향정신성

전문의약품

자나팜정

0.125mg 0.25mg 0.4mg 0.5mg 1mg

Alprazolam

Zanapam Tab.

분류번호 : 117(정신신경용제)

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

• 자나팜정 0.125mg	유효성분 : 알프라졸람(USP) ······ 0.125mg 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유) 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 탤크, 황색산화철
• 자나팜정 0.25mg	유효성분 : 알프라졸람(USP) ······ 0.25mg 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유) 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 탤크
• 자나팜정 0.4mg	유효성분 : 알프라졸람(USP) ······ 0.4mg 첨가제(타르색소) : 황색5호 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유) 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 탤크, 황색5호 알루미늄레이크
• 자나팜정 0.5mg	유효성분 : 알프라졸람(USP) ······ 0.5mg 첨가제(타르색소) : 황색5호 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유) 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 탤크 황색5호 알루미늄레이크
• 자나팜정 1mg	유효성분 : 알프라졸람(USP) ······ 1mg 첨가제(타르색소) : 청색1호, 적색3호 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유) 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 탤크

【성상】

• 자나팜정 0.125mg	노란색의 타원형 정제
• 자나팜정 0.25mg	백색의 타원형 정제
• 자나팜정 0.4mg	주황색의 원형 정제
• 자나팜정 0.5mg	오렌지색의 타원형 정제
• 자나팜정 1mg	옅은 보라색의 타원형 정제

【효능 · 효과】

1. 불안장애의 치료 및 불안증상의 단기완화
2. 우울증에 수반하는 불안
3. 정신신체장애(위 · 십이지장궤양, 과민성대장증후군, 자율신경실조증)에서의 불안 · 긴장 · 우울 · 수면장애
4. 공황장애

【용법 · 용량】

최대의 유익성을 위하여 개개인에 따라 용량을 결정합니다. 아래에 기재한 상용일일용량이 대부분의 환자에게 적합하지만 더 높은 용량이 요구될 수 있습니다. 이러한 경우에는 부작용을 피하기 위하여 천천히 증량합니다.

· 성인

1. 알프라졸람으로서 1회 0.25~0.5㎎ 1일 3회를 개시요법으로 하고 1일 4㎎을 최대용량으로 합니다. 고령자, 간장애 환자 및 쇠약환자는 1회 0.25㎎ 1일 2~3회를 개시요법으로 합니다. 개시용량에서 부작용이 나타나면 감량합니다.
2. 정신신체장애 : 이 약으로서 1일 1.2㎎을 3회 분할 경구투여합니다. 증량하는 경우 1일 2.4㎎을 최대용량으로 천천히 증량하며 3~4회 분할 경구투여합니다. 고령자는 1회 0.4㎎ 1일 1~2회를 개시요법으로 하고 1일 1.2㎎을 최대용량으로 합니다.
3. 공황장애 : 이 약으로서 0.5㎎을 초회량으로 하여 환자의 치료반응에 따라 3~4일 간격으로 1㎎이하로 증량하여 1일 평균 5~6㎎을 3~4회에 분할하여 투여합니다. 치료를 중지하고자 할 경우에는 보통 3일 간격으로 0.5㎎ 이하로 감량하거나 더 낮은 용량이 요구되는 경우도 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

〈마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여 시 위험성〉

마약류와 이 약의 성분인 알프라졸람을 포함한 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 진정, 호흡억제, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있습니다. 이러한 위험성 때문에, 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 합니다.

