

PANTONE 640C

K

215mm X 380mm

항정신성의약품

전문의약품

약효분류 : 최면진정제

【원료약품 및 그 분량】1립술 중

유효성분 : 질레플론(USP) 10.0mg

첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 젖), 젤라틴(기원동물: 돼지, 소, 사용부위: 가죽, 내장)
첨가제(타르사소) : 황색10, 황색2030, 황색50
기타 첨가제 : 경질무수구산, 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 전호화천분, 캡슐

【성상】

흰색 또는 미황색의 분말이 든 상부투명한색 하부연한색투명의 경질캡슐

【효능·효과】

성인에서의 불면증 단기 치료

【용법·용량】

이 약은 1일 1회, 취침 직전 또는 취침 시 잠들기 어려운 때에 경구투여한다.
이 약의 용량은 개인별로 정하여야 하며, 가장 낮은 효과적인 용량을 투여해야 한다.
○ 성인
이 약의 1일 권장용량은 10mg이다. 저체중 환자의 경우, 1일 5mg를 투여한다.
이 약과 관련된 특정 이상반응의 위험성은 용량 의존적으로 나타나지만 20mg 용량은 적절한 내약성을 보이므로, 더 낮은 용량에서 효과가 없는 일부 환자에게 고려될 수 있다. 20mg을 초과하는 용량은 적절히 평가되지 않았으며 권장되지 않는다.
○ 고령자 및 쇠약자: 수면제 효과에 더 민감하므로 이 약의 1일 권장용량은 5mg이며, 1일 10mg을 초과하지 않는다.
○ 간장애 환자: 경증·중등증의 간장애 환자에서 이 약의 정초율이 감소하므로 1일 권장용량은 5mg이다.
중증의 간장애 환자에서는 이 약이 권장되지 않는다.

- 신장애 환자: 경증·중등증의 신장애 환자는 용량 조절이 필요하지 않다. 중증 신장애 환자에서는 연구되지 않았다.
- 시메티딘과 병용할 경우, 이 약의 정초율이 감소하므로 초기 5mg를 투여하여야 한다. (6. 소화작용 감소)
이 약을 복용한 다음날 운전 또는 안전과 관련된 사정에서 이루어져야 하는 다른 행동에 장애를 일으킬 수 있으므로, 약물 복용 후 가장 전까지 최소 7~8시간의 간격을 두도록 한다.
고지혈/고지방 식사의 함께 혹은 식사 직후에 투여할 경우 이 약의 흡수가 느려지고 수면 장애에 미치는 이 약의 효과가 감소될 것으로 예상된다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
1) 알 수 없는 행동(complex sleep behaviors)
이 약을 취한 후에는 재복용 후에 어떤 보행, 수면 운전 그리고 완전히 깨지 않은 상태에서 의 다른 행동을 포함한 복합 수면 행동이 나타날 수 있다. 환자는 복합 수면 행동 중 심각한 부상을 입거나 다른 사람에게 부상을 입힐 수 있다. 이러한 부상은 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 다른 복합 수면 행동(예: 음식 준비 및 먹기, 전화하기, 삼킨계)이 보고되었다. 환자들은 이러한 사건을 대체로 기억하지 못한다.
환자 조사 결과에 따르면 복합 수면 행동은 권장 용량에서의 이 약 단독 투여, 혹은 알고를 또는 다른 중추신경 억제제와 병용 투여 시 일어날 수 있다.
환자가 복합 수면 행동을 경험하는 경우 이 약 투여를 즉시 중단한다.

