명세핀® 정 3mg 6mg
Myungcephin Tab.

명인제약주식회사

전문의약품

명세핀® 정 3mg 6mg

Doxepin HCl

Myungcephin Tab.

분류번호 : 112(최면진정제)

【원료약품 및 그 분량】 1정 중
독세핀염산염(USP) ………… 3.39mg, 6.78mg
(독세핀으로서 3mg, 6mg)
첨가제(타르색소) : 3mg – 청색1호
6mg – 청색1호, 황색4호

【성상】
· 3mg – 파란색의 타원형 정제
· 6mg – 초록색의 타원형 정제

【효능·효과】 수면유지가 어려운 불면증의 단기 치료

【용법·용량】
○성인 : 이 약의 권장용량은 1일 1회 6mg이며, 환자의 경우 의사의 처방에 따라 1일 1회 3mg이 적절할 수 있습니다.
○65세 이상의 고령자 : 이 약의 권장 초회 투여용량은 1일 1회 3mg입니다. 의사의 처방에 따라 1일 최대 6mg까지 투여할 수 있습니다.

이 약은 1일 최대 6mg을 초과해서 투여하면 안됩니다.
이 약은 취침 전 30분 이내에 복용해야 하며 다음날에 미치는 영향을 최소화하기 위해 식사 후 3시간 이내에는 복용하지 않아야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 동반질환의 평가
수면장애는 신체적 및/또는 정신과 질환을 나타내는 증상일 수 있으므로 환자의 상태를 면밀히 평가한 후에만 불면증의 증상적 치료를 시작할 수 있습니다. 7~10일간 치료한 후 불면증 치료에 실패한 경우는 일차 정신과 질환 및/또는 내과 질환이 있음을 의미할 수 있습니다. 불면증의 악화, 새로운 인지기능 또는 행동 이상은 모르는 정신과적 또는 신체적 질환의 결과일 수 있습니다. 이러한 결과들은 수면제로 치료하는 동안 나타났었습니다.

2) 비정상적인 사고 및 행동 변화
수면제 투여 시, 수면운전(수면제 투여 후 완전히 깨지 않은 상태에서 운전하며 환자는 이를 기억하지 못함)과 같은 복합적 행동이 보고된 바 있습니다. 이러한 사례는 수면제를 투여받던 사람 뿐만 아니라 수면제를 처음 복용한 사람에서도 나타날 수 있습니다. 수면제를 치료용량으로 단독투여 시에도 수면운전과 같은 행동이 나타날 수 있지만, 알콜이나 다른 중추신경억제제와 수면제를 함께 투여하는 경우는 수면제를 최고 권장용량을 초과하여 투여하는 경우와 같이 이러한 행동이 나타날 위험이 증가할 수 있습니다. 환자 및 사회에 미치는 위험으로 인해 수면운전이 보고된 환자에게는 이 약의 투여를 중단할 것이 심각하게 고려되어야 합니다. 수면제 투여 후 완전히 깨어나지 않은 환자에서 다른 복합적 행동들(예, 음식준비, 음식먹기, 전화하기, 성관계)이 보고된 바 있습니다. 수면운전과 같이 환자들은 이러한 행동들을 대체로 기억하지 못합니다. 기억상실증, 불안 및 다른 신경정신과적 증상들이 예측할 수 없게 나타날 수 있습니다.

3) 자살 위험 및 우울증의 악화
우울증 환자에서 자살생각 및 자살행동을 포함하는 우울증 악화가 수면제의 사용과 관련있는 것으로 보고된 바 있습니다.
이 약의 주성분인 독세핀은 이 약의 용량보다 10~100배 높은 용량에서 항우울제로 사용됩니다. 주요 우울증 및 다른 정신과적 질환의 단기간 임상시험 결과 소아, 청소년, 및 성인에서 위약과 비교했을 때 항우울제가 자살생각 및 자살행동(성향)의 위험도를 증가시켰습니다. 이 약이 저용량을 투여한다 하더라도 이러한 위험을 제외시킬 수 없습니다. 위에서 언급된 이상행동들의 특정한 사례가 약물로 인한 것인지, 자발적인 것인지, 또는 다른 정신과적 또는 신체적 질환에 의한 것인지 결정할 수 있는 경우는 거의 없습니다. 그렇지만 어떤 새로운 행동 징후 또는 증상이 발현될 경우에는 즉각적이고 주의깊은 평가가 필요합니다.

