

**덱스메데토미딘 주사제  
허가사항 변경대비표**

구분	기 허가사항	변경사항
<b>사용 상의 주의 사항</b>	<p><b>1. 경고</b> 1) 약물 투여 이 약은 의사에 의해 투여되어야 하며 환자가 이 약을 투여 받는 동안 지속적으로 감시하여야 한다.</p> <p>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. &lt;생략&gt;</p> <p>3) &lt;생략&gt;</p> <p>4) 각성 자극을 받았을 때 이 약을 투여 받은 일부 환자에서 각성되거나 기민함이 관찰되었다. 다른 임상적 증상 및 증후가 없어 이것이 유효성이 결여된 증거</p>	<p><b>1. 경고</b> 1) 약물 투여 <u>이 약은 집중치료실 또는 수술실 환경에서 환자 관리에 숙련된 전문가에 의해서만 투여되어야 한다. 이 약의 알려진 약리학적 효과로 인해 이 약을 투여하는 동안 환자는 저혈압, 고혈압, 서맥, 호흡억제, 기도 폐쇄, 무호흡, 호흡곤란 및/또는 산소 불포화의 초기 징후가 있는지 지속적으로 모니터링되어야 한다(MAC: 감시하 마취 관리). 보충 산소는 즉시 사용할 수 있어야 하며, 필요할 때 제공되어야 한다.</u></p> <p>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 <u>있다. 이러한 사례 중 일부는 사망을 초래했다.</u> 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. &lt;생략&gt;</p> <p>3) &lt;생략&gt;</p> <p>4) 각성 자극을 받았을 때 이 약을 투여 받은 일부 환자에서 각성되거나 기민함이 관찰되었다. 다른 임상적 증상 및 증후가 <u>없는 경우, 이것만으로 유효성 결여로 간주되지 않는다.</u></p>

<p>로 간주되지 않는다.</p> <p>5) 금단 증상          &lt;집중치료 관리하의 진정&gt;          &lt;생략&gt;          이 약을 중단한 이후 48시간 이내에 개입이 필요한 빈맥 및 고혈압이 발생했으며, 이 약 중단 이후 빈맥 및 고혈압 발생시 보조요법이 필요하다.</p> <p>&lt;의식하 진정&gt;          이 약의 단기 주입(6시간 미만) 중지 후에는 금단증상이 관찰되지 않았다.</p> <p>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.</p> <p>7)~9) &lt;생략&gt;</p>	<p>5) 금단 증상          &lt;집중치료 관리하의 진정&gt;          &lt;생략&gt;  <u>성인에서</u> 이 약을 중단한 이후 48시간 이내에 개입이 필요한 빈맥 및 고혈압이 발생했으며, 이 약 중단 이후 빈맥 및 고혈압 발생시 보조요법이 필요하다.</p> <p>&lt;의식하 진정&gt;  <u>성인에서</u> 이 약의 단기 주입(6시간 미만) 중지 후에는 금단증상이 관찰되지 않았다.</p> <p>6) 고열          이 약은 통상적인 해열법으로 떨어지지 않는 고열을 유발할 수 있다. 이 약의 <u>치료 도중</u> 설명할 수 없는 발열이 지속되는 경우, 이 약은 <u>중단되어야 한다</u>. 악성고열에 민감한 환자에게 이 약의 사용은 권장되지 않는다.</p> <p>7)~9) &lt;생략&gt;</p> <p><u>10) 발작</u>  <u>이 약은 일부 다른 진정제에 있는 항경련 작용이 부족하므로 기저 발작활성을 억제하지 않는다.</u></p>
<p><b>4. 이상반응</b>          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.</p> <p>이 약의 사용은 다음 증증의 이상반응과 관계가 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 저혈압, 서맥, 동정지</li> <li>- 일시적인 고혈압</li> </ul>	<p><b>4. 이상반응</b>          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.</p> <p>이 약의 사용은 다음 증증의 이상반응과 관계가 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 저혈압, 서맥, 동정지</li> <li>- 일시적인 고혈압</li> </ul>

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 주입 기간은 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 이상 반응\*

신체/이상 반응	전체 프리세틱스 N=1007	무작위 프리세틱스 N=789	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%)

환자 모집단별 이상반응은 아래표와 같다. 각 기관계 내에서 이상반응은 의학적 중증도가 감소하는 순으로 나열되었다.

