

변경대비표

변경 전	변경 후
<p>[용법 용량]</p> <p>이 약은 작용발현이 빠르므로, 취침 바로 직전에 경구투여한다.</p> <p>성인의 1일 권장량은 10mg이며 <신설> <u>아래한</u> 권장량<신설>을 초과하여서는 안된다.</p> <p><이하 생략></p>	<p>[용법 용량]</p> <p>이 약은 작용발현이 빠르므로, 취침 바로 직전에 경구투여한다.</p> <p>성인의 1일 권장량은 10mg이다. <u>가장 낮은 효과적인 용량을 사용하여야 하며,</u> 권장량 10mg을 초과하여서는 안 된다.</p> <p><좌동></p>
<p>[사용상주의사항]</p> <p>1. ~ 3. <생략></p> <p>4. 이상반응</p> <p>이상반응의 발생빈도는 ‘매우 흔하게’ ($\geq 10\%$), ‘흔하게’ ($\geq 1\%$, $< 10\%$), ‘때때로’ ($\geq 0.1\%$, $< 1\%$), ‘드물게’ ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$), ‘매우 드물게’ ($< 0.01\%$)로 나타났고, 확보가능한 자료에서 발생빈도를 파악하기 어려운 경우는 ‘빈도불분명’으로 나타냈다.</p> <p>이 약 사용과 관련한 이상반응, 특히 몇몇 중추신경계 및 위장관 관련 이상반응들은 용량-의존적이라는 증거가 있다. 이론적으로는 취침 직전에 투여함으로써 이상반응을 줄일 수 있다. 이러한 이상반응들은 대부분 노인 환자들에게서 나타난다.</p>	<p>[사용상주의사항]</p> <p>1. ~ 3. <좌동></p> <p>4. 이상반응</p> <p>이상반응의 발생빈도는 ‘매우 흔하게’ ($\geq 10\%$), ‘흔하게’ ($\geq 1\%$, $< 10\%$), ‘때때로’ ($\geq 0.1\%$, $< 1\%$), ‘드물게’ ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$), ‘매우 드물게’ ($< 0.01\%$)로 나타났고, 확보가능한 자료에서 발생빈도를 파악하기 어려운 경우는 ‘빈도불분명’으로 나타냈다.</p> <p>이 약 사용과 관련한 이상반응, 특히 몇몇 중추신경계 및 위장관 관련 이상반응들은 용량-의존적이라는 증거가 있다. 이론적으로는 취침 직전에 투여함으로써 이상반응을 줄일 수 있다. 이러한 이상반응들은 대부분 노인 환자들에게서 나타난다.</p>

<p>1) 신경계 이상반응 흔하게: 졸음, 두통, 현기증, 불면증 악화, 선행성 건망증 (건망증 증상은 부적절한 행동과 연관될 수 있다.) 빈도불분명: 의식 상태 저하 (depressed level of consciousness), 떨림 <u><신설></u></p> <p>2) 정신병적 이상반응 흔하게: 환각, 초조, 악몽 때때로: 혼동, 과민 빈도불분명: 안절부절, 공격성, 망상, 격노, 비정상적인 행동, 몽유병, 의존성 (금단증상 또는 치료중단 후의 반동성 효과), 성욕장애, <u><신설></u> 대부분의 정신병적 이상반응은 역설적 반응과 연관이 있다.</p> <p>3) 전신 이상반응 흔하게: 피로 빈도불분명: 보행장애, 약물 내성, 쓰러짐(fall)(주로 노인환자에서, 추천되는 방법으로 복용하지 않은 경우)<u><신설></u></p> <p>4) 안질환 때때로: 복시증 <u><신설></u></p> <p>5) 위장관계 이상반응</p>	<p>1) 신경계 이상반응 흔하게: 졸음, 두통, 현기증, 불면증 악화, 선행성 건망증 (건망증 증상은 부적절한 행동과 연관될 수 있다.) 빈도불분명: 의식 상태 저하 (depressed level of consciousness), 떨림 <u>이중 ‘떨림’은 국내 의약품 유해사례보고자료(1989-2013 상반기)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고되었다.</u></p> <p>2) 정신병적 이상반응 흔하게: 환각, 초조, 악몽 때때로: 혼동, 과민 빈도불분명: 안절부절, 공격성, 망상, 분노, 비정상적인 행동, 몽유병, 의존성 (금단증상 또는 치료중단 후의 반동성 효과), 성욕장애, 우울 대부분의 정신병적 이상반응은 역설적 반응과 연관이 있다.</p> <p>3) 전신 이상반응 흔하게: 피로 빈도불분명: 보행장애, 약물 내성, 넘어짐(fall)(주로 노인환자에서, 처방에 권장된 방법으로 복용하지 않은 경우)(<u>5. 일반적 주의 항 참조</u>)</p> <p>4) 안질환 때때로: 복시증 5) 호흡기계 이상반응 빈도불분명: 호흡억제</p> <p>6) 위장관계 이상반응 흔하게: 설사, 오심, 구토, 복통</p>
---	---

