항정신성의약품 | 전문의약품 | I.V., I.M. | 약효분류 : 112 최면진정제

060419

부광 미다졸람 주사 15mg/3mL

Bukwang Midazolam injection

부광미다졸람주의 주성분인 미다졸람은 이미다조벤조다이제핀군으로서 수용성 염 생성이 가능하고 액체 상태에서도 안정합니다. 또한 부광미다졸람주는 직용살균에 신속하면서도, 신속하게 대사되어 작용지속시간이 짧다는 특성을 가지고 있습니다. 그리고 미다졸람은 정서활동을 관장하는 대뇌변연계에 특이적으로 작용하여 자각활동에는 장애를 일으키지 않으면서 최면, 진정, 항경련 및 수면 유도작용 등 치료영역이 넓습니다. 따라서 부광미다졸람주는 수술전 진정, 수술전후의 기억력 장애목적, 전신마취 유도목적 등에서 광범위하게 사용될 수 있습니다.

【원료약품 및 그 분량】 1mL 중

유효성분 : 미다졸람(BP)	5mg
첨가제(등장제) : 염화나트륨(KP)	5mg
첨가제(pH조정제) : 염산(KP)	적량
첨가제(용제) : 주사용수(KP)	적량

【성상】 무색 맑은 용액이 충전된 무색의 앰플 주사제

【효능·효과】

1. 수술전 진정(수면 또는 기면상태 유도 및 불안경감) 및 수술 전후의 기억력장애 목적으로 근육주사
2. 기관지경 검사, 위경검사, 방광경 검사, 혈관 조영술 및 심장 카테터법과 같은 단시간 진단 또는 내시경 검사 전 의식하의 진정목적으로 단독 또는 마약성 진통제와 병용하여 정맥주사
3. 다른 마취제 투여전 전신마취 유도목적으로 정맥주사 및 단시간 외과 처치시 N2O/O2(균형 마취)의 정맥용 보조제
4. 중환자실 환자의 장기간 진정목적으로 bolus 정맥주사 또는 지속적 정맥주입

【용법·용량】

용법·용량은 반드시 개인별로 결정해야 한다. 대체로 고령자 또는 쇠약환자는 보다 저용량이 필요하다. 미다졸람주사의 정맥주사용량은 사용된 전투약제의 종류 및 투여량에 따라 조절되어야 한다. 특히 고령자 또는 쇠약환자에 과량으로 투여하거나 또는 신속하게 또는 단회 bolus 정맥투여시 호흡억제 및/또는 정지가 유발될 수 있다.

