

멜라탄® (멜라토닌) 서방정 2mg

Melatan® (melatonin) SRTab 2mg

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정(170mg) 중
유효성분: 멜라토닌(별규).....2.0mg
※첨가제(동불용래): 유당수화물(기원동불: 소, 사용부위: 우유)
※기타첨가제: 인산수소칼슘이수화물, 암모니오메타크릴레이트중합체 타입B, 콜로이드성이산화규소, 탠크, 스테아르산마그네슘

【성 상】 흰색 내지 회백색의 양면이 불룩한 원형 정제

【효능·효과】 수면의 질이 저하된 55세 이상의 불면증 환자의 단기치료

【용법·용량】 1일 1회 1정을 식사 후 취침 1~2 시간 전에 경구 투여하며, 씹거나 부수지 않고 통째로 복용한다. 이 약은 13주까지 투여할 수 있다.

【사용상의 주의사항】
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1)이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대해 과민증이 있는 환자
2)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 안 된다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1)신장에 환자(※, 신장에 및 간장에 환자*항 참조)
2)간장에 환자(※, 신장에 및 간장에 환자*항 참조)
3)자가면역질환이 있는 환자(임상투여경험이 없음)
4)임부 및 수유부(※, 임부 및 수유부에 대한 투여 참조)
3. 이상반응
1931명의 환자가 이 약을 복용하고 1612명의 환자가 위약을 복용한 임상시험에서, 이 약을 복용한 환자 중 48.8%, 위약을 복용한 환자 중 37.8%에서 이상반응이 보고되었다. 한 주당 1000명의 환자에서 발생하는 이상반응 발생율은 이 약(3.013)보다 위약(5.713)에서 더 높았다. 가장 흔한 이상반응은 두통, 비인두염, 요통, 관절통이었다.
다음의 표는 임상시험 및 시판후 자발적 보고에서 나타난 이상반응 중 위약에 비해 빈도가 높은 이상반응을 정리한 것이다. 이 약을 복용한 환자의 9.5%, 위약을 복용한 환자의 7.1%에서 이상반응이 나타났다.
이상반응의 발생빈도는 ‘매우 흔하게’ (≥1/10), ‘흔하게’ (≥1/100, <1/10), ‘흔하지 않게’ (≥1/1000, <1/100), ‘드물게’ (≥1/10000, <1/1000), ‘매우 드물게’ (<1/10000)로 나타냈고, 발생빈도를 파악하기 어려운 경우는 ‘빈도불명(이용 가능한 자료를 통해 평가할 수 없음)’으로 나타냈다.

신체부위	흔하지 않게	드물게	빈도 불명
감염증		대상 포진	
혈액 및 림프계 이상		백혈구감소증, 혈소판감소증	
면역이상			과민성 반응
대사 및 영양이상		고중성지질혈증, 지칼슘혈증, 지나트륨혈증	
정신과적 이상	과민성, 신경과민, 초조, 불면증, 비정상적인 꿈, 악몽, 불안	기분변화, 공격성, 초조, 우울, 스트레스 증상, 방향감각 상실, 이혼 자질 각성, 성욕 증가, 우울한 기분, 수면장애	
신경계 이상	편두통, 두통, 기면, 정신운동의 과다, 어지러움, 졸림	실신, 기억 장애, 주의력 장애, 몽롱한 상태, 하지 불안 증후군, 질 낮은 수면, 자각이상	
눈 이상		시력감소, 시야흐림, 눈물분비 증가	
귀 및 미로 이상		위청현기증, 현기증	
심장 이상		협심증, 두근거림	
혈관 이상	고혈압	안면홍조	
위장관계 이상	복통, 상복부통, 소화불량, 입개형성, 입마름, 오심	위식도역류, 위장 장애, 구강 점막 수포, 혀괴, 소화불량, 구토, 장출혈, 고장, 타액과다분비, 입냄새, 복부 불쾌감, 의 질한, 위염	
간담도계 이상	고 빌리루빈혈증		
피부 및 피하조직 이상	피부염, 발에 발톱, 가려움증, 발진, 진진성 소양증, 피부건조	습진, 홍반, 손피부염, 건선, 전신성 발진, 발진 소양성 발진, 손발톱 질환	현관부종, 구강 부종, 혀부종
근골격계 및 결합 조직 이상	사지 통증	관절염, 근육연축, 목 통증, 야간 경련	
신장 및 비뇨기계 이상	당뇨, 단백뇨	다뇨, 혈뇨, 야뇨증	
성식 기계 및 유방 이상	폐경기 증상	지속 발기증, 전립선염	유루증
전신이상 및 부속부위 상태	무력증, 가슴 통증	피로, 통증, 갈증	
시험검사치	간기능 검사 이상, 체중 증가	간장 효소 증가, 혈액 전해질 이상, 실험실 검사 이상	