<p>흔하게: 설사, 오심, 구토, 복통</p> <p>6) 근골격계 및 결합조직 이상반응</p> <p><u><신설></u></p> <p>빈도불분명: 근무력</p> <p>7) 피부 및 피하조직 이상반응</p> <p>빈도불분명: 발진, 혈관신경부종, 가려움, 두드러기, 다한증</p> <p>8) 면역계 이상반응</p> <p>빈도불분명: 혈관신경증성 부종</p> <p>9) 간담도 이상반응</p> <p>빈도불분명: 간효소 상승</p> <p><u><신설></u></p> <p>5. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 9) <생략></p> <p><u>10) <신설></u></p> <p><u>11) <신설></u></p>	<p>7) 근골격계 및 결합조직 이상반응</p> <p><u>흔하게: 요통</u></p> <p>빈도불분명: 근무력</p> <p>8) 피부 및 피하조직 이상반응</p> <p>빈도불분명: 발진, 혈관신경부종, 가려움, 두드러기, 다한증</p> <p>9) 면역계 이상반응</p> <p>빈도불분명: 혈관신경증성 부종</p> <p>10) 간담도 이상반응</p> <p>빈도불분명: 간효소 상승</p> <p>11) <u>감염</u></p> <p><u>흔하게: 상기도감염, 하기도감염</u></p> <p>5. 일반적 주의</p> <p>1) ~ 9) <좌동></p> <p><u>10) 정신운동부전</u></p> <p><u>손상된 운전 능력을 포함하여 정신운동 부전의 위험이 증가되는 경우는 다음과 같다: 각성상태의 정신을 필요로 하는 작업을 수행하기 전 7-8시간 안으로 투여한 경우, 권장량보다 높은 용량을 투여한 경우, 다른 중추신경계 억제제, 알코올, 혈중 졸피뎀 농도를 높이는 다른 약물과 함께 투여한 경우</u></p> <p><u>11) 심한 부상 : 이 약의 약리학적 특성 때문에 졸음 및 의식 수준 감소의 원인이 될 수 있으며, 이는 넘어짐을 유발하여 심한 부상으로 이어질 수 있다.</u></p> <p><u>12) 음식물의 영향 : 이 약은 음식물과 함께 또는 식후 바로 투여 시 효</u></p>
--	---

12) 음식물의 영향 : 이 약은 음식물과 함께 또는 식후 바로 투여 시 효과가 늦어질 수 있다.

13) 실험실적 검사: 권장할 만한 특정 실험실적 검사는 없다.

14) <위치이동 및 내용 추가>

6. 상호작용

1) 중추신경계 활성 약물

건강한 지원자에서의 몇몇 중추신경계 약물과의 단회-용량 상호작용시험에서 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제와의 상호작용이 평가되었다.

할로페리돌과 졸피뎀타르타르산염의 시험에서 졸피뎀의 약동학 또는 약력학에 대한 할로페리돌의 영향은 없음이 나타났다.

졸피뎀타르타르산염과 이미프라민의 병용투여는 이미프라민의 최고치에서의 20% 감소 이외에 약동학적 상호작용은 없었으나 각성 감소라는 부가적인 효과가 있었다.

과가 늦어질 수 있다.

13) 실험실적 검사: 권장할 만한 특정 실험실적 검사는 없다.

