

【원료약품 및 그 분량】1정 중

- 유효성분: 졸미트립탄(별규).....2.5mg
- 동물유래성분: 유당(기원동물: 소, 사용부위: 우유)
- 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아린산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, 정제수, 폴리에틸렌글리콜8000, 황색소 OY-22906

【성상】원형의 노란색 필름코팅정

【효능·효과】전조증상을 수반하거나 수반하지 않는 편두통의 급성치료

【용법·용량】

- 이 약은 편두통 예방의 목적으로 복용하지 않는다.
- 성인: 졸미트립탄으로서 2.5mg을 편두통 발작시 1회 경구투여한다.
증상이 지속되거나 24시간 이내에 재발 할 경우 1회 더 투여하는 것이 효과적이다. 두번째 투여는 초기 투여 2시간 후로 한다.
졸미트립탄으로서 2.5mg으로 편두통이 치료되지 않을 경우, 차후의 편두통 발작시에는 5mg을 복용한다.
편두통이 재발하는 경우, 총 졸미트립탄으로서 24시간 이내에 10mg을 초과 하지 않도록 한다.
약효는 이 약 복용 1시간 이내에 발현된다.
가능한 편두통 발작 초기에 복용하는 것이 효과적이나, 약물 복용 시간은 편두통 발작 도중이라도 복용하면 동등한 약효를 나타낸다.
 - 간장애 환자: 간장애 환자에서 대사가 감소하므로, 중등도 및 중증의 간장애 환자는 감량하여 신중히 투여하며 복용량이 24시간동안 최대 5mg을 초과하지 않도록 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 중등도 또는 중증 고혈압 환자/조절되지 않는 고혈압 환자
- 허혈성심질환(협심증, 심근경색, 심근허혈 등), 말초혈관질환(허혈성장질환, 레이노증후군 등), 심판막질환, 부정맥(특히 빈맥)의 증상, 징후 또는 그 병력이 있는 환자
- 잠재적인 심혈관질환 환자(예: 죽상경화성질환, 선천심장병 환자)
- 관상동맥연축/프린츠메탈 협심증 환자
- 뇌졸중(CVA) 또는 일시적인 허혈성 발작(TIA) 환자, 또는 그 증상, 징후, 병력이 있는 환자
- 에르고타민 또는 그 유도체 및 다른 5-HT₁ 작용제를 복용하고 있는 환자
- MAO억제제를 투여 중이거나 투여종단 후 2주 이내의 환자
- 편마비, 기저편두통 또는 눈근육마비편두통 환자
- 크레아티닌청소율이 15mL/분 미만인 환자
- Wolff-Parkinson-White 증상을 가진 환자 또는 심전도에 관련 부정맥 환자
- 18세 미만의 소아 및 청소년
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 중등도 및 중증의 간장애 환자
- 뇌혈관장애 가능성이 있는 환자
- 간질 혹은 경련을 일으키기 쉬운 기질적뇌질환 또는 그 병력이 있는 환자
- 조절되는 고혈압 환자
- 관상동맥질환의 위험인자가 있는 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 , 수유부

