디자인앤드	품 목 명	품목번호	버전
	올라핀정 설명서	**700694**	230103
규 격	가로 : 175mm 세로 : 375mm		
인 쇄 규 격			
글자포인트 7pt	전문의약품, 원료약품 및 그 분량, 주소, 제품명		
글자포인트 6pt	성 상, 효능 • 효과, 용법 • 용량, 주의사항, 저장방법		
색 상	DIC140, DIC582(먹)		
지종 / 코팅	70g 모조지 또는 상응하는 지종		
후 가 공	없음		
비 고			

사용설명서

KGMP 사용설명서

전문의약품

올라핀® 정 5mg, 10mg

(올란자핀)

• 이 약을 사용하시기 전에 사용설명서를 자세히 읽어 주십시오.
• 본 사용설명서를 잘 보관하시고, 필요시 다시 한번 읽어 주십시오.
• 사용기한이 지난 제품은 사용하지 마십시오.

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

올라핀정5mg

■ 유효성분 : 올란자핀[별규] ····· 5mg
■ 동물유래성분 : 우당수화물 (소의 우유), 스테아르산마그네슘 (소의 우지)
■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 오파드라이 화색 (80W68912), 오파드라이 흰색 (OY-C-7000A), 크로스포비돈, 포비돈K-30

올라핀정10mg

■ 유효성분 : 올란자핀[별규] ····· 10mg
■ 동물유래성분 : 우당수화물 (소의 우유), 스테아르산마그네슘 (소의 우지)
■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 오파드라이 화색 (80W68912), 오파드라이 흰색 (OY-C-7000A), 크로스포비돈, 포비돈K-30

[성 상]
올라핀정5mg : 화색의 원형 필름코팅정
올라핀정10mg : 화색의 원형 필름코팅정

[효능 • 효과]
1. 정신분열병
2. 양극성장애
- 양극성장애 1형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료
- 올란자핀 투여로 조증삽화에 반응을 보인 환자들에 있어서 양극성 장애의 재발방지
- 양극성장애 1형과 관련된 우울삽화의 급성 치료

[용법 • 용량]
이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어져야 한다. 일반적인 일일 권장용량 10mg을 초과하는 용량중가는 적절한 임상평가 후에만 권고된다.

