의약품 품목허가 보고서

접수일자	2022-03-02		접수번호	20220026705
신청구분	자료제출의약품 - 7. 동일투여경로 새로운 제형			
신 청 인 (회사명)	하나제약(주)			
제 품 명	루마세이트프리필드주(플루마제닐)			
주성분명 (원료의약품등록 번호)	플루마제닐(20150713-73-A-313-03)			
제조/수입 품목	■ 제조 □ 수입		전문/일반	■ 전문 □ 일반
제형/함량	1밀리리터 중 플루마제닐 0.1mg			
신청사항	효능효과	벤조디아제핀계 약물의 중추진정작용 역전(reversal) ○ 마취시 - 입원환자에서 벤조디아제핀계 약물로 유도 또는 유지되는 전신마취의 종료 - 입원 및 외래환자의 단시간 진단 및 치료시의 벤조디아제핀계 약물에 의한 진정작용의 역전 ○ 중환자 치료시 - 벤조디아제핀계 약물중독의 확진 및 해독 - 원인불명으로 의식불명시 벤조디아제핀계 약물, 다른 약물 또는 뇌손상에 의한 것인지의 감별을 위한 진단수단 - 약물과량 투여시 벤조디아제핀계 약물의 중추작용에 대한 특정 역전(삽관법이 불필요하게 하거나 발관법을 실시할 수 있도록 하기 위하여 자발 호흡 및 의식을 회복시킴.)		
	용법용량	이 약은 마취과 전문의 또는 경험이 많은 의사가 정맥주사한다. 이 약은 5%포도당 주사액, 유당첨가링겔액 또는 생리식염주사액에 희석하여 점적정맥주입할 수 있으며 다른 인공소생처치와 동시에 사용될 수도 있다. ○ 마취시 - 초회 권장 투여량으로 플루마제닐로서 0.2mg을 15초 이내에 정맥주사한다. - 만일 초회 정맥주사 후 60초 이내에 적절한 정도로 의식이 회복되지 않으면 2회째 용량으로 0.1mg을 정맥주사하고 필요한 경우 60초 간격으로 0.1mg씩을 반복 정맥주사하되 총투여량이 1mg을 초과하지 않도록 한다. - 통상용량은 0.3-0.6mg이다. ○ 중환자 치료시 - 초회 권장투여량은 플루마제닐로서 0.3mg이다. - 60초 이내에 적절한 정도로 의식이 회복되지 않으면 환자가 각성될 때까지 또는 총투여량이 2mg이 될 때까지 반복투여할 수도 있다. - 혼미상태가 재발될 경우 시간당 0.1-0.4mg 점적정맥주입이 유용하며 점적주입속도는 적절한 각성상태에 도달될 때까지 환자 개개인별로 조정되어야 한다. 장기간 동안 벤조디아제핀계 약물 치료를 받아온 환자의 경우 빠른 속도로 주사하면 금단증상이 나타날 수 있으므로 환자 개개인별로 적정량의 이 약을 천천히 투여하여야 하며 예기치 않은 과흥분증상(금단증상)이 나타날 경우에는 디아제팜 5mg 또는 미다졸람 5mg을 정맥주사한다. - 이 약을 반복투여한 후에도 유의한 의식 및 호흡기능 개선이 나타나지 않을 경우에는 벤조디아제핀계 약물이 아닌 경우를 고려해 보아야 한다.		
최종 허가 사항	허가일자	2023-01-13		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		

	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	허가조건	-		
국외 허가현황		-		
허가부서		허가총괄담당관	허가담당자	이지은 주무관, 이겨레 사무관, 이수정 과장
심사부서		(안유) 약효동등성과 (기시) 첨단의약품품질심사과	심사담당자	(안유) 신보람 주무관, 백지영 심사원, 박소라 연구관, 김소희 과장 (기시) 권혁진 심사원, 이경신 연구관, 손경훈 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 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

벤조디아제핀계 약물의 중추진정작용 역전(reversal) ○ 마취시 - 입원환자에서 벤조디아제핀계 약물로 유도 또는 유지되는 전신마취의 종료 - 입원 및 외래환자의 단시간 진단 및 치료시의 벤조디아제핀계 약물에 의한 진정작용의 역전 ○ 중환자 치료시 - 벤조디아제핀계 약물중독의 확진 및 해독 - 원인불명으로 의식불명시 벤조디아제핀계 약물, 다른 약물 또는 뇌손상에 의한 것인지의 감별을 위한 진단수단 - 약물과량 투여시 벤조디아제핀계 약물의 중추작용에 대한 특정 역전(삽관법이 불필요하게 하거나 발관법을 실시할 수 있도록 하기 위하여 자발 호흡 및 의식을 회복시킴.)

