

불면증 치료제

졸피드[®]	5mg 정 10mg	항정신성
(졸피뎀타르타르산염)	전문의약품	
의 약 품	112	
분류번호	최면진정제	

【원료약품의 분량】1정 중

졸피드정 5mg

유효성분：졸피뎀타르타르산염(EP)..... 5mg
첨가제(동물유래성분)：스테아리산마그네슘(소, tallow oil), 유당수화물(소, 우유)
기타 첨가제：경질무수규산, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 옥수수전분, 적색산화철, 전분, 글리콜산나트륨, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 히프르멜로오스 2910

졸피드정 10mg

유효성분：졸피뎀타르타르산염(EP)..... 10mg
첨가제(동물유래성분)：스테아리산마그네슘(소, tallow oil), 유당수화물(소, 우유)
기타첨가제：미결정셀룰로오스, 산화티탄, 옥수수전분, 전분,글리콜산나트륨, 플로비드스, 이산화규소, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 히프르멜로오스

【성 상】5mg：분홍색의 장방형 필름코팅정

10mg：흰색의 장방형 필름코팅정

【효능·효과】불면증

【용법·용량】

이 약은 작용발현이 빠르므로, 취침 바로 직전에 경구투여한다. 성인의 1일 권장량은 10mg이다. 가장 낮은 효과적인 용량을 사용하여야 하며, 권장량 10mg을 초과하여서는 안된다. 노인 또는 쇠약한 환자들의 경우, 이 약의 효과에 민감할 수 있기 때문에, 권장량을 5mg으로 하며 1일 10mg을 초과하지 않는다. 간 손상으로 이 약의 대사 및 배설이 감소될 수 있으므로, 노인 환자들에서처럼 특별한 주의와 함께 용량을 5mg에서 시작하도록 한다. 65세 미만의 성인의 경우, 약물의 순도도가 충분하면 임상적 반응이 불충분한 경우 용량을 10mg까지 증량할 수 있다. 이 약을 복용한 후의 불면증은 노인 또는 완전히 각성된 상태에서 이루어져야 하는 다른 행동에 장애를 일으킬 수 있으므로, 취침 직전에 1회 복용하되 약물 복용 후 기상 전까지 최소 7-8시간의 간격을 두도록 한다. 치료기간은 보통 수 일에서 2주, 최다한 4주까지 다양하며, 용량은 임상적으로 적절한 경우 지속적으로 감량해가도록 한다. 다른 수면제들과 마찬가지로, 장기간 사용은 권장되지 않으며, 1회 치료기간은 4주를 넘지 않도록 한다. 어린이에게는 이 약을 투여하지 않도록 한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 수면 장애는 신체적 및/또는 정신적 장애를 나타내는 소견일 수 있으므로 **환자**를 주의 깊게 평가한 다음 불면증의 증상의 치료를 시작한다. 7-10일 동안 치료한 후 불면증이 완화되지 않을 경우 평가되어야 할 특별한 정신적 및/또는 의학적 장애가 있음을 의미할 수 있다. 불면증의 악화 또는 새로운 또는 행동 이상의 발현은 미확인된 정신적 또는 신체적 장애의 결과일 수 있다. 이러한 소견들은 이 약을 포함하여 진정제/수면제로 치료하는 동안 나타났었다.
 - 이 약물의 중요한 몇몇 이상반응들은 용량과 관련된 것으로 여겨지므로 특히, 고령자에게서 최소한의 유효용량을 사용하는 것이 중요하다.
 - 다양한 비정신적인 사고 및 행동 변화들이 진정제/수면제 사용과 관련하여 발생하여 보고 되었고있다. 이러한 변화들 중 몇몇은 약제 감소에, 비정신적인 공상성 및 외항성로 특징지어질 수 있으며 알코올 및 기타 중추신경계 억제제에 의한 효과와 유사하다. 그 외 보고된 행동 변화들에는 과거한 행동, 초조, 환각, 이인증(depersionalization)이 있었다.
 - 수면 운전 (즉, 수면진정제 복용 후 완전히 깨지 않은 상태에서 운전하여, 환자는 이를 기억하지 못함)과 같은 복합 현상의 위험을 증가시킨다. 이러한 이상반응은 수면진정제를 처음 복용한 환자 뿐 아니라 복용을 한 경험이 있는 환자에서도 나타났다. 비록 치료 농도에서 이 약을 단독으로 투여하였을 때도 수면운전과 같은 행동이 나타날 수 있지만, 알코올이나 다른 중추신경 억제제와 함께 복용했을 때나 권장용량을 초과하여 복용하였을 때 이러한 행동이 나타날 위험이 증가한다. 환자와 환자 주변에 위험을 줄 수 있으므로 수면 운전이 보고된 환자에서는 이 약의 투여를 중단할 것이 신중하게 고려되어야 한다. 수면 진정제 복용 후 완전히 깨지 않은 환자의 다른 복합 행동 (음식준비, 음식섭취 전행위)이 성가시게 보고되었다. 수면 운전과 같이 환자들은 이러한 행동을 대체로 기억하지 못한다.
 - 기타이상수증 및 기타 신경-근육 증상들이 예측할 수 없게 발생할 수 있다. 성인 환자들에서 이 약 복용 시 주요 우울증 등의 정신과적 질환의 진단된 병력 유무와 무관하게 자살행동이 증가함이 보고되 바 있다. 이 약과 자살행동 간 인과관계는 알려지지 않았다. 주로 우울증 환자에서, 자살 통동을 포함하여 우울증 약화가 진정제/수면제 사용과 관련하여 보고되었다.
 - 위에 언급된 이상 행동들의 특징제가 약물 유발성이거나, 본래 자발적이거나, 또는 기본적인 정신적 또는