1. 성인
1) 정신분열병
(1) 초기 권장 용량은 올란자핀으로서 1일 1회 5~10mg이다.
(2) 유지치료: 이 약의 투약기간이 없다나 우연동안 지속되어야 하는지에 대해 명확한 답을 내리기는 어렵지만 약 8주간 이 약을 복용한 후 증상이 안정된 정신분열병 환자들을 대상으로 1일 10~20mg의 용량으로 8개월 동안 유지 치료한 위약대조 연구에서 그 유효성이 입증되었다. 적정용량의 유지치료의 필요성 여부는 간헐적으로 평가되어야 한다.
2) 양극성장애
(1) 양극성장애 1형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료
초기 용량으로 단독 요법 시에는 이 약으로서 1일 1회 15 mg을, 리튬 또는 발프로산의 보조요법 시에는 1일 1회 10 mg을 투여한다.
(2) 양극성 장애에 있어서 재발방지
초기 권장용량은 1일 1회 10mg 이다. 조증의 치료를 위해 이 약을 투여 받아온 환자의 경우에는 재발방지를 위해 동일한 용량을 계속 투여한다. 새로운 조증, 혼재성 또는 우울삽화가 나타나면 임상적 징후에 따라 기분 증상을 치료하기 위한 보조요법과 함께필요한 용량을 최적화하여야 이 약의 투여가 지속되어야 한다.
3) 정신분열병과 양극성장애 1형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료, 양극성장애에 있어서 재발방지에 있어서 1일 투여량은 임상상태에 기초하여 1일 5mg 에서 20mg의 범위 내에서 계속하여 조정될 수 있다. 초기 권장용량을 초과한 용량이 중가는 적절한 임상적 평가가 있은 후에 한하여 추천되며, 일반적으로 24시간 이상의 간격을 두고 중량해야 한다. 이 약의 투여를 중단할 경우에는 신중하게 용량을 점차적으로 감량해야 한다.
4) 양극성장애 1형과 관련된 우울삽화의 급성 치료
올란자핀으로서 1일 1회 5mg으로 투여를 시작하여, 1일 1회 10mg으로 증량한다. 취침 전에 이 약을 투여하도록 하고 연령, 증상에 따라 적절하게 증감하되, 1일 투여량은 20mg을 초과하지 않도록 한다.
음식물이 약물 흡수에 영향을 주지 않으므로 식사와 관계없이 투여할 수 있다.
2. 특이 집단에서의 투여
1) 고령자
임상모인의 충분한 근거가 있을 때 1일 5 mg 이하의 용량으로 시작하는 것이 고려될 수 있다.
2) 신장이나 간기능 장애 환자
초회 용량으로서 저용량(5 mg)을 고려해야 한다. 중등증의 간부전(간경화, Child-Pugh 등급 A 또는 B)의 경우, 초회 용량은 5 mg 이며 주의하여 증량하여야 한다.
3) 이 약의 대사를 지연시키는 복합적 요인에서, 고령, 비흡연상태를 가진 환자의 경우도 낮은 용량으로 시작될 수 있다.
3. 주의할 점(구강붕해 한함)
이 약은 부서지기 쉬우므로 겉포장에서 까내어 블리스터(Blister) 뒤쪽의 금속박막(foil)을 벗겨서 개봉한다. 개봉 시 금속박막을 통해 정제를 누르지 않는다. 블리스터를 개봉한 즉시 건조한 손으로 정제를 까내어 그대로 구강에 넣는다. 정제는 타액 중에서 빠르게 분해되므로 음료와 함께 또는 음료 없이 삼킬 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
1) 신경이완제악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome : NMS) : NMS는 항정신병약 투여와 관련된 생명을 위협할 수도 있는 상태이다. 이 약 투여와 함께 발생한 NMS가 보고된 바 있다. NMS의 임상적 증상은 이상고열, 근육강직, 정신상태의 변화, 자율신경의 불안정상불규칙한 맥박 또는 혈압, 빈맥, 발한, 심장율동두부정(cardiac dysrhythmia) 등이다. 또한 creatine phosphokinase의 상승, 미오글로빈뇨증(횡문근 변성), 그리고 급성 신부전 등의 징후가 나타날 수 있다. 만약 환자가 NMS를 앓사하는 증상이 있가나, NMS의 임상적인 증상이 없이 원인불명의 고열이 있을 경우에는 이 약을 포함한 모든 항정신병약 사용을 중단해야 한다. NMS로부터 회복된 후 환자가 항정신병 약물의 치료를 필요로 하는 경우, NMS의 재발이 보고된 적이 있으므로 환자에 대하여 신중하게 모니터링하여야 한다.
