

바리움[®] 정 5밀리그램(디아제팜)

전문의약품, 항정신성

이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 약과 함께 보관하십시오.

원료약품 및 그 분량

1정(170mg)중

유효성분: 디아제팜(EP)..... 5mg

첨가제: 스테아린산마그네슘, 옥수수전분, 유당, 황색산화철

성상

미황색의 원형 정제

효능·효과

1. 신경장애에서의 불안·긴장
2. 정신신체장애(소화기 질환, 순환기 질환, 자율신경실조증, 갱년기장애)에서의 불안·긴장·우울
3. 마취전 투약
4. 알코올 금단증상
5. 골격근경련 또는 결신발작(소발작) 간질의 치료 보조제

용법·용량

○ 성인

1. 디아제팜으로서 1회 2~10mg을 1일 2~4회 경구투여하고, 골격근경련의 경우 1일 3~4회 투여합니다.
2. 마취전투약: 이 약으로서 1일 5~10mg을 취침전 또는 수술전 경구투여합니다.
3. 알코올 금단증상: 이 약으로서 초회량 10mg을 3~4회 투여하고 이후 필요할 때까지 1회 5mg으로 감량하여 1일 3~4회 투여합니다.
4. 고령자 및 쇠약 환자: 이 약으로서 초회량 2~2.5mg을 1일 1~2회 투여하고 필요시 점차 증량합니다. 고령자에게는 가능한 가장 적은 용량을 투여해야 합니다.
5. 간장애 환자: 중증의 간장애 환자에게는 이 약을 투여하지 않아야 합니다. 경증 또는 중등도의 간장애 환자에게는 가능한 가장 적은 용량을 투여해야 합니다.

○ 소아

최저유효용량으로 치료를 시작해서 필요에 따라 증가시킬 수 있으나 투여기간은 최소화합니다. 이 약으로서 초회량 1~2.5mg을 1일 3~4회 투여합니다. 투여범위는 1일 체중 kg당 0.1~0.3mg을 3~4회 분할 경구투여합니다. 6개월 이하의 영아에는 투여하지 않습니다.

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 알코올/중추신경억제제와의 병용투여

이 약은 알코올/중추신경억제제와의 병용투여를 피해야 합니다. 이러한 병용투여로 인하여 중증 진정작용, 임상적으로 유의한 호흡기계 및/또는 심혈관계 억제를 포함하는 이 약의 임상효과가 증강될 수 있고, 혼수 또는 사망에 이를 수도 있습니다.

2) 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여 시 위험성

마약류와 이 약의 성분인 디아제팜을 포함한 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 깊은 진정, 호흡억제, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있습니다. 이러한 위험성 때문에, 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자에 한하여 처방하도록 합니다. 관찰 연구에서 마약성 진통제와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 마약성 진통제의 단독 투여에 비해 약물 관련 사망의 위험성을 증가시켰습니다. 이 약과 마약류의 병용투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최대한 기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적관찰 하도록 합니다. 이미 마약성 진통제를 투여 받은 환자에게는 투여받지 않을때보다 낮은 초기 용량을 처방하고, 임상 반응에 기반하여 적정합니다. 만약 이미 이 약을 투여 받은 환자에게 마약성 진통제 투여를 시작한다면, 마약성 진통제의 낮은 초기용량을 처방하고 임상 반응에 기반하여 적정합니다. 이 약과 마약류를 함께 처방할 때는 환자와 보호자 모두에게 호흡억제와 진정의 위험에 대해 알려주고, 마약류와의 병용투여에 대한 효과가 얼마나 지속되는지 확인되기 전까지 환자가 운전이나 중장비 운행을 하지 않도록 주의를 줍니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 급성 혈우각형 녹내장 환자(항콜린작용에 의해 안압이 상승하여 증상이 악화될 수 있습니다.)
- 2) 중증의 근무력증 환자(근이완작용에 의해 증상이 악화될 수 있습니다.)
- 3) 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물에 과민증 환자
- 4) 중증의 호흡부전 환자
- 5) 6개월 이하의 영아
- 6) 수면무호흡증후군 환자
- 7) 알코올 또는 약물의존성 환자
- 8) 중증의 간장애 환자
- 9) 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 됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 심장제 환자(중증이 악화될 수 있습니다.)
- 2) 간·신장에 환자(배설이 지연될 수 있습니다.)
- 3) 뇌의 기질적 장애 환자(작용이 강하게 나타납니다.)
- 4) 영·유아(작용이 강하게 나타납니다.)
- 5) 고령자 또는 쇠약 환자

