디자인앤드	품 목 명	품목번호	버전
	쎄로티핀정 25,100mg 공용설명서 메뉴얼팩	701632	220404
규 격	가로:204mm 세로:420mm (접지후 35mm X 35mm)		
인 쇄 규 격			
글자포인트 7pt	전문의약품, 원료약품 및 그 분량, 제품명		
글자포인트 6pt	주소, 성 상, 효능 • 효과, 용법 · 용량, 주의사항, 저장방법		
색 상	DIC582(먹)		
지종 / 코팅	캠퍼스지 – 50g		
후 가 공	접지, 봉인, 부착형		
비 고			

35mm

현대약품은 제약업계 최초 CCM 인증 기업으로서 소비자 중심 경영을 실천합니다.

비정형 항정신병제

쎄로티핀정

25mg, 100mg, 200mg, 300mg

(쿠에티아핀푸마르산염)

사용설명서
전문의약품
KGMP

쎄로티핀정
25mg, 100mg, 200mg, 300mg
(쿠에티아핀푸마르산염)

• 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

쎄로티핀정25밀리그램
■ 유효성분 : 쿠에티아핀푸마르산염(USP) ····· 28.78mg(쿠에티아핀으로서 25mg)
■ 첨가제(타르색소) : 적색40호, 황색203호
■ 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)
■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이주황색(85F630004), 인산수소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 탤크, 푸마르산, 포비돈

쎄로티핀정100밀리그램
■ 유효성분 : 쿠에티아핀푸마르산염(USP) ····· 115.13mg(쿠에티아핀으로서 100mg)
■ 첨가제(타르색소) : 청색2호, 황색203호, 황색5호
■ 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)
■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노란색(85F42138), 인산수소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 탤크, 푸마르산, 포비돈

쎄로티핀정200밀리그램
■ 유효성분 : 쿠에티아핀푸마르산염(USP) ····· 230.26mg(쿠에티아핀으로서 200mg)
■ 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)
■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이흰색(85F18378), 인산수소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 탤크, 푸마르산, 포비돈

쎄로티핀정300밀리그램
■ 유효성분 : 쿠에티아핀푸마르산염(USP) ····· 345.39mg(쿠에티아핀으로서 300mg)
■ 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)
■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이85F18378화이트, 인산수소칼슘수화물, 전분글리콜산나트륨, 탤크, 푸마르산, 포비돈

[성 상]
· 쎄로티핀정25mg : 분홍색의 원형 필름코팅정
· 쎄로티핀정100mg : 노란색의 원형 필름코팅정
· 쎄로티핀정200mg : 흰색의 원형 필름코팅정
· 쎄로티핀정300mg : 흰색의 장방형 필름코팅정

[효능 · 효과]
1. 조현병
2. 양극성장애
– 양극성장애 1형과 관련된 조증삽화의 급성 치료
– 양극성장애의 우울삽화의 급성 치료
– 쿠에티아핀 투여로 조증, 혼재 또는 우울삽화에 반응을 보인 환자들에 있어서, 양극성장애의 재발방지

[용법 · 용량]
1. 조현병
– 성인 : 이 약은 식사와 관계없이 1일 2회 복용한다. 처음 4일간의 1일 총 용량은 1일째 50 mg, 2일째 100 mg, 3일째 200 mg, 4일째 300 mg이다. 4일 이후부터는 300~400 mg의 1일 상용유효용량으로 조절해야 한다. 환자 개개인의 임상결과 및 약물 내약성에 따라 용량이 150~750 mg/일 내에서 조절될 수 있다.
– 성인 조현병 환자에서 유지요법은 평가되지 않았다. 유지요법의 필요성을 결정하기 위해 환자는 정기적으로 재평가 받아야 한다.