전환하기, 상관관계 같은 다른 복합 행동이 보고 되었다. 수면 운전과 같이 환자들은 이러한 행동을 대체로 기억하지 못한다.

- 정신운동부진
 - 손상된 운전 능력을 포함하여 정신운동 부진의 위험이 증가되는 경우는 다음과 같다: 각성상태의 정신을 필요로 하는 작업을 수행하기 전 7-8시간으로 투여한 경우, 권장량보다 높은 용량을 투여한 경우. 다른 중추신경계 억제제, 알코올, 혈중 졸피뎀 농도를 높이는 다른 약물과 함께 투여한 경우
- 심한 부진：이 약의 약리학적 특성 때문에 졸음 및 의식 수준 감소의 원인이 될 수 있으며, 이는 네덜염을 유발하여 심한 부진으로 이어질 수 있다.
- 음식물의 영향：이 약은 음식물과 함께 또는 식사 바로 투여 시 효과가 늦어질 수 있다.
- 실험실적 검사：관장할 만한 특정 실험실적 검사는 없다.
- 기계 조작 및 운전에 대한 영향：비록 이 약 복용 후 몇 시간에는 시뮬레이터만 차를 운전하는 시험에서 약물에 의한 영향이 없는 것으로 나타났다. 운전자 및 기계를 조작하는 자는 다른 수면제와 마찬가지로 약물 복용 후 운전 중에는, 반응 시간의 연장, 현기증, 졸려, 시야흐림, 복시, 주의력 감소와 손상된 운전능력의 위험이 있음을 주의하여야 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 주의하여야 한다.

