안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2008년 1월 18일

담당자	연구관	과 장
송윤경	윤미옥	이선희

종류: 안전성유효성심사(　　)

① 회 사 명	(주)한국얀센, 최태홍	② 문서번호	자료제출의약품
③ 제 품 명	듀로제식디트랜스패취 100ug/h (펜타닐)	④ 구분	821
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1매 중 펜타닐(EP) 16.8 mg		
⑥ 성　　상	모서리가 둥근 반투명의 사각형 패취		
⑦ 신청효능·효과	이 약은 장시간 지속적인 마약성 진통제 투여를 필요로 하는 만성 통증에 사용한다.		
⑧ 신청용법·용량	이 약은 아편양제제이므로 각 환자의 상태에 따라 개별적으로 용량을 설정해야 하며, 투여후에는 일정한 간격으로 반응을 평가해야 한다. 이 약은 뒷면의 비닐을 떼내고 가슴이나 팔에 부착하되 1매를 3일(72시간)간 사용할 수 있다. 보통 초기용량으로는 25㎍/h를 초과하지 않아야 하며 환자의 반응에 따라 3일마다 12 또는 25㎍/h 씩 증가시킬 수 있다. 자세한 사항은 반드시 다음의 용법 용량을 숙지한 후 사용하여야 한다. < 용법 > 이 약은 가슴 상부나 팔의 평편 부위중 자극이나 광선조사 (irradiation)를 받지 않는 피부에 부착하며 이 약을 부착하기 전 필요하다면 해당부위의 체모를 잘라내야 한다. (면도는 피부를 자극할 수 있으므로 삼간다.) 만일 이 약을 부착할 부위를 먼저 씻어야 할 경우에는 비누, 오일, 로숀, 알콜 등 피부를 자극하거나 피부투과성을 변화시킬만한 물질을 사용하지 말고 깨끗한 물로 씻은 후 완전히 건조시켜야 한다. 이 약은 밀봉 포장지에서 꺼낸 뒤 바로 부착해야 하며 피부에 붙인 후 완전히 부착되도록 약 30초간 손바닥으로 단단히 누르며 특히 가장자리를 주의하여 눌러준다. 이 약은 한 매를 3일 동안 부착할 수 있으며 3일 이상의 진통이 필요한 경우 이전의 패취를 제거한 후 다른 위치에 새로운 패취를 부착한다. <용량> 이 약의 용량은 각 환자의 상태에 따라 개별적으로 결정해야 하며 투여후에는 일정한 간격으로 반응을 평가해야 한다.		

1. 초기용량 설정

이 약의 적절한 초기 용량은 환자의 현재 마약 사용에 근거해야 한다. 이 약은 마약 내성이 있는 환자에게 사용하는 것이 권장된다. 마약 내성의 정도 뿐 아니라 신체 크기, 나이와 쇠약의 정도를 포함하는 현재의 전반적인 상태와 환자의 의학적 상태도 고려해야 한다.

(1) 마약에 내성이 있는 환자

마약에 내성이 있는 환자에서 경구 또는 비경구 마약을 이 약으로 바꿀 경우 동등 진통효력 환산표 (표 1)와 1일 경구 모르핀 용량에 따른 이 약의 권장 사용량 (표 2)에 따른다. 필요하다면 용량은 이후에 반응과 보조 진통제 요구량에 따라 이 약의 최저 적절 용량에 도달하도록 12 또는 25μg/h 씩 증량 또는 감량할 수 있다.

<동등 진통 효력 환산>

1) 기존 약제의 24시간 소요량을 계산한다.

2) 계산된 값을 표 1에 따라 동일한 진통효과를 나타내는 경구용 모르핀 용량으로 환산한다.

표 1 동등 진통효력 환산표

약물명	동등 진통용량 (mg)	
	근육주사 *	경구투여
morphine	10	30 (반복투여시)** 60(1회 또는 간헐투여시)
hydromorphone	1.5	7.5
methadone	10	20
oxycodone	15	30
levophanol	2	4
oxymorphone	1	10 (직장투여)
heroin	5	60
meperidine	75	-
codeine	130	200

주) 이 표에 나타난 모든 근육주사 및 경구투여 용량은 morphine 10mg을 근육주사하였을 때와 동일한 진통효과를 나타내는 양이다.

* : 상대적인 효력을 설정하기 위하여 위의 약물 각각의 근육주사 용량을 모르핀과 비교했던 단일투여 시험에 근거하였다. 경구투여 용량은 비경구 투여에서 경구 투여로 전환시킬 때 추천되는 용량이다.