2. 양극성장애
(1) 양극성장애 1형과 관련된 조증삽화의 급성 치료 :
– 성인 : 이 약은 식사와 관계없이 1일 2회 복용한다. 단독요법으로서 또는 기분안정제(리튬이나 발프로산)의 보조요법으로서 처음 4일간의 1일 총 용량은 1일째 100 mg, 2일째 200 mg, 3일째 300 mg, 4일째 400 mg이다. 6일째까지 1일 총 용량 800 mg까지 증가 가능하며 1일 200mg 이하로 증가하여야 한다. 환자 개개인의 임상결과 및 약물 내약성에 따라 용량이 200~800 mg/일 내에서 조절될 수 있으며 1일 사용유효용량은 400~800 mg이다.
(2) 양극성장애와 관련된 우울증의 치료 :
– 성인 : 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 취침 전 복용한다. 처음 4일간의 1일 총 용량은 1일째 50 mg, 2일째 100 mg, 3일째 200 mg, 4일째에 300 mg에 도달하도록 한다. 이 약의 치료적 확증 임상시험에서는 1일째 50 mg, 2일째 100 mg, 3일째 200 mg, 4일째 300 mg, 5일째 400 mg, 8일째 600 mg까지 투여하였다. 1일 권장용량은 300 mg 이다. 항우울 효과는 300 mg과 600 mg 모두에서 나타났으나, 600 mg에서 추가적인 이점은 없었다. 300 mg 이상의 증량은 양극성 장애 치료 경험이 있는 의사로부터 시작되어야 한다. 약에 대한 내약성이 있는 환자에게는 임상시험으로부터 최소 200 mg 까지 감량 가능한 것으로 알려졌다.
(3) 양극성 장애의 재발방지 :
– 성인 : 양극성장애와 관련된 조증, 혼재삽화, 우울삽화 재발방지를 위하여, 양극성장애의 급성 치료에 쿠에티아핀에 반응하였던 환자들은 동일용량으로 유지되어야 한다. 임상 반응 및 각 환자의 내약성에 따라 1일 2회 투여 용량으로서 300~800 mg/일의 범위로 조절 가능하다. 유지요법으로서 최소한의 유효 용량이 사용되는 것이 중요하다.

3. 고령자
다른 항정신병약과 같이 이 약은 고령자에게 특히 초기 투여 시에 주의해서 투여해야 한다. 고령 환자는 이 약 25 mg/일 로 투여를 시작하여 1일 25~50 mg씩 점차적으로 증량하여 고령자에서의 유효용량은 젊은 환자보다는 저용량일 수 있다.

4. 소아 및 청소년
이 약의 안전성 및 유효성은 소아 및 청소년에서 확립되어 있지 않다.

5. 신장애 및 간장애 환자
쿠에티아핀의 경구 투여 후 클리어런스는 신장애 및 간장애 환자에서 약 25% 감소된다. 쿠에티아핀은 간에서 주로 대사되므로 간기능 장애가 알려진 환자에서는 주의 깊게 투여해야 한다. 신장애 및 간장애 환자는 이 약 25 mg/day로 투여를 시작하여야 유효용량까지 1일 25~50 mg씩 점차적으로 증량한다.

