

영진멜라토닌서방정 2mg (멜라토닌)

YUNGJIN MELATONIN PR Tab. 2mg

【원료약품의 분량】이 약 1정 중

유효성분 : 멜라토닌(BP) ..... 2.0mg  
첨가제(동물유래) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유)  
기타첨가제 : 경질무수구산, 스테아르산마그네슘, 암모니오메타크릴레이트공중합체(Type B), 인산수소칼슘수화물, 탭크

【성상】 흰색 내지 회백색의 원형 정제

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

【용법·용량】

1일 1회 1정을 식사 후 취침 1~2시간 전에 경구 투여하며, 씹거나 부수지 않고 통째로 복용합니다.  
이 약은 13주까지 투여할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 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-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 신장에 환자(8. 신장애 및 간장애 환자항 참조)
- 2) 간장애 환자(8. 신장애 및 간장애 환자항 참조)
- 3) 자가면역질환이 있는 환자(임상투여경험이 없음)
- 4) 임부 및 수유부(6. 임부 및 수유부에 대한 투여) 참조)

3. 이상반응

1931명의 환자가 이 약을 복용하고 1612명의 환자가 위약을 복용한 임상 시험에서, 이 약을 복용한 환자 중 48.8%, 위약을 복용한 환자 중 37.8%에서 이상반응이 보고되었습니다. 한 주당 100명의 환자에서 발생하는 이상반응 발생율은 이 약(3.013)보다 위약(5.743)에서 더 높았습니다. 가장 흔한 이상반응은 두통, 비인두염, 요통, 관절통이었습니다. 다음의 표는 임상시험 및 시판후 자발적 보고에서 나타난 이상반응 중 위약에 비해 빈도가 높은 이상반응을 정리한 것입니다. 이 약을 복용한 환자의 9.5%, 위약을 복용한 환자의 7.4%에서 이상반응이 나타났습니다. 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'을 가능한 자료를 통해 평가할 수 없음'으로 나타났습니다.

| 신체부위        | 흔하지 않게                              | 드물게                                                               | 빈도불명   |
|-------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------|
| 감염증         |                                     | 대상 포진                                                             |        |
| 혈액 및 혈액계 이상 |                                     | 백혈구감소증, 혈소판감소증                                                    |        |
| 면역이상        |                                     |                                                                   | 과민성 반응 |
| 대사 및 영양이상   |                                     | 고중성지질혈증, 저칼슘혈증, 지나트륨혈증                                            |        |
| 정신과적 이상     | 과민성, 신경과민, 초조, 불면증, 비정상적인 꿈, 악몽, 불안 | 기분변화, 공격성, 초조, 우울, 스트레스 증상, 방향감각상실, 이혼 야망, 자살, 성욕 증가, 우울한 기분, 우울증 |        |
| 신경계 이상      | 편두통, 두통, 기면, 정신 운동의 과다증, 어지러움, 졸림   | 실신, 기억 장애, 주의력 장애, 몽롱한 상태, 하지 불안 증후군, 질 낮은 수면, 지각이상               |        |

- 있습니다.
- (9) 카바마제핀, 리판괴신과 같은 CYP1A2 유도제는 멜라토닌의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다.
  - (10) 시메티딘을 복용하는 환자에게 이 약 투여 시 시메티딘의 CYP2D의 저해작용으로 멜라토닌 대사를 저해시켜 혈중 멜라토닌 수치를 증가시키므로 주의하여 투여해야 합니다.
  - (11) 아드레날린 작용약물이나 갈레릭, 아편수용체 작용약물이나 길항제, 항우울제, 프로스타글린딘 저해제, 벤조디아제핀, 트립토판과 알코올이 내인성 멜라토닌 분비에 끼치는 영향에 대한 많은 연구결과가 있습니다. 하지만 상기 약물들의 이 약과의 약물동력학 및 약물동태학적 영향에 대한 연구는 시행되지 않았습니다.

2. 약동학적 상호작용

- (1) 알코올은 이 약의 수면효과를 감소시키므로 이 약을 알코올과 함께 복용하지 않습니다.
- (2) 이 약은 갈레프론, 졸피뎀, 조피클론 등과 같은 벤조디아제핀 및 비-벤조디아제핀 수면제의 진정작용을 향상시킬 수 있습니다. 임상시험결과, 이 약과 졸피뎀을 1시간 간격으로 병용투여 시 일시적인 약물동력학 상호작용이 명백하게 관찰되었습니다. 졸피뎀 단독 투여 시 보다 주의력, 기억력, 협응력에 대해 손상이 높아졌습니다.
- (3) 이 약을 치오리다진과 이미프라민, 중추신경계에 영향을 끼치는 약물과 병용투여 한 연구결과 임상적으로 유의성 있는 약물동태학적 상호작용은 나타나지 않았습니다. 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 더 증가하였었습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부를 대상으로 한 임상시험은 실시되지 않았습니다. 동물시험 결과 임신, 배/태아 발생, 분만 또는 출생 후 발생에 대한 직접적 또는 간접적으로 유해한 영향을 나타내지는 않았으나, 임상데이터가 불충분하므로 임부나 임신을 준비하는 여성에게는 권장하지 않습니다.
- 2) 내인성 멜라토닌은 모유로 분비됩니다. 설사류, 양, 영양류를 대상으로 한 동물시험에서, 태반이나 모유를 통해 태아에게 전달되는 것으로 나타났습니다. 따라서, 수유부에게 권장하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여