6. 상호작용

- 중추신경계 활성 약물
 - 간강한 지체진정제와 몇몇 중추신경계 약물과의 단화-용량 상호작용시험에서 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제와의 상호작용이 평가되었다. 할로페티돌과 졸피뎀타르타르산염의 시험에서 졸피뎀의 약동학 또는 약력학에 대한 할로페티돌의 영향은 없었이 나타났다. 졸피뎀타르타르산염과 이미프라민과의 병용투여는 이미프라민의 최고치치에 20% 감소 이외에 약동학적 상호작용은 없었으나 각종 감소라는 부가적인 효과기 있었다.
 - 유사하게, 클로프로마지다의 병용투여에서 졸피뎀의 상호작용은 없었으나 부가적인 효과로서 각성 및 정신운동장애의 감소기 있었다. 단화-용량 투여후 약물 상호작용의 결과는 수면부여후의 결여에 예측 하지는 않는다. 알코올과 졸피뎀타르타르산염과의 정신운동 장애에 대한 장기적인 효과는 입증되었다. 알코올과의 병용에 의해 이 약의 진정작용이 증가할 수 있으므로 병용하지 않는다. 이것은 운전 및 기계조작 능력에 영향을 미친다. 남성 지체장애에서 인정성장애인 졸피뎀타르타르산염 10mg과 클로루옥세틴 20mg의 단화-용량 상호작용 시험은 임상적으로 유의한 약동학적 또는 약력학적 상호작용을 입증하지 못하였다. 인정 상태에서 졸피뎀타르타르산염과 클로루옥세틴의 병용 용량에 대하여 건강한 여성에서 평가되었을 때 졸피뎀의 반감기가 유익하게 17% 증가하였다. 정신운동 실험에 대한 장기적인 효과의 증거는 없었다. 선택된 10mg 유익하게 17% 연장. 건강한 여성 지체장애에 오전 7시에와 함께 졸피뎀타르타르산 10mg을 5일 연속 자택에 투여한 후 졸피뎀의 Cmax는 유익하게 40%로(43%) Tmax는 유익하게 12%로(63%), 선택된 1mg 유-N-desmethylethanol의 약동학은 졸피뎀에 의한 영향을 받지 않았다. 다른 중추신경계 활성 약물과 병용한 이 약의 진정제 평가는 제한적이었기 때문에 이 약과 사용되는 중추신경계 활성 약물의 약리들 중주의가 고려되어야 한다. 중추신경계 약제 효과는 있는 다음 예들중 이 약의 중추신경계 약제 효과는 상습적 수 있으므로 신중히 투여한다.： 항정신병약, 수면제, 항불안/진정제, 마약성 진통제, 항우울제, 마취제 및 진정작용이 있는 항소화마진제. 이 약과 이러한 약물의 병용투여는 손상된 운전 능력을 포함하여 졸음, 정신운동 부진을 증가시킬 수 있다. 마약성 진통제의 경우, 도취하기 전종하여 정신적 의존성이 증가될 수 있다.
- 시트코를 P450을 통하여 약물 대사에 영향을 주는 약물
 - 시트코를 P450을 억제하는 약물들은 약물들이 졸피뎀과 같은 수면제들의 작용이 증가할 수 있다. 10 mg의 건강한 환자에서 이트코나비톨(200mg 1일 1회 4일 투여) 마지막 투여후 5시간째에 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제 10mg의 단화 투여후 이 두 약물의 시약의 무위력, 이중맹검, 교차 상호작용시험에서 졸피뎀의 AUC0-∞가 34% 증가하였다. 주파적인 졸음, 자택 운동 또는 정신운동 실험에 대한 졸피뎀의 유익한 약력학적 효과는 없다. 리프미스 및 제인조스위트(S. Johns Wort)와 같은 CYP3A4 유도인자와 병용투여 할 경우, 이 약의 약력학적 효과가 감소할 수 있다. 시엔트조스위트는 이 약과 관련된 신중작용을 보인다. 이 약을 시엔트조스위트와 병용투여 시, 이 약의 평균 Cmax 및 AUC1 단투여후 시 약과 각각 33%, 30.0% 감소하였다. 시엔트조스위트와 병용투여 시 이 약의 혈중 농도가 감소할 수 있으므로, 병용투여는 권장되지 않는다. 병용의 건강한 여성 자지환에서 2 라범틴(100mg, 5일 연속 투여)의 마지막 투여후 7시간째에 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제 20mg의 단화 투여후 이 두 약물의 무위력, 유익치음, 교차 상호작용 시험에서 졸피뎀의 약력학적 효과에의 유익한 감소와 혈장 AUC-75%, Cmax-58%, 1/2-30%의 유익한 감소가 나타났다. CYP3A4 제형제인 케토나비톨(50mg 1일 2회)과 병용투여할 경우, 유익에 비해 이 약의 소살반감기가 연장되었고, 총 AUC와 Cmax는 각각 20% 이상 증가하였다. 혈장 기 강성 청소율(apparent oil clearance)이 감소하였다. 이 약을 케토나비톨과 병용투여할 경우, 임상적인 증상조정을 필요하지 않으나, 병용투여할 으로서 이 약의 진정효과가 증가될 수 있다는 사실은 환자에게 설명해주어야 한다. 클루루바신의 병용투여는 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있으므로 병용투여는 권장되지 않는다. 시엔트조스위트와의 병용투여는 이 약의 혈중농도를 증가시킬 수 있으므로 병용투여는 권장되지 않는다.
- 기타 약물
 - 졸피뎀타르타르산염과 시메티딘 및 졸피뎀타르타르산염과 라니티딘의 병용 연구에서 졸피뎀의 약동학 또는 약력학에 대한 약물들의 효과는 없었다. 졸피뎀은 디옥신의 동력학에 영향을 미치지 않았으며 정상인에서 파마핀과 투루시 프로트롬빈 시제에 영향을 주지 않았다. 졸피뎀의 진정/수면 효과는 클루미제에 의해 변조되었다. 그러나, 졸피뎀의 약동학에서의 유익한 변화는 없었다.
- 약물/실험실적 검사와의 상호작용
 - 졸피뎀은 일반적으로 실시되는 임상 실험실 검사를 방해하지 않는 것으로 알려져 있다. 또한

신체적 장애 결과인지는 거의 확실하게 결정될 수 없다. 그럼에도 불구하고, 새로운 행동 징후 또는 관련한 증상의 발현은 주의깊고 즉각적인 평가를 요구한다.