4) 중추신경계 억제 효과
이 약의 투여 후 환자는 잠자리 준비를 위해 필요한 활동으로 제한해야 합니다. 이 약을 투여한 후 밤시간에 자동차 또는 무거운 기계의 조작과 같은 위험한 활동들을 피해야 하고 이 약을 투여한 후 낮시간에도 이러한 활동 수행 시 나타날 수 있는 잠재적인 장애에 대해 주의를 기울여야 합니다.
이 약을 투여했을 때 알코올, 항히스타민제 및 다른 중추신경 억제제의 진정효과가 상승할 수 있으므로, 이 약과 알코올을 함께 섭취하면 안 되고 항히스타민제 또는 다른 중추신경 억제제와 이 약을 병용할 경우 나타날 수 있는 상가 효과에 대해 주의해야 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약이나 이 약의 성분, 또는 다른 디벤조옥세핀계 약물(dibenzoxepines)에 과민증의 병력이 있는 환자
2) MAO 억제제를 투여 중이거나 2주 이내 투여받은 환자
MAO 억제제와 병용투여한 후 중대한 유해사례 및 사망까지도 보고된 바 있습니다. MAO 억제제를 투여 중이거나 2주 이내 투여받은 환자에게 이 약을 투여하면 안됩니다. 특정 MAO 억제제의 투여용량 및 투여기간에 따라 허용 가능한 MAO 억제제 투여시간은 달라질 수 있습니다.
3) 치료되지 않은 협우각 녹내장 또는 중증의 뇨저류 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.(6mg에 한함)

4. 이상반응
1) 임상시험
시판전 수행된 12건의 임상시험에서 1,017명(580명의 불면증 환자, 437명의 건강인)이 이 약에 노출되었으며, 이 중 863명(580명의 불면증 환자, 283명의 건강인)이 3개월까지 무작위배정, 위약대조 임상시험에 참여하여 이 약 1mg, 3mg, 6mg을 투여받았습니다. 이 약은 기저질환이 없는 만성 불면증 환자를 대상으로 3건의 임상시험을 실시하였으며, 기저질환으로 인한 불면증 환자를 대상으로 한 임상시험결과는 보고되지 않았습니다. 임상시험은 광범위하고 다양한 조건 하에서 수행되므로 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률을 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고, 실제 관찰되는 발생률을 실제로 반영할 수 없습니다. 그러나 연구된 집단에서의 이상반응 발생률에 대한 약물 및 비약물 인자들의 상대적 영향을 평가하기 위한 기초자료로 이 약의 임상시험 결과를 제공하고자 합니다.
(투여중단과 관련한 이상반응)
임상시험에서 이상반응으로 인한 투여 중단율은 이 약 1mg, 3mg, 및 6mg 투여군에서 각각 0.4%, 1.0%, 및 0.7%였고, 위약투여군은 0.6%였습니다. 투여 중단과 관련한 이상반응 중 5% 이상의 비율로 나타나는 이상반응은 없었습니다.
(임상시험에서 2% 이상 관찰된 이상반응)
만성 불면증 환자(성인 221명, 고령자 494명)에서 실시한 3건의 위약대조, 장기간(28~85일) 임상시험에서 관찰된 이 약 투여관련 이상반응은 [표 1]과 같습니다. 위약군 및 이 약 투여군에서 투여 관련 가장 흔한 이상반응은 졸림 및 진정이었습니다.

