사용상의주의사항

1. 경고

1) 이 약의 첫 복용 혹은 재복용 후에 수면보행, 수면운전 그리고 완전히 깨지 않은 상태에서의 다른 행위를 포함한 복합 수면 행동이 나타날 수 있다. 환자는 복합 수면 행동 중에 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, 성관계)이 보고되었다. 환자들은 이러한 사건을 대체로 기억하지 못한다. 시판 후 조사 결과에 따르면 복합 수면 행동은 권장 용량에서의 이 약 단독 투여, 혹은 알코올 또는 다른 중추신경 억제제와 병용 투여 시 일어날 수 있다. 환자가 복합 수면 행동을 경험하는 경우 이 약 투여를 즉시 중단한다.

2) 수면 장애는 신체적 및/또는 정신적 장애를 나타내는 소견일 수 있으므로 환자를 주의 깊게 평가한 다음 불면증의 증상적 치료를 시작한다. 7-10일 동안 치료한 후 불면증이 완화되지 않을 경우 평가되어야 할 특발성 정신적 및/또는 의학적 질병이 있음을 의미할 수 있다. 불면증의 악화 또는 새로운 사고 또는 행동 이상의 발현은 미확인된 정신적 또는 신체적 장애의 결과일 수 있다. 이러한 소견들은 이 약을 포함하여 진정제/수면제로 치료하는 동안 나타났었다.

3) 이 약물의 중요한 몇몇 이상반응들은 용량과 관련한 것으로 여겨지므로 특히, 고령자에서 최소한의 유효용량을 사용하는 것이 중요하다.

4) 다양한 비정상적인 사고 및 행동 변화들이 진정제/수면제 사용과 관련하여 발생하는 것이 보고되었다. 이러한 변화들 중 몇몇은 억제 감소(예, 비정상적인 공격성 및 외향성)로 특징지워질 수 있으며 알코올 및 기타 중추신경계 억제제에 의한 효과와 유사하다. 그 외 보고된 행동 변화들에는 괴기한 행동, 초조, 환각, 이인증(depersonalization)이 있었다.

5) 기억상실증 및 기타 신경-정신 증상들이 예측할 수 없게 발생할 수 있다. 성인 대상의 역학연구에서 이 약 복용 시 주요 우울증 등의 정신과적 질환의 진단된 병력 유무와 무관하게 자살행동이 증가함이 보고된 바 있다. 이 약과 자살행동 간 인과관계는 알려지지 않았다. 주로 우울증 환자에서, 자살 충동을 포함하여 우울증 악화가 진정제/수면제 사용과 관련하여 보고되었다.

6) 위에 언급된 이상 행동들의 특정례가 약물 유발성이거나, 본래 자발적이거나, 또는 기본적인 정신적 또는 신체적 장애 결과인지는 거의 확실하게 결정될 수 없다. 그럼에도 불구하고, 새로운 행동 징후 또는 관련한 증상의 발현은 주의깊고 즉각적인 평가를 요구한다.

7) 진정제/수면제의 즉각적인 용량 감소 또는 갑작스런 중단 이후 다른 중추신경계 억제 약물의 중단과 관련한 것과 유사한 징후와 증상이 보고되었다.

8) 다른 진정제/수면제들과 마찬가지로, 이 약은 중추신경계 억제 효과가 있다. 빠른 작용 발현으로 인하여, 이 약은 취침 바로 전에 투여한다. 이 약 투여 후 철저한 정신적 경계 또는 기계를 작동시키거나 운전을 하는 등의 기계 조작을 요하는 위험한 일을 하지 않도록 주의하여야 하며, 이 약 복용 후 낮 시간에 일어날 수 있는 이러한 활동을 실행하는데 잠재적인 손상을 주의하여야 한다.

9) 이 약은 알코올과 함께 복용할 때 상가적인 효과를 나타내므로 함께 복용하지 않도록 한다. 또한, 다른 중추신경계 억제 약물과의 복합 효과 가능성에 대하여 주의한다. 이 약과 이런 약물들과 병용할 때 상가적인 효과의 가능성으로 인하여 용량 조절이 필요할 수 있다.

