

“본 제품은 주원료 특성상 빛에 장시간 노출이 될 경우 변색이 될 수 있으므로 직사광선을 피하여 PTP 상태로 보관 및 조제하시고, 복용 시 개봉하세요! 복용 시 포장 재질을 삼키지 않도록 주의하세요!”

불면증치료제

파마멜라토닌

2mg

이방성

(멜라토닌)

전문의약품

분류번호:112

[원료약품 분량] 1정 중

- 유효성분: 멜라토닌(BP)···2.00mg
- 첨가제(동물유래): 유당수화물(동물기원: 소, 사용부위: 우유)
- 기타 첨가제: 스테아르산마그네슘, 암모니오메타아크릴산공중합체, 이산화규소, 인산수소칼슘수화물, 멜크

[성상] 흰색 내지 회백색의 양면이 불룩한 원형의 서방 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 복용한다. 이 약은 13주까지 투여할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

- 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.
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 신장에 환자*('8. 신장에 및 간장애 환자'항 참조)
 - 2) 간장애 환자*('8. 신장에 및 간장애 환자'항 참조)
 - 3) 자가면역질환이 있는 환자(임상투여경험이 없음)
 - 4) 임부 및 수유부*('6. 임부 및 수유부에 대한 투여' 참조)
- 이상반응

1931명의 환자가 이 약을 복용하고 1642명의 환자가 위약을 복용한 임상시험에서, 이 약을 복용한 환자 중 48.8%, 위약을 복용한 환자 중 37.8%에서 이상반응이 보고되었다. 한 주당 100명의 환자에서 발생하는 이상반응 발생률은 이 약(3.013)보다 위약(5.743)에서 더 높았다. 가장 흔한 이상반응은 두통, 비면두염, 요통, 관절통이었다. 다음의 표는 임상시험 및 시판 후 자발적 보고에서 나타난 이상반응 중 위약에 비해 빈도가 높은 이상반응을 정리한 것이다. 이 약을 복용한 환자의 9.5%, 위약을 복용한 환자의 7.4%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 나타났고, 발생빈도를 파악하기 어려운 경우는 '빈도불명(이용 가능한 자료를 통해 평가할 수 없음)'으로 나타났다.

신체부위	흔하지 않게	드물게	빈도불명
감염증		대상 포진	
혈액 및 림프계 이상		백혈구감소증, 혈소판감소증	
면역이상			과민성 반응
대사 및 영양이상		고충성지질혈증, 저철소혈증, 저나트륨혈증	
정신과적 이상	과민성, 신경과민, 초조, 불면증, 비정상적인 꿈, 악몽, 불안	기분변화, 공격성, 초조, 우울, 스트레스 증상, 방향감각상실, 이리-아치 각성, 성욕 증가, 우울한 기분, 우울증	
신경계 이상	편두통, 두통, 기면, 정신운동의 과다증, 어지러움, 출혈	실신, 기억 장애, 주의력 장애, 몽롱한 상태, 하지불안증후군, 질 낮은 수면, 치지카이션	
눈 이상		시력감소, 시야흐림, 눈물분비증가	
귀 및 미로 이상		위지현기증, 현기증	
심장 이상		협심증, 두근거림	
혈관 이상	고혈압	안면홍조	
위장관계 이상	복통, 상복부통, 소화불량 입제양형성, 입미름, 오심	위-식도역류, 위장 장애, 구강 점막 수포, 허제양, 소화불량, 구토, 장염이상, 고창, 타액과다분비, 입냄새, 복부 불쾌감, 위 질환, 위염	
간담도계 이상	고 빌리루빈혈증		
피부 및 피하조직 이상	피부염, 발에 딸림립, 가려움증, 발진, 전신성 소양증, 피부건조	습진, 홍반, 손피부염, 건선, 전신성 발진, 발진 소양성 발진, 손발톱 질환	혈관부종, 구강부종, 허부종

근골격계 및 결합조직 이상	사지통증	관절염, 근육연축, 목 통증, 아간 경련	
신장 및 비뇨기계 이상	당뇨, 단백뇨	다뇨, 혈뇨, 아뇨증	
생식 기계 및 유방 이상	폐경기 증상	자궁 발기증, 전립선염	유루증
전신이상 및 투여부위 상태	무력증, 가슴 통증	피로, 통증, 갈증	
시험감지치	간기능 검사 이상, 체중 증가	간장 효소 증가, 혈액 전해질 이상, 실험실 검사 이상	

