의약품 허가보고서

접수일자		2014.11.6.	접수번호 (접수일자)	20140187564
신청구분		「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조제8호 자료제출의약품		
신 청 인 (회사명)		대원제약(주)		
제 품 명		펜타릭스패취37.5㎍/h(펜타닐)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		펜타닐		
제조/수입 품목		수입품목		
제형/함량		이 약 1매 중, 펜타닐(EP) 7.2밀리그램		
신청 사항	효능효과	장시간 지속적인 마약성 진통제 투여를 필요로 하는 만성 통증의 완화		
	용법용량	이 약은 아편양 제제이므로 각 환자의 상태에 따라 개별적으로 용량을 설정해야 하며, 투여 후에는 일정한 간격으로 반응을 평가해야 한다. 이 약은 뒷면의 비닐을 떼어내고 가슴이나 팔에 부착하되 1매를 3일(72시간)간 사용할 수 있다. 보통 초기용량으로 25 ㎍/h를 초과하지 않아야하며 환자의 반응에 따라 3일마다 12 또는 25 ㎍/h씩 증가시킬 수 있다. 자세한 사항은 반드시 다음의 용법·용량을 숙지한 후 사용하여야 한다. <용법> 이 약은 가슴 상부나 팔의 편평한 부위 중 자극이나 광선조사를 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, 로션, 알코올 등 피부를 자극하거나 피부 투과성을 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 1매를 3일 동안 부착할 수 있으며 3일		

이상의 진통이 필요한 경우 이전의 패취를 제거한 후 다른 위치에 새로운 패취를 부착한다.
한번 패취를 부착했던 부위에는 3일 이상 지난 후에 또 다른 패취를 붙일 수 있다.

<용량>
이 약의 용량은 각 환자의 상태에 따라 개별적으로 결정해야 하며 투여 후에는 일정한 간격으로 반응을 평가해야 한다.

1. 초기용량 설정

이 약의 초기용량은 환자의 현재 마약 사용량에 근거해야 한다. 이 약은 마약 내성의 정도뿐 아니라 신체크기, 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 경우에는 동등 진통효력 환산표(표1)와 1일 경구 모르핀 용량에 따른 이 약의 사용량 환산표(표 2)에 따른다. 필요하다면 용량은 환자의 반응과 진통 보조제 요구량에 따라 이 약의 최저 적절 용량에 도달하도록 12 또는 25 ㎍/h씩 증량 또는 감량할 수 있다.

<동등 진통효력 환산표>

(1) 기존 약물의 24시간 소요량을 계산한다.

(2) 계산된 값을 표1에 따라 동일한 진통효과를 나타내는 경구용 모르핀 용량으로 환산한다.

표1. 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
levorphanol	2	4
oxymorphone	1	10 (직장투여)
heroin	5	60
meperidine	75	-
codeine	130	200

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

* : 상대적인 효력을 설정하기 위하여 위의 약물 각각의 근육주사 용량을 모르핀과 비교했던 단일투여 시험에 근거하였다. 경구투여 용량은 비경구투여에서 경구투여로 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 patient. Anesth Analg 76 : 402-416

(3) 표2를 사용하여 (2)에서 산출한 24시간 모르핀 용량에 상응하는 이 약의 용량을 결정한 후 그에 따라 이 약의 투여를 시작한다.

표2. 1일 경구 모르핀 용량에 따른 이 약의 사용량 환산표

1일 경구 모르핀용량 (mg/day)	이 약의 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
945～1,034	275
1,035～1,124	300

표 2는 이 약에서 다른 치료로의 변경 시 사용해서는 안 된다. 이는 새로운 진통제 용량이 과량으로 평가되어 잠재적인 과량투여를 피하기 위함이다.

2) 마약 사용의 경험이 없는 환자

		마약 사용의 경험이 없는 환자에서 이 약의 임상 경험은 제한적이다. 마약 사용 경험이 없는 환자에게는 먼저 다른 저용량의 속효성 마약성 진통제로 용량을 조정하여 사용하고, 그 용량이 이 약 25μg/h와 동등한 진통 용량(표1 및 표2 참고)에 도달한 경우, 이 약의 투여가 필요하다고 판단되는 환자에게는 이 약 25 μg/h 으로 전환할 수 있다. 필요하다면 용량은 환자의 반응과 진통보조제 요구량에 따라 이 약의 최저 적절 용량에 도달하도록 12 또는 25 μg/h씩 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 12 μg/h 제품을 용량 조정에 이용할 수 있다. 진통효과가 충분하지 않은 경우 최초 투여 3일 후부터 이 약의 용량을 증가시킬 수 있으며 그 후로 3일마다 용량을 조정할 수 있다. 용량 증가분은 진통보조제의 요구량 및 통증상태를 고려하여 12 또는 25 μg/h(경구용 모르핀 45 mg/day 또는 90mg/day에 해당) 씩 증가시킨다. 100 μg/h 이상의 용량이 필요한 경우 2개 이상의 시스템을 동시에 사용할 수 있다. 이 약의 용량이 300 μg/h를 초과할 경우 환자에 따라 다른 마약을 첨가하거나 대체해야 할 경우가 있을 수 있다. 3. 이 약의 사용중단 이 약 제거 후 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.
최종 허가 사항	**허가일자**	2015.5.27.
	효능·효과	붙임 참조
	용법·용량	붙임 참조