- 진정제/수면제의 즉각적인 용량 감소 또는 갑작스런 중단 이후 다른 중추신경계 약제 약물의 중단과 관련한 것과 유사한 징후와 증상이 보고되었다.
- 다른 진정제/수면제들과 마찬가지로, 이 약은 중추신경계 약제 효과가 있다. 빠른 작용 발현으로 인하여, 이 약은 취침 바로 전에 투여한다. 이 약 투여 후 철저한 정신적 경계 또는 기계를 작동시키거나 운전을 하는 등의 기거 조작을 요하는 위험한 일을 하지 않도록 주의하여야 하며, 이 약 복용 후 몇 시제에 일어날 수 있는 이러한 활동을 실행하는데 잠재적인 손상을 주의하여야 한다.
- 이 약은 알코올과 함께 복용할 때 심각한 효과를 나타내므로 함께 복용하지 않도록 한다. 또한, 다른 중추신경계 약제 약물과의 복합 효과 가능성에 대하여 주의한다. 이 약과 이런 약물들과 병용할 때 심각한 효과의 가능성으로 인하여 용량 조절이 필요할 수 있다.
- 중증의 아나필락시스 반응：수면 진정제를 처음 복용한 환자에서나, 지속적으로 복용하는 환자에서 허, 성대문, 후두의 혈관 부종(angioedema)이 드물게 보고되었다. 일부 환자에게는 아나필락시스 반응을 일으키는 호흡곤란과 인후폐쇄(throat closing), 구역, 구토와 같은 증상이 보고되었다. 일부 환자는 응급 치료가 필요하였다. 허, 성대문, 후두, 호흡기관 폐쇄를 포함한 혈관부종이 발생할 수 있으며 환자생명에 치명적일 수 있다. 이 약 복용 후 혈관부종이 발생한 환자에게 이 약을 재투여해서는 안된다.
- 간장애
 - 이 약은 뇌병증의 위험이 있으므로, 중증의 간장애 환자에게 사용하서는 안된다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것.

- 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대해 과민증이 있는 환자
- 2) 18세 미만의 소아
- 폐쇄성 수면무호흡증후군 환자
- 중증근무력증 환자(myosthenia graves)
- 중증의 간부전 환자
- 급성 또는 중증의 호흡부전 환자
- 정신병 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

- 다음 환자에게는 투여하지 않는 것이 원칙이지만 특별한 필요한 경우에는 신중히 투여한다.： 폐쇄성, 만성폐쇄성 폐질환, 기관지 천식 및 뇌혈관장애의 급성기 등에서 호흡 기능이 저하된 경우
- 고령자 및/또는 쇠약한 환자에서의 사용: 진정제/수면제에 대한 특별한 민감성 또는 반독 노출에 따른 손상된 운동 및/또는 인식 행위인 고령자 및 쇠약자의 치료에 있어서는 중요하다. 따라서 이러한 환자에서 일어날 수 있는 부작용을 감소하기 위해 이 약의 권장용량은 5mg이며, 1일 10mg 을 초과하지 않도록 한다. 이러한 환자는 긴밀히 모니터링되어야 한다.
- 만성 폐쇄성 폐질환 (COPD) 등 호흡기능이 저하된 경우: 정신인 또는 경도도 내지 중등도의 만성 폐쇄성 폐질환(COPD) 환자에 대하여 이 약의 수면 용량에서 호흡 억제 효과와 호흡을 나타내지 않은 시험에도 불구하고 경도도 내지 중등도의 수면 무호흡 환자에서 졸피뎀타르타르산염 속방성제제 10mg 투여시 위양성에 비하여 최저 산소 포화 값이 8% 및 90% 미만의 산소 말초와 시간의 증가와 함께 전체 각성 지수(Total Arousal Index)의 감소가 관찰되었다. 그러나 호흡기능이 악화된 환자에 이 약을 사용할 경우 진정제/수면제를 호흡을 억제할 수 있으므로 조심하여 관찰한다. 호흡 부전증의 시판후 보고와 있었으며 대부분이 기존에 호흡 손상이 있는 환자와 관련되었다.
- 신장애 환자：이 약을 반복적으로 투여한 환자 신 장애 환자에 대한 자료는 약학적 변수에 있어서 약효의 축적 또는 변화를 입증하지 못하였다. 신 손상 환자에서 용량 조절은 요구되지 않지만, 긴밀히 모니터링되어야 한다.
- 간장애 환자：간 손상 환자에서의 연구에서 배설의 지연이 나타났다. 따라서, 간 기능이 약한 환자에서 치료는 5mg으로 시작하여 긴밀히 모니터링하여야 한다. 65세 미만의 성인의 경우, 약물의 순도도가 충분하면 임상적 반응이 불충분한 경우 용량을 10mg까지 증량할 수 있다.
- 우울증 환자들에 대한 사용：다른 진정/수면제들과 마찬가지로, 우울 증상이 있는 환자들에게 사용시에는 주의를 하여야 한다. 이런 환자들은 자살 경향을 가지고 있으며, 의도적으로 과량을 복용할 수 있으므로, 효과를 나타낼 수 있는 최소한이 공급되도록 해야 한다. 기존에 잠재해있던 우울증이 이 약을 사용하게 되다 나타날 수 있다. 불면증은 우울증의 한 증상일 수 있으므로, 불면증이 지속될 경우 약물의 질량에 대해 다시 진단하여야 한다.
- 정신병 병력이 있는 환자, 약물 또는 알코올 남용의 경향이 있는 환자들에 대한 사용：정신병 병력이 있는 환자, 약물 또는 알코올 중독 또는 남용 병력이 있는 환자는 과민성 및 의존성 위험이 높다. 이러한 환자들에게 이 약 또는 다른 수면제를 투여할 경우, 습관성 또는 정신적 의존성의 위험이 있으므로 주의 깊은 감시가 있어야 한다.

