의약품 품목변경허가 보고서

접수일자	2026-07-14		접수번호	20260147173
변경신청사항	효능·효과, 용법·용량			
신 청 인 (회사명)	하나제약(주)			
제 품 명	바이파보주20밀리그램(레미마졸람베실산염)			
주성분명 (원료의약품등록 번호)	레미마졸람베실산염(수-0106-1-ND)			
제조/수입 품목	■ 제조 □ 수입		전문/일반	■ 전문 □ 일반
제형/함량	주사제 / 1정(165.05밀리그램) 중 레미마졸람베실산염 28.22밀리그램(레미마졸람으로서 20.75 밀리그램)			
기 허가 사항	허가일자	2021.08.30.		
	효능·효과	1. 성인에서 전신마취의 유도 및 유지 2. 성인에서 30분 이내의 단시간 시술시 진정의 유도 및 유지		
	용법·용량	1. 전신마취 이 약 사용 시 진통제, 근이완제 등을 적절히 병용한다(사용상의 주의사항 5.일반적 주의 참조). 1) 마취 유도 일반적으로 성인에서 레미마졸람으로서 6mg/kg/hr(0.1mg/kg/min) 또는 12mg/kg/hr(0.2mg/kg/min)의 속도로 시작하여 환자의 전신 상태를 관찰하면서 의식 소실 효과를 얻을 때 까지 점적정맥 주입한다. 환자의 전신 상태에 따라 투여 속도 및 투여량을 조절할 수 있다. 2) 마취 유지 일반적으로 성인에서 의식 소실 후, 1mg/kg/hr의 속도로 점적정맥 주입을 시작하고, 적절한 마취 심도가 유지될 수 있도록 환자의 전신 상태를 관찰하면서 투여속도를 적절히 조절한다(최대 허용 2mg/kg/hr). 환자의 전신 상태에 따라 투여 속도를 조절할 수 있다. 2. 성인에서 30분 이내의 단시간 시술시 진정의 유도 및 유지 1) 유도 일반적으로 성인에서 레미마졸람 5mg을 1분에 걸쳐 정맥주사하면 진정작용이 유도된다. ASA class Ⅲ 또는 Ⅳ등급의 환자에게는 레미마졸람 2.5mg ~ 5mg을 1분에 걸쳐 정맥주사하면 진정작용이 유도된다. 2) 유지 (필요시) 진정작용의 유지를 위해 필요시 일반적으로 성인에서 레미마졸람 2.5mg을 15초에 걸쳐 정맥주사할 수 있다. ASA class Ⅲ 또는 Ⅳ등급의 환자에게는 레미마졸람 1.25mg ~ 2.5mg을 15초에 걸쳐 정맥주사할 수 있다. 진정작용의 유지를 위해 추가 투여가 필요할 경우 적어도 2분 이상의 간격을 두고 투여한다. 3. 고령자 고령자에 대한 용량조절은 필요하지 않으나 환자의 전신 상태를 고려하여 투여 속도 및 투여량을 조절하여 신중히 투여한다(사용상의 주의사항 9.고령자에 대한 투여 및 14.전문가를 위한 정보 참조). 4. 간장애 환자 Child-Pugh 분류에 따른 경증 내지 중등도의 간장애 환자에서 용량 조절은 필요하지		

		않다. 그러나 중증의 간장애 환자는 전신 상태를 고려하여 투여 속도 및 투여량을 조절하여 신중히 투여한다(사용상의 주의사항 10.간장애 환자에 대한 투여 및 14.전문가를 위한 정보 참조). 5. 신장애 환자 신장애 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않다. 6. 조제법 1) 전신마취 (필요농도 5mg/ml) (1) 투약 이전에 필요농도(5mg/ml)를 제조하기 위하여 1바이알에 멸균 생리식염수(0.9%w/v) 4.05mL를 가하여 용해한다(사용상의 주의사항 13.적용상 주의 참조). (2) 필요시 1mg/ml의 농도로 추가 희석할 수 있다. 2) 단시간 시술시 진정 (필요농도 2.5mg/ml) 투약 이전에 필요농도(2.5mg/ml)를 제조하기 위하여 1바이알에 멸균 생리식염수(0.9%w/v) 8.2mL를 가하여 용해한다(사용상의 주의사항 13.적용상 주의 참조). 3) 이 약은 개봉 후 즉시 사용하며, 사용 후 즉시 폐기한다. 이 약의 조제후 안정성은 평가되지 않았다.
변경 허가 사항	변경허가 일자	2026.10.01.
	효능·효과	붙임 참조
	용법·용량	붙임 참조
	사용상의 주의사항	붙임 참조
	허가조건	붙임 참조
국외 허가현황		-

허가부서	마약정책과	허가담당자	김윤경 심사원, 박종숙 사무관, 문은희 과장
심사부서	순환신경계약품과	심사담당자	(안유) 장민교 주무관, 윤석민 연구관, 김소희 과장
GMP* 평가부서	-	GMP 담당자	-

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 변경허가사항 (변경 항목만 작성)

