의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2019.06.04. 외 6개</td><td>접수번호</td><td>20190097391 외 6개</td></tr>
<tr><td colspan="2">신청구분</td><td colspan="3">「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">씨티씨바이오(주) 외 6개 업체</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">이지플루산제75밀리그램 외 6품목</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">오셀타미비르인산염 [DMF등록번호: 20180721-209-J-201]</td></tr>
<tr><td colspan="2">제조/수입 품목</td><td>■ 제조 □ 수입</td><td>전문/일반</td><td>■ 전문 □ 일반</td></tr>
<tr><td colspan="2">제형/함량</td><td colspan="3">이지플루산제75밀리그램 외 6품목
: 1포(1952.0밀리그램) 중, 오셀타미비르인산염 98.5mg</td></tr>
<tr><td rowspan="2">신청
사항</td><td>효능효과</td><td colspan="3">- 1. 생후 2주 이상 신생아(수태 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다)를 포함한 소아 및 성인의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증(인플루엔자 감염의 초기증상 발현 48시간 이내에 투여를 시작해야 한다.)

2. 1세 이상의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방(인플루엔자 바이러스 감염증에 대한 예방의 일차요법은 백신요법이므로 백신에 당해 유행주가 포함되어 있지 않은 경우 또는 백신의 효과를 기대할 수 없거나 백신 접종을 하지 못하는 경우에 한하여 사용하며 이 약은 예방접종을 대체 할 수 없다.)</td></tr>
<tr><td>용법용량</td><td colspan="3">1. 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증 : 인플루엔자 증상이 발현된 첫째 또는 둘째 날에 치료를 시작한다. 이 약은 음식물 섭취와 관계없이 투여할 수 있으며 일부 환자에서는 음식물과 함께 복용 시 내약성이 호전될 수 있다.
1) 성인 및 13세 이상의 청소년 :
오셀타미비르로서 75 mg을 1일 2회, 5일간 경구투여 한다. 캡슐을 삼키기 어려운 성인 및 13세 이상의 청소년은 이 약 또는 현탁용 분말을 이용하여 투약한다.
2) 1세 이상 12세 이하의 소아 :
체중이 40 kg을 초과하는 소아 환자는 이 약 현탁액 권장용량 대신 75mg 산제를 1일 2회 또는 30mg 산제와 45mg 산제를 1일 2회 복용할 수 있다.
다음 용량표에 따라 투여한다.
<table>
<tr><td>체중</td><td>5일간의 권장용량</td><td>현탁액(6mg/mL) 용량</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	(오셀타미비르로서)	
≤ 15 kg	30 mg 씩 1일 2회	5.0mL씩 1일 2회
15 kg<, ≤ 23 kg	45 mg 씩 1일 2회	7.5mL씩 1일 2회
23 kg<, ≤ 40 kg	60 mg 씩 1일 2회	10.0mL씩 1일 2회
> 40 kg	75 mg 씩 1일 2회	12.5mL씩 1일 2회

3) 2주 이상 1세 미만 소아:

2주에서 12개월 소아 환자에 대한 권장 용량은 이 약으로서 3mg/kg을 1일 2회, 5일간 경구투여 한다. 수태 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다.

다음 용량표에 따라 투여한다*.

체중	5일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)	현탁액(6mg/mL) 용량
3 kg	9 mg 씩 1일 2회	1.5 mL 씩 1일 2회
4 kg	12 mg 씩 1일 2회	2.0 mL 씩 1일 2회
5 kg	15 mg 씩 1일 2회	2.5 mL 씩 1일 2회
6 kg	18 mg 씩 1일 2회	3.0 mL 씩 1일 2회
7 kg	21 mg 씩 1일 2회	3.5 mL 씩 1일 2회
8 kg	24 mg 씩 1일 2회	4.0 mL 씩 1일 2회
9 kg	27 mg 씩 1일 2회	4.5 mL 씩 1일 2회
10 kg	30 mg 씩 1일 2회	5.0 mL 씩 1일 2회

* 이 표는 이 환자군의 모든 가능한 체중을 포함하고 있지 않다. 1세 미만 소아는 이 약 3mg/kg을 복용하는 것이 권장된다.

환자에게 투여하기 전 약사가 이 약 현탁액을 조제하는 것이 권장된다.