1) 성인 집중치료 관리하의 진정

[표 1]. 기관계 및 CIOMS 빈도 분류에 따른 이상반응을 각 빈도 분류 및 기관계 내에서 의학적 중증도 또는 임상적 중요도가 감소하는 순으로 나열 (성인 집중치료 관리하의 진정, 통합 자료)<sup>a</sup>

기관계	매우 흔함 ≥1/10	흔함 ≥1/100-<1/10	흔하지 않음 ≥1/1,000-<1/100
혈액 및 림프계 장애	-	빈혈	-
대사 및 영양 장애	-	저칼륨 혈증 고혈당증	저칼슘 혈증
정신계 장애	-	초조	
심장 장애	서맥 빈맥	심방세동	동성빈맥
혈관 장애	저혈압	-	-
호흡기, 흉	-	흉막 삼출	폐부종

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%)
씩씩거림	4(0%)	4(1%)	1(0%)	4(2%)
정신계 장애				
초조	20(2%)	16(2%)	11(3%)	1(1%)
혈액 및 림프계 장애				

<u>부 및 종격 장애</u>			<u>천명</u>
<u>위장관계 장애</u>	-	-	<u>입 건조</u>
<u>전신 장애 및 투여부위 병태</u>	-	<u>말초 부종 발열</u>	-
<u>임상 검사</u>	-	<u>소변 배출량 감소</u>	-
a. 성인 집중치료 관리하의 진정에 대한 안전성 자료는 다국가에서 수행한 12건의 임상연구에서 모든 인과관계의 이상반응 통합자료를 기반으로 한다(이 약을 24시간 이하로 투여한 8건 및 이 약을 24 시간 초과 투여한 4건: W97-245, W97-246, 1999-016, 2001-001, DEX-96-017, W97-249, W98-263/264, W98-274, W99-294, W99-302, W99-314, W99-315).			

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 프리세텍스를 투여받은 피험자는 전체 피험자 중 26 명, 무작위 프리세텍스 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.

<생략>

[표 2]. <생략>

(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]. <생략>

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 주입

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.

<생략>

[표 2]. <생략>

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]. <생략>

2) 성인 의식하 진정 모집단의 이상반응

시간은 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	프리세텍스 N=318	위약 N=113
	n(%)	n(%)
혈관장애 저혈압 <sup>1)</sup>	173(54%)	34(30%)
고혈압 <sup>2)</sup>	41(13%)	27(24%)
호흡기계 장애 호흡저하 <sup>3)</sup>	117(37%)	36(32%)
저산소증 <sup>6)</sup>	7(2%)	3(3%)
호흡완만	5(2%)	5(4%)
심장 장애 서맥 <sup>3)</sup>	45(14%)	4(4%)
빈맥 <sup>4)</sup>	17(5%)	19(17%)
위장관계 장애 구역	10(3%)	2(2%)
구강건조	8(3%)	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 수치

[표 4]. 기관계 및 CIOMS 빈도 분류에 따른 이상반응을 각 빈도 및 기관계 내에서 의학적 중증도 또는 임상적 중요도가 감소하는 순으로 나열(성인 의식하 진정, 통합자료)<sup>a</sup>

기관계	매우 흔함 ≥1/10	흔함 ≥1/100-<1/10
심장 장애	서맥	=
혈관 장애	저혈압	=
호흡기, 흉부 및 종격 장애	호흡 억제	=
위장관계 장애	=	구역 입 건조

a 성인 의식하 진정에 대한 안전성 자료는 2 건의 임상시험에서 수집된 모든 인과관계의 이상반응 통합자료를 기반으로 한다(시험: 2005-005, 2005-006).