○ 용법·용량

이 약은 마취과 전문의 또는 경험이 많은 의사가 정맥주사한다. 이 약은 5%포도당주사액, 유당첨가링겔액 또는 생리식염주사액에 희석하여 점적정맥주입할 수 있으며 다른 인공소생처치와 동시에 사용될 수도 있다. ○ 마취시 - 초회 권장 투여량으로 플루마제닐로서 0.2mg을 15초 이내에 정맥주사한다. - 만일 초회 정맥주사 후 60초 이내에 적절한 정도로 의식이 회복되지 않으면 2회째 용량으로 0.1mg을 정맥주사하고 필요한 경우 60초 간격으로 0.1mg씩을 반복 정맥주사하되 총투여량이 1mg을 초과하지 않도록 한다. - 통상용량은 0.3-0.6mg이다. ○ 중환자 치료시 - 초회 권장투여량은 플루마제닐로서 0.3mg이다. - 60초 이내에 적절한 정도로 의식이 회복되지 않으면 환자가 각성될 때까지 또는 총투여량이 2mg이 될 때까지 반복투여할 수도 있다. - 혼미상태가 재발될 경우 시간당 0.1-0.4mg 점적정맥주입이 유용하며 점적주입속도는 적절한 각성상태에 도달될 때까지 환자 개개인별로 조정되어야 한다. 장기간 동안 벤조디아제핀계 약물 치료를 받아온 환자의 경우 빠른 속도로 주사하면 금단증상이 나타날 수 있으므로 환자 개개인별로 적정량의 이 약을 천천히 투여하여야 하며 예기치 않은 과흥분증상(금단증상)이 나타날 경우에는 디아제팜 5mg 또는 미다졸람 5mg을 정맥주사한다. - 이 약을 반복투여한 후에도 유의한 의식 및 호흡기능 개선이 나타나지 않을 경우에는 벤조디아제핀계 약물이 아닌 경우를 고려해 보아야 한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약 및 벤조디아제핀 제제에 과민증 환자
2) 삼(사)환계 항우울제의 중증 중독에 의한 자율신경성(항콜린성), 운동이상 또는 심혈관계 증상(부정맥, 심혈관 폐쇄등), 저체온증, 허탈감이 있는 환자
(벤조디아제핀 제제와 삼(사)환계 항우울제의 혼합독성은 벤조디아제핀의 보호적인 효과에 의해 은폐될 수 있다. 이 경우 항우울제증상이 사라질 때까지 산소호흡기 등 보조적 호흡기구를 사용한다.)
3) 생명에 지장이 있을 수 있는 상황(예 : 머리손상 후 두개내압 이상 또는 간질지속상태)에서 벤조디아제핀을 투여받고 있는 환자
4) 수술 후 아편의 지속적인 호흡억제효과가 있는 경우 및 이미 의식이 명료한 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 장기간 벤조디아제핀 치료를 받는 간질 환자(이 약이 약한 항경련 작용을 나타내기는 하지만, 이 약에 의한 갑작스러운 벤조디아제핀계 항경련제의 작용저해는 간질환자에서 경련을 유발시킬 수 있다.)
2) 수술 전 또는 진정되기 전의 불안의 정도가 높은 환자, 특히 관동맥질환이 있는 환자(조기각성을 억제하기 위하여 진정정도의 상태를 유지하는 경우가 많으므로 그런 처치환자에게 투여하는 경우에는 소량부터 시작하여 환자 개별적인 필요량을 투여한다.)
3) ICU영역에서 고혈압 환자(각성시 혈압상승이 나타나기 때문에 그런 처치환자에게 투여하는 경우에는 소량부터 시작하여 개별적인 필요량을 투여한다.)