3) 신기능장애 환자

크레아티닌 청소율이 60 mL/min 이상인 환자는 용량조절이 필요하지 않으며, 30 ~ 60 mL/min인 환자는 1일 2회 30 mg으로 감량하여 5일간 투여가 권장된다. 크레아티닌 청소율이 10 ~ 30 mL/min인 환자는 1일 1회 30 mg으로 감량하여 5일간 투여가 권장된다. 주기적으로 혈액투석을 받는 환자는 치료 범위의 혈중 농도를 유지하기 위해 매 투석 후 이 약 30mg 용량을 투여해야 하며 투여기간은 5일을 초과해서는 안된다. 만약 인플루엔자 증상이 투석 기간 사이 48시간 동안에 발생한다면 투석 시작 전 투여할 수도 있다. 복막투석의 경우 투석 후 이 약 30mg를 단회 투여하는 것이 권장된다. 투석을 받지 않는 신부전말기 환자 (예. 크레아티닌 청소율 10mL/min 미만)에 대한 오셀타미비르의 약동학은 연구되지 않았으므로 이 환자들에 대한 권장 용량은 제공되지 않는다.

4) 간기능장애 환자

경증에서 중등도 간장애(Child-Pugh score ≤ 9) 성인 환자에 대한 치료 시 용량조절은 필요하지 않다.

2. 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방

1) 성인 및 13세 이상의 청소년 :

감염된 사람과 가까운 접촉관계에 있는 경우, 오셀타미비르로서 75 mg을 1일 1회, 10일간 경구투여한다. 감염된 사람과 접촉한지 2일내에 투여를 시작한다.

인플루엔자가 유행하는 동안 예방을 위한 권장용량은 75 mg을 1일 1회 투여하는 것이다. 이 약의 안전성 및 유효성은 6주까지 증명되어 있다. 이 약물을 복용하는 동안 예방효과가 지속된다.

캡슐을 삼키기 어려운 성인 및 13세 이상의 청소년은 이 약을 이용하여 투약한다.

2) 1세 이상 12세 이하의 소아 :

체중이 40 kg을 초과하는 소아 환자는 이 약 현탁액 권장용량 대신 75mg 산제를 1일 1회 또는 30mg 산제와 45mg 산제를 1일 1회, 10일간 복용할 수 있다.

다음 용량표에 따라 투여한다.

체중	10일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)	현탁액(6mg/mL) 용량
≤ 15 kg	30 mg 씩 1일 1회	5.0mL씩 1일 1회
15 kg<, ≤ 23 kg	45 mg 씩 1일 1회	7.5mL씩 1일 1회
23 kg<, ≤ 40 kg	60 mg 씩 1일 1회	10.0mL씩 1일 1회
> 40 kg	75 mg 씩 1일 1회	12.5mL씩 1일 1회

체중이 40 kg을 초과하거나 또는 8세 이상인 캡슐을 삼킬 수 있는 소아 환자에 대한 권장용량은 이 약으로서 75 mg을 1일 1회, 10일간 경구투여한다.

이 약을 이용할 경우 동봉된 30 mg, 45 mg, 60 mg 눈금이 있는 디스펜서를 사용하여 투약한다. 각각의 해당 mg 표선까지 현탁액을 취하여 투여한다. 75 mg 투여시에는 30 mg + 45 mg으로 2회에 나누어 현탁액을 취한다.

환자에게 투여하기 전 약사가 이 약 현탁액을 조제하는 것이 권장된다.

※ 1세 미만 소아에 대한 인플루엔자 A 및 B 바이러스 감염증 예방의 안전성 및 유효성은 평가되지 않았다.

3) 신기능장애 환자

크레아티닌청소율이 60 mL/min 이상인 환자는 용량조절이 필요하지 않으며, 30 ~ 60 mL/min인 환자는 1일 1회 30 mg으로 감량하여 투여가 권장된다. 크레아티닌 청소율이 10 ~ 30 mL/min인 환자는 1일 1회 30

		mg으로 감량하여 격일 투여가 권장된다. 주기적으로 혈액투석을 받는 환자는 치료 범위의 혈중 농도를 유지하기 위해 매 2번의 투석 후 이 약 30mg 용량을 투여해야 한다. 초회 용량은 투석 시작전 투여할 수도 있다. 복막투석의 경우 주 1회 투석 후 이 약 30mg를 투여하는 것이 권장된다. 투석을 받지 않는 신부전말기 환자 (예. 크레아티닌 청소율 10mL/min미만)에 대한 오셀타미비르의 약동학은 연구되지 않았으므로 이 환자들에 대한 권장 용량은 제공되지 않는다. 4) 간기능장애 환자 경증에서 중등도 간장애(Child-Pugh score ≤ 9) 성인 환자에 대한 예방 시 용량조절은 필요하지 않다.
최종 허가 사항	허가일자	2019.10.28.
	효능·효과	붙임 참조
	용법·용량	붙임 참조
	사용상의 주의사항	붙임 참조
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조
	허가조건	붙임 참조
국외 허가현황		해당 없음

