의약품 품목허가 보고서

접수일자		2023-04-26	접수번호	20230076431
신청구분		자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로)		
신 청 인 (회사명)		동국제약(주)		
제 품 명		동국덱스메데토미딘염산염주사(앰플)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		덱스메데토미딘염산염(수2991-26-ND)		
제조/수입 품목		■ 제조 □ 수입	전문/일반	■ 전문 □ 일반
제형/함량		용액주사제 덱스메데토미딘염산염 118마이크로그램 (덱스메데토미딘으로서 100마이크로그램)		
최종 허가 사항	허가일자	2023.10.30		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	제조원	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		7. 외국의 사용현황에 관한 자료 참조		
허가부서		허가총괄담당관실	허가담당자	박종숙 주무관, 이근아 사무관, 김은주 과장
심사부서		순환신경계약품과 약효동등성과 첨단의약품품질심사과	심사담당자	(안유) 정경아 주무관, 도원임 연구관, 오호정 과장 (동등성)이주현 심사원, 이경신 연구관, 김소희 과장 (기시) 김윤경 심사원, 권오석 연구관, 박상애 과장
GMP* 평가부서		대전청 의료제품실사과	GMP 담당자	안수진 심사원, 김은희 과장

* 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

1. 집중치료 관리하의 진정 집중치료 관리 하에 초기 삽관되어 인공호흡을 실시하는 환자의 진정 2. 수술 및 시술 시 비삽관 환자의 의식하 진정 (1) 감시 하 마취 관리(Monitored Anesthesia Care, MAC) (2) 의식 하 광섬유 삽관(Awake Fiberoptic Intubation, AFI)

○ 용법·용량

- 마취, 인공호흡 그리고 심혈관계를 모니터링 할 수 있는 사람과 장비를 갖춘 시설에서만 사용되어야 한다.

- 용량은 환자에 따라 적정되어야 한다.

- 이 약은 발관이전, 발관동안 및 발관 후에 인공 호흡되는 환자에 있어서는 지속적으로 정맥주입되어야 한다. 발관이전에 이 약을 중지할 필요가 없다. 발관 후 이 약의 용량은 반으로 감량하여야 한다. 지속 주입의 평균 시간은 약 6.6시간이다.

- 이 약은 조절할 수 있는 정맥주입 기구를 사용하여 투여되어야 한다.

1. 용법.용량 정보

적응증	용법.용량
집중치료 관리하의 진정 개시	- 성인: 10~20분간 1 mcg/kg의 부하용량으로 주입
집중치료 관리하의 진정 유지	- 성인: 유지용량으로 0.2-0.7 mcg/kg/시간으로 주입 유지용량의 정맥주입 속도는 원하는 진정 수준을 달성하기 위하여 조절되어야 한다.

의식 하 진정 개시	- 성인: 10분간 1 mcg/kg의 부하용량으로 주입 안과수술과 같은 침습성이 적은 수술에서는 10분 동안 0.5 mcg/kg의 부하용량 주입 - 의식 하 광섬유 삽관 환자 : 10분간 1 mcg/kg의 부하용량 주입
의식 하 진정 유지	- 성인: 유지용량으로 0.6 mcg/kg/시간으로 개시하고 원하는 임상효과를 얻기 위해 0.2~1 mcg/kg/시간으로 적정한다. 유지용량 정맥주입의 속도는 목표한 진정 수준을 달성하기 위하여 조정되어야 한다. - 의식하 광섬유 삽관 환자 : 기관내 튜브가 안전하게 될 때까지 0.7 mcg/kg/시간의 유지용량 주입

2. 용량조정

- 약력학적 상호작용 때문에 이 약과 마취제, 진정제, 수면제 또는 마약류와 병용투여 시 용량감량이 필요하다.
- 신장애환자 또는 간장애환자, 65세 이상의 고령자에게는 용량감량이 고려되어야 한다.

3. 정맥주입용액 조제

투약이전에 필요 농도(4mcg/ml)를 제조하기 위하여 이 약을 0.9% 생리식염주사액에 희석한다. 용액조제는 부하용량 또는 유지용량 모두 동일하게 실시한다. 엄격한 무균 기술이 이 약을 다루는 동안에 유지되어야 한다. 이 약 2ml을 0.9% 생리식염주사액 48ml에 넣어 50ml으로 조제한 후 잘 섞이도록 천천히 흔든다. 주사제는 투여 전에 미립자 물질이 있는지 변색이 되었는지 육안으로 검사하여야 한다.

4. 다른 수액과의 투여

신체 적합성이 확립되어 있지 않기 때문에 혈액 또는 혈장이 있는 동일한 정맥 카테터를 통하여 이 약을 병용투여하지 않아야 한다. 이 약은 암포테리신 B 및 디아제팜과 투여시에 적합하지 않다.

이 약은 다음의 정주용 수액과 투여 시 적합하다.

- 0.9% 생리식염주사액
- 5% 포도당 주사액
- 20% 만니톨

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 약물 투여

이 약은 의사에 의해 투여되어야 하며 환자가 이 약을 투여 받는 동안 지속적으로 감시하여야 한다.

2) 저혈압, 서맥, 동정지

미주신경 긴장이 고조되었거나 빠른 정맥주사 또는 일시주사(bolus)를 포함한 다른 투여 경로로 젊고 건강한 지원자에게 이 약을 투여하였을 때 임상적으로 유의한 서맥 및 동정지가 보고되었다.

저혈압과 서맥의 보고는 이 약의 주입과 관련이 있으며 만약 의학적 중재가 필요하다면 이 약 주입의 감소 또는 중지, 정맥용 수액 투여 속도 증가, 다리를 높게 하거나 혈압상승제 사용 등의 치료를 할 수 있다. 이 약은 미주신경 자극으로 유도된 서맥을 강화시킬 수 있으므로 의사는 중재를 준비하여야 한다. 항콜린제(예: 글리코피롤레이드, 아트로핀)의 정맥주입이 미주신경을 조절하는데 고려되어져야 한다. 임상시험에서 아트로핀 또는 글리코피롤레이트는 이 약에 의해 유발된 서맥을 치료하는데 효과적이었다. 그러나 유의한 심혈관계 기능장애를 가진 환자에서는 좀 더 전문적인 소생술이 필요하다.

심장차단 및 중증의 심실 기능장애 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다. 이 약은 교감신경계 활성을 감소시키기 때문에 저혈량증, 당뇨병, 만성 고혈압 환자 및 고령자에서 저혈압 및 서맥이 더 심할 것으로 예측할 수 있다.

