정신신경안정제

삼진 디아제팜정 2mg 5mg 향정신성 ㉮

Samjin DIAZEPAM Tab. 2mg, 5mg

전문의약품

■ 원료약품의 분량

- 2mg : 1정 중
 유효성분 : 디아제팜(KP) ····· 2mg
 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
 기타첨가제 : 백당, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분
- 5mg : 1정 중
 유효성분 : 디아제팜(KP) ····· 5mg
 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
 기타첨가제 : 백당, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분

■ 성상

- 2mg : 백색의 정제
- 5mg : 흰색의 팔각형 정제

■ 효능 · 효과

1. 신경증에서의 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

- 성 인

1. 디아제팜으로서 1회 2~10mg을 1일 2~4회 경구투여하고, 골격근경련의 경우 1일 3~4회 투여한다.
2. 마취전 투약 : 이 약으로서 1일 5~10mg을 취침전 또는 수술전 경구투여한다.
3. 알코올 금단증상 : 이 약으로서 초회량 10mg을 3~4회 투여하고 이후 필요할 때까지 1회 5mg으로 감량하여 1일 3~4회 투여한다.
4. 고령자 및 쇠약 환자 : 이 약으로서 초회량 2~2.5mg을 1일1~2회 투여하고 필요시 점차 증량한다. 고령자에게는 가능한 가장 적은 용량을 투여해야 한다.
5. 간장애 환자 : 중증의 간장애 환자에게는 이 약을 투여하지 않아야 한다. 경증 또는 중등도의 간장애 환자에게는 가능한 가장 적은 용량을 투여해야 한다.