[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 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려해야만 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 적개심, 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 사용은 승인되지 않았다. 또한 치료 받고 있던 질환의 자체적 위험 요인들 때문에, 의사는 쿠에티아핀 치료를 갑작스럽게 중단할 경우 자살 관련 사건들에 대한 잠재적 위험성을 고려해야만 한다.
2) 고혈당 및 당뇨병 : 이 약을 포함하는 비정형 항정신병 약제를 투여 받는 일부 환자에서 극단적인 경우에 케톤산증이나 과삼투성 혼수 또는 사망과 관련 있는 고혈당이 보고되었다. 조현병 환자에서 당뇨 위험 증가의 가능성이 있고 일반 인구 군에서 당뇨가 증가하고 있으므로 비정형 항정신병 약제와 비정상적인 혈당과의 관계를 평가하는 것은 복잡하다. 아직까지 이 약이 고혈당이나 당뇨병을 일으킨다는 직접적인 인과관계가 분명하게 증명된 것은 아니지만, 외국에서의 여러 역학연구나 시판 후 조사 결과 이 약 투여 후에 혈당이 상승하여 당뇨성 케톤산증이나 당뇨성 혼수 등을 포함한 고혈당 관련 이상반응의 위험성이 증가될 수 있음이 확인되었다. 비정형 항정신병 약제 투여 환자에서 고혈당 관련 이상반응의 위험을 정확하게 추정한 것은 없다. 특히 고혈당이나 비만 등의 당뇨 위험 요인이 있는 환자에서는 혈당이 증가하여 대사 장애가 급속히 악화될 수 있다.
따라서 최소한 당뇨 진단 환자나 당뇨 병력이 있는 환자는 이 약 투여 시작 시 혈당 조절 약화에 대하여 주기적으로 모니터링 하여야 하며, 당뇨 가족력 또는 고혈당, 비만 등 당뇨에 대한 위험인자가 있는 환자는 이 약 투여 시작 시와 투여 중 주기적으로 혈당을 측정하도록 한다.
또한 당뇨병 환자나 당뇨의 위험인자가 없는 환자라도 이 약을 투여하는 동안 모든 환자에게서 갈증, 과도한 물 섭취, 다뇨, 빈뇨, 다식, 허약 등을 포함하는 고혈당 증상을 주의 깊게 모니터링 하는 등 혈당 수준을 관찰한다. 이 약으로 치료를 시작하기 전에 이러한 고혈당 증상을 환자와 그 가족에게 충분히 설명하여야 한다. 환자와 그 가족은 갈증, 과도한 물 섭취, 다뇨, 빈뇨와 같은 비정상적 상태에 대해 주지하고 이러한 증상들이 나타나면 의사와 상담하도록 지시받아야 한다. 비정형 항정신병 약제로 치료하는 동안 고혈당이 발생하는 환자는 공복 시 혈당 검사를 하도록 한다. 일부 경우에서, 비정형 항정신병 약제 투여 중단 시 고혈당이 소실되었다. 그러나 일부 환자들은 의심되는 약물의 투여 중단에도 불구하고 항당뇨 치료를 지속해야 했다.
3) 신경이완제악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome) : 신경이완제악성증후군(NMS)이 이 약을 포함한 항정신병 약 투여와 연관이 있었다. 드물게 신경이완제 악성증후군(NMS)이 이 약에서 보고되었다. 임상증상으로는 이상 고열, 정신상태 변화, 근육경직, 자율신경불안정/불규칙적인 맥박/혈압, 빈맥, 발한, 심장 부정맥이 있으며 부가적으로 크레아틴 포스포키나제 증가, 미오글로빈뇨증(횡문근융해), 급성신부전도 나타날 수 있다. 그러한 경우 이 약 투여를 중지하고 적절한 임상처치를 해야 한다.
환자가 신경이완제악성증후군에서 회복된 후 항정신병 약물의 치료가 필요하다면 약물 치료의 재도입을 주의 깊게 고려하여야 한다. 신경이완제악성증후군의 재발이 보고되었으므로 환자는 주의하여 모니터링 하여야 한다.
4) 추체외로증상 및 지연성운동이상증(Tardive Dyskinesia) : 다른 항정신병약과 같이 이 약을 장기간 투여한 후 지연성 운동이상을 일으킬 위험이 있다. 만약 지연성운동이상증의 징후 및 증상이 나타나면 이 약 용량을 줄이거나 투여를 중지하는 것이 고려되어야 한다. 지연성운동이상증은 약물 중단 후에 악화되거나 발생될 수도 있다.
지연성운동이상증의 발생률은 고령자, 특히 여성 고령자에서 높은 것으로 보이지만, 항정신병 약물 치료 시작 시기에 어느 환자에서 이런 증후군이 나타날지 예측할 수 있는 발생률 추정에 의존하는 것은 불가능하다. 지연성운동이상증이 나타날 위험과 비가역적으로 될 가능성은 치료기간이 늘어나고 투여한 총 축적량이 늘어남에 따라 증가하는 것으로 추측된다. 그러나 흔하지는 않지만 저용량에서 상대적으로 짧게 치료받더라도 이러한 이상반응이 나타날 수 있다. 단기간의 위약 대조군 양극성 우울증 임상시험에서 추체외로 증상의 발생 빈도는 위약군보다 더 낮았다.