혈관확장제 또는 심박수 감소제 투여 시 이 약의 병용투여는 추가적인 약력학적 효과를 보이므로 신중히 투여하여야 한다.

3) 일시적 고혈압
주로 이 약의 부하용량 투여 동안에 일시적인 고혈압이 관찰되는데 이는 이 약의 초기 말초 혈관수축 효과와 관련이 있다. 부하용량 주입 속도감소가 바람직하지만 일시적인 고혈압의 치료는 일반적으로 필요하지 않다.

4) 각성
자극을 받았을 때 이 약을 투여 받은 일부 환자에서 각성되거나 기민함이 관찰되었다. 다른 임상적 증상 및 증후가 없어 이것이 유효성이 결여된 증거로 간주되지 않는다.

5) 금단 증상

<집중치료 관리하의 진정>

만약 이 약을 24시간 이상 투여하고 갑자기 중지하면, 알파-2-아드레날린 작용제인 클로니딘에서 보고된 바와 같은 유사한 금단증상이 나타날 수 있다. 이러한 증상으로는 신경과민, 초조, 두통, 구역 및 구토가 포함되는데 혈압의 빠른 상승과 혈장 카테콜아민 농도의 상승이 동반되거나 뒤따라 나타난다.

이 약을 중단한 이후 48시간 이내에 개입이 필요한 빈맥 및 고혈압이 발생했으며, 이 약 중단 이후 빈맥 및 고혈압 발생시 보조요법이 필요하다.

<의식하 진정>

이 약의 단기 주입(6시간 미만) 중지 후에는 금단증상이 관찰되지 않았다.

6) 고열

이 약은 통상적인 해열법으로 떨어지지 않는 고열을 유발할 수 있다. 이 약의 치료로 설명할 수 없는 발열이 지속되는 경우, 이 약을 중단하고, 악성고열에 민감한 환자에게 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

7) 간장애 환자

간장애 환자에서는 이 약의 청소율(Clearance)이 감소되기 때문에 간기능이 손상된 환자에게는 용량을 감량하여야 한다.

8) 집중치료 관리하의 진정에서 사용 시 유지용량은 0.7μg/kg/hr을 초과하여 사용하지 않는다. (해외 임상 연구 중 장기 사용 시 투여 농도가 0.7μg/kg/hr을 넘을 경우 호흡기계, 정신신경계 및 심혈관계 부작용이 증가한다는 보고가 있다.)

9) 삽관 및 발관 동안, 그리고 발관 이후 지속적으로 정맥투여하는 경우, 120시간(5일) 이상 경과 후의 자료는 제한적이므로 120시간 이상 진정목적으로 투여시 환자의 상태를 주의깊게 관찰하여야 한다.

10) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 성분에 대하여 과민증 또는 과거 과민증의 경험이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 심혈관 질환 환자

2) 심장기능이 저하된 환자

3) 순환혈류량이 저하된 환자

4) 간장애 환자

5) 신장애 환자

6) 고령자

7) 혈액정화를 받고 있는 환자

8) 약물의존 및 약물과민증의 경험이 있는 환자

4. 이상반응

다양한 조건하에서 임상시험이 실시되었기 때문에 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상반응 비율은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제적으로 관찰되는 비율과 다를 수도 있다.

이 약의 사용은 다음 중증의 이상반응과 관계가 있다.

- 저혈압, 서맥, 동정지

- 일시적인 고혈압

환자의 2% 이상에서 발생하는 가장 흔한 이상반응은 저혈압, 서맥, 구강건조이다.

1) 집중치료 관리하의 진정

(1) 이상반응정보는 집중치료실에서 이 약을 투여 받은 1,007명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 얻었다. 평균 총 투여량은 7.4mcg/kg (범위: 0.8-84.1), 시간당 평균 투여량은 0.5mcg/kg/hr(범위: 0.1-6.0), 평균 주입기간은 15.9시간(범위: 0.2-157.2)이다. 피험자의 연령은 17~88세였고 65세 이상의 고령자가 43%이상, 남성이 77%, 백인이 93%였다. 2% 이상의 발현율을 가진 이상반응은 다음 표와 같다. 가장 빈번한 이상반응은 저혈압, 빈맥, 구강건조이다.

[표 1]. 집중치료 관리 하에서 24 시간 이내 사용 시 2% 이상 발생한 이상반응*

신체/이상반응	전체 덱스메데토미딘염산염주사 N=1007	무작위 덱스메데토미딘염산염주사 N=798	위약 N=400	프로포폴 N=188
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
혈관장애				
저혈압	248(25%)	191(24%)	48(12%)	25(13%)
고혈압	123(12%)	101(13%)	76(19%)	7(4%)
위장관계 장애				
구역	90(9%)	73(9%)	36(9%)	20(11%)
구강건조	35(4%)	22(3%)	4(1%)	1(1%)
구토	34(3%)	26(3%)	21(5%)	6(3%)
심장 장애				
서맥	52(5%)	36(5%)	10(3%)	0
심방세동	44(4%)	37(5%)	13(3%)	14(7%)
빈맥	20(2%)	15(2%)	17(4%)	2(1%)
동빈맥	6(1%)	6(1%)	2(1%)	4(2%)
심실성 빈맥	4(0%)	4(1%)	3(1%)	9(5%)
일반 장애 및 투여부위 상태				

발열	35(4%)	31(4%)	15(4%)	8(4%)
고열	19(2%)	16(2%)	12(3%)	0
오한	17(2%)	14(2%)	13(3%)	4(2%)
말초 부종	4(0%)	2(0%)	2(1%)	4(2%)
대사 및 영양장애				
저혈량증	31(3%)	22(3%)	9(2%)	9(5%)
고혈당증	17(2%)	15(2%)	7(2%)	5(3%)
저칼슘혈증	7(1%)	7(1%)	0	4(2%)
산증	6(1%)	5(1%)	4(1%)	4(2%)
호흡, 흉부 및 종격장애				
무기폐	29(3%)	23(3%)	13(3%)	12(6%)
흉막삼출	23(2%)	16(2%)	4(1%)	12(6%)
저산소증	16(2%)	13(2%)	8(2%)	5(3%)
폐부종	9(1%)	9(1%)	3(1%)	5(3%)
쌕쌕거림	4(0%)	4(1%)	1(0%)	4(2%)
정신계 장애				
초조	20(2%)	16(2%)	11(3%)	1(1%)
혈액 및 림프계 장애				
빈혈	19(2%)	18(2%)	7(2%)	4(2%)
손상, 중독 및 처치 후 합병증				
처치 후 출혈	15(2%)	13(2%)	10(3%)	7(4%)
조사				
요량 감소	6(1%)	6(1%)	0	4(2%)

* 24시간 이상 덱스메데토미딘염산염주사를 투여받은 피험자는 전체 피험자 중 26 명, 무작위 덱스메데토미딘염산염주사 투여자 중 10명이었다.