4) 벤조디아제핀계 제제가 투여된 중증두부외상환자 또는 불안정한 두개내압이 있는 환자(벤조디아제핀계 제제의 길항작용에 의해 두개내압항진이나 발작이 일어날 수 있다.)
5) 고령자(고령자는 벤조디아제핀계 약물의 작용에 대하여 감수성이 크다.)
6) 간기능장애 환자(이 약은 주로 간에서 대사 되므로 간기능 장애 환자는 주의 깊게 용량을 적정하는 것이 권장된다. 벤조디아제핀계 제제의 작용소실시점의 연장이 고려되므로 각성 후 충분히 관찰하여 신중히 투여한다.)
7) 근신경차단제와 병용할 경우에는 근신경차단제의 효과가 완전히 사라진 후에 이 약을 투여한다.
8) 1세 미만의 영아에서 의식진정의 역전, 소아에서 과량 투여의 조절, 신생아의 인공소생술 및 소아에서 일반 마취유도를 목적으로 투여한 벤조디아제핀의 진정효과의 역전에 이 약을 투여할 때는 사용경험이 충분하지 않으므로 주의한다.
9) 심근경색증, 부정맥 환자
3. 이상반응
1) 쇽이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 안면창백, 혈압저하, 호흡곤란, 구역 등의 증상이 나타나는 경우에는 적절한 처치를 한다.
2) 순환기계 : 때때로 혈압상승 드물게 빠른맥(빈맥), 느린맥(서맥)이 나타날 수 있다.
3) 호흡기계 : 드물게 인두이화감이 나타날 수 있다.
4) 정신신경계 : 경련, 때때로 두통, 흥분, 어지러움 드물게 환각, 불안감, 떨림, 권태감, 우울이 나타날 수 있다.
5) 간장 : 때때로 AST상승, ALT상승, 혈청빌리루빈상승, 드물게 ALP상승이 나타날 수 있다.
6) 혈액 : 드물게 백혈구 감소가 나타날 수 있다.
7) 신장 : 드물게 크레아티닌상승이 나타날 수 있다.
8) 기타 : 주사부위 통증, 드물게 마취시 홍조, 구역, 구토, 격리환자에서 빠른 주사 후 불안감, 두근거림, 공포감(특별한 조치는 필요하지 않았다.)
9) 벤조디아제핀계제제와 함께 삼(사)환계 항우울제를 복용 중인 환자에서 벤조디아제핀계 제제의 작용저하와 동시에 항우울제의 중독상태(자율신경계증상, 경련, 심장부정맥)가 증강될 수 있다.
10) 벤조디아제핀 장기투여 환자(이 약 투여 수 주 전에 벤조디아제핀 투여를 중단한 환자포함)에게 이 약을 과도히 빠르게 주사하면 불안발작, 빠른맥(빈맥), 어지러움, 땀, 설사와 같은 벤조디아제핀 금단증상이 나타날 수 있다.
11) 이 약을 급속히 주사한 후 불안, 심계항진, 공포 등의 감정을 호소하는 환자들이 드물게 관찰되었다. 이러한 이상반응은 보통 특별한 처치가 필요하지 않다.
12) 간질이나 중증 간장애 환자에서, 발작이 보고된 바 있다(특히 벤조디아제핀계 약물의 장기복용 후나 혼합 약물중독의 경우).
13) 공황질환의 병력이 있는 환자는 공황발작을 일으킬 수 있다.
14) 이 약은 성인 및 소아 환자에서 내약성이 우수하다. 성인이 권장용량보다 초과한 용량을 복용한 경우에도 내약성이 우수하다.
15) 아나필락시스를 포함한 과민반응이 관찰되었다.
4. 일반적 주의