- 6) 중증도의 호흡부전 환자(호흡부전이 악화될 수 있습니다.)
- 7) 우울증 환자
- 8) 척추성 또는 소뇌성 운동실조 환자
- 9) 알코올, 수면제, 진통제, 항정신병약, 항우울약, 리튬에 의한 급성 중독 환자

4. 이상반응

- 1) 의존성: 벤조디아제핀계 약물치료에 의해 의존성이 일어날 수 있으며 장기간 투여 환자, 고용량 투여 환자, 특히 알코올 중독력 환자, 약물 남용력 환자, 인격장애 환자, 정신병 소인이 있는 환자에서 의존성 발생 위험성이 증가되므로 대상 질환을 충분히 고려한 후 투여하고 가능한 한 단기간 동안만 투여합니다. 투여용량이 크고, 치료기간이 길수록 의존성 위험이 증가합니다. 장기간 투여시에는 투여에 따른 유익성과 위험성을 면밀히 검토한 후 결정합니다.
- 2) 금단증상: 금단증상 발현시기는 투여중지 수시간 후부터 1주일 후 또는 그 이상으로 다양하며 진전, 불안정, 불면, 불안, 두통, 설사 및 집중력 결여 등이 나타날 수 있고 드물게 발한, 근육 및 복부 경련, 지각이상, 헛소리, 경련이 나타날 수 있습니다. 중증의 경우에는 비현실감, 이인증, 청각과민, 무감각, 사지저림, 광과민성, 잠을 및 신체적 접촉, 환각, 또는 경련이 발생할 수 있습니다. 금단증상이 나타나면 즉시 의사의 치료를 받도록 하며 급격한 투여중지를 피하고 점차적으로 감량하여 투여합니다. 벤조디아제핀계 약물 복용 후, 상당히 짧은 반감기를 갖는 다른 벤조디아제핀계 약물로 전환하는 경우 금단증상이 발생할 수 있습니다.
- 3) 반동적 불안: 이 약의 투여가 필요한 증상이 강화된 형태로 다시 나타날 수 있습니다. 이러한 증상은 기분변화, 불안, 수면장애, 안정불안 등 다양한 반응을 동반할 수 있습니다. 치료를 갑자기 중단하는 경우 금단증상 및 반동증상의 위험이 증가되므로 용량을 단계적으로 감량하는 것이 권장됩니다.
- 4) 정신신경계
 - (1) 정신분열증 등의 정신장애에서 투여하면 오히려 불안, 흥분, 우울, 자각과민, 적란, 환각, 정신병, 기타 행동장애 등의 역설적 반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - (2) 때때로 졸음, 휘청거림, 어지러움, 보행실조, 두통, 오실금, 언어장애, 드물게 진전, 다행증, 실신이 나타날 수 있습니다.
 - 5) 는: 안구진탕, 시력불선명 등 시력장애가 나타날 수 있습니다.
 - 6) 혈역: 때때로 백혈구감소, 과립구감소, 혈액이산화중 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
 - 7) 간장: 때때로 황달, 드물게 ALT, AST, ALP의 상승 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
 - 8) 순환기계: 때때로 빈맥, 혈압하락 등이 나타날 수 있습니다.
 - 9) 소화기계: 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 위장장애, 변비, 구갈, 타액분비의 변화 등이 나타날 수 있습니다.
 - 10) 과민증: 발진 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지합니다.
 - 11) 호흡기계: 만성 기관지염 등의 호흡기 질환에 사용하는 경우 호흡억제가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
 - 12) 기타: 때때로 편태각, 무력감, 부종, 황달, 성욕의 변화, 오메, 오실금, 뇌파의 변화가 나타날 수 있습니다.
 - 13) 전신계의 시한 후 보고서에 다음과 같은 이상반응이 보고되었습니다.
 - 가장 빈번하게 발생한 이상반응은 피로, 기면, 근육약화였으며 대부분 용량 의존적이었습니다. 이러한 증상은 치료 시작시에 우세하게 나타났으며, 투여가 지속되면서 대부분 소실되었습니다.
 - 신경계 장애: 초조운동불능, 말더듬증(dysarthria), 불분명한 발음(slurred speech), 두통, 떨림(tremor), 현기증, 각성도 감소, 치료용량에서보다 전항기억상실이 발생할 수 있으며, 고용량 일수록 발생 위험이 증가합니다. 기억상실은 부적절한 행동을 동반할 수 있습니다.
 - 정신장애: 안정부절함, 초조함, 과민성, 지남력 장애, 공격성, 신경과민증, 작게심, 불안, 망상, 분노, 악몽, 이상한 꿈, 환각, 정신병, 과다활동, 부적절한 행동과 다른 이상 행동 등의 역설적 반응이 발생하는 것으로 알려져 있습니다. 이러한 증상이 발생한 경우에는 이 약물의 복용을 중단해야하며, 이러한 증상은 소이 및 고정력에서 더 발생할 것으로 보입니다.
 - 적란 상태, 감정·기분 장애, 우울증, 성욕 변화
 - 만성 복용할 경우(치료용량 복용도 포함) 신체적 의존성을 초래할 수 있습니다. 치료 중단은 금단 증상 또는 반동증상을 일으킬 수 있습니다. 다중약물 복용자에서 벤조디아제핀계 약물의 남용이 보고되었습니다.
 - 상태, 중독 및 적응성 합병증: 벤조디아제핀계 약물을 복용하는 경우 추락 및 골절이 보고되었습니다. 진정제(알코올성용료를 포함)를 병용 투여하거나 과경자인 경우 위험성이 증가하였습니다.
 - 위장관계 장애: 구역, 입마름 또는 과다침분비, 변비 및 다른 위장관계 장애
 - 시각 장애: 복시, 흐린 시력
 - 혈관 장애: 저혈압, 순환 억제
 - 조사: 불규칙한 심박율, 매우 드물게 아미노기 전이효소(Transaminases) 증가, 혈액 알칼리 포스파타아제(alkaline phosphatase) 증가
 - 신장 및 요관계 장애: 삼금, 요배
 - 피부 및 피하조직 장애: 피부반응
 - 귀 및 미로 장애: 어지러움
 - 심장 장애: 심장지를 포함하는 심부전증
 - 호흡기계 장애: 호흡부전을 포함하는 호흡억제
 - 간담도계 장애: 매우 드물게 황달