- 소 아

최저 유효량으로 치료를 시작해서 필요에 따라 증가시킬 수 있으나 투여 기간은 최소화한다. 이 약으로서 초회량 1~2.5mg을 1일 3~4회 투여한다. 투여범위는 1일 체중 kg당 0.1~0.3mg을 3~4회 분할 경구투여한다.
6개월 이하의 영아에게는 투여하지 않는다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고
 1) 알코올/중추신경억제제와의 병용투여
 이 약은 알코올/중추신경억제제와의 병용투여를 피해야 한다. 이러한 병용투여로 인하여 중증 진정작용, 임상적으로 유의한 호흡기계 및/또는 심혈관계 억제를 포함하는 이 약의 임상효과가 증강될 수 있고, 혼수 또는 사망에 이를 수도 있다.
 2) 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여 시 위험성
 마약류와 이 약의 성분인 디아제핀을 포함한 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 깊은 진정, 호흡억제, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자에 한하여 처방하도록 한다.
 관찰 연구에서 마약성 진통제와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 마약성 진통제의 단독 투여에 비해 약물 관련 사망의 위험성을 증가시켰다. 이 약과 마약류의 병용투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최단 기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적관찰 하도록 한다. 이미 마약성 진통제를 투여받은 환자에게는 투여받지 않을때보다 낮은 초기 용량을 처방하고, 임상 반응에 기반하여 적정한다. 만약 이미 이 약을 투여 받는 환자에게 마약성 진통제 투여를 시작한다면, 마약성 진통제의 낮은 초기 용량을 처방하고 임상 반응에 기반하여 적정한다. 이 약과 마약류를 함께 처방할 때는 환자와 보호자 모두에게 호흡억제와 진정의 위험에 대해 알려주고, 마약류와의 병용투여에 대한 효과가 얼마나 지속되는지 확인되기 전까지 환자가 운전이나 증정비 운행을 하지 않도록 주의를 준다.
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 1) 급성 협우각형 녹내장 환자(향콜린작용에 의해 안압이 상승하여 증상이 악화될 수 있다.)
 2) 중증의 근무력증 환자(근이완작용에 의해 증상이 악화될 수 있다.)
 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 간장애환자
 9) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 1) 심장애 환자(증상이 악화될 수 있다.)
 2) 간 · 신장애 환자(배설이 지연될 수 있다.)
 3) 뇌의 기질적 장애 환자(작용이 강하게 나타난다.)
 4) 영 · 유아(작용이 강하게 나타난다.)
 5) 고령자 또는 쇠약 환자
 6) 중등도의 호흡부전 환자(호흡부전이 악화될 수 있다.)
 7) 우울증 환자
 8) 청추성 또는 소뇌성 운동실조 환자
 9) 알코올, 수면제, 진통제, 향정신병약, 향우울약, 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, 약물남용력 환자, 인격장애 환자, 정신병 소인이 있는 환자에서 의존성 발생위험성이 증가되므로 대상 질환을 충분히 고려한 후 투여하고 가능한 한 단기간 동안만 투여한다. 투여용량이 크고, 치료기간이 길수록 의존성 위험이 증가한다. 장기간 투여시에는 투여에 따른 유익성과 위험성을 면밀히 검토한 후 결정한다.
 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 있다. 중증의 경우에는 비현실감, 이인증, 청각과민, 무감각, 사지저림, 광과민성, 잡음 및 신체적 접촉, 환각, 또는 경련이 발생할 수 있다. 금단증상이 나타나면 즉시 의사의 치료를 받도록 하며 급격한 투여중지를 피하고 점차적으로 감량하여 투여한다. 벤조디아제핀계 약물 복용 후, 상당히 짧은 반감기를 갖는 다른 벤조디아제핀계 약물로 전환하는 경우 금단증상이 발생할 수 있다.
 3) 반동적 불안 : 이 약의 투여가 필요한 증상이 강화된 형태로 다시 나타날 수 있다. 이러한 증상은 기분변화, 불안, 수면장애, 안절부절함 등의 반응을 동반할 수 있다. 치료를 갑자기 중단하는 경우 금단증상 및 반동증상의 위험이 증가되므로 용량을 단계적으로 감량하는 것이 권장된다.
 4) 정신신경계