이 약과 마약류의 병용투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최단 기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적관찰하도록 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
   1) 이 약이나 이 약에 포함된 다른 성분 또는 다른 벤조디아제핀계 약물에 과민증 환자
   2) 급성 폐쇄각녹내장 환자
   3) 케토코나졸, 이트라코나졸을 투여 받고 있는 환자
   4) 중증의 근무력증 환자
   5) 중증의 호흡부전 환자(드물게 중증의 폐질환 환자에게서 치료 초기에 이 약에 의한 사망이 보고되었습니다.)
   6) 중증의 간부전 환자
   7) 정신병적 특징이 있는 우울증, 양극성 장애 또는 내인성 우울(예:심한 우울증으로 입원 환자)이 있는 우울증 환자
   8) 수면 무호흡증 환자
   9) 알코올 또는 약물의존성 환자
   10) 임신 후기 부인
   11) 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 환자에게는 투여하면 안됩니다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
   1) 심장애 환자(혈압저하가 일어나 심장애가 악화될 수 있습니다.)
   2) 간 · 신장애 환자(배설이 지연될 수 있습니다.)
   3) 뇌에 기질적 장애가 있는 환자(작용이 강하게 나타날 수 있습니다.)
   4) 고령자 또는 쇠약 환자(운동실조나 과진정이 나타날 수 있습니다.)
   5) 중등도의 호흡부전 환자(호흡부전이 악화 될 수 있습니다.)
   6) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다(0.4mg, 0.5mg에 한합니다.).
4. 이상반응
   1) 남용 및 의존성
      (1) 수면진정제 및 알코올에서 나타난 것과 유사한 금단 증상이 알프라졸람을 포함한 벤조디아제핀계 약물의 빠른 용량감소 또는 갑작스런 투여중단 후에 발생하였습니다. 증상으로는 경증의 불쾌감 및 불면증과, 복부 및 근경련, 구토, 발한, 떨림 및 경련 같은 주요 증상이 나타났습니다.
      (2) 금단현상의 발생률 및 중증도는 투여량 및 투여기간과 관련 있는 것으로 나타났습니다. 발작을 포함한 금단 증상이 불안 치료의 권장용량 범위에서 알프라졸람의 단기 투여에서도 보고되었습니다. 금단 증상 및 징후는 용량을 급하게 줄이거나 갑자기 중단한 후 더 두드러지게 나타났습니다. 금단 발작의 위험은 1일 4mg을 초과한 용량에서 증가할 수 있습니다. 공황 장애 환자에 대한 시판후 임상시험에서 알프라졸람을 감량해야 하는 환자에게 있어서 더 천천히 감량할수록 금단관련 증상이 감소하는 관련성을 보였으며, 투여기간은 영향을 주지 않았습니다. 알프라졸람을 1일 4mg 이상 투여 받는 환자는 1일 4mg 이하 투여 받는 환자보다 약물을 감량하기가 더 어려웠습니다.
      (3) 알프라졸람을 포함한 모든 벤조디아제핀계 약물은 습관성, 정신적 및 신체적 의존성이 나타날 수 있습니다. 이러한 의존성의 위험이 1일 4mg 이상의 용량으로 장기간 투여하는 경우 증가하며, 알코올 중독 또는 약물남용의 기왕력이 있는 환자에서 더 증가할 수 있습니다.
   2) 다른 벤조디아제핀계 약물과 마찬가지로, 흥분, 근육경직, 수면장애, 환각과 같은 모순반응 및 초조, 분노, 자극과민과 같은 다른 이상행동반응 및 공격적/적대적 행동이 드물게 보고되었습니다. 위와 같은 이상행동 반응이 발생한 경우 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 이상행동반응에 대한 자발적 사례 보고의 많은 경우에서, 환자들은 다른 중추신경계 약물의 병용투여 및/또는 기저질환으로 다른 정신병적 상태에 있는 것으로 나타났습니다. 경계성 인격장애, 공격적/폭력적 행동, 알코올이나 약물 남용의 병력이 있는 환자에서 이러한 이상반응의 위험성이 있을 수 있습니다. 외상 후 스트레스장애 환자들에서 이 약의 투여를 중단하는 동안 과민성, 적개심, 강박적 사고가 보고된 바 있습니다.
   3) 이상반응은 일반적으로 약물 투여의 초기에 나타났으며, 약물 투여의 지속 및 투여용량의 감소로 사라졌습니다.
   4) 대조 임상시험 및 시판 후 경험에서 이 약과 연관된 이상반응은 다음과 같습니다. 이상반응의 빈도는 임상시험자료 중 모든 인과관계가 있는 이상반응에 기초하여 산정하였습니다(매우 흔하게 : ≥1/10, 흔하게 : ≥1/100, 〈1/10, 흔하지 않게 : ≥1/1,000, 〈1/100, 드물게 : 〈1/1,000, 빈도불명 : 기존의 자료로 평가할 수 없음).