보다 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	산증, 호흡산증, 고칼륨혈증, 알칼라인

3) 외국 시판 후 조사 결과

다음의 이상반응은 이 약의 시판 후 사용하는 동안에 밝혀진 내용이다.

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

[표 5]. 시판 후 경험된 이상반응

기관계	이상반응
전신 장애 및 투여부위 병태	갈증
심장 장애	심근경색, 부정맥, 방실차단, 심정지
위장관계 장애	구토
대사 및 영양 장애	산증, 저혈당증, 고나트륨혈증
정신계 장애	섬망, 환각
신장 및 요로 장애	다뇨
호흡기, 흉부 및 종격 장애	무호흡, 저산소증

<table border="1"> <tr><td>장애</td><td>포스파티아제 증가, 갈증, 저혈당증</td></tr> <tr><td>정신계 장애</td><td>초조, 착란, 섬망, 환각, 착각</td></tr> <tr><td>적혈구 장애</td><td>빈혈</td></tr> <tr><td>신장 장애</td><td>BUN(혈액요소질소) 증가, 소변감소증</td></tr> <tr><td>호흡계 장애</td><td>무호흡, 기관지연축, 호흡곤란, 고탄산혈증, 호흡저하, 저산소증, 폐울혈</td></tr> <tr><td>피부 및 부속물 장애</td><td>땀 증가</td></tr> <tr><td>혈관 장애</td><td>출혈</td></tr> <tr><td>시력 장애</td><td>광시증, 비정상시력</td></tr> <tr><td>내분비 장애</td><td>요붕증</td></tr> </table>	장애	포스파티아제 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	<table border="1"> <tr> <td>혈관 장애</td> <td>고혈압</td> </tr> </table>	혈관 장애	고혈압
장애	포스파티아제 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																				
혈관 장애	고혈압																				
4) <생략>	4) <생략>																				
<b>5. 일반적 주의</b> 1) 요붕증이 텍스메테토미딘 치료와 관련하여 보고되었다. 만약 다뇨증이 발생하는 경우 텍스메테토미딘의 중단 및 혈청 나트륨 수치와 소변 삼투질 농도의 확인을 권장한다. 2) <생략>	<b>5. 일반적 주의</b> 1) 요붕증이 텍스메테토미딘 치료와 관련하여 보고되었다. 만약 다뇨증이 발생하는 경우 <u>이 약</u> 의 중단 및 혈청 나트륨 수치와 소변 삼투질 농도의 확인을 권장한다. 2) <생략>																				
<b>6. 상호작용</b> 1)~2) <생략>	<b>6. 상호작용</b> 1)~2) <생략> 3) <u>심혈관계에 작용하는 약물</u> <u>에스모롤과의 상호작용 시험에서 추가적인 영향은 미미하였으나, 베타 차단제와 같은 효과를 유발하는 다른 약물을 투여 받는 환자에서 강화된 저혈압 및 서맥 효과의 가능성을 고려해야 한다.</u>																				
9. 고령자에 대한 투여	9. 고령자에 대한 투여																				