허가부서	융복합혁신제품지원단	허가담당자	엄숙현, 도원임, 오정원
심사부서	종양약품과, 소화계약품과	심사담당자	(안유) 박소라, 정명아, 박창원 (기시) 구민지, 송영미, 김영림
GMP* 평가부서	해당 없음	GMP 담당자	*「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제2항2호, 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합판정서 인정

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

<전공정위수탁제조품목>

연번	제품명	신청인 (회사명)	접수번호	접수일자	허가일자
1	플루클산제75밀리그램(오셀타미비르인산염)	씨제이헬스케어㈜	20190117428	2019-07-15	2019.10.28.
2	타미인플산제75mg(오셀타미비르인산염)	한국휴텍스제약㈜	20190113903	2019-07-16	2019.10.28.
3	보령타미산제75밀리그램(오셀타미비르인산염)	보령제약㈜	20190119290	2019-07-17	2019.10.28.
4	타미셀바산제75밀리그램(오셀타미비르인산염)	한국유나이티드제약㈜	20190118856	2019-07-17	2019.10.28.
5	애니플루산제75밀리그램(오셀타미비르인산염)	안국약품㈜	20190119873	2019-07-17	2019.10.28.
6	에이플루산제75밀리그램(오셀타미비르인산염)	㈜보령바이오파마	20190124801	2019-07-29	2019.10.28.

* ㈜씨티씨바이오, ‘이지플루산제75밀리그램’의 자료 허여서 제출

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. 생후 2주 이상 신생아(수태 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다)를 포함한 소아 및 성인의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증(인플루엔자 감염의 초기증상 발현 48시간 이내에 투여를 시작해야 한다.)

2. 1세 이상의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방(인플루엔자 바이러스 감염증에 대한 예방의 일차요법은 백신요법이므로 백신에 당해 유행주가 포함되어 있지 않은 경우 또는 백신의 효과를 기대할 수 없거나 백신 접종을 하지 못하는 경우에 한하여 사용하며 이 약은 예방접종을 대체 할 수 없다.)

○ **용법·용량**

1. 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증 : 인플루엔자 증상이 발현된 첫째 또는 둘째 날에 치료를 시작한다. 이 약은 음식물 섭취와 관계없이 투여할 수 있으며 일부 환자에서는 음식물과 함께 복용 시 내약성이 호전될 수 있다.

1) 성인 및 13세 이상의 청소년 :

오셀타미비르로서 75 mg을 1일 2회, 5일간 경구투여 한다. 캡슐을 삼키기 어려운 성인 및 13세 이상의 청소년은 이 약을 이용하여 투약한다.

2) 1세 이상 12세 이하의 소아 :

캡슐을 삼킬 수 있는 체중이 40 kg을 초과하는 소아 환자는 이 약 권장용량 대신 75mg 캡슐을 1일 2회 또는 30mg 캡슐과 45mg 캡슐을 1일 2회 복용할 수 있다.

다음 용량표에 따라 투여한다.

체중	5일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)
≤ 15 kg	30 mg(포) 씩 1일 2회
15 kg<, ≤ 23 kg	45 mg(포) 씩 1일 2회
23 kg<, ≤ 40 kg	60 mg(30mg 2포) 씩 1일 2회
> 40 kg	75 mg(포) 씩 1일 2회

3) 2주 이상 1세 미만 소아:

2주에서 12개월 소아 환자에 대한 권장 용량은 이 약으로서 3mg/kg을 1일 2회, 5일간 경구투여 한다. 수태 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다.

다음 용량표에 따라 투여한다*. 단, 이 약 산제를 복용하기 어려운 소아환자는 현탁액을 이용하여 투약한다.