2) 중추신경계 억제 효과 및 다발성 행동 장애
다른 진정제/수면제들과 마찬가지로 이 약은 중추 신경계 억제 효과가 있다. 이 약은 약효 작용이 빠르므로 취침 직전 또는 취침 시 잠들기 어려운 경우에만 투여해야 한다.
이 약과 다른 중추신경 억제제(예. 벤조디아제핀계 약물, 아편 유사 제제, 삼한계 항우울제, 알코올)의 병용투여는 중추신경 억제 위험을 증가시킨다. 이 약과 중추신경계 억제제 병용투여 시 잠재적인 상가 효과가 있으므로 이 약 및 병용하는 중추신경계 억제제의 용량을 조절할 필요가. 취침 시간 또는 삼야에 이 약을 다른 수면진정제와 함께 투여하는 것은 권장되지 않는다.
다음과 같은 경우에는 다발성 정신운동장애의 위험이 증가한다.
○ 가장 긴 7-8시간 이내이 이 약을 투여한 경우
○ 권장용량보다 높은 용량을 투여한 경우
○ 중추신경 억제제 또는 알코올과 함께 투여한 경우
○ 이 약의 혈중농도를 높이는 다른 약물과 함께 투여한 경우
만약 이러한 상황에서 이 약을 복용한 경우, 환자는 운전 및 운전한 정신적 집중을 요하는 기타 행동에 대해 주의해야 한다.
운전자 및 기계를 조작하는 자는 다른 수면제와 마찬가지로 약물 투여 후 운전 중에 졸음, 반응시간의 연장, 환기증, 졸음, 시야 흐림, 기억력 감퇴, 근육 경직, 운전 장애의 위험이 있음을 주의하여야 한다. 이러한 위험을 최소화하기 위해 약물 투여 후 7~8시간의 수면이 권장된다.
이 약의 졸음을 유발하고 의식 수준을 낮추기 때문에 특히, 고령자의 경우 낙상의 위험이 더 크다.

3) 수면 질한 수면 기간의 필요성
수면 장애는 신체적 및/또는 정신적 장애를 나타내는 소견일 수 있으므로 환자를 주의 깊게 평가한 후에 불면증의 증상적 치료를 시행할 수 있다. 7-10일 동안 치료한 후에도 불면증이 완화되지 않을 경우 평가되어야 할 특별한 정신적 및/또는 의학적 질환이 있음을 의할 수 있다.
불면증의 약학 효과는 새로운 사고 또는 행동 이상의 발현은 미약하지만 정신적 또는 신체적 장애의 결과일 수 있다. 이러한 소견들은 이 약을 포함한제 진정제/수면제로 치료하는 것은 또한 나타났다.
이 약물의 중요한 몇몇 이상 반응들은 용량과 관련된 것으로 여겨지므로 특히, 고령자에서 최소한의 유효 용량을 사용하는 것이 중요하다.

4) 중증의 아나필락시스 반응
이 약을 포함한 수면진정제를 처음 투여한 환자는 지속적으로 투여하는 환자에서 처, 성대면, 후두의 혈관 부종(angioedema)이 드물게 보고되었다. 일부 환자에서는 아나필락시스 반응을 암시하는 호흡 곤란과 인후폐쇄(throat closing), 구역, 구두와 같은 증상이 보고되었다. 일부 환자는 응급 치료가 필요했다. 혀, 성대, 후두, 후흉과 목 폐쇄를 포함한 혈관 부종이 발생할 수 있으며 환자 생명에 치명적일 수 있다. 이 약 투여 후 혈관 부종이 발생한 환자에게 이 약을 재투여해서는 안 된다.

5) 비정상 사고 및 행동 변화
진정제/수면제 사용과 관련하여 다양한 비정상 사고 및 행동 변화들이 발생하고 있음이 보고되었다. 이러한 변화를 중밋은은 억제 장애(예. 비정상적 공격성 및 의형성)로 특징지정될 수 있으며 알코올 및 기타 중추신경계 억제제에 의한 효과와 유사하다. 그 외 보고된 행동 변화들로는 과기행, 초조, 할라, 의존성(dependance)이 있었다. 기억상실증 등 기타 신경정신성 증상이 예측할 수 없이 발생할 수 있다.
취약 인 집단 이 상 행동들의 특성사례가 약물 유발성인지, 본래 자발적인지, 또는 기저의 정신적 또는 신체적 장애 결과인지 여부가 확실하게 밝혀지는 경우는 드물다. 그럼에도 불구하고, 새로운 행동 징후 또는 우려되는 증상이 발현하면 즉각적으로 의밀하게 평가해 해야 한다.