(2) 일본에서 집중치료 관리하에 있는 환자 중 24시간 이상 진정이 필요한 환자와 수술 후 관리가 필요한 환자, 또한 질병상태에 있는 환자를 대상으로 하여 공개 임상시험이 진행되었다. 이 약은 0.2 -0.7 mcg/kg/hr의 용량으로 24시간 이상 28일까지 투여되었다.

총 75명의 환자를 임상시험에 등록하여 안전성을 평가하였으며, 그 중 30명 (40.0%)이 이상반응을 경험하였다. 주요 이상반응은 고혈압 (12명, 16.0%), 저혈압 (15명, 20.0%) 그리고 서맥 (3명, 4.0%)이었다. 1차 안전성평가변수인 심혈관계 부작용 (저혈압, 고혈압, 서맥) 은 24시간 이내 투여군과 24시간 이상 투여군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. (아래 표 2 참고)

[표 2].

이상반응	24시간 이내			24시간 이상			두 군간의 비교[b] (p-value)
	발현 빈도 (Number of cases of occurrence)	사건 빈도 (Number of episodes)	발생율[a]	발현 빈도 (Number of cases of occurrence)	사건 빈도 (Number of episodes)	발생율[a]	

저혈압	3	3	0.0400	6	6	0.0217	0.546
고혈압	3	3	0.0400	5	6	0.0217	0.513
서맥	1	1	0.0133	0	0	0	0.486

a) 사건 빈도를 총 투여일수로 나눈 값 (24시간 이내 투여군의 총 투여일수는 75.00일, 24시간 이상 투여군의 총 투여일수는 276.08일). 단위: 사건빈도/환자일수

b) 24시간 이내 투여군과 24시간 이상 투여군의 발현빈도 비교 (score test)

(3) 집중치료 관리하의 환자를 대상으로 이 약을 24시간 이상 지속 투여한 3건의 무작위배정 활성 대조 임상시험에서 시간에 따른 5% 초과 또는 특별 관심 이상반응 발생률은 다음과 같으며, 평균 총 투여량은 53.5mcg/kg (범위: 0.1-489.9), 시간당 평균 투여량은 0.76mcg/kg/hr(범위: 0.19-2.43), 평균 주입기간은 65.4시간(범위: 0.6-374)이다.

[표 3]

	프로포폴				미다졸람				덱스메데토미딘			
이상반응	≤24 시간 N=51 (%)	>24시간, N=196 (%)	>72시간, N=84 (%)	>96시간, N=67 (%)	≤24 시간 N=83 (%)	>24시간, N=289 (%)	>72시간, N=144 (%)	>96시간, N=110 (%)	≤24 시간 N=197 (%)	>24시간, N=540 (%)	>72시간, N=231 (%)	>96시간, N=143 (%)
심장 장애												
심방세동	3.9	8.2	7.1	4.5	7.2	7.3	2.1	0.9	3.0	6.1	5.2	6.3
서맥	2.0	6.1	3.6	3.0	2.4	11.4	9.7	10.0	14.7	14.4	10.8	9.8
동서맥	2.0	0	0	0	1.2	0.3	0	0	1.0	0.9	0.4	0.7
동빈맥	5.9	10.7	10.7	7.5	4.8	13.5	13.2	10.0	4.6	9.4	9.1	11.9
빈맥	0	0	0	0	8.4	13.1	12.5	11.8	4.6	15.6	18.6	17.5
위장관 장애												
변비	0	1.5	2.4	3.0	0	4.8	4.2	4.5	0.5	4.4	3.5	3.5
구역	3.9	4.1	4.8	4.5	0	3.1	3.5	3.6	0	6.1	6.9	6.3
전신 장애 및 투여부위 상태												
발열	2.0	2.0	2.4	1.5	2.4	4.5	6.9	5.5	0.5	4.8	3.0	4.2
조사												
GGT 상승	0	5.6	8.3	10.4	0	5.5	4.9	6.4	0.5	2.0	1.7	2.1
대사 및 영양 장애												
저칼륨혈증	0	3.1	0	0	3.6	4.8	2.8	3.6	1.0	5.7	0.9	2.8
정신 장애												
초조	2.0	13.3	16.7	17.9	4.8	12.8	11.1	9.1	4.6	9.6	7.4	7.0
불안	0	8.7	8.3	7.5	0	3.8	4.9	3.6	1.0	8.1	7.8	9.8
섬망	2.0	6.6	3.6	3.0	0	6.6	8.3	9.1	2.0	3.7	3.9	3.5

호흡기계, 흉부 및 종격 장애												
ARDS(성인호흡곤란증후군)	0	3.6	2.4	1.5	2.4	1.0	1.4	1.8	0.5	2.6	3.9	3.5
흉막삼출	3.9	8.7	8.3	7.5	0	2.8	2.1	0.9	1.5	2.0	2.2	1.4
호흡부전	2.0	5.1	4.8	3.0	1.2	3.1	2.8	3.6	1.0	3.0	3.0	2.8
혈관 장애												
확장기 고혈압	0	0	0	0	2.4	2.1	2.8	2.7	4.1	3.3	1.7	1.4
확장기 저혈압	0	0	0	0	6.0	2.1	10.4	11.8	10.7	8.7	4.8	4.9
고혈압	5.9	11.2	13.1	10.4	4.8	17.0	11.8	10.0	5.1	16.1	12.1	13.3
저혈압	5.9	8.7	10.7	10.4	6.0	13.8	11.1	9.1	15.7	13.1	14.3	13.3
기립성 고혈압	0	0	0	0	7.2	11.8	13.2	11.8	6.1	8.5	8.7	7.7

2) 의식하 진정

이상반응정보는 이 약을 투여 받은 318명을 대상으로 의식하 진정에 대한 2개의 임상시험에서 얻었다. 평균 총 투여량은 1.6mcg/kg(범위: 0.5-6.7)이었고 시간당 평균 투여량은 1.3mcg/kg/hr(범위 : 0.3-6.1)이었으며 평균 주입시간은 1.5시간 (범위:0.1-6.2)이었다. 피험자는 18세 이상 93세 이하였고 65세의 고령자는 30%이상, 남성은 52%, 백인은 61%이었다.