<p>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.</p> <p>집중치료 관리하의 진정 &lt;생략&gt;</p> <p>의식하 진정 &lt;생략&gt;</p>	<p>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.</p> <p><u>1)</u> 집중치료 관리하의 진정 &lt;생략&gt;</p> <p><u>2)</u> 의식하 진정 &lt;생략&gt;</p>
<p><b>10. 의존성</b> 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.</p>	<p><b>10. 의존성</b> 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 (<u>1. 경고 5) 금단증상' 항 참조</u>).</p>
<p><b>12. 적용상의 주의</b> 1) 조제시 (1) &lt;생략&gt;</p> <p>(2) 바이알은 사용전에 고무마개를 에탄올면 등으로 깨끗하게 닦아서 사용하여야 한다. (3) 이 약 2ml에 0.9% 생리식염주사액 48ml을 넣고 50ml로 해서, 가볍게</p>	<p><b>12. 적용상의 주의</b> 1) 조제시 (1) &lt;생략&gt; <u>(2) 주사제는 투여 전에 미립자 물질이 있는지 변색이 되었는지 육안으로 검사하여야 한다.</u> (3) 바이알은 사용전에 고무마개를 에탄올면 등으로 깨끗하게 닦아서 사용하여야 한다. <u>(4) 이 약 2ml에 0.9% 생리식염주사액 48ml을 넣고 50ml로 해서, 가볍게</u></p>

<p>흔들며 충분히 섞이도록 한다.  (4) 바이알로부터의 채취는 1회만으로 하고 잔액은 폐기한다.  (5) 회석 후는 48시간 이내에 사용한다.</p> <p>2)~3) &lt;생략&gt;</p>	<p>흔들며 충분히 섞이도록 한다.  <u>(5)</u> 바이알로부터의 채취는 1회만으로 하고 잔액은 폐기한다.  <u>(6)</u> 회석 후는 48시간 이내에 사용한다.</p> <p>2)~3) &lt;생략&gt;</p>
<p><b>13. 기타</b>  &lt;생략&gt;</p>	<p><b>삭제</b></p>

**덱스메데토미딘 프리믹스주  
허가사항 변경대비표**

구분	기 허가사항	변경사항
<b>사용 상의 주의 사항</b>	<p><b>1. 경고</b> 1) 약물 투여 이 약은 의사에 의해 투여되어야 하며 환자가 이 약을 투여 받는 동안 지속적으로 감시하여야 한다.</p> <p>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. &lt;생략&gt;</p> <p>3) &lt;생략&gt;</p> <p>4) 각성 자극을 받았을 때 이 약을 투여 받은 일부 환자에서 각성되거나 기민함이 관찰되었다. 다른 임상적 증상 및 증후가 없어 이것이 유효성이 결여된 증거</p>	<p><b>1. 경고</b> 1) 약물 투여 <u>이 약은 집중치료실 또는 수술실 환경에서 환자 관리에 숙련된 전문가에 의해서만 투여되어야 한다. 이 약의 알려진 약리학적 효과로 인해 이 약을 투여하는 동안 환자는 저혈압, 고혈압, 서맥, 호흡억제, 기도 폐쇄, 무호흡, 호흡곤란 및/또는 산소 불포화의 초기 징후가 있는지 지속적으로 모니터링되어야 한다(MAC: 감시하 마취 관리). 보충 산소는 즉시 사용할 수 있어야 하며, 필요할 때 제공되어야 한다.</u></p> <p>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 <u>있다. 이러한 사례 중 일부는 사망을 초래했다.</u> 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. &lt;생략&gt;</p> <p>3) &lt;생략&gt;</p> <p>4) 각성 자극을 받았을 때 이 약을 투여 받은 일부 환자에서 각성되거나 기민함이 관찰되었다. 다른 임상적 증상 및 증후가 <u>없는 경우, 이것만으로 유효성 결여로 간주되지 않는다.</u></p>