3. 이상반응

- 이상반응은 전형적으로 경증 또는 중등도로 중대하지 않고 일시적이며, 별도의 치료 없이 자연적으로 치유가 된다. 이상반응은 약물 투여 4시간 이내에 나타나며 반복 투여로 인해 이상반응 발현 빈도가 증가하지는 않는다.
- 과민반응: 드물게 아나필락시스/아나필락시스양 반응, 과민반응을 일으킬 수 있으므로 충분히 관찰하고, 증상이 나타나일 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 정신신경계: 자주 감각무력증, 어지러움, 두통, 감각과민, 졸음, 오감, 지각이상, 감각이상
- 순환기계: 자주 심계항진, 때때로 빈맥, 혈압의 일시적 상승 매우 드물게 관상동맥경련이 나타날 수 있다. 부정맥, 협심증 또는 심근경색을 포함한 허혈성심질환 유사 증상을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하여 증상이 나타날 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 빈맥(Wolff-Parkinson-White 증후군에 있어서): Wolff-Parkinson-White증후군의 이형적증상인 중증의 발작성빈맥
- 소화기계: 자주 복통, 구강건조, 구역, 구토, 삼킴곤란, 매우 드물게 출혈성 설사, 위장관 경색 또는 괴사, 위장관 허혈, 허혈성 대장염, 비장경색
- 피부: 드물게 혈관부종, 두드러기
- 근골격계: 자주 근육력감, 근육통
- 비뇨기계: 때때로 다뇨증, 빈뇨 매우 드물게 요절박
- 기타: 피로, 간질성발작, 자주 전신무력감, 식도·목·사지·흉부의 두중감, 협착감, 압박 또는 통증이 나타날 수 있다.
- 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,207명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 이상반응의 발현경례율은 인과관계와 상관없이 3.72%(115명, 143건/3,094명)로 보고되었고, 지각이상 1건을 제외하고 모두 약과의 인과관계가 있는 것으로 평가되었다. 무력기 2.07%(64/3,094명)으로 가장 많았고 그 다음은 지각이상 0.58%(18/3,092명), 구강건조 0.55%(17/3,092명), 가슴통증 0.32% (10/3,092명), 어지러움 0.32%(10/3,092명), 구역 0.29%(9/3,092명)의 순으로 나타났다. 이중 새로운 이상반응으로 부종, 실신, 변비가 각 1명씩 보고되었다.

4. 일반적 주의

- 이 약은 편두통으로 확진된 환자에게만 투여하여야 한다.
- 다른 심각한 신경계 질환의 가능성이 있는 경우에 투여하지 않도록 주의하여야 한다.
- 다른 급성 편두통 치료법과 마찬가지로 예전에 편두통 환자로 진단된 적이 없거나 비전형적인 증상을 보이는 편두통 환자에 대해서는 치료 전에 다른 잠재적인 중증의 신경학적 질환을 배제할 수 있도록 주의하여야 한다.
- 이 약을 편마비편두통 또는 기저편두통에 사용한 자료는 없다.
- 편두통 환자들은 뇌혈관성 질환의 발생위험이 증가될 수 있다. 5HT_{1B/1D} 효능약으로 치료받은 환자들에서 뇌출혈, 지주막하출혈, 뇌졸중, 기타 뇌혈관 질환 발생이 보고되었다.
- 이 약은 Wolff-Parkinson-White 증상을 가진 환자 또는 심전도에 관련 부정맥 환자에게 투여하지 않는다.
- 다른 5HT_{1B/1D} 효능약과 마찬가지로, 매우 드물게 관상혈관경련, 협심증, 심근경색이 보고되었다. 허혈성 심장질환의 위험이 있는 환자는 졸미트립탄을 포함하여 이 계열의 약물로 치료를 시작하기 전에 심혈관 검사를 실시하는 것이 추천된다. 사전검진으로 심장질환을 가진 모든 환자를 확인할 수는 없으며 매우 드물게 기저 심혈관 질환이 없는 환자에서 중증의 심장질환이 발병했다.
- 관상동맥질환의 위험인자가 있는 환자는 ECG 검사를 통해 정기적으로 심혈관질환을 검사하는 것이 바람직하다.
- 다른 5HT_{1B/1D} 효능약과 마찬가지로, 이 약을 투여한 후 전흉부(precordium), 인후, 목 및 턱에 비전형적인 감각이 보고된 바 있다. 가슴통증이나 허혈심장질환과 일치하는 증상 또는 징후가 발생하면 적절한 의학적 평가가 이루어질 때까지 이 약을 더 이상 투여하지 않도록 한다.

- 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질·변패·오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국 및 도매상을 통해 교환하여 드립니다.
- 첨부문서 작성(개정)일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.skchemicals.com/ls)나 제품상담전용전화로 통하여 확인할 수 있습니다.
- 본 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- 자세한 사항은 ‘의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)’을 참조하십시오.
- 의약품 사용 후 부작용 발생 시, 부작용 신고 및 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원에 할 수 있습니다.