5) 치매 노인 환자 : 이 약은 치매 관련 정신병 환자의 치료에 사용하도록 허가되지 않았다. 비정형성 항정신병 약제들을 메타 분석한 결과, 치매 관련 정신병을 가진 노인 환자에서 위약보다 사망 위험성이 증가하였다. 이 약을 가지고 한 2개의 10주 위약 대조 연구에 의하면, 동일 환자군(710명, 평균 연령 83세, 연령 범위 56~99세)에서 본제 투여 환자의 사망률은 5.5%였고 위약군의 사망률은 3.2%였다. 이러한 임상시험들의 환자들은 해당 인구 군에서 예상되는 것과 동일하게 다양한 원인으로 사망하였다. 이러한 자료들에서는, 치매 노인 환자에 대해 이 약의 치료와 사망간의 인과 관계가 확립되지 않았다. 외국에서의 관찰조사에서 정형 항정신병약도 비정형 항정신병약과 마찬가지로 사망률 상승에 관여한다는 보고가 있다.
6) 중증 호중구감소증 및 무과립구증 : 이 약 투여 임상시험에서 위약 대조 단독요법 임상시험에서 중증 호중구감소증((0.5x10⁹/L)이 흔하지 않게 보고되었다. 시판 후 경험에서 치명적인 무과립구증 사례(사망례 포함)가 일부 보고되었다. 중증 호중구감소증의 대부분은 투여 시작 2개월 안에 발생하였다. 용량 관계는 명백하지 않았다. 호중구감소증에 대한 가능한 위험 인자로는 낮은 백혈구 수치의 기존재와 약물 유도성의 호중구 감소증 병력을 들 수 있다. 그러나 기존에 위험 인자가 없던 일부 환자에서도 발생하였다. 호중구 수가 1.0x10⁹/L미만인 환자에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다. 이러한 환자들은 감염 증상 및 징후를 관찰하고 호중구 수가 1.5x10⁹/L를 초과할 때까지 호중구 수를 추적한다. 감염이나 발열을 보이는 환자는, 특히 명백한 선행 요인이 없는 경우에 호중구감소증을 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 세 배 가량 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 노쇠증 위험요소를 가진 환자에게 사용할 때 각별한 주의를 기울여야 한다.
8) 정맥혈전증 위험 : 항정신병 약물 사용 시 이상반응으로 정맥혈전증이 보고된 바 있다. 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 한다.
9) 동반 질환 : 이 약은 심혈관계 질환, 뇌혈관 질환, 다른 저혈압 요인이 있는 환자에는 주의하여 사용하여야 한다. 쿠에티아핀은 특히 초기 증량 기간 동안 기립성 저혈압을 야기할 수 있다.
10) 중증피부유해반응(Severe Cutaneous Adverse reaction, SCAR) : 쿠에티아핀의 시판 후 경험에서 보고된 스티븐스-존슨증후군(SJS), 독성표피괴사용해(TEN), 호산구증 및 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS)을 포함한 중증피부유해반응(SCAR)은 잠재적으로 생명을 위협하는 약물이상반응이다. 중증피부유해반응은 일반적으로 다음 증상의 조합으로 나타난다 : 광범위한 피부 발진 또는 박리성 피부염, 발열, 림프절병증 및 호산구증가증. 중증 피부 부작용이 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 중추신경억제제제의 강한 영향아래 있는 환자(중추신경억제작용이 증강될 수 있다.)
4) 에피네프린을 투여 중인 환자
5) 당뇨병 환자 또는 당뇨병 병력이 있는 환자
6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency), 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsortion) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 간장애 환자(이 약은 간에서 주로 대사되므로 소실률 감소에 따라 혈중 농도가 증가할 수 있다. 저용량으로 시작하여야 하며, 환자의 상태를 모니터링하면서 점차적으로 증량한다.)
2) 심혈관계 질환, 뇌혈관계 질환 혹은 저혈압이거나 저혈압의 위험이 있다고 알려진 환자(최초 투여동안 일과성 저혈압이 나타날 수 있다.)
3) 뇌전증이나 유사 질환 병력을 포함하는 경련성 질환 환자
4) 고령자
5) 자살 시도 또는 자살 관념화 환자
6) 당뇨병 가족력, 고혈당 혹은 비만 등의 당뇨병의 위험인자가 있는 환자
7) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
8) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.(황색5호 함유 제제 한함)