	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		없음		
허가부서		마약정책과	허가담당자	조안나, 강미선, 최희정, 김성진
심사부서		순환계약품과	심사담당자	주정흔, 박재현, 최기환
		약효동등성과		이하나, 이윤숙, 서경원
GMP* 평가부서		의약품품질과	GMP 담당자	안창수, 서진주, 박공수, 김상봉

* 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

장시간 지속적인 마약성 진통제 투여를 필요로 하는 만성 통증의 완화

○ 용법·용량

이 약은 아편양 제제이므로 각 환자의 상태에 따라 개별적으로 용량을 설정해야 하며, 투여 후에는 일정한 간격으로 반응을 평가해야 한다. 이 약은 뒷면의 비닐을 떼어내고 가슴이나 팔에 부착하되 1매를 3일(72시간)간 사용할 수 있다. 보통 초기용량으로 25 ㎍/h를 초과하지 않아야하며 환자의 반응에 따라 3일마다 12 또는 25 ㎍/h씩 증가시킬 수 있다. 자세한 사항은 반드시 다음의 용법·용량을 숙지한 후 사용하여야 한다. <용법> 이 약은 가슴 상부나 팔의 편평한 부위 중 자극이나 광선조사를 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, 로션, 알코올 등 피부를 자극하거나 피부 투과성을 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 1매를 3일 동안 부착할 수 있으며 3일 이상의 진통이 필요한 경우 이전의 패취를 제거한 후 다른 위치에 새로운 패취를 부착한다. 한번 패취를 부착했던 부위에는 3일 이상 지난 후에 또 다른 패취를 붙일 수 있다. <용량> 이 약의 용량은 각 환자의 상태에 따라 개별적으로 결정해야 하며 투여 후에는 일정한 간격으로 반응을 평가해야 한다. 1. 초기용량 설정 이 약의 초기용량은 환자의 현재 마약 사용량에 근거해야 한다. 이 약은 마약 내성의 정도뿐 아니라 신체크기, 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 경우에는 동등 진통효력 환산표(표1)와 1일 경구 모르핀 용량에 따른 이 약의 사용량 환산표(표 2)에 따른다. 필요하다면 용량은 환자의 반응과 진통 보조제 요구량에 따라 이 약의 최저 적절 용량에 도달하도록 12 또는 25 ㎍/h씩 증량 또는 감량할 수 있다.

<동등 진통효력 환산표>

(1) 기존 약물의 24시간 소요량을 계산한다.

(2) 계산된 값을 표1에 따라 동일한 진통효과를 나타내는 경구용 모르핀 용량으로 환산한다.

표1. 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
levorphanol	2	4
oxymorphone	1	10 (직장투여)
heroin	5	60
meperidine	75	-
codeine	130	200

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

* : 상대적인 효력을 설정하기 위하여 위의 약물 각각의 근육주사 용량을 모르핀과 비교했던 단일투여 시험에 근거하였다. 경구투여 용량은 비경구투여에서 경구투여로 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 patient. Anesth

Analg 76 : 402-416

(3) 표2를 사용하여 (2)에서 산출한 24시간 모르핀 용량에 상응하는 이 약의 용량을 결정한 후 그에 따라 이 약의 투여를 시작한다.

표2. 1일 경구 모르핀 용량에 따른 이 약의 사용량 환산표

1일 경구 모르핀용량 (mg/day)	이 약의 환산용량 (㎍/h)
< 135	25
135~179	37.5
180~224	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
945~1,034	275
1,035~1,124	300

표 2는 이 약에서 다른 치료로의 변경 시 사용해서는 안 된다. 이는 새로운 진통제 용량이 과량으로 평가되어 잠재적인 과량투여를 피하기 위함이다.

2) 마약 사용의 경험이 없는 환자

마약 사용의 경험이 없는 환자에서 이 약의 임상 경험은 제한적이다. 마약 사용 경험이 없는 환자에게는 먼저 다른 저용량의 속효성 마약성 진통제로 용량을 조정하여 사용하고, 그 용량이 이 약 25μg/h와 동등한 진통 용량(표1 및 표2 참고)에 도달한 경우, 이 약의 투여가 필요하다고 판단되는 환자에게는 이 약 25 μg/h 으로 전환할 수 있다. 필요하다면 용량은 환자의 반응과 진통보조제 요구량에 따라 이 약의 최저 적절 용량에 도달하도록 12 또는 25 μg/h씩 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

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

3. 이 약의 사용중단

이 약 제거 후 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.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

급성 통증이나 수술 후 통증의 경우 치료 기간이 짧아 이 약의 용량 적정을 위한 충분한 시간을 확보할 수 없으며, 생명을 위협하는 중증 호흡억제가 나타날 수 있으므로, 이러한 통증의 조절목적으로 이 약을 사용해서는 안된다. 또한, 이 약을 비마약성 진통제로 조절이 가능한 경미한 통증이나, 수시 처방(p.r.n.)이 필요한 간헐적인 통증의 조절에 투여해서는 안된다.