신청방법 ☎ 1644-6223, 14-3330/📠 karp.drugsafe.or.kr **신청대상** 의약품부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족 **보상범위** 사망일시보상금, 장례비, 장애일시보상금, 진료비

2024. 9. 20 작성
(Ver.001)

- 10) 다른 5HT_{1B/1D} 작용제와 마찬가지로, 고혈압 병력 유무와 상관없이 일시적인 전신 혈압 상승이 보고되었다. 이러한 혈압상승은 매우 드물게 중요한 임상 현상과 관련이 있었다.
- 11) 중등도 및 중증의 간장에 환자를 대상으로 한 임상시험에서 졸미트립탄 10mg을 복용한 27명의 간장에 환자 중 7명에서 수축기 또는 이완기 혈압이 20~80mmHg 상승되는 것을 경험하였다. 그러나 이 시험에서는 위 약군이 포함되지 않았으므로 인과관계는 명확히 확립되지 않았다.
- 12) 다른 5HT_{1B/1D} 작용제와 마찬가지로, 이 약을 투여 받은 환자에서 드물게 아나필락시스/아나필락시스양 반응이 보고되었다.
- 13) 과도한 급성편두통 치료제 사용은 두통발생 빈도를 높일 수 있으므로 투여 중지가 필요할 수도 있다.
- 14) 트립탄계 약물과 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs) 및 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRIs)와 같은 세로토닌 작용약물을 병용 투여 시 세로토닌 증후군이 보고되었다. 세로토닌 증후군은 잠재적으로 생명에 위협을 주는 상태이며, (세로토닌 작용물질 복용 시) 다음의 증상 중 하나라도 관찰될 때 진단될 수 있다.
 - 자발적인 간헐성경련
 - 초조 또는 발한을 동반한 유도성 또는 눈에 띄는 간헐성경련
 - 떨림과 반사항진
 - 근육긴장항진증, 체온>38℃, 유도성 또는 눈에 띄는 간헐성경련
 졸미트립탄과 SSRI 또는 SNRI를 병용 투여하는 경우, 특히 투여 초기와 용량 증량시에 환자를 주의 깊게 관찰하도록 한다.
- 15) 세로토닌 증후군이 의심되면 세로토닌 작용물질의 복용을 중단해야 한다. 치료의 방법은 증상의 종류와 심각성에 따라 달라진다.
- 16) 두통을 완화하기 위한 모든 종류의 진통제의 장기복용은 오히려 두통을 심화시킬 수 있다. 이러한 상황이 의심된다면 의학적인 조언을 구하고 치료를 중단해야 한다. 약물과용두통(Medication Overuse Headache)은 정기적으로 두통약을 복용함에도 불구하고(또는 이 때문에) 자주 또는 매일 두통이 있는 환자에서서 발견될 수 있다.
- 17) 5HT_{1B/1D} 작용제는 관상동맥연축 외에 다른 혈관 연축반응을 유발할 수 있어 5HT_{1B/1D} 작용제 투여 시 말초성 허혈, 복통 및 혈변을 동반한 대장허혈이 보고된 바 있다.
- 18) 5HT_{1B/1D} 작용제는 매우 드물게 일시적 및 영구적 시력상실과 현저한 부분적 시야손상이 보고되었다. 또한, 시각장애는 편두통발작의 부분적인 증상일 수 있다.
- 19) 편두통 발작시 이 약을 1차 투여하여 효과가 없는 경우 2차 투여 전에 편두통의 진단이 정확하지 여부를 재확인하여야 한다.
- 20) 멜라닌 함유조직과의 결합: 쥐를 이용한 실험에서 이 약과/또는 대사물은 눈의 멜라닌과 결합될 수 있는 것으로 나타났다. 졸미트립탄이 멜라닌이 풍부한 조직에 축적될 가능성이 있기 때문에, 장기간 사용시 독성이 유발될 수 있다. 그러나 이 약의 투여가 망막에 대해 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다. 임상시험에서 안과 검사에 대한 별다른 권고사항은 없었으나 이 약을 처방할 때에는 장기간 투여 시 눈에 미치는 영향을 고려하여야 한다.
- 21) 이 약을 최대 20mg 투여한 경우에도 심각한 정신운동 장애를 유발하지는 않았다. 이 약의 투여가 환자의 운전 및 기계 작동 능력에 장애를 주지 않을 것으로 보이나, 졸음이 유발될 수도 있으므로 주의해야 한다.