 (1) 정신분열증 등의 정신장애자에 투여하면 오히려 불안, 흥분, 우울, 자극과민, 착란, 환각, 정신병, 기타 행동장애 등의 역설적 반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 (2) 때때로 졸음, 취청거림, 어지러움, 보행실조, 두통, 요실금, 언어장애, 드물게 진전, 다행증, 실신이 나타날 수 있다.
 5) 눈 : 안구진탕, 시력불선명 등 시력장애가 나타날 수 있다.
 6) 혈액 : 때때로 백혈구감소, 과립구감소, 혈액이혼화증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
 7) 간장 : 때때로 황달, 드물게 ALT, AST, ALP의 상승등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
 8) 순환기계 : 때때로 빈맥, 혈압저하 등이 나타날 수 있다.
 9) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 위장장애, 변비, 구갈, 타액분비의 변화 등이 나타날 수 있다.
 10) 과민증 : 발진 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
 11) 호흡기계 : 만성 기관지염 등의 호흡기 질환에 사용하는 경우 호흡억제가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
 12) 기타 : 때때로 권태감, 무력감, 부종, 황달, 성욕의 변화, 요폐, 요실금, 뇌파의 변화가 나타날 수 있다.
 13) 전세계의 시판 후 보고에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.
 -가장 빈번하게 발생한 이상반응은 피로, 기면, 근육 약화였으며 대부분 용량 의존적이었다. 이러한 증상은 치료 시작시에 우세하게 나타났으며, 투여가 지속되면서 대부분 소실되었다.
 -신경계 장애 : 조화운동불능, 말더듬증(dysarthria), 불분명한 발음(slurred speech), 두통, 떨림(tremor), 현기증, 각성도 감소, 치료용량에서도 전향기억상실이 발생할 수 있으며, 고용량일수록 발생 위험이 증가한다. 기억상실은 부적절한 행동을 동반할 수 있다.
 -정신장애 : 안절부절함, 초조함, 과민성, 지남력 장애, 공격성, 신경과민증, 적개심, 불안, 망상, 분노, 악몽, 이상한 꿈, 환각, 정신병, 과다활동, 부적절한 행동과 다른 이상 행동 등의 역설적 반응이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 증상이 발생한 경우에는 이 약물의 복용을 중단해야하며, 이러한 증상은 소아 및 고령자에서 더 발생할 것으로 보인다.
 착란 상태, 감정 · 기분 장애, 우울증, 성욕 변화
 만성 복용할 경우(치료용량 복용도 포함) 신체적 의존성을 초래할 수 있다. 치료 중단은 금단 증상 또는 반동증상을 일으킬 수 있다.
 다중약물 남용자에서 벤조디아제핀계 약물의 남용이 보고되었다.
 -상해, 중독 및 적용상 합병증 : 벤조디아제핀계 약물을 복용하는 경우 추락 및 골절이 보고되었다. 진정제(알코올성음료를 포함)를 병용 투여하거나 고령자인 경우 위험성이 증가하였다.
 -위장관계 장애 : 구역, 입마름 또는 과다침분비, 변비 및 다른 위장관계 장애
 -시각 장애 : 복시, 흐린 시력
 -혈관 장애 : 저혈압, 순환 억제
 -소사 : 불규칙한 심박율, 매우 드물게 아미노기 전이효소(Transaminases) 증가, 혈액 알칼리 포스파타아제(alkaline phosphatase)증가
 -신장 및 요로계 장애 : 실금, 요폐
 -피부 및 피하조직 장애 : 피부반응
 -귀 및 미로 장애 : 어지러움
 -심장 장애 : 심정지를 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 주의한다. 완전히 회복되기 이전에 환자는 운전이나 기계 조작을 하지 않도록 주의를 받아야 한다. 환자는 언제 이러한 활동을 다시 시작할 수 있는지 의사와 상의하여야 한다. 수면 시간이 부족하거나 알코올 섭취, 삼환계 항우울제 또는 마약성 진통제를 복용하면 각성도가 감소될 위험성이 증가할 수 있다.
 2) 경련질환치료시 보조요법으로서 투여할 경우 강직간 대발작의 빈도를 증강시킬 수 있고 이 약을 급격히 투여중지할 경우 일시적으로 발작이 증가될 수 있다.
 3) 벤조디아제핀계 약물을 정신병의 1차 선택약물로 사용하지 않는다.
 4) 벤조디아제핀계 약물을 우울증이나 우울성 불안에 단독으로 사용할 경우 자살경향이 증가할 수 있으므로 신중히 투여한다.
