

# 잘레딕캡슐5, 10밀리그램(잘레플론)(부광약품(주))

가. 약제 정보	
구 분	내 용
심의대상구분	결정신청
제품명 및 제약사명	잘레딕캡슐5mg(잘레플론)(부광약품(주)) 잘레딕캡슐10mg(잘레플론)(부광약품(주))
주성분함량	1캡슐 중 zaleplon 5mg, 10mg
제형 및 성상	[5mg] 흰색 또는 미황색의 분말이 든 상부진한녹색 하부흰색의 경질캡슐 [10mg] 흰색 또는 미황색의 분말이 든 상부진한녹색 하부연한청록색의 경질캡슐
효능·효과	성인에서의 불면증 단기 치료
용법·용량	<p>이 약은 1일 1회, 취침 직전 또는 취침 시 잠들기 어려운 때에 경구투여한다. 이 약의 용량은 개인별로 정하여야 하며, 가장 낮은 효과적인 용량을 투여해야 한다.</p> <p>○ 성인</p> <p>이 약의 1일 권장용량은 10mg이다. 저체중 환자의 경우, 1일 5mg을 투여한다. 이 약과 관련된 특정 이상반응의 위험성은 용량 의존적으로 나타나지만 20mg 용량은 적절한 내약성을 보이므로, 더 낮은 용량에서 효과가 없는 일부 환자에게 고려될 수 있다. 20mg을 초과하는 용량은 적절히 평가되지 않았으며 권장되지 않는다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 고령자 및 쇠약자: 수면제 효과에 더 민감하므로 이 약의 1일 권장용량은 5mg 이며, 1일 10mg을 초과하지 않는다.</li> <li>- 간장애 환자: 경증 ~ 중등증의 간장애 환자에서 이 약의 청소율이 감소하므로 1일 권장용량은 5mg이다. 중증의 간장애 환자에게는 이 약이 권장되지 않는다.</li> <li>- 신장애 환자: 경증 ~ 중등증의 신장애 환자는 용량 조절이 필요하지 않다. 중증 신장애 환자에서는 연구되지 않았다.</li> <li>- 시메티딘과 함께 복용할 경우, 이 약의 청소율이 감소하므로 초기 5mg을 투여해야 한다. (6. 상호작용 참조)</li> </ul> <p>이 약을 복용한 다음날 운전 또는 완전히 각성된 상태에서 이루어져야 하는 다른 행동에 장애를 일으킬 수 있으므로, 약물 복용 후 기상 전까지 최소 7 ~ 8시간의 간격을 두도록 한다.</p> <p>고지방/고열량 식사와 함께 혹은 식사 직후에 투여할 경우 이 약의 흡수가 느려지고 수면 잠복기에 미치는 이 약의 효과가 감소될 것으로 예상된다.</p>
의약품 분류	112(최면진정제) / 전문의약품
품목허가일	2022년 6월 29일

### (1) 대상 질환의 특성

#### ○ 불면증(Insomnia)<sup>1)</sup>

불면증은 수면을 시작하거나 유지하는 데 어려움을 겪는 질환으로 3개월 이상 지속되는 만성 불면증은 성인의 약 10%에서 발생하며, 급성 또는 단기 불면증은 성인의 30% 이상에서 나타남.

- 중대한 질병, 약물 남용, 정신신경학적 장애 등은 불면증의 원인이 되기도 함.
- 불면증은 직장, 학교 등에서의 생활에 지장을 줄 수 있으며, 불면증을 앓고 있는 환자들은 종종 피로, 기분 저하, 인지 장애를 경험함.

---

1) Harrison's principles of internal medicine 21e (2022). Chapter 31. Sleep Disorders

## (2) 약제 특성

- 신청품은 "성인에서의 불면증 단기 치료"에 허가된 약제로, zolpidem, eszopiclone과 동일한 Non-benzodiazepine 계열의 불면증 치료제임.
  - 신청품은 벤조디아제핀과 관련 없는 화학 구조를 가진 약제이지만 감마-아미노부티르산-벤조디아제핀(GABA-BZ) 수용체 복합체와 상호 작용하여 효과를 나타냄.<sup>2)</sup>

## (3) 교과서 및 임상진료지침

- 신청품은 교과서<sup>3)4)</sup>에서 GABA<sub>a</sub> 수용체에 작용하여 수면 작용을 일으키는 약제로, zolpidem, zopiclone, eszopiclone과 함께 'Z-compound'로 언급되고 있으며, 가이드라인<sup>5)6)</sup>에서 zolpidem, zopiclone과 함께 언급되고 있으나, 약한 수준으로 권고되고 있으며, 10mg 임상연구에 근거한 것으로<sup>7)</sup>, 위약 대비 수면개시 지연에는 효과가 있었으나 총 수면시간을 개선시키지는 못한 것으로 언급됨<sup>8)9)</sup>.