2) 이 약은 지배와 연관된 정신병과/또는 행동장애의 치료에 대하여 8가명지 않았으며, 사망률과 뇌혈관 장애의 위험성 증가로 인하여 이 특정한 환자군에 대한투여가 권장되지 않는다. 치매와 연관된 정신병과/또는 행동장애를 가진 노인 환자대표 연령 : 78세를 대상으로 한 위약 대조 임상시험들에(~12주간)에서, 위약을 투여받은 환자에 비하여 이 약을 투여받은 환자에서 사망률이 2배 증가했다(각각, 1.5%대 3.5%). 높은 사망률은 이 약의 용량평균 1일 용량 4.4 mg) 또는 투여기간과 관련되어 있지 않았다. 이 환자군에 있어서, 사망률 증가의 소인이 될 수 있는 위험 인자들은 65세를 넘는 연령, 심혈관관, 진정, 영양실조 및 탈수증, 폐렴증폐, 흡입(aspiration)이 있거나 없는 폐렴, 또는 변조산화제류의 병용 등이 있다. 그러나 이러한 위험 인자들과는 관계없이, 사망률은 위약투여 환자들에서 보다는 이 약 투여 환자들에서 더 높았다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관여한다는 보고가 있다.
3) 동일한 임상시험들에서, 사망례를 포함한 뇌혈관 이상반응(예를 들어, 뇌졸중, 일시적인 허혈성 발작)이 보고되었다. 위약 투여 환자들에 비하여 이 약 투여환자들에서 뇌혈관 이상반응이 3배 증가하였다(각각, 0.4% 대 1.3%). 뇌혈관 이상반응이 나타난 모든 이 약 및 위약 투여 환자들은 기존의 위험인자를 가지고 있었다. 75세를 넘는 연령과 혈관성/혈합형 치매가 이 약 투여와 관련된 뇌혈관 질환의 위험인자로 확인되었다. 이 임상시험들에서 이 약의 효능은 확립되지 않았다.
4) 지연운동이상증(Tardive Dyskinesia) : 대조임상시험에서 이 약 투여는 응급처치를 요하는 운동장애의 발현률이 통계적으로 유의하게 낮았다. 그러나 항정신병약물을 장기간 사용하였을 때 지연운동이상증의 위험성은 증가하였으므로 이 약을 투여하고 있는 환자에서 지연운동이상증의 징후 또는 증상이 발현되면 용량을 줄이거나 투여 중단을 고려해야 한다. 이와 같은 증상들은 일시적으로 약화되거나, 치료 중지 후에도 발생할 수 있다. 이러한 증후군의 발생률은 여성고령자에게서 가장 높고, 투여기간 및 총 누적용량이 증가함에 따라 증가하는 것으로 나타났다.
5) 항정신병약 치료기간동안 환자의 임상적 상태가 개선되기까지는 몇일에서 몇주까지 소요될 수 있다. 이 기간 동안 환자에 대한 세심한 관찰이 필요하다.
6) 체중사용 또는 혼수와 혼동 관련되어 과량섭취 또는 당뇨병의 발현 또는 악화는는 사례가 때때로 보고되었으며 사망에 이르는 치명적인 경우도 몇 예 보고된 바 있다. 몇몇의 사례에서 체중의 증가는 상기 증상들에 대하여 하나의 소인이 될 수도 있다. 적절한 임상적 모니터링이 항정신병 약물 기이드라인에 따라 권고된다. 이 약을 포함하여 항정신병약물을 투여 받는 환자들은 고혈당증의 징후 및 증상(다갈증, 다뇨증, 다식증 및 식욕에 대해 관찰하여야 하고 당뇨병 환자 혹은 당뇨병에 대한 위험인자가 있는 환자들은 혈당조절 악화에 대해 정기적으로 모니터링 하여야 한다. 체중도 정기적으로 모니터링 되어야 한다. 이 약의 투여를 시작할 때에는 상기 이상반응이 나타날 경우가 있음을 환자 및 그 가족에게 충분히 설명하고, 구갈, 다뇨, 다노, 빈뇨 등의 이상에 주의하고 이와 같은 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중단하고 의사의 진료를 받도록 지도하여야 한다.
7) 위약대조군 임상시험의 이 약 치료 환자에서 지질에서의 바람직하지 않은 변화가 관찰되었다. 지질변화는 이상 지질 혈증 환자 및 지질장애 발현의 위험요소가 있는 환자에서 임상적으로 적절하게 관리되어야 한다. 이 약을 포함한 항정신병 약물로 치료를 받는 환자들은 항정신병 약물 가이드라인에 따라 지질에 대한 정기적인 모니터링을 실시하여야 한다.
8) 이 약 투여를 급작스럽게 중단할 경우, 발한, 불면증, 진전, 불안증, 구역 또는 구토와 같은 급성증상이 드물게2~1/10,000명에 (1/1,000) 보고되었다. 이 약 투여를 중단할 경우, 점진적인 감량이 고려되어야 한다.
9) 파킨슨병 환자에서, 도파민 효능제와 연관된 정신병적 증상에 대하여 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않는다. 임상시험 결과, 파킨슨 증상의 악화와 환각증상이 매우 흔하게, 위약보다 빈번하게 보고되었고 정신병적 증상의 치료에 있어서 위약보다 이 약이 효과적이지 않았다. 이러한 임상시험들에서 환자들은 먼저 파킨슨증 치료 약물(도파민 효능제의 최저 유효용량)에서 안정되는는 것이 요구되어 졌고 임상시험 기간 동안 동일한 파킨슨증 치료약물 및 용량을 유지하고 있어야 했다. 이 약 투여는 1일 2.5 mg에서 시작하여 시행자의 판단에 따라 1일 최대 15 mg까지 적정되었다.