2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 이 약의 구성성분, 다른 아편계 약물에 대한 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
2) 마약성 진통제의 투여 경험이 없거나 마약성 진통제에 대한 내성이 없는 환자
3) 급성 통증 조절, 수술 후 통증조절 목적의 사용
4) 경미하거나 간헐적인 통증조절 목적의 사용
5) 두개내압 상승, 의식장애, 혼수 등 두부의 기질적 장애나 손상이 있는 환자(호흡억제가 나타날 수 있다.)
6) 중증 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
7) 천식발작 지속상태 환자(기도 분비를 방해할 수 있다.)
8) 마비성 장폐색 환자
9) 18세 미만의 소아 및 청소년
10) MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자

3. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 만성폐쇄폐질환, 폐성심 등의 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
2) 서맥성 부정맥 환자(서맥을 유발할 수 있다.)
3) 간・신장애 환자(대사와 배설의 지연으로 이상반응이 나타날 수 있다.)
4) 40 ℃ 이상의 고열이 있는 환자
5) 약물의존 또는 알코올중독의 병력이 있는 환자(의존성이 생길 수 있다.)
6) 고령자, 쇠약자
7) 급성췌장염 및 담도질환 환자(담도경련이 나타날 수 있다.)
8) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

4. 이상반응
1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.
① 의존성 : 계속 복용으로 약물의존성이 생길 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다. 다른 마약성 진통제에서 이 약으로 전환한 후 또는 투여량을 급격히 감소시키거나 투여를 중지했을 때 하품, 재채기, 눈물흘림, 땀흘림, 구역, 구토, 설사, 복통, 동공확대, 두통, 불면, 불안, 헛소리, 경련, 떨림, 전신의 근육과 관절의 통증, 호흡촉박, 가슴두근거림 등의 금단증상이 나타나면 1일 투여량을 서서히 감량하면서 환자의 상태를 신중히 관찰한다. 임신 중 이 약을 만성적으로 사용한 경우, 신생아가 신생아 금단 증후군을 경험하는 사례가 아주 드물게 보고되었다.
② 호흡억제 : 호흡곤란, 느린호흡, 불규칙호흡, 무호흡 등의 호흡억제 증상이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 증상이 나타나면 마약길항제(날록손 등) 투여, 호흡보조 등의 적절한 처치를 한다.
③ 의식장애 : 의식수준저하, 의식소실 등의 의식장애가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
④ 쇽, 아나필락시양 반응이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
⑤ 경련 : 간대성 발작 및 대발작이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 펜타닐 패취의 임상시험자료
다기관, 이중맹검, 무작위배정, 위약 대조 임상시험(FEN-EMA-1)에 참여한 총 216명의 피험자의 자료를 통해 펜타닐 패취의 안전성을 평가하였다. 피험자들은 최소 1회 이상 펜타닐 패취를 부착하였으며, 안전성 자료를 제공하였다. 대상 피험자는 관절 교체의 필요성이 있거나 관절 교체 수술을 기다리고 있는 엉덩이 또는 무릎의 골관절염으로 인한 중증의 통증이 있는 40세 이상의 환자이다. 환자는 적절하게 통증을 조절할 수 있도록 용량을 조정하여(초기용량 25μg/hr 로 시작하여 25μg/hr 단위로 증량, 최대 100μg/hr까지 투여) 6주간 펜타닐 패취를 투여받았다. 펜타닐 패취를 투여받은 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응과 위

약투여군보다 높은 빈도로 보고된 이상약물반응을 다음 표3에 나타내었다.

표3. 1건의 이중맹검, 위약대조 임상시험 중 펜타닐 패취 투여군에서 1% 이상으로 보고된 이상약물반응 및 위약 투여군보다 높은 빈도로 보고된 이상약물반응

신체/기관 분류 이상반응	**펜타닐 패취 %** **(N=216)**	**위약 %** **(N=200)**
대사 및 영양 장애		
식욕부진	4.6	0
정신장애		
불면	10.2	6.5
우울증	1.4	0
신경계 장애		
졸음	19.0	2.5
어지러움	10.2	4.0
귀의 장애		
현기증	2.3	0.5
심장 장애		
가슴두근거림	3.7	1.0
소화기계 장애		
구역	40.7	16.5
구토	25.9	2.5
변비	8.8	1.0
상복부통증	2.8	1.5
구갈	2.3	0
피부 및 피하조직 장애		
다한증	6.5	1.0
가려움	3.2	2.0
발진	1.9	1.0
근골격계 및 결합조직 장애		
근육연축	4.2	1.5
전신질환 및 투여부위 상태		
피로감	6.5	3.0
추위를 느낌	6.5	2.0
권태감	3.7	0.5
무력증	2.3	0
말초부종	1.4	1.0

만성악성종양 또는 비악성종양 통증환자를 대상으로 한 11개의 임상시험(n=1854, FEN-EMA-1 포함)에서 펜타닐 패취를 투여한 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응 중 표 3에 포함되지 않은 이상약물반응은 다음 표4와 같다. 모든 환자는 적어도 1회 이상 이 약을 부착하였으며, 안전성 정보를 제공하였다.