4. 이상반응

이상반응의 발생빈도는 ‘매우 흔하게’ (≥10%), ‘흔하게’ (≥1%, <10%), ‘때때로’ (≥0.1%, <1%), ‘드물게’ (≥0.01%, <0.1%), ‘매우 드물게’ (<0.01%)로 나뉘고, 확보가능한 자료에서 발생빈도를 파악하기 어려운 경우는 ‘빈도불분명’으로 나뉘었다. 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 환자들에서 나타난다.

1) 신경계 이상반응

흔하게：졸음, 두통, 현기증, 불면증 악화, 선행성 강장증 (강장증 증상은 부적절한 행동과 연관될 수 있다고, 일부 환자에서는

때때로：갈망이상, 떨림

빈도불분명：의식 상태 저하 (depressed level of consciousness), 집중장애, 언어장애

2) 정신병적 이상반응

흔하게：환각, 초조, 악몽

때때로：혼동, 과민

빈도불분명：안절부절, 공격성, 망상, 분노, 비정신적인 행동, 몽유병, 의존성 (금단증상 또는 치료중단 후의 반동성 효과), 성욕장애, 우울, 다행감

대부분의 정신병적 이상반응은 역설적 반응과 연관이 있다.

3) 전신 이상반응

흔하게：피로

빈도불분명：보형장애, 약물 내성, 넘어짐(fall)(주로 노인환자에서, 처방에 권장된 방법으로 복용하지 않은 경우)<5, 일반적 주의 항 참조>

4) 안질환

때때로：복시증, 시각혼탁

매우 드물게：시각장애

5) 호흡기계 이상반응

빈도불분명：호흡부전

흔하게：설사, 구역, 구토, 복통

7) 곤궁결장 및 결합조직 이상반응

흔하게：오통

때때로：관절통, 근육통, 근경련, 경부통

빈도불분명：근육력

8) 피부 및 피하조직 이상반응

빈도불분명：발진, 혈관신경부종, 가려움, 두드러기, 다한증

9) 연역계 이상반응

빈도불분명：혈관신경증상 부종

10) 간담도 이상반응

빈도불분명：간효소 상승, 간세포：담즙정체성 또는 혼합성 간손상

11) 감염

흔하게：상기도 감염, 하기도 감염

12) 대사 및 영양장애

때때로：식욕이상

5. 일반적 주의

- 수면제를 처방하기 전에, 불면증을 야기할 수 있는 원인이 있는지 그리고 치료가 필요한 다른 요인이 진행중임을 살펴, 불면증의 원인을 찾도록 한다.
- 만약 7-14일 동안의 약물 치료에도 불면증이 경감되지 않는다면, 불면증 이외에 다른 일차적 정신 또는 신체적 질환이 있는지 의심해야야 한다.
- 이 약과 같은 수면제는 정신진정제의 1차 치료제로 권장되지 않는다.
- 내성
 - 작용시간이 짧은 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물 등과 같은 진정제 또는 수면제들을 몇주간 반복 사용한 경우 수면 효과가 경감될 수도 있다.
- 의존성
 - 벤조디아제핀계 약물 또는 벤조디아제핀 유사 약물 등과 같은 진정제 또는 수면제들의 경우, 신체의 정신적 의존성을 야기할 수 있다. 이 약을 권장 용량, 용량으로 사용할 때 의존성의 위험을 최소화할 수 있으며, 이러한 위험도는 용량 및 치료 기간에 따라 증가한다.： 그리고 이러한 경향은 정신병 병력이 있는 환자, 알코올 또는 약물 남용의 경향이 있는 환자들에게서 더 크게 나타난다. 일단 신체의 의존성이 나타났을 때, 약물을 갑자기 중단하면 금단증상들이 나타날 수 있다. 금단 증상에는 두통, 근육통, 극도의 불안, 긴장, 초조, 혼동, 흥분성 등이 포함 될 수 있다. 심한 경우 다음의 증상들이 나타날 수도 있다.：비환상감, 이인증, 장각과민, 사지의 저림 및 무감각 및, 소음, 신체적 접촉에 대한 과민성, 환각 또는 간질성 발작
- 치환성 불면증
 - 수면제 치료의 중단으로 보다 심한 형태의 일상적인 불면증이 재발할 수 있다. 이러한 증상에는 기분변화, 불만, 초조를 포함한 다른 반응들이 함께 나타날 수 있다. 환자들의 불만을 최소화하기 위해서, 약물 사용 중단시에 이러한 반동성 증상이 나타날 수 있다는 것에 대해 환자들에게 숙지시키는 것이 중요하다. 약물 투여를 갑자기 중단하였을 때 이러한 금단 증상 또는 반동성 증상의 위험이 더 증가하므로, 임상적으로 적절한 경우에 용량을 점진적으로 감량하는 것이 권장된다. 작용 시간이 짧은 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물들의 경우, 이러한 금단 증상들이 드물게 복용 중단에 발현될 수도 있다.