10) 아편양제제(opioids)와 이 약의 병용투여는 진정, 호흡 억제, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에 아편양제제와 이 약의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 아편양제제의 병용투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최단 기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적관찰 하도록 한다.

11) 중증의 아나필락시스 반응

수면 진정제를 처음 복용한 환자에서나 지속적으로 복용하는 환자에서 혀, 성대문, 후두의 혈관 부종(angioedema)이 드물게 보고되었다. 일부 환자에게서는 아나필락시스 반응을 암시하는 호흡곤란과 인후폐쇄(throat closing), 구역, 구토와 같은 증상이 보고되었다. 일부 환자는 응급 치료가 필요하였다. 혀, 성대문, 후두, 호흡기관 폐쇄를 포함한 혈관부종이 발생할 수 있으며 환자생명에 치명적일 수 있다. 이 약 복용 후 혈관부종이 발생한 환자에게 이 약을 재투여해서는 안된다.

12) 간장애

이 약은 뇌병증의 위험이 있으므로, 중증의 간장애 환자에게 사용하여서는 안 된다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대해 과민증이 있는 환자

2) 18세 미만의 소아

3) 폐색성 수면무호흡증후군 환자

4) 중증근무력증 환자(myasthenia gravis)

5) 중증의 간부전 환자

6) 급성 또는 중증의 호흡부전 환자

7) 정신병 환자

8) 이 약 복용 후에 복합 수면 행동을 경험한 적이 있는 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 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 다음 환자에는 투여하지 않는 것이 원칙이지만 특별히 필요한 경우에는 신중히 투여한다. : 폐성심, 만성폐쇄성 폐질환, 기관지 천식 및 뇌혈관장애의 급성기 등에서 호흡 기능이 저하된 경우

2) 고령자 및/또는 쇠약한 환자에서의 사용: 진정제/수면제에 대한 특별한 민감성 또는 반복 노출에 따른 손상된 운동 및/또는 인식 행위는 고령자 및 쇠약자의 치료에 있어서 중요하다. 따라서 이러한 환자에서 일어날 수 있는 부작용을 감소하기 위해 이 약의 권장용량은 5mg이며, 1일 10mg을 초과하지 않도록 한다. 이러한 환자는 긴밀히 모니터링되어야 한다.

3) 만성 폐쇄성 폐질환 (COPD) 등 호흡기능이 저하된 경우: 정상인 또는 경등도 내지 중등도의 만성 폐쇄성 폐질환(COPD) 환자에 대하여 이 약의 수면 용량에서 호흡 억제 효과를 나타내지 않은 시험에도 불구하고 경등도 내지 중등도의 수면 무호흡 환자에서 졸피뎀타르타르산염 속방성제제 10mg 투여 시 위약군에 비하여 최저 산소 포화 감소 및 80% 및 90% 미만의 산소 탈포화 시간의 증가와 함께 전체 각성 지표(Total Arousal Index)의 감소가 관찰되었다. 그러나 호흡기능이 약화된 환자에 이 약을 처방할 경우 진정제/수면제는 호흡을 억제할 수 있으므로 조심하여 관찰한다. 호흡 부전증의 시판후 보고가 있었으며 대부분이 기존에 호흡 손상이 있는 환자와 관련되었다.

4) 신장애 환자: 이 약을 반복적으로 투여한 말기 신부전 환자에 대한 자료는 약동학 변수에 있어서 약물의 축적 또는 변화를 입증하지 못하였다. 신 손상 환자에서 용량 조절은 요구되지 않지만, 긴밀히 모니터링되어야 한다.

5) 간장애 환자: 간 손상 환자에서의 연구에서 배설의 지연이 나타났다. 따라서, 간 기능이 약한 환자에서 치료는 5mg으로 시작하며 긴밀히 모니터링하여야 한다. 65세 미만의 성인의 경우, 약물의 순응도가 좋으면서 임상적 반응이 불충분한 경우 용량을 10mg까지 증량할 수 있다.

6) 우울증 환자들에 대한 사용 : 다른 진정/수면제들과 마찬가지로, 우울 증상이 있는 환자들에게 사용시에는 주의를 하여야 한다. 이런 환자들은 자살 경향을 가지고 있으며, 의도적으로 과량을 복용할 수 있으므로, 효과

를 나타낼 수 있는 최소량이 공급되도록 해야 한다. 기존에 잠재해있던 우울증이 이 약을 사용하는 중에 드러날 수 있다. 불면증은 우울증의 한 증상일 수 있으므로, 불면증이 지속될 경우 환자의 질환에 대해 다시 진단하여야 한다.