○ 효능·효과

1. 성인에서 전신마취의 유도 및 유지 2. 성인에서 시술시 진정의 유도 및 유지

○ 용법·용량

1. 전신마취 이 약 사용 시 진통제, 근이완제 등을 적절히 병용한다(사용상의 주의사항 5.일반적 주의 참조). 1) 마취 유도 일반적으로 성인에서 레미마졸람으로서 6mg/kg/hr(0.1mg/kg/min) 또는 12mg/kg/hr(0.2mg/kg/min)의 속도로 시작하여 환자의 전신 상태를 관찰하면서 의식 소실 효과를 얻을 때 까지 점적정맥 주입한다. 환자의 전신 상태에 따라 투여 속도 및 투여량을 조절할 수 있다. 2) 마취 유지 일반적으로 성인에서 의식 소실 후, 1mg/kg/hr의 속도로 점적정맥 주입을 시작하고, 적절한 마취 심도가 유지될 수 있도록 환자의 전신 상태를 관찰하면서 투여속도를 적절히 조절한다(최대 허용 2mg/kg/hr). 환자의 전신 상태에 따라 투여 속도를 조절할 수 있다. 2. 성인에서 시술시 진정의 유도 및 유지 1) 유도 일반적으로 성인에서 레미마졸람 5mg을 1분에 걸쳐 정맥주사하면 진정작용이 유도된다. ASA class Ⅲ 또는 Ⅳ 등급의 환자에게는 레미마졸람 2.5mg ~ 5mg을 1분에 걸쳐 정맥주사하면 진정작용이 유도된다. 2) 유지 (필요시) 진정작용의 유지를 위해 필요시 일반적으로 성인에서 레미마졸람 2.5mg을 15초에 걸쳐 정맥주사할 수 있다. ASA class Ⅲ 또는 Ⅳ등급의 환자에게는 레미마졸람 1.25mg ~ 2.5mg을 15초에 걸쳐 정맥주사할 수 있다. 진정작용의 유지를 위해 추가 투여가 필요할 경우 적어도 2분 이상의 간격을 두고 투여한다. 3. 고령자 고령자에 대한 용량조절은 필요하지 않으나 환자의 전신 상태를 고려하여 투여 속도 및 투여량을 조절하여 신중히 투여한다(사용상의 주의사항 9.고령자에 대한 투여 및 14.전문가를 위한 정보 참조). 4. 간장애 환자 Child-Pugh 분류에 따른 경증 내지 중등도의 간장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나 중증의 간장애 환자는 전신 상태를 고려하여 투여 속도 및 투여량을 조절하여 신중히 투여한다(사용상의 주의사항 10.간장애 환자에 대한 투여 및 14.전문가를 위한 정보 참조). 5. 신장애 환자 신장애 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않다. 6. 조제법 1) 전신마취 (필요농도 5mg/ml) (1) 투약 이전에 필요농도(5mg/ml)를 제조하기 위하여 1바이알에 멸균 생리식염수(0.9%w/v) 4.05mL를 가하여 용해한다(사용상의 주의사항 13.적용상 주의 참조). (2) 필요시 1mg/ml의 농도로 추가 희석할 수 있다. 2) 시술시 진정 (필요농도 2.5mg/ml) 투약 이전에 필요농도(2.5mg/ml)를 제조하기 위하여 1바이알에 멸균 생리식염수(0.9%w/v) 8.2mL를 가하여 용해한다(사용상의 주의사항 13.적용상 주의 참조). 3) 이 약은 개봉 후 즉시 사용하며, 사용 후 즉시 폐기한다. 이 약의 조제후 안정성은 평가되지 않았다.

1.4 허가조건 (변경 항목만 작성)

○ 해당 없음

1.5 개량신약 지정 여부

○ 해당 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당 없음

1.7 사전검토

○ 안전성·유효성에 관한 자료 사전검토 1건(접수번호: 20260054843)

1.8 검토이력

구 분	품목변경허가	안전성 유효성에 관한 자료
신청일자	2026.07.14.	-
최종처리일자	2026.10.01.	2026.09.01.

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가・신고・심사 규정(식약처 고시) 제25조제2항제7호
효능·효과, 용법·용량을 변경하고자 하는 경우

○ 제출자료 목록

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

5) 유효성과 안전성 시험 보고서

6) 시판후 사용경험에 대한 보고서

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청사는 허가사항 중 '2. 성인에서 30분 이내에 단기간 시술 시 진정의 유도 및 유지' 항목 중 '30분 이내' 라는 시간 제한 관련 문구를 삭제하고자 품목 변경 허가를 신청함
- 신청 사항은 사전검토(접수번호: 20260054843; 접수날짜: 2026.03.10.)를 통해 동 민원 제출 자료를 근거로서 타당성을 입증한 바 있으므로 변경 신청한 효능·효과, 용법·용량은 적절함

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명: 바이파보주20밀리그램(레미마졸람베실산염)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) - [110] 전신마취제
- 약리작용 기전
  - (벤조디아제핀계열 약물) 신경전달물질 GABA(Gamma Amino Butyric Acid Type)의 $GABA_A$ 수용체로의 결합을 촉진시키는 양성 알로스테릭 조절제(Positive allosteric modulator)