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. 완전히 회복되기 이전에 환자는 운전이나 기계 조작을 하지 않도록 주의를 받아야 합니다. 환자는 언제 이러한 활동을 다시 시작할 수 있는지 의사와 상의하여야 합니다. 수면 시간이 부족하거나 알코올 섭취, 삼한계 항우울제 또는 마약성 진통제를 복용하면 각성도 감소될 위험성이 증가할 수 있습니다.
- 2) 경련질환치료시 보조요법으로서 투여할 경우 간장간대발작의 빈도를 증가시킬 수 있고 이 약을 급격히 투여중지할 경우 일시적으로 발작이 증가될 수 있습니다.
- 3) 벤조디아제핀계 약물을 정신병의 1차 선택약물로 사용하지 않습니다.
- 4) 벤조디아제핀계 약물을 우울증이나 우울성 불만에 단독으로 사용할 경우 자살경향이 증가할 수 있으므로 신중히 투여합니다.
- 5) 일반적인 항불안효과를 목적으로 사용할 때에는 가능한 한 단기간 투여합니다. 많은 경우 총 치료기간은 4-12주를 넘지 않도록 해야하며 장기간 투여가 필요한 경우 정기적으로 환자의 증상을 재평가한 후 투여합니다. 투여를 중지할 경우에는 점진적으로 감량합니다.
- 6) 장기간 치료시에는 혈액검사, 간기능검사 및 요양사를 정기적으로 합니다.
- 7) 만성호흡부전환자에서 호흡억제 위험이 있으므로 이 약을 저용량으로 투여하는 것이 권장됩니다.
- 8) 벤조디아제핀계 약물 복용시 안정불안, 초조함, 과민성, 공격성, 불면, 망상, 분노, 악몽, 환각, 정신병, 부적절한 행동과 다른 이상 행동 영향이 발생하는 것으로 알려져 있습니다. 이러한 증상이 발생한 경우에는 약물 복용을 중단해야 합니다.
- 9) 기억상실증: 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물은 전항기억상실증을 유발 할 수 있습니다. 권장용량을 투여하는 경우에도 발생할 수 있으며, 고용량 투여시 발생 위험이 증가합니다. 기억상실증은 이상행동을 동반 할 수 있습니다.
- 10) 이 약을 장기간 반복 투여할 경우, 벤조디아제핀계 약물에 대한 반응 감소가 나타날 수 있습니다.
- 11) 갈락토스 불내성에 대한 유전적 소인이 있는 환자(Lapp lactase 결핍증 또는 글루코코스-갈락토스 흡수장애)는 이 약을 복용해서는 안됩니다.
- 12) 알코올 또는 약물 남용의 병력이 있는 환자의 경우에는, 이 약을 매우 신중하게 투여해야 합니다. 알코올 및 중추신경억제제에 대한 의존성이 있는 환자는 이 약의 복용을 피해야 하며, 금성금단증상을 위한 경우는 예외로 합니다.
- 13) 간장애 환자: 중증의 간장애 환자에서 벤조디아제핀계 약물은 간성뇌병증 증상을 악화하는데 기여하는 요인이 될 수 있습니다. 경증에서 중증도의 간장애 환자에서 이 약을 투여할 때