〈이상반응 표1〉

기 관 계	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	빈도불명
내분비계				고프로락틴혈증*
대사 및 영양		식욕감소		
정신계	우울증	혼돈상태, 방향감장애, 성욕감소, 불안, 불면증, 신경과민, 성욕증가*	조증*, 환각*, 분노*, 초조*	경조증*, 공격*, 적개심*, 비정상적 사고*, 과정신운동*
신경계	진정, 졸림, 실조, 기억력 장애, 구음장애, 어지럼, 두통	평형장애, 협조장애, 주의력장애, 과다수면증, 기면, 떨림	기억상실	자율신경계 불균형*, 근육긴장이상*
눈		시야흐림		
위장관계	변비, 구강건조	구역		위장관 이상*
간, 담도				간염*, 간기능 이상*, 황달*
피부 및 피하조직		피부염*		혈관부종*, 광과민 반응*
근골격계, 결합조직 및 뼈			근육약화	
신장			요실금*	요정체*
생식기계 및 유방		성기능장애*	월경불순*	
전신 및 투여부위	피로, 과민성			말초부종*
검사		체중감소, 체중증가		안압상승*

* 시판 후에 보고된 이상반응

(1) 임상시험에서 보고된 이상반응

① 불안장애에 대한 위약대조 임상시험에서 이 약 투여시 1% 이상 보고된 이상반응

보고된 환자의 %	이상반응의 발생률	
	이 약 (n=565)	위약 (n=505)
중추신경계		
졸음	41.0	21.6
가벼운 두통	20.8	19.3
우울	13.9	18.1
두통	12.9	19.6
착란	9.9	10.0
불면	8.9	18.4
신경과민	4.1	10.3
실신	3.1	4.0
어지러움	1.8	0.8
정좌불능	1.6	1.2
피곤/졸림	–	–
위장관계		
구갈	14.7	13.3
변비	10.4	11.4
설사	10.1	10.3
구역/구토	9.6	12.8
침분비 증가	4.2	2.4
심혈관계		
빈맥/두근거림	7.7	15.6
저혈압	4.7	2.2
감각계		
시야흐림	6.2	6.2
근골격계		
경축	4.2	5.3
떨림	4.0	8.8
피부 및 피하조직		
피부염/알레르기	3.8	3.1
기타		
코막힘	7.3	9.3
체중증가	2.7	2.7
체중감소	2.3	3.0

벤조디아제핀계 약물과 관련하여 추가로 보고된 이상반응은 다음과 같습니다; 근육긴장이상, 과민성, 집중곤란, 식욕부진, 일과성 기억상실 또는 기억손상, 운동협조장애, 피로, 발작, 진정, 불분명 발음, 황달, 근골격 약화, 가려움, 겹보임, 구음장애, 성욕변화, 월경불순, 요실금, 요정체

② 공황장애에 대한 위약대조 임상시험에서 이 약 투여시 1% 이상 보고된 이상반응

보고된 환자의 %	이 약 (n=1,388)	위약 (n=1,231)
중추신경계		
졸음	76.8	42.7
피로/피곤	48.6	42.3
운동협조장애	40.1	17.9
과민성	33.1	30.1
기억손상	33.1	22.1
가벼운 두통/어지러움	29.8	36.9
불면	29.4	41.8
두통	29.2	35.6
인지장애	28.8	20.5
구음장애	23.3	6.3
불안	16.6	24.9
불수의운동 이상	14.8	21.0
성욕감퇴	14.4	8.0
우울	13.8	14.0
착란상태	10.4	8.2
근육 단일수축	7.9	11.8
성욕증가	7.7	4.1
성욕변화	7.1	5.6
허약	7.1	8.4
근육긴장도 이상	6.3	7.5
실신	3.8	4.8
정좌불능	3.0	4.3
초조	2.9	2.6
탈억제	2.7	1.5
감각이상	2.4	3.2
다변증	2.2	1.0
혈관운동장애	2.0	2.6
비현실감	1.9	1.2
비정상적인 꿈	1.8	1.5
공포	1.4	1.0
따뜻한 느낌	1.3	0.5
위장관계		
침분비 감소	32.8	34.2
변비	26.2	15.4
구역/구토	22.0	31.8
설사	20.6	22.8
복부불쾌감	18.3	21.5
침분비 증가	5.6	4.4
심장-호흡기계		
코막힘	17.4	16.5
빈맥	15.4	26.8
가슴통증	10.6	18.1
과호흡	9.7	14.5
상기도 감염	4.3	3.7
감각계		
시야흐림	21.0	21.4
귀울림	6.6	10.4
근골격계		
근육경련	2.4	2.4
근육경직	2.2	3.3
피부 및 피하조직		
땀	15.1	23.5
발진	10.8	8.1
기타		
식욕증가	32.7	22.8
식욕감소	27.8	24.1
체중증가	27.2	17.9
체중감소	22.6	16.5
배뇨장애	12.2	8.6
월경장애	10.4	8.7
성기능부전	7.4	3.7
부종	4.9	5.6
요실금	1.5	0.6
감염	1.3	1.7