6) 아편유사제(opioids)와 이 약의 병용투여는 진정, 호흡 억제, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에 아편유사제와 이 약의 병용투여는 적절한 환자 치료방법이 없는 환자의 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 아편유사제의 병용투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최대한 기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상이 대해 환자를 면밀히 추적관찰하도록 한다.

7) 약물 남용 및 의존성
○ 의존
2건의 시험에서 진정제 약물 남용 이력이 알려진 자환자를 대상으로 이 약 25mg, 50mg, 75mg의 남용 경향을 평가하였다. 그 결과 이 약은 벤조디아제핀 및 벤조디아제핀인 유사 수면제와 유사한 남용 가능성을 나타냈다.
○ 의존증 및 금단증상
진정제/수면제의 급격한 용량 감소 또는 갑작스런 사용 중단 이후, 다른 중추신경계 억제제 투여 중단이나 유사한 징후 및 증상이 보고되었다.
이 약의 신체적 의존성과 이에 따른 금단 가능성은 14hr, 28hr, 35hr 통제시험(controlled studies)과 6개월 - 12개월간의 공개시험(open-label studies)에서 약물 투여 중단 후 빈동성 불면증 발현이 평가되었다.
약물 의존성(약물 투여 20mg 투여(환자)는 중단 후 15일째에 잠비아 빈동성 불면증 증상을 경험했으며 이는 2번째 월에 해결되었다.
이 약의 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 부작용은 이 중 1종으로 이전에 발현을 않았다.
중증에서 이 사용상장애 및 해로운 부작용은 이 약 투여 중단 후 발현하기 시작이 관찰되었다.
약물 또는 알코올 중독 또는 남용한 이력이 있는 환자는 습관 및 의존성의 위험이 있으므로 이 약 또는 기타 수면제를 치료 시 주의하여야 한다.
○ 내성
작업시간이 짧은 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀계 유사 약물 등과 같은 진정제 또는 수면제들을 몇 주만 반복 사용한 경우 수면 효과가 경감될 수 있다.
이 약 10mg, 20mg의 수면 효과에 대한 가능한 내성은 2건의 28hr 위약 대조 시험에서 수면개시시간(TSO, Time to Sleep Onset)에 따라 위약 위약을 비교하였고, 1건의 35hr 위약 대조 시험에서 내성은 29일차, 30일차에 평가되었으며, 지속수면잠복기(LPS, Latency to Persistent Sleep)를 평가하였다. 4주간의 이 약의 수면개시시간(TSO) 동안 내성 발현은 관찰되지 않았다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 고령자 및/또는 쇠약한 환자
2) 간장애/수면제에 대한 특별한 민감성 또는 반복 노출에 따른 손상된 운동 및/또는 인식 행위는 고령자 및/또는 쇠약한 환자의 치료에 있어 중요하다. 따라서 이러한 환자에서 일어날 수 있는 부작용을 감소하기 위해 이 약의 권장용량은 5mg이다. 이러한 환자는 면밀히 모니터링되어야 한다.