5. 상호작용

- 1) 편두통 예방약물(예: 베타차단제, 경구용 디히드로에르고타민, 피조티펜 등)와 병용투여 시 졸미트립탄의 효능 또는 예기치 못한 효과에 미치는 영향이 나타났다는 보고는 없었다.
- 2) 졸미트립탄의 약동학 및 내약성은 파라세타몰, 메토클로프라마이드와 같은 급성 전신성 치료제에 의해 영향을 받지 않았다. 졸미트립탄 복용 후 24시간 이내에 다른 5HT_{1B/1D} 작용제의 복용을 금한다.
- 3) 건강한 지원자로부터의 데이터에 의하면 졸미트립탄과 에르고타민간에 약동학적 또는 임상적으로 유의성있는 상호작용은 없었으나, 이론상으로는 관상 혈관경련의 위험성이 증가될 가능성이 있다. 따라서 에르고타민, 에르고타민유도체 함유 제제 투여 후 적어도 24시간 후에 졸미트립탄을 투여하도록 한다. 역으로 졸미트립탄 투여 후 적어도 6시간 후에 에르고타민 포함 제제를 투여하도록 한다.
- 4) 트립탄계 약물을 세로토닌성 작용을 하는 의약품(선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)(예: 플루옥세틴, 파록세틴, 세트랄린) 및 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRI)(예: 벤라팍신, 둘록세틴), MAO억제제, L-트립토판, 리튬, 삼환계항우울제 등)과 병용시 치명적인 세로토닌 증후군(불안, 초조, 흥분, 빈맥, 발열, 반사항진, 협조운동장애, 설사 등)이 나타날 수 있다.
- 5) MAO-A 억제제인 모클로베미드 복용 후 이 약의 AUC가 약간(26%) 증가하였고, 이 약의 활성 대사물의 AUC는 3배 증가하였다. 따라서 MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자는 이 약을 투여하지 않는다.
- 6) 일반적인 P450 억제제인 시메티딘을 투여한 후에 졸미트립탄의 반감기가 44% 증가하였고 AUC는 48% 증가하였다. 게다가 활성 N-데스메틸 대사체(N-desmethylzolmitriptan)의 반감기와 AUC는 두 배가 되었다. 따라서 시메티딘을 복용중인 환자에서 24시간 이내의 졸미트립탄의 최대 복용량은 5mg이다. 전반적인 상호작용 프로파일에 근거할 때, CYP450 동위효소 CYP1A2 억제제와의 상호작용은 배제할 수 없다. 따라서, 이 계통 화합물인 플루복사민, 퀴놀론계 항생제(시프로플록사신염산염수화물)등의 화합물에서도 동일한 용량 감소가 추천된다.
- 7) 리팜피신, 프로프라놀롤을 투여한 후에 경미한 약물동력학적 상호작용이 있긴 하나 의학적으로 중요하진 않다. 프로프라놀롤과 동시 복용시(프로프라놀롤 하루 160mg씩 1주일 이상 복용시) 이 약의 C_{max}와 AUC가 1.5배 가량 상승하였다. N-데스메틸 대사체의 C_{max}와 AUC는 각각 30%, 15%씩 감소하였다. 혈압이나 맥박주기에 는 영향을 미치지 않는다.
- 8) 플루옥세틴은 졸미트립탄의 약동학에 영향을 미치지 않는다. 플루옥세틴, 세트랄린, 파록세틴, 시탈로프람과 같은 특정 세로토닌 재흡수 억제제의 치료 용량은 CYP1A2를 저해하지 않는다.
- 9) 히페리시(*Hypericum perforatum*, 일명 St. Johns Wort)를 함유하는 식물성 제제: 다른 5-HT_{1B/1D} 작용제와 마찬가지로 상호작용의 가능성이 있으며 이에 따라 이상반응이 증가할 수 있다.
- 10) 경구 피임약: 약동학자료의 후향적분석연구에서 경구용피임약을 복용하는 여성에서 그렇지 않은 여성보다 일반적으로 이 약의 혈중농도가 높게 나타났다. C_{max}와 AUC는 각각 30%, 50% 상승되었으며, T_{max}는 30분 연장되었다. 경구용 피임약의 약동학에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았다.
- 11) 리네졸리드: 고혈압, 관상동맥 연축의 위험성이 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부 및 수유부의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으며 태아 독성에 관한 몇몇 연구에서 태아의 생명력 저하로 볼 수 있는 경우가 보고되었다. 따라서, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유중의 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 임부에 대한 연구는 없으나 동물실험 결과, 기형발생의 이상반응은 없었다.
- 2) 수유부: 동물실험결과 졸미트립탄은 수유동물의 유즙으로 분비되었다. 졸미트립탄의 인체 유즙으로의 분비에 관계된 연구는 없으므로 수유부에의 사용은 주의를 요한다. 수유부는 이 약 복용후 24시간 동안 수유를 하지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