** : 모르핀의 경구/근육주사 효력비 1 : 3 은 만성 통증 환자에 대한 임상경험에 근거하였다.

근거자료 : Foley K.M (1985) The treatment of cancer pain. NEJM 313(2) : 84-95

Ashburn and Lipman (1993) Management of pain in the cancer paitent.

Anesth Analg 76 : 402-416

3) 표 2를 사용하여 2)에서 산출한 24시간 모르핀 용량에 상응하는 이 약의 용량을 결정한 후 그에 따라 이 약의 투여를 시작한다.

표 2. 1일 모르핀 용량에 따른 듀로제식 디트랜스 사용량 환산표

1일 경구용 모르핀용량 (mg/day)	듀로제식 디트랜스 환산용량 (㎍/h)
< 135	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

(2) 마약 사용의 경험이 없는 환자와 마약에 내성이 없는 환자

마약 사용의 경험이 없거나 마약에 내성이 없는 환자에서 이 약의 임상 경험은 제한적이다. 마약 사용 경험이 없거나 마약에 내성이 없는 환자에서 이 약 투여가 적절하다고 판단되는 상황에서는 저용량의 마약으로 이 약 25μg/h 와 동등한 진통 용량(표 1 및 표 2 참고)에 도달하도록 용량을 조정하는 것이 권장된다. 그 후 환자는 이 약 25μg/h 으로 전환할 수 있다. 필요하다면 용량은 이후에 반응과 보조 진통제 요구량에 따라 이 약의 최저 적절 용량에 도달하도록 12 또는 25μg/h 씩 증량 또는 감량할 수 있다.

이 약을 처음 투여한 뒤 24시간까지는 혈중 펜타닐 농도가 증가하므로 24시간이 지난 뒤에야 최대 진통효과를 평가할 수 있다. 이 약을 투여한 뒤 이 약의 진통효과가 충분히 나타날 때까지 처음 24시간 동안 필요한 경우 단기 작용하는 다른 진통제를 사용할 수 있으며 그 이후에도 경우에 따라 갑작스런 심한 통증에 대해 단기 작용하는 진통제를 주기적으로 보충할 수 있다.

2. 용량조정 및 유지요법

12μg/h 제품을 용량 조정에 이용할 수 있다. 진통효과가 충분하지 않은 경우 최초 투여 3일후부터 이 약의 용량을 증가시킬 수 있으며 그 후로 매 3일마다 용량을 조절할 수 있다. 용량 증가분은 보조진통제 요구량 및 통증상태를 고려하여 12 또는 25㎍/h 씩 (경구용 모르핀 45mg/day 또는 90mg/day 에 해당) 증가시킨다. 100㎍/h 이상의 용량이 필요한 경우 2개 이상의 시스템을 동시에 사용할 수 있다. 이 약의 용량이 300㎍/h를 초과할 경우 환자에 따라 다른 마약을 첨가하거나 대체해야 할 경우가 있을 수 있다.

	3. 이 약의 사용중단 이 약 제거후 혈중 펜타닐 농도가 50% 정도로 감소되기까지는 약 17시간 이상이 소요되므로, 이 약의 투여를 중단하고 다른 마약으로 바꾸기 위해서는 해당 마약의 용량을 매우 소량에서 시작하여 서서히 증가시켜야 한다. 일반적으로 마약사용을 중단해야 하는 경우에는 용량을 낮추어 가는 방법을 사용해야 한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 25℃이하 보관, 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	말기암 환자의 경우 최적의 통증 조절을 해주기 위해서는, 경우에 따라 고용량의 진통제가 필요한 경우가 있음. 따라서 기존 제품보다 함량이 높은 듀로제식 디트랜스 패취 75, 100 μg/h를 도입하고자 함.
⑪ 약리작용기전	opioid agonist : 뇌와 척추에 주로 분포하여 통증의 전달과 조절에 관여하는 mu receptor에 결합하여 진통작용
⑫ 국내외 사용현황	▸ 국내: - 듀로제식디트랜스패취12μg/h, 25μg/h, 50μg/h(한국얀센) - 듀로제식패취25μg/h & 50μg/h(한국얀센) - 펜타스패취25μg/h & 50μg/h(하나제약) ▸ 국외: - 영국: Duragesic DTrans 12/25/50/75/100 (Janssen-Cilag Ltd) - 독일: Durogesic SMAT 12/25/50/75/100 ug/h Transdermales Pflaster (Janssen-Cilag)
⑬ 관련조항	의약품등의안전성·유효성심사에관한규정(제2007-30호) 제2조제1항제2호 [별표1] II.자료제출의약품; 2. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(단일제)
⑭ 검토결과	**적합**
※ 참고사항	완제수입