발현율이 2% 이상인 이상반응은 다음 표에 설명되어 있다. 가장 빈번한 이상반응은 저혈압, 서맥 및 구강건조이다. 이상반응으로 보고된 활력징후에 대한 사전에 명기된 기준은 표 아래에 설명되어 있다. 호흡율 감소 및 저산소증은 이 약 및 대조군사이에 유사하다.

[표 4]. 의식하 진정에서 2% 이상 발생한 이상반응

신체/이상반응	덱스메데토미딘염산염주사 N=318 n(%)	위약 N=113 n(%)
혈관장애		
저혈압[1)]	173(54%)	34(30%)
고혈압[2)]	41(13%)	27(24%)
호흡기계 장애		
호흡저하[5)]	117(37%)	36(32%)
저산소증[6)]	7(2%)	3(3%)
호흡완만	5(2%)	5(4%)
심장 장애		
서맥[3)]	45(14%)	4(4%)

빈맥[4)]	17(5%)	19(17%)
위장관계 장애 구역 구강건조	 10(3%) 8(3%)	 2(2%) 1(1%)

1) 저혈압은 수축기혈압으로 80mmHg 미만이거나 약물주입 전 수치보다 30% 이하, 또는 확장기혈압으로 50mmHg 미만으로 정의한다. 2) 고혈압은 수축기혈압으로 180mmHg를 초과하거나 약물주입 전 수치보다 30% 이상, 또는 확장기혈압으로 100mmHg초과로 정의한다. 3) 서맥은 분당 40 박동수 미만 또는 약물주입 전 수치보다 30% 이하로 정의한다. 4) 심실성빈맥은 분당 120 박동수 초과 또는 약물주입 전 수치보다 30%이상으로 정의한다. 5) 호흡저하는 호흡이 8번 미만 또는 기저치로부터 25% 초과 감소로 정의한다. 6) 저산소증은 SpO2 90% 미만 또는 기저치로부터 10% 감소로 정의한다.

3) 외국 시판 후 조사 결과
다음의 이상반응은 이 약의 시판 후 사용하는 동안에 밝혀진 내용이다. 이러한 반응은 불확실한 크기의 집단으로부터 자발적으로 보고되었기 때문에 신뢰성 있게 빈도를 추정하거나 또는 약물 노출에 대한 원인관계를 규명하는 것은 가능하지 않다.

저혈압과 서맥은 이 약의 시판 후 이 약의 사용과 관계된 가장 흔한 이상반응이다.

[표 5]. 이 약의 시판후 경험된 이상반응

신 체	증 상
전신	발열, 고열증, 저혈량증, 경증의 무감각, 통증, 경직
심혈관 장애, 일반	혈압동요, 심장 장애, 고혈압, 저혈압, 심근경색
중추 및 말초 신경계 장애	어지러움, 두통, 신경통, 신경염, 언어장애, 경련
위장관계 장애	복부통증, 설사, 구토, 구역
심박수 및 율동 장애	부정맥, 심실부정맥, 서맥, 저산소증, 방실차단, 심정지, 주기외수축, 심방세동, 심장차단, T파 전환, 빈맥, 상실성빈맥, 심실성빈맥
간 및 담도계 장애	GGT 증가, 간기능 이상, ALT 증가, 고빌리루빈혈증, AST(=SGOT) 증가
대사 및 영양 장애	산증, 호흡산증, 고칼륨혈증, 알칼라인 포스파타아제 증가, 갈증, 저혈당증
정신계 장애	초조, 착란, 섬망, 환각, 착각
적혈구 장애	빈혈
신장 장애	BUN(혈액요소질소) 증가, 소변감소증
호흡계 장애	무호흡, 기관지연축, 호흡곤란, 고탄산혈증, 호흡저하, 저산소증, 폐울혈
피부 및 부속물 장애	땀 증가
혈관 장애	출혈
시력 장애	광시증, 비정상시력
내분비 장애	요붕증

4) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 659명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 27.16% (179/659명, 총 321건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례의

발현율은 인과관계와 상관없이 1.52% (10/659명, 총 16건)로 저혈압 및 서맥이 각 0.61% (4/659명, 4건), 고혈압 및 폐렴이 각 0.46% (3/659명, 3건), 빈맥 0.30% (2/659명, 2건)로 조사되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 0.46% (3/659명, 총 5건)로 저혈압 및 서맥이 각 0.30% (2/659명, 2건), 고혈압 0.15% (1/659명, 1건)로 조사되었다.

예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.76% (5/659명, 총 6건)로 보고되었으며, 폐렴 0.46% (3/659명, 3건), 저단백혈증 0.30% (2/659명, 2건), 가슴통증 0.15% (1/659명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응의 발현율은 0.15% (1/659명, 1건)로, 가슴통증이 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 요붕증이 덱스메데토미딘 치료와 관련하여 보고되었다. 만약 다뇨증이 발생하는 경우 덱스메데토미딘의 중단 및 혈청 나트륨 수치와 소변 삼투질 농도의 확인을 권장한다.

2) 사망 위험
이 약의 24시간 초과 사용은 일반치료에 비해 집중치료실의 63.7세 이하 성인 중환자에서 사망률 증가와 관련이 있다 (13. 기타 항 참조).

6. 상호작용

1) 마취제, 진정제, 수면제, 마약류

이 약과 마취제, 진정제, 수면제 및 마약류와의 병용투여하면 효과가 증강된다. 특정 연구에서 세보플루란, 이소플루란, 프로포폴, 알펜타닐 및 미다졸람에 대하여 이러한 효과가 확인되었다. 이 약과 이소플루란, 프로포폴, 알펜타닐 및 미다졸람 사이의 약동학적 상호관계는 증명되지 않았다. 그러나 약력학적 상호관계 때문에 이 약과 병용 투여할 때 이 약 또는 마취제, 진정제, 수면제 또는 마약류의 감량이 필요하다.

2) 신경근차단제

10명의 건강한 자원자를 대상으로 한 연구에서 1ng/ml 혈장농도로 이 약을 45분동안 투여 시 로쿠큐로니움 투여에 의한 신경근 차단 정도에서 임상적으로 의미 있는 증가는 없었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부
임신한 여성을 대상으로 한 이 약의 적절하고 잘 통제된 연구는 없다. 발표된 자료에 따르면 이 약은 동물 및 사람에서 태반을 통과하는 것으로 나타났다. 임신 중 이 약 사용에 대한 정보는 제한적이며, 약물과 연관된 선천성 결함 또는 유산의 위험성을 알기엔 충분치 않다. 임신기간 동안에는 기대되는 유익성이 태아에 대한 잠재적인 위험보다 크다고 판단되는 경우에만 이 약을 사용하여야 한다.