이 약과 관련하여 추가로 보고된 이상반응은 다음과 같습니다; 발작, 환각, 이인증, 미각변화, 겹보임, 빌리루빈 증가, 간효소 증가, 황달

③ 공황장애에 대한 위약 대조 및 비대조 임상시험에서, 이 약을 투여받은 환자(n=641) 중 투여 중단시 발생한 이상반응(발현빈도 5% 이상이고, 위약군보다 발현빈도가 높은 이상반응)은 다음과 같습니다.

신경계	
불면	29.5
가벼운 두통	19.3
불수의운동 이상	17.3
두통	17.0
근육 단일수축	6.9
운동협조장애	6.6
근육긴장도 이상	5.9
허약	5.8
위장관계	
구역/구토	16.5
설사	13.6
침분비 감소	10.6
피부 및 피하조직	
땀	14.4
특수감각계	
시야흐림	10.0
정신계	
불안	19.2
피로/피곤	18.4
과민성	10.5
인지장애	10.3
기억손상	5.5
우울	5.1
착란상태	5.0
대사-영양계	
체중감소	13.3
식욕감퇴	12.8
심혈관계	
빈맥	12.2

④ 기타 임상시험에서 이 약과 관련하여 보고된 이상반응은 다음과 같습니다(흔하게: 1% 이상, 흔하지 않게: 0.1~1%).

- 정신계 장애: 흔하게 방향감 장애
- 신경계 장애: 흔하게 운동실조, 균형감장애, 집중곤란, 과다수면, 기면
- 근골격계 및 결합조직 장애: 흔하지 않게 근육약화

(2) 시판후 보고

대부분 자발적으로 보고된 이상 반응으로 약물과의 인과관계는 입증되지 않았습니다. 이상반응 표1에 기재된 이상반응 외에 추가로 보고된 것은 다음과 같습니다. : 간효소 상승, 스티븐스-존슨증후군(Stevens-Johnson syndrome), 여성형유방, 유즙분비과다

5) 서방정을 포함한 알프라졸람 경구제의 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989~2015년 6월)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 다음과 같이 나타났습니다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.

· 정신계: 섬망, 무감동
· 신경계: 운동과다증
· 소화기계: 소화불량
· 전신 및 투여부위 이상: 무력증, 가슴통증, 권태, 추락(넘어짐)