는 특별한 주의가 요구됩니다.

14) 고령자 및 쇠약한 환자에게는 자용량을 투여해야 합니다

6. 상호작용

1) 약력학적 약물상호작용 :

(1) 벤조디아제핀계 약물과 마약류의 병용투여는 중추신경계에서 호흡을 통제하는 다른 수용체 부분에 작용하기 때문에 호흡억제의 위험성을 증가시킵니다. 벤조디아제핀계 약물은 GABA_A 부분에 상호작용하고, 마약류는 우선적으로 μ 수용체에 상호작용합니다. 벤조디아제핀계 약물과 마약류가 병용될 때, 벤조디아제핀계 약물은 마약류 관련 호흡 억제제를 매우 악화시킬 가능성이 있습니다. 벤조디아제핀계 약물과 마약류의 병용투여시 투여용량과 기간을 제한하며, 호흡억제와 진정에 대해 환자를 면밀히 관찰합니다.

(2) 알코올을 포함하는 다른 중추작용약제와 이 약을 병용하는 경우에는 심한 진정작용, 호흡기계 및/또는 심혈관계 억제에 대한 부작용이 증강될 수 있습니다. 이 약을 복용하는 환자는 알코올 섭취를 삼가야 합니다.

(3) 염산마프로틸린과의 병용으로 중추신경억제작용이 증강될 수 있고 병용중 이 약을 급속히 감량 또는 중지하면 경련발작을 일으킬 수 있습니다.

(4) 단트롤렌트와 병용투여시 상호 긴이완작용을 증강시킬 수 있습니다.

(5) 다음 약물과의 병용, 또는 알코올 섭취에 의하여 이 약의 작용이 증강될 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이하게 투여해야하는 경우에는 신중히 투여합니다. : 페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물, 항우울약, 진정제, 마취제, 항히스타민제, 특히, 바르비탈계 약물, 알코올 또는 기타 중추신경억제제와의 병용은 무호흡 위험의 증가와 함께 심장 또는 폐기능을 억제시키므로 인공호흡기 등 생수 기구를 비치하여 만약의 사태를 대비합니다.

(6) 클로자핀과 디아제팜을 포함하는 벤조디아제핀계 약물의 병용 치료를 받는 환자에서 중증의 저혈압, 호흡 억제, 또는 의식 소실에 대한 보고가 있습니다.

(7) 진정과 저혈압에 대한 올란자핀과 이 약의 상승적 효과는 약동학적 상호작용 없이도 발생합니다. 비경구적 병용 투여는 권고되지 않습니다.