 5) 일반적인 향불안효과를 목적으로 사용할 때에는 가능한 한 단기간 투여한다. 많은 경우 총 치료기간은 4~12주를 넘지 않도록 해야하며 장기간 투여가 필요한 경우 정기적으로 환자의 증상을 재평가한 후 투여한다. 투여를 중지할 경우에는 점진적으로 감량한다.
 6) 장기간 치료시에는 혈액검사, 간기능검사 및 요검사를 정기적으로 한다.
 7) 만성호흡부전환자에서 호흡억제 위험이 있으므로 이 약을 저용량으로 투여하는 것이 권장된다.
 8) 벤조디아제핀계 약물 복용시 안절부절함, 초조함, 과민성, 공격성, 불안, 망상, 분노, 악몽, 환각, 정신병, 부적절한 행동과 다른 이상 행동 영향이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 증상이 발생한 경우에는 약물복용을 중단해야 한다.
 9) 기억상실증 : 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물은 전향 기억상실증을 유발 할 수 있다. 권장용량을 투여하는 경우 에도 발생할 수 있으며, 고용량 투여시 발생 위험이 증가한다. 기억상실증은 이상행동을 동반할 수 있다.
 10) 이 약을 장기간 반복 투여할 경우, 벤조디아제핀계 약물에 대한 반응 감소가 나타날 수 있다.
 11) 갈락토오스 불내성에 대한 유전적 소인이 있는 환자(Lapp lactase 결핍증 또는 글루코오스-갈락토오스 흡수장애)는 이 약을 복용해서는 안된다.
 12) 알코올 또는 약물 남용의 병력이 있는 환자의 경우에는, 이 약을 매우 신중하게 투여해야 한다. 알코올 및 중추신경억제제에 대한 의존성이 있는 환자는 이 약의 복용을 피해야 하며, 급성금단증상을 위한 경우는 예외로 한다.
 13) 간장애 환자 : 중증의 간장애 환자에서 벤조디아제핀계 약물은 간성 뇌병증 증상을 악화하는데 기여하는 요인이 될 수 있다. 경증에서 중등도의 간장애 환자에 이 약을 투여할 때에는 특별한 주의가 요구된다.
 14) 고령자 및 쇠약한 환자에게는 저용량을 투여해야 한다.
6. 상호작용
 1) 약력학적 약물상호작용 :
 (1) 벤조디아제핀계 약물과 마약류의 병용투여는 중추신경계에서 호흡을 통제하는 다른 수용체 부분에 작용하기 때문에 호흡억제의 위험성을 증가시킨다. 벤조디아제핀계 약물은 $GABA_A$ 부분에 상호작용하고, 마약류는 우선적으로 mu 수용체에 상호작용한다. 벤조디아제핀계 약물과 마약류가 병용될 때, 벤조디아제핀계 약물은 마약류 관련 호흡 억제를 매우 악화시킬 가능성이 있다. 벤조디아제핀계 약물과 마약류의 병용투여시 투여용량과 기간을 제한하며, 호흡억제와 진정에 대해 환자를 면밀히 관찰한다.
 (2) 알코올을 포함하는 다른 중추작용억제제와 이 약을 병용하는 경우에는 심한 진정작용, 호흡기계 및/또는 심혈관계 억제에 대한 부작용이 증강될 수 있다. 이 약을 복용하는 환자는 알코올 섭취를 삼가야 한다.
 (3) 염산마프로틸린과의 병용으로 중추신경억제작용이 증강될 수 있고 병용증 이 약을 급속히 감량 또는 중지하면 경련발작을 일으킬 수 있다.
 (4) 단트롤렌나트과 병용투여시 상호 근이완작용을 증강시킬 수 있다.
 (5) 다음 약물과의 병용, 또는 알코올 섭취에 의하여 이 약의 작용이 증강될 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하나 부득이하게 투여해야하는 경우에는 신중히 투여한다. : 페노치아진계 약물, 바르비탈계 약물, 향우울약, 진정최면약, 마약성 진통제, 마취제, 향히스타민계. 특히, 바르비탈계 약물, 알코올 또는 기타 중추신경억제제와의 병용은 무호흡 위험의 증가와 함께 심장 또는 폐기능을 억제시키므로 인공호흡기 등 소생 기구를 비치하여 만약의 사태를 대비한다.
 ① 클로자핀과 디아제팜을 포함하는 벤조디아제핀계 약물의 병용치료를 받는 환자에서 중증의 저혈압, 호흡 억제, 또는 의식 소실에 대한 보고가 있다.
 ② 진정과 저혈압에 대한 올란자핀과 이 약의 상가적 효과는 약동학적 상호작용 없이도 발생한다. 비경구적 병용 투여는 권고되지 않는다.
 ③ 상가적 중추신경억제 효과가 페노치아진계 약물과 벤조디아제핀계 약물을 병용하였을 때 예상될 수 있다: 진정, 호흡 억제, 기도 폐쇄가 페노치아진계 약물인 레보메프로마진과 이 약의 병용 투여에서 보고되었다.
 ④ 이 약은 메타돈의 주관적 아편유사제제 효과(subjective opioid effect)를 증강시킨다. 또한, 동공 직경과 진정에 대한 메타돈 효과를 증가시키며, 메타돈 단독 투여와 비교할 때, 반응시간을 현저히 증가시켰다. 두 약물간의 약동학적 상호작용은 없다.