1. 근육주사 : 수술전 진정(수면 또는 기면상태 유도 및 불안경감) 및 수술 전후의 기억력장애. 추천되는 전투약용량은 미다졸람으로서 체중 kg당 0.07-0.08mg(보통성인에 대해 약 5mg 근육주사)을 수술 약 1시간 전에 근육주사한다. 작용 발현시간은 15분 이내이며 30-60분에서 최대의 효과가 나타난다. 황산아트로핀 또는 염산스코폴라민 및 감람핀 마약성 진통제를 병용투여할 수 있다.
2. 정맥주사 : 내시경 또는 삼혈관계 처치 - 이 약은 생리식염 주사액 또는 5% 포도당 주사액에 희석하여 사용할 수 있다. 의식하의 진정목적으로 사용할 때 이 약을 신속하게 또는 단회 bolus 정맥주사해서는 안되며 처치직전에 투여한다. 구강내 처치시에는 적당한 국소마취제 사용이 권장되며 기관지경 처치시에는 마약성 진통제의 전투약이 권장된다.
 1) 60세 미만의 성인 : 원하는 효과(예 : 언어발현장애)가 나타날 때까지 천천히 증량한다. 환자에 따라서는 1mg으로 충분할 수도 있다. 이 약으로서 초회량으로 2-2.5mg(0.035mg/kg)을 2-3분 동안 정맥주입한다. 완전한 진정효과가 나타날 때까지 2분이상 기다린 후 보다 강한 진정작용이 필요하면 증량한다. 원하는 진정수준에 도달하기 위한 총투여량은 5mg이하이다.
 2) 고령자, 쇠약 환자 : 고령자 또는 만성질환 환자에서는 저호흡 또는 무호흡이 나타날 위험이 크고 이러한 환자의 경우 최대 효과가 장시간 지속될 수 있으므로 저용량씩 증량해야 하며 주사속도도 보다 완만해야 한다. 원하는 효과(예 : 언어발현장애)가 나타날 때까지 천천히 증량한다. 환자에 따라서는 1mg으로 충분할 수도 있다. 이 약으로서 초회량으로 1-1.5mg을 2-3분 동안 정맥주입한다. 완전한 진정효과가 나타날 때까지 2분 이상 기다린 후 보다 강한 진정작용이 필요하면 증량한다. 원하는 진정수준에 도달하기 위한 총투여량은 3.5mg이하이다. 마약성 진통제의 전투약 또는 다른 중추신경억제제와 병용 투여시 건강한 환자는 30%, 60세 이상의 고령자 및 쇠약 환자의 경우는 55-60%까지 총 투여량을 감소시킬 수도 있다.
 3) 유지량 : 원하는 진정수준을 유지하기 위해서는 초회량보다 25%를 증가시켜 추가 유지량으로 투여할 수 있다.
3. 마취유도(다른 마취제 투여전 전신마취 유도목적) : 약물에 대한 개인별 반응이 다양하므로(특히 마약성진통제를 전투약하지 않은 경우) 환자의 연령, 임상상태에 따라 목적하는 효과를 얻을 수 있도록 용량을 조절한다.
 1) 전투약을 실시하지 않은 환자
 ① 55세 미만의 성인 : 마취유도 초회량으로 이 약으로서 체중 kg당 0.3-0.35mg을 20-30초에 걸쳐 주사하며, 약 2분 후에 효과가 발현된다. 완전한 마취유도가 필요시 초회용량의 약 25%까지 증량하여 투여할 수 있다. 휘발성 액체 흡입마취제로 마취 완전유도 시킬 수 있다. 불응성 환자의 경우에는 유도목적으로 이 약으로서 총 투여량을 체중 kg당 0.6mg까지 투여할 수 있으나 이러한 고용량 투여시는 회복이 지연될 수 있다.
 ② 55세 이상의 성인 : 저용량이 필요하며, 초회량은 이 약으로서 체중 kg당 0.3mg이다.
 ③ 중증의 전신질환 또는 쇠약 환자 : 초회량은 이 약으로서 체중 kg당 0.2-0.25mg으로 충분하다. 어떤 경우에는 체중 kg당 0.15mg으로도 충분하다.
 2) 전투약을 실시한 환자 : 환자가 진정제 또는 진통제를 전투약 받은 경우(특히 마약성 진통제 전투약) 추천용량은 이 약으로서 체중 kg당 0.15-0.35mg이다.
 ① 55세 미만의 성인 : 이 약으로서 체중 kg당 0.25mg을 20-30초에 걸쳐 주사하며, 약 2분후에 효과가 발현된다.
 ② 55세 이상의 성인 : 외과수술 환자에 대해 초회량은 이 약으로서 체중 kg당 0.2mg이 바람직하다.
 ③ 중증의 전신질환 또는 쇠약 환자 : 체중 kg당 0.15mg으로 충분하다. 임상시험중 전투약제로 사용된 마약성 진통제는 펜타닐(1.5-2㎍/kg 정맥주사, 유도 5분전에 투여), 모르핀(개별용량, 최대 0.15mg/kg 근육주사), 메페리딘(개별용량, 최대 1mg/kg 근육주사)등 이었다. 또한 전투약된 진정제는 히드록시진 파모에이트(100mg, 경구 투여) 및 세코바르비탈-나트륨(200mg, 경구투여)이었다. 유도 5분전에 투여한 펜타닐을 제외한, 다른 전투약제들은 이 약에 의한 유도 약 1시간 전에 투여해야 한다. 마취감소증상에 따라 마취유도량의 약 25%를 증량투여해야 하며 필요시 반복한다.
4. 중환자실 환자의 장기간 진정