10) 급성심장사 : 시판 후 조사에서 이 약을 투여한 환자에서 급성심장사가 보고되었다. 추적 관찰 코호트 연구에서 이 약을 투여한 환자에게서 예상되는 급성 심장사의 위험이 항정신병약을 투여하지 않은 환자보다 2배 높게 나타났다. 이 연구에서 이 약의 위험성은 통합 분석에 포함되어 있는 비정형 항정신병약의 위험성과 유사하였다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
2) 폐쇄각녹내장 환자
3) 에피네프린을 투여중인 환자
4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
1) ALT 그리고/또는 AST가 상승된 환자, 간장애의 징후 및 증상이 있는 환자, 기존장병으로 간 저장기능이 제한된 환자, 그리고 간독성의 가능성이 있는 약물을 사용하고 있는 환자
특히 치료 초기에는 임시적이며 증상이 없는 간 아미노트랜스퍼라제, ALT, AST의 상승이 흔히 나타난다. 치료 중 ALT 그리고/또는 AST가 상승한 경우에는, 추후 진행상황을 알아보며 투여량 감량도 고려해야 한다. 간염으로 진단된 경우에는 이 약 투여는 중단해야 한다.
2) 발작의 병력이 있거나 발작의 역치를 낮출 수 있는 요인이 있는 환자
이 약 투여 시 발작이 발생한 사례가 때때로 보고된 바 있다.
3) In vitro에서 이 약 투여 시 첨물린성 작용이 있었지만, 임상시험에서는 관련된 반응의 발현율이 낮았다. 그러나 동반 질환(concomitant illness)이 있는 환자에 대하여 이 약을 투여한 임상적 경험이 제한적이므로 전립선 비대증, 마비성 장폐쇄증 또는 관련 질환이 있는 환자에 대하여 처방할 때에는 주의를 요한다.
4) 알코올 섭취자, 다른 중추신경계저용약물 또는 도파민 효능제를 복용하는 환자
5) 백혈구 그리고/또는 호중구 수치가 현저과 상관없이 낮은 환자, 호중구 감소증을 유도할 수 있다고 알려진 약물 치료를 받고 있는 환자, 약물에 의한 골수억제/독성의 병력이 있는 환자, 동반질환에 의한 골수억제 병력의 환자, 방사선 치료 또는 화학요법으로 인한 골수 억제 환자, 그리고 과호산구증가증 또는 골수증식성 질환이 있는 환자
클로자핀과 관련된 호중구감소증 또는 무과립구증의 병력이 있는 환자 32 명에게 이 약을 투여하였을 때 기준시점에서 호중구 수의 감소는 관찰되지 않았다.
6) 실신 또는 저혈압 및 /또는 서맥 발생 위험성이 있는 심혈관계 질환(심근경색, 허혈성 심부전 또는 전도 이상의 병력을 가진 환자, 뇌혈관질환 및 저혈압을 일으키게 할 수 있는 소인을 가진 증상탈수, 혈량 저하증, 항고혈압 약물의 투여이 있는 환자, 고령자에 대한 이 약 투여 임상시험에서 기립성 저혈압이 관찰되었으므로 다른 항정신병약과 마찬가지로 65세 이상의 환자의 경우에는 주기적인 혈압 측정을 하도록 권장된다.
7) 고령환자, 선천성 QT 연장 증후군 환자, 울혈심부전, 심장과중식, 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증이 있는 환자 등에 대하여 QTc 간격을 연장하는 약과 이 약을 병용투여 환자
임상시험에서 이 약 투여 받은 환자들에서 임상적으로 유의한 QTc 연장치료 전 QTcF(500msec인 환자에서 치료 후 일의의 시점에서 Fridericia QT correction [QTcF] ≥ 500milliseconds [msec]은 흔하지 않았고(1/1,000 ~ 1/100) 위약에 비해 심장 이상과 관련하여 유의한 차이가 없었다. 그러나 다른 항정신병약과 마찬가지로 이 약을 병용투여 시 주의를 해야 한다.
8) 당뇨병 환자, 당뇨병의 병력이 있는 환자, 당뇨병의 가족력, 고혈당 또는 비만 등의 당뇨병 위험인자를 가지고 있는 환자
9) 입술 또는 혀운동이 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
10) 자살관념 또는 자살시도의 가왕력자, 자살관념이 있는 환자
11) 뇌의 기질적 장해가 있는 환자
12) 중등증이 높은 동반질환을 가진 환자