(8) 삼각지 중추신경억제 효과가 페노치아진계 약물과 벤조디아제핀계 약물을 병용하였을 때 예상될 수 있습니다: 진정, 호흡 억제, 기도 폐쇄가 페노치아진계 약물인 레보메프로마진과 이 약의 병용 투여에서 보고되었습니다.

(9) 이 약은 메타돈의 주관적 아편유사제 효과(subjective opioid effect)를 증강시킵니다. 또한, 동공 작경과 진정에 대한 메타돈 효과를 증가시키며, 메타돈 단독 투여와 비교할 때, 반응 시간을 현저히 증가시켰습니다. 두 약물간의 약동학적 상호작용은 없습니다.

(10) 파킨슨 질환 조절에 대한 가역적 손실이 레보도파와 이 약을 병용투여한 일부 환자에서 나타났습니다. 이것은 산조제 도파민 수치가 낮아져 발생할 수 있습니다. 레보도파와 병용투여하는 경우에는 신중히 투여합니다.

(11) Xanthine계 약물인 테오필린과 카페인은 아데노신 수용체를 차단함으로써 이 약의 진정 및 불안완화 효과를 감소시킬 수 있습니다.

(12) 이 약의 전치료는 마취제인 케타민의 약동학과 약력학을 변화시킵니다. 케타민의 N-demethyl화가 저해되어 반감기와 케타민 유도 수면시간을 연장시켰습니다. 이 약이 존재할 때, 적절한 마취효과를 얻기 위해 케타민 농도의 감소가 요구됩니다.

2) 약동학적 약물상호작용 :

(1) 이 약과 이 약의 주요 대사물질인 N-desmethyldiazepam의 대사는 시토크롬 P450 동종효소인 CYP3A4와 CYP2C19에 따릅니다. 이들 효소의 조절인자들은 이 약의 분해와 효과의 변화로 이어질 수 있습니다. 이 약의 산화적 대사 경로 두 곳에 동시에 영향을 미치는 화합물들과의 강한 상호작용을 보입니다: 이들이 이 약의 한가지 대사 경로에만 영향을 미친다면 심지어 강한 저해제라도 중증도의 효과만 나타낼 수 있습니다. CYP3A4와 CYP2C19의 저해제는 대사 속도를 감소시켜 이 약과 N-desmethyldiazepam 대사체의 혈중농도를 증가시키고, 결과적으로 진정 작용이 증가되고 연장될 수 있습니다. 또한 나이, 간 기능 감소, 또는 산화를 손상시키는 다른 약물 치료로 인해 민감도가 증가한 환자들에게 이러한 변화들은 이 약의 효과를 악화시킬 수 있습니다. 그리고 CYP3A4와 CYP2C19의 유도물질들은 예상보다 낮은 농도를 유발하여 부족한 기대효과를 가지고 올 수 있습니다.

이 약의 약동학에 대한 다른 약물의 영향

호소 저해제

(1) 자용주스는 CYP3A4의 강한 저해제를 포함합니다. 이 약을 물 대신에 자용주스로 복용하였을 때, 이 약의 노출은 매우 증가하였고 (AUC 3.2배, C_{max} 1.5배), 최고 농도에 도달하는 시간은 지연되었습니다.

(2) 아홉 유도제 항진균제들은 CYP3A4와 CYP2C19 경로를 억제하여, 이 약의 노출 증가로 이어지고 (이 약의 AUC는 플루코나졸에서 2.5배, 보리코나졸에서 2.2배), 이 약의 소실 반감기도 연장됩니다 (플루코나졸에서 31시간에서 73시간, 보리코나졸에서 31시간에서 41시간). 이트라코나졸은 이 약의 AUC₀₋₂₄를 15% 증가시켰고, 반감기는 34% 연장시켰지만, 정신운동 평가 테스트(psychomotor performance tests)에 의해 이 약과 임상적으로 의미 있는 상호작용이 없다고 확인되었습니다.