5. 일반적 주의
   1) 졸음, 주의력 · 집중력 · 반사운동능력 등의 저하가 일어날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의합니다.
   2) 장기간 치료시 혈액검사, 간기능 검사 및 요검사를 정기적으로 실시하도록 합니다.
   3) 이상반응의 자발보고에 의하면, 금단 발작이 이 약의 빠른 용량감소 및 갑작스런 투여 중단과 관련이 있는 것으로 보고되었습니다. 대부분 단회성 발작이었으나, 반복성 발작 및 경련 중첩증도 보고되었습니다. 이 약을 복용 중인 환자에게 투여를 중지하고자 할 경우에는 좋은 치료상태를 유지하면서 천천히 용량을 감소하여야 하며, 보통 3일 간격으로 0.5mg 이하로 감량하는 것이 제시되어 있으며 더 낮은 용량이 요구되는 경우도 있습니다.
   4) 심한 우울증 또는 자살 의도가 있는 환자에게 투여할 경우에는 적절한 처방용량으로 신중하게 투여해야 합니다. 공황장애는 원발성 및 속발성 우울증에 수반되어 치료받지 않은 환자 중에서 자살하였다는 보고가 증가하고 있으므로 이 약의 고용량 투여로 공황장애환자를 치료시, 우울증 환자 또는 자살관념 또는 계획을 감추고 있을 소인이 있는 환자를 향정신성 약물로 치료할 때와 같이 주의합니다.
   5) 우울증 환자에 투여시 경조증 또는 조증이 보고되어 있습니다.
   6) 유지 용량을 복용하는 공황 장애 환자에서 이 약의 투약간 이른 아침에 불안과 응급성 불안 증상이 보고되었습니다.
   7) 알프라졸람은 약한 요산배설 촉진효과가 있습니다. 요산배설 촉진효과가 있는 다른 약물은 급성 신부전을 일으키는 것으로 보고되었지만, 알프라졸람의 투여에 의한 급성 신부전은 보고된 바 없습니다.
   8) 이 약의 유효성을 보여주는 체계적인 임상시험에서 불안장애는 4개월간, 공황장애에서는 4~10주 간으로 설정된 바 있습니다. 그러나 공황장애 환자는 8개월까지 치료될 수 있습니다. 의사는 개개의 환자에 대한 약물의 유용성을 기간별로 재평가 하여야 합니다.
   9) 이 약을 정신병, 우울증의 1차 선택약물로 투여해서는 안됩니다. 특정 형태의 우울증에 대한 이 약의 사용은 확립되지 않았습니다.
6. 상호작용
   1) 벤조디아제핀계 약물은 알코올 및 중추신경계 억제를 유발하는 다른 약물과 병용투여시 추가적인 중추신경계 억제효과를 유발합니다.
   다음 약물과의 병용 또는 알코올 섭취에 의하여 이 약의 중추신경억제작용이 증강될 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이하게 투여하는 경우에는 신중히 투여해야 합니다. : 페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물, MAO 저해제 및 기타 항우울약, 진정최면제, 마약성 진통제, 마취제, 항경련제, 항히스타민제
   2) 이 약을 포함한 벤조디아제핀계 약물과 마약류의 병용투여는, 상가적인 중추신경계 억제 효과로 인해 진정, 호흡억제, 혼수상태 및 사망의 위험성을 증가 시킵니다. 벤조디아제핀계 약물과 마약류의 병용투여 시 투여용량 및 투여기간을 제한하도록 합니다.
   3) 이미프라민 및 데시프라민의 정상상태 혈장농도가 1일 4mg까지의 용량으로 이 약과 병용투여에 의해서 각각 평균 31% 및 20%가 증가된 것으로 보고된 바 있으며 이러한 변화의 임상적 유의성은 밝혀진 바 없습니다.
   4) 이 약의 대사에 간섭하는 약물과 병용투여할 경우에 약동학적 상호 작용이 일어날 수 있습니다. 간대사효소(특히 사이토크롬 P450 3A4)를 저해하는 약물은 이 약의 농도와 활성을 증가시킬 수 있습니다. 이 약에 대한 체외 시험과 임상시험 및 이 약과 유사하게 대사되는 약물과의 임상시험에 의하면, 다양한 상호작용 및 많은 약물들과의 상호작용 가능성이 제시되었습니다. 자료의 형태와 상호작용 정도에 근거하여, 권고 사항은 다음과 같습니다.
      (1) 이 약은 CYP3A 효소에 의해 대사되며 동일경로로 대사되는 아졸계 항진균제(케토코나졸, 이트라코나졸, 다른 아졸계 항진균제)와 병용시 이 약의 대사가 저해되어 작용이 증강될 수 있으므로 병용투여하지 않습니다. 또한 동일한 경로로 대사되는 음식물과도 상호작용을 나타낼 수 있으므로 주의합니다.