1) 외래환자의 운전 및 다른 정신운동성 작업에 미치는 영향 : 이 약 정맥투여 후 환자가 비록 각성되어 있고 의식이 있더라도, 전에 복용 또는 투여한 벤조디아제핀의 효과가 다시 나타날 수 있으므로, 투여 후 첫 24시간 동안에는 위험한 기계작동이나 자동차 운전과 같은 완전한 정신적 경각심이 요구되는 위험한 작업에 종사하지 않도록 한다. 또한 벤조디아제핀의 효과가 가라앉을 때까지 비처방약이나 술을 마시지 않도록 한다.
2) 이 약 투여의 대상은 수술 또는 검사시에 벤조디아제핀계 제제로 진정된 환자로 각성지연 또는 호흡억제가 인정되는 경우, 벤조디아제핀계 제제를 고용량 또는 장기간에 걸쳐 투여된 환자로 과도의 진정상태가 나타나거나 필요이상의 진정상태가 지속된 경우, 또는 대량의 벤조디아제핀계 제제를 복용한 중독환자이다.
3) 침습(侵襲)의 대수술을 받은 환자, 정신적 불안정도가 큰 환자는 수술 후 초기기간동안 수술 후 통증을 감안하여 진정정도의 상태를 유지하는 쪽이 바람직한 경우가 있으므로, 환자의 상태를 고려하여, 각성이 필요하다고 판단되는 경우에만 투여한다.
4) 마취과영역에서 수술 종료시에 사용하는 경우에는 근이완제의 약효가 소실된 후에 투여한다.
5) 벤조디아제핀계 효과의 역전을 위하여 이 약을 투여하는 경우 재진정, 호흡억제등 그 외 잔존하는 벤조디아제핀의 효과가 다시 나타날 수 있으므로 투여한 벤조디아제핀의 용량과 작용기간을 고려하여 적절한 기간동안 주의깊게 관찰한다[벤조디아제핀계 제제의 소실반감기가 이 약의 반감기(약 50분)보다 길 수 있다.].
기존에 간장애가 있는 환자는 벤조디아제핀 효과가 지연될 수 있으므로, 관찰기간 연장이 필요할 수 있다. 이 약 투여시 기도확보 및 호흡유지 등의 보조적 처치가 필요하다.
6) 이 약을 투여하기 직전이나 1주 전까지 고용량의 벤조디아제핀을 투여하고/하였거나 벤조디아제핀 장기투여 환자에게 이 약을 빠르게 주사하면 초조감, 불안, 감정 불안정, 경미한 혼란, 감각이상 등과 같은 금단증상을 초래할 수 있으므로 주의한다.
7) 이 약은 벤조디아제핀 의존성의 치료 또는 지연벤조디아제핀 금단증상의 제어목적으로는 권장되지 않는다(금단증상이 나타날 수 있다.).
5. 상호작용
1) 이 약은 수용체에서의 상경작용에 의해 벤조디아제핀계 제제의 중추작용을 차단한다. 벤조디아제핀 수용체에 작용하는 조피클론, 트리아졸로피리다진 등과 같은 비벤조디아제핀계 제제의 중추작용도 역시 이 약에 의해 차단된다.
2) 두 종 이상의 약물에 의한 중독이 의심되는 경우에 이 약 투여시 특히 주의한다. 벤조디아제핀계 제제에 대한 이 약의 길항작용이 과량투여된 다른 의약품(특히 삼(사)환계 항우울약)의 부작용(발작, 부정맥 등)을 유발시킬 수 있다(특히 자살기도 등 고의로 벤조디아제핀계 약물을 과량 복용한 환자가 동시에 삼(사)환계 항우울약을 복용하고 있는 경우는 벤조디아제핀계 약물의 작용저하에 따라 삼(사)환계 항우울약의 중독작용이 증강되기 때문에 이러한 환자에는 특히 주의하여 투여한다.).
3) 벤조디아제핀계 약물과 길항제인 이 약은 약물동력학에 상호영향을 받지 않는다.
4) 이 약과 알코올과의 상호작용은 알려진 바 없다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임신 중의 투여에 관하여 안전성이 확립되어있지 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
2) 동물실험에서 모유로 분비된다는 보고가 있으므로 투여 중에 수유를 피하도록 한다.
7. 소아에 대한 투여
소아 등에 대하여는 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.).
8. 고령자에 대한 투여
투여 전에 환자의 상태를 충분히 관찰하여 신중히 투여한다.
9. 과량투여시의 처치
1) 100mg 비경구 과량투여에서도 그에 따른 증상은 관찰되지 않았다.
2) 효능약에 의한 금단증상에 대해서는 용법·용량 항을 참조한다.
3) 이 약을 복용한 환자에서 급성 과량투여 경험은 매우 제한적이다.
4) 이 약의 과량투여에 대한 구체적인 해독제는 없다. 이 약을 과량 투여한 경우, vital sign을 모니터하고 환자의 임상상태를 관찰하는 등 일반적인 보조요법이 고려되어야 한다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.
3) 이 약을 생리식염수 또는 5% 포도당 용액에 희석한 경우, 24시간 이후에는 사용하지 않는다. 적절한 무균상태를 유지하기 위하여 이 약 사용 직전까지 원래의 시린지에 보관해야 한다.