(3) 세로토닌 재흡수 억제제인 플루복사민 역시 이 약의 CYP2C19 및 CYP3A4를 매개로 하는 산화적 대사의 억제제로, 이 약의 노출(AUC)을 증가시켰고 소실반감기의 5시간에서 118시간으로의 연장시켰을 뿐만 아니라 N-desmethyldiazepam 대사체의 노출과 항정성상태로의 도달 시간도 연장시킵니다. 플루옥세틴은 이 약의 노출(AUC)을 증가시켰으나 플루옥세틴 유무에 관계없이 이 약과 N-desmethyldiazepam의 혈장 농도는 유사했기 때문에 정신 운동 반응에는 영향을 미치지 않았습니다.

(4) 복합 호르몬성 피임약은 이 약의 청소율을 감소시키고(67%), 소실 반감기를 연장시키는 것으로(47%) 보입니다. 피임약을 복용하는 21일간의 기간보다 피임약을 복용하지 않는 7일간의 월경 휴지기에 이 약으로 유도되는 정신운동 손상이 더 클 수 있습니다. 벤조디아제핀계 약물이 호르몬성 피임약을 복용하는 여성에서 중간기 출혈(break-through bleeding) 발생을 증가시킬 수 있다는 일부 제한된 근거가 있습니다. 피임의 실패를 초래하는 약물 상호작용은 보고되지 않았습니다.

(5) CYP2C19 저해제인 프로토펙트릭제 오메프라졸은 20mg을 하루에 한번 복용할 때 이 약의 AUC를 40%, 반감기는 36% 증가시켰습니다. 40mg을 하루에 한번 복용할 때는 이 약의 노출(AUC)을 증가시키고 반감기는 130% 증가시켰습니다. 또한 N-desmethyldiazepam의 노출은 감소하였습니다. 오메프라졸의 영향은 CYP2C19의 느린 대사체(slow metabolizer)에서는 관찰되지 않았고 빠른 대사체(rapid metabolizer)에서만 관찰되었습니다. 예소메프라졸은 오메프라졸과 비슷한 정도로 이 약의 대사를 억제하는 가능성을 보입니다.

(6) 히스타민 H₂ 수용체 길항제인 시메티딘은 CYP3A4와 CYP2C19를 포함하는 여러 CYP동종효소 저해제이며, 이 약과 N-desmethyldiazepam의 청소율을 각각 약 40%와 약 30% 감소시킵니다. 시메티딘은 이 약의 반복투여에 의한 항정성상태서 청소율을 40%에서 50% 감소시키고, 반감기를 증가시킵니다. 시메티딘과의 병용 투여에서 증가된 진정을 보였습니다. H₂ 길항제인 라니티딘과 파모티딘에서는 이러한 약동학적 상호작용이 보이지 않았습니다.

(7) 다실피람은 이 약의 대사를 저해하고 (평균 청소율 41% 감소, 반감기 37% 증가), 이 약의 활성 대사체의 추가적인 대사로 억제할 수 있습니다. 진정 효과의 증가를 가져올 수 있습니다.

(8) 항결핵 치료는 이 약의 대사를 저해할 수 있습니다. 이소니아지드가 존재할 때 이 약의 청소율은 감소하였고 반감기가 증가하였습니다. 지연 아세틸화형(slow acetylator)에서 청소율이 가장 크게 감소하였습니다.

(9) CYP3A4 억제제이며 이 약과 같은 CYP동종효소의 기질인 칼슘 채널 차단제 딜티아zem은 이 약의 AUC를 증가시키고 (약 25%), 반감기를 연장시켰습니다.(CYP2C19 extensive metabolizer에서 43%, CYP2C19 poor metabolizer에서 35%). 딜티아zem이 존재할 때 N-desmethyldiazepam의 노출 역시 증가하는 경향을 보였습니다.

(10) 이 메틸라리스의 초기 대사물질은 강력한 CYP3A4 저해제이고 이 약의 혈중 농도를 증가시켜 용량 강도를 고려해야 할 수 있습니다.

(11) 정신자극제인 모다피닐과 아마도파닐은 CYP3A4를 유도하고 CYP2C19를 저해합니다. 이 약의 소실을 지연시켜 지나친 진정을 야기할 수 있습니다.

