

## 졸피뎀, 과연 안전한 불면증 치료제인가?

연세대학교 의과대학 내과학교실, 세브란스병원 지역약품안전센터

박경희 · 이재현

### Zolpidem, Is it a Safe Drug for Insomnia Management?

Kyung Hee Park and Jae-Hyun Lee

Department of Internal Medicine, Severance Hospital Regional Pharmacovigilance Center,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Zolpidem is one of commonly prescribed hypnotics in worldwide. Zolpidem is more favored than benzodiazepines because of its efficacy and safety profiles. However there were many reports those concerns about adverse drug reactions such as delirium, nightmares and hallucinations. The report of Kim et al. showed that zolpidem induced delirium occurred in 4.0% in inpatients. Moreover, old age and concomitant use of benzodiazepine were risk factors for zolpidem related delirium. Therefore, clinicians carefully consider the risk factors when prescribe zolpidem, and the careful monitoring of patients about various adverse reactions after administration. (Korean J Med 2013;84:802-803)

**Keywords:** Zolpidem; Adverse drug reations; Delirium

졸피뎀은 비벤조다이아제핀(non-benzodiazepine) 계열 수면 유도제로 속효성이며 약효의 지속시간이 짧아 전세계적으로 임상에서 수면제로서 흔하게 처방되는 약이다[1]. 비록 벤조다이아제핀 계열의 수면 유도제에 비해 유해반응이 적다고 알려져 왔지만 졸피뎀을 투여한 후 섬망, 악몽, 환각 등의 중추신경계 증상이 발생하였다는 보고들이 지속적으로 있어 왔다[2]. 심지어 입원 치료 중인 86세 여자 환자에게 졸피뎀 5 mg을 한 번 투여한 후 섬망이 발생하였던 증례보고도 있다[3]. 또한 우리나라에서도 최근 졸피뎀을 이용한 성폭행 및 사기 등 범죄 행각이 여러 차례 언론에서 보도되고 있으며 사회 문제로 대두되고 있다. 이에 졸피뎀을 처방하고 투약하

고 그 부작용과 유해반응을 모니터링 하는 데 있어 더욱 주의 기울일 필요가 있다.

졸피뎀과 관련해서 섬망을 일으키는 신경정신과적 유해반응의 위험인자는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)의 사용, 여성, 고령, 10 mg 이상의 졸피뎀 용량 등이 알려져 왔다[4]. 또한 최근의 연구 결과들을 살펴보면 졸피뎀의 투여 이후 신경학적 유해 반응 이외에도 노인들에게서 골절의 위험률을 높인다는 결과가 보고되었으며[5], 입원 환자에게 투여할 경우 낙상의 발생률이 4.3배 증가한다는 연구 결과도 있다[6].

금번 대한내과학회지에 Kim 등[7]은 졸피뎀 유발 섬망의

Correspondence to Jae-Hyun Lee, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Severance Hospital Regional Pharmacovigilance Center, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea  
Tel: +82-2-2228-1987, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: jhleemd@yuhs.ac

Copyright © 2013 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

발생률 및 위험요인에 대한 연구 결과를 발표하였다. 이 연구에서는 5개월 동안 단일병원에 입원하여 불면증으로 졸피뎀을 복용한 481명의 환자를 대상으로 섬망의 발생과 위험인자를 후향적으로 분석하였다. 그 결과 4.0%인 19명에서 섬망이 발생하였고, 이는 65세 이상의 노인일수록(OR = 4.35, 95% CI = 1.52-12.44,  $p = 0.006$ ), 벤조다이아제핀과 동시에 복용할수록(OR = 4.30, 95% CI = 1.52-12.12,  $p = 0.006$ ) 그 발생률이 높아지는 결과를 보였다. 또한 65세 이상의 환자가 벤조다이아제핀과 동시에 졸피뎀을 복용할 경우에는 섬망의 발생률은 더욱 증가하는 것으로 밝혀졌다(OR 6.04, 95% CI 1.80-20.20,  $p = 0.003$ ). 하지만 졸피뎀의 용량은 섬망 발생률에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

대상 환자수가 적으며 자발 보고를 기반으로 섬망의 발생률을 분석하였다는 점, 후향적 분석이라는 점, 일반적인 입원 환자와 비교해서 섬망의 발생률이 낮은 점이 이 연구의 제한점이라 할 수 있겠으나 본 연구의 결과는 고령의 입원 환자에게 졸피뎀을 투여하는 경우 섬망 발생에 대한 모니터링이 반드시 필요하다는 사실을 일깨워주기에 충분하다. 더불어 본 연구 결과에서는 섬망의 발생률과 졸피뎀의 용량이 연관 관계가 없었으나 최근 미국식품의약국(FDA)은 임상연구에서 졸피뎀을 복용한 여성에서 혈중 약물농도가 다음날 운전 등의 활동에 영향을 줄 정도로 높게 나타났다고 보고하며 여성의 경우 일일 권장 복용량을 일반제제는 10 mg에서 5 mg으로, 서방정은 12.5 mg에서 6.25 mg으로 낮추도록 제조사에 요구했다. 또한 남성의 경우에도 투여량을 절반으로 줄여 처방할 것을 권고한 바 있다[8]. 이에 졸피뎀 투여 용량과 섬망과의 연관성을 입원 환자뿐 아니라 외래에서 투여하는 환자들까지도 대상을 넓혀 살펴볼 필요가 있겠다. 또

한 전향적으로 능동적 약물감시를 통해 집중 모니터링한다면 졸피뎀과 섬망과의 더욱 확실한 연관 관계를 밝힐 수 있을 것으로 생각한다.

**중심 단어:** 졸피뎀; 약물유해반응; 섬망

## REFERENCES

1. De Haas SL, Schoemaker RC, van Gerven JM, Hoever P, Cohen AF, Dingemans J. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and the pharmacokinetic/ pharmacodynamic relationship of zolpidem in healthy subjects. *J Psychopharmacol* 2010;24:1619-1629.
2. Toner LC, Tsambiras BM, Catalano G, Catalano MC, Cooper DS. Central nervous system side effects associated with zolpidem treatment. *Clin Neuropharmacol* 2000;23:54-58.
3. Brodeur MR, Stirling AL. Delirium associated with zolpidem. *Ann Pharmacother* 2001;35:1562-1564.
4. Paradis CM, Siegel LA, Kleinman SB. Two cases of zolpidem-associated homicide. *Prim Care Companion CNS Disord* 2012;14. pii: PCC.12br01363.
5. Kang DY, Park S, Rhee CW, et al. Zolpidem use and risk of fracture in elderly insomnia patients. *J Prev Med Public Health* 2012;45:219-226.
6. Kolla BP, Lovely JK, Mansukhani MP, Morgenthaler TI. Zolpidem is independently associated with increased risk of inpatient falls. *J Hosp Med* 2013;8:1-6.
7. Kim YM, Lee SR, Jung JY, et al. Incidence and Risk Factors of Zolpidem-Induced Delirium. *Korean J Med* 2013;84:804-809.
8. FDA requires lower dosing of zolpidem. *Med Lett Drugs Ther* 2013;55:5.