출생 전 이 약에의 노출은 일부 신생아에서 출생시 어느정도 기능적손상과 연관될 수 있다는 보고가 있다.

이 약을 임신 5일에서 16일까지의 랫드에 200mcg/kg까지 피하주사로 투여한 시험 및 임신 6일에서

18일까지의 토끼에 정맥주사로 96mcg/kg까지 투여한 시험에서 최기형성이 관찰되지 않았다 (랫드에서의 용량은 체표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 정맥 용량과 대략 동일한 용량, 토끼에 투여된 양은 혈장 AUC 수치를 기준으로 사람에 대한 최대 권장용량에서 노출의 절반에 해당하는 용량). 그러나 랫드에서 200mcg/kg의 용량으로 피하 투여 시 태아 독성이 착상 후 손실증가 및 생존태자 감소로 확인되었다. 랫드에서 무작용량은 20mcg/kg 이다(체표면적 기준으로 사람에 대한 최대 권장 정맥 투여 용량보다 작다).

또 다른 생식연구에서 임신한 랫드에 임신 16일부터 수유기까지 이 약을 피하 투여하였을 때 32mcg/kg 에서 차산자의 태아 및 배아 사망뿐만 아니라 운동발달의 지연, 8 및 32 mcg/kg(체표면적 기준으로 사람 최대 권장 정맥투여용량보다 작은 용량)에서 태자 체중 감소를 초래하였다.

임신한 랫드에 방사능표지된 이 약을 피하 투여하였을 때 이 약의 태반 통과가 관찰되었다.

2) 수유부

이 약은 사람의 모유에서 분비된다. 그러나, 수유받은 유아 및 모유 생성에 이 약이 미치는 영향은 평가되지 않았다.

발달 및 건강에 대한 모유수유의 유익성은, 수유부에서 이 약의 임상적 필요성과 수유 유아에 대한 이 약의 잠재적 위험성이 함께 고려되어야 한다.

신생아에 대한 이 약의 잠재적 영향을 최소화하기 위해, 이 약을 투여 후 24 시간동안 모유 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

18세 이하의 소아환자를 대상으로 의식하 진정 또는 집중치료 관리하의 진정에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 그러므로 이 약은 소아환자에 권장되지 않는다.

집중치료 관리하의 진정에 대한 3건의 핵심 임상시험에서 일차 유효성 평가변수를 충족하지 못했고, 안전성 자료는 이 약의 안전성 프로파일을 완전히 특정하기에 부족했다.

9. 고령자에 대한 투여

이 약은 실질적으로 신장을 통하여 배설되는 것으로 알려져 있고 이 약의 이상반응의 위험성은 신장 기능이 손상된 환자에서 더 크다. 고령자는 신장 기능이 더 감소하기 때문에 용량 선정은 더 주의를 기울여야 한다. 신장 기능에 대한 점검을 실시하는 것이 도움이 될 수 있다.

집중치료 관리하의 진정

집중치료 관리하의 진정을 위한 임상시험에서 총 729명의 환자가 65세 이상의 고령자이었으며 총 200명의 환자가 75세 이상이었다. 65세 이상의 환자에서 이 약 투여 후 서맥 및 저혈압 발생율이 높게 관찰되었다. 그러므로 65세 이상의 환자에서는 용량 감량을 고려하여야 한다.

의식하 진정

의식하 진정을 위한 임상시험에서 총 131명 환자가 65세 이상이었고 총 47명의 환자가 75세 이상이

었다. 고령자에서 더 높은 저혈압 발생 빈도를 보였는데 65세 미만에서는 47%인데 비하여 65세 이상에서 72%, 75세 이상에서 74%이었다. 부하용량을 감소시켜 10분간 0.5 mcg/kg의 부하용량이 권장된다. 65세 이상의 환자에게는 유지용량의 감소가 고려되어야 한다.

10. 의존성

이 약의 의존성 가능성은 사람에서 연구되지 않았다. 그러나 설치류 및 영장류 연구에서 이 약은 클로니딘과 유사한 약리작용을 나타내는 것으로 밝혀졌기 때문에 이 약을 갑자기 투약을 중지하면 클로니딘 유사 금단증상이 나타날 수 있다.

11. 과량투여시의 처치

권고용량인 0.2~0.7mcg/kg/hr 이상을 투여한 건강한 피험자를 대상으로 이 약의 내약성이 연구되었다. 이 연구에서 달성한 최대 혈중 농도는 치료범위 상한치의 약 13배였다. 가장 높은 용량으로 투약한 2명의 피험자에서 관찰된 가장 주목할 만한 효과는 1도 방실차단과 2도 심장차단이다. 방실차단에 수반하여 혈역학적 변화가 없었다는 점과 심장차단이 1분 이내에 저절로 해결되었다는 점은 주목할 만하다.

집중치료 관리하의 진정 연구에서 5명의 환자가 이 약을 과량 투여 받았다. 이들 환자 중 2명은 증상이 없다고 보고되었다.; 1명은 10분간 2mcg/kg의 부하용량을 투여(권장 부하용량의 2배)받았고 1명은 10분간 0.8mcg/kg/hr의 유지용량을 점주 받았다. 10분간 2mcg/kg/hr 부하용량을 투여 받은 또 다른 2명은 서맥 및 저혈압을 경험하였다. 희석하지 않은 이 약을 일시주사(bolus)로 투여 받은 1명의 환자에서는 심정지가 있었는데 성공적으로 회복되었다.

12. 적용상의 주의

1) 조제시

(1) 이 약은 항상 엄격한 무균상태에서 취급한다.

(2) 이 약 2ml에 0.9% 생리식염주사액 48ml을 넣고 50ml로 해서, 가볍게 흔들며 충분히 섞이도록 한다.

(3) 앰플로부터의 채취는 1회만으로 하고 잔액은 폐기한다.

(4) 희석 후는 48시간 이내에 사용한다.

2) 투여시

(1) 이 약은 정맥으로만 투여한다.

(2) 이 약의 지속 투여시 투여속도의 조절 가능한 주입기구(시린지펌프 등)를 사용한다.