표4. 11개의 임상시험에서 펜타닐 패취를 투여한 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응

신체/기관 분류 이상반응	펜타닐 패취 **%** **(N=1854)**

면역계 장애	
과민성	1.0
정신 장애	
불안	2.5
혼돈상태	1.7
환각	1.2
신경계 장애	
두통	11.8
떨림	2.6
감각이상	1.8
소화기계 장애	
설사	9.6
복통	2.9
피부 및 피하조직 장애	
홍반	1.2
비뇨기계 장애	
뇨저류	1.4

위의 임상시험(N=1854)에서 1% 미만으로 보고된 이상약물반응은 다음 표5와 같다.

표5. 11개의 임상시험에서 펜타닐 패취를 투여한 환자의 1% 미만에서 보고된 이상약물반응

신체/기관 분류
이상반응
정신 장애
방향감 장애
행복감
신경계 장애
감각저하
눈의 장애
축동
심장 장애
청색증
호흡기계, 흉부 및 종격계 장애
호흡억제
소화기계 장애
잠복성 장폐색(subileus)
피부 및 피하조직 장애
피부염
알레르기성 피부염
접촉성 피부염
습진
피부질환
근골격계 및 결합조직 장애
근육단일수축
생식기계 장애
발기부전
성기능장애
전신질환 및 투여부위 상태
적용부위 피부염
적용부위 습진

적용부위 과민반응
적용부위 반응
약물금단증상
인플루엔자 유사 증후군

3) 시판후 자료

펜타닐 패취를 시판후 사용 중 자발적으로 보고된 이상약물반응은 다음과 같다. 이상약물반응은 다음의 빈도에 따라 나열되었다.

매우 흔하게: 1/10 이상
흔하게: 1/100이상 1/10미만
때때로: 1/1,000 이상 1/100미만
드물게: 1/10,000 이상 1/1,000미만
매우 드물게: 1/10,000 미만, 분리된 보고 포함

아래에 나타난 빈도는 자발적으로 보고된 이상약물반응의 보고율을 반영하였으므로, 임상적 혹은 역학 연구로부터 얻어질 수 있는 빈도 보다 더 정확한 추정치를 나타내지 않는다.

표 6. 자발적인 보고율로부터 추정한 빈도에 따른 펜타닐 패취의 시판후 경험에서 밝혀진 이상약물반응

면역계 장애	
매우 드물게	아나필락시스 쇽, 아나필락시스 반응, 아나필락시양 반응
정신 장애	
매우 드물게	초조
신경계 장애	
매우 드물게	경련(간대성 발작 및 대발작 포함), 건망증, 의식수준저하(depressed level of consciousness), 의식소실
눈의 장애	
매우 드물게	흐려보임
심장 장애	
매우 드물게	빈맥, 서맥
혈관 장애	
매우 드물게	저혈압, 고혈압
호흡계, 흉부 및 종격계 장애	
매우 드물게	호흡곤란(respiratory distress), 무호흡, 느린호흡, 호흡저하, 호흡곤란(dyspnea)
소화기계 장애	
매우 드물게	장폐색, 소화불량
전신 질환 및 투여부위 상태	
매우 드물게	체온변화를 느낌, 발열

4) 기타 이상 반응

① 순환기계 : 부정맥, 가슴통증, 혈압저하, 때때로 혈압상승이 나타날 수 있다.