표 1. 장기간 위약대조 임상시험에서 보고된 이 약 투여 관련 이상반응

이상반응		위약군 (278명)	이 약 3mg군 (157명)	이 약 6mg군 (203명)
신경계	졸림, 진정	4	6	9
감염	상기도감염/코인두염	2	4	2
	위장관염	0	2	0
위장관계	구역	1	2	2
혈관계	고혈압	0	3	<1
* 이 약 투여군에서 2% 이상의 비율로 위약보다 빈번히 관찰되는 이상반응				

2) 수면유도약물의 안전성 관련 임상시험
성인 및 고령자에 대한 5건의 무작위배정, 위약대조 임상시험에서 이 약을 밤에 투여하고 깨어난 후 1시간 이내에 다음날의 정신운동성 기능에 대해 DSST(digit-symbol substitution test), SCT(symbol copying test), 졸림에 대한 VAS(visual analog scale)를 이용하여 평가하였습니다.
일시적인 불면을 겪고 있는 건강한 성인 565명에 대한 하룻밤 동안의 평행 눈가림 임상시험에서 이 약 6mg 투여군의 SCT와 VAS 평가에서 약간의 부정적인 변화가 나타났습니다.
만성 불면증 성인 환자 221명에 대한 35일 간의 평행 눈가림, 위약대조, 평행군 임상시험에서 이 약 6mg 투여군의 DSST와 SCT 평가에서 약간 감소하였습니다.
만성 불면증 고령 환자 240명에 대한 3개월 간의 평행 눈가림, 위약대조, 평행군 임상시험에서 이 약 1mg과 3mg 투여군의 DSST와 SCT, VAS 평가 결과가 위약 투여군과 비슷하였습니다.

3) 시판전 임상시험에서 관찰된 기타 이상반응
이상반응들을 신체부위에 따라 구분하고, 발생 빈도에 따라 정리하였습니다.

신체부위 \ 발생빈도	1% 이상	0.1 이상 1% 미만	0.1% 미만
혈액 및 림프계 이상		빈혈	혈소판증가증
심장 이상			방실차단, 두근거림, 빈맥, 심실주기외수축
귀 및 미로 이상			귀통증, 난청, 멀미, 귀울림, 고막 천공
눈 이상		충혈, 눈의 [illegible]	눈꺼풀연축, 결막출혈, 눈통증, 시력감소
위장관계 이상		복통, 입마름, 위식도 역류, 구토	소화불량, 변비, 직장의 출혈, 혈변, 침분비증가
전신 이상 및 투여부위 상태		무력증, 가슴통증, 피로	오한, 보행이상, 말초 부종
간담도계 이상			고빌리루빈혈증
면역계 이상			과민반응
감염		기관지염, 진균감염, 후두염, 부비동염, 치아감염, 요로감염, 바이러스감염	연조직염, 눈감염, 모낭염, 바이러스성 위장염, 대상포진, 헬리코박터 감염, 인플루엔자, 하기도감염, 손발톱진균증, 인두염, 폐렴
부상, 중독, 시술 후 합병증		배부손상, 낙상, 관절 염좌	골절, 피부 열상
임상검사치		혈당증가	ALT 상승, 혈압 감소, 혈압 증가, 심전도 ST-T 분절 이상, 심전도 QRS-복합체 이상, 심박수 감소, 호중구수감소, 심전도 QRS 축 이상, 아미노전이효소 증가
대사 및 영양 이상		식욕부진, 식욕감소, 고칼륨혈증, 고마그네슘혈증, 식욕증가	저칼륨혈증
근골격계 및 결합조직 이상		관절통, 등통증, 근육통, 목통증, 팔다리 통증	관절 운동범위 감소, 근육경련, 무거운감
양성, 악성 및 비결정 신생물			섬유선종 1기, 악성 흑색종
신경계 이상	어지러움	미각이상, 졸음증, 손발저림, 실신	미각소실, 운동실조, 뇌혈관사고, 주의력 장애, 편두통, 수면마비, 혈관미주신경실신, 진전
정신과적 이상		비정상적인 꿈, 수면 장애, 불안, 우울증	혼돈상태, 들뜬 기분, 불면증, 성욕감소, 악몽
생식기계 및 유방 이상			유방 낭종, 월경통
신장 및 요로 이상			배뇨곤란, 유뇨증, 혈색소뇨, 야간뇨
호흡기, 흉부 및 종격 이상		비충혈, 인후의 통증, 부비동 울혈, 천식	기침, 비출혈, 코인두 장애, 천명, 호흡곤란
피부 및 피하조직 이상		피부자극	식은땀, 피부염, 홍반, 다한증, 가려움증, 발진, 두드러기
외과적 내과적 처치			관절유합술
혈관 이상		창백	조절되지 않는 혈압, 혈종, 안면홍조