- 간장애
 - 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물 등과 같은 진정제 또는 수면제들은 선행성 강장증을 야기할 수도 있으며, 고용량/상위극 그 위험이 증가된다. 간장애중으로 인해 부적절한 행동을 할 수도 있다. 이러한 현상은 대부분 약물 투여 몇 시간후에 나타났으나 이러한 위험을 감소시키기 위해서는 약물 투여를 7-8시간 동안 수면이 방해받지 않도록 해야한다.
- 기타 정신병적 그리고 ‘역설적’ 반응들
 - 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물들을 사용할 때, 초조, 불면증 악화, 동요, 흥분성, 공격성, 망상, 극노, 악몽, 환각, 비정신적인 행동, 몽유병, 다른 부적절한 행위적 효과들과 같은 현상이 나타나는 것으로 알려져 있다. 이러한 반응들이 나타나면 약물 투여를 중단해야 한다. 이러한 반응들은 노인들에게서 더 자주 발생한다.
- 수면운전 등이 포함 행동
 - 수면진정제 복용 후 완전히 깨지 않은 채로 침대에서 일어나 운전을 하는 사례가 보고되었으며, 이러한 행동에 대해서는 주로 기억을 하지 못했다. 수면운전으로 위험할 수 있으므로 발생 즉시 의에게 알려야 한다. 이러한 행동은 알코올이나 다른 중추신경억제제와 병행 시 발생할 가능성이 증가될 수 있다.(경고항 참조) 수면 진정제 복용 후 완전히 깨지 않은 환자에서의 음식섭취나 먹기,

약물 식사와 함께 복용하거나 혹은 식사 직후 바로 복용하서는 안 된다는 점을 시사한다.

3) 임상시험 정보

3-1) 임상적 불면증

수면 시험실에서 1일째 밤에 임상적 불면증을 경험한 보통의 성인 462명을 대상으로 이 약 두 용량(7.5mg 또는 10mg)을 위약과 비교하는 이중맹검, 평행군, 단회 투여 임상시험이 실시되었다. 이 약을 투여한 두 용량군 모두는 위약군에 비해 수면잠복기, 수면기간, 깨어난 횟수의 객관적 측정 (수면다원검사)으로 우월성을 입증하였다. 수면 시험실에서 첫 이윅 발 동안 임상적 불면증을 경험한 보통의 노인 (평균연령 68세) 355명을 대상으로 이 약 4개 용량 (5, 10, 15, 20mg) 을 위약과 비교하는 이중맹검, 교차투여, 2일간의 임상시험이 실시되었다. 모든 용량에서 이 약 투여군은 위약군에 비해 두 개의 주요 PSG 파라미터 (수면잠복기 및 효율) 및 모든 네 가지 주관적 불면증 측정(수면기간, 수면잠복기, 깨어난 횟수, 수면의 질에서 우월성을 입증하였다. 3-2) 만성 불면증
이 약은 만성 불면증 (APA Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IVTM에서 정의하는 발발성 불면증과 가장 유사) 치료를 위한 두 개의 대조 연구에서 평가되었다. 만성 불면증이 있는 성인 외래환자 75명을 대상으로 이 약 두 용량과 위약을 비교하는 이중맹검, 평행군, 5주 임상시험이 실시되었다. 수면잠복기 및 수면 효율에 대한 객관적 측정 (수면다원검사)에서, 이 약 10mg 투여군은 첫 4주간의 수면잠복기에, 2주 및 4주째의 수면 효율에서 위약군에 비해 우월하였다. 깨어난 횟수는 이 약 두 용량 투여군과 위약군 간 유사하였다. 만성 불면증이 있는 성인 외래환자 157명을 대상으로 이 약 두 용량과 위약을 비교하는 이중맹검, 평행군, 4주 임상시험이 실시되었다. 이 약 10mg투여군은 위약군에 비해 4주 내내 수면잠복기에 대한 주관적 측정에서 우월하였고, 첫 1주간 총 수면 시간, 깨어난 횟수 및 수면의 질에 대한 주관적 측정에서도 우월하였다. 이 약을 투여한 임상시험들에서, 수면다원검사로 측정한 수면시간 마지막 1/3 시간 동안의 불면의 증가는 관찰되지 않았다.