7) 정신병 병력이 있는 환자, 약물 또는 알코올 남용의 경험이 있는 환자들에 대한 사용 : 정신병 병력이 있는 환자, 약물 또는 알코올 중독 또는 남용 병력이 있는 환자는 습관성 및 의존성 위험이 높다. 이러한 환자들에게 이 약 또는 다른 수면제를 투여할 경우, 습관성 또는 정신적 의존성의 위험이 있으므로 주의 깊은 감시가 있어야 한다.

4. 이상반응

이상반응의 발생빈도는 '매우 흔하게' (≥10%), '흔하게' (≥1%, <10%), '흔하지 않게' (≥0.1%, <1%), '드물게' (≥0.01%, <0.1%), '매우 드물게' (<0.01%)로 나타냈고, 확보가능한 자료에서 발생빈도를 파악하기 어려운 경우는 '빈도불분명'으로 나타냈다.

이 약 사용과 관련한 이상반응, 특히 몇몇 중추신경계 및 위장관 관련 이상반응들은 용량-의존적이라는 증거가 있다. 이론적으로는 취침 직전에 투여함으로서 이상반응을 줄일 수 있다. 이러한 이상반응들은 대부분 노인 환자들에게서 나타난다.

1) 신경계 이상반응

흔하게: 졸음, 두통, 어지러움, 불면증 악화, 선행성 건망증 (건망증 증상은 부적절한 행동과 연관될 수 있다.) 과 같은 인지장애

흔하지 않게: 감각이상, 떨림, 집중장애, 언어장애

드물게: 의식 상태 저하 (depressed level of consciousness)

2) 정신병적 이상반응

흔하게: 환각, 초조, 악몽, 우울

흔하지 않게: 혼동, 과민, 안절부절, 공격성, 몽유병, 다행감

드물게: 성욕장애

매우 드물게: 망상, 의존성 (금단증상 또는 치료중단 후의 반동성 효과)

빈도불분명: 분노, 비정상적인 행동, 복합 수면 행동

대부분의 정신병적 이상반응은 역설적 반응과 연관이 있다.

3) 전신 이상반응

흔하게: 피로

드물게: 보행장애, 넘어짐(fall)(주로 노인환자에서, 처방에 권장된 방법으로 복용하지 않은 경우)(5. 일반적 주의 항 참조)

빈도불분명: 약물 내성

4) 안질환

흔하지 않게: 복시증, 시각혼탁

드물게: 시각장애

5) 호흡기계 이상반응

매우 드물게: 호흡억제

6) 위장관계 이상반응

흔하게: 설사, 오심, 구토, 복통

7) 근골격계 및 결합조직 이상반응

흔하게: 요통

흔하지 않게: 관절통, 근육통, 근경련, 경부통, 근무력

8) 피부 및 피하조직 이상반응

흔하지 않게: 발진, 가려움, 다한증

드물게: 두드러기

9) 면역계 이상반응

빈도불분명: 혈관신경증성 부종

10) 간담도 이상반응

흔하지 않게: 간효소 상승

드물게: 간세포 • 담즙정체성 또는 혼합성 간손상

11) 감염

흔하게: 상기도감염, 하기도감염

12) 대사 및 영양장애

흔하지 않게: 식욕 이상

5. 일반적 주의

1) 수면제를 처방하기 전에, 불면증을 야기할 수 있는 원인이 있는지 그리고 치료가 필요한 다른 요인이 진행 중인지를 살펴, 불면증의 원인을 찾도록 한다.

2) 만약 7 - 14일 동안의 약물 치료에도 불면증이 경감되지 않는다면, 불면증 이외에 다른 일차적 정신 또는 신체적 질환이 있는지 의심해보아야 한다.

3) 이 약과 같은 수면제는 정신질환의 1차 치료제로 권장되지 않는다.

4) 내성

작용시간이 짧은 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물 등과 같은 진정제 또는 수면제들을 몇 주간 반복 사용한 경우 수면 효과가 경감될 수도 있다.