18세 이하의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.

8. 신장애 및 간장애 환자

- 1) 신장애 환자: 신장애 환자에 대한 이 약의 약동학 연구가 수행되지 않았으므로 신중히 투여합니다.
- 2) 간장애 환자: 간장애 환자에게 이 약을 투여한 경험이 없으므로 신중히 투여합니다. 해외에서 보고된 바에 따르면, 간장애 환자에서 청소울이 감소됨에 따라 내인성 멜라토닌 수치가 낮아짐(주간) 동안 현저히 증가한다는 보고가 있습니다. 따라서 이 약을 간장애 환자에게 투여하는 것은 권장되지 않습니다.

9. 기계 조작 및 운전 등에 대한 영향

운전이나 기계 조작 능력에 영향을 미칩니다. 이 약은 졸음을 유발할 수 있으므로, 이 약을 투여중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의합니다.

10. 광량투여시의 처치

광량투여에 대한 사례는 보고되지 않았습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관하십시오.

12. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 멜라닌서방정2mg(멜라토닌)(이니스트바이오제약㈜)과 대조약 서가던서방정2mg(멜라토닌)(건일제약㈜)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 단회 경구투여하여 59명(공복) 및 82명(식후)의 혈중 멜라토닌을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>0-12h</sub>, C<sub>max</sub>)를 로변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

|                |                                     |                                                                                  |                 |
|----------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 눈 이상           |                                     | 시력감소, 시야초점, 눈물분비증가                                                               |                 |
| 귀 및 미로 이상      |                                     | 위치청각증, 현기증                                                                       |                 |
| 심장 이상          |                                     | 협심증, 두근거림                                                                        |                 |
| 혈관 이상          | 고혈압                                 | 안면홍조                                                                             |                 |
| 위장관계 이상        | 복통, 상복부통, 소화불량 입궤양형성, 입마름, 오심       | 위-식도역류, 위장 장애, 구강 점막 수포, 혀궤양, 소화 불량, 구토, 장음이상, 고장, 타액과다분비, 입냄새, 복부 불쾌감, 위 질환, 위염 |                 |
| 간담도계 이상        | 고 빌리루빈혈증                            |                                                                                  |                 |
| 피부 및 피하조직 이상   | 피부염, 발에 발톱, 가려움증, 발진, 전신성 소양증, 피부부조 | 습진, 홍반, 손피부염, 건선, 전신성 발진, 발진, 소양성 발진, 손발톱 질환                                     | 혈관부종, 구강부종, 허부종 |
| 근골격계 및 결합조직 이상 | 사지통증                                | 관절염, 근육연축, 목통증, 야간 경련                                                            |                 |
| 신장 및 비뇨기계 이상   | 당뇨, 단백뇨                             | 다뇨, 혈뇨, 야뇨증                                                                      |                 |
| 생식기계 및 유방 이상   | 배경기 증상                              | 지속 발기증, 전립선염                                                                     | 유루증             |
| 전신이상 및 투여부위 상태 | 무력증, 가슴 통증                          | 피로, 붓음, 감증                                                                       |                 |
| 시험참가치          | 간기능 검사 이상, 계층 증가                    | 간장 효소 증가, 혈액 전해질 이상, 실험실 검사 이상                                                   |                 |

4. 일반적 주의

이 약은 졸음을 유발할 수 있습니다. 졸음으로 인해 위험해 질 수 있는 경우의 환자에서 주의해서 투여해야 합니다.