14) 기계 조작 및 운전에 대한 영향

비록 이 약 복용 후 낮 시간에 시뮬레이트된 차를 운전하는 시험에서 약물에 의한 영향이 없는 것으로 나타났으나, 운전자 및 기계를 조작하는 자는 다른 수면제와 마찬가지로 약물 복용 후 오전 중에 졸음, 반응시간의 연장, 어지러움, 졸림, 시야흐림, 복시, 주의력 감소와 손상된 운전능력의 위험이 있음을 주지하여야 한다. 이러한 위험을 최소화하기 위해 약물 복용 후 7-8시간의 수면이 권장된다.

또한, 알코올 및 다른 중추 신경계 억제제와 졸피뎀의 병용투여는 이러한 영향의 위험을 증가시킨다. 환자는 이 약을 투여 시 알코올 또는 다른 정신 활성 물질을 복용하지 않아야 함을 주지하여야 한다.

6. 상호작용

1) 중추신경계 활성 약물

건강한 지원자에서의 몇몇 중추신경계 약물과의 단회-용량 상호작용시험에서 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제와의 상호작용이 평가되었다. 할로페리돌과 졸피뎀타르타르산염의 시험에서 졸피뎀의 약동학 또는 약력학에 대한 할로페리돌의 영향은 없음이 나타났다.

졸피뎀타르타르산염과 이미프라민의 병용투여는 이미프라민의 최고치에서의 20% 감소 이외에 약동학적 상호작용은 없었으나 각성 감소라는 부가적인 효과가 있었다.

유사하게, 클로르프로마진과의 병용투여에서 약동학적 상호작용은 없었으나 부가적인 효과로서 각성 및 정신운동실행의 감소가 있었다. 단회-용량 투여후 약물 상호작용의 기여는 만성투여후의 기여를 예측하

유사하게, 클로르프로마진과의 병용투여에서 약동학적 상호작용은 없었으나 부가적인 효과로서 각성 및 정신운동실행의 감소가 있었다. 단회-용량 투여후 약물 상호작용의 결여는 만성투여후의 결여를 예측하지는 않는다.

알코올과 졸피뎀타르타르산염과의 정신운동 실행에 대한 상가적인 효과는 입증되었다. 알코올과의 병용에 의해 이 약의 진정작용이 증가할 수 있으므로 병용하지 않는다. 이것은 운전 및 기계조작 능력에 영향을 미친다.

~~SSRI 항우울제 (플루옥세틴, 세트랄린)의 경우에는 임상적으로 유의적인 약동학적 또는 약력학적인 상호작용이 관찰되지 않았다.<삭제>~~

남성 지원자에서의 안정상태에서 졸피뎀타르타르산염 10mg과 플루옥세틴 20mg과의 단회-용량 상호작용 시험은 임상적으로 유의한 약동학적 또는 약력학적 상호작용을 입증하지 못하였다. 안정 상태에서 졸피뎀타르타르산염과 플루옥세틴의 반복 용량에 대하여 건강한 여성에서 평가되었을 때 졸피뎀의 반감기가 유의하게 17% 증가하였다. 정신운동 실행에 대한 상가적인 효과의 증거는 없었다.

세트랄린 50mg 투여(17일 연속 1일 용량, 건강한 여성 지원자에 오전 7시 투여)와 함께 졸피뎀타르타르산염 10mg을 5일 연속 저녁에 투여한 후 졸피뎀의 Cmax는 유의하게 높았으며(43%) Tmax는 유의하게 감소하였다(53%). 세트랄린 및 N-desmethylertraline의 약동학은 졸피뎀에 의한 영향을 받지 않았다.

다른 중추신경계 활성 약물과 병용한 이 약의 전반적 평가는 제한적이었기 때문에 이 약과 사용되는 중추신경계 활성 약물의 약리를 주의깊게 고려하여야 한다. 중추신경계 억제 효과가 있는 다음 약물은 이 약의 중추신경계 억제 효과를 상승시킬 수 있으므로 신중히 투여한다: 항

지는 않는다.

알코올과 졸피뎀타르타르산염과의 정신운동 실행에 대한 상가적인 효과는 입증되었다. 알코올과의 병용에 의해 이 약의 진정작용이 증가할 수 있으므로 병용하지 않는다. 이것은 운전 및 기계조작 능력에 영향을 미친다.

남성 지원자에서의 안정상태에서 졸피뎀타르타르산염 10mg과 플루옥세틴 20mg과의 단회-용량 상호작용 시험은 임상적으로 유의한 약동학적 또는 약력학적 상호작용을 입증하지 못하였다. 안정 상태에서 졸피뎀타르타르산염과 플루옥세틴의 반복 용량에 대하여 건강한 여성에서 평가되었을 때 졸피뎀의 반감기가 유의하게 17% 증가하였다. 정신운동 실행에 대한 상가적인 효과의 증거는 없었다.