 ⑤ 파킨슨 질환 조절에 대한 가역적 손실이 레보도파와 이 약을 병용투여한 일부 환자에서 나타났다. 이것은 선조체 도파민 수치가 낮아서 발생할 수 있다. 레보도파와 병용투여하는 경우에는 신중히 투여한다.
 ⑥ Xanthine계 약물인 테오필린과 카페인은 아데노신 수용체를 차단함으로써 이 약의 진정 및 불안완화 효과를 감소시킬 수 있다.
 ⑦ 이 약의 전치료는 마취제인 케타민의 약동학과 약력학을 변화시킨다. 케타민의 N-demethyl화가 저해되어 반감기와 케타민 유도수면시간을 연장시켰다. 이 약이 존재할 때, 적절한 마취효과를 얻기 위해 케타민 농도의 감소가 요구된다.
 2) 약동학적 약물상호작용 :
 (1) 이 약과 이 약의 주요 대사물질인 N-desmethyldiazepam의 대사는 시토크롬 P450 동종효소인 CYP3A4와 CYP2C19에 따른다. 이들 효소의 조절인자들은 이 약의 분해와 효과의 변화로 이어질 수 있다. 이 약의 산화적 대사 경로 두 곳에 동시에 영향을 미치는 화합물들과의 강한 상호작용을 보인다; 이들이 이 약의 한가지 대사 경로에만 영향을 미친다면 심지어 강한 저해제여도 중등도의 효과만 나타낼 수 있다. CYP3A4와 CYP2C19의 저해제는 대사 속도를 감소시켜 이 약과 N-desmethyldiazepam 대사체의 혈중농도를 증가시키고, 결과적으로 진정 작용이 증가되고 연장될 수 있다. 또한 나이, 간 기능 감소, 또는 산화를 손상시키는 다른 약물 치료로 인해 민감도가 증가한 환자들에게 이러한 변화들은 이 약의 효과를 악화시킬 수 있다. 그리고 CYP3A4와 CYP2C19의 유도물질들은 예상보다 낮은 농도를 유발하여 부족한 기대효과를 가지고 올 수 있다.
 이 약의 약동학에 대한 다른 약물의 영향
 효소 저해제
 ① 자몽주스는 CYP3A4의 강한 저해제를 포함한다. 이 약을 물 대신에 자몽주스로 복용하였을 때, 이 약의 노출은 매우 증가하였고 (AUC 3.2배, Cmax 1.5배), 최고 농도에 도달하는 시간은 지연되었다.
 ② 아졸 유도체 항진균제들은 CYP3A4와 CYP2C19 경로를 억제하여, 이 약의 노출 증가로 이어지고 (이 약의 AUC는 플루코나졸에서 2.5배, 보리코나졸에서 2.2배), 이 약의 소실 반감기도 연장된다 (플루코나졸에서 31시간에서 73시간, 보리코나졸에서 31시간에서 61시간). 이트라코나졸은 이 약의 AUCint를 15% 증가시켰고, 반감기는 34% 연장시켰지만, 정신운동 평가 테스트(psychomotor performance tests)에 의해 이 약과 임상적으로 의미 있는 상호작용이 없다고 확인되었다.
 ③ 세로토닌 재흡수 억제제인 플루복사민 역시 이 약의 CYP2C19 및 CYP3A를 매개로 하는 산화적 대사의 억제제로, 이 약의 노출(AUC)을 증가시켰고 소실반감기의 51시간에서 118시간으로의 연장시켰을 뿐만 아니라 N-desmethyldiazepam 대사체의 노출과 향정상태로의 도달 시간도 연장시킨다. 플루옥세틴은 이 약의 노출(AUC)을 증가시켰으나 플루옥세틴 유무에 관계없이 이 약과 N-desmethyldiazepam의 합친 농도는 유사했기 때문에 정신 운동 반응에는 영향을 미치지 않았다.
 ④ 복합 호르몬성 피임약은 이 약의 청소율을 감소시키고(67%), 소실 반감기를 연장시키는 것으로(47%) 보인다. 피임약을 복용하는 21일간의 기간보다 피임약을 복용하지 않는 7일간의 월경 휴지기에서 이 약으로 우도도는 정신운동 손상이 더 클 수 있다. 벤조디아제핀계 약물이 호르몬성 피임약을 복용하는 여성에서 중간기 출혈(break-through bleeding) 발생을 증가시킬 수 있다는 일부 제한된 근거가 있다. 피임의 실패를 초래하는 약물 상호작용은 보고되지 않았다.
 ⑤ CYP2C19 저해제인 프로톤펌프억제제 오메프라졸은 20mg을 하루에 한번 복용할 때 이 약의 AUC를 40%, 반감기는 36% 증가시켰다. 40mg을 하루에 한번 복용할 때는 이 약의 노출(AUC)을 증가시키고 반감기는 130% 증가시켰다. 또한 N-desmethyldiazepam의 노출은 감소하였다. 오메프라졸의 영향은 CYP2C19의 느린 대사자(slow metabolizer)에서는 관찰되지 않았고 빠른 대사자(rapid metabolizer)에서만 관찰되었다. 에소메프라졸은 오메프라졸과 비슷한 정도로 이 약의 대사를 억제하는 가능성을 보인다.
 ⑥ 히스타민 H2 수용체 길항제인 시메티딘은 CYP3A4와 CYP2C19을 포함하는 여러 CYP동종효소 저해제이며, 이 약과 N-desmethyldiazepam의 청소율을 각각 약 40%와 약 30% 감소시킨다. 시메티딘은 이 약의 반복투여에 의한 향정상태에서 청소율을 40%에서 50% 감소시키고, 반감기를 증가시킨다 시메티딘과의 병용 투여에서 증가된 진정을 보였다. H2 길항제인 라니티딘과 파모티딘에서는 이러한 약동학적 상호작용이 보이지 않았다.