4. 이상반응
1) 가장 흔하게 보고된 이상반응은 졸림, 어지러움, 구강건조, 금단증상, 중성지방의 수치 증가, 총 콜레스테롤의 증가(LDL 콜레스테롤의 우세한 증가), HDL 콜레스테롤의 감소, 체중증가, 헤모글로빈의 감소, 추체외로 증상이다.
2) 다른 항정신병약과 마찬가지로 체중증가, 실신, 신경이완제악성증후군, 백혈구감소증, 호중구감소증, 말초부종이 이 약 투여와 관련 있었다. Council for International Organizations of Medical Sciences(CIOMS Ⅲ Working Group : 1995)의 추천 양식에 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	매우자주	어지러움[a,d,q], 졸림[b,d], 두통, 추체외로증상[a,p]
	자주	구음장애
	때때로	발작[e], 하지불안증후군(RLS), 지연성운동이상증[a], 실신[a,d,q]
정신계	자주	악몽
	드물게	몽유병과 관련된 증상
소화기계	매우자주	구강건조
	자주	변비[a], 소화불량, 구토[a]
	때때로	삼킴곤란[a,i]
	드물게	장폐쇄/장폐색(intestinal obstruction/ileus)[a]
호흡기계	자주	호흡곤란[f]
	때때로	비염
심혈관계	자주	빈맥[a,r], 심계항진[f]
	때때로	서맥[s]
혈관계	자주	기립성저혈압[a,d,q], 고혈압
혈액 및 림프계	자주	백혈구감소증[a,x]
면역계	때때로	과민반응
	매우 드물게	아나필락시스 반응[t]
눈	자주	시야 흐림
근골격 및 결합조직계	자주	등의 통증, 근육통
생식기계	드물게	지속발기증(음경강직증), 유즙분비증
대사 및 영양	자주	식욕증진
전신 및 투여부위	매우자주	금단증상[n]
	자주	경미한 무력증, 말초 부종, 홍통, 과민성, 발열[a]
	드물게	신경이완제악성증후군[a], 저체온증[a]
	빈도불명	신생아 금단증상[aa]
임상수치	매우자주	혈청 트리글리세리드 증가[v,a], 총콜레스테롤 증가(주로 LDL 콜레스테롤)[v,a], HDL 콜레스테롤 감소[v,a], 체중 증가[a,c], 헤모글로빈 감소[g]
	자주	혈청 간 효소(ALT) 증가[d], γ-GT 증가[d], 호중구 수 감소[a,g], 호산구 수 증가[w], 고혈당 수준으로의 혈당 증가[a,b], 혈청 프로락틴 증가[a,c], 총 T4 감소[u], 비결합형 T4감소[u], 총 T3 감소[u], TSH 증가[u]
	때때로	AST 증가[d], 혈소판 감소[x], 비결합형 T3 감소[u]
	드물게	혈중 크레아틴 인산 효소 증가[a], 무과립구증[x,z]
간 담도 장애	드물게	간염(황달과 함께 혹은 황달 없이)
	매우 드물게	간부전
신장 및 비뇨기계 장애	때때로	요저류
피부/피하 조직 장애	빈도불명	호산구증 및 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS)