추가로 아래의 이상반응들이 다른 삼환계약물에서 보고되었으며, 용량과 관계가 없는 약물특이반응일 수 있습니다.
– 알레르기 : 광선민감화, 피부발진
– 혈액 : 무과립구증, 호산구증가증, 백혈구감소증, 자색반, 혈소판감소증

5. 상호작용
1) 사이토크롬 P450 효소 : 이 약은 주로 CYP2C19 및 CYP2D6에 의해 대사되고, 보다 적게 CYP1A2 및 CYP2C9에 의해 대사됩니다. 이러한 효소들의 억제제는 독세핀의 노출을 증가시킬 수 있습니다. 이 약은 치료농도범위에서 CYP 효소 억제제가 아닙니다. 이 약의 CYP 효소 유도 가능성이 알려져 있지 않습니다.
2) 시메티딘 : CYP 효소의 비특이적 억제제인 시메티딘과 병용투여 시 이 약의 혈중농도는 2배가 됩니다. 시메티딘과 병용투여 시 성인 및 고령자에 대한 이 약의 권장용량은 최대 3mg입니다.
3) 알코올 : 이 약은 알코올의 진정효과를 상승시킬 수 있습니다.
4) 중추신경 억제제 및 항히스타민제 : 이 약은 진정성 항히스타민제 및 중추신경억제제의 진정효과를 상승시킬 수 있습니다.
5) 톨라자마이드 : 설포닐요소계 혈당강하제인 톨라자마이드(1g/day)를 투여 중이던 제 2 형 당뇨 환자에게 이 약(75mg/day)을 투여한지 11일 후에 중증의 저혈당증이 나타났다는 보고가 있습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부
임부에 대한 이 약의 적절하고 잘 통제된 임상시험이 없습니다. 임신 기간동안은 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 이 약을 투여해야 합니다. 임신한 동물에 독세핀을 투여했을 때 사람에서 최대 권장용량인 6mg/day보다 높은 용량에서 태자 발생에 대한 이상반응이 나타났습니다.
임신한 랫드의 기관형성기간 동안 독세핀 30, 100, 150mg/kg/day를 경구투여 했을 때 100mg/kg/day 이상 투여군에서 발생 독성(태자의 구조적 이상 발생 증가, 태자의 체중 감소)이 나타났습니다. 랫드의 배태자 발생독성에 대한 무해용량인 30mg/kg/day에서 독세핀 및 대사체(nordoxepin)의 혈장 AUC는 사람에서 최대 권장용량에서의 혈장 AUC보다 각각 6배 및 3배 높게 나타났습니다. 임신한 토끼의 기관형성기간 동안 독세핀 10, 30, 60mg/kg/day를 경구투여 했을 때 최고 투여용량인 60mg/kg/day에서 모체 독성은 없었으나 태자의 체중이 감소하였습니다. 발생독성에 대한 무해용량인 30mg/kg/day에서 독세핀 및 대사체(nordoxepin)의 혈장 AUC는 사람에서 최대 권장용량에서의 혈장 AUC보다 각각 6배 및 18배 높게 나타났습니다. 임신 및 이유기간에 걸쳐 랫드에 독세핀 10, 30, 100mg/kg/day를 경구투여 했을 때 최고 투여군에서 새끼의 생존율이 감소하였고 성장이 지연되었습니다. 랫드의 출생 전후 발생에 대한 무해용량인 30mg/kg/day에서 독세핀 및 대사체(nordoxepin)의 혈장 AUC는 사람에서 최대 권장용량에서의 혈장 AUC보다 각각 3배 및 2배 높게 나타났습니다.
2) 수유부
이 약은 경구투여 후 모유 중으로 이행되므로 이 약을 수유부에게 투여할 경우에는 주의가 필요합니다. 또한 우울증을 치료하기 위해 사용되는 것보다 고용량으로 이 약을 투여하는 중에 수유한 유아에서 기면 및 무호흡이 나타났다는 보고가 있습니다.

7. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여
임상시험에서 65세 이상 고령자는 362명 그리고 75세 이상은 86명이 이 약을 투여받았습니다. 이들과 젊은 성인의 안전성유효성에서 전체적으로 차이가 관찰되지 않았습니다. 보다 민감한 고령자들을 배제할 수 없습니다. 수면 개선 약물들은 고령자에서 혼돈 및 진정과다를 유발할 수 있습니다. 고령자에서의 권장 시작용량은 3mg이고, 용량 증가를 고려하기 전 평가가 권장됩니다.

9. 간장애 환자에 대한 투여
간장애 환자는 건강한 사람보다 이 약의 혈중농도가 높아질 수 있으므로 3mg을 초기 용량으로 하고 낮시간에 미치는 영향을 면밀히 모니터링해야 합니다.

10. 수면무호흡증 환자에 대한 투여
이 약은 폐쇄수면무호흡증 환자에 대하여 연구되지 않았습니다. 수면제가 호흡동인(respiratory drive)을 억제시킬 수 있으므로 호흡기능이 적절하지 못한 환자에게 투여할 경우 주의가 필요합니다. 중증의 수면무호흡환자에 대한 이 약의 투여는 일반적으로 권장되지 않습니다.

11. 약물 남용 및 의존
1) 남용
독세핀은 사람 및 동물에서 남용 가능성과 관련되지 않습니다. 의사는 환자의 약물 남용 이력을 주의깊게 평가해야 하고 독세핀의 오남용 징후(예, 투여량 증가, 약물추구행동)가 있는 지 세심하게 관찰해야 합니다.
2) 의존
독세핀을 만성적으로 투여한 후 약물중단 기간 동안 관찰된 이상반응 평가에서 금단증후군을 나타내는 증상은 관찰되지 않았습니다. 따라서 독세핀은 의존성을 나타내지 않습니다.