체중	5일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)	현탁액(6mg/mL)용량 (현탁액제에 한함)
3 kg	9 mg 씩 1일 2회	1.5mL씩 1일2회
4 kg	12 mg 씩 1일 2회	2.0mL씩 1일2회
5 kg	15 mg 씩 1일 2회	2.5mL씩 1일2회
6 kg	18 mg 씩 1일 2회	3.0mL씩 1일2회
7 kg	21 mg 씩 1일 2회	3.5mL씩 1일2회
8 kg	24 mg 씩 1일 2회	4.0mL씩 1일2회
9 kg	27 mg 씩 1일 2회	4.5mL씩 1일2회
10 kg	30 mg 씩 1일 2회	5.0mL씩 1일2회

* 이 표는 이 환자군의 모든 가능한 체중을 포함하고 있지 않다. 1세 미만 소아는 이 약 3mg/kg을 복용하는 것이 권장된다.

4) 신기능장애 환자

크레아티닌 청소율이 60 mL/min 이상인 환자는 용량조절이 필요하지 않으며, 30 ~ 60 mL/min인 환자는 1일 2회 30 mg으로 감량하여 5일간 투여가 권장된다. 크레아티닌 청소율이 10 ~ 30 mL/min인 환자는 1일 1회 30 mg으로 감량하여 5일간 투여가 권장된다. 주기적으로 혈액투석을 받는 환자는 치료 범위의 혈중 농도를 유지하기 위해 매 투석 후 이 약 30mg 용량을 투여해야 하며 투여기간은 5일을 초과해서는 안된다. 만약 인플루엔자 증상이 투석 기간 사이 48시간 동안에 발생한다면 투석 시작 전 투여할 수도 있다. 복막투석의 경우 투석 후 이 약 30mg를 단회 투여하는 것이 권장된다. 투석을 받지 않는 신부전말기 환자 (예. 크레아티닌 청소율 10mL/min 미만)에 대한 오셀타미비르의 약동학은 연구되지 않았으므로 이 환자들에 대한 권장 용량은 제공되지 않는다.

5) 간기능장애 환자

경증에서 중등도 간장애(Child-Pugh score ≤ 9) 성인 환자에 대한 치료 시 용량조절은 필요하지 않다.

2. 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방

1) 성인 및 13세 이상의 청소년 :

감염된 사람과 가까운 접촉관계에 있는 경우, 오셀타미비르로서 75 mg을 1일 1회, 10일간 경구투여한다. 감염된 사람과 접촉한지 2일내에 투여를 시작한다.

인플루엔자가 유행하는 동안 예방을 위한 권장용량은 75 mg을 1일 1회 투여하는 것이다. 이 약의 안전성 및 유효성은 6주까지 증명되어 있다. 이 약물을 복용하는 동안 예방효과가 지속된다.

2) 1세 이상 12세 이하의 소아 :

캡슐을 삼킬 수 있는 체중이 40 kg을 초과하는 소아 환자는 이 약 권장용량 대신 75mg 캡슐을 1일 1회 또는 30mg 캡슐과 45mg 캡슐을 1일 1회, 10일간 복용할 수 있다.

다음 용량표에 따라 투여한다.

체중	10일간의 권장용량 (오셀타미비르로서)
≤ 15 kg	30 mg(포) 씩 1일 1회
15 kg<, ≤ 23 kg	45 mg(포) 씩 1일 1회

23 kg<, ≤ 40 kg	60 mg(30mg 2포) 씩 1일 1회
> 40 kg	75 mg(포) 씩 1일 1회

※ 1세 미만 소아에 대한 인플루엔자 A 및 B 바이러스 감염증 예방의 안전성 및 유효성은 평가되지 않았다.

3) 신기능장애 환자

크레아티닌청소율이 60 mL/min 이상인 환자는 용량조절이 필요하지 않으며, 30 ~ 60 mL/min인 환자는 1일 1회 30 mg으로 감량하여 투여가 권장된다. 크레아티닌 청소율이 10 ~ 30 mL/min인 환자는 1일 1회 30 mg으로 감량하여 격일 투여가 권장된다. 주기적으로 혈액투석을 받는 환자는 치료 범위의 혈중 농도를 유지하기 위해 매 2번의 투석 후 이 약 30mg 용량을 투여해야 한다. 초회 용량은 투석 시작전 투여할 수도 있다. 복막투석의 경우 주 1회 투석 후 이 약 30mg를 투여하는 것이 권장된다. 투석을 받지 않는 신부전말기 환자(예. 크레아티닌 청소율 10mL/min미만)에 대한 오셀타미비르의 약동학은 연구되지 않았으므로 이 환자들에 대한 권장 용량은 제공되지 않는다.