3-3) 진정제/수면제의 안전성 관련 임상시험정보

- 다음날 잔류 효과：이 약의 다량성 잔류효과와 일반 환자에서 참여한 7개의 임상시험에서 평가되었다. 성인에서의 3개 시험과 일반적 불면증에 대한 phase advance model 임상시험 1개 포함) 노인에서의 1개 임상시험에서 DST (Digit Symbol Substitution Test)로 관찰하였을 때, 위약군과 비교하여 이 약 투여군에서 적지한 통계적으로 유의한 혈중 감소가 관찰되었다. 불면증을 가진 바-노인 환자들 대상으로 한 이 약의 임상시험에서, DST, MSLT(Multiple Sleep Latency Test) 및 각성에 대한 환자지 평가로 평가하였을 때, 다음날 잔류효과를 관찰되지 않았다. 반동성 증상：이 약 투여 중단 후 발동 수면제를 평가한 임상시험에서, 간성 용량을 투여하였을 때 반동성 증상들의 객관적 (수면다원검사) 증가는 관찰되지 않았다. 노인들에서 노인 권장 용량인 5mg 이상을 투여하였을 때, 치료 후 첫날 밤 수면 약화의 주관적 사례가 관찰되었다.： 기타역제：성인을 대상으로 7가지의 객관적 측정을 활용한 대조 임상시험들에서, 이 약의 투여 후 다음날 기거 장애가 일어난 환자에서 관찰된 증가는 없었다. 하지만 이 약 10mg 및 20mg을 투여한 한 시험에서는, 약물 효과기 최대 일 (투여 후 90분) 파파에게 알려진 정보를 다음날 아침에 다시 기거장애에 대한 어려움을 겪는 데에 약이 나타났다 (즉, 이 파파지들은 선행성 강장증 경향을 경험함). 또한, 주로 10mg 이상의 용량을 투여하였을 때, 이 약의 투여과 관련된 신장성 건강장애에 대한 임상정보는 더태어났다.：수면다원계에 대한 영향：자 수면다원계에서의 수면시간 비율을 측정한 시험들에서, 이 약은 일반적으로 각 수면 단계를 유지하는데 관찰되었다. 권장용량 투여 시, 3단계 및 4단계(REM) 수면의 수면시간을 위약군과 비교하였을 때, 일반적으로 낮은 수면 REM (paradoxical) 수면의 변화가 있었을 뿐, 유사하였다.

4) 비임상 독성시험정보

- 발암성, 돌연변이성, 발암성
 - 발암성：이 약물 4, 18, 80mg base/kg 용량으로 2년동안 마우스 및 랫드에게 경구투여 하였다. 마우스에서, 이 용량은 mg/m2(준으로 사람 최대 투여 권장량 (MR4d, Maximum Recommended Human Dose))인 10mg/day (졸피뎀 base로 약 8mg/day에 해당)의 각 2.5, 10, 50배에 해당한다. 랫드에서, 이 용량은 mg/m2(준으로 사람 최대 투여 권장량 (MR4d, Maximum Recommended Human Dose))의 각 5, 20, 100배에 해당한다. 마우스에서 발암 가능성의 증가는 관찰되지 않았다. 랫드에서 증강, 고용량 투여 시 신장암 (자발성, 지방육종)이 관찰되었다.
- 돌연변이성：invitro유전독성시험테타미에를 이용한 복귀돌연변이시험, 마우스 임프조시험, 염색체이상 시험) 및 invitro유전독성시험 (마우스 소변세포 검과, 음성이었다.
- 불임성：이 약물 랫드에게 4, 20, 100mg base/kg/day 용량으로 교미 전 및 교미 중 경구투여하하고, 알컷에게 분만 후 25일간의 지속적용을 투여하였고, 매 가장 고용량군에서 불규칙적인 발정주기와 40%인 성교 전 기간이 관찰되었다. 이러한 현상이 나타나지 않는 용량은 mg/m2(준으로 MR4d와 약 2배 해당. 모든 용량의 시험에서 불임은 관찰되지 않았다.