12. 과량투여 시의 처치
독세핀은 불면증 이외의 다른 효능효과에 대해서 일반적으로 이 약의 최대 권장용량보다 10 ~ 50배 더 높은 용량을 투여합니다.
1) 독세핀 6mg 초과 용량 투여 시의 증상
독세핀 6mg 초과 용량 투여 시, 이 약과 관련된 이상반응은 다음과 같습니다.
– 혈액림프계 : 빈혈, [illegible]
– 중추신경계 : 지남력 장애, 환각, 무감각, 감각이상, 추체외로증상, 발작, 지연발생운동이상증
– 심혈관계 : 저혈압
– 소화기계 : 아프타구내염, 소화불량
– 내분비계 : 성욕 증가, 고환부종, 여성형 유방, 유즙분비과다, 유방 비대, 혈당증가 또는 혈당감소, 항이뇨호르몬분비이상증후군
– 기타 : 귀울림, 체중증가, 발한, 오한, 황달, 탈모, 천식의 악화, 고열
2) 과량투여 시 징후 및 증상
심부정맥, 중증 저혈압, 경련, 및 중추신경억제(혼수 등)가 포함됩니다. 심전도 변화, 특히 QRS 축 또는 폭의 변화는 삼환계 약물의 중요한 독성지표입니다. 과량투여 시 징후는 다음과 같으며, 이에 한정되는 것은 아닙니다 : 혼돈, 집중력 장애, 일과성 환시, 동공 확대, 초조, 과활동성 반사, 혼미, 졸음, 근경직, 구토, 체온저하, 고열.
3) 처치
과량투여가 의심되면 즉각적으로 심전도를 측정하여 모니터링해야 합니다. 환자의 기도를 유지하고 정맥주사선을 연결하고 위세척을 실시해야 합니다. 최소 6시간 동안까지 심장 모니터링과 CNS 징후, 호흡 저하, 저혈압, 심부정맥/전도차단, 발작을 관찰해야 합니다. 이 기간 동안 언제라도 독성 징후가 나타날 경우 모니터링을 확대할 것을 권장합니다. 과량투여 후 치명적인 부정맥이 보고된 예가 있습니다. 이러한 환자들은 사망 전 중독에 대한 임상적 증거를 보였으며 대부분 부적절한 위세척을 받았습니다. 환자의 처치를 위해 혈장 약물농도 모니터링을 참고하면 안됩니다.
– 위세척 : 과량투여가 의심되는 모든 환자는 위세척을 실시해야 하며 위세척 후 활성탄을 투여해야 합니다. 의식이 없는 경우, 위세척에 앞서 기도를 확보해야 합니다.
– 심혈관계 : 0.10초 이상의 maximal limb-lead QRS duration은 과량투여의 정도에 대한 가장 좋은 지표가 될 수 있습니다. 부정맥/QRS widening 환자의 탄산수소나트륨을 사용하여 혈청 알칼리화하고 혈청 pH 7.45 ~ 7.55를 유지해야 합니다. pH 반응이 적절하지 않은 경우, 과다호흡 또한 사용할 수 있습니다. 과다호흡과 탄산수소나트륨을 모두 사용하는 경우는 pH 모니터링을 자주 해야 하고 세심한 주의가 필요합니다. pH 7.60 초과 또는 pCO2 20mmHg 미만은 바람직하지 않습니다. 탄산수소나트륨요법/과다호흡이 효과 없는 부정맥은 리도카인이나 페니토인이 효과적일 수 있습니다. IA 및 IC 타입의 항부정맥제는 일반적으로 금기입니다(예, 퀴니딘, 디소피라미드, 프로카인아미드). 드문 예이지만, 혈액관류법이 급성 중독된 심혈관계 불안정 환자에게 이용될 수 있습니다. 그러나 혈액투석, 복막투석, 교환수혈 및 강제 이뇨는 일반적으로 삼환계 화합물의 중독 치료에 효과가 없다고 보고되어 있습니다.
– 중추신경계 : 중추신경억제 증상이 있는 환자는 갑작스럽게 악화될 수 있으므로 조기 삽관이 권장됩니다. 발작은 벤조디아제핀으로 조절해야 하고 만약 효과가 없으면 다른 항경련제를 사용합니다(예, 페노바르비탈, 페니토인). 피조스티그민은 다른 요법이 효과가 없는 생명을 위협하는 증상의 치료 이외에는 권장되지 않습니다.
– 정신과적 추적관찰 : 과량투여는 고의로 이루어지는 경우가 많으므로 회복기 동안에 다른 방법으로 자살을 시도할 수 있어 정신과적 진료가 필요할 수 있습니다.
– 소아 : 성인 및 소아의 과량투여 시의 처치 원칙은 유사합니다. 소아의 경우 특히 의사의 진찰을 권고합니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

【포장단위】 30정, 100정

【최신정보 확인방법】
설명서 개정일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.

【제품문의처】 소비자 상담실 : 080-697-7575(수신자 요금부담)

※ 유통과정 중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.

http://www.myunginph.co.kr
설명서 개정년월 : 2016. 10
IMNG00100

제조판매원
명인제약주식회사
경기도 화성시 팔탄면 노하길 361-12