○ 저장방법 및 사용기간 : 밀봉용기, 30℃이하 보관, 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 플루마제닐

- DMF 등록번호 : 20150713-73-A-313-03
- 제조원: ScinoPharm Taiwan, Ltd.
- 소재지: No. 1, Nan-Ke 8th Road, Shan-Hua, Tainan 74144, Taiwan

1.4 허가조건 : 해당없음

1.5 개량신약 지정 여부 : 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 : 해당없음

1.7 사전검토 : 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2022.03.02.				
보완요청 일자	2022.05.17. 2022.12.05.	2022.04.26. 2022.11.25.	2022.05.02. 2022.11.28.	2022.05.23.	
보완접수 일자	2022.11.14. 2022.12.14.	2022.11.21. 2022.12.16.	2022.11.15. 2022.12.15.	2022.11.22.	
최종처리 일자	2023.01.13.	2022.12.20.	2022.12.21.	2022.12.02.	

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가・신고・심사규정(식품의약품안전처고시) 제2조제8호 [별표1] Ⅱ. 자료제출 의약품, 7. 새로운 제형(동일 투여경로)

구분 \ 제출자료	자료번호																																		비고
	1	2																	3				4						5			6		7	8	
		가								나									가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)			1)	2)	1)	2)														
7. 새로운 제형(동일 투여경로)	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△			X	X	○	X	X	X	X	X	X	△	X	X	△	△	X	○	○	
제출여부	o	-	-	-	-	-	-	-	-	○	○	○	○	○	○	○			-	-	○	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	o	X	o	o	
면제사유	DMF 등록자료로 갈음																																		

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 구조결정에 관한 자료
      2) 물리화학적 성질에 관한 자료
      3) 제조방법에 관한 자료
      4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
      5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      6) 시험성적에 관한 자료
      7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
      8) 용기 및 포장에 관한 자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
      1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
      2) 제조방법에 관한 자료
      3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
      4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      5) 시험성적에 관한 자료
      6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
      7) 용기 및 포장에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
      2) 가혹시험자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
      1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
      2) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 생식발생독성시험자료

마. 발암성시험자료

바. 기타독성시험자료

1) 국소독성시험(국소내성시험포함)

2) 의존성

3) 항원성 및 면역독성

4) 작용기전독성

5) 대사물

6) 불순물

7) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

1) 분석방법과 밸리데이션 보고서

2) 흡수

3) 분포

4) 대사

5) 배설

라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

1) 생물약제학 시험보고서

2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서

3) 약동학(PK) 시험보고서

4) 약력학(PD) 시험 보고서

5) 유효성과 안전성 시험 보고서

6) 시판후 사용경험에 대한 보고서

7) 증례기록서와 개별 환자 목록

나. 가교자료

다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청품목은 기존 허가된 앰플에서 프리필드로 제형을 변경한 제품임
- 임상시험성적에 관한 자료로서, 용액주사제로 포장형태가 앰플인 아넥세이트주0.5밀리그램(플루마제닐)을 대조약으로 하여 실시한 이화학적동등성시험자료를 제출하였으며, 대조약과 동등성을 입증하였음

[약어 및 정의]

- 해당 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명: 루마세이트프리필드주(플루마제닐)
  - 주성분: 플루마제닐
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 392 해독제
- 약리기전: 벤조디아제핀 수용체 길항제

1.2. 기원 및 개발경위

- 개발경위
  - 신청품목은 플루마제닐을 주성분으로 함유하는 의약품으로, 국내 기허가 의약품 '(주)종근당, 아넥세이트주0.5밀리그램(플루마제닐)'과 허가사항을 비교하였을 때, 동일 성분, 효능효과, 용법용량의 의약품으로, 동일투여 경로의 제형 변경(앰플→프리필드시린지) 의약품에 해당됨

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증: 벤조디아제핀계 약물의 중추진정작용 역전(reversal)

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 쇽이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고, 안면창백, 혈압저하, 호흡곤란, 구역 등의 증상이 나타나는 경우 적절한 처치 필요
- 이 약을 급속히 주사한 후, 불안, 심계항진, 공포 등 감정을 호소가 드물게 관찰되었음

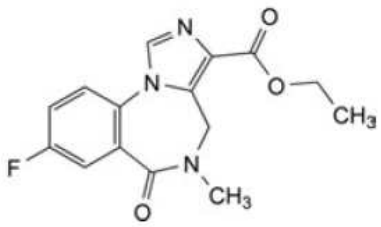
1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 해당 없음