---

2) Sonata(zaleplon) FDA label (2019.8.18.)

3) Harrison's principles of internal medicine 21e (2022). Chapter 31. Sleep Disorders

4) Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 14e (2023). Chapter 22: Hypnotics and Sedatives

5) Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. 2017

6) ESRS (European Sleep Research Society) guideline, European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. 2017.

7) Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. 2017

8) Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians 2016.

9) Pharmacologic Treatment of Insomnia Disorder: An Evidence Report for a Clinical Practice Guideline by the American College of Physicians. 2016.

#### (4) 임상시험 결과

- [Yu-Shu Huang, et al.]<sup>10)</sup> 20~65세 원발성 불면증 환자(n=48)를 대상으로 한 단일기관, 활성약 대조<sup>11)</sup>, 무작위, 이중맹검 임상시험 결과,
  - [유효성] 수면개시 지연, 수면 시간 등 수면 관련 지표에서 신청품과 zolpidem군 간에 유의한 차이는 없었음.
    - 기저치 대비 수면 관련 지표의 평균 변화(괄호 안의 숫자는 표준편차)

수면 지표	7일 차			14일 차		
	신청품군 (n=24)	zolpidem군 (n=24)	p value	신청품군 (n=24)	zolpidem군 (n=24)	p value
수면개시 지연, 분	-31.4(24.8)	-32.0(24.7)	0.492	-33.7(23.9)	-25.3(28.2)	0.084
수면지속 시간, 분	67.7(48.5)	70.84(36.0)	0.801	68.3(57.2)	70.9(47.5)	0.868
도중에 깨어난 횟수	-0.7(1.2)	-0.6(0.7)	0.868	-0.7(1.0)	-0.6(0.8)	0.637

- [안전성] 신청품과 활성약 대조군 간 부작용 발생 빈도는 유의한 차이가 나지 않았으며, 신청품군에서 교통사고로 인한 사망이 1건 발생함.
  - Treatment-emergent Adverse Events(5% 이상 보고된 부작용)

부작용	신청품군 (n=13)	zolpidem군 (n=11)	p value
두통	1(4.2%)	2(8.3%)	1.000
현기증	3(12.5%)	2(8.3%)	1.000
불안	0(0%)	3(12.5%)	0.234
요로감염	2(8.3%)	0(0%)	0.489

10) Yu-Shu Huang et al. A Double-blind, Randomized, Comparative Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Zaleplon versus Zolpidem in Shortening Sleep Latency in Primary Insomnia. Chang Gung Med J 2011;34:50-6.

11) 시험군(zaleplon 10mg, n=24), 활성약 대조군(zolpidem 10mg, n=24)

- [Hedner J, et al.]<sup>12)</sup> 65세 이상 원발성 불면증 환자(n=437)를 대상으로 한 다기관, 위약 대조, 무작위, 이중맹검 임상시험 결과,
  - [유효성] 신청품 5mg, 10mg은 위약 대비 수면개시 지연을 유의하게 감소시켰음(수면개시 지연 시간 차이 중앙값 - 5mg: 위약대비 17분 감소, 10mg: 위약대비 20분 감소, p-value<0.001). 수면의 질이 개선되었다고 답한 환자는 1주차에 신청품 10mg군 55%(82/145), 위약군 36%(50/138), 2주차에 신청품 10mg군 63%(90/145), 위약군 43%(59/138)으로 위약 대비 신청품 군에서 수면의 질 개선에 유의한 결과를 보임.
  - [안전성] 신청품 10mg을 중단한 후 약한 정도의 반동 불면증이 관찰되었지만(신청품 10mg군 13%(17/136), 위약군 5%(6/130), p-value=0.028), 치료군 간 부작용에 중대한 차이는 관찰되지 않았음.
  