4. 일반적 주의
이 약은 졸음을 유발할 수 있다. 졸음으로 인해 위험에 질 수 있는 경우의 환자에게 주의해서 투여해야 한다.
5. 상호작용
1)약동학적 상호작용
(1)멜라토닌은 최대유효량에서 CYP3A를 유도하는 것으로 관찰되었다. 임상적 관련성은 알려지지 않았으나 이 효소가 유도되면 병용 약물의 혈장 농도를 감소시키게 한다.
(2)멜라토닌은 최대유효량에서 CYP1A를 유도하지 않으므로 멜라토닌의 CYP1A 효소로 인해 다른 약물과의 상호작용은 유의하지 않다.
(3)멜라토닌은 대부분 CYP1A 효소에 의해 대사되므로 CYP1A에 영향을 주는 다른 약물과 병용투여시 약물상호작용이 일어날 수 있다.
(4)플루복사민(Fluvoxamine)을 복용하는 환자에게 이 약 투여시 간 CYP150 동종효소인 CYP1A2와 CYP2C19에 의한 대사를 저해하여 멜라토닌의 농도가 상승하므로(AUC는 17배 이상, 혈중 Cmax는 12배 이상) 병용투여는 피해야 한다.
(5)메톡살렌(5-, 8-methoxypsoralen: 5-8-MOP)을 사용하는 환자에게 이 약 투여 시 멜라토닌의 대사를 저해하여 혈중 멜라토닌 수치를 증가시키므로 주의하여 투여해야 한다.
(6)에스트로겐을 복용하는 환자는 (피임제나 호르몬대체요법) CYP1A1과 CYP1A2의 대사를 저해하여 멜라토닌의 수치를 상승시키므로 주의하여 투여해야 한다.
(7)케토콘azole 같은 CYP1A2저해제는 멜라토닌의 노출을 증가시킬 수 있다.
(8)흡연은 CYP1A2를 유도하여 혈중 멜라토닌의 수치를 감소시킬 수 있다.
(9)카바마제핀, 리카르핀과 같은 CYP1A2 유도제는 멜라토닌의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.
(10)시메티딘을 복용하는 환자에게 이 약 투여 시 시메티딘의 CYP2D의 저해작용으로 멜라토닌 대사를 저해시켜 혈중 멜라토닌 수치를 증가시키므로 주의하여 투여해야 한다.
(11)아드레날린 작용약물이나 길항제, 아편수용체 작용약물이나 길항제, 항우울제, 프로스타글란딘 저해제, 벤조디아제핀, 트립토판과 알코올이 내인성 멜라토닌 분비에 끼치는 영향에 대한 많은 연구결과가 있다. 하지만 상기 약물들의 이 약과의 약

