서의 종태한 발견은 암컷 랫드와 마우스에서 모유양의 선암 발생률이 증가했다는 것이다. 이것은 프로락틴의 분비를 증가시키는 약물이 투여된 설치류 동물에게 있어서는 일반적인 것이며 사람에게 직접적인 의미가 있는 것은 아니다.
      - 돌연변이성 – 올란자핀은 세균변이 실험과 설치류의 생체내(in vivo), 생체외(in vitro) 실험을 포함한 표본실험 전 영역에서 돌연변이를 일으키지 않았다.
      - 수컷 생식 손상 – 랫드의 경구 수대역 및 생식력시험에서 22.4 mg/kg/day의 용량에서 수컷의 고미수형력이 손상되었고, 암컷의 수대역은 3mg/kg/day의 용량에서 감소하였다(사망 최대 1일 권장용량의 각각 11배와 1.5배에 해당함). 올란자핀은 배란지연을 나타낼 수도 있다.
      - 초기형성 – 돌연연구에서 올란자핀은 초기성이 없다. 진정작용은 수컷 랫드의 교배행위에 영향을 미쳤다. 에스트로겐 투기는 kg당 1.1mg의 투여량(사람에 대한 최대투여량의 3배)에 영향을 받았으며 성색과 관련된 수컷들(중 3mg/사람에 대한 최대투여량의 9배)이 투여된 랫드에 있어서 영향을 받았다. 올란자핀이 수컷 랫드의 자손들에 있어서 태아발생의 지연과 자손들의 행동수준의 감소를 나타냈다.
      - 올란자핀의 동물연구에 있어서 고용량(사람의 1일 최대용량의 24~30배)이 투여된 개에서 가역적인 탈초 혈구 감소증이, 마우스에서는 투여량에 따른 임파구와 호중구 감소, 랫드에서는 조절된 영양상태에서 2차적으로 임파구 감소증이 발견되었다. 사람의 1일 최대 용량의 24~30배가 투여된 개 중 소수는 1~10개월의 치료 중 가역적인 호중구 감소증 또는 가역적인 용혈성 빈혈이 발생하였다. 각각의 종에서 혈액학적인 효과의 변수는 순환 혈세포모더 골수 세포독성의 증거는 실험 대상의 어떤 종에서에도 발견되지 않았다.
      - 동물시험에서 세포독 연역을 저지시키는 것으로 보고되었다.
      - 약력학적 자료: 양극성 장애에 조증이나 혼합증상을 보이는 환자에서 올란자핀은 3주 동안 조증 증상 감소에 있어서 위약과 발프로에이트 세미소디움(디발프로엑스)보다 우수한 효과를 나타내었다. 또한 올란자핀은 6주와 12주에서 조증과 우울증의 증상 완화를 보인 환자 비율이 할로페리돌에 상응하는 결과를 보였다. 올란자핀과 리튬이나 발프로에이트와 병용치료에 대한 최소 2주 동안의 연구에서, 올란자핀 10mg을 추가하였을 때(리튬이나 발프로에이트와 병용하여), 6주후 리튬 또는 발프로에이트 단독요법보다 조증 증상 감소에 있어서 월등한 결과를 보였다.
    - 보관 및 취급상의 주의사항
      - 여성의 손이 닿지 않는 곳에 보관한 것
      - 다른 용기에 바꾸어 넣는 것을 피하여야 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

**[저장 방법]** 밀폐용기, 실온보관(15~30℃)

**[포장 단위]** 자사포장단위

- ※ 본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한(유효기한)이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 이 청부론서 작성일자이후 변경된 내용은 [www.kafda.co.kr](http://www.kafda.co.kr) 또는 전화 : 02-869-0181에서 확인 할 수 있음.
- ※ 내용 외 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전청으로 연락하시고 의약품유이설명 및 정보는 "이디즈크([ezdrug.kfda.go.kr](http://ezdrug.kfda.go.kr)) 의약품 정보 참조"

제조사 : **동화약품(주)**  
경기도 화성시 향남읍 상신리 907-4

제조사 : (포장) : **보령제약(주)**  
경기도 안산시 단원구 신길동 1122-3

제조의회사  
**초당약품공업주식회사**  
경기도 안산시 단원구 묵내동 487번지

문서작성년월일 : 2011. 04. 01