임상시험에서 14일 이상 계속 주입에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. 용법·용량은 개인별로 결정해야 하며 임상적 필요, 신체적 상태, 연령 및 병용약물에 따라 목적하는 진정수준까지 용량을 조절하여야 한다. 부하용량으로 체중 kg당 0.03-0.3mg, 유지용량으로 체중 kg당 0.03-0.2mg/hr을 bolus 정맥주사 또는 지속적 정맥주입한다. 혈액량감소 환자, 혈관수축 환자 및 저온증 환자에서는 용량을 감량하거나 부하용량의 투여를 생략하여야 한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 흔입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 흔입이 최소화될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 1) 이 약 및 다른 벤조디아제핀계 약물에 과민증 환자
 2) 급성 혈우각형 녹내장 환자
 3) 속 또는 혼수상태의 환자
 4) Vital sign이 억제된 급성 알코올 중독환자
 5) 수면무호흡증후군 환자
 6) 말코올 또는 약물 의존성 환자
 7) 급성 호흡부전 환자
3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.
 1) 다음 환자에는 투여하지 않는 것이 원칙이지만 필요한 경우에는 신중히 투여한다 : 폐성심, 만성폐쇄성폐질환, 기관지 천식 및 뇌혈관 장애의 급성기 등에서 호흡기능이 저하된 경우
 2) 심장애(예 : 울혈성 심부전) 환자
 3) 중증의 근무력증 환자
 4) 고령자
 5) 쇠약환자
 6) 뇌의 기질적 장애환자
 7) 만성 신부전환자
 8) 비대상성의 급성질환(예 : 중증의 체액 또는 전해질 장애) 환자
 9) 수면제, 진통제, 항정신병약, 항우울약, 리튬으로 인한 급성 중독 환자
 10) 척추성 또는 소뇌성 운동실조 환자
 11) 만성질환자
 12) 심혈관계가 불안정한 소아(혈액학적 이상반응이 일어날 수 있으므로 빠른 정맥주사는 피한다.)
4. 이상반응

이 약 주사 후 가장 빈번히 관찰되는 소견은 Vital sign의 변화였으며, 혈압 및 맥박수의 변동 뿐만 아니라 1회 환기량 및 또는 호흡율 감소 및 무호흡, 호흡억제, 설근침하 때때로 사망까지 초래하는 호흡정지 및/또는 심정지, 아나필락시스 쇼 등이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 이 약 투여 환자에서 진단 또는 외과적 처치 중 또는 그 후에 치료가 요구되는 혈압강하가 드물게 보고되었으며 이는 의식하의 진정작용시험에서 미다졸람의 용량을 조정하여야 한다.

5) 이 약은 흡입 마취제의 최소 폐포내농도를 감소시킨다. 이 약은 할로탄의 최소폐포농도(MAC)를 감소시키며, 감소의 정도는 이 약 투여량과 상관관계가 있다.
6) 브르비탈계 약물 또는 다른 중추신경억제제와 병용투여시 호흡저하 또는 무호흡이 나타날 위험성이 증가될 수 있으며 약효의 증강 또는 지속혜를 일으킬 수 있다. 또한 알코올과 이 약의 상호 상승작용에 의해 예측할 수 없는 반응이 나타날 수 있으므로 이 약 비경구 투여후 최소 12시간 동안은 알코올성 음료를 삼취해서는 안된다.
7) 이 약 정맥주사에 의한 수면작용은 전투약, 특히 마약성진통제 (예 : 모르핀, 메페리딘, 펜타닐), 세코바르비탈, 드로페리돌 등에 의해 증강된다. 따라서 투여된 전투약제의 종류 및 투여량에 따라 이 약의 용량을 조절해야 한다.
8) 이 약과 혼히 사용되는 전투약물, 마취 및 수술도중 사용되는 약물 (아트로핀, 스코폴라민, 글리코피롤레이트, 디아제팜, 히드록시진, d-투보쿠라린, 석시메토늄 및 비탈분극성 근이완제) 또는 표면국소마취제 (리도카인, 염산디클로닌 및 케티카인)와의 유의성 있는 유해한 약물 상호작용은 관찰되지 않았다.
9) 척추마취는 이 약 정맥투여의 진정효과를 강화시킬 수 있으므로, 이 약의 용량을 감소해야 한다. 또한 리도카인, 부피바카인 각각을 근육투여하는 경우 진정효과를 위한 이 약의 정맥투여 용량을 줄여야 한다. 피소스티그민과 같이 각성도 / 기억력을 증대시키는 약물은 이 약의 수면효과를 반전시킬 수 있다. 이외 유사하게, 카페인 250mg도 이 약의 진정효과를 부분적으로 반전시킬 수 있다.
10) 근육주사에 의한 이 약 전투약후 마취유도에 필요한 최소폐탈 투여량이 중등도로 감소 (15%) 되었다.
11) 이 약 및 팬쿠로니움 병용투여시 용량, 작용발현·지속시간에 대한 임상적으로 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다.
12) 이 약은 석시메토늄 또는 판쿠로니움 투여후 관찰된 특이한 혈행변화 및 석시메토늄 투여후 관찰된 두개내압 증가를 보호하지 않는다.
13) 이 약은 단회 십관투여시의 석시메토늄의 용량, 작용발현·지속시간에 대한 유의성있는 변화는 관찰되지 않았다.
14) 이 약은 임상검사 시험에 영향을 미치지 않는다.
15) 시험관내 시험에서 사이클로스포린, 아미오다론, 항정신병약 등과 같은 여러 약물들이 이 약의 대사산물의 생성을 억제하는 것으로 나타났다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
 1) 임신중에 벤조디아제핀계 약물의 투여를 받은 환자중에 기형아 등의 장애아를 출산한 예가 대조군과 비교하여 유의하게 많다는 보고가 있으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.
 2) 임신 후기에 다른 벤조디아제핀계 약물(디아제팜, 니트라제팜)을 연용한 환자에서 출생한 신생아에 포유곤란, 근긴장저하, 황달증가 등의 증상이 발현되었다는 보고가 있다. 임신 마지막 3개월 또는 분만 중에 고용량을 복용하는 것은 태아의 심박 불규칙성, 근육긴장저하, 포유곤란, 체온저하, 중등도의 호흡억제를 유발할 수 있다.
 3) 분만전에 연용한 경우 출산후 신생아에 금단증상(신경과민, 진전, 과긴장 등)이 나타난 것이 다른 벤조디아제핀계 약물(디아제팜)에서 보고된 바 있다.
 4) 모유중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유부에는 투여를 피하는 것이 바람직하며 부득이한 경우에는 수유를 중단하는 것이 바람직하다.
8. 소아에 대한 투여