- [메타분석]<sup>13)</sup> 성인 불면증 환자에서 약물 치료들의 효과를 비교 분석하기 위한 체계적 문헌 고찰 결과, 총 47,950명이 포함된 170개의 임상 연구가 포함되었음.
  - [유효성] 단기 치료 측면에서 benzodiazepines, doxylamine, lemborexant, seltorexant, zolpidem, zopiclone, eszopiclone이 위약 대비 효과적이며(SMD<sup>14)</sup> range: 0.36-0.83 [CINeMA<sup>15)</sup> estimates of certainty: high to moderate]), Benzodiazepines, eszopiclone, zolpidem, zopiclone이 신청품(zaleplon) 대비 효과적임(SMD 0.27-0.71 [moderate to very low])).
  - [안전성] 연구 종료 시점에 부작용을 나타낸 환자의 수는 benzodiazepines, eszopiclone, zolpidem, zopiclone이 신청품(zaleplon)에 비해 더 많았음.(Odds ratio range 1.27-2.78 [high to very low]).

12) HEDNER J et al. Zaleplon shortens subjective sleep latency and improves subjective sleep quality in elderly patients with insomnia. The Zaleplon clinical investigator study group. Int J Geriatr Psychiatry 2000;15:704-12.

13) De Crescenzo F et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet 2022; 400: 170-84.

14) standardised mean differences

15) confidence in network meta-analysis

## (5) 학회의견

- 관련 학회<sup>16)</sup>에서는 신청품은 다른 ‘Z-compound’ 계열의 불면증 치료제와 비슷한 효과를 갖으며, 따라서 다른 ‘Z-compound’ 계열의 불면증 치료제들과 대체 가능성이 있다는 의견을 제시함.

## (6) 진료상 필수 여부

- 신청품은 "성인에서의 불면증 단기 치료"에 허가 받은 약제로, 현재 동일 적응증에 사용 가능한 약제로 non-Benzodiazepine 계열에 zolpidem tartrate, eszopiclone, Benzodiazepine 계열에 triazolam, flunitrazepam, flurazepam, H1 histamine receptor antagonist에 doxepin이 등재되어 있는 점 등을 고려 시, 약제의 영양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

---

16) 대한정신약물학회( )

## (7) 급여기준 검토결과

○ 약제급여기준소위원회(일자: 2022년 12월 23일)

구 분	세부인정기준 및 방법
<p>[일반원칙] 향정신성 약물</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 허가사항 범위 내에서 1품목 투여를 원칙으로 하며, 1품목의 처방으로 치료 효과를 기대하기 어려운 경우에는 2품목 이상의 병용 처방을 인정함.</li> <li>2. 1회 처방 시 30일까지 요양급여를 인정하며, 아래와 같은 경우에는 1회 처방 시 최대 3개월까지 인정 가능함.               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 아 래 -</li> <li>가. 말기환자, 중증 신체장애를 가진 환자, 중증 신경학적질환자, 중증 정신질환자</li> <li>나. 선원, 장기출장, 여행 등으로 인하여 장기처방이 불가피한 경우</li> </ul> </li> <li>3. 2항에도 불구하고, 허가사항 등에서 치료기간을 제한하고 있는 약제는 아래와 같이 요양급여를 인정함.               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 아 래 -</li> <li>가. Triazolam(품명:할시온정 등) : 1회 처방시 3주 이내</li> <li>나. Chloral hydrate(품명:포크랄시럽 ) : 1회 처방시 2주 이내</li> <li>다. Zolpidem (품명:스틸녹스정10밀리그램 등), <u>Zaleplon(품명: 잘레딕캡슐 5밀리그램 등)</u>: 1회 처방 시 4주 이내</li> </ul> </li> <li>4. 3개월 이상 향정신성 약물을 장기 복용할 경우 6~12개월마다 혈액검사(간·신기능검사 포함) 및 환자상태를 추적·관찰하여 부작용 및 의존성여부 등을 평가하도록 권고함.</li> <li>5. Benzodiazepine계열 등은 투여를 중지할 경우 금단 증후군(Withdrawal syndrome)을 일으킬 수 있어 환자 상태에 따라 4~16주 기간 동안 1~2주마다 10~25%를 감량하면서 투여하도록 권고함.               <p>※ 대상성분 : Alprazolam, Bromazepam, Chloral hydrate, Chlordiazepoxide, Clobazam, Clorazepate Clotiazepam, Diazepam, Ethyl loflazepate, Etizolam, Flunitrazepam, Flurazepam, Lorazepam, Mexazolam, Midazolam, Triazolam, Zolpidem, Eszopiclone, <u>Zaleplon</u></p> </li> </ol>

## (8) 제외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국 약가집에 수재되어 있음
- 제외국 평가결과
  - 영국(NICE), 캐나다(CADTH), 호주(PBAC), 스코틀랜드(SMC) 등 검색되지 않음