a. '1. 경고' 및/또는 '5. 일반적 주의'항 참고
b. 초기 투여 2 주간 졸림 증상이 있을 수 있으나 투약을 지속함에 따라 완화된다.
c. 기저치로부터 7% 이상의 체중증가 자료에 근거함. 성인 투여 시 초기에 주로 증가된다.
d. 무증상의 혈청 트란스아미나제(AST, ALT) 혹은 γ-GT의 상승(≥ 정상 수치의 3배 ULN)이 이 약 투여 몇몇 환자에서 관찰되었으며 이러한 상승은 이 약을 계속 투여할 경우 일반적으로 가역적이었다.
e. α1아드레날린차단작용이 있는 다른 항정신병약과 같이 이 약은 기립성 저혈압(어지러움과 연관된), 빈맥 그리고 몇몇 환자에서는 실신을 유발할 수 있다. 이들은 특히 초기 용량 증량 시에 발생한다.
f. 아나필라시스 반응은 시판 후 보고에 근거한다.
g. 호중구 기저값이 1.5x10⁹/L이상인 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/L이상이면서 1.0x10⁹/L미만인 환자는 이 약 투여군에서 0.2%, 위약군에서 0.2%였다. 치료 발현성으로 호중구가 1.0x10⁹/L 미만으로 된 환자에게 투여를 중단하도록 하는 프로토콜 개정 이전에 수행된 임상시험에서, 호중구 수가 적어도 한 번 0.5x10⁹/L 미만으로 감소한 경우에 0.21%, 위약군에서 0%였다.
h. 적어도 한번 공복 시 혈당이 126 mg/dL 이상이거나 비공복시 혈당이 200 mg/dL 이상인 경우
i. 양극성 우울증의 임상시험에서 위약 대비 쿠에티아핀에서 연하곤란의 증상이 증가됨이 관찰되었다.
j. 투여 중지 후의 증상을 평가하는 위약 조절 단독 요법 임상시험에서 투약을 갑자기 중단시 투여 중지 후의 증상의 발병률은 쿠에티아핀에서 12.1%, 위약에서 6.7%였다. 개개인의 이상반응 증상불면, 오심, 두통, 설사, 구토, 어지러움, 과민성은 각 투여군에서 5.3%를 초과하지 않았고 투여 중단 1주 후에 원만히 해결되었다.
k. 적어도 한번 트리글리세라이드 200 mg/dL(18세 이상의 환자) 이상 혹은 트리글리세라이드 150 mg/dL(18세 미만의 환자)인 경우
l. 적어도 한번 콜레스테롤 240 mg/dL(18세 이상의 환자) 이상 혹은 콜레스테롤 200 mg/dL(18세 미만의 환자)인 경우
m. 임상시험의 혈중 크리아틴 인산효소에 대한 이상반응에 근거하였을 때 혈중 크리아틴 인산효소 증가는 항정신병약물 악성증후군과는 관련이 없다.
n. 적어도 한번 혈소판≤100x10³/L 인 경우
o. 18세 이상의 환자에게서 프로락틴 수치가 남성에게서 20 ㎍/L 초과, 여성에게서 30 ㎍/L 초과인 경우
p. 1. 경고항의 추체외로증상 참고
q. 넘어짐을 유발할 수 있음.
r. HDL 수치가 남성에게서 40 mg/dL 미만, 여성에게서 40 mg/dL 미만인 경우
s. 공개라벨연장기간을 포함한 모든 임상시험에서 헤모글로빈 수치가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월동안 또는 용법 변경(중량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 적개심 등의 발현을 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
t. 이러한 보고는 종종 빈맥, 현기증, 기립성 저혈압, 실신 그리고 기저 심장/호흡기 질환의 상황에서 이루어졌다.
u. 베이스라인 이후 어느 시점이든 정상 베이스라인에서 잠재적으로 임상적으로 중요한 수치로의 변화에 근거, 어느시점에서도 전체 T4, 유리T4, 전체 T3, 유리 T3 변화는 (0.8x LLN(pmol/L)으로 규정되고 TSH변화는)5mIU/L로 규정된다.
v. 전체 성인에서 발생한 구토 비율은 3.78%이며, 고령환자에서의 구토 비율은 6.4%이다. 고령환자 (연령≥65세)에서 구토 비율이 증가하였다.