4) 간기능장애 환자

경증에서 중등도 간장애(Child-Pugh score ≤ 9) 성인 환자에 대한 예방시 용량조절은 필요하지 않다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 이 약은 인플루엔자 예방접종을 대신할 수 없다. 이 약의 사용과 매년의 인플루엔자 예방접종 간에는 어떤 상관관계도 없다. 인플루엔자에 대한 예방효과는 이 약을 사용하는 동안에만 지속된다. 현재 인플루엔자 바이러스가 해당 지역에 유행함을 나타내는 신뢰할 만한 역학 자료가 있을 경우에 이 약을 인플루엔자 치료 및 예방에 사용한다.

2) 인플루엔자 A, B 이외의 감염 치료에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다.

3) 이 약을 복용중인 인플루엔자 환자들 중 주로 소아·청소년 환자에서 경련과 섬망과 같은 신경정신계 이상반응이 보고되었다. 드물게 이러한 이상반응은 사고로 이어졌다. 이러한 이상반응이 이 약 투여로 인한 것인지는 알려져 있지 않고, 이 약을 복용하지 않았던 환자에서도 이러한 정신신경계 이상반응이 보고되었다.

특히 소아와 청소년 환자의 이상행동 발현에 대하여 면밀히 모니터링 해야 한다.

10세 이상의 소아 환자에 있어서는 인과관계는 불분명하지만 이 약의 복용 후에 이상행동이 발현하고 추락 등의 사고에 이른 예가 주로 일본에서 보고되어 있다. 이 때문에 이 연령대의 환자에게는 합병증이나 과거병력 등으로부터 고위험환자로 판단되는 경우를 제외하고는 원칙적으로 이 약 사용을 하지 않는다.

소아, 청소년에 있어 만일의 사고를 방지하기 위하여 이 약에 의한 치료가 개시된 이후에 이상행동의 발현 위험이 있다는 것과 자택에서 요양하는 경우 적어도 2일간 보호자 등은 소아, 청소년이 혼자 있지 않도록 배려할 것에 대해 환자 및 가족에게 설명해야 한다.

또한 인플루엔자 뇌증 등에 의해서도 동일한 증상이 나타난다는 보고가 있으므로 위와 동일하게 설명해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
이 약 또는 이 약의 구성성분에 대한 과민반응 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 신부전 환자
중등증(크레아티닌청소율 30 ~ 60 mL/min인 환자) 및 중증(크레아티닌청소율 10 ~ 30 mL/min인 환자)의 신부전 환자, 혈액투석 또는 복막투석 환자에게 이 약을 투여 시 용량조절이 필요하다(용법용량항 참조). 이 약은 투석을 받지 않는 말기 신부전 환자(예, 크레아티닌청소율 10ml/min 미만) 에게는 권장되지 않는다. 신부전 소아 환자에는 이 약의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 없다.
2) 고위험군 환자(천식, 만성 기관지염, 면역억제)(사용 경험이 매우 드물다.)
4. 이상반응
인플루엔자에 감염된 2,646명 이상의 성인/청소년 및 858명 이상의 소아 환자와 인플루엔자 예방 목적으로 이 약을 투여한 1,943명 이상의 성인/청소년 및 148명 이상의 소아에서의 임상시험 결과를 바탕으로 이 약의 전체적인 안전성을 평가하였다. 성인/청소년에 대한 치료연구 중 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 구역, 구토 및 두통이었다. 이 약물이상반응은 대부분 일회성이었고 투여 첫날 또는 이틀째에 발생하여 이후 1 ~ 2일내에 해소되었다. 성인/청소년에 대한 예방연구 중 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 구역, 구토, 두통 및 통증이었다. 소아에서 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 구토였다. 대부분 환자에서 이런 약물이상반응은 약 복용을 중단할 정도에 이르지 않았다.
임상시험에서 발생한 약물이상반응을 MedDRA 기관분류에 따라 아래 표 1에 나열하였다. 각 약물이상반응에 해당하는 빈도 분류는 다음과 같다: 매우 흔함(≥1/10), 흔함(≥1/100 ~ <1/10), 흔하지 않음(≥1/1,000 ~ <1/100), 드묾(≥1/10,000 ~ <1/1,000), 매우 드묾(<1/10,000).
1) 성인/청소년에서의 인플루엔자 치료 및 예방 : 성인/청소년에서의 인플루엔자 치료 및 예방 연구의 권장용량(치료 : 75 mg씩 1일 2회 5일간 투여, 예방 : 75 mg 씩 1일 1회 6주까지 투여)에서 가장 빈번하게 발생하였고(1 % 이상), 위약투여군보다 발생률이 1 %이상 높았던 약물이상반응은 구역, 구토, 두통 및 통증이었다(표1 참고). 인플루엔자 치료 연구는 건강한 성인/청소년 및 고위험군 환자(인플루엔자 합병증의 위험이 있는 환자. 즉, 고령자 및 만성 심장질환 또는 호흡기 질환이 있는 환자)를 대상으로 하였다. 일반적으로 고위험군 환자에서의 안전성 양상은 건강한 성인/청소년과 질적인 면에서 유사하였다. 더 오래 약물을 복용했음에도 불구하고 예방 연구(75 mg씩 1일 1회 6주까지 투여)에서 보고된 안전성 양상은 치료 연구에서 관찰된 것(표1)과 질적인 면에서 유사하였다.
2) 이 약을 복용한 환자에서 발생한 1 %미만의 이상반응에는 불안정형 협심증, 빈혈, 위막성 대장염, 폐렴, 편도주위농양, 상완골 골절, 환각, 경련, 피부염, 발진, 두드러기, 습진 등이 있었다.
3) 고령자의 인플루엔자 치료 및 예방 : 이 약이나 위약을 투여한 942명의 고령자에서의 안전성 양상을 젊은 사람(65세 이하)과 비교했을 때 임상적으로 의미 있는 차이가 없었다.
표1. 임상시험에서 이 약을 투여 받은 성인/청소년 환자에서 1 % 이상 발생하고 위약과의 차