② 정신신경계 : 기억상실, 착란, 신경과민, 손발 협조기능 장애, 언어장애, 사고장애, 보행장

애, 정신장애, 실신, 편집증, 언어상실증, 과다근육긴장증, 혼미, 근육긴장저하, 인격상실감, 적개심, 이상황홀감, 때때로 지각이상이 나타날 수 있다.
③ 피부 : 발한, 부종, 구진, 박탈피부염, 농포, 때때로 적용부위의 홍반이 나타날 수 있다.
④ 소화기계 : 복부팽만감이 나타날 수 있다.
⑤ 호흡기계 : 객혈, 인두염, 딸꾹질, 기관지염, 비염, 부비동염, 상기도감염, 코골기, 천식이 나타날 수 있다.
⑥ 간장: 간효소수치, γ-GT의 상승과 같은 간기능 이상이 나타날 수 있다.
⑦ 비뇨기계 : 배뇨장애(소변저류, 요폐색), 방광통증, 핍뇨증, 빈뇨가 나타날 수 있다.
⑧ 전신질환 및 투여부위 상태 : 경직, LDH 감소가 나타날 수 있다.
⑨ 기타 : 체중감소, 성기능장애(성욕감퇴, 성불감증, 사정곤란, 발기부전), 약시, 결막염, 불수의근 수축, 하품이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약은 마약성 진통제의 지속적인 투여방법, 환자를 관리하는 방법, 호흡억제 등의 이상반응에 대해 마약길항제를 포함한 처치법을 잘 알고 있는 의사가 처방해야 한다.
2) 온도에 따라 이 약에서 펜타닐의 방출이 증가하여, 과량으로 투여되거나 사망에 이를 수 있는 잠재 위험성이 있다. 건강한 성인 피험자를 대상으로 한 임상 약리 시험에서 이 약 시스템에 열을 가했을 경우, 평균적으로 펜타닐 AUC 는 120%, Cmax 는 61% 가 증가했다. 모든 환자는 이 약을 부착하는 동안 핫팩, 전기담요, 전열램프, 태닝램프, 강한 일광욕, 뜨거운 물병, 사우나, 장시간 온탕욕, 가온 물침대 및 뜨거운 욕조 스파 목욕과 같은 외부 열원에 노출되지 않도록 해야 한다. 열이 이 약의 흡수를 증가시켜 혈중농도를 높이므로 이상반응이 나타나기 쉽다.
3) 이 약은 운전이나 기계조작과 같은 잠재적으로 위험한 작업을 수행하는데 필요한 정신적 또는 육체적 능력에 장애를 줄 수 있으므로 이 약을 투여 받은 환자들은 이 약의 이상반응에 대한 내성이 있는 경우가 아니면 자동차 운전이나 위험한 기계조작을 하지 않도록 주의한다.
4) 이 약을 마약성 진통제의 투여경험이 없는 환자에게 투여 시 매우 드물게 중증 호흡억제, 사망 사례가 보고되었다. 마약성 진통제 투여경험이 없는 환자는 이 약의 최저 용량으로 치료를 시작할 경우에도 생명을 위협하는 중증 호흡억제의 위험성이 있으므로 투여하지 않는다.
5) 이 약 투여 중 언제라도 호흡억제가 발생할 수 있으므로 신중히 투여하고, 이 약 제거 후 17시간 이후에도 상당량이 피부로부터 흡수(펜타닐 농도가 50%정도로 감소되는데 약 17시간 이상 소요)되므로 호흡억제가 지속될 수 있다. 따라서 호흡억제가 발생한 환자는 호흡이 안정화 될 때까지 진정의 정도와 호흡수를 관찰해야 하며 이 약을 제거한 후에도 적어도 24시간, 또는 임상증상에 따라 그 이상 환자를 관찰해야 한다.
6) 이 약은 간에서 대사되어 비활성 대사체로 전환되므로 간장애 환자에서는 이 약의 소실속도가 감소될 수 있다. 간장애 환자에게 이 약을 투여할 때는 독성을 주의깊게 관찰해야 하며 필요한 경우에는 감량해야 한다.

7) 이 약이 신장에서 미대사체로 배설되는 양은 흡수량의 10 % 미만에 불과하며, 모르핀과는 달리 신장을 통해 배설된다고 알려진 활성 대사체가 없다. 신부전 환자에게 이 약을 투여할 때는 독성을 주의깊게 관찰해야 하며 필요한 경우에는 감량해야 한다.
8) 약동학 모델에 근거할 때 이 약의 용출율과 피부투과율은 온도 의존적이므로 이론적으로 체온이 40 ℃인 환자의 경우 이 약의 혈중농도가 1/3정도 증가된다. 따라서 이 약을 투여한 뒤 발열을 나타내는 환자에 대해서는 이 약에 의한 이상반응을 주의깊게 관찰해야 하며 필요한 경우에는 감량해야 한다.
9) 이 약은 오디괄약근 연축을 유발할 수 있으므로, 급성췌장염 및 담도질환 환자는 주의깊게 투여해야 한다. 이 약과 같은 마약성 진통제는 혈청 아밀라아제 농도를 증가시킬 수 있다.
10) 의사는 육체적 의존성에 대한 염려로 인해 심한 통증처치에 적절한 양의 마약을 사용하는 것을 주저해서는 안된다.
11) 다른 마약성 진통제와 마찬가지로, 이 약은 위장관의 평활근 긴장을 증가시키고 수축력을 감소시켜 위장관 통과시간의 지연을 일으켜 변비를 유발할 수 있다. 변비는 마약성 진통제 사용 시 흔히 보고되는 이상반응이므로 의사는 환자에게 변비를 예방하는 방법을 알려주어야 하고, 완하제의 예방적 사용을 고려해야 하며, 만성변비증상이 있는 환자는 더 큰 주의를 기울여야 한다. 만약 마비성 장폐색증이 나타나거나 의심되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
12) 대부분의 환자는 72시간 간격으로 투여했을 때, 적절한 진통효과를 나타낸다. 일부 환자에서는 이러한 투여주기를 따를 때, 적절한 진통효과가 나타나지 않아 48시간 간격으로의 적용이 필요할 수도 있으나, 72시간 투여 요법을 유지하기 위해 투여 간격을 변경하기 전에 이 약의 용량을 증가시키는 방안을 검토해야 한다.
13) 패취 이동에 의한 사고성 약물노출: 패취를 부착한 사람과 신체적으로 가까운 접촉을 하거나 침대를 공유하는 과정에서 패취를 부착하지 않은 사람(특히 소아)의 피부로 펜타닐 패취가 우연히 옮겨지게 되어, 패취를 부착하지 않은 사람이 아편양제제에 노출될 수 있다. 사고성 패취 이동이 발생한 경우, 그 패취를 즉시 제거하도록 알려야 한다.
14) 세로토닌 증후군: 이 약을 세로토닌 신경전달물질계에 영향을 주는 약물과 함께 투여하는 경우, 주의가 필요하다. 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제와 같은 세로토닌성 약물과 병용투여 및 세로토닌 대사를 방해하는 약물(MAO 억제제 포함)과 병용투여시 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌 증후군이 발생할 수 있으며, 이는 권장용량 범위 내에서 발생할 수 있다. 세로토닌 증후군은 정신상태 변화(예: 초조, 환각, 혼수), 자율신경불안증(예: 빈맥, 불안정혈압, 고열), 신경근이상(예: 과다반사, 협동장애, 경직), 위장관증상(예: 구역, 구토, 설사)을 포함한다. 만약, 세로토닌 증후군이 의심된다면, 이 약을 중단해야 한다.