1.2. 기원 및 개발경위

- 변경 신청 제품은 전신마취 및 진정 요법을 효능·효과로 허가받은 제제로 다수의 의료 현장에서 사용되고 있음
- 국내 허가 사항에 명시된 진정 요법의 '30분 이내' 조건은 허가 당시 근거자료인 임상시험에서 단시간 시술이 포함된 결과로 이해되며 해당 임상시험은 진정 유지를 목적의 설계로 시술 시간보다는 약물 총투여량을 관리되는 특성이 있음
- 실제 의료 현장에서 목적에 따라 소요 시간이 달라진다는 점으로, 임상시험 설계 및 실제 투여 특성의 정확한 반영의 의료진의 현장 상황에 맞춰 전문적 판단 하, 환자의 안전을 확보하고자 함. 따라서 허가사항 내 30분 이내라는 시간제한 문구 삭제를 신청함

1.3. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 레미마졸람 포함 벤조디아제핀계 약물과 마약류 또는 중추신경계억제제와의 병용투여는 진정, 호흡억제, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있음

1.4. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 사전검토(안전성·유효성에 관한 자료; 접수번호: 20260054843)

[붙임 1] 사전 검토 결과(최종)

사전 검토 결과

(☐ 1차 검토, ☐ 면담회의, ■ 최종)

2026.07.06.

☐ 신청사항 개요

○ 제품명 : 바이파보주20밀리그램(레미마졸람베실산염)

○ 신청 효능·효과

1. 성인에서 전신마취의 유도 및 유지 2. 성인에서 ~~30분 이내의 단기간~~ 시술시 진정의 유도 및 유지

○ 신청 용법·용량

- 기 허가사항과 동일

□ 검토요청사항 및 답변

○ (요청사항) 안전성 및 유효성에 관한 자료(효능·효과)의 타당성 여부

⇒ (답변)

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처 고시)에 근거하여 검토한 결과 타당함을 알려드립니다. 끝.

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

- 해당 없음

3. 안정성에 관한 자료

- 해당 없음

4. 독성에 관한 자료

- 해당없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당 없음

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적 자료 총 2건: 2/3상, 3상 임상시험 자료 제출

6.3. 생물약제학시험

- 해당 없음

6.4. 임상약리시험

- 해당없음

6.5. 유효성 및 안전성

- 일본 [redacted] 임상시험 2건

1) [redacted] 위장관 내시경 검사 중 진정에 관한 일본인 2/3상 연구자 주도 임상시험

- **목적:** 진통제를 병용하지 않고 위장관 내시경 검사(상부 위장관 및 대장)를 받는 일본인 환자를 대상으로, 용량 탐색 단계에서 [redacted] 적정 용량(초회 투여량 및 추가 투여량)을 검토하고, 용량 탐색 단계에서 결정한 용량으로 [redacted] 유효성 및 안전성 평가
- **시험 디자인**

(1) 용량 탐색 단계: 단일기관, 공개, 단일군 시험

(2) 검증 단계: 다기관, 무작위, 이중 맹검, 위약 대조, 군간 비교시험

- **대상자:** 진통제를 병용하지 않고 상부 위장관 및 대장 내시경 검사를 받는 성인 환자(1) 용량 탐색 단계: 40명 (코호트1: 20명, 코호트2: 20명, 코호트3: 0명) **안전성 평가 위원회 결정 후 진행*

(2) 검증 단계: **99명** ([redacted] 77명, 위약(생리식염수) 22명)

- 유효성 분석 대상군(FAS): 99명 ([redacted] 77명; 위약 22명)
- 안전성 분석 대상군: 99명 ([redacted] 76명; 위약 23명)

- **방법**

(1) 용량 탐색 단계:

- 세 개의 용량 코호트 설정, 각 코호트에 상부 위장관 내시경과 대장 내시경 환자 동일 수 등록
- 코호트1부터 시작, 효능 및 안전성 평가 위원회의 결정 이후 다음 단계로 진행

(다음 코호트로의 진행 가능성, 검증 단계로의 진행 가능성, 검증 단계에서 사용할 용량 설정)

- 투여 방법: 초회 투여 시, 15초 이상에 걸쳐 천천히 정맥 주사로 1회 투여

[redacted]

(2) 검증 단계: 상부 위장관 내시경 및 대장 내시경 검사 받는 환자를 동일한 수로 모집하여, [redacted] 투여군과 위약 투여군에 4:1 무작위 배정

[redacted]

[redacted]

- **유효성**: 위장관 내시경 검사 시 진정 성공률 (1차 평가 변수, FAS)
  - 검증 단계 위장관 내시경 검사 시 진정 성공률: [redacted]93.5%(95% CI: 85.5, 97.9%)
  - 위약 투여군보다 유의하게 높음(p<0.0001, Fisher 정확 검정)

[redacted]

2) [redacted] 위장관 내시경 시술 중 진정에 관한 일본인 3상 연구자 주도 임상시험

- **목적**: 오피오이드 진통제를 병용 투여하면서 위장관 내시경 시술을 받는 일본 환자에서 [redacted] 유효성 및 안전성 평가
- **디자인**: 다기관, 공개, 단일군 시험
- **대상자**

- 오피오이드 진통제 병용 하에서 상부위장관(경구), 대장, 간담췌, 소장 내시경 치료를 받는 성인 환자 62례(상부위장관 25례, 대장 27례, 간담췌 7례, 소장 3례)
  - 유효성 분석 대상군(FAS): 62례
  - 안전성 분석 대상군: 62례

• **방법**: [redacted]

[redacted]

• **평가 항목**

- **(1차 평가 변수)** 위장관 내시경 시술 시 **진정의 성공률**(확증 분석 항목), 내시경 시술 부위별, [redacted] 용량 감소별, 필수 병용 진통제별 진정 성공률