 ⑦ 디설피람은 이 약의 대사를 저하하고 (평균 청소율 41% 감소, 반감기 37% 증가), 이 약의 활성 대사체의 추가적인 대사도 억제할 수 있다. 진정 효과의 증가를 가져올 수 있다.
 ⑧ 항결핵 치료는 이 약의 대사를 저해할 수 있다. 이소니아지드가 존재할 때 이 약의 청소율은 감소하였고 반감기가 증가하였다. 지연 아세틸화군(slow acetylator)에서 청소율이 가장 크게 감소하였다.
 ⑨ CYP3A4 억제제이며 이 약과 같은 CYP동종효소의 기질인 칼슘채널 차단제 딜티아젬은 이 약의 AUC를 증가시키고 (약 25%), 반감기를 연장시켰다(CYP2C19 extensive metabolizer에서 43%, CYP2C19 poor metabolizer에서 35%). 딜티아젬이 존재할 때 N-desmethyldiazepam에의 노출 역시 증가하는 경향을 보였다.
 ⑩ 이델라리십의 초기 대사물질은 강력한 CYP3A4 저해제이고 이 약의 혈중 농도를 증가시켜 용량 감소를 고려해야 할 수도 있다.
 ⑪ 정신자극제인 모다피닐과 아모다피닐은 CYP3A4를 유도하고 CYP2C19을 저해한다. 이 약의 소실을 지연시켜 지나친 진정을 야기할 수 있다.
 효소 유도제
 ① 리팜피신은 매우 강력하게 CYP3A4를 유도하고 CYP2C19 경로에 상당한 가속 효과를 준다. 7일간 매일 600mg 또는 1200mg을 투여할 때, 이 약의 청소율은 4.3배 증가하고 AUC는 23%로 감소하였다. 이 약의 모든 대사물질노출에의 상당한 감소 또한 발견되었다.
 ② 카바마제핀은 CYP3A4 유도체로 알려져있고 이 약의 소실을 3배 가속시켜 (청소율 증가, 반감기 감소) 혈중농도가 감소하며, N-desmethyldiazepam의 혈중농도는 증가한다.
 ③ 페니토인은 CYP3A4 유도체로 알려져 있고 이 약의 소실을 가속화시킨다. 또한 이 약은 페니토인의 혈중농도를 증가시킨다는 보고가 있다. 이 약과 병용투여할 때, 페니토인 치료 시 페니토인 중독 증가 위험이 있다. 그러나 일부 연구자들은 이 약과 병용투여할 때 상호작용이 없거나 심지어 페니토인의 혈중 농도를 감소시킨다고 발견하였다. 페니토인 치료 중 이 약의 투여를 추가하거나 중지할 때 페니토인 농도를 면밀히 모니터링해야 한다.
 음식과 제산제
 ① 음식과 제산제는 이 약의 흡수되는 속도를 늦출 수는 있지만 이 약이 흡수되는 정도(AUC)를 낮추지는 않는다. 이는 단회 투여 이후 약화된 효과가 있지만 여러 번의 투여에서의 항정 상태 농도에 영향을 주지 않는다.
 ② 위장운동 촉진제인 시사프리드와 병용에 의해 경구용 벤조디아제핀계 약물의 흡수가 촉진되어 진정효과가 증강되므로 신중히 투여한다.
 기타
 ① 메토클로프라미드 정맥주사는 이 약의 흡수 속도를 증가시키고 최대 혈중농도를 증가시킨다.
 ② 마약류(모르핀, 페티딘)는 경구로 투여되는 이 약의 흡수속도를 감소시키고 혈중농도를 감소시킨다.
 다른 약물의 약동학에 대한 이 약의 영향
 ① 이 약은 대사작용 효소를 유도하거나 저해한다고 알려지지 않았다. 그럼에도 불구하고 이 약이 촉진요인인 상황에서 다른 약물과의 일부 상호작용이 나타난다.
 ② 벤조디아제핀계 약물과 디곡신을 병용투여시 디곡신의 신배설이 감소될 수 있으므로 신중히 투여한다.
 3) 다른 벤조디아제핀계 약물을 병용투여하는 것은 약물의존성의 위험성을 증가시킬 수 있다.
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 않는다.
 2) 신생아에 포유곤란, 근긴장 저하, 기면, 황달의 증강 등의 증상을 일으키고 태반통과성이 추정되므로 임신 후기의 부인에는 투여하지 않는다. 또한 분만시에 정맥주사한 경우에 sleeping baby가 보고되었다.
 3) 분만전에 연용한 경우 출산후 신생아에 금단증상(신경과민, 진전, 과긴장 등)이 나타나는 경우가 있다.
 4) 모유중으로 이행하여 신생아에 기면, 체중감소 등을 일으킨 경우가 있고 또한 황달을 증강할 가능성이 있으므로 수유부에의 투여는 피하는 것이 바람직하지만 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.
 5) 이 약 또는 벤조디아제핀계 약물을 임신기간 동안 지속적으로 복용하는 경우에는 신생아에게 저혈압, 호흡기능 저하 및 체온저하를 일으킬 수 있다.
 6) 이 약을 처방받은 가임기 여성이 임신을 하거나 임신이 의심이 된다면, 이 약의 중단에 대해 의사와 상담을 해야 한다.