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

명칭	일반명	구조식, 분자식	구조식
플루마제닐	Ethyl 8-fluoro-5-methyl-6-oxo-5,6-dihydro-4H-imidazo-[1,5-α][1,4]benzodiazepine-3-carboxylate	$C_{15}H_{14}FN_3O_3$ (MW : 303.3)	

2.1.2 원료의약품 시험항목

- 플루마제닐 (USP)

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 에데트산나트륨수화물(KP), 아세트산무수물(KP), 염화나트륨(KP), 수산화나트륨(KP), 주사용수(KP)

2.2.2. 완제의약품 시험항목

- 플루마제닐 주사 (USP)

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25±2℃/60±5%RH	• 프리필드시린지관/유리 • 마개(플렌저스토퍼)/고무 • 팁캡/고무	기준 내 적합
가속시험	40±2℃/75±5%RH		기준 내 적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 밀봉용기, 30 ℃이하 보관, 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성시험 결과는 시간경과에 따른 유의적인 변화 없이 기준 내 적합임을 확인함
- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간은 타당함

4. 독성에 관한 자료

- 해당 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 기허가 품목에서 제형을 변경(앰플→프리필드시린지)한 품목으로, 기허가 품목(아넥세이트주0.5밀리그램, ㈜종근당)과의 이화학적동등성시험을 통해 동등성을 입증한 자료로, 해당 자료의 갈음이 가능하므로, 제출이 요구되지 않음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당 없음

6.2. 임상시험자료집 개요

- 해당 없음

6.3. 생물약제학시험

- 루마에이트프리필드주(플루마제닐)의 이화학적동등성시험 결과보고서
  - 시험항목: 성상, pH, 비중, 삼투압, 완충력

6.4. 임상약리시험

- 해당 없음

6.5. 유효성 및 안전성

6.5.1. 유효성·안전성시험 개요

- 해당 없음

6.6. 가교자료

- 해당 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 대조약((주)종근당, 아넥세이트주0.5밀리그램)과 신청 품목간의 이화학적동등성시험자료를 제출하였으며, 검토결과 동등성 입증이 확인되었음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당 없음

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

구분	유사 품목	신청 품목
제품명	아넥세이트주0.5밀리그램(플루마제닐)	루마세이트프리필드주(플루마제닐)
업체	㈜종근당	하나제약(주)
단위제형당 주성분 분량	플루마제닐 0.5mg/5mL	플루마제닐 0.1mg/1 mL
효능효과	벤조디아제핀계 약물의 중추진정작용 역전(reversal) (이후 생략)	벤조디아제핀계 약물의 중추진정작용 역전(reversal) (이후 생략)
용법용량	이 약은 마취과 전문의 또는 경험이 많은 의사가 정맥주사한다. 이 약은 5%포도당주사액, 유당첨가링겔액 또는 생리식염주사액에 희석하여 점적정맥주입할 수 있으며 다른 인공소생처치와 동시에 사용될 수도 있다. ○ 마취시 - 초회 권장 투여량으로 플루마제닐로서 0.2mg을 15초 이내에 정맥주사한다. - 만일 초회 정맥주사 후 60초 이내에 적절한 정도로 의식이 회복되지 않으면 2회째 용량으로 0.1mg을 정맥주사하고 필요한 경우 60초 간격으로 0.1mg씩을 반복 정맥주사하되 총투여량이 1mg을 초과하지 않도록 한다. - 통상용량은 0.3-0.6mg이다. ○ 중환자 치료시 - 초회 권장투여량은 플루마제닐로서 0.3mg이다. (이후 생략)	이 약은 마취과 전문의 또는 경험이 많은 의사가 정맥주사한다. 이 약은 5%포도당주사액, 유당첨가링겔액 또는 생리식염주사액에 희석하여 점적정맥주입할 수 있으며 다른 인공소생처치와 동시에 사용될 수도 있다. ○ 마취시 - 초회 권장 투여량으로 플루마제닐로서 0.2mg을 15초 이내에 정맥주사한다. - 만일 초회 정맥주사 후 60초 이내에 적절한 정도로 의식이 회복되지 않으면 2회째 용량으로 0.1mg을 정맥주사하고 필요한 경우 60초 간격으로 0.1mg씩을 반복 정맥주사하되 총투여량이 1mg을 초과하지 않도록 한다. - 통상용량은 0.3-0.6mg이다. ○ 중환자 치료시 - 초회 권장투여량은 플루마제닐로서 0.3mg이다. (이후 생략)