4. 이상반응
1) 성인
(1) 임상시험에서 이 약 투여와 함께 가장 빈번하게 2 1/100) 나타나는 이상반응은 졸음과 체중증가, 호산구증가증, 프로락틴, 클레스테롤, 혈당 및 중성지방 수치 상승, 당뇨, 식욕 증가, 정좌불능증, 파킨슨증, 떨림구감소증, 중성구감소증, 문동 이상증, 기립성 저혈압, 항혈전 작용, 간 트랜스아미나제의 일시적인 증상이 없는 상승, 발진, 무력증, 피로, 발열, 관절통, 알칼리 인산분해효소 증가, 감마 글루타밀 전이효소(GGT) 상승, 요산 상승, 크레아틴인산활성효소 상승, 부종이었다. 체중 증가는 치료 전의 낮은 체질량지수(BMI) 및 초기 투여량이 15mg 이상인 것과 관련이 있었다.
(2) 임상시험에서, 기준시점의 혈당치가 140mg/dL 이하인 환자에서 160mg/dL 이상 200mg/dL미만전장재한인 과혈당을 임사인 경우뿐만 아니라 200mg/dL이상전장재한인 당뇨를 임사인 경우도 기준 관찰되었다. 임상시험(N=1070)에서, 평균 트리글리세리이드치가 공복 시 정상 상한치의 2배 이상인 경우가 종종발현율 1.9%) 나타났으나, 공복 시 정상 상한치의 3배 이상인 경우는 관찰되지 않았다.
(3) 다음 표는 지발적 보고 및 임상 시험에서 관찰된 이상반응보고와 실험실 검사 결과를 나타낸 것이다. 각 빈도 분류 내에서 이상 반응은 중대성의 높은 순서로 나타내었다. 명시된 빈도 용어는 다음과 같다 : 매우 자주(≥ 1/10), 자주(≥1/100에서 (1/10), 때때로(≥1/1,000에서 (1/100), 드물게≥1/10,000에서 (1/1,000), 매우 드물게 ((1/10,000), 빈도불명임수된 자료로부터 평가가 불가능함)