신생아, 미숙아, 유·소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에 투여시 운동실조 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 저용량에서 시작하는 등 신중히 투여한다.

10. 과량투여시의 처치
 1) 이 약 과량투여시의 증상은 대개 치료효과 (진정, 근허약, 깊은 수면)의 증강이거나 역설적 흥분이다. 개개의 경우 Vital Function의 관찰이 요구된다. 극도의 과량투여에 의한 적절한 대책 (인공호흡, 심혈관보조)이 요구되는 혼수, 무반사, 심·호흡기계 억제, 무호흡, 저혈압이 초래될 수 있다. 혼수가 발생한 경우에는 단 몇시간 정도만 지속되기도 하지만, 특히 고령자에서는 지속시간이 연장되거나 주기적으로 발생할 수 있다. 벤조디아제핀계 약물의 호흡억제작용은 호흡기계 질병이 있는 환자에서 좀 더 심각한 영향을 미친다. 벤조디아제핀계 약물은 일코올 등의 중추신경계 억제제의 영향을 증가시킨다.
 2) 환자의 vital sign을 모니터하고 환자별 임상상태에 따라 보조적 처치를 실시한다. 특히 심폐 기능 및 중추신경계 영향에 대해서는 대증요법이 요구될 수 있다.
 3) 이 약을 과량투여한 경우 또는 과량투여가 의심되는 경우 벤조디아제핀 수용체 길항제인 플루마제닐 사용을 고려하여, 면밀한 모니터링하에서만 복용해야 한다. 플루마제닐은 짧은 반감기(약 1시간)를 가지므로, 플루마제닐을 복용한 환자는 그 효과가 없어진 이후에도 모니터링이 요구된다. 플루마제닐은 발작 역치를 감소시키는 약제에, 심한계 항우울제)를 복용하는 환자에서 사용해서는 안된다. 플루마제닐(벤조디아제핀 수용체 길항제)로 처치할 때는 사용전에 반드시 플루마제닐의 사용상의 주의사항(투여금기, 산증투여, 상호작용 항 등)을 읽는다.
 4) 플루마제닐 주사가 없을 경우 이 약 과량투여시의 처료는 다른 벤조디아제핀계 약물의 과량투여시 치료와 동일하다. 호흡수, 맥박수 및 혈압을 측정하며 일반적 보조처치를 실시한다. 기도개방유지 및 호흡보조에 주의한다. 수액제를 점적주사한다. 저혈압 발생시 정맥내 수액주입, 체위변경, 임상상태에 맞는 혈관수축제의 적절한 사용이 필요하며, 필요시 다른 적절한 방법으로 치료할 수도 있다. 이 약의 과량투여에 대한 처치로 복막투석, 강제이뇨, 또는 혈액투석이 효과가 있는지에 대해서는 알려져 있지 않다.

미약성 진통제 전투약을 실시한 환자에서 더 지주 나타났다. 역설적 반응으로 격앙, 불안, 지남력장애 등이 나타났으며 불수의 운동(강직성/긴대성 운동 및 근육진전을 포함), 기능항진 및 두통심과 같은 반응이 보고되었다.