2) 동반 질환이 있는 환자
동반질환이 있는 환자에서 이 약의 임상적 경험은 제한적이다. 이 약은 신진대사 또는 혈류역학 반응에 영향을 미칠 수 있는 질환이나 상태를 가진 환자에게 주의하여 사용해야 한다.
○ 호흡기기능이 저하된 환자
중증 - 중등증의 만성폐쇄성폐질환(COPD) 환자 또는 중등증의 폐쇄성 수면무호흡증후군(OSAS) 환자에서 이 약 10mg을 급성 투여한 통제 임상시험에서 약물 개시 2시간 후 수면 유도/호흡유지 지수에 대해 변화의 증가가 나타났다. 하지만 기존 질환으로 인한 호흡기 기능이 저하된 환자는 면밀하게 모니터링되어야 한다.
- 간 장애 환자
경증 - 중등증 간장애 환자의 경우, 이 약의 투여량을 5mg으로 감량하여야 한다.
- 신장애 환자
경증 - 중등증의 신장애 환자는 용량 조절이 필요하지 않다. 중증 신장애 환자에서는 연구되지 않았다.

3) 우울증 환자
주로 진정제/수면제에 치료받은 우울증 환자에서 자살 생각 및 행동(자살로 인한 사망 포함)을 포함하여 우울증이 악화되는 것으로 보고되었다. 다른 진정제/수면제와 마찬가지로, 우울증 징후 및 증상이 있는 환자들에게 사용 시 주의하여 투여해야 한다. 이러한 환자들은 자살 경향을 보일 수 있으며, 보호 조치가 요구될 수 있다. 의도적인 과량 복용은 이러한 환자들에서 더 흔하므로 가능한 최소량을 처방하여야 한다.

4) 이 약은 황색5호(선색염증후 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

1) 단기 위약 대조 임상시험에서 관찰된 이상반응

○ 이상반응에 따른 치료 중단
시판 전 위약대조, 평행군, 2상 및 3상 임상시험에서 위약을 복용한 744명의 환자 중 3.1%, 이약을 복용한 2,149명의 환자 중 3.7%는 이상반응으로 치료를 중단했다. 이 치이는 통계적으로 유의하지 않았다. 1% 이상의 비율로 발생하고 치료 중단을 일으킨 이상반응은 있었다.
○ 이 약 20mg을 투여한 환자들에서 1% 이상의 비율로 발생한 이상반응
표 1은 이 약 5mg, 10mg, 20mg에 대한 4건의 위약 대조 임상시험(3건은 28hr(28-night), 1건의 35hr(35-night))에서 발생한 치료 유발 이상반응(TFAE, Treatment-Emergent Adverse Events)을 통합하여 나타낸다. 이 표는 이 약 20mg으로 치료한 환자 중 1% 이상의 환자에서 발생한 이상반응만 포함하며, 위약으로 치료받은 환자보다 이 약 20mg으로 치료받은 환자에서 발생률이 더 높은 이상반응만을 포함한다.

표 1. 이 약의 평가기간(28hr 및 35hr) 위약대조 임상시험에서 보고된 치료 유발 이상반응(TFAE)(%)*

이상 반응	위약군 (n=344)	이 약 5mg 또는 10mg (n=569)	이 약 20mg (n=297)
진신			
복통	3	6	6
무력증	5	5	7
두통	35	30	42
병감(권태)	<1	<1	2
광민감성 반응	<1	<1	1
소화기계			
식욕 부진	<1	<1	2
결장염	0	0	1
오심	7	6	8
대사 및 영양			
말초 부종	<1	<1	1
기억 상실증	1	2	4
혼돈	<1	<1	1
이인증	<1	<1	2
어지러움	7	7	9
환각	<1	<1	1
근육 긴장 항진증	<1	1	2
감각 저하	<1	<1	2
지각 이상	1	3	3
졸음	4	5	6
멀티	1	2	2
현기증	<1	<1	1
호흡기계			
비출혈	<1	<1	1
특수 감각			
시각 이상	<1	<1	2
귀 통증	0	<1	1
눈 통증	2	4	3
청각 과민증	<1	1	2
이상 후각	<1	<1	2
비노생식기계			
월경통	2	3	4

* 이 약 20mg을 투여받은 환자에서 발생률이 최소 1%이며 위약을 투여받은 환자보다 발생률이 큰 이상반응. 1% 이상의 발생률은 가장 가까운 정수로 반올림되었다.