5) 의존성

이 약의 사용은 남용 그리고/또는 신체적·정신적 의존성을 야기할 수 있다. 이 약을 권장 용법, 용량으로 사용할 때 의존성의 위험을 최소화할 수 있으며, 이러한 위험도는 용량 및 치료 기간에 따라 증가한다. 이 약으로 4주 보다 긴 기간 동안 치료받은 환자들에서 의존성 사례가 더 자주 보고되었다. 남용과 의존성의 위험은 정신병 병력이 있는 환자, 알코올 또는 약물 남용의 경험이 있는 환자들에게서 더 크게 나타난다. 알코올 또는 약물 남용 중이거나 그러한 이력이 있는 환자들에게 이 약 사용 시 극도의 주의를 기울여야 한다.

일단 신체적 의존성이 나타났을 때, 약물을 갑자기 중단하면 금단증상들이 나타날 수 있다. 금단 증상에는 두통, 근육통, 극도의 불안, 긴장, 초조, 혼동, 흥분성 등이 포함 될 수 있다. 심한 경우 다음의 증상들이 나타날 수도 있다. : 비현실감, 이인증, 청각과민, 사지의 저림 및 무감각, 빛, 소음, 신체적 접촉에 대한 과민성, 환각 또는 간질성 발작

6) 반동성 불면증

수면제 치료의 중단으로 보다 심한 형태의 일시적인 불면증이 재발할 수 있다. 이러한 증상에는 기분변조, 불안, 초조를 포함한 다른 반응들이 함께 나타날 수 있다.

환자들의 불안을 최소화하기 위해서, 약물 사용 중단시에 이러한 반동성 증상이 나타날 수 있다는 것에 대해 환자들에게 숙지시키는 것이 중요하다.

약물 투여를 갑자기 중단하였을 때 이러한 금단 증상 또는 반동성 증상의 위험이 더 증가하므로, 임상적으로 적절한 경우에 용량을 점진적으로 감량하는 것이 권장된다.

작용 시간이 짧은 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물들의 경우, 이러한 금단 증상들이 약물 복용 중간에 발현될 수도 있다.

7) 건망증

벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물 등과 같은 진정제 또는 수면제들은 선행성 건망증을 야기할 수도 있으며, 고용량일수록 그 위험이 증가된다. 건망증으로 인해 부적절한 행동을 할 수도 있다. 이러한 현상은 대부분 약물 투여 몇 시간후에 나타나므로, 이러한 위험을 감소시키기 위해서는 약물 복용 후 7-8시간 동안 수면이 방해받지 않도록 해야한다.

8) 기타 정신병적 그리고 "역설적" 반응들

벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물들을 사용할 때, 초조, 불면증 악화, 동요, 흥분성, 공격성, 망상, 격노, 악몽, 환각, 비정상적인 행동, 몽유병, 다른 부적절한 행위적 효과들과 같은 반응들이 나타나는 것으로 알려져 있다. 이러한 반응들이 나타나면 약물 투여를 중단해야 한다. 이러한 반응들은 노인들에게서 더 자주 발생한다.

9) 정신운동부전

이 약은 중추신경계 억제 효과가 있다.

손상된 운전 능력을 포함하여 정신운동 부전의 위험이 증가되는 경우는 다음과 같다: 각성상태의 정신을 필요로 하는 작업을 수행하기 전 7-8시간 안으로 투여한 경우, 권장량보다 높은 용량을 투여한 경우, 다른 중추신경계 억제제, 알코올, 혈중 졸피뎀 농도를 높이는 다른 약물과 함께 투여한 경우

10) 심한 부상 : 이 약의 약리학적 특성 때문에, 이 약은 졸음 및 의식 수준의 감소를 유발할 수 있으며, 이는 넘어짐 및 심한 부상으로 이어질 수 있다.

11) 음식물의 영향 : 이 약은 음식물과 함께 또는 식후 바로 투여 시 효과가 늦어질 수 있다.

12) 실험실적 검사: 권장할 만한 특정 실험실적 검사는 없다.