[redacted]

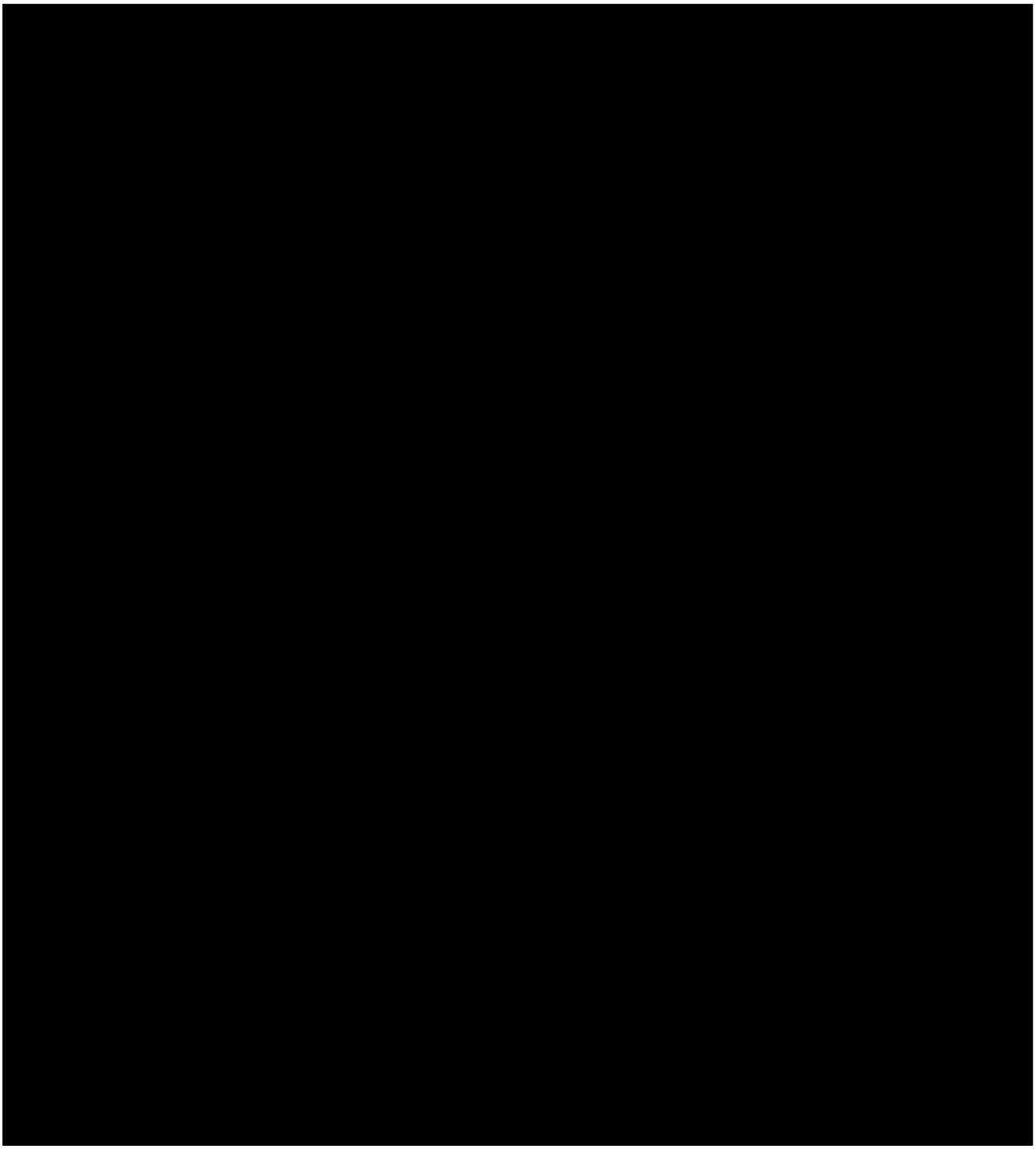
- **(2차 평가 변수)** [redacted]

[redacted]

- **(안전성 평가 변수)**: [redacted]

[redacted]





• **유효성 (1차 평가변수, FAS)**

(1) 위장관 내시경 시술 시 진정 성공률: 93.5% (95% CI: 84.3~98.2%)

- 성공률 80% 기준으로 한 이항 검정 결과 **p=0.004**
- 내시경 시술 부위별 진정 성공률

[redacted]

(2) 위장관 내시경 시술 중 [redacted] 용량 감소 및 필수 병용 진통제 사용에 따른 진정 성공률

- 75세 이상 또는 저체중(45kg 미만) 환자 중 [redacted] 용량을 감소한 환자(62명 중 12명)의 진정 성공률은 **100.0%** (95% CI: 73.5, 100.0%)였음
- 용량 감소를 시행하지 않은 환자(62명 중 50명)의 진정 성공률은 **92.0%**(95% CI: 80.8, 97.8%)였으며, 필수 병용 진통제를 사용한 진정 성공률은 [redacted]의 경우 **87.5%**(95% CI: 71.0, 96.5%), [redacted]의 경우 **100.0%**(95% CI: 88.4, 100.0%)이었음.