      (2) 이 약을 네파조돈, 플루복사민, 시메티딘과 병용투여할 경우에는 신중히 투여해야 하며 용량의 감소를 고려해야 합니다.
      (3) 이 약을 다음의 약물들과 병용투여할 경우에는 신중히 투여해야 합니다.
         - 플루옥세틴: 이 약과 병용 투여하는 경우, 알프라졸람의 최대 혈장농도가 46% 증가, 청소율이 21% 감소, 반감기가 17% 증가, 정신수행 측정치가 감소하였습니다.
         - 프로폭시펜: 이 약과 병용 투여하는 경우, 알프라졸람의 최대 혈장농도가 6% 감소, 청소율이 38% 감소, 반감기가 58% 증가하였습니다.
         - 경구피임제: 이 약과 병용 투여하는 경우, 알프라졸람의 최대 혈장농도가 18% 증가, 청소율이 22% 감소, 반감기가 29% 증가하였습니다.
      (4) 다른 벤조디아제핀계 약물과의 임상시험에서 상호작용 가능성이 있는 약물
         - 딜티아젬, 이소니아지드, 에리트로마이신, 트롤레안도마이신 및 클래리트로마이신 같은 마크로라이드계 항생제, 자몽 주스.
      (5) 알프라졸람의 체외시험에서 상호작용 가능성이 있는 약물
         - 설트랄린 및 파록세틴. 단, 알프라졸람 1mg 단회 투여와 설트랄린 1일 50~150mg 투여한 생체내시험에서는 알프라졸람의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않았습니다.
      (6) 다른 벤조디아제핀계 약물의 체외시험에서 상호작용 가능성이 있는 약물
         - 에르고타민, 시클로스포린, 아미오다론, 니카르디핀 및 니페디핀.
      (7) 이 약과 HIV프로티아제 저해제(리토나비르)의 상호작용은 복잡하고 시간 의존적입니다. 리토나비르의 저용량 투여로 이 약의 청소율에 장애를 초래하여 소실 반감기가 연장되고 임상 효과가 증가됩니다. 그러나 리토나비르의 장기간 투여에 의해서는 CYP3A 효소의 유도에 의해서 이러한 저해 효과가 상쇄됩니다. 이 경우에는 알프라졸람의 용량을 조절하거나 투여를 중단해야 합니다.
      (8) 특히 고령자(〉65세)에서 이 약을 투여시에 디곡신 농도의 증가가 보고되었습니다. 이 약과 디곡신을 병용투여 받는 환자는 디곡신 독성과 관련한 증상 및 징후에 대해 모니터링되어야 합니다.
   5) 카르바마제핀과의 병용에 의해 이 약의 작용이 감소되었다는 보고가 있습니다.
   6) 시사프리드와 병용투여시 경구용 벤조디아제핀계 약물의 흡수가 촉진되어 진정효과가 증강될 수 있으므로 신중히 투여해야 합니다.
   7) 다른 벤조디아제핀계 약물과 병용투여하는 것은 약물의존성의 위험성을 증가시킬 수 있습니다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
   1) 임부 : 벤조디아제핀계 약물의 투여시 기형발생과 출생후 발달 및 행동에 대한 영향의 연구 자료는 일치하지 않습니다. 다른 벤조디아제핀 계열의 약물에 대한 과거의 연구에서 약물의 자궁내 노출로 기형이 나타날 수도 있음이 보고되었습니다. 다른 벤조디아제핀계 약물에 대한 최근의 연구에서는 어떠한 손상도 입증되지 않았습니다. 임신 후기 3개월이나 분만시 벤조디아제핀계 약물에 노출된 영아에서 이완소아증후군(근긴장저하)이나 신생아금단증상(신경과민, 떨림, 과긴장 등), 포유곤란, 졸음, 황달 증가가 일어났다는 보고가 있습니다. 이 약을 임신중에 복용하거나, 복용 중에 임신이 된 경우에는 태아에게 위험의 가능성이 있음을 환자에게 알려줘야 합니다. 임신 후기의 부인에게는 투여하지 않습니다.
   2) 수유부 : 모유 중 이 약을 포함한 벤조디아제핀계 약물의 농도는 낮지만, 모유 중으로 이행하여 신생아에 기면, 체중감소 등을 일으킨 경우가 다른 벤조디아제핀계 약물(디아제팜)에서 보고되어 있고 또한 황달을 증강시킬 가능성이 있으므로 수유부에의 투여를 피하는 것이 바람직하나 부득이하게 투여할 경우에는 수유를 중단합니다.
8. 소아에 대한 투여