호소 유도제

(1) 리튬피핀은 매우 강력하게 CYP3A4를 유도하고 CYP2C19 경로에 상당한 가속 효과를 줍니다. 7일간 매일 600mg 또는 1200mg을 투여할 때, 이 약의 청소율은 4.3배 증가하고 AUC는 23%로 감소하였습니다. 이 약의 모든 대사물질노출에의 상당한 감소 또한 발견되었습니다.

(2) 카바마제핀은 CYP3A4 유도제로 알려져 있고 이 약의 소실을 3배 가속시켜 (청소를 증가, 반감기 감소) 혈중농도가 감소하며, N-desmethyldiazepam의 혈중농도는 증가합니다.

(3) 페니토인은 CYP3A4 유도제로 알려져 있고 이 약의 소실을 가속화시킵니다. 또한 이 약은 페니토인의 혈중농도를 증가시킨다는 보고가 있습니다. 이 약과 병용투여할 때, 페니토인 치료 시 페니토인 중독 증가 위험이 있습니다. 그러나 일부 연구자들은 이 약과 병용투여할 때 상호작용이 없거나 심지어 페니토인의 혈중 농도를 감소시킨다고 발견하였습니다. 페니토인 치료 중 이 약의 투여를 추가하거나 중지할 때 페니토인 농도를 면밀히 모니터링해야 합니다.

음식과 재산제

(1) 음식과 재산제는 이 약의 흡수되는 속도를 늦출 수는 있지만 이 약이 흡수되는 정도(AUC)를 낮추지는 않습니다. 이는 단회 투여 이후 약화된 효과가 있지만 여러 번의 투여에서의 항정 상태 농도에 영향을 주지 않습니다.

(2) 위장운동 촉진제인 시사프리드와 병용에 의해 경구용 벤조디아제핀계 약물의 흡수가 촉진되어 진정효과가 증강되므로 신중히 투여합니다.

기타

① 메토클로프라미드 정맥주사는 이 약의 흡수 속도를 증가시키고 최대 혈중농도를 증가시킵니다.

② 마약류(모르핀, 패티딘)는 경구로 투여되는 이 약의 흡수속도를 감소시키고 혈중농도를 감소시킵니다.

다른 약물의 약동학에 대한 이 약의 영향

① 이 약은 대사작용 효소를 유도하거나 저해한다고 알려지지 않았습니다. 그럼에도 불구하고 이 약이 촉진요인인 상황에서 다른 약물과의 일부 상호작용이 나타납니다.

② 벤조디아제핀계 약물과 디곡신을 병용투여시 디곡신의 신배설이 감소될 수 있으므로 신중히 투여합니다.

③ 다른 벤조디아제핀계 약물을 병용투여하는 것은 약물의존성의 위험성을 증가시킬 수 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신중에 이 약을 투여받은 환자중에서 기형아 등의 장애아를 출산했다는 예가 대조군에 비하여 유의하게 많다는 역학적 조사 보고가 있으므로 임부(3개월 이내) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않습니다.

2) 산생아에 포유관, 근긴장 저하, 기면, 황달의 증상 등의 증상을 일으키고 대만통과성이 추정되므로 임신 후기의 부인에는 투여하지 않습니다. 또한 분만시에 정맥주사한 경우엔 sleeping baby가 보고되었습니다.

3) 분만전에 연용한 경우 출산후 산생아에 금단증상(신경과민, 진전, 과긴장 등)이 나타나는 경우가 있습니다.

4) 모유중으로 이행하여 산생아에 기면, 체중감소 등을 일으킨 경우가 있고 또한 황달을 증강할 가능성이 있으므로 수유부의 투여는 피하는 것이 바람직하지만 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중단합니다.

5) 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물을 임신기간 동안 지속적으로 복용하는 경우에는 산생아에게 저혈압, 호흡기능 저하 및 체온저하를 일으킬 수 있습니다.

6) 이 약을 처방받은 가임기 여성이 임신을 하거나 임신이 의심이 된다면, 이 약의 중단에 대해 의사와 상담을 해야 합니다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에서는 운동실조, 과진정 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 소량부터 투여를 시작하는 등 신중히 투여합니다. 약물-수용체 상호작용, 간에서의 대사능력과 신장을 통한 배출 기능의 감소로 인해, 비슷한 혈중 벤조디아제핀계 약물 농도에서도 젊은 환자들보다 고령의 환자들에서 벤조디아제핀의 약물학적 효과가 더 크게 나타납니다.