혈액 및 림프계 - 자주 : 호산구증가증, 반상출혈, 백혈구감소증[1], 중성구감소증[2] - 때때로 : 빈혈, 청색증, 백혈구증가증, 림프절병증 및 , 호중구감소증 - 드물게 : 정상 적혈구 빈혈, 고혈소판증, 혈소판감소증[3]
면역계 - 때때로 : 과민반응[4]
대사 및 영양계 - 매우 자주 : 체중 증가[5] - 자주 : 식욕 증가, 혈당수치 상승[6], 중성지방수치 상승[7], 말초부종, 콜레스테롤 수치 상승[8], 당뇨 - 때때로 : 산증, 알칼리포스파타제 증가, 빌리루빈혈증, 탈수, 고콜레스테롤혈증, 고혈당, 고지혈증, 고요산혈증, 저혈당증, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 하지부종, 상지부종, 고칼륨혈증, 일부 치명적 증례를 포함한 때때로 케톤사증 또는 혼수와 관련된 당뇨의 발현 또는 악화[9] - 드물게 : 통풍, 고나트륨혈증, 저인산혈증, 저칼슘혈증, 케톤증, 수분중독, 체온저하[10]
신경계 - 매우 자주 : 졸음, 현기증, 앉초하이며 질환이 있는 환자에서 비정상적인 보행, 불면증, 우울증 - 자주 : 어지러움, 정좌불능[9], 파킨슨증[9], 운동이상증[9], 모든 추체외로 이상, 인격장애비공격성 기억상실 행동), 진전, 과다근육긴장증, 발음장애, 감각이상, 무감동, 혼동, 이상행동감, 혼동운동장애, 비정상적 꿈, 망상, 감정적 불안정성, 조증반응, 정신분열병 반응 - 때때로 : 운동불능증, 알고불 남용, 반사성적 반응, 조화운동 불능, CNS 자극, 튜노버리 경축, 혀소리, 치매, 간질증, 말더듬증, 떨림[9], 얼굴마비, 감각저하, 운동감소증, 근육긴장 저하, 리버도 감소, 리버도 증가, 감박증상, 관대증, 신체화, 흥분제 남용, 흔히, 지연운동이상증[9], 현훈, 근단증후군, 지상시도, 기억상실[9], 발작(대부분의 증례에서 발작의 병력 또는 발작에 대한 위험 인자가 보고되었다)[11], 근육긴장이상안구운동 포함[9], 하지불안증후군[12] - 드물게 : 입주위 마비, 혼수, 뇌병증, 신경통, 신경병증, 안구진탕, 마비, 기립자와 출혈, 뇌혈 남용, 신경이완제악성증후군[13], 근단증상[14]
심혈관계 - 매우 자주: 기립성 저혈압[15] - 자주 : 빈맥, 고혈압 - 때때로 : 저혈압 또는 심신을 동반하거나 동반하지 않는 서맥, 심방세동, 뇌혈관 사고, 울혈성 심부전, 심정지, 출혈, 편두통, 창백, 심계항진, 혈관확장, 심실주기외 수축, QTc 연장, 혈전색전증(폐 색전증 및 심정맥 혈전증 포함) - 드물게 : 동맥염, 심부전 및 폐색전증 - 매우 드물게 : 심실세동, 갑작스런 사망
내분비계 - 때때로 : 당뇨병 - 드물게 : 당뇨성 산증 및 갑상선증
소화기계 - 자주 : 변비와 구갈을 포함한 경증이고 일시적인 항콜린성 효과, 소화불량, 구토, 타액분비 증가 - 때때로 : 심장근만, 식도염, 대변실금, 위염, 위장염, 치은염, 혀붓변, 구내염, 구강, 구인다증, 치주농양, 직장출혈, 구내염, 혀 부종, 치아우식, 설사, 복부팽만감[9], 타액 과다 분비[9] - 드물게 : 이프타 구내염, 장염, 트림, 식도팽창, 설염, 장폐쇄증, 장폐쇄, 혀의 변색, 췌장염[16]
호흡기계 - 자주 : 비염, 기침증가, 인두염, 호흡곤란 - 때때로 : 폐수종, 천식, 과비, 계혈, 과다호흡, 자신소증, 후두염, 목소리 변화 - 드물게 : 무기폐, 말꼭질, 호흡저하, 폐부종, 협식음
간담계 - 자주 : 특히 치료초기에 간 트랜스아미나제에서, AST의 일시적이고 증상이 없는 증가 - 드물게 : 간 지방침착, 간염간세포, 담즙정체 또는 복합성 간 손상 포함[17] - 매우 드물게 : 황달
피부와 피하 조직 - 자주 : 발한, 발진 - 때때로 : 광민감반응, 여드름, 피부간조, 탈모증, 접촉성 피부염, 습진, 반구진성 발진, 가려움, 지루, 피부변색, 피부광증, 두드러기, 수포성 발진 필요 - 드물게 : 다모증, 농포성 발진 - 빈도불명 : 호산구증가와 전신성 증상을 동반하는 약물반응(DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
전신 이상 및 투여부위 - 자주 : 무력증, 발열[9], 오통, 흉통, 치통 및 독감증후군, 주사부위 통증, 피로, 부종 - 때때로 : 복부비대, 오한, 얼굴부종, 의도적 상해, 권태, 칸디다증, 목의 통증, 목의 경축, 골반통, 광민감반응, 복통 - 드물게 : 숙취, 돌연사
근골격계 및 결합조직 - 매우 자주 : 관절강직, 단일수축 - 자주 : 관절염, 관절증, 다리 경련, 근무력증, 관절통[9] - 드물게 : 뼈의 통증, 운동난조, 근육병증, 골다공증, 류마티스관절염, 횡문근용해[18]
특수감각 - 자주 : 약시, 시각이상, 결막염 - 때때로 : 조절 비정상, 안검염, 백내장, 난청, 복시, 안구건조, 귀의 통증, 안출혈, 안염, 눈의 통증, 안구 근육 비정상, 미각이상, 이명 - 드물게 : 각막맹변, 녹내장, 각막궤양염, 황반 색소침착 저하증, 동공수축, 동공확대, 색소침착 수정체
신장 및 비뇨기계 - 자주 : 요실금, 요로감염, 혈뇨증, 잠뇨 - 때때로 : 비정상적 시정, 우월감, 유뇨증증, 방광염, 혈결감소, 배뇨장애, 야성 유즙분비, 야성형 유방증, 혈뇨, 발기부전, 월경장기, 월경과다, 자궁출혈, 다뇨증, 월경전 증후군, 농뇨, 빈뇨, 뇨저류, 핍뇨, 자궁 섬유화 비대, 질출혈, 소변 지체[19] - 드물게 : 일뇨민뇨, 유방비대, 유방염, 소변감소증
유방 및 생식계 - 자주 : 남성-젖가부전, 양성모두-성욕감소 - 때때로 : 여성-무월경, 유즙과다분비, 가슴확대/남성-여성형유방, 가슴확대 - 드물게 : 자궁 발기증[20]
감각기계 대한 영향 - 매우 자주 : 혈장 프로락틴 수치 상승[9] - 자주 : 알칼리 인산분해효소 증가[21], 크레아틴인산활성효소 상승[22], 감마 글루타밀 전이효소(GGT)(U/L) 상승[23], 요산(mol/L) 상승[24] - 때때로 : 혈 빌리루빈 증가
입부, 신체기 및 출생전후기에 대한 영향 - 빈도불명 : 신생아에서의 금단증상