이가 1% 이상인 약물이상반응 요약

	치료		예방		빈도 분류1
약물이상반응	이 약 75 mg 1일 2회 투여군 (n=2,646)	위약 (n=1,977)	이 약 75 mg 1일 1회 투여군 (n=1,943)	위약 (n=1,586)	
신경계					
두통	2%	1%	17%	16%	매우 흔함
위장관계					
구역	10 %	6%	8 %	4%	매우 흔함
구토	8 %	3%	2 %	1%	흔함
전신					
통증	<1 %	<1%	4 %	3%	흔함

1 빈도는 이 약 투여군에 대해서만 보고되었다.

4) 임상적으로 유의한 이상반응

발생빈도는 명확하지 않으나, 이 약의 투여로 추가적으로 나타날 수 있는 이상반응은 다음과 같다.

(1) 쇼크, 아나필락시스반응 : 쇼크와 아나필락시스반응이 발생할 수 있으며, 환자를 신중히 관찰해야 하며, 만일 두드러기, 안면 및 후두 부종, 호흡곤란, 혈압저하와 같은 증상이 나타나면 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 한다.

(2) 폐렴 : 폐렴이 발생하는 것으로 보고되었다. 만일 이상이 관찰되면, 방사선검사와 적절한 방법을 통해 원인(예, 약물, 감염)을 결정해야 한다.

(3) 간염, 간기능 이상, 황달 : AST, ALT, ɣ-GTP 및 ALP의 현저한 증가를 수반하는 간염, 간기능 이상, 황달이 발생할 수 있다. 환자들을 신중히 관찰하고, 만일 이상이 발생하면 투여를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다.

(4) 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군) : 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군) 등과 같은 피부이상이 발생할 수 있다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 증상이 발생하면, 투여를 중단하고, 적절한 조치를 취해야 한다.

(5) 급성 신부전 : 급성 신부전이 발생할 수 있다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 이상이 관찰되면 즉시 투여를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다.

(6) 백혈구 감소, 혈소판 감소 : 백혈구 감소와 혈소판 감소가 발생할 수 있다. 환자를 신중히 관찰하고, 만일 이런 이상이 관찰되면, 치료 중단과 같은 적절한 조치를 취해야 한다.

(7) 정신신경계 증후군 : 정신신경 증상(의식장애, 이상행동, 섬망, 환각, 망상, 경련)이 나타날 수 있다. 만일 이상이 관찰되면, 투여를 중단해야 한다. 환자를 신중히 관찰하고, 각각의 증상에 따라 적절한 조치를 취해야 한다.

(8) 출혈 대장염 : 출혈 대장염이 발생할 수 있다. 만일 혈변과 같은 이상이 관찰되면, 투여를 중단하고, 환자에게 적절한 조치를 취해야 한다.