2) 시판 전 임상 시험에서 관찰된 기타 이상반응
3상 임상시험에서 이 약 5-20mg/day으로 약 2,900명이 치료받았으며, 다음과 같이 이상반응이 보고되었다. 보고된 반응은 표 1 또는 허가사항의 다른 곳에 열거된 반응을 제외하고 일반적으로 흔히 나타나는 반응과 약물과 관련 없는 반응이 포함된다. 다음과 같이 보고된 반응은 이 약을 복용하는 동안 이상반응을 일으키는 것으로 판단되는 것이다.
다음은 이 약에 대해 보고된 약물이상반응을 체내 기관별로 분류하여 빈도별로 정리하였다. 빈도가 높은 이상반응부터 나열하였다. 빈도는 다음에 기술에 의해 정의하였다: ‘흔하게’(≥1%), ‘흔하지 않게’(≥0.1%, <1%), ‘드물게’(≥0.1%)

○ 전신

흔하게: 두꺼비 통증, 졸음, 열
흔하지 않게: 흉골과 흉통, 오심, 안면 부종, 전신 부종, 속취 영향, 목 경직

○ 심혈관계

흔하게: 권두증

흔하지 않게: 협심증, 각차단, 고혈압, 저혈압, 두근거림, 심빈, 심박, 혈관 확장, 심실 기속 증가

흔하지 않게: 빈혈, 뇌허혈, 형색소, 심장약 사용, 기립성 저혈압, 폐색전, 동성서맥, 혈전 정맥염, 심실 빈맥
드물게: 이인증, 뇌허혈, 형색소, 심장약 사용, 기립성 저혈압, 폐색전, 동성서맥, 혈전 정맥염, 심실 빈맥

○ 위장관계

흔하게: 변비, 빈 건조, 소화 불량

흔하지 않게: 트림, 식도염, 고창, 위염, 위장경, 저운동, 설염, 식욕 증가, 흑색변, 입 껍질 형성, 직장 출혈, 구내염
드물게: 포도당수 내림, 담도 통증, 이만염, 분문 근육, 입술염, 담낭염, 십이지장 궤양, 인하 곤란, 장염, 입술 출혈, 타액 분비 증가, 장 폐쇄, 간 기능 시험 이상, 소화성 궤양, 혀 변색, 복 부종, 궤양성 대장염

○ 내분비계

드물게: 당뇨병, 갑상선증, 갑상선 저하증

○ 혈관 및 림프관계

흔하지 않게: 빈혈, 말초 출혈, 림프절 병증

드물게: 호산구증, 혈혈구증, 림프구증, 자색반

○ 대사 및 영양

흔하지 않게: 부종, 부종, 고글루테스테를 혈중, 갈증, 체중 증가

드물게: 갈리루민 혈중, 고혈당증, 고요산 혈증, 지혈장애, 지혈할 반응, 케톤증, 유당 불내성, AST(SGOT) 증가, ALT(SGPT) 증가, 혈당 감소

○ 근골격계

흔하게: 관절염, 관절염, 근육통

흔하지 않게: 관절염, 관절염, 관절 장애(주로 종창, 강직, 통증), 근육통, 근육통, 근육통

○ 호흡기계

흔하게: 기관지염

흔하지 않게: 천식, 호흡 곤란, 후두염, 폐렴, 기관염, 음성 변화

드물게: 무호흡, 말작성, 과호흡, 흉상 통증, 가래 증가

○ 피부 및 피하조직

흔하게: 가려움, 발진

흔하지 않게: 여드름, 탈모, 접촉 피부염, 건성 피부, 습진, 반상 구진 발진, 피부 비대, 발한, 두드러기, 수포수 수포성 발진

드물게: 독색증, 건선, 농포성 발진, 피부 부종

○ 특수감각

흔하게: 결막염, 미각 도약증

흔하지 않게: 복시, 눈 건조, 광선 공포증, 이명, 눈물샘염

드물게: 조절 이상, 안검염, 영시선 백내장, 각막 미란, 난청, 눈 출혈, 녹내장, 미로염, 망막 박리, 미각 손실, 시야 결손

○ 비노 생식기계

흔하지 않게: 방광 통증, 유방 통증, 방광염, 소변결구약학, 폐근 곤란, 혈뇨, 발기부전, 신장 결석, 신장 통증, 월경 과다, 부정 자궁 출혈, 빈뇨, 요실금, 질박뇨, 질염