[redacted]

• **유효성 (2차 평가변수, FAS)**

[redacted]



• **내시경 종류 및 시술 시간**

- ESD(내시경적점막하박리술) 62.3%(38/61명)
- EMR(내시경적점막절제술) 16.4%(10/61명)
- 시술 시간 중앙값(사분위수 범위): 51.0(29.0, 69.0)분 (범위, 15~145분)



• **안전성**

(1) 이상반응(안전성 평가 변수, SP)

- 이상반응 발생률 **24.2%(15/62명)**
- 주요 이상반응: 저산소증(12.9%; 8/62명), 오심(4.8%; 3/62명), 두통(3.2%; 2/62명)
- SAE, 연구 중단을 초래한 이상반응, 사망 관찰되지 않음

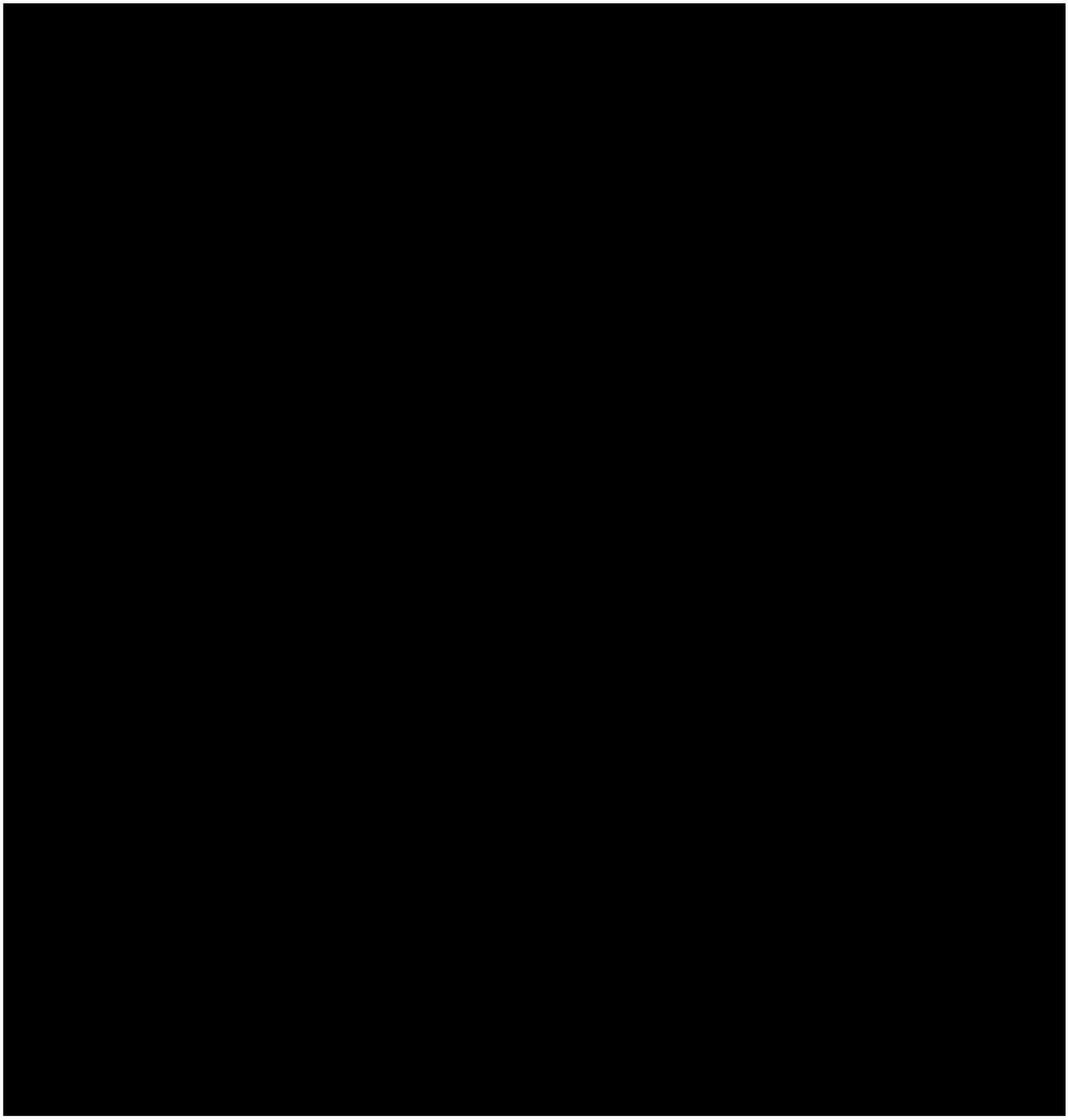
[redacted]

(2) 임상 검사 수치, 활력징후, 심전도 평가

- 임상 검사와 관련된 이상 반응 관찰되지 않음
- 고혈압 1건: 경미한 이상 반응, [redacted]과 관련성 없음
- 심박수, 호흡수, SpO2에서 임상적으로 유의미한 변화 관찰되지 않음
- 저산소증 8건: [redacted] 투여 중 발생, 이상 반응으로 판정

[redacted]

- **국내 ‘바이파보주’ PMS RWD 자료의 30분 초과 사용례(31례)**
  - 국내 시판 후 조사 수행 중 ‘시술시간이 30분 이상으로 초과되어 중도 탈락된 31례’를 분석한 결과, 이상반응 발현 없이 최소 31분~최대 3시간까지 진정 작용이 유지됨
  - (환자 연령) 28~84세 (소요시간) 31분~3시간 (이상사례) 없음