[1] 임상적으로 유의한 체중증가가 모든 치료 전 신체질량지수(BMI) 범주에 걸쳐 관찰되었다. 단기치료 후(median duration: 47일), 치료 전 체중의 7% 이상의 체중증가가 매우 자주(올란자핀 22.2% vs 위약 3% – 올란자핀 노출에서부터 7% 체중증가 소요기간의 중앙 값 =8주) 나타났고, 15% 이상의 증가가 자주(올란자핀 4.2% vs 위약 0.3% – 올란자핀 노출에서부터 15% 체중증가 소요기간의 중앙 값 = 12주) 그리고 25% 이상 증가가 때때로(0.8%) 나타났다. 장기 노출(최소 48주)로 치료 전 체중의 7% 이상, 15% 이상 그리고 25% 이상의 체중증가가 나타난 환자들이 매우 자주 관찰되었다,(각각, 64.4%, 31.7% 및 12.3%).

[2] 치료 전에는 공복에 정상 수치였으나(5,56mmol/L), 높은 수치로 상승함≥ 7mmol/L), 공복 혈당은 치료 전에 기저치였으나(≥5,56 – (7mmol/L) 높은 수치≥7mmol/L로 변하는 경우가 자주 나타났다.

[3] 공복 지질 수치를 클레스테롤, LDL 클레스테롤 및 중성지방의 평균치 상승이 치료 전에 지질 조절이상lipid dysregulation의 증거가 없는 환자에서 더 크게 나타났다.

[4] 치료 전에는 공복에 정상 수치였으나(5,17mmol/L) 높은 수치로 상승함≥6,2mmol/L), 총 공복 클레스테롤 수치가 치료 전에는 기저치였으나(≥5,17 – (6,2mmol/L) 높은 수치≥6,2mmol/L)로 변한 경우가 자주 관찰되었다.

[5] 치료 전에 공복에 정상 수치이었으나(1,69mmol/L), 높은 수치로 상승함≥2,26mmol/L), 공복 상태 중성지방은 치료 전에 기저치였으나(≥1,69mmol/L – (2,26mmol/L) 높은 수치2,26mmol/L 으로 변하는 경우가 자주 나타났다.

[6] 임상시험에서 이 약 투여 환자에서의 파킨슨증과 근긴장이상 발현율은 수적으로 높았으나 위약투여군에 비해 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이 약 투여군에서 파킨슨증, 정좌불능, 근긴장이상의 발현율은 용량을 조절한 항정신병들 치료군보다 낮았다. 각 환자의 급성, 지연성 추체외로 운동 이상의 기존 병력에 대한 자세한 정보가 없어 현재 이 약이 지연운동이상증 그리고/또는 지연성 추체외로계 증후군을 적게 유발한다고 결론지을 수는 없다.

[7] 발한, 불면증, 진전, 불안, 구역, 구토와 같은 급성 증상들은 이 약을 갑자기 중단하였을 때 보고되었다

[8] 이 약을 투여한 9개의 위약 대조 임상시험(평최정 12주) 분석 결과, 정상 기저 프로락틴 수치를 가진 이 약을 투여 받은 환자의 약 30%에서 혈장 프로락틴의 농도가 증가하였다(위약군 10.5%).

[9] 유해사례는 올란자핀 통합 데이터베이스의 임상시험에서 확인 된 것이다.

[10] 올란자핀 통합 데이터베이스의 임상시험으로부터 측정된 값으로 평가되었다.

[11] 유해사례는 올란자핀 통합 데이터베이스를 이용하여 확인된 빈도와 함께 지속적인 시판 후 조사결과로부터 확인된 것이다.

[12] 유해사례는 올란자핀 통합 데이터베이스를 이용하여 95% 신뢰구간의 상한선에서 평가된 빈도와 함께 지속적인 시판 후 조사결과로부터 확인 된 것이다.

2) 장기노출(최소 48주)
체중 증가, 혈압, 총 LDL/HDL 콜레스테롤 혹은 중성지방에서 유해하고, 임상적으로 유의한 변화를 나타낸 환자의 비율이 시간에 따라 증가하였다. 9~12개월의 치료를 완료한 상인 환자에서, 평균 혈당 증가속도는 약 6개월 후에 둔화되었다.

3) 특수 모집단에 대한 추가 정보
치매를 가진 고령 환자를 대상으로 한 임상시험들에서, 위약 투여와 비교하여 이 약 투여는 사망률과 뇌혈관 이상반응의 발현율 증가와 관련이 있었다. 이 환자군에서 이 약 투여와 관련하여 매우 자주 나타나는 이상반응은 비정상 보행 및 낙상이었다. 폐렴과 요실금, 졸음, 말초부종, 졸음증, 체중증가, 무력증, 발열, 요인긴조, 흥분, 환시, 체온상승 등은 자주 관찰되었다. 파킨슨병 질환과 관련하여 약물도파민 항진제에 의해 유도된 정신병 환자들에 대한 임상시험에서, 파킨슨 증상 및 환각의 악화가 위약군 보다 더 자주 흔하게 보고되었다.
양극성 조증 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 발프로에이트를 병용하여 치료하였을 때, 4.1%에서 호중구감소증이 나타났다 : 이는 높은 발프로에이트 혈중 수치에 기인한 것일 수 있다. 이 약을 리튬이나 발프로에이트와 병용 투여하였을 때, 중가(10% 이상한 반응으로 진전, 구갈, 식욕증가, 체중증가가 보고되었다. 또한, 언어장애가 자주 보고되었다. 이 약을 리튬이나 디발프로엑스와 병용하여 치료하였을 때, 급상시로기6주까지동안 환자 중 17.4%가 초기 체중으로부터 7% 이상 증가하였다. 양극성 장애 환자를 대상으로 재발예방을 위한 장기(12개월까지) 이 약 투여에서 39.9%의 환자에서 초기체중으로부터 7%이상의 체중증가가 나타났다.