드물게: 단백뇨, 월경정지기전, 백태하, 배뇨, 오도염, 소변 정결, 질 출혈

3) 시판 후 조사

중증 반응을 포함한 아나필락시스(anaphylaxis) 또는 아나필락시양(anaphylactoid) 반응 및 약물미 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 이 약은 취침 직전 또는 취침 후 잠들기 어려운 경우에 투여해야 한다. 모든 진정제/수면제와 마찬가지로 이 약을 일반적인 상황에 투여할 경우, 단기 기의 이상, 환각, 혐용 장애, 현기증, 어지러움이 나타날 수 있다.
2) 이 약은 최대 30일 동안의 임상시험에서, 수면 개시 시간을 줄이는 것으로 나타났다. 총 수면 지속 시간을 늘리거나, 수면 중 각성 횟수를 줄이지는 않았다. (12. 전진기록을 위한 정보 참조)

6. 상호작용

1) 중추신경계 작용 약물

○ 알코올
알코올은 10mg은 알코올 0.75g/kg의 중추 신경계 손상 영향을 증가시켰다 (알코올 투여 1시간 후 균형 시험 및 정신시간, 알코올 투여 2.5시간 후 Digit Symbol Substitution Test(DSST), symbol copying test, divided attention test). 이러한 증가는 중추신경계의 약력학적 상호작용이 기인했다. 질레플론은 알코올의 약동학적 영향을 미치지 않았다.
○ 마미프라진 : 질레플론 20mg과 이미프라진 75mg의 병용투여 2-4시간 후 주의력이 감소하고 정신운동능력이 저하되는 추가 영향이 발생하였다. 두 약물은 약동학이 영향을 미치지 않았고 약력학적 상호작용을 나타냈다.

○ 포환, 파록세틴 : 알레플론 20mg과 파록세틴 20mg을 병용투여한 결과, 정신운동능력에 대한 상호작용이 발생하지 않았다. 또한, 파록세틴은 질레플론의 대사에서 CYP2D6 역할을 일으키는 영향을 방해하여 약동학이 영향을 미치지 않았다.

○ 이 프로미타진 : 질레플론 20mg과 치자도라진 50mg의 병용투여 2-4시간 후 주의력이 감소하고 정신운동능력이 저하되는 추가 영향이 발생하였다. 두 약물은 약동학이 영향을 미치지 않았고 약력학적 상호작용을 나타냈다.

○ 페라팜산 : 질레플론 10mg과 페라팜산 ER 150mg의 병용투여는 두 약물의 약동학이 유의적인 영향을 미치지 않았다. 또한 약력학적 상호작용을 나타내지 않았다.

○ 프로메타진 : 질레플론 10mg과 프로메타진 25mg의 병용투여는 질레플론 의 최대 혈장 농도를 15% 감소시켰으나 AUC (Area Under the plasma concentration-time Curve)에는 영향을 미치지 않았다. 질레플론과 프로미타진 병용투여에 대한 약력학은 평가되지 않았다. 따라서 두 약물을 병용투여할 경우 주의한다.