3) 배합변화 ('용법 · 용량'항 참조)

13. 기타

1) 임상시험

(1) 집중치료에서 진정법 평가 (SPICE) III 시험

집중치료실의 3,904명 성인 중환자를 대상으로 한 공개, 무작위배정, 대조 시험(SPICE III시험)에서 이 약을 1차 진정제로 사용하고 일반치료와 비교했다.

90일 사망률의 일차 결과에서 이 약과 일반 치료군간 전반적으로 유의한 차이는 없었다(두 그룹에서 사망률 29.1%). 탐색적 하위그룹 분석에서 이 약은 연령 중앙값 63.7세 초과 환자에서(위험 차이 -4.4; 95% 신뢰 구간 -8.7~-0.1)의 사망률 감소와 관련이 있었다. 반대로 이 약은 연령 중앙값 63.7세 이하 환자에서(위험차이 4.4; 95% 신뢰구간 0.8-7.9) 사망률 증가와 관련이 있었다.

발표된 연구에서 이 약의 노출은 24시간 초과였고 치료기간 중앙값은 2.56일이었다(사분위수 범위, 1.10-5.23). 이 약의 투여는 무작위배정 후 최대 28일동안 임상적으로 필요한만큼 지속되었다.

이러한 발견의 중요성은 알려져 있지 않지만, 63.7세 이하의 환자에서 대체 진정제와 비교하여 이 약의 예상되는 임상적 이점이 비교되어야 한다.

○ 저장방법 및 사용기간

밀봉용기, 15~30℃보관 / 제조일로부터 24 개월

○ 제조원

자사제조, 동국제약(주), 대한민국, 충청북도 진천군 광혜원면 용소2길 33-19

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 주성분명 : 덱스메데토미딘염산염(등록번호 : 수2991-26-ND)

○ 제조소 명칭 및 소재지 : Interquim S.A. de C.V./ Guillermo Marconi No. 16, Fraccionamiento Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730, Cuautitlan Izcalli, Mexico

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기준 관련 자료
신청일자	2023.04.26			
보완요청일자	2023.07.13	2023.07.10	2023.07.11	2023.07.17
보완접수일자	2023.08.30			2023.09.15
최종처리일자	2023.10.30	2023.10.13	2023.10.19	2023.09.18

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처 고시) 제5조제2항 [별표1]에 따른 구분

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																										
	1	2															3				4										5			6			7	8	비고
		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)						1)	2)	3)										
7. 새로운 제형																																										
제출자료	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	×	×	×	×	×	주1) △	×	×	×	×	△	주9) △	×	○	○	주8
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○		
면제사유																																										

○ 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]

- 신청 품목(동국덱스메데토미딘염산염주사(앰플))은 기 허가 대조약인 '한국화이자제약(주)의 프리세덱스주'와 주성분의 종류, 제형이 동일하나, 단위 제형을 달리하여(바이알→앰플) 개발하였고, 임상시험성적에 관한 자료로 이화학적동등성시험자료 제출함.
- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제25조제2항제3호 및 제27조제3항제2호에 따라 '주사제로서 원료약품의 종류가 이미 허가·신고사항과 동일한 제제'에 해당하여, 임상시험성적에 관한 자료를 이화학적동등성시험자료로 갈음할 수 있음. 신청 품목은 대조약(프리세덱스주)과 주성분의 함량 및 투여경로가 동일하고, 효능·효과 및 용법·용량 등 허가사항을 동일하게 설정한 바, 약리작용에 관한 자료는 이화학적동등성시험결과 자료를 근거하여 갈음하였음.
- 대조약(프리세덱스주)과 시험약(동국덱스메데토미딘염산염주사(앰플)) 간의 이화학적동등성이 확인되었음. 품질과 관련하여, 금속불순물 및 안정성시험 결과에 관한 보완사항에 대한 자료를 제출하였고 최종 검토 결과 적합하였음.

[약어 및 정의]

- 해당없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 전신마취제(112)
- 덱스메데토미딘(Dexmedetomidine)은 수면진정제 및 신경안정제이며, 알파2 아드레날린 수용체(alpha2-adrenoceptor)에 작용하며, gamma-aminobutyric acid(GABA)에 주로 작용하는 기존의 진정제와는 다른 작용기전을 가지고 있음. 이 약물은 진정 및 진통 효과를 보이면서 호흡억제의 부작용이 거의 없는 특징을 가져 비삽관환자에게도 비교적 안전하게 사용이 가능함.

1.2. 기원 및 개발경위

- 동국덱스메데토미딘염산염주사(앰플)은 기 허가 한국화이자제약(주) 프리세덱스주(바이알)로부터 단위 제형을 변경하는 의약품으로, 주성분 함량, 첨가제의 종류와 분량이 대조약과 동일함. 이 약은 프리세덱스주처럼 사용목적에 적합한 농도로 투여하기 위해 희석 후 사용해야 하고, 유리 앰플의 용기절단 시 유리파편 혼입으로 인한 부작용 우려로 인해 신중하게 절단해야 함 (사용상의주의사항 반영).

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- GABA 수용체 작용제(프로포폴 및 미다졸람 같은 벤조디아제핀 포함)가 정맥투여 진정제로서 투여되고 있음. GABA 수용체 작용제의 위험성은 비삽관 환자 또는 지연된 기계적 호흡 및 중환자실 체류 기간에서 과다 진정, 호흡기 저하, 저산소증, 정신착란, 심근 저하, 의존성 및 금단, 장기간 점주에 따른 활동 지연 등이 있음. 호흡 저하가 나타나는 벤조디아제핀 및 아편계 약물로 인한 과다 진정은 MAC(monitored anesthetic care) 중 사망 또는 영구적인 뇌 손상의 가장 흔한 원인으로 보고되고 있으며, 진통, 진정을 위해 미다졸람과 펜타닐 또는 다른 아편계 약물과 병용투여하는 것은 비삽관 환자에서 저산소증 및 질식(apnea)에 대한 위험성을 증가

시킴. MAC 또는 의식하 광섬유 삽관 중 기관내 튜브 때문에 기도가 보호되지 않으므로 구역반사(gag reflex) 유발을 포함하는 자발적 호흡이 환자 안전을 위해 필수적임.