[redacted]

- **중국 [redacted] 임상시험 2건 – 신청품목과 적응증 상이**

1) 침습적 기계적 환기 중 장기 진정을 위한 레미마졸람 베실레이트 대 프로포폴: 파일럿 연구

- **목적**: 장기 기계환기를 받는 환자에서 경도에서 중증도의 진정 유지에 있어 레미마졸람 베실레이트와 프로포폴의 효능과 안전성 평가
- **시험 디자인**: 단일 기관, 전향적, 무작위, 군간 비교시험
- **시험 대상자**: 중환자실에서 24시간 이상 침습적 기계환기가 필요한 성인 환자 총 60명

[redacted]

- **시험 방법**: 목표 진정 수준(RASS -3~0)

[redacted]



• **결과**

- 각 그룹에 **30명**의 환자 배정

: 레미마졸람 투여군과 프로포폴 투여군 간에 환자의 연령 중앙값[각각 60.0 세(IQR 51.5–66.3) 대 64.0 세(IQR 55.0–69.3), p= 0.437], 연구 약물의 지속 주입 시간 중앙값[각각 55.0 시간(IQR 28.3–102.0) 대 41.0 시간(IQR 24.8–74.3), p=0.255] 모두 통계적인 차이가 없었음.

- 추가적인 진정제 없이 **목표 RASS 범위 내에 유지된 시간의 비율** 역시 두 그룹이 **유사**하였음

: 레미마졸람군 73.2% (IQR 41.5–97.3%); 프로포폴군 82.8% (IQR 65.6–100%, p=0.269)



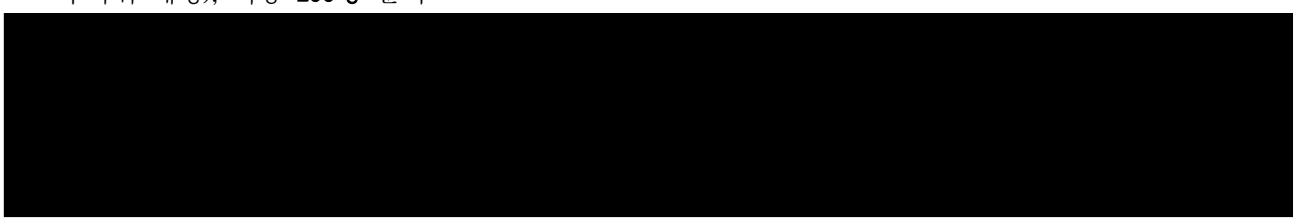
2) 중환자실 기계환기 환자에서 진정제로서의 레미마졸람베실레이트와 덱스메데토미딘의 비교: 다기관, 단일 맹검, 무작위, 비열등성 시험

• **목적**: 중환자실 내 기계환기 환자에서 레미마졸람의 덱스메데토미딘 대비 진정 효과 비열등성 평가

• **디자인**: 다기관, 단일 맹검, 무작위, 군간 비교, 비열등성 시험

• **대상자**

: 기관내삽관 기계환기 환자 중 8~48시간 동안 진정이 필요할 것으로 예상되는 성인 총 314명 등록(1:1 무작위 배정), 최종 **299명** 분석



• **방법**: 목표 진정 수준: RASS -2~+1



• **결과**

- 등록된 314명 중 연구를 완료한 299명에서 **진정 효과**는 **PPS 기준** 레미마졸람 베실레이트군 82.6%, 덱스메데토미딘군 83.2%였으며, **ITT 기준**으로는 두 그룹 모두 72.9%로 동일하였음.
- 비열등성 검증을 위해 설정한 허용 오차는 10%였으며, 양측 95% 신뢰구간의 하한선은 PPS에서 -3.0%, ITT에서 -2.6%로 나타나 **덱스메데토미딘 대비 레미마졸람의 비열등성(열등하지 않음)이 입증**되었음



6.6. 임상에 대한 심사자의견

- 업체는 허가사항 내 '2. 성인에서 30분 이내에 단기간 시술시 진정의 유도 및 유지'에서 '30분 이내' 라는 시간 제한을 삭제하고자 품목 변경 허가를 신청함
  - 일본 제3상 임상시험은 실제 임상 환경에서 시술 시간이 51.0분(IQR 29.0-69.0분)으로, 30분을 초과하는 시술 환경에서 수행되었으며, 진정 성공률은 93.5%로 확인되었음, 또한 BRICE 설문을 통한 시술 중 기억 평가에서도 임상적으로 수용 가능한 결과를 보여 30분을 초과하는 시술에서도 진정 효과가 유지됨을 뒷받침함
  - 국내 시판 후 조사 결과, 시술 시간이 30분을 초과한 사례에서도 진정이 유지되었으며, 새로운 안전성 우려는 확인되지 않음
  - 중국 제2·3상 임상시험은 중환자의 장시간 진정을 대상으로 수행되어 신청 적응증과 직접적으로 상응하지 않으므로 참고 자료로 판단함
- 제출 자료는 종합적으로 검토한 결과, 실제 임상 환경에서 30분을 초과하는 시술에서도 유효성 및 안전성을 뒷받침하는 임상 근거가 확인되었으므로 허가사항(효능·효과, 용법·용량) 내 '30분 이내'의 시간제한을 삭제하는 것은 수용 가능할 것으로 사료됨