w. 베이스라인 이후 어느 시점이든 정상 베이스라인에서 잠재적으로 임상적으로 중요한 수치로의 변화에 근거. 호산구 변화는 어느 시점이든 ≥1x10⁹ cells/L로 규정된다.
x. 베이스라인 이후 어느 시점이든 정상 베이스라인에서 잠재적으로 임상적으로 중요한 수치로의 변화에 근거. 백혈구의 변화는 어느 시점이든 ≤3x10³ cells/L로 규정된다.
y. 치료를 시작한 시점 또는 가까운 시점에 발생할 수 있으며 저혈압 및/또는 실신과 관련이 있을 수 있다. 서맥 및 관련 사건의 이상반응 보고서에 근거한 빈도.
z. 감염을 동반한 중증 호중구 감소증 (0.5x10⁹ /L)을 보인환자의 빈도에 근거함.
aa 7.임부 및 수유부에 대한 투여'항 참조.
3) 이 약 투여가 갑상선 호르몬 농도 특히 총 T4 농도 및 비결합형 T4 농도를 용량 의존적으로 경미하게 감소시키는 것과 연관이 있었다. 단기 위약-대조 임상시험에서, 갑상선 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. 갑상선 호르몬수준의 이러한 변화는 대체로 임상적으로 증상을 보이는 갑상선 저하증과 관련이 없다. 총 및 비결합형 T 4 감소는 쿠에티아핀 치료의 첫 6 주 이내에 최대였고, 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 8 명의 환자에서, TBG 수준은 변화되지 않았다.
4) 이 약의 투여기간동안 고혈당 및 기존 당뇨의 악화가 보고되었다.
5) 위약대조 2상 및 3상 임상시험에서 위약과 같거나 낮은 비율로 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 통증, 감염, 적대감, 우발적 손상, 저혈압, 구역, 구토, 격앙, 불면증, 신경증, 장시간의 정좌불능, 고긴장, 진전, 우울, 착각각증, 인두염, 약시
6) 경련이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 경우 적절한 치료를 행해야 한다. 필요시 이 약의 투여중단을 고려하여야 한다.
7) 추체외로증상 : 조현병과 양극성 조증에 대한 단기간의 위약대조 임상시험에서 추체외로증상의 총 발생률은 위약과 유사하였다(조현병에 대한 임상시험 : 쿠에티아핀에서 7.8%, 위약에서 8.0% ; 양극성 조증에 대한 임상시험 : 쿠에티아핀에서 11.2%, 위약에서 11.4%). 양극성 우울증에 대한 단기간의 위약대조 임상시험에서 추체외로증상의 총 발생률은 쿠에티아핀군에서 8.9%, 위약에서 3.8%였으며, 개개 이상반응(예 : 정좌불능, 추체외로질환, 전진, 운동이상증, 근긴장이상, 불안정, 근육 경직, 정신운동과다활동, 불수의 근수축)의 발생률은 일반적으로 낮았으며 모든 치료군에서 4%를 초과하지 않았다. 조현병, 양극성장애, 주요우울장애 및 범불안장애에 대한 장기간의 임상시험에서 투여 이후 발생한 추체외로 증상의 발생률을 노출로 보정 시 쿠에티아핀과 위약에서 발생률이 유사하였다.
8) 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가
9) 마비성 장폐색 : 장관마비(식욕부진, 구역 • 구토, 현저한 변비, 복부팽만 또는 이완 및 장 내용물 정체 등의 증상)을초래하여 마비성 장폐색으로 이행되는 경우가 있으므로 장관 마비가 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
10) 횡문근융해증 : 횡문근융해증이 나타나는 경우가 있으므로 근육통, 탈력감, CK(CPK)상승, 혈중 및 뇨중 미오글로빈 상승 등이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 할 것. 또한 횡문근융해증에 의한 급성 신부전 발증에 주의한다.
11) 이 약의 투여로 나타날 수 있는 기타 이상반응은 다음과 같다.