국내 시판 후 조사 결과: 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 667명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 17.54%(117/667명, 163건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.80%(12/667명, 16건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0%(0/667명, 0건)
흔하지 않게 (0.1% ~1% 미만)	감염 및 기생충 감염	폐렴, 전정 신경염, 충수염, 클로스트리듐 디피실레 감염	-
	각종 위장관 장애	소장 출혈, 십이지장 궤양	-
	각종 신경계 장애	베르니케 뇌 병증	-
	각종 심장 장애	협심증	-
	귀 및 미로 장애	이명	-
	생식계 및 유방 장애	양성 전립선 과형성	-
	손상, 중독 및 시술 합병증	요추 골절	-
	외과적 및 내과적 시술	백내장 수술	-
	전신 장애 및 투여 부위 병태	무력증	-
	피부 및 피하 조직 장애	출혈 피부염	-

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 10.19%(68/667명, 84건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.80%(12/667명, 12건)
흔하지 않게 (0.1% ~1% 미만)	각종 위장관 장애	변비, 설사, 소장 출혈, 십이지장 궤양, 잇몸 통증	변비
	감염 및 기생충 감염	폐렴, 기관지염, 방광염, 비염, 전정 신경염, 족 박선, 충수염, 클로스트리듬 디 피실레 감염, 하기도 감염	비염
	각종 신경계 장애	진정, 뇌경색, 베르니케 뇌 병증, 이상 감각, 작열감, 진전	진전
	신장 및 요로 장애	방광 기능 이상, 방광 과민, 방광 장애, 방광 통증, 빈뇨, 소변 정체	-
	전신 장애 및 투여 부위 병태	안면 부종, 오한, 이상한 느낌, 발열	안면 부종, 이상한 느낌
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	가진, 숨쉬 기침, 알레르기성 비염, 콧물, 호흡 곤란	-
	근골격 및 결합 조직 장애	근육통, 근골격 통증, 근골격 경직, 척추 내 추간판 탈출	-
	생식계 및 유방 장애	양성 전립선 과형성, 골반 통증, 여성 생식기 루	-
	피부 및 피하 조직 장애	두드러기, 수포, 울혈 피부염, 탈모증	두드러기
	대사 및 영양 장애	식욕 감소, 통풍	-
	각종 눈 장애	눈 통증, 눈꺼풀 처짐, 황반 병선	눈꺼풀 처짐
	임상 검사	혈당 증가, 체중 감소	-
이상 증상	각종 심장 장애	빈맥	빈맥
	각종 정신 장애	유노증	-
	각종 혈관 장애	기립성 저혈압	기립성 저혈압
	귀 및 미로 장애	이명	-
	손상, 중독 및 시술 합병증	요추 골절	-
	외과적 및 내과적 시술	백내장 수술	-

4. 일반적인 주의

이 약은 졸음을 유발할 수 있다. 졸음으로 인해 위험해 질 수 있는 경우의 환자에게 주의해서 투여해야 한다.