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

구분	신청품목	미국	유럽	일본
제품명	바이파보주	BYFAVO®	Byfavo®	Anerem®
회사명	하나제약(주)	Acacia Pharma	PAION Pharma GmbH	Mundi pharma
허가일자	2021.08.30.	2020	2021.03.26.	2020.08.(50mg), 2025.11.(20mg)
효능・효과	1. 성인에서 전신마취의 유도 및 유지 2. 성인에서 30분 이내의 단시간 시술시 진정의 유도 및 유지	Induction and maintenance of procedural sedation in adults undergoing procedures lasting 30 minutes or less	Remimazolam is indicated in adults for procedural sedation.	• Induction and maintenance of general anesthesia • Sedation during gastrointestinal endscopy
용법・용량	**1. 전신마취** 이 약 사용 시 진통제, 근이완제 등을 적절히 병용한다(사용상의 주의사항 5.일반적 주의 참조). **1) 마취 유도** 일반적으로 성인에서 레미마졸람으로서 6mg/kg/hr(0.1mg/kg/min) 또는 12mg/kg/hr(0.2mg/kg/min)의 속도로 시작하여 환자의 전신 상태를 관찰하면서 의식 소실 효과를 얻을 때 까지 점적정맥 주입한다. 환자의 전신 상태에 따라 투여 속도 및 투여량을 조절할 수 있다.	**Induction of Procedural Sedation** **For adult patients** Administer 5 mg intravenously over a 1-minute time period. **For ASA Ⅲ and Ⅳ patients** Administer 2.5 mg to 5 mg intravenously over 1 minute based on the general condition of the patient.	**1. Adults 〈65 years of age** • **Induction** **- Procedural sedation with opioid** Administer opioid* Wait 1-2 min Initial dose: Injection: 5mg (2mL) over 1min Wait 2min * For administration to patients concomitantly taking opioids, CNS depressants, alcohol or benzodiazepines see section 4.4 **- Procedural sedation without opioid** Injection: 7mg (2.8mL) over 1 min Wait 2min **2. Elderly ≥ 65 years of age and/or with ASA-PS Ⅲ-Ⅳ and/or body weight < 50kg** • **Induction** **- Procedural sedation with opioid** Administer opioid* Wait 1-2 min Initial dose: Injection: 2.5-5mg(1-2mL) over 1min Wait 2min **- Procedural sedation without opioid**	**1. Induction and Maintenance of General Anesthesia** • **Induction** For adults, remimazolam is usually adminstered intravenously at a rate of 12mg/kg/hour, while observing the patient's overall condition, until loss of consciousnesss is achieved. The administration rate should be appropriately reduced depending on the patient's age and condition.

구분	신청품목	미국	유럽	일본
용법・용량			Injection: 2.5-5mg(1-2mL) over 1min Wait 2min	
	2) 마취 유지 일반적으로 성인에서 의식 소실 후, 1mg/kg/hr의 속도로 점적정맥 주입을 시작하고, 적절한 마취 심도가 유지될 수 있도록 환자의 전신 상태를 관찰하면서 투여속도를 적절히 조절한다(최대 허용 2mg/kg/hr). 환자의 전신 상태에 따라 투여 속도를 조절할 수 있다.	**Maintenance of Procedural Sedation(as needed)** **For adults patients:** Administer 2.5 mg intravenously over 15 seconds At least 2 minutes must elapse prior to administration of any supplemental dose. **For ASA Ⅲ and Ⅳ patients** Administer 1.25 mg to 2.5 mg intravenously over 15 seconds. At least 2 minutes must elapse prior to administration of any supplemental dose.	**1. Adults <65 years of age** • **Maintenance / titration** **- Procedural sedation with opioid** Injection: 2.5mg(1mL) over 15sec Maximal total dose administrated in the clinical trials was 33mg. **- Procedural sedation without opioid** Injection: 2.5mg(1mL) over 15sec Maximal total dose administrated in the clinical trials was 33mg. **2. Elderly ≥ 65 years of age and/or with ASA-PS Ⅲ-Ⅳ and/or body weight < 50kg** • **Maintenance / titration** **- Procedural sedation with opioid** Injection: 1.25-2.5mg(0.5-1mL) over 15 sec Maximal total dose administrated in the clinical trials was 17.5mg. **- Procedural sedation without opioid** Injection: 1.25-2.5mg(0.5-1mL) over 15 sec Maximal total dose administrated in the clinical trials was 17.5mg.	• **Maintenance** Typically, for adults, continuous intravenous infusion of remimazolam is initiated at a rate of 1 mg/kg/hour. The infusion of remimazolam is adjusted as needed while observing the patient's overall condition to maintain an appropriate depth of anesthesia, with an upper limit of 2mg/kg/hour. The infusion rate should be reduced as appropriate depending on the patient's age and condition. If signs of awakening are observed, up to 0.2mg/kg may be administered intravenously.
	2. 성인에서 30분 이내의 단시간 시술시 진정의 유도 및 유지 1) 유도 일반적으로 성인에서 레미마졸람 5mg을 1분에 걸쳐 정맥주사하면 진정작용이 유도된다. ASA class Ⅲ 또는 Ⅳ등급의 환자에게는 레미마졸람 2.5mg ~ 5mg을 1분에 걸쳐 정			• **Sedation during gastrointestinal endoscopy** Typically, for adult, 3mg of remimazolam is administered intravenously over 15 seconds or more. If the effect is