5) 환자 안전 시 고려사항

- 환자 및 환자의 가족들에게 이 약의 24시간 및 위해성에 대해 알려주십시오.
- 환자에게 ‘환자용 설명서’가 있음을 알려주도록 치료 시작 전 및 재처방 시 알게 하십시오.
- 치료 시작 전에 관련 ‘환자용 설명서’를 검토하십시오.
- 환자 및 간병인에게 이 약은 처방대로만 복용해야 함을 알려 주십시오.
 - 중추신경계 효과 및 다음날 졸음의 지장
 - 이 약은 다량성 활동의 지장을 줄 수 있으며, 처방 지시행동을 따르지 않는다면 이러한 위험성이 증가될 수 있음을 환자에게 설명하십시오.
 - 주요 후 운전이나 관련한 정신 장애를 요하는 작업을 하거나지 적어도 8시간 동안의 휴식이 필요함을 환자에게 설명하십시오.

- 완전히 잠에서 깨어났다는 느낌이 들어도 활동에 지장을 줄 수 있음을 환자에게 알려주십시오.
- 중증의 아나필락시스 반응 및 유사아나필락시스반응이 나타날 수 있음을 알려십시오.
- 환자에게 아나필락시스 반응 및 유사아나필락시스반응이 나타날 수 있음을 알려주십시오.
- 이러한 반응에 대한 징후 및 증상을 알려주고, 이 증상이 일어났을 경우 즉시 치료를 받아야 함을 환자에게 알려주십시오.

수면운전 및 기타 복합 행동

- 환자와 가족들에게 수면진정제는 비정신적인 생각과 행동변화를 유발시킬 수 있음을 설명하십시오. 이러한 현상에는 수면 운전 및 완전치 못한 의식상태에서의 기거 복합 행동 (음식준비 및 먹기, 전화하기, 성관계 등)이 포함됩니다.
- 이러한 증상 중 어느 한가지라도 나타날 경우, 즉시 처방의와 상담하도록 환자에게 설명하십시오.

자살

자살에 관한 생각이 들 경우 즉시 처방의와 상담하도록 환자에게 설명하십시오.

알코올 및 다른 약물

- 환자에게 알코올 섭취량, 현재 복용 중인 전문의약품 또는 처방의와 상담하여 대해 질문하십시오.
- 환자에게 저녁이나 취침 전 술을 마셨다면 이 약을 복용하지 말 것을 알려주십시오.

내성, 의존성, 환각

- 자신의 증상 중 어느 한가지라도 나타날 경우, 즉시 처방의와 상담하도록 환자에게 설명하십시오.

- 이 약은 취침 직전에 복용하여도 좋고, 일이나 다시 활동하기 전까지 7-8시간의 충분한 수면을 취할 수 있을 경우에만 복용하도록 복용 방법
- 이 약은 취침 직전에 복용하여도 좋고, 일이나 다시 활동하기 전까지 7-8시간의 충분한 수면을 취할 수 있을 경우에만 복용하도록 복용 방법

- 식사와 함께 혹은 식사 직후에 이 약을 복용하지 않도록 설명하십시오.
- 만약 약제와 술을 마셨다면 그날 밤에는 이 약을 복용하지 않아야 함을 환자에게 설명하십시오.

【저장방법】기밀용기, 실온(10~30℃)보관

【포장단위】288정/병, 20정/병

【제품문의처】한미약품(주) 소비자상담실：080-996-9000 (수신자요금부담)

※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 따라 의사 보상을 수 없습니다.(구급 시 사용가능한 또는 제품정보 또는 제품문자적 전화를 통해 확인하십시오)

※ 사용기한이 경과한 제품은 복용하지 마십시오.

※ 주의

- 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
- 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.
- 개봉 후 충전물이 있을 경우 완전히 제거하고 사용하시기 바라며, 개봉 후 무효를 잘 알아 보하십시오.
- 실리카겔(건조제를 액자하십시오)

제품 개봉 시 또는 취급 시에 포장재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.	
설명서 개정연월일：2017. 09. 01	