	≥5%	≥0.1%, (5%	빈도불명
정신 신경계	불면, 불안, 신경과민, 졸림, 두통, 어지러움	환각, 건망, 공격적 반응, 혼미, 신경증, 망상, 성욕항진, 불안정 감정, 동요, 혼란, 비정상적 사고, 자살 시도, 성격장애, 조증 반응, 도취, 무도병/이데토시스, 편두통, 악몽, 우울반응, 독백, 충동적 행동, 자동운동	정신분열성 반응, 운동실조증, 정신착란, 적대감
추체외로계	정좌불능, 전진, 구음장애	근육 강직, 타액 분비, 운동완서, 걸음걸이 이상, 운동이상, 삼킴곤란, 근긴장이상, 안구운동 이상	느린 움직임
혈액계		과립구감소	호산구증가증, 빈혈, 혈소판감소증
심혈관계		기립저혈압, 심계항진, 저혈압, 고혈압, 서맥, 부정맥, 실신, ECG 이상	혈관 확장, 혈전색전증(폐색전증과 심부정맥혈전증 포함)
간	AST상승, ALT상승, LDH증가	ALP 증가, γ-GTP상승, 빌리루빈혈증	
호흡기계		가래 배출 어려움, 비염	기침 증가
소화기계	변비, 식욕부진	식욕증가, 구역, 구토, 복부통증, 장폐색, 설사, 소화불량	복부팽만감, 위염, 위장관 질환, 토혈, 직장 질환
안과		동공 반사 손상	약시, 결막염
내분비계	고프로락틴 혈증, T4감소	월경 이상, 갑상선 질환, 고콜레스테롤혈증, 고지혈증	T3감소
과민반응		발진	가려움
비뇨기계		배뇨장애, 요실금, 요저류, BUN 증가	사정 이상, 발기부전
기타	권태감, CK 증가	발한 증가, 체중감소, 고갈증혈증, 허 마비, 지각감퇴, 비만, 부종, 안면 홍조, 치통	안면 부종, 목 경직, 피부결절, 과용량, 골반통, 치아 질환, 통증, 관절통, 잔잔증, 활액낭염, 근무력증, 연축, 악화반응, 우발적 손상, 귀 질환, 미각이상, 여드름

12) 혈전색전증 : 항정신병약에서 폐혈전증, 정맥혈전증 등의 혈전색전증이 보고되었으므로 관찰을 충분히 하고 숨참, 가슴통증, 사지의 통증, 부종 등이 인정되는 경우 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
13) 국내 시판 후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,504명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 6.28%(203/3,230명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 5.79%(187/3,230명)이다. 졸림이 3.37%(109/3,230명)으로 가장 많았고 그 다음은 변비가 0.59%(19/3,230명), 정좌불능 0.53%(17/3,230명), 현기증 0.46%(15/3,230명), 구역0.25%(8/3,230명), 구갈 0.22%(7/3,230명)의 순으로 나타났다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 피로,시각이상이 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 용량 조절 시에 기립저혈압을 일으킬 수 있다. 이것은 젊은 환자보다 고령자에서 더욱 흔하다. 어지러움이나 기립성 어지러움과 같은 저혈압 증상이 나타나는 경우 용량 감량과 같은 적절한 조치를 취한다.
2) QT 연장 : 임상시험에서 쿠에티아핀은 Q