1) 근육주사시 두통, 근육주사부위의 국소작용(동통, 경결, 발적, 근감지)이 나타날 수 있다.
2) 정맥주사시 딸꾹질, 구역, 구토, 기침, 진정과다, 두통, 졸음, 정맥주사부위의 국소직후(입통, 주사중 동통, 발적, 경결, 혈전증, 혈전성 정맥염)이 주로 나타난다.
3) 정맥주사시 1.0% 이하의 발생빈도를 보이는 다른 이상반응은 다음과 같다.
 ① 호흡기계 : 후두경련, 기관경련, 호흡곤란, 천식음, 많은 호흡, 기도폐색, 빈호흡, 객담증가
 ② 순환기계 : 이단맥, 기외심실수축, 혈관비주신경이상, 빈맥, 방실결절성리듬, 부정맥, 혈압상승, 혈압저하
 ③ 소화기계 : 산미, 유연과다, 구토, 변비, 구강건조
 ④ 중추신경계/신경근접합부 : 역행성건망증, 다행증, 착란, 논쟁선호, 산경과민, 불안, 취청거림, 초조, 헛소리 또는 격앙, 마취후부터 각성지연, 각성중 의식몽롱, 수면장애, 불면증, 악몽, 무정위운동, 운동실조, 어지러움, 불쾌감, 언어저질, 발성곤란, 지각이상, 집중저하, 환청, 피로
 ⑤ 특수감각계 : 시야몽롱, 복시, 안구진탕증, 동공축소, 주기적 안검운동, 시각장애, 초점곤란, 이 차단(귀의 염증성 동통), 균형상실, 두경감
 ⑥ 피부 : 두드러기, 주사부위의 담마진양 융기, 부종 또는 작열감, 주사부위에 온감 또는 냉감, 발진, 가려움
 ⑦ 기타 : 하품, 기면, 오한, 치통, 어지러움, 혈종
4) 전신계의 시관 후 보고에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.
 - 면역계 이상 : 일반적인 과민반응(피부반응, 심혈관계 반응, 기관지 연축), 아나필락시스 쇼크
 - 정신 장애 : 착란상태, 도취, 환각
 - 특히 소아 및 고령자에서 초조함, 불수의 운동(강직성/긴대성 운동 및 근육 진전 포함), 과다활동, 적개심, 분노, 공격성, 발작성 흥분 및 폭행과 같은 역설적 반응이 보고되었다.
 - 의존성 : 치료용량일지라도 이 약의 투여는 신체적 의존성을 유발시킬 수 있다. 지속적인 정맥 투여 후 특히 갑작스런 투여 중단은 금단 경련을 포함하는 금단증상을 동반 할 수 있다.
 - 신경계 장애 : 지속적인 진정, 각성도 감소, 두통, 어지러움, 조화운동불능, 수술 후 진정, 전향적 기억상실, 투여 용량에 직접 관계되는 지속시간. 전향기억상실은 최종 치료말기에 발생 할 수 있으며 지속적인 기억상실이 단독으로 보고된 경우도 있다. 조산아, 신생아에서 경련이 보고되었다.
 - 심장 장애 : 심장마비, 저혈압, 서맥, 혈관확장등과 같은 중증 심장호흡기계 이상반응이 드물게 보고되었다. 60세 이상 환자, 선제성 호흡부전 또는 심기능 장애 환자, 이 약을 너무 빠르게 주입한 경우 또는 고용량을 투여했을 때 치명적인 이상반응 발생가능성이 더 높을 수 있다.
 - 호흡기계 장애 : 중증 심장호흡기계 이상반응이 드물게 보고되었으며 이러한 이상반응으로 호흡억제, 무호흡증, 호흡곤란, 후두연축이 있었다. 60세 이상 환자, 선제성 호흡 부전 또는 심기능 장애 환자, 이 약을 고용량으로 너무 빠르게 주입한 경우 치명적인 이상반응 발생가능성이 더 높을 수 있다. 딸꾹질.
 - 위장관계 장애 : 구역, 구토, 변비, 입미름증
 - 피부 및 외관 장애 : 피부 발진, 두드러기, 소양증
 - 전신 및 적용부위 장애 : 주사부위 홍반 및 통증, 혈전정맥염, 혈전증
 - 상해, 중독 및 적용상 합병증 : 고령자가 벤조디지아제핀계 약물을 복용하는 경우 추락 및 골절 위험 증가가 보고되었다.
5) 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989-2015년6월)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 정신계 : 흔미, 섬망
 - 혈액 및 림프계 : 청색증