설트랄린 50mg 투여(17일 연속 1일 용량, 건강한 여성 지원자에 오전 7시 투여)와 함께 졸피뎀타르타르산염 10mg을 5일 연속 저녁에 투여한 후 졸피뎀의 Cmax는 유의하게 높았으며(43%) Tmax는 유의하게 감소하였다(53%). 설트랄린 및 N-desmethylertraline의 약동학은 졸피뎀에 의한 영향을 받지 않았다.

다른 중추신경계 활성 약물과 병용한 이 약의 전반적 평가는 제한적이었기 때문에 이 약과 사용되는 중추신경계 활성 약물의 약리를 주의깊게 고려하여야 한다. 중추신경계 억제 효과가 있는 다음 약물은 이 약의 중추신경계 억제 효과를 상승시킬 수 있으므로 신중히 투여한다: 항정신병약, 수면제, 항불안/진정제, 마약성 진통제, 항우울약, 항간질약, 마취제 및 진정작용이 있는 항히스타민제. 이 약과 이러한 약

정신병약, 수면제, 항불안/진정제, 마약성 진통제, 항우울약, 항간질약, 마취제 및 진정작용이 있는 항히스타민제. <신설>

마약성 진통제의 경우, 도취감이 증가하여 정신적 의존성이 증가될 수 있다.

2) 시토크롬 P450을 통하여 약물 대사에 영향을 주는 약물

시토크롬 P450을 억제하는 약물들과 병용 시, 졸피뎀과 같은 수면제들의 작용이 증가할 수 있다.

10명의 건강한 지원자에서 이트라코나졸(200mg 1일 1회 4일 투여) 마지막 투여 후 5시간째에 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제 10mg의 단회 투여 후 이 두 약물 사이의 무작위, 이중맹검, 교차 상호작용시험에서 졸피뎀의 $AUC_{0-\infty}$ 가 34% 증가하였다. 주관적인 졸음, 자세 동요, 또는 정신운동 실행에 대한 졸피뎀의 유의한 약력학적 효과는 없었다.

리팜피신(CYP3A4 유도인자)과 병용투여 할 경우, 이 약의 약력학적 효과가 감소할 수 있다.

8명의 건강한 여성지원자에서 리팜핀(600mg, 5일 연속 투여)의 마지막 투여 후 17시간째에 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제 20mg의 단회 투여 후 이 두 약물 사이의 무작위, 위약대조, 교차 상호작용시험에서 졸피뎀의 약력학적 효과에서의 유의한 감소와 함께 $AUC(-73\%)$, $C_{max}(-58\%)$, $T_{1/2}(-36\%)$ 의 유의한 감소를 나타내었다.

CYP3A4 저해제인 케토코나졸(200mg 1일 2회)과 병용투여 할 경우, 위약에 비해 이 약의 소실반감기가 연장되었고, 총 AUC가 증가하였으며, 겔보기 경구 청소율(apparent oral clearance)이 감소하였다. 이 약을 케토코나졸과 병용투여 할 경우, 일상적인 용량조절은 필요하지 않지만, 병

물의 병용투여는 손상된 운전 능력을 포함하여 졸음, 정신운동 부전을 증가시킬 수 있다.

마약성 진통제의 경우, 도취감이 증가하여 정신적 의존성이 증가될 수 있다.

2) 시토크롬 P450을 통하여 약물 대사에 영향을 주는 약물

시토크롬 P450을 억제하는 약물들과 병용 시, 졸피뎀과 같은 수면제들의 작용이 증가할 수 있다.

10명의 건강한 지원자에서 이트라코나졸(200mg 1일 1회 4일 투여) 마지막 투여 후 5시간째에 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제 10mg의 단회 투여 후 이 두 약물 사이의 무작위, 이중맹검, 교차 상호작용시험에서 졸피뎀의 $AUC_{0-\infty}$ 가 34% 증가하였다. 주관적인 졸음, 자세 동요, 또는 정신운동 실행에 대한 졸피뎀의 유의한 약력학적 효과는 없었다. 리팜피신(CYP3A4 유도인자)과 병용투여 할 경우, 이 약의 약력학적 효과가 감소할 수 있다.