5. 상호작용

- 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 유약하지 않다.
 - (3) 멜라토닌은 대부분 CYP1A 효소에 의해 대사되므로 CYP1A에 영향을 주는 다른 약물과 병용투여 시 약물상호작용이 일어날 수 있다.
 - (4) 플루복사민(Fluvoxamine)을 복용하는 환자에게 이 약 투여시 간 CYP450 동중효소인 CYP1A2와 CYP2C19에 의한 대사를 저해하여 멜라토닌의 농도가 상승하므로(AUC는 17배 이상, 혈중 C_{max}는 12배 이상) 병용투여는 피해야 한다.
 - (5) 메톡살렌(5-, 8-methoxyoxysoralen); 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) 퀴놀론과 같은 CYP1A2저해제는 멜라토닌의 노출을 증가시킬 수 있다.
 - (8) 흡연은 CYP1A2를 유도하여 혈중 멜라토닌의 수치를 감소시킬 수 있다.
 - (9) 카바마제핀, 리팜피신과 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) 아프레날린 작용약물이나 길항제, 아편수용체 작용약물이나 길항제, 항우울제, 프로스타글린린 저해제, 벤조디아제핀, 트립토판과 알코올이 내인성 멜라토닌 분비에 끼치는 영향에 대한 많은 연구결과가 있다. 하지만 상기 약물들의 이 약과의 약물동력학 및 약물동태학적 영향에 대한 연구는 시행되지 않았다.
- 약력학적 상호작용
 - (1) 알코올은 이 약의 수면효과를 감소시키므로 이 약을 알코올과 함께 복용하지 않는다.
 - (2) 이 약은 질레프론, 졸피뎀, 조피클론 등과 같은 벤조디아제핀 및 비-벤조디아제핀 수면제의 진정작용을 향상시킬 수 있다. 임상시험결과, 이 약과 졸피뎀을 1시간 간격으로 병용투여 시 일시적인 약물동력학 상호작용이 명백하게 관찰되었다. 졸피뎀 단독 투여 시 보다 주의력, 기억력, 협응력에 대해 손상이 높아졌다.
 - (3) 이 약을 치오리다진과 이미프라민, 중추신경계에 영향을 끼치는 약물과 병용투여 한 연구결과 임상적으로 유의성 있는 약물동태학적 상호작용은 나타나지 않았다. 하지만, 이 약과 병용투여 시 이미프라민 단독 투여 시 보다 안정감의 증가와 활동수행의 어려움이 더 많았고 치오리다진 단독 복용 시 보다 '머리가 멍한' 느낌이나 느낌이 증가하였다.
- 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 않았다. 임상데이터가 불충분하므로 임부나 임신을 준비하는 여성에게는 권장하지 않는다.
 - (2) 내인성 멜라토닌은 모유로 분비된다. 설치류, 양, 영장류를 대상으로 한 동물시험에서, 태반이나 모유를 통해 태아에게 전달되는 것으로 나타났다. 따라서, 수유부에게 권장하지 않는다.
- 소아에 대한 투여
 - (1) 18세 이하의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
- 신장에 및 간장애 환자
 - (1) 신장애: 신장애 환자에 대한 이 약의 약동학 연구가 수행되지 않았으므로 신중히 투여한다.
 - (2) 간장애: 간장애 환자에게 이 약을 투여한 경험이 없으므로 신중히 투여한다. 해외에서 보고된 바에 따르면, 간장애 환자에서 경수술이 감소됨에 따라 내인성 멜라토닌 수치가 낮아지(간주간) 동안 현저히 증가한다는 보고가 있다. 따라서 이 약을 간장애 환자에게 투여하는 것은 권장되지 않는다.
- 기계 조작 및 운전에 대한 영향
 - (1) 운전이나 기계 조작 능력에 영향을 미친다. 이 약은 졸음을 유발할 수 있으므로, 이 약을 투여중인 환자는 자동차나 모유를 통해 태아에게 전달되는 것으로 나타났다. 따라서, 수유부에게 권장하지 않는다.
- 과량투여 시의 처리
 - (1) 과량투여에 대한 사례는 보고되지 않았다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
 - (1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - (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 보관한다.
- 의약품동등성시험 정보*
 - 가. 시험약 및참역서방정2mg(멜라토닌)/(주)마더스제약)과 대조약 서카딘서방정2mg (멜라토닌)(건일제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 당회 경구투여하여 60명(공복) 및 79명(식후)의 혈중 멜라토닌을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계 처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0~12hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	서카딘서방정2mg (멜라토닌) (건일제약(주))	3,729± 2,379	1,263± 0.852	0.63 (0.25, 3.00)	4.32± 14.07
	멜라엠서방정2mg (멜라토닌) (주)마더스제약)	4,042± 2,551	1,307± 0.958	0.75 (0.25, 2.00)	2.64± 1.36
시험약	기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80.00~125.00%)	101.62~ 113.79%	94.46~ 110.84%	—	—

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=60)

AUC: 투약 시간부터 최종혈중농도 정량 시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달 시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기

〈식후〉		비교평가항목		참고평가항목	
구분		AUC _{0~12hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	서카딘서방정2mg (멜라토닌) (건일제약(주))	4,170± 2,047	1,179± 0.631	2,50 (0,50, 7,00)	2,35± 3,79
시험약	멜라엠서방정2mg (멜라토닌) ((주)마더스제약)	4,277± 2,211	1,259± 0,718	2,50 (0,50, 5,00)	1,72± 0,89
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80,00~125,00%)		96,03~ 106,40%	96,08~ 112,64%	—	—

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=79)

AUC: 투약 시간부터 최종혈중농도 정량 시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달 시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기

*1 이 약은 (주)마더스제약 "멜라엠서방정2mg(멜라토닌)"과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 (주)마더스제약에 위탁 제조하였음.

[저장방법] 차광기밀용기, 실온(25℃ 이하)보관

[포장단위] 30정/상자(15정/PTP)X2

[사용기한] 제조일로부터 36개월

[제조사]

(주)마더스제약 경상북도 경산시 진량읍 공단6로24길 18

[제조외리지]

(주)한국파마 경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 87

- ※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 의약품통합정보시스템 (nedrug.mfds.go.kr)을 참고하십시오.
- ※ 부작용 보고 및 피해 구제 신청: 한국약품안전관리원☎1644-6223/ 피해구제 상담☎14-3330)
- ※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- ※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과 되었거나, 변질·변태 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.
- ※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.koreapharma.co.kr) 또는 ☎02-558-1277)에서 확인할 수 있습니다.

건강한 미래 아름다운 동행

KP 한국파마
KOREA PHARMA
www.koreapharma.co.kr
경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 87

제품문의처 02)558-1277(마케팅본부)

최종개정년월일 2024.05.24

MTR-1-2401