13) 기계 조작 및 운전에 대한 영향

비록 이 약 복용 후 낮 시간에 시뮬레이트된 차를 운전하는 시험에서 약물에 의한 영향이 없는 것으로 나타났으나, 운전자 및 기계를 조작하는 자는 다른 수면제와 마찬가지로 약물 복용 후 오전 중에 졸음, 반응시간의 연장, 현기증, 졸림, 시야흐림, 복시, 주의력 감소와 손상된 운전능력의 위험이 있음을 주지하여야 한다. 이러한 위험을 최소화하기 위해 약물 복용 후 7-8시간의 수면이 권장된다.

또한, 알코올 및 다른 중추 신경계 억제제와 졸피뎀의 병용투여는 이러한 영향의 위험을 증가시킨다. 환자는 이 약을 투여 시 알코올 또는 다른 정신 활성 물질을 복용하지 않아야 함을 주지하여야 한다.

6. 상호작용

1) 중추신경계 작용 약물

건강한 지원자에서의 몇몇 중추신경계 약물과의 단회-용량 상호작용시험에서 졸피뎀타르타르산염의 속방성 제제와의 상호작용이 평가되었다.

할로페리돌과 졸피뎀타르타르산염의 시험에서 졸피뎀의 약동학 또는 약력학에 대한 할로페리돌의 영향은 없음이 나타났다.

졸피뎀타르타르산염과 이미프라민과의 병용투여는 이미프라민의 최고치에서의 20% 감소 이외에 약동학적 상호작용은 없었으나 각성 감소라는 부가적인 효과가 있었다.

유사하게, 클로르프로마진과의 병용투여에서 약동학적 상호작용은 없었으나 부가적인 효과로서 각성 및 정신운동실행의 감소가 있었다. 단회-용량 투여후 약물 상호작용의 결여는 만성투여후의 결여를 예측하지는 않는다.

알코올과 졸피뎀타르타르산염과의 정신운동 실행에 대한 상가적인 효과는 입증되었다. 알코올과의 병용에 의해 이 약의 진정작용이 증가할 수 있으므로 병용하지 않는다. 이것은 운전 및 기계조작 능력에 영향을 미친다.

남성 지원자에서의 안정상태에서 졸피뎀타르타르산염 10mg과 플루옥세틴 20mg과의 단회-용량 상호작용 시험은 임상적으로 유의한 약동학적 또는 약력학적 상호작용을 입증하지 못하였다. 안정 상태에서 졸피뎀타르타르산염과 플루옥세틴의 반복 용량에 대하여 건강한 여성에서 평가되었을 때 졸피뎀의 반감기가 유의하게 17% 증가하였다. 정신운동 실행에 대한 상가적인 효과의 증거는 없었다.

설트랄린 50mg 투여(17일 연속 1일 용량, 건강한 여성 지원자에 오전 7시 투여)와 함께 졸피뎀타르타르산염 10mg을 5일 연속 저녁에 투여한 후 졸피뎀의 Cmax는 유의하게 높았으며(43%) Tmax는 유의하게 감소하였다(53%). 설트랄린 및 N-desmethylsertraline의 약동학은 졸피뎀에 의한 영향을 받지 않았다.

다른 중추신경계 활성 약물과 병용한 이 약의 전반적 평가는 제한적이었기 때문에 이 약과 사용되는 중추신경계 활성 약물의 약리를 주의깊게 고려하여야 한다. 중추신경계 억제 효과가 있는 다음 약물은 이 약의 중추신경계 억제 효과를 상승시킬 수 있으므로 신중히 투여한다: 항정신병약, 수면제, 항불안/진정제, 마약성 진통제, 항우울약, 항간질약, 마취제 및 진정작용이 있는 항히스타민제. 이 약과 이러한 약물의 병용투여는 손상된 운전 능력을 포함하여 졸음, 정신운동 부전을 증가시킬 수 있다.

마약성 진통제의 경우, 도취감이 증가하여 정신적 의존성이 증가될 수 있다.

아편양제제와 이 약의 병용투여는 상가적인 중추신경계 억제 효과로 인해 진정, 호흡 억제, 혼수상태 및 사망의 위험성을 증가시킨다. 이 약과 아편양제제의 병용투여 시 투여용량 및 투여간격을 제한 하도록 한다.