   18세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.
9. 고령자에 대한 투여

   고령자에서는 운동실조, 과다진정 등의 부작용이 나타나기 쉬우므로 가능하면 저용량에서부터 투여를 시작하는 등 신중히 투여합니다.
10. 임상 검사치에의 영향
    1) 다른 경우가 아니라면 검사실 검사는 일반적으로 건강한 환자에서 필요하지 않지만, 치료가 연장되면, 정기적인 혈구 검사, 요 검사 및 혈액화학적 검사가 권장됩니다.
    2) 약물/검사실 검사상의 상호작용

    벤조디아제핀계 약물과 일반적인 임상 검사와의 상호작용이 때때로 보고되었지만 특정 약물 또는 특정 검사항목에 대해 일관된 결과를 보이지는 않았습니다.
11. 과량투여시의 처치
    1) 이 약을 과량투여하면 약리작용의 연장으로서 졸음, 운동협조실조, 불명료언어, 혼수, 호흡억제를 유발하게 됩니다. 다른 약물을 병용 또는 에탄올을 섭취하지 않는다면 중대한 속발증은 드물게 일어납니다.
    2) 알프라졸람의 과량 투여와 관련된 사망이 보고된 바 있습니다. 또한, 알프라졸람을 포함한 벤조디아제핀계 약물과 알코올의 병용투여 시 과량투여에 의한 사망이 보고되었으며, 이 사망자들 중 일부에서 측정된 알코올 수치는 일반적인 알코올에 의한 사망자의 수치보다 낮았습니다.
    3) 즉각적인 구토의 유도 및/ 또는 위세척을 하고 모든 약물의 과량투여시와 마찬가지로 호흡, 맥박 및 혈압을 관찰하여, 필요시 통상적인 처치를 하며, 또한 정맥내 수액을 투여하고 적절한 기도유지를 해주어야 합니다.
    4) 과량투여를 치료할 때에 의사는 환자가 여러 약물을 복용했을지도 모른다는 것을 염두에 두어야 합니다.
    5) 동물시험에서 이 약을 정맥내 대량 투여(체중 kg 당 195mg 이상, 사람의 1일 최대 용량 10mg의 975배)후 심폐허탈이 나타났습니다. 이 증상은 인공 양압호흡 및 레바르테레놀의 정맥내 주입으로 회복될 수 있었습니다.
    6) 과량투여시에는 1차적으로 호흡기계와 심혈관계 기능에 대한 처치를 합니다. 인위적인 이뇨나 투석의 효용은 확립되지 않았습니다. 이 약을 과량 투여한 경우 또는 과량 투여가 의심되는 경우 플루마제닐(벤조디아제핀수용체 길항제)은 호흡기계와 심혈관계 기능의 처치에 보조제로 사용될 수 있습니다. 플루마제닐로 처치할 때는 플루마제닐에 의한 발작의 위험성을 고려하고 사용 전에 반드시 플루마제닐의 사용상의 주의사항("1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오", "2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오", "5. 상호작용"항 참고)을 읽어야 합니다. 투여한 약물이 특별히 정해지지 않은 상태에서 플루마제닐(벤조디아제핀 수용체 길항제)을 투여 받은 환자에게 새로 이 약을 투여할 경우에는 이 약의 진정 · 항경련 작용이 변화 또는 지연될 수 있습니다.
12. 보관 및 취급상의 주의사항
    1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
    2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 의약품의 오용에 따른 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.
13. 기타
    1) 발암성, 변이원성, 수태능, 안구에 대한 영향
       (1) 랫드에 30mg/kg/day의 용량까지(사람의 1일 최대 권장용량인 10mg의 150배), 마우스에 10mg/kg/day의 용량까지(사람의 1일 최대 권장용량의 50배) 투여한 2년간의 생물학적 검정에 의하면 발암성은 관찰되지 않았습니다.
       (2) 랫드에 100mg/kg/day의 용량까지(사람의 1일 최대 권장용량인 10mg의 500배) 투여한 in vivo 소핵시험에 의하면 염색체 이상은 나타나지 않았으며, in vitro에서 DNA 손상/알카리 용출시험이나 Ames 시험에서도 변이원성은 입증되지 않았습니다.
       (3) 랫드에 5mg/kg/day의 용량까지(사람의 1일 최대 권장용량인 10mg의 25배) 투여하였을 때, 수태능 장애는 나타나지 않았습니다.
       (4) 랫드에 3, 10 및 30mg/kg/day의 용량(사람의 1일 최대 권장용량인 10mg의 15~150배)으로 2년간 경구 투여한 동물시험에 의하면, 암컷에서 용량 의존적인 백내장의 증가와 수컷에서 용량 의존적인 각막 혈관신생의 증가 경향을 보였습니다. 이러한 손상은 투여한지 11개월 이후에 나타났습니다.

【저장방법】 · 0.125mg, 0.25mg, 0.5mg, 1mg : 차광기밀용기
· 0.4mg : 밀폐용기

【포장단위】 · 0.125mg : 200정/병
· 0.25mg, 0.4mg, 0.5mg, 1mg : 30정/병, 200정/병

【최신정보 확인방법】 설명서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.

【제품문의처】 소비자 상담실 : 080-587-7575(수신자 요금부담)

【부작용 피해구제 신청】 한국의약품안전관리원 : 1644-6223

※ 유통과정 중 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 또는 오손된 제품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.

설명서 작성년월일 : 2018. 11. 05

http://www.myunginph.co.kr

IZNP001028

제조판매원
명인제약주식회사
경기도 화성시 팔탄면 노하길 361-12

170*380