9. 소아에 대한 투여

6개월 이하의 영아 환자에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

10. 과량투여시의 처치

1) 벤조디아제핀계 약물은 기면, 호흡운동불능, 조음곤란, 안구진탕을 흔히 유발합니다. 이 약을 단독으로 과량 투여했을 경우에는 거의 치명적이지는 않지만 무반사, 무호흡, 저혈압, 심장 호흡기계 억제, 혼수를 일으킬 수도 있습니다. 혼수가 발생한 경우에는 단 몇시간 정도만 지속되기도 하지만, 특히 고령자에서는 지속시간이 연장되거나 주기적으로 발생할 수 있습니다. 벤조디아제핀계 약물의 호흡억제작용은 호흡기계 질병이 있는 환자에서 좀 더 심각한 영향을 미칩니다. 벤조디아제핀계 약물은 알코올 등의 중추신경계 억제제의 영향을 증가시킵니다.

2) 과량투여시 중추신경억제작용이 크게 증강되어 착란, 깊은 수면, 근무력감, 반사장애, 건망증 등이 나타납니다. 이러한 경우 위세척, 환자의 모니터링, 호흡기계 및 심혈관계의 통상적 처치방법 등으로 치료합니다. 환자의 vital sign을 모니터링하고 환자별 임상상태에 따라 보조적 처치를 실시합니다. 특히 심폐기능 및 중추신경계 영향에 대해서는 대조요법이 요구 될 수 있습니다.

3) 과량 투여시 1~2시간 이내에 약용탄 치료 등 적절한 방법을 사용하여 흡수 증가를 예방 할 수 있습니다. 약용탄을 사용하는 경우, 의식이 흐릿한 환자는 기도 보호가 필수적으로 요구됩니다. 그러나, 혼합하여 복용하는 경우 일반적이지는 않으나 위생적이 고려될 수 있습니다.

4) 이 약을 과량투여한 경우 또는 과량투여가 의심되는 경우 벤조디아제핀 수용체 길항제인 플루마제닐 사용을 고려하며, 연밀한 모니터링 하에서만 투여해야 합니다. 플루마제닐은 짧은 반감기(약 1시간)를 가지므로 플루마제닐을 투여받은 환자는 그 효과가 없어진 이후에도 모니터링이 요구됩니다. 플루마제닐은 발작 억제를 감소시키는 약제(예, 삼환계항우울제)를 복용하는 환자에서 매우 신중하게 투여해야 합니다. 플루마제닐로 처치 할 때는 플루마제닐에 의한 발작의 위험성을 고려하고 사용전에 반드시 플루마제닐의 사용상의 주의사항(투여금지, "신중투여", "상호작용"항 등을 읽습니다.

11. 기타

투여한 약물이 특별히 정해지지 않은 상태에서 플루마제닐을 투여받은 환자에게 새로 이 약을 투여할 경우 이 약의 진정·항경련 작용이 변화 또는 지연될 수 있습니다.

주의

1) 개봉 후에는 타 제품과의 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오.

2) 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오. 3)제품 개봉시 또는 취급시 포자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

저장방법

기밀용기, 실온보관(1~30℃)

포장단위

100정(조정/PTP포장X4)

기타

※ 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 혹은 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오. 약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다. KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리 기준)저격업소 제품 ®=등록상표 01

※ 제품 사용 후 이상반응(부작용)이 발생한 경우 한국약물안전관리원(1644-6223)에 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

※ 이 문서 작성일자(2021년10월4일) 이후 변경된 내용은 종근당 웹사이트(www.ckdpharm.com) 나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하십시오.
유효기간 또는 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

제조사

전국정위탁제조(제조사)

Recipharm Leganes S.L.U.

Calle Severo Ochoa 13, Leganes, 28914 Madrid, Spain

수입자



충청남도 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48

소비자중심경영
공정거래위원회 | 한국소비자원