2) 시토크롬 P450을 통하여 약물 대사에 영향을 주는 약물

시토크롬 P450를 억제하는 약물들과 병용 시, 졸피뎀과 같은 수면제들의 작용이 증가할 수 있다.

10명의 건강한 지원자에서 이트라코나졸(200mg 1일 1회 4일 투여) 마지막 투여 후 5시간째에 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제 10mg의 단회 투여 후 이 두 약물 사이의 무작위, 이중맹검, 교차 상호작용시험에서 졸피뎀의 $AUC_{0\rangle\infty}$ 가 34% 증가하였다. 주관적인 졸음, 자세 동요, 또는 정신운동 실행에 대한 졸피뎀의 유의한 약력학적 효과는 없었다.

리팜피신 및 세인트존스워트(St John's Wort)와 같은 CYP3A4 유도인자와 병용투여 할 경우, 이 약의 약력학적 효과가 감소할 수 있다.

세인트존스워트는 이 약과 약동학적 상호작용을 보였다. 이 약을 세인트존스워트와 병용투여 시, 이 약의 평균 Cmax 및 AUC가 단독투여 시 보다 각각 33.7%, 30.0% 감소하였다. 세인트존스워트와 병용투여 시 이 약의 혈중 농도가 감소할 수 있으므로, 병용투여는 권장되지 않는다.

8명의 건강한 여성지원자에서 리팜핀(600mg, 5일 연속 투여)의 마지막 투여 후 17시간째에 졸피뎀타르타르산염의 속방성제제 20mg의 단회 투여 후 이 두 약물 사이의 무작위, 위약대조‘, 교차 상호작용시험에서 졸피뎀의 약력학적 효과에서의 유의한 감소와 함께 AUC(-73%), Cmax(-58%), $T_{1/2}$(-36%)의 유의한 감소를 나타내었다.

CYP3A4 저해제인 케토코나졸(200mg 1일 2회)과 병용투여 할 경우, 위약에 비해 이 약의 소실반감기가 연장되었고, 총 AUC가 증가하였으며, 겉보기 경구 청소율(apparent oral clearance)이 감소하였다. 이 약을 케토코나졸과 병용투여 할 경우, 일상적인 용량조절은 필요하지 않지만, 병용투여함으로써 이 약의 진정효과가 증가될 수 있다는 사실은 환자에게 설명해주어야 한다.

플루복사민의 병용투여는 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있으므로 병용투여는 권고되지 않는다.

시프로플록사신의 병용투여는 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있으므로 병용투여는 권고되지 않는다.

3) 기타 약물

졸피뎀타르타르산염과 시메티딘 및 졸피뎀타르타르산염과 라니티딘의 병용 연구에서 졸피뎀의 약동학 또는 약력학에 대한 약물들의 효과는 없었다.

졸피뎀은 디곡신의 동력학에 영향을 미치지 않았으며 정상인에서 와파린과 투여 시 프로트롬빈 시간에 영향을 주지 않았다.

졸피뎀의 진정/수면 효과는 플루마제닐에 의해 반전되었다; 그러나, 졸피뎀의 약동학에서의 유의한 변화는 없었다.

4) 약물/실험실적 검사와의 상호작용

졸피뎀은 일반적으로 실시되는 임상 실험실 검사를 방해하지 않는 것으로 알려져 있다. 또한 임상자료에서 졸피뎀은 벤조디아제핀류, 아편제제, 바르비튜르산염류, 코카인, 칸나비노이드, 암페타민과 교차 반응하지 않음을 보여주고 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 비록 동물실험에서 어떠한 최기형성 또는 태아 독성 효과도 관찰되지 않았으나 임부에 대한 안전성이 확립된 것은 아니다. 다른 약물들과 마찬가지로 이 약은 임신 중, 특히 임신 초 3개월간은 투여를 피하도록 해야 한다.

2) 가임여성이 임신을 하고자 하거나 임신이 의심되는 경우, 이 약물 사용 중단을 위해 의사와 상의해야 한다.

3) 이 약은 태반을 통과한다.

코호트 연구로부터 수집된 많은 양의 자료에서 임신 초기(first trimester)동안 벤조디아제핀계 약물 또는 이 약에 노출에 따른 기형 발생의 증가는 입증되지 않았다. 그러나 환자-대조군 역학연구에서 벤조디아제핀계 약물 노출에 따른 구순열 및 구개열 발생의 증가가 관찰되었다.