5. 일반적 주의
 1) 이 약은 반드시 개인별로 용법, 용량을 설정하여 투여해야 한다. 어떤 용량이든 이 약 정맥투여전에 기도 개방 유지 및 호흡보조를 위한 산소와 인공호흡기가 즉시 이용가능한지 확인해야 한다. 또한 호과적인 대응처치가 즉시 실시되지 않는 경우, 저산소증/심박정지에 이를 수 있는 저호흡 또는 무호흡의 초기증상이 나타나는지를 계속 감시하여야 한다. 이 약의 정맥주사는 심근수축력을 저하시킬 수 있으며 무호흡증을 유발할 수 있다. 중증 심장호흡기계 이상반응이 드물게 발생하였으며 호흡부전, 무호흡증, 호흡정지 또는 심장마비 등을 포함한다. 매우 빠른 속도로 주입한 경우나 고용량을 투여한 경우 이러한 치명적인 반응이 좀 더 빈번하게 발생할 수 있다. 이 약 정맥주사는 호흡을 억제하며, Opioid 효능약 및 다른 진정제가 이 억제작용을 상승할 수 있으므로 전신마취제에 대해 훈련받은 의사에 의해서만 마취유도제로 투여되어야 하며, 기도개방유지 및 호흡조절에 숙련된 시람이 같이 있는 경우에만 의식하의 진정목적으로 투여한다.
 2) 위험성이 높은 외과수술환자 또는 쇠약환자는 전투약 실시유무에 관계없이 마취유도시 보다 저용량을 투여한다.
 3) 55세 이상의 환자는 전투약실시 유무에 관계없이 마취유도시 보다 저용량을 투여하여야 한다. 일반적으로 고령자는 하나 또는 그 이상의 장기에 기능부전이 나타나고, 또한 나이가 들수록 약물필요량이 감소되는 것으로 알려져 있기 때문에 이 약 초회량의 감량이 권장되며, 약효의 증강 또는 지속회가 나타날 수 있다는 사실을 고려하여야 한다.
 4) 이 약의 영향으로 졸음, 주의력, 집중력, 반사운동능력 등의 저하가 일어날 수 있으므로 이 약 투여중 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.
 5) 일반적으로 비경구 투여후 환자는 3시간 동안 퇴원해서는 안되며, 그 후 보호자와 동행 퇴원하여야 한다.
 6) 경구내시경검사시 반사성 기침 및 후두경련이 증가될 수 있으므로, 표면마취제 사용 및 필요한 처치를 취하는 것이 바람직하다. 기관지경 검사시에는 마약성 진통제의 전투약이 권장된다.
 7) 이 약은 경전신마취하에서의 기간내 삽관과 관련된 두개내압증가, 심박수증가 및 또는 혈압상승을 보호하지 않는다.
 8) 평균동맥압, 심박출량, 혈관저항 등의 심혈관지표의 변화가 나타날 수 있다. 이러한 변화는 경미하나 심근산소능력에 장애가 있는 환자 또는 저혈량증 환자에게는 위험하므로 특히 주의한다.
 9) 간기능부전환자, 심박출량이 적은 환자 및 신생아에서 약물배설이 지연될 수 있다.
 10) 내성 : 중환자실에서 장기간 진정 효과를 위해 이 약을 투여한 경우 효과가 일부 소실되었다.
 11) 금단증후군 : 2-3일 이상의 장기간 진정효과 치료 후 갑작스러운 투여 중지로 인해 금단 증상의 위험이 증가하므로 용량을 점차적으로 감량하는 것이 권장된다. 다음과 같은 금단 증상이 나타날 수 있다. : 두통, 근육통, 불안, 긴장, 안절부절함, 흔돈, 과민성, 반동적 불안증, 징서변화, 환각
 12) 기억상실증 : 이 약은 전향기억상실을 일으킬 수 있다. 치료 후 퇴원이 예정된 외래환자에서 기억상실이 지속되는 문제가 발생할 수 있다.
 13) 역설적반응 : 이 약물 복용시 초조함, 불수의 운동(간정성/간대성 경련 및 근육진전), 과다활동, 적개심, 노반응, 공격성, 발작흥분, 폭행 등의 역설적 반응이 발생되는 것으로 보고되었다. 이러한 반응을 고용량 및/또는 빠르게 주사할 경우 발생할 수 있다. 소아 및 고용량으로 투여받은 그령자에서 이러한 반응에 대한 감수성이 드물게 보고되었다.
6. 상호작용
 1) CYP3A4 억제 약물과 병용시 이 약의 임상적 효과가 증강 및 지속되어 나타날 수 있으므로 복용 중 임상효과 및 Vital sign을 주의깊게 모니터하는 것이 권장된다. CYP3A 억제 효과 정도에 따라 이 약의 용량이 크게 감소될 수 있다. 반대로, CYP3A 유도약물 병용시 이 약의 치료 효과를 위해 권장량보다 고용량을 복용하는 것이 필요할 수 있다.