<p>로 간주되지 않는다.</p> <p>5) 금단 증상          &lt;집중치료 관리하의 진정&gt;          &lt;생략&gt;          이 약을 중단한 이후 48시간 이내에 개입이 필요한 빈맥 및 고혈압이 발생했으며, 이 약 중단 이후 빈맥 및 고혈압 발생시 보조요법이 필요하다.</p> <p>&lt;의식하 진정&gt;          이 약의 단기 주입(6시간 미만) 중지 후에는 금단증상이 관찰되지 않았다.</p> <p>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.</p> <p>7)~9) &lt;생략&gt;</p>	<p>5) 금단 증상          &lt;집중치료 관리하의 진정&gt;          &lt;생략&gt;  <u>성인에서</u> 이 약을 중단한 이후 48시간 이내에 개입이 필요한 빈맥 및 고혈압이 발생했으며, 이 약 중단 이후 빈맥 및 고혈압 발생시 보조요법이 필요하다.</p> <p>&lt;의식하 진정&gt;  <u>성인에서</u> 이 약의 단기 주입(6시간 미만) 중지 후에는 금단증상이 관찰되지 않았다.</p> <p>6) 고열          이 약은 통상적인 해열법으로 떨어지지 않는 고열을 유발할 수 있다. 이 약의 <u>치료 도중</u> 설명할 수 없는 발열이 지속되는 경우, 이 약은 <u>중단되어야 한다</u>. 악성고열에 민감한 환자에게 이 약의 사용은 권장되지 않는다.</p> <p>7)~9) &lt;생략&gt;</p>
<p><b>4. 이상반응</b>          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.</p> <p>이 약의 사용은 다음 증증의 이상반응과 관계가 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 저혈압, 서맥, 동정지</li> <li>- 일시적인 고혈압</li> </ul> <p>환자의 2% 이상에서 발생하는 가장 흔한 이상반응은 저혈압, 서맥, 구강건조이다.</p> <p>1) 집중치료 관리하의 진정</p>	<p><b>4. 이상반응</b>          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.</p> <p>이 약의 사용은 다음 증증의 이상반응과 관계가 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 저혈압, 서맥, 동정지</li> <li>- 일시적인 고혈압</li> </ul> <p><u>환자 모집단별 이상반응은 아래표와 같다. 각 기관계 내에서 이상반응은 의학적 중증도가 감소하는 순으로 나열되었다.</u></p> <p>1) <u>성인</u> 집중치료 관리하의 진정</p>

(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 주입 기간은 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 이상 반응\*

신체/이상 반응	전체 프 리세텍스 N=1007	무 작 위 프리세텍 스 N=789	위약 N=400	프로포폴 N=188
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
혈관장애 저혈압 고혈압	248(25%) 123(12%)	191(24%) 101(13%)	48(12%) 76(19%)	25(13%) 7(4%)
위 장 관 계 장애 구역 구강건조 구토	90(9%) 35(4%) 34(3%)	73(9%) 22(3%) 26(3%)	36(9%) 4(1%) 21(5%)	20(11%) 1(1%) 6(3%)
심장 장애 서맥 심방세동 빈맥 동빈맥	52(5%) 44(4%) 20(2%) 6(1%)	36(5%) 37(5%) 15(2%) 6(1%)	10(3%) 13(3%) 17(4%) 2(1%)	0 14(7%) 2(1%) 4(2%)

[표 1]. 기관계 및 CIOMS 빈도 분류에 따른 이상반응을 각 빈도 분류 및 기관계 내에서 의학적 중증도 또는 임상적 중요도가 감소하는 순으로 나열 (성인 집중치료 관리하의 진정, 통합 자료)<sup>a</sup>

기관계	매우 흔함 ≥1/10	흔함 ≥1/100-<1/ 10	흔하지 않음 ≥1/1,000-<1/ 100
혈액 및 림 프계 장애	-	빈혈	-
대사 및 영 양 장애	-	저칼륨 혈증 고혈당증	저칼슘 혈증
정신계 장애	-	초조	
심장 장애	서맥 빈맥	심방세동	동성빈맥
혈관 장애	저혈압	-	-
호흡기, 흉 부 및 종격 장애	-	흉막 삼출	폐부종 천명
위장관계 장애	-	-	입 건조

심실성 빈맥	4(0%)	4(1%)	3(1%)	9(5%)
일반 장애 및 투여부 위 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 영 양장애				
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 중격장애				
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%)
쌩쌩거림	4(0%)	4(1%)	1(0%)	4(2%)
정신계 장애 초조	20(2%)	16(2%)	11(3%)	1(1%)
혈액 및 림 프계 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%)