6. 상호작용

1) 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제 또는 다른 중추신경억제제(알코올 포함)와 이 약을 병용투여하면 추

가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정효과 또는 혼수, 심지어 죽음에 이를 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 하며, 알코올과는 병용투여하지 않도록 한다.

2) 이 약을 포함한 마약성 진통제는 신경근육차단제의 효과를 증강시켜 과도한 호흡억제를 일으킬 수 있다.

3) 이 약은 청소율이 큰 약물로 주로 시토크롬 P450 3A4 효소에 의해서 대사되므로, 이 효소의 억제제(리토나비르, 케토코나졸, 이트라코나졸, 트로레안도마이신, 클래리스로마이신, 넬피나비르, 네바조돈, 베라파밀, 딜티아젬, 아미오다론, 에리스로마이신, 시메티딘 등)와 병용투여 시 이 약의 혈중농도가 증가하여 치료효과와 이상반응이 증가 또는 지속될 수 있으며 중증 호흡억제가 나타날 수 있으므로 주의해야 한다. 만약 환자를 주의깊게 관찰할 수 없다면, 이러한 약물과 병용투여하지 않도록 한다.시토크롬 P450 3A4 유도제(리팜피신, 카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인)와 병용투여 시 펜타닐 혈중농도 및 치료효과가 감소될 수 있고, 이로 인해 경피 펜타닐제제의 용량 조정이 필요할 수도 있다. 시토크롬 P450 3A4 유도제의 투여를 중단한 이후에는 유도제의 효과가 점차적으로 감소하고 펜타닐 혈중농도가 증가될 수 있다. 이는 치료효과와 이상반응을 모두 증가 또는 지속시킬 수 있으며, 중대한 호흡억제를 유발할 수 있다. 이러한 상황에서는 주의 깊은 관찰과 필요하다면 용량 조정이 이루어져야 한다.

4) MAO억제제는 마약성 진통제와 병용투여 시 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추신경 흥분 또는 억제를 일으킬 수 있으므로 MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자는 이 약과의 병용을 금한다.

5) 이 약과 같은 아편양 수용체의 완전효현제를 투여받고 있는 환자에게 펜타조신, 날부핀, 부프레노르핀 등의 아편양 수용체의 부분효현제를 투여하면, 경쟁적 수용체 차단으로 인해 이 약의 진통 효과를 감소시키거나 금단증상을 촉진시킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

6) 펜타닐과 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제와 같은 세로토닌성 약물 또는 세로토닌 대사를 방해하는 약물(MAO 억제제 포함)의 병용투여는 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌 증후군의 위험성을 증가시킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

① 랫드를 이용한 동물실험에서 펜타닐 주사제를 정맥주사한 경우 배자독성과 평균분만시간의 증가가 나타났으나, 기형발생은 나타나지 않았다. 임신 6일부터 수유 3주까지 랫드에게 정맥주사한 실험에서는 새끼의 상당한 체중감소 및 생존율 저하가 나타났다. 또한, 체표면적당 사람 용량의 약 0.4배, 1.6배에 이르는 용량에서 동물의 신체발달지표의 변화 및 일시적인 행동발달의 변화가 나타났다.

뉴질랜드 토끼에게 펜타닐을 정맥주사한 실험에서는 태자의 체중감소가 나타났는데, 이는 모체독성에 의한 것으로 보이며, 배·태자 발달에 대한 독성은 나타나지 않았다.

② 임부에서의 이 약의 사용에 대한 충분한 결과는 없다. 그러나 동물 시험 결과, 생식독

성이 관찰되었다. 마취제로 펜타닐을 정맥투여하였을 때, 임신 초기에 펜타닐이 태반을 통과한다고 보고되었으나, 사람에 대한 잠재적인 위험성은 알려져 있지 않다. 임신 중 이 약의 장기투여 시 신생아의 일시적인 호흡억제, 행동변화, 신생아금단증후군(neonatal withdrawal syndrome)이 나타날 수 있다. 분만 중 펜타닐 주사제를 빠르게 정맥주사 또는 경막외 투여하는 경우 신생아의 호흡억제나 신경학적 저하증상은 예상보다는 많지 않았다. 정맥주사 시 신생아에게 일시적인 근육경직이 나타났다.

③ 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 이 약은 급성 또는 수술 후 통증 조절 목적으로 사용할 수 없으므로, 출산, 분만 중에는 투여하지 않는다. 게다가, 펜타닐은 태반을 통과하므로, 출산 중 이 약의 투여는 신생아 호흡억제를 유발할 수 있다.

2) 수유부

이 약은 모유 중으로 이행되므로 수유부에게 투여할 경우에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다(이 약을 투여한 일부 소아에서 생명을 위협하는 중증 호흡억제가 나타났다.).