8명의 건강한 여성지원자에서 리팜핀(600mg, 5일 연속 투여)의 마지막 투여 후 17시간째에 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제 20mg의 단회 투여 후 이 두 약물 사이의 무작위, 위약대조, 교차 상호작용시험에서 졸피뎀의 약력학적 효과에서의 유의한 감소와 함께 $AUC(-73\%)$, $C_{max}(-58\%)$, $T_{1/2}(-36\%)$ 의 유의한 감소를 나타내었다.

CYP3A4 저해제인 케토코나졸(200mg 1일 2회)과 병용투여 할 경우, 위약에 비해 이 약의 소실반감기가 연장되었고, 총 AUC가 증가하였으며, 겔보기 경구 청소율(apparent oral clearance)이 감소하였다. 이 약을 케토코나졸과 병용투여 할 경우, 일상적인 용량조절은 필요하지 않지만, 병용투여함으로써 이 약의 진정효과가 증가될 수 있다는 사실은 환자에게 설명해주어야 한다.

<p>용투여함으로써 이 약의 진정효과가 증가될 수 있다는 사실은 환자에게 설명해주어야 한다.</p> <p><u><신설></u></p> <p>3) ~ 4) <생략></p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) ~ 2) 생략</p> <p>3) 의학적 이유로, 임신 말기동안이나 출산 동안에 이 약물을 투여해야 하는 경우, 이 약물의 약리학적 작용으로, 저온증, 근육긴장저하, 중등도의 호흡저하와 같은 신생아에 대한 영향이 나타날 수 있다. <u><신설></u></p> <p>4) ~ 5) 생략</p> <p>8 ~ 9. <생략></p> <p>10. 기계 조작 및 운전에 대한 영향</p> <p><u>바록 이 약 복용 후 낮 시간에 시뮬레이트된 차를 운전하는 시험에서 약물에 의한 영향이 없는 것으로 나타났으나, 운전자 및 기계를 조작하는 자는 다른 수면제와 마찬가지로 약물 복용 후 오전 중에 졸음이 있</u></p>	<p><u>플루복사민의 병용투여는 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있으므로 병용투여는 권고되지 않는다.</u></p> <p><u>시프로플록사신의 병용투여는 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있으므로 병용투여는 권고되지 않는다.</u></p> <p>3) ~ 4) <좌동></p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) ~ 2) 생략</p> <p>3) 의학적 이유로, 임신 말기동안이나 출산 동안에 이 약물을 투여해야 하는 경우, 이 약물의 약리학적 작용으로, 저온증, 근육긴장저하, 중등도의 호흡저하와 같은 신생아에 대한 영향이 나타날 수 있다. <u>임신 말기에 이 약을 다른 중추신경계 억제제와 함께 투여한 사례에서 중증의 신생아 호흡 저하가 보고되었다.</u></p> <p>4) ~ 5) 생략</p> <p>8 ~ 9. <좌동></p>
--	---

~~을 수 있다는 것을 알아야한다.~~

~~아래한 위험을 최소화하기 위해 약물 복용 후 7-8시간의 수면이 권장된다.~~
~~<위치이동 및 내용 추가>~~

11. 과량투여

1) 징후 및 증상

졸피뎀타르타르산염의 속방성제제를 단독으로 과량 투여된 시판 후 보고서에서 의식 손상이 졸림에서 혼수의 범위에 있었다. 각각의 심혈관계 및 호흡기계 약화가 1례 있었다. 다양한 중추신경계 억제제 (알코올 포함)를 이약과 함께 과량투여 시 치명적인 결과를 포함한 보다 심각한 증상이 나타날 수 있다.

2) <생략>

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) ~ 2) <생략>

10. 과량투여

1) 징후 및 증상

졸피뎀타르타르산염의 속방성제제를 단독으로 과량 투여된 시판 후 보고서에서 의식 손상이 졸림에서 혼수의 범위에 있었다. 각각의 심혈관계 및 호흡기계 약화가 1례 있었다. 다양한 중추신경계 억제제 (알코올 포함)를 이약과 함께 과량투여 시 치명적인 결과를 포함한 보다 심각한 증상이 나타날 수 있다.

2) <좌동>

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) ~ 2) <좌동>