동력학 및 약동태학적 영향에 대한 연구는 시행되지 않았다.
2)약력학적 상호작용
(1)알코올은 이 약의 수면효과를 감소시키므로 이 약을 알코올과 함께 복용하지 않는다.
(2)이 약은 잘레프론, 졸피덴, 조피클론 등과 같은 벤조디아제핀 및 비-벤조디아제핀 수면제의 진정작용을 향상시킬 수 있다. 임상시험결과, 이 약과 졸피덴을 1시간 간격으로 병용투여 시 임상적인 약물동력학 상호작용이 명백하게 관찰되었다. 졸피덴 단독 투여 시 보다 수면력, 기억력, 항우울에 대해 손상이 높아졌다.
(3)이 약을 치오리다진과 이미프라민, 중추신경계에 영향을 끼치는 약물과 병용투여 한 연구결과 임상적으로 유의성 있는 약동태학적 상호작용은 나타나지 않았다. 하지만, 이 약과 병용 투여 시 이미프라민 단독 투여 시 보다 안정감의 증가와 활동수행의 어려움이 더 많았고 치오리다진 단독 복용 시 보다 “머리가 멍한” 느낌이 증가하였다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1)임부를 대상으로 한 임상시험은 실시되지 않았다. 동물시험 결과 임신, 배/태자 발생, 분만 또는 출생 후 발생에 대한 직접적 또는 간접적으로 유해한 영향을 나타내지는 않았으나, 임상데이터가 불충분하므로 임부나 임신을 준비하는 여성에게는 권장하지 않는다.
2)내인성 멜라토닌은 모유로 분비된다. 심지어, 양, 영양류를 대상으로 한 동물시험에서, 태반이나 모유를 통해 태아에게 전달되는 것으로 나타났다. 따라서, 수유부에게 권장하지 않는다.
7. 소아에 대한 투여
18세 이하의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확인되지 않았다.
8. 신장에 및 간장에 환자
1)신장에 환자: 신장에 환자에 대한 이 약의 약동학 연구가 수행되지 않았으므로 신중히 투여한다.
2)간장에 환자: 간장에 환자에게 이 약을 투여한 경험이 없으므로 신중히 투여한다. 해외에서 보고된 바에 따르면, 간장에 환자에서 청상유이 감소됨에 따라 내인성 멜라토닌 수치가 낮아진(주간) 동안 현저히 증가한다는 보고가 있다. 따라서 이 약을 간장에 환자에게 투여하는 것은 권장되지 않는다.
9. 기계 조작 및 운전에 대한 영향
운전이나 기계 조작 능력에 영향을 미친다. 이 약은 졸음을 유발할 수 있으므로, 이 약을 투여중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.
10. 과량투여시의 처치
과량투여에 대한 사례는 보고되지 않았다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항
1)어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2)의약품은 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.
12. 전문가를 위한 정보
1)약리작용
멜라토닌은 인체내의 송과선(pineal gland)에서 생성되는 생체 호르몬이며 구조적으로 세로토닌과 관계있다. 생리화적으로 멜라토닌 분비는 어두워지면 바로 증가하여 새벽 2시~4시 사이에 최고농도를 보이고 밤 시간의 하반기 동안 감소된다. 멜라토닌은 인주기성리듬(circadian rhythms)과 광주기성 생체리듬 조절과 관련있다. 또한 멜라토닌은 저면전 효과 및 수면을 위하여는 경항성 증가와도 관련이 있다. 멜라토닌은 수면을 증진시키는 역할을 한다고 알려진 MT1, MT2 및 MT3 수용체에 작용하며 이들 수용체 (주로 MT1과 MT2)는 인주기성리듬조절과 수면조절에 관여한다. 이 약의 활성물질은 내인성 호르몬인 멜라토닌과 화학적으로 동일한 합성 멜라토닌으로써 멜라토닌 수용체를 활성화시킨다.
2)약동학적 정보
● 흡수
성인에서 경구 투여된 멜라토닌은 완전히 흡수되며, 고령자의 경우 흡수가 50%까지 감소할 수 있다. 멜라토닌의 약동학은 2-8mg 범위에서 직선성을 보인다. 생체이용률은 15% 정도로 약 85%의 조하통과대사가 일어난다. 음식 복용 후에는 3시간 뒤에 Tmax에 도달한다. 이 약의 경구 투여 후 멜라토닌 흡수율과 Cmax는 음식에 영향을 받는다. 음식은 멜라토닌의 흡수를 지연시키며(Tmax=3.0h vs Tmax=0.75h), 식후 상태에서 더 낮은 최고혈중농도(Cmax=1020pg/ml vs Cmax=1170pg/ml)를 보인다.
● 분포
분포 체적 (in vitro)에서 혈장 단백질과의 결합률은 약 60%이다. 이 약은 주로 알부민, 당단백질(AGP, alpha-acid glycoprotein), 코르티코스테로이드(HDL)과 결합한다.
● 대사
사이토크롬 P450에 동종효소 CYP1A1, CYP1A2가 멜라토닌의 대사에 주로 관여하며 CYP2C19도 관여하는 것으로 보인다. 주 대사물은 비환형 물질인 6-sulphatoxy-melatonin(6-S-MT)이다. 간에서 대사되며, 대사물은 투여 후 12시간 이내에 완전히 배설된다.
● 배설
반감기(T1/2)는 3.5-4시간이다. 대사물은 신장에서 배설되며, 89%는 6-hydroxymelatonin의 sulphate와 glucuronide 포함제로, 2%는 비변환체인 멜라토닌으로 배설된다
3)임상시험 정보
55세 이상의 불면증 환자 331명을 대상으로 멜라토닌 2mg 또는 위약을 3주간 투여하여 멜라토닌의 유효성 및 안전성을 평가한 이중눈가림, 평행설계, 무작위배정, 위약대조 임상시험에서, 수면의 질이 임상적으로 유의하게 개선된 환자의 비율은 멜라토닌 투여군과 위약군에서 각각 26%와 15%이었으며, 수면잠복기 단축 시간은 멜라토닌 투여군과 위약군에서 각각 24.3분, 12.9분이었다. 국내에서 실시된 55세 이상의 불면증 환자(N=78명)를 대상으로 멜라토닌 2mg 또는 위약을 3주간 투여한 이중눈가림, 평행설계, 무작위배정, 위약대조, 다기관, 가교시험에서 멜라토닌 투여군은 유효성 평가변수인 수면의 질, 잠들기, 수면 후 각성, 각성 후 행동이 투여 전과 비교하여 통계적으로 유의하게 개선되었으며, 한국인과 외국인간의 유효성이 유사한 것으로 평가되었다.

【저장방법】 차광기밀용기, 실온(25℃ 이하)보관
【포장단위】 30정(15정/PTP X 2)

제조의뢰원 Neurim Pharmaceuticals AG, Baarerstrasse 135, 6301 Zug, Switzerland
제 조 원 SwissCo Services AG, Bahnhofstrasse 14, 4331 Sisseln, Switzerland
수 입 자 제일약품(주) 경기도 용인시 처인구 백암면 청강자랑로 7

구입시 사용기간이 경과하였거나 변질 또는 오손된 제품은 약국, 병원, 의원, 도매상 개설자에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서 반송하여 주시기 바랍니다. 소비자 문의는 본사 마케팅부(수신자부담:080-555-7171)에서 상담해 드립니다. 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의사항은 백암공장 품질경영본부(전화: 080-333-6312)로 연락바랍니다. 제품 사용 후 부작용(이상반응)이 발생한 경우 한국약물관리안전관리(1611-6223)에 문의하여 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

설명서작성년월일 : 2019. 10. 17
IDZ-B-0000-UA-01

“설명서작성년월일 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jeilpharm.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.”