덱스메데토미딘은 알파-2-아드레날린수용체 작용제로, 청반(locus ceruleus)내 수용체에 작용하여 진정 및 불안 완화, 척수내 수용체에 작용하여 진통 효과 및 유의한 호흡 저하 없이 스트레스 반응을 약화시킴. 뇌에 작용하여 진정효과를 발휘하는 벤조디아제핀 및 다른 GABA 작용제와 달리, 덱스메데토미딘의 진정효과는 뇌간(brainstem)에 있는 망상활성계(reticular activating system)내에 감소된 노르에피네피린 작용을 통하여 매개됨.

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 덱스메데토미딘 사용상주의사항 참조

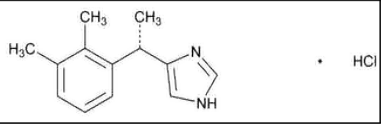
1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 해당 사항 없음

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

명칭	일반명	분자식	구조식
덱스메데토미딘염산염	Dexmedetomidine Hydrochloride	$C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$ (M.W 236.74)	

2.1.2 원료의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비선광도 □ 굴절률 □ 융점 □ 기타)
순도시험 (■ 유연물질 ■ 잔류용매시험 □ 중금속 □ 기타)
■ 건조감량/강열감량/수분 ■ 강열잔분/회분/산불용성회분
□ 특수시험 ■ 기타시험 ■ 정량법 □ 표준품/시약·시액
**시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다*

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 염화나트륨, 주사용수

2.2.2. 완제의약품 시험항목

- 미국약전(USP) Dexmedetomidine Injection항에 따름

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당없음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25±2℃/60±5% RH	USP Glass type Ⅰ ampoule	적합
가속시험	40±2℃/75±5% RH		적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 밀봉용기, 15~30℃보관, 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간(제조일로부터 24개월)은 타당함.

4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당사항 없음

6.2. 임상시험자료집 개요

- 이화학적동등성시험자료 1건 제출함

6.3. 생물약제학시험

- 해당사항 없음

6.4. 임상약리시험

- 해당사항 없음

6.5. 유효성 및 안전성

- 해당사항 없음

6.6. 가교자료

- 해당사항 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 임상시험성적에 관한 자료로 이화학적동등성시험자료를 제출함
  제25조제2항제3호 및 제27조제3항제2호에 따라 '주사제로서 원료약품의 종류가 이미 허가·신고사항과 동일한 제제'에 해당하므로, 이화학적동등성시험자료로서 임상시험성적에 관한 자료 제출 갈음하였음
- 이화학적동등성시험 자료 (약효동등성과 검토의견)
  「의약품동등성시험기준」근거한 이화학적동등성시험자료를 검토한 결과, 대조약과 시험약의 물리·화학적 성질(성상, pH, 비중, 삼투압)이 동등하였음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 영국(eMC) Dexdor 100 microgram/ml concentrate for solution for infusion, Orion Pharma(UK) limited, 최초승인 2011.09.16., 업데이트 일자 2022.10.18.

* 포장단위 : 앰플(2mL), 바이알(2mL, 4mL 및 10mL)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<table>
<tr><th>제품명</th><th>기허가 품목
프리세덱스주</th><th>신청 품목
동국덱스메데토미딘염산염주사(앰플)</th></tr>
<tr><th>원료약품 분량</th><td>1밀리리터 중
<table>
<tr><th>원료배합 목적</th><th>원료명</th><th>규격</th><th>분량</th></tr>
<tr><td>주성분</td><td>덱스메데토미딘염산염</td><td>별규</td><td>118 ug</td></tr>
<tr><td>등장화제</td><td>염화나트륨</td><td>USP</td><td>9 mg</td></tr>
<tr><td>용제</td><td>주사용수</td><td>USP</td><td>적량</td></tr>
</table>
* 활성물질용량: 덱스메데토미딘으로 100ug</td><td>1밀리리터 중
<table>
<tr><th>원료배합 목적</th><th>원료명</th><th>규격</th><th>분량</th></tr>
<tr><td>주성분</td><td>덱스메데토미딘염산염</td><td>별규</td><td>118ug</td></tr>
<tr><td>등장화제</td><td>염화나트륨</td><td>EP</td><td>9mg</td></tr>
<tr><td>용제</td><td>주사용수</td><td>USP</td><td>적량</td></tr>
</table>
* 활성물질용량: 덱스메데토미딘으로 100ug</td></tr>
<tr><th>업체명</th><td>한국화이자제약(주)</td><td>동국제약(주)</td></tr>
<tr><th>허가일</th><td>2010-06-04</td><td>(신청 중)</td></tr>
<tr><th>성상</th><td>무색투명한 액이 무색투명한 유리바이알에 든 주사제</td><td>무색투명한 액이 무색투명한 앰플에 든 주사제</td></tr>
<tr><th>효능효과</th><td>1. 집중치료 관리하의 진정
집중치료 관리 하에 초기 삽관되어 인공호흡을 실시하는 환자의 진정.</td><td>1. 집중치료 관리하의 진정
~~(1)~~ 집중치료 관리 하에 초기 삽관되어 인공호흡을 실시하는 환자의 진정</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>제품명</th><th>기허가 품목
프리세덱스주</th><th>신청 품목
동국덱스메데토미딘염산염주사(앰플)</th></tr>
<tr><td></td><td>2. 수술 및 시술 시 비삽관 환자의 의식하 진정
(1) 감시 하 마취 관리(Monitored Anesthesia Care, MAC)
(2) 의식 하 광섬유 삽관(Awake Fiberoptic Intubation, AFI)</td><td>2. 수술 및 시술 시 비삽관 환자의 의식하 진정
(1) 감시 하 마취 관리(Monitored Anesthesia Care, MAC)
(2) 의식 하 광섬유 삽관(Awake Fiberoptic Intubation, AFI)</td></tr>
<tr><td>용법용량</td><td>- 마취, 인공호흡 그리고 심혈관계를 모니터링 할 수 있는 사람과 장비를 갖춘 시설에서만 사용되어야 한다.

- 용량은 환자에 따라 적정되어야 한다.

- 이 약은 발관이전, 발관동안 및 발관 후에 인공 호흡되는 환자에 있어서는 지속적으로 정맥 주입되어야 한다. 발관이전에 이 약을 중지할 필요가 없다. 발관 후 이 약의 용량은 반으로 감량하여야 한다. 지속 주입의 평균 시간은 약 6.6시간이다.

- 이 약은 조절할 수 있는 정맥주입 기구를 사용하여 투여되어야 한다.