 2) 간효소 (특히 Cytochrome P450 IIIA)를 저해하는 약물과 병용시에는 이 약의 약물 동력학에 영향을 미칠 수 있고 진정의 증가 및 연장을 유발한다는 상호작용이 보고되어 있으므로 시메티딘, 라니티딘, 에리스로마이신, 베라파밀, 딜티아젬, 케토코나졸, 이트라코나졸 또는 Cytochrome P450 IIIA를 저해하는 다른 약물을 투여받고 있는 환자에는 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하며, 부득이하게 투여할 경우에는 미다졸람의 투여량을 50 - 75%로 감량하여 투여하고 주의깊게 관찰하여야 한다.
 - 케토코나졸은 이 약 정맥투여 후 혈장 농도를 5배까지 증가시키며, 최종 반감기를 약 3배까지 증가시킨다. 이 약 (비경구투여)과 강력한 CYP3A 억제제인 케토코나졸 투여는 호흡억제 및/또는 진정효과가 지속될 경우에 대비하여 적절한 의학적 처치와 면밀한 임상 모니터링이 가능한 시설을 갖춘 환경에서 수행되어야 한다. 이 약을 단독 투여할 경우보다 면밀한 용량 조절이 고려되어야 한다.
 - 플루코나졸 및 이트라코나졸은 이 약 정맥투여 후 혈장농도를 2.3배 증가시켰다. 이 약의 최종반감기는 이트라코나졸과 병용 시 2.4배 증가하였고, 플루코나졸과 병용시에는 1.5배 증가하였다.
 - 포사코나졸은 이 약 정맥투여 후 혈장농도를 2배 증가시켰다.
 - 에리스로마이신과 병용투여시 경구용 미다졸람의 혈장농도가 증가되어 이 약의 진정효과가 증강된다. 정맥주사시에는 이 약의 혈장농도가 훨씬 적게 증가되며 진정효과의 증강도 관찰되지 않았으나 주의해야 한다. 이 약은 에리스로마이신과 병용투여시 이 약의 배설이 지연될 수 있다. 에리스로마이신은 이 약 정맥투여후 혈장농도를 1.6-2배, 최종 반감기를 1.5-1.8배 증가시켰다.
 - 클레리스로마이신은 이 약 정맥투여 후 혈장농도를 2.5배, 최종 반감기를 1.5-2배 증가시켰다.
 - 록시스로마이신은 에리스로마이신 및 클레리스로마이신 보다 이 약의 약동학에 미치는 영향이 적다. 이 약 경구투여 후 록시스로마이신은 이 약의 혈장농도를 약 50% 증가시키며, 에리스로마이신은 4.4배, 클레리르스마이신은 2.6배 증가시킨다. 이 약의 최종반감기 약 30%까지 미치는 경미한 효과는 록시스로마이신이 이 약 정맥투여에 미치는 효과가 경미함을 나타낸다.
 - 사퀴나비르 및 다른 HIV protease 억제제 : 리토나비르, 로피나비르와 병용하는 경우 이 약의 정맥투여 후 혈장농도는 5.4배 증가하며, 최종 반감기도 비슷한 수준으로 증가한다. HIV protease 억제제와 이 약(비경구적 투여)을 병용하는 경우 위의 케토코나졸 병용 시 투여방법을 따라야 한다. 이 약을 장기간 정맥주사하고 사퀴나비르와 병용시 미다졸람의 초기용량을 50%로 줄일 것이 권장된다.
 - 이 약은 시메티딘과 병용투여시 이 약의 배설이 지연될 수 있다. 시메티딘은 이 약의 힘정상태 혈장농도를 26%까지 증가시킨다.
 - 딜티아젬은 이 약의 정맥투여 후 혈장농도를 약 25% 증가시키며, 최종 반감기는 약 43%까지 연장시킨다.
 - 베라파밀과 딜티아젬은 이 약 경구투여 후 혈장농도를 3배, 4배 증가시키며, 최종 반감기는 각각 41%, 49%까지 증가시킨다.
 - 아트르바스타틴은 이 약 정맥투여 후 혈장농도를 대조군과 비교하여 약 1.4배 증가시킨다.
 - 리팜피신 600mg 1일1회 7일간 투여 후 리팜피신은 이 약 정맥투여 후 혈장농도를 약 60% 감소시켰으며, 최종반감기를 50-60% 감소시켰다.
 - 카바마제핀 또는 페니토인의 반복투여는 이 약 경구투여 후 혈장농도를 약 90%까지 감소시키며, 최종반감기는 약 60% 감소된다.
 - 에파비렌즈는 이 약의 CYP3A 유도 대사체인 α-히드록시-미다졸람 대비 이 약의 비율을 5배까지 증가시키는 CYP3A 유도효과가 있다.
 3) 음식 및 식물에 의한 상호작용 - 에키네시아 뿌리 추출물은 이 약 정맥투여후 혈장농도를 20%, 반감기를 42% 감소시킨다. - 요힌초(ST John's wort)는 이 약의 혈장농도를 20-40%, 최종반감기를 15-17% 감소시킨다.
 4) 발프론산-나트륨에 의해 혈장단백질에 결합된 미다졸람이 유리되어 미다졸람의 반응이 증가할 수 있다. 간질환자에게 발프론산-나트륨을 투여시