8. 고령자에 대한 투여
 고령자에서는 운동실조, 과진정 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 소량부터 투여를 시작하는 등 신중히 투여한다. 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 나타난다.
9. 소아에 대한 투여
 6개월 이하의 영아 환자에서는 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.
10. 과량투여시의 처치
 1) 벤조디아제핀계 약물은 기면, 조화운동불능, 조음곤란, 안구진탕을 흔히 유발한다. 이 약을 단독으로 과량 투여했을 경우에는 거의 치명적이지는 않지만 무반사, 무호흡, 저혈압, 심장호흡기계 억제, 혼수를 일으킬 수도 있다. 혼수가 발생한 경우에는 단 몇시간 정도만 지속되기도 하지만, 특히 고령자에서는 지속시간이 연장되거나 주기적으로 발생할 수 있다. 벤조디아제핀계 약물의 호흡억제작용은 호흡기계 질병이 있는 환자에서 좀 더 심각한 영향을 미친다. 벤조디아제핀계 약물은 알코올 등의 중추신경계 억제제의 영향을 증가시킨다.
 2) 과량투여시 중추신경억제작용이 크게 증강되어 착란, 깊은 수면, 근무력감, 반사장애, 건망증 등이 나타난다. 이러한 경우 위세척, 환자의 모니터링, 호흡기계 및 심혈관계의 통상적 처치방법 등으로 치료한다. 환자의 vital sign을 모니터하고 환자별 임상상태에 따라 보조적 처치를 실시한다. 특히 심폐기능 및 중추신경계 영향에 대해서는 대증요법이 요구될 수 있다.
 3) 과량 투여시 1~2시간 이내에 약용탄 치료 등 적절한 방법을 사용하여 흡수 증가를 예방할 수 있다. 약용탄을 사용하는 경우, 의식이 흐릿한 환자는 기도 보호가 필수적으로 요구된다. 그러나, 혼합하여 복용하는 경우 일반적이지는 않으나 위세척이 고려될 수 있다.
 4) 이 약을 과량투여한 경우 또는 과량투여가 의심되는 경우 벤조디아제핀 수용체 길항제인 플루마제닐 사용을 고려하여, 면밀한 모니터링 하에서만 투여해야 한다. 플루마제닐은 짧은 반감기(약 1시간)를 가지므로 플루마제닐을 투여받은 환자는 그 효과가 없어진 이후에도 모니터링이 요구된다. 플루마제닐은 발작 역치를 감소시키는 약제 (예, 삼환계 항우울제)를 복용하는 환자에서 매우 신중하게 투여해야 한다.
 플루마제닐로 처치할 때는 플루마제닐에 의한 발작의 위험성을 고려하고 사용전에 반드시 플루마제닐의 사용상의 주의사항("투여금기", "신중투여", "상호작용" 항 등)을 읽는다.
11. 기타
 투여한 약물이 특별히 정해지지 않은 상태에서 플루마제닐을 투여받은 환자에게 새로 이 약을 투여할 경우 이 약의 진정 · 향정련 작용이 변화 또는 지연될 수 있다.

■ 저장방법 : 차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위 : 100정, 500정

■ 제조원 : 삼진제약(주) – 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 52

※ 본 첨부문서 문안 개정일자(2021년 05월 12일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.samjinpharm.co.kr)또는 소비자상담실(수신자부담 전화 080-082-1234)에서 확인하실 수 있습니다.

※ 의약품 사용 후 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원에 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

※ 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염되었거나 손상된 의약품은 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.

※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다

※ 의사, 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 제품의 사용기한은 제품포장에 따로 표기되어 있습니다.

※ 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.

※ 포장을 개봉하여 복용시 가끔 정제에 포장물이 같이 따라오는 경우가 있으니 복용시 정제에 포장물이 있는지 꼭 확인하시고 복용하시기 바랍니다.

※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.

05021
DITH-13-34-0108

SAMJIN 삼진제약주식회사