9. 고령자에 대한 투여

펜타닐 주사제를 고령자에게 정맥주사한 약동학 예비시험결과에 따르면 60세 이상의 환자에서는 펜타닐의 청소율이 현저히 감소하며 반감기가 연장되고 젊은 사람에 비해 약물에 민감하게 반응하나, 경피투여 시에는 이러한 상관성이 아직 밝혀져 있지 않다. 고령자, 악액질 환자, 쇠약한 환자들은 몸에 저장된 지방이 적고 근육소모가 많으며 청소율의 변화로 인해 정상인과 다른 약동학적 성질을 나타낼 수 있으므로, 이 약의 초기용량은 기존에 경구용 모르핀으로 환산하여 1일 135 mg 이상 혹은 이에 상응하는 다른 마약을 투여 받던 환자가 아니면 이 약 25 μg/h 이상의 용량으로 시작해서는 안된다. 고령자의 경우, 이 약의 독성에 대한 증상을 신중하게 모니터링해야 하며, 필요시에는 용량을 감량하여 투여한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 호흡억제, 의식불명, 혼수, 골격근 이완, 냉한 피부, 축동, 서맥, 저혈압 등이 나타날 수 있다. 심한 경우 무호흡, 순환기계 허탈, 심정지, 사망에 이를 수 있다.

2) 처치

① 호흡억제 및 무호흡이 나타나면 기도를 확보하고, 산소를 투여하며 필요 시 기관삽관, 보조호흡 또는 조절호흡을 실시하는 등 적절한 처치를 한다. 만약 호흡억제가 근강직과 연관되어 나타나면, 조절호흡이나 보조호흡을 위해 신경근육차단제의 투여가 필요할 수 있다. 호흡억제를 완화하기 위해서 날록손 등의 마약길항제를 투여할 수 있으나, 이 약에 의한 호흡억제의 지속시간이 마약길항제의 작용시간보다 더 길게 지속될 수 있으므

로, 마약길항제의 투여 후에도 충분히 관찰해야 한다.
② 체온과 적절한 체액의 공급을 유지한다.
③ 만약 심각한 저혈압이 발생하거나 지속될 경우, 혈액량감소증의 가능성을 고려해야 하며, 적절한 정맥 수액요법을 실시해야 한다.
④ 서맥 및 심장무수축의 증상이 나타나는 환자는 아트로핀을 투여하며, 필요 시 심장마사지나 제세동을 실시한다.

11. 적용상의 주의
1) 이 약은 밀봉된 패취 형태로 공급되며, 밀봉상태가 파손된 경우에는 사용해서는 안된다.
2) 사용 전 이 약을 변형(분할, 절단, 손상 등)해서는 안되며, 변형된 약은 사용해서는 안된다.
3) 이 약의 접착면에 손을 대지 않도록 하며, 붙이거나 떼어낸 후에는 물로 손을 씻도록 한다.
4) 소아가 우발적으로 접촉할 수 없도록 주의를 기울여야 한다.
5) 이 약을 사용한 후 피부에서 떼어내자마자 접착면끼리 서로 겹치도록 접고 나서 다른 사람의 손이 닿지 않는 곳에 주의하여 버린다. 사용하지 않은 약은 약국이나 병원에 반환해야 한다.
6) 펜타닐 패취를 사용하고 있는 환자에 있어 다른 펜타닐 패취로 바꾸는 것이 가능한 지를 보증할 수 없으므로 전문가와의 상담 없이 다른 펜타닐 패취로 변경하지 않도록 한다.
7) 이 약의 오·남용은 과량투여로 이어질 수 있고 사망에 이르게 할 수도 있다. 마약을 오·남용할 소지가 있는 환자의 경우 방출 조절이 되는 제형의 마약을 적절히 투여할 수 있으나 이 경우 이러한 환자에 대해 오·남용 또는 중독의 징후가 있는지 모니터링 하도록 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 이 약은 개개 개봉되지 않은 포장된 상태로 실온(1-30℃)에서 보관해야 한다.
2) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

13. 기타
In vitro 시험에서, 펜타닐은 다른 아편양 진통제와 마찬가지로 대사가 활성화되었을 때, 세포독성을 나타내는 농도에서만 포유류 배양세포 시험에서 변이원성효과를 보였다. 펜타닐은 in-vivo 설치류 시험과 박테리아를 이용한 시험에서 변이원성효과을 나타내지 않았다. 랫드를 대상으로 한 2년간의 발암성 연구에서 펜타닐의 피하 용량을 33μg/kg/day(수컷) 또는 100μg/kg/day(암컷) 까지 증가시켰을 때, 펜타닐은 종양 발생률의 증가와 연관성이 없었다 (이 용량은 AUC0-24hr 비교를 근거로 환산하면, 100μg/h의 패취제를 부착시 사람의 일일 노출량의 각각 0.16, 0.39 배이다.) 일부 암컷 랫드를 대상으로 한 시험에서 배아사망률 뿐만 아니라 수태능의 감소를 보였다. 이러한 결과는 모체독성과 관련되어 있

으며, 배아발생에 대한 약물의 직접적인 효과는 아니다. 최기형성 효과에 대한 증거는 없었다.
복귀돌연변이시험(Ames test), 랫드의 간세포에서 비정기적 DNA 합성(unscheduled DNA synthesis)시험, BALB/c-3T3 형질전환(transformation) 시험, 사람의 림프구에 대한 시험, in vitro CHO 염색체 이상(chromosomal aberration)시험 등에서 이 약은 변이원성의 증거를 보이지 않았다. 마우스 림포마시험에서는 사람이 만성적으로 이 약을 사용할 경우 얻어지는 혈중농도의 2,000배 이상이 되는 펜타닐 농도에서 그리고 특히 대사가 활성화된 상태에서만 변이원성이 관찰되었다.