11. 적용상의 주의

1) 의식하의 진정목적에 사용할 경우, 이 약은 신속히게 단독 단회 bolus 정맥투여하지 않는다.
2) 이 약의 인체내 동맥주사시의 위험성에 대해서는 알려져 있지 않다. 따라서, 불가피한 동맥주사시에는 특히 주의해야 하며 혈관의 유출을 피해야 한다.
3) 투여전에 반드시 이물질 및 변색에 대한 육안검사를 실시한다.
4) 이 약의 희석용매로 Macrodex 6%/Dextrose를 사용해서는 안된다. 이 약을 alkaline주사와 혼합해서는 안되며, sodium bicarbonate에서 침전을 발생시킨다.
5) 이 약은 염화나트륨 0.9% 용액, 포도당 5% 및 10%용액, 과당 5% 용액 링거액 및 하트만 용액에 100-1,000mL 주입 용액 당 이 약 15 mg 비율로 혼합하여 희석시킬 수 있다. 이 용액은 실온에서 24시간 또는 5℃에서 3일간 물리 화학적으로 안정하다. 위에 언급된 용액을 제외한 다른 용액과 이 약을 혼합해서는 안된다.
6) 미생물학적 관점에 따라 이 약은 즉시 사용해야 한다. 즉시 사용하지 않을 경우에는 사용 전 보관 시간 및 상태는 사용자의 책임이며, 입증된 무균실에서 희석하지 않은 경우 2-8℃에서 24시간 이내에 사용해야 한다.
7) 이 약은 단회 투여용 앰프이며, 미사용액은 폐기해야 한다. 희석된 용액을 사용하기 전 미립자 등을 육안으로 관찰하고 맑은 용액인 경우에만 투여한다.
8) 이 약의 직장투여는 시린지 말단에 플라스틱 국소장치를 사용하여 투여하며, 투여용량이 매우 적은 경우에는 물을 첨가하여 총 부피를 10mL로 하여 투여한다.

12. 기타

투여한 약물이 특별히 정해지지 않은 상태에서 플루마제닐(벤조디아제핀 수용체 길항제)을 투여 받은 환자에게 새로 이 약을 투여할 경우 이 약의 진정·항경련 작용이 번화 또는 지연될 수 있다.

【저장방법】 밀봉용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 3밀리리터/앰플x5

※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(http://www.drugsafe.or.kr → 의약품이상사례보고)에 알리도록 하십시오.

※ 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr) 의약품 정보 참조

※ 만일, 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되었거나 손상된 제품이 발견된 경우에는 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환해 드립니다.

제조·판매
부광약품주식회사
경기도 안산시 단원구 능안로 47

국민 건강을 위해 꾸준히 노력해 온 저희 부광약품은 소비자의 편의를 위해 부광약품이 통화료를 부담하는 소비자 상담실을 운영하고 있습니다. 제품 문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 지금 전화해 주십시오.

♣ 소비자 상담실 : TEL 080-933-2233 http://www.bukwang.co.kr

※ 이 첨부문서 작성일자(2019년 06월 04일)이후 변경된 내용은 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.