4) 소아 및 청소년
청소년과 성인을 비교하기 위해 고안된 임상 시험은 실시되지 않았지만, 청소년을 대상으로 한 시험으로부터의 자료를 성인에 대한 시험과 비교하였다.
다음 표는 청소년 환자에게서(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 모집단에서 더 높은 빈도로 발생하는 것으로 나타났다. 체중증가의 정도와 임상적으로 유의한 체중증가를 나타낸 성인 환자들의 비율은 단기간 노출보다는 장기간 노출에서는 24주에서 훨씬 큰 것으로 나타났다.
각 빈도 분류 내에서 이상 반응은 중대성이 높은 순서로 나타냈다. 명시된 빈도 용어는 다음과 같다 : 매우 자주(≥1/10), 자주(≥1/100에서 (1/10), 때때로(≥1/1,000에서 (1/100), 드물게≥1/10,000에서 (1/1,000), 매우 드물게 ((1/10,000)

대사 및 영양계 - 매우 자주 : 체중 증가[1], 중성지방 수치 상승[2], 식욕 증가 - 자주 : 콜레스테롤 수치 상승[3]
신경계 - 매우 자주 : 진정과다수면, 졸음증, 졸음 포함)
위장관계 - 자주 : 구갈
간담도계 - 매우 자주 : 간 아미노트랜스퍼라제 상승(ALT/AST)
검사치에 대한 영향 - 매우 자주 : 총 빌리루빈 감소, GGT 상승, 혈장 프로락틴 수치 상승[4]

[1] 단기 치료(median duration: 22일)후, 치료 전 체중에 비해 7% 이상의 체중(kg) 증가를 나타내는 경우는 매우 자주 나타났고(40.6%–올란자핀 노출에서부터 7% 체중증가 소요기간의 중앙값 = 4주), 치료 전 체중의 15% 이상 증가도 자주 나타났으며(7.1%–올란자핀 노출에서부터 15% 체중증가 소요기간의 중앙값 = 19주), 25% 이상의 증가도 자주(2.5%) 나타났다. 장기노출(최소 24주), 치료 전 체중에 비해 89.4%가 7%이상, 55.3%가 15% 이상 그리고 29.1%가 25% 이상의 체중증가를 나타내었다.

[2] 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 변하였다.

[3] 치료 전에 공복에 총 콜레스테롤 수치는 정상이었으나(4,39 mmol/L), 높은 수치로 상승한≥5,17mmol/L) 변화가 환자에 관찰되었다. 치료 전에 공복 총 콜레스테롤 수치가 기저치 수준이었으나≥4,39 – (5,17 mmol/L), 높은 수준(≥5,17mmol/L)으로 변하는 경우가 자주 나타났다.

[4] 정신분열병 또는 양극성장애 1형 (조증삽화 또는 혼재삽화) 청소년 환자를 대상으로 한 6주까지의 위약대조 올란자핀 단독요법 연구에서 위약보다의 7%, 올란자핀 환자의 47%에서 프로락틴 수치가 상승하였다. 올란자핀이 투여된 454명의 청소년 환자를 대상으로 한 임상시험 통합 분석에서 장재적으로 관련성이 있는 임상적 중상은 혈장 관련 증례(여성의 1% [2/166]), 성기능 관련 증례(여성 및 남성의 0.7% [3/454]), 유방관련 증례(여성의 2% [3/166], 남성의 2% [7/286])가 보았다.

5) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 6년 동안 9,500명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 새롭게 보고된 임려지지 않은 이상반응은 다음과 같다 : 안구 운동 발작, 착란, 간대성근경련, 안구운동실조증비, 두통, 배통, 동통, 체중감소, 혈변, 경련, 경조증, 성적불쾌감, 신경과민반응, 환청, 간부전, 식욕저하, 요폐, 신우신염, 심전도이상, 동공부동증, 사경

6) 양극성장애 1형과 관련된 우울삽화 치료에 대한 임상시험에서, 총 486명의 환자중 302명(62.3%)에서 부작용이 나타났다. 주요한 부작용은 체중증가(26.4%), 졸림(15.1%), 식욕항진(13.2%), 진정(5.4%), 과다수면증(5.2%)이었다.

5. 일반적 주의
1) 이 약은 졸음과 어지러움을 유도할 수 있으므로, 환자는 자동차 운전을 포함하여 위험한 기계를 작동할 때에는 주의해야 한다.
2) 혈액학적 영향 : 이 약은 특히 최초의 용량증가 기간 동안