5) 기타 이상반응

이 외 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이러한 이상반응이 확인되면 증상

에 따라 투여 중단과 같은 적절한 처치를 한다.

표 2. 이 약의 투여 후 보고된 기타 이상반응		
	빈도불명*)	≥ 0.5 %
피부	발적, 두드러기, 홍반(다형홍반 포함), 가려움, 피하출혈	
위장관계	입술염/구내염(궤양성 구내염 포함), 혈변, 흑변, 토혈, 소화궤양	복부팽만, 대변 이상, 구강불쾌, 식욕부진
정신신경계	흥분, 진전, 저린감, 무기력	졸음
순환기계	심실위빈맥, 심실주기외수축, 심전도 이상(ST 증가), 심계항진	
간		AST 증가, ALT 증가, γ-GPT 증가, ALP 증가
신장	혈뇨	단백뇨 양성
혈액계		호산구증가증
눈	시각이상(예, 시야이상, 시야 흐림, 복시, 눈 통증)	
기타	발열, 저체온, 부종	혈당증가, 배통, 흉통
*) 빈도를 계산할 수 없는 자발적 보고는 빈도불명으로 분류되었음.		

6) 1세 이상 소아의 인플루엔자 치료 및 예방 : 인플루엔자 치료 임상에 참여한 소아 1,481명(1 ~ 12세 건강한 소아와 6 ~ 12세의 소아천식 환자)의 소아 환자 중 총 859명의 환자가 이 약 현탁액을 투여 받았다. 자연적으로 인플루엔자에 감염되어 치료 목적으로 이 약을 투여(n = 859)한 1 ~ 12세 소아에서 1 % 이상 발생했고 위약(n = 622)에 비해 발생률이 1 % 이상 높았던 약물이상반응은 구토(이 약 투여군 16 %, 위약투여군 8 %)였다. 집안에서 노출 후 예방요법(post-exposure prophylaxis) 연구(n = 99)와 별도의 6주 소아 예방 연구(n = 49)에서 1일 1회 권장용량을 투여한 148명의 소아 중 가장 흔하게 발생한 약물이상반응은 구토였다(이 약 투여 군 8 %, 예방요법을 실시하지 않은 군 2 %). 이상의 임상시험에서 이 약은 내약성이 좋았고 보고된 이상반응은 기존 소아 치료 연구에서 관찰된 것과 일치하였다.

7) 2주 이상 1세 미만 소아에 대한 자료

이상반응의 평가는 2개의 open label 연구에 근거한다. 이 연구는 인플루엔자에 감염된 2주령 ~ 1세 미만 소아 135명(수태연령이 36주 이상인 미성숙아 포함)을 5일간 1일 2회씩 체중 kg 당 2 ~ 3.5 mg을 이 약에 노출시켰을 때의 안전성 자료를 포함한다. 안전성 양상은 연구된 연령 범위에서 유사하였으며, 구토, 설사 및 기저귀 발진이 가장 흔하게 보고된 이상반응이었다. 2주 ~ 1세 미만 소아에서 관찰된 안전성 양상은 1세 이상 성인 및 청소년에 대하여 확립된 것과 일치하였다.

8) 면역장애 환자에서의 인플루엔자 예방

475명의 면역장애 환자(18명의 소아 환자 포함)가 인플루엔자 예방에 대한 임상시험에 참여하였다. 인플루엔자 유행기간 동안 예방을 위하여 12주 동안 이 약을 투여 받은 13세 이상의 청소년 및 성인 면역장애환자에서 이상반응은 기존 예방연구에서 관찰된 이상반응과 동일하였다.

9) 시판후 경험

이 약의 시판후 다음과 같은 이상반응이 보고되었다. 다음 이상반응은 정확한 수를 알 수 없는 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도 및/또는 이 약과의 연관성을 확립하기 어렵