12~17세의 환자를 대상으로 한 위약대조 임상시험에서 졸미트립탄의 유효성은 확립되지 않았다. 이상반응의 양상 및 빈도는 성인과 유사했다. 소아에 대한 유효성 및 안전성은 아직 확립되지 않았으므로, 18세 미만의 소아 및 청소년에는 투여하지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

65세 이상 고령자에 대한 유효성 및 안전성은 아직 체계적으로 평가되지 않았다.

9. 과량투여 시의 처치

- 1) 증상: 1회 50mg을 복용한 지원자에서 일반적인 진정작용이 나타났다.
- 2) 처치: 이 약의 배설 반감기가 2.5~3시간이므로, 과량투여 시 최소한 15시간 이상 혹은 증상이 지속되는 한 환자를 지속적으로 관찰해야 한다.
이 약의 특별한 해독제는 없다. 심각한 중독의 경우, 개방기도(patent airway)를 확보하고 적절한 산소공급 등의 호흡 관리를 집중적으로 실시하며, 심혈관계를 지속적으로 관찰한다.
혈액투석이나 복막투석이 졸미트립탄의 혈장 농도에 어떤 영향을 주는지는 알려져 있지 않다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 1~25℃에서 저장한다.
- 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 기타

- 1) 유전독성시험 결과 박테리아 돌연변이시험(Ames test), 사람 림프구에 대한 염색체이상 시험에서 양성이었고, 포유류세포 유전자변이(CHO/HGPRT)시험, 마우스와 랫드 소핵시험에서는 음성이었다.
- 2) 랫드와 마우스에서 400mg/kg/day까지 발암성시험이 수행되었으며, 마우스는 85주(수컷) 및 92주(암컷), 랫드는 101주(수컷) 및 86주(암컷) 동안 투여하였다. 그 결과 마우스에서는 인체 최대권장용량의 700배에 해당하는 10mg/day에서 종양발생에 대한 증거가 없었다. 400mg/kg/day를 투여한 수컷 랫드에서 갑상선 소포세포 과다증식 및 갑상선 소포세포 선종의 발생률이 증가하였으나,인체 최대권장용량의 700배에 해당하는 100mg/kg/day에서는 종양발생률이 증가하지 않았다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~25℃)보관

【사용기한】 직접용기에 별도표기

【포장단위】 3정(3정/PTPx1)