임신 중기(second trimester) 및/또는 말기(third trimester) 동안 벤조디아제핀계 약물 또는 이 약을 투여한 후에 태아 움직임 감소 및 태아 심박수 변동성이 보고되었다.

임신 말기동안이나 출산 동안의 이 약 투여는, 이 약물의 약리학적 작용으로, 저체온증, 근육긴장저하, 잘 빨지 못하는 수유장애, 중등도의 호흡저하와 같은 신생아에 대한 영향이 나타날 수 있다. 임신 말기에 이 약을 다른 중추신경계 억제제와 함께 투여한 사례에서 중증의 신생아 호흡 저하가 보고되었고, 이 약 단독으로 투여한 사례에서도 보고되었다.

벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 작용 약물들을 임신 후반기 동안에 만성적으로 복용한 임부로부터 태어난 신생아의 경우, 신체적 의존성을 나타낼 수도 있으며, 출생 후에 금단 증상을 일으킬 수 있는 위험성도 있다. 출생 후에 신생아의 적절한 모니터링이 권장된다.

4) 수유부에게서 이 약 소량이 모유에서 발견되었다. 그러므로 수유부에게는 이 약을 사용하지 않도록 한다.

8. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 주의력결핍과다활동장애(ADHD)와 연관된 불면증 소아환자 (6~17세)를 대상으로 실시한 8주간의 임상시험에서, 위약군에 비해 이 약 투여군에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 현기증 (23.5% vs. 1.5%), 두통 (12.5% vs. 9.2%)과 환각 (7.4% vs. 0%)을 포함한 정신 신경계 이상반응이었다.

9. 고령자에 대한 투여

60세 이상의 노인에 대하여 이 약의 임상시험이 실시되었다 (미국: 154명, 미국 외 국가: 897명). 미국에서 10mg 이하의 용량으로 이 약 또는 위약을 투여한 시험에서 발현율이 위약군에 비해 2배 이상이고, 3% 이상인 이상반응은 현기증(3%), 졸음(5%), 설사(3%)였다. 미국 외 국가에서 실시된 임상에서 총 1959명의 환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 30명(1.5%)의 환자에서 '쓰러짐(fall)'이 보고되었고, 이중 28명(93%)이 70세 이상의 노인 환자였다. 쓰러짐을 경험한 28명의 노인환자 중 23명(82%)은 이 약을 10mg 이상으로 투여 받은 환자였다. 미국 외 국가에서 실시된 임상에서 총 1959명의 환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 24명(1.2%)의 환자에서 '혼동'이 보고되었고, 이중 18명(75%)이 70세 이상의 노인 환자였다. 혼동을 경험한 18명의 노인환자 중 14명(78%)은 이 약을 10mg 이상으로 투여 받은 환자였다.

10. 과량투여

1) 징후 및 증상

졸피뎀타르타르산염의 속방성제제를 단독으로 과량 투여된 시판 후 보고서에서 의식 손상이 졸림에서 혼수의 범위에 있었다. 각각의 심혈관계 및 호흡기계 약화가 1례 있었다. 다양한 중추신경계 억제제 (알코올 포함)를 이약과 함께 과량투여 시 치명적인 결과를 포함한 보다 심각한 증상이 나타날 수 있다.

2) 권장 처치법

일반적인 대증적 및 보조적 대책이 적절한 경우에 즉각적인 위세척과 함께 사용되어야 한다. 만약 위를 비우는 것이 아무런 이득이 없는 경우, 약용탄으로 흡수를 감소시키도록 한다. 정맥용 수액이 필요하다면 투여되

어야 한다. 플루마제닐이 유용할 수 있다. 약물 과량투여의 모든 경우에서 호흡, 맥박, 혈압, 기타 적절한 징후를 모니터링하고 보조적인 대책을 취하여야 한다. 저혈압 및 중추신경계 억제를 모니터링하고 적절한 의료 처치를 한다. 흥분이 발생하더라도 진정제는 이 약의 과량 투여후 중단하여야 한다.

이 약은 투석되지 않는다.

11. 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.