5. 상호작용

1) 약동학적 상호작용

- (1) 멜라토닌은 최대유효량에서 CYP3A를 유도하는 것으로 관찰되었습니다. 임상적 관련성은 알려지지 않았으나 이 효소가 유도되면 병용 약물의 혈장 농도를 감소시키게 합니다.
- (2) 멜라토닌은 최대유효량에서 CYP1A를 유도하지 않으므로 멜라토닌의 CYP1A 효소로 인해 다른 약물의 상호작용은 유의하지 않습니다.
- (3) 멜라토닌은 대부분 CYP1A 효소에 의해 대사되므로 CYP1A에 영향을 주는 다른 약물과 병용투여시 약물 상호작용이 일어날 수 있습니다.
- (4) 플루복사민(Fluvoxamine)을 복용하는 환자에게 이 약 투여시 간 CYP450 동종효소인 CYP1A2와 CYP2C19에 의한 대사를 저해하여 멜라토닌의 농도가 상승하므로(AUC는 17배 이상, 혈중 C<sub>max</sub>는 12배 이상) 병용투여는 피해야 합니다.
- (5) 메톡살렌(5-, 8-methoxy psoralen; 5- 8-MOP)을 사용하는 환자에서 이 약 투여 시 멜라토닌의 대사를 저해하여 혈중 멜라토닌 수치를 증가시키므로 주의하여 투여해야 합니다.
- (6) 에스트로겐을 복용하는 환자는 (피임제나 호르몬대체요법) CYP1A1과 CYP1A2의 대사를 저해하여 멜라토닌의 수치를 상승시키므로 주의하여 투여해야 합니다.
- (7) 퀴놀론과 같은 CYP1A2저해제는 멜라토닌의 노출을 증가시킬 수 있습니다.
- (8) 흡연은 CYP1A2를 유도하여 혈중 멜라토닌의 수치를 감소시킬 수

〈공복〉

| 구분                                       |                                     | 비교평가항목                              |                             | 참고평가항목                   |                          |
|------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                          |                                     | AUC <sub>0-12hr</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| 대조약                                      | 서가딘서방정<br>2mg(멜라토닌)<br>(건일제약㈜)      | 4,016<br>±3,585                     | 1,212<br>±1,023             | 0.75<br>(0.25<br>~5.00)  | 2.39<br>±0.81            |
| 시험약                                      | 멜라딘서방정<br>2mg(멜라토닌)<br>(이니스트바이오제약㈜) | 4,145<br>±3,737                     | 1,263<br>±1,211             | 0.75<br>(0.25<br>~9.00)  | 2.32<br>±1.12            |
| 90% 신뢰구간*<br>(기준: log 0.8<br>~ log 1.25) |                                     | log 0.9478<br>~1.1061               | log 0.9256<br>~1.1048       | -                        | -                        |

(AUC<sub>0-12h</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>: 평균값±표준편차, T<sub>max</sub>: 중앙값(범위), n=59)  
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C<sub>max</sub>: 최고혈중농도 T<sub>max</sub>: 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub>: 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

〈식후〉

| 구분                                       | 비교평가항목                              |                             | 참고평가항목                   |                          |               |
|------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|
|                                          | AUC <sub>0-12hr</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |               |
| 대조약                                      | 서가던서방정<br>2mg(멜라토닌)<br>(건일제약㈜)      | 4,698<br>±2,803             | 1,436<br>±0.870          | 2.50<br>(1.00<br>~4.00)  | 1.59<br>±0.50 |
| 시험약                                      | 멜라딘서방정<br>2mg(멜라토닌)<br>(이니스트바이오제약㈜) | 4,820<br>±2,850             | 1,477<br>±0.879          | 2.50<br>(0.50<br>~5.00)  | 1.59<br>±0.48 |
| 90% 신뢰구간*<br>(기준: log 0.8<br>~ log 1.25) |                                     | log 0.9960<br>~1.0876       | log 0.9814<br>~1.1114    | -                        | -             |

(AUC<sub>0-12h</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>: 평균값±표준편차, T<sub>max</sub>: 중앙값(범위), n=82)  
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C<sub>max</sub>: 최고혈중농도 T<sub>max</sub>: 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub>: 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

※1) 이 약은 이니스트바이오제약(주) 멜라닌서방정2mg과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 이니스트바이오제약(주)에 위탁 제조하였습니다.

【포장단위】 30정/상자(10정/PTP)\*3, 30정/병

【저장방법】 차광기밀용기, 실온(25℃이하) 보관

【사용기간】 30정/상자(10정/PTP)\*3: 제조일로부터 36개월

30정/병: 제조일로부터 24개월

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 구입한 약국, 병원, 의원 도매상을 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 문서 작성일자(2020년 7월 31일) 이후 변경된 내용은 홈페이지나 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.

※ 의약품 부작용 발생 시 한국약품안전관리원(1644-6223)에 피해구제를 신청할 수 있습니다.

소비자상담실: 080-990-8200

홈페이지: www.yungjin.co.kr

문서최초일: 2020년 7월 31일

제조/외주: 영진약품(주)

공 장: 경기도 화성시 남양읍 무하로 66

제조자: 이니스트바이오제약(주)

공 장: 경기도 화성시 함평읍 제약공단2길 34-40