구분	신청품목	미국	유럽	일본
용법・용량	맥주사하면 진정작용이 유도된다. 2) 유지 (필요시) 진정작용의 유지를 위해 필요시 일반적으로 성인에서 레미마졸람 2.5mg을 15초에 걸쳐 정맥주사할 수 있다. ASA class Ⅲ 또는 Ⅳ 등급의 환자에게는 레미마졸람 1.25mg ~ 2.5mg을 15초에 걸쳐 정맥주사할 수 있다. 진정작용의 유지를 위해 추가 투여가 필요할 경우 적어도 2분 이상의 간격을 두고 투여한다.			insufficient, 1 mg is administered intravenously over 15 seconds or more, with an interval of at least 2 minutes between doses. The dosage should be reduced as appropriate, taking into account the patient's age, weight, etc.m to achieve an appropriate depth of sedation.
	3. 고령자 고령자에 대한 용량조절은 필요하지 않으나 환자의 전신 상태를 고려하여 투여 속도 및 투여량을 조절하여 신중히 투여한다(사용상의 주의사항 9. 고령자에 대한 투여 및 14. 전문가를 위한 정보 참조).	**Geriatric Use** Of the total number of subjects treated with BYFAVO in clinical studies for procedural sedation, there were 649 subjects <65 years of age, 221 subjects >65 years of age, 171 subjects between 6574 years of age, and 50 subjects >75 years of age. No overall differences in safety or effectiveness were observed between these subjects and younger subjects, and other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients. Some data suggest a potential of greater sensitivity (a faster onset of loss of consciousness and a longer duration of sedation) of some older individuals. Administer supplemental doses of BYFAVO	**Eldery, American Society of Anesthesiologists Physical Status** (ASA-PS) III-IV patients and patients with body weight < 50kg Eldery patients and patients with ASA-PS III-IV may be more sensitive to the effects of sedatives. Before administration of remimazolam a careful assessment of the overall condition of patients ≥ 65 years of age and/or with ASA-PS III-IV, especially with low body weight(<50kg), is therefore of particular relevance when deciding upon individualised dosage adjustements for these patients (see sections 4.4)	Administer cautiously to elderly patients, observing their condition and considering factors such as slowing the administration rate and reducing the dose. Due to decreased physiological function, there is a risk of increased sedative effects, hypotension, bradycardia, and other side effects.

구분	신청품목	미국	유럽	일본
용법・용량		slowly to achieve the level of sedation required for the procedure, and monitor all patients for cardiorespiratory complications.		
	4. 간장애 환자 Child-Pugh 분류에 따른 경증 내지 중등도의 간장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나 중증의 간장애 환자는 전신 상태를 고려하여 투여 속도 및 투여량을 조절하여 신중히 투여한다(사용상의 주의사항 10. 간장애 환자에 대한 투여 및 14. 전문가를 위한 정보 참조).	**Hepatic impairment** In patients with severe hepatic impairment, the dose of BYFAVO should be carefully titrated to effect. Depending on the overall status of the patient, lower frequency of supplemental doses may be needed to achieve the level of sedation required for the procedure. All patients should be monitored for sedation-related cardiorespiratory complications *[see Clinical Pharmacology (12.3)]*.	**Hepatic impairment** The metabolising enzyme (carboxylesterase-1 [CES-1]) for remimazolam is predominantly located in the liver and the clearance of remimazolam is affected by increasing stages of hepatic impairment (see section 5.2). No dose adjustment is recommended for patients with mild (Child-Pugh scores 5 and 6) or moderate (Child-Pugh scores 7 to 9) hepatic impairment. In patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh scores 10 to 15; data from only 3 subjects in clinical trials), the clinicl effects may be more pronounced and last longer than in healthy subjects. No dose adjustments are required but careful attention should be paid to the timing of titration doses and remimazolam should be carefully titrated to effect in these patients (see section 4.4)	**Patients with hepatic impairment** Administer cautiously while observing the patient’s condition considering factors such as slowing the administration rate or reducing the dosage. The metabolism of this drug may be delayed, potentially leading to stronger or longer-lasting efects.
	5. 신장애 환자	**Patients with Renal Impairment**	**Renal impairment**	**Patients with renal impairment**

구분	신청품목	미국	유럽	일본
용법・용량	신장애 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않다.	The pharmacokinetics of BYFAVO were not altered in patients with mild to end stage renal disease not requiring dialysis. In a renal impairment study, BYFAVO PK parameters (e.g., AUC and Cmax) were not statistically different in subjects with varying degrees of renal function (from normal to severely impaired). Increased exposures to inactive metabolite CNS7054 was observed with increasing degree of renal impairment.	No dosage adjustment is required in any grade of renal impairment (including patients with glomerular fitration rate [GFR] < 15mL/min)	When 1.5mg of this drug was administered intravenously as a single dose to patietns with end-stage renal failure (e-GFR 〈30) and patients with normal renal function (eGFR ≥ 80), no significant differences were observed in the PK parameters of plasma remimazolam)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 바이파보주50밀리그램, 하나제약(주), 2021.01.07. 허가