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1～30℃)보관, 제조일로부터 36개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당없음

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

1.「마약류 관리에 관한 법률」 제5조에 따라 공익상 필요하다고 인정할 때에는 동 품목허가를 취소할 수 있다.

2. 이 의약품은 등재의약품 '듀로제식디트랜스패취(펜타닐)'에 관한 특허번호 제0904158호의 특허권이 무효이거나 해당 특허권을 침해하지 않는다는 귀 업체의 '특허관계 확인서'에 근거하여 허가된 의약품임
① 따라서 그 내용이 사실과 다르거나 허위임이 판명될 경우 본 품목허가를 취소할 수 있음

② 또한 쟁송이 제기되거나 특허심판원의 심결 또는 법원의 판결이 있는 경우 그 사실을 지체 없이 우리처에 통보할 것

③ 만일, 정당한 사유 없이 상기 2의 조건을 이행하지 않을 경우 본 품목 허가를 취소할 수 있음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토

○ 안전성 유효성에 관한 자료 사전검토

• 해당없음

○ 기준 및 시험방법에 관한 자료 사전검토

• 해당없음

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) 제2조제8호(자료제출의약품), [별표1] Ⅱ. 자료제출의약품, 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감

구분 \ 제출자료	자 료 번 호 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)														
제출자료																																			
3. 함량증감	○	※	※	×	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×		×	×	○	×	※	×	×	×	×	△	○	※	※	○	×	○	○	4
제출여부	○	×	×	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	×	×		×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○	
면제사유	- 「의약품동등성시험기준」(식약처고시) 제7조 제2항에 따라 동일 제조업자가 이미 생동성을 인정받은 품목과 제형 및 주성분의 종류는 동일하나 주성분의 함량이 다른 경우에 해당하여 비교용출시험자료로 생물학적동등성시험자료 또는 임상시험성적에 관한 자료를 갈음																																		

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

3) 제조방법에 관한 자료

4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료

5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

6) 시험성적에 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

3. 안정성에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 비교용출시험자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품 등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 허가된 용법·용량 범위 내 단위제형당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목이며, 제형의 특수성이 인정되는 경피흡수제이므로 의약품의 품목허가신고심사규정 제25조제2항제5호 및 제27조제5항에 따라 1. 생물학적동등성시험자료 또는 임상시험성적에 관한 자료 2. 안정성에 관한 자료 제출 대상임
- 「의약품동등성시험규정」에 따라 자료 제출, 약효동등성과 검토결과 타당함 회신
- 신청 용법·용량은 기허가된 펜타닐 패취제의 허가된 치료용량 범위 내에 해당되나, "1일 경구 모르핀 용량에 따른 이 약의 환산표"에 37.5㎍/h 용량의 사용량 환산에 대한 정보 삽입이 필요하고, 해당 용량에 대한 국외사용현황이 미제출되어 보완 요청. 보완 후 근거 자료 제출하였으며 보완이행사항은 타당함
- 사용상의주의사항 중, '12. 보관 및 취급상의 주의사항'은 신청제품의 보관조건 등을 근거로 시정

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 기 허가된 펜타릭스패취25㎍/h의 함량증감의약품(함량 저→고)

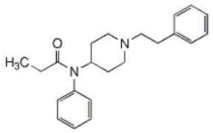
2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

가. 펜타닐

2.1.1. 일반정보

- 명칭(한글명) 펜타닐
- 일반명 fentanyl
- 분자식 $C_{22}H_{28}N_2O$
- 구조식



2.1.2 원료의약품 시험 규격

가. 펜타닐 : 공정서(EP) 규격에 따름

2.2. 완제의약품(Drug product) 규격

2.2.1. 완제의약품

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비중 ■ 기타) 순도시험 (■ 유연물질 □ 기타) □ 수분 □ 특수시험 □ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약·시액 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*
제제시험 ■ 용출시험 ■ 제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험 □ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 □ 무균시험 ■ 미생물한도시험 □ 불용성미립자시험 □ 불용성이물시험 □ 알코올수시험 □ 엔도톡신/발열성물질시험 ■ 점착력시험 ■ 형상시험 □ 기타시험 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*

3. 안정성에 관한 자료

- 신청사항: 차광기밀용기, 실온보관(1~30°C), 제조일로부터 36개월
  * 용기형태: 종이/PET/Alu/PAN 파우치
- 제출자료: 장기보존시험(25℃/60% RH) 24개월, 가속시험(40℃/75% RH) 6개월

4. 독성에 관한 자료

- 해당없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제25조제2항제5호 및 제27조제5항에 따른 자료 제출