<u>전신 장애 및 투여부위 병태</u>	=	<u>말초 부종 발열</u>	=
<u>임상 검사</u>	=	<u>소변 배출량 감소</u>	=
<p>a. 성인 집중치료 관리하의 진정에 대한 안전성 자료는 다국가에서 수행한 12건의 임상연구에서 모든 인과관계의 이상반응 통합자료를 기반으로 한다이 약을 24시간 이하로 투여한 8건 및 이 약을 24 시간 초과 투여한 4건: W97-245, W97-246, 1999-016, 2001-001, DEX-96-017, W97-249, W98-263/264, W98-274, W99-294, W99-302, W99-314, W99-315).</p>			

조사				
요량 감소	6(1%)	6(1%)	0	4(2%)

\* 24시간 이상 프리세텍스를 투여받은 피험자는 전체 피험자 중 26 명, 무작위 프리세텍스 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.

<생략>

[표 2]. <생략>

(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]. <생략>

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 주입 시간은 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

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.

<생략>

[표 2]. <생략>

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]. <생략>

2) 성인 의식하 진정 모집단의 이상반응

대한 사전에 명기된 기준은 표 아래에 설명되어 있다. 호흡을 감소 및 저산소증은 이 약 및 대조군사이에 유사하다.

[표 4]. 의식하 진정에서 2% 이상 발생한 이상반응

신체/이상반응	프리세텍스 N=318	위약 N=113
	n(%)	n(%)
혈관장애 저혈압 <sup>1)</sup>	173(54%)	34(30%)
고혈압 <sup>2)</sup>	41(13%)	27(24%)
호흡기계 장애 호흡저하 <sup>5)</sup>	117(37%)	36(32%)
저산소증 <sup>6)</sup>	7(2%)	3(3%)
호흡완만	5(2%)	5(4%)
심장 장애 서맥 <sup>3)</sup>	45(14%)	4(4%)
빈맥 <sup>4)</sup>	17(5%)	19(17%)
위장관계 장애 구역	10(3%)	2(2%)
구강건조	8(3%)	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

[표 4]. 기관계 및 CIOMS 빈도 분류에 따른 이상반응을 각 빈도 및 기관계 내에서 의학적 중증도 또는 임상적 중요도가 감소하는 순으로 나열(성인 의식하 진정, 통합자료)<sup>a</sup>

기관계	매우 흔함 ≥1/10	흔함 ≥1/100-<1/10
심장 장애	서맥	=
혈관 장애	저혈압	=
호흡기, 흉부 및 충격 장애	호흡 억제	=
위장관계 장애	=	구역 입 건조

<sup>a</sup> 성인 의식하 진정에 대한 안전성 자료는 2 건의 임상시험에서 수집된 모든 인과관계의 이상반응 통합자료를 기반으로 한다(시험: 2005-005, 2005-006).

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,

3) 외국 시판 후 조사 결과

다음의 이상반응은 이 약의 시판 후 사용하는 동안에 밝혀진 내용이다.

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

[표 5]. 시판 후 경험된 이상반응

<u>기관계</u>	<u>이상반응</u>
<u>전신 장애 및 투여부위 병태</u>	<u>갈증</u>
<u>심장 장애</u>	<u>심근경색, 부정맥, 방실차단, 심정지</u>
<u>위장관계 장애</u>	<u>구토</u>
<u>대사 및 영양 장애</u>	<u>산증, 저혈당증, 고나트륨혈증</u>
<u>정신계 장애</u>	<u>섬망, 환각</u>
<u>신장 및 요로 장애</u>	<u>다뇨</u>
<u>호흡기, 흉부 및 종격 장애</u>	<u>무호흡, 저산소증</u>
<u>혈관 장애</u>	<u>고혈압</u>