2) CYP3A4 유도 약물

리람피산 : CYP3A4는 일반적으로 질레플론의 주요하지 않은 대사 경로이다. 그러나 강력한 CYP3A4 유도제인 리람피산 600mg을 1 일 1회 24시간 간격으로 14일 동안 투여한 결과 질레플론의 최고혈중농도(Cmax) 및 AUC를 약 80% 감소시켰다. 리람피산, 페미타진, 카르바마제핀, 페노바르비탈과 같은 CYP3A4 유도제를 복용하는 환자에서 CYP3A4 기질이 아닌 대체 수면제를 고려한다.

3) CYP3A4 억제 약물

CYP3A4는 질레플론에 소실에 주요하지 않은 대사 경로이다. (시험군 내에서 CYP3A4를 통해 확인된 desethylation과 그 대사체인 5-oxo-desethylzaleplon, 5-oxo-desethylzaleplon glucuronide)의 함이 질레플론의 소변 배수량 중 9%에 해당함)

질레플론 10mg을 에티피로라미신 800mg과 병용투여 시 최대 혈장 농도가 34% 증가하고, AUC가 20% 증가하였다. 테라코콜로라민 또는 다른 강력한 선택적 CYP3A4 억제제 병용 투여시, 질레플론의 임상적인 투여량에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.

4) 알데하이드 산화효소(Aldehyde Oxidase) 억제 약물
디펜하이드라민 : 디펜하이드라민은 컷트 간에서 알데하이드 산화효소의 약한 억제제로 보고되었으나 인간의 간에서의 억제 효과는 알려지지 않았다. 질레플론 10mg과 디펜하이드라민 50mg을 병용투여 후 두 약물 간의 약동학적 상호작용은 없었으나 두 약물 모두 중추 신경계에 영향이 있기 때문에 약력학적 상호작용은 가능하다.

5) 알데하이드 산화효소(Aldehyde Oxidase)를 CYP3A4와 모두 억제하는 약물
이 약과 1: 시메티딘은 이 약의 대사를 감소하는 1차 효소인 알데하이드 산화효소와 2차 효소인 CYP3A4 모두를 억제한다. 질레플론 10mg과 시메티딘 800mg을 병용투여 후 질레플론의 평균 Cmax 및 AUC가 85% 증가하였다. 시메티딘을 동시에 복용하는 환자에게는 초기 5mg를 투여한다.

6) 혈장단백질 결합이 높은 약물
질레플론은 혈장 단백질과의 결합이 낮지 않으므로(fraction bound 60±15%), 단백질 결합으로 인한 병용 약물과 상호작용의 영향은 적다.

7) 치료약이 흡은 약물

○ 나곡산 : 질레플론 10mg은 디곡산(0.375mg 1일 1회 24시간 간격으로 8일간 투여)의 약동학 또는 약력학이 영향을 미치지 않았다.

○ 와파린 : 질레플론(20mg 1일 1회 24시간 간격으로 13일간 투여)의 다중 경구투여는 와파린의 (R+) 또는 (S-) 거울상 이성질체의 약동학 또는 약력학(평균 혈장 농도)에 영향이 미치지 않았다.

8) 신장 배설을 변화시키는 약물
아부프로펜 : 아부프로펜은 신장 기능에 영향을 미치지 다른 약물의 신장 배설을 변화시키는 것으로 알려져 있다. 질레플론 10mg과 아부프로펜 600mg의 단회 투여 후, 두 약물의 간의 약동학적 상호작용은 없었다.

7. 일부 및 특수유에 대한 투여

○ 1) 일반
○ 임신한 중증과 토기의 기원형성 기간 동안 각각 최대 100mg/kg/day, 50mg/kg/day 까지 경구 투여한환자 발생시험에서 초기형성의 증가는 없었다. 이러한 용량은 체표면적(mg/m2) 기준으로 사람에게의 최대 투여 권장량(MRHD, Maximum Recommended Human Dose)인 20mg과 40배(약드), 48배(토기)에 해당한다. 약드의 경우, 100mg/kg/day를 투여받은 이의의 자손에서 출생 전후 성장이 감소하였다. 해당 용량에서, 임신 기간 동안의 임상적 징후 및 산모의 체중 증가 감소와 같은 문제 특성이 나타났다. 컷트 자손 성장 감소(offspring growth reduction)에 대한 무해용량은 10mg/kg/day(2mg/2 기준 MRHD 20mg의 5배에 해당). 시험용량에서 토기의 배태자 발생에 대한 부작용은 관찰되지 않았다.