1. 용법.용량 정보
<table>
<tr><th>적응증</th><th>용법.용량</th></tr>
<tr><td>집중치료 관리하의 진정 개시</td><td>- 성인: 10~20분간 1mcg/kg의 부하용량으로 주입</td></tr>
<tr><td>집중치료 관리하의 진정 유지</td><td>- 성인: 유지용량으로 0.2-0.7mcg/kg/시간으로 주입

유지용량의 정맥주입 속도는 원하는 진정 수준을 달성하기 위하여 조절되어야 한다.</td></tr>
<tr><td>의식 하 진정 개시</td><td>- 성인: 10분간 1mcg/kg의 부하용량으로 주입

안과수술과 같은 침습성이 적은 수술에서는 10분 동안</td></tr>
</table></td><td>- 마취, 인공호흡 그리고 심혈관계를 모니터링 할 수 있는 사람과 장비를 갖춘 시설에서만 사용되어야 한다.

- 용량은 환자에 따라 적정되어야 한다.

- 이 약은 발관이전, 발관동안 및 발관 후에 인공 호흡되는 환자에 있어서는 지속적으로 정맥 주입되어야 한다. 발관이전에 이 약을 중지할 필요가 없다. 발관 후 이 약의 용량은 반으로 감량하여야 한다. 지속 주입의 평균 시간은 약 6.6시간이다.

- 이 약은 조절할 수 있는 정맥주입 기구를 사용하여 투여되어야 한다.

1. 용법.용량 정보
<table>
<tr><th>적응증</th><th>용법.용량</th></tr>
<tr><td>집중치료 관리하의 진정 개시</td><td>- 성인: 10~20분간 1 mcg/kg의 부하용량으로 주입</td></tr>
<tr><td>집중치료 관리하의 진정 유지</td><td>- 성인: 유지용량으로 0.2-0.7 mcg/kg/시간으로 주입

유지용량의 정맥주입 속도는 원하는 진정 수준을 달성하기 위하여 조절되어야 한다.</td></tr>
<tr><td>의식 하 진정 개시</td><td>- 성인: 10분간 1 mcg/kg의 부하용량으로 주입

안과수술과 같은 침습성이 적은 수술에서는 10분 동안 0.5</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>제품명</th><th>기허가 품목
프리세덱스주</th><th>신청 품목
동국덱스메데토미딘염산염주사(앰플)</th></tr>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td></td><td>0.5mcg/kg의 부하용량 주입

- 의식 하 광섬유 삽관 환자 : 10분간 1mcg/kg의 부하용량 주입</td></tr>
<tr><td>의식 하 진정 유지</td><td>- 성인: 유지용량으로 0.6mcg/kg/시간으로 개시하고 원하는 임상 효과를 얻기 위해 0.2~1mcg/kg/시간으로 적정한다. 유지용량 정맥주입의 속도는 목표한 진정 수준을 달성하기 위하여 조정되어야 한다.

- 의식하 광섬유 삽관 환자 : 기관내 튜브가 안전하게 될 때까지 0.7mcg/kg/시간의 유지용량 주입</td></tr>
</table>

2. 용량조정

- 약력학적 상호작용 때문에 이 약과 마취제, 진정제, 수면제 또는 마약류와 병용투여 시 용량 감량이 필요하다.

- 신장애환자 또는 간장애환자, 65세 이상의 고령자에게는 용량감량이 고려되어야 한다.

3. 정맥주입용액 조제
투약이전에 필요 농도(4mcg/ml)를 제조하기 위하여 이 약을 0.9% 생리식염주사액에 희석한다. 용액조제는 부하용량 또는 유지용량 모두 동일하게 실시한다. 엄격한 무균 기술이 이 약을 다루는 동안에 유지되어야 한다. 이 약 2ml을 0.9% 생리식염주사액 48ml에 넣어 50ml으로 조제한 후 잘 섞이도록 천천히 흔든다. 주사제는 투여 전에 미립자 물질이 있는지 변색이 되었는지 육안으로 검사하여야 한다.</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>mcg/kg의 부하용량 주입

- 의식 하 광섬유 삽관 환자 : 10분간 1 mcg/kg의 부하용량 주입</td></tr>
<tr><td>의식 하 진정 유지</td><td>- 성인: 유지용량으로 0.6 mcg/kg/시간으로 개시하고 원하는 임상 효과를 얻기 위해 0.2~1 mcg/kg/시간으로 적정한다. 유지용량 정맥주입의 속도는 목표한 진정 수준을 달성하기 위하여 조정되어야 한다.

- 의식하 광섬유 삽관 환자 : 기관내 튜브가 안전하게 될 때까지 0.7 mcg/kg/시간의 유지용량 주입</td></tr>
</table>

2. 용량조정
- 약력학적 상호작용 때문에 이 약과 마취제, 진정제, 수면제 또는 마약류와 병용투여 시 용량 감량이 필요하다.

- 신장애환자 또는 간장애환자, 65세 이상의 고령자에게는 용량감량이 고려되어야 한다.

3. 정맥주입용액 조제
투약이전에 필요 농도(4mcg/ml)를 제조하기 위하여 이 약을 0.9% 생리식염주사액에 희석한다. 용액조제는 부하용량 또는 유지용량 모두 동일하게 실시한다. 엄격한 무균 기술이 이 약을 다루는 동안에 유지되어야 한다. 이 약 2ml을 0.9% 생리식염주사액 48ml에 넣어 50ml으로 조제한 후 잘 섞이도록 천천히 흔든다. 주사제는 투여 전에 미립자 물질이 있는지 변색이 되었는지 육안으로 검사하여야 한다.</td></tr>
</table>

제품명	기허가 품목 프리세텍스주	신청 품목 동국덱스메데토미딘염산염주사(앰플)
	4. 다른 수액과의 투여 신체 적합성이 확립되어 있지 않기 때문에 혈액 또는 혈장이 있는 동일한 정맥 카테터를 통하여 이 약을 병용투여하지 않아야 한다. 이 약은 암포테리신 B 및 디아제팜과 투여시에 적합하지 않다. 이 약은 다음의 정주용 수액과 투여 시 적합하다. - 0.9% 생리식염주사액 - 5% 포도당 주사액 - 20% 만니톨	4. 다른 수액과의 투여 신체 적합성이 확립되어 있지 않기 때문에 혈액 또는 혈장이 있는 동일한 정맥 카테터를 통하여 이 약을 병용투여하지 않아야 한다. 이 약은 암포테리신 B 및 디아제팜과 투여시에 적합하지 않다. 이 약은 다음의 정주용 수액과 투여 시 적합하다. - 0.9% 생리식염주사액 - 5% 포도당 주사액 - 20% 만니톨