<table border="1"> <tr> <td></td> <td>호흡저하, 저산소증, 폐울혈</td> </tr> <tr> <td>피부 및 부속물 장애</td> <td>땀 증가</td> </tr> <tr> <td>혈관 장애</td> <td>출혈</td> </tr> <tr> <td>시력 장애</td> <td>광시증, 비정상시력</td> </tr> <tr> <td>내분비 장애</td> <td>요붕증</td> </tr> </table>		호흡저하, 저산소증, 폐울혈	피부 및 부속물 장애	땀 증가	혈관 장애	출혈	시력 장애	광시증, 비정상시력	내분비 장애	요붕증		
	호흡저하, 저산소증, 폐울혈											
피부 및 부속물 장애	땀 증가											
혈관 장애	출혈											
시력 장애	광시증, 비정상시력											
내분비 장애	요붕증											
<p>4) &lt;생략&gt;</p>		<p>4) &lt;생략&gt;</p>										
<p><b>5. 일반적 주의</b></p> <p>1) 요붕증이 텍스메데토미딘 치료와 관련하여 보고되었다. 만약 당뇨병이 발생하는 경우 텍스메데토미딘의 중단 및 혈청 나트륨 수치와 소변 삼투질 농도의 확인을 권장한다.</p>		<p><b>5. 일반적 주의</b></p> <p>1) 요붕증이 텍스메데토미딘 치료와 관련하여 보고되었다. 만약 당뇨병이 발생하는 경우 <u>이 약</u>의 중단 및 혈청 나트륨 수치와 소변 삼투질 농도의 확인을 권장한다.</p>										
<p>2) &lt;생략&gt;</p> <p><b>6. 상호작용</b></p> <p>1)~2) &lt;생략&gt;</p>		<p>2) &lt;생략&gt;</p> <p><b>6. 상호작용</b></p> <p>1)~2) &lt;생략&gt;</p> <p><u>3) 심혈관계에 작용하는 약물</u>  <u>에스모롤과의 상호작용 시험에서 추가적인 영향은 미미하였으나, 베타 차단제와 같은 효과를 유발하는 다른 약물을 투여 받는 환자에서 강화된 저혈압 및 서맥 효과의 가능성을 고려해야 한다.</u></p>										
<p><b>9. 고령자에 대한 투여</b></p> <p>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.</p> <p>집중치료 관리하의 진정</p>		<p><b>9. 고령자에 대한 투여</b></p> <p>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.</p> <p><u>1) 집중치료 관리하의 진정</u></p>										

<p>&lt;생략&gt;</p> <p>의식하 진정</p> <p>&lt;생략&gt;</p>	<p>&lt;생략&gt;</p> <p><u>2)</u> 의식하 진정</p> <p>&lt;생략&gt;</p>
<p><b>10. 의존성</b></p> <p>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.</p>	<p><b>10. 의존성</b></p> <p>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 (<u>1. 경고 5) 금단증상' 항 참조</u>).</p>
<p><b>12. 적용상의 주의</b></p> <p>1) 조제시</p> <p>(1) &lt;생략&gt;</p> <p>(2) 바이알은 사용전에 고무마개를 에탄올면 등으로 깨끗하게 닦아서 사용하여야 한다.</p> <p>2)~3) &lt;생략&gt;</p>	<p><b>12. 적용상의 주의</b></p> <p>1) 조제시</p> <p>(1) &lt;생략&gt;</p> <p><u>(2) 주사제는 투여 전에 미립자 물질이 있는지 변색이 되었는지 육안으로 검사하여야 한다.</u></p> <p><u>(3) 바이알은 사용전에 고무마개를 에탄올면 등으로 깨끗하게 닦아서 사용하여야 한다.</u></p> <p>2)~3) &lt;생략&gt;</p>
<p><b>13. 기타</b></p> <p>&lt;생략&gt;</p>	<p>삭제</p>