○ 컷트들은 대상으로 한 출생 전후 발달 실험(임신, 임신 후기와 수유 기간 동안 7mg/kg/day 이상의 용량으로 투여받은 암컷의 자손에서 사산 및 출생 후 사망률이 증가하였으며, 성장 및 신체 발달 감소가 관찰되었다. 해당 용량에서 모체 독성의 증거는 없었다. 자손 발달에 대한 무해용량은 1mg/kg/day 컷트(mg/2 기준 MRHD 20mg의 0.5배에 해당). 교차 육식 시험(cross-fostering study)에서 자손의 생존력과 성장에 대한 부작용을 조사하였을 때, 질레플론에 대한 자궁 및 수유 노출부위 모두에서 발생하는 것으로 나타났다.

○ 2) 질레플론의 임부에 대한 연구는 없다. 따라서 임부에게 사용이 권장되지 않는다.

○ 3) 질레플론은 분만 및 출산에서의 사용이 확립되지 않았다.

2) 수유부

수유부 대상으로 한 시험에 따르면, 질레플론의 정초율 및 반감기는 절고 건강한 대상자와 유사하다. 질레플론은 소량이 모유로 배출되며, 투여 약 1시간 후 수유 시에 가장 많이 배출된다. 모유에서 나온 소량의 질레플론은 영아에게 잠재적으로 중요한 영향을 미칠 수 있으며, 수유 중인 영아에 대한 이 약의 영향이 알려지지 않았기 때문에 이 약은 수유부에게 사용이 권장되지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 소아 환자에서 안전성 및 유효성이 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

총 628명의 65세 이상의 고령자를 대상으로 이중맹검, 위약 대조 평행군 임상시험이 실시되었다. 이 중 311명은 5mg을, 317명은 10mg을 투여하였다. 수면 실험실 및 외래환자 연구 모두에서 불면증이 있는 고령의 환자는 이 약 50mg으로 수면 잠복기의 감소를 경험했으며, 따라서 권장용량은 5mg이다. 이 약으로 치료받은 환자 치료(14hr 동안의 수면연구) 동안, 위약보다 이 약 5mg 또는 10mg을 투여하였을 때 최소 1% 이상의 빈도율 가진 이상반응은 유의적으로 더 높은 비율로 발생하지 않았다.

10. 과량투여 시의 대처

1) 장후 및 중상

중추신경계 억제제의 과량투여 효과에 따른 증상은 비정상 시험에서 확인된 약리효과와 과작용으로 나타날 것으로 예상된다. 과량투여는 일반적으로 졸음에서 혼수상태로 이르는 중추신경계 저차 정도로 설명된다. 경미한 경우에는 졸음, 정신적 혼란, 무기력 등의 증상이 나타난다. 중증의 경우에는 운동 실조, 근육긴장저하, 저혈압, 호흡억제, 드물게는 혼수 상태, 폐부 드물게는 사망에 이를 수 있다.

위에서 설명한 중추신경계 억제제에서 나타나는 징후 및 증상 이외에도, 질레플론의 과량투여 후 의식상실이 보고되었다. 질레플론 200mg에 대한 과량투여 10hr) 이상을 과량투여 후 완전 회복할 때까지 지켜 보고되었다. 질레플론 과량투여 후 보고된 지장적인 증상은 대부분 중추신경계 억제제의 추가적인 과량투여와 관련이 있었다.

2) 권장 처치법

일반적인 대증적 및 보조적 대처이 적절한 경우에 즉각적인 위생적과 함께 사용되어야 한다. 정맥용 수액