다.
(1) 피부 및 피하조직 : 피부염, 발진, 습진, 두드러기, 다형홍반, 알레르기 및 아나필락시스 또는 아나필락시스모양 반응, 안면부종, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴사용해(리엘증후군)와 같은 과민반응이 보고되었다.
(2) 간 및 담도계 : 간염 및 간효소 수치 상승이 보고되었다.
(3) 심혈관계 : 부정맥
(4) 정신신경계 : 발작, 혼란
(5) 위장관계 : 위장관 출혈, 출혈성 대장염
(6) 대사 : 당뇨병 악화
(7) 혈액 : 호산구증가증, 백혈구감소증
(8) 기타 : 췌장염, 혈관부종, 후두부종, 혀부종, 기관지연축, 안면부종, 혈뇨 등이 보고되었다.
(9) 일반적으로 인플루엔자와 고열은 이 약을 투여하지 않았어도 일부 경우 불면증, 착란, 경련, 환각과 같은 중증 신경정신계 장애와 관련이 있다. 이러한 이상반응이 이 약의 시판 후 보고되었으나 약물과의 연관성은 확립되지 않았다.
10) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,130명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 0.93 %(29례/3,130례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.67 %(21례/3,130례)이었다. 구역이 12례로 가장 많았고, 그 다음은 구토 4례, 설사 2례의 순으로 나타났으며, 그 밖에 복통, 악몽, 어지럼, 피부염이 각 1례씩 보고되었다.
11) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2016년6월)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
· 정신계 : 수면장애
5. 일반적 주의
1) 이 약은 인플루엔자 백신의 대용품이 아니다. 이 약의 사용은 Center for Disease Controls Prevention Advisory Committee on Immunization Practices의 지침에 따른 인플루엔자 예방접종에 영향을 미쳐서는 안 된다.
2) 입원을 요하는 위험한 상태에 있거나 심하게 안 좋은 상태에 있는 환자에 대한 치료정보는 제공된 바 없다. 또한 치료과정을 반복하였을 때의 안전성 및 유효성에 대해 연구된 바 없다. 인플루엔자 치료에 관한 3상 임상연구에서 6주 이상 이 약을 투여한 경험은 없다.
3) 면역장애 환자에서 인플루엔자 유행 기간 중 예방을 위하여 최대 12주까지 투여에 대하여 안전성이 확보되었다. 면역 장애 환자에서 인플루엔자 치료 및 예방을 위한 이 약의 유효성은 명확하게 확립되어 있지 않다.
4) 증상 발현 40시간 후 치료를 시작한 환자에서 이 약의 유효성은 확립되어 있지 않다.
5) 중증 세균감염은 인플루엔자모양 증상으로 시작될 수 있으며 인플루엔자와 같이 존재하거나 또는 인플루엔자가 진행되는 동안 합병증으로 발생할 수 있다. 이 약은 이런 합병증을 예방할 수 없다.
6) 만성 심장 질환이나 호흡기 질환을 가진 환자에 대한 이 약의 유효성은 확립되어 있지 않

다. 이들 집단을 대상으로 이 약과 위약을 투여한 경우 이 약 투여군과 위약 투여군 사이에 합병증 발생에 있어 어떤 차이도 관찰되지 않았다.
7) 환자들은 가능한 한 독감 증상 초기에 이 약을 사용하도록 지시받아야 한다. 제 시간에 약을 복용하지 못한 경우, 다음 예정시간과의 간격이 2시간 이내인 경우를 제외하고는 가능한 빨리 누락된 용량을 복용하여야 하며, 이후 일정 시간에 복용해야 한다.
8) 자동차 운전이나 기계조작 등에 미치는 영향은 관찰되지 않았으나, 인플루엔자에 의한 이러한 능력 손상 가능성을 유의해야 한다.
9) 이 약은 소르비톨을 함유하고 있으므로 유전적으로 과당 불내성 환자에게는 적합하지 않다.
6. 상호작용
1) 이 약의 약리 및 약동학 시험 결과, 임상적으로 유의성 있는 약물 상호작용은 없을 것으로 예상된다.
2) 이 약은 주로 간에 존재하는 에스터라제에 의해 활성형으로 신속하게 전환된다. 에스터라제에 대한 경쟁에 기초한 약물상호작용은 문헌에 거의 보고되어 있지 않다. 이 약과 활성형의 단백결합율이 낮아 약물대체 상호작용의 가능성도 희박하다. 시험관내 실험에 의하면, 이 약과 활성대사체 모두 CYP-450 mixed-function oxidase나 glucuronyl transferase의 작용을 받지 않아, CYP-450 동종효소 관련 약물상호작용은 없을 것으로 판단된다.
3) 경쟁적 신세뇨관 분비에 관련된 약물들은 그 약물들의 안전역, 활성 대사체의 배설 특성(사구세 여과 및 음이온성 세뇨관 분비), 배설능의 특성으로 인하여 임상적으로 중요한 상호작용은 없을 것으로 보이나, 능동 신배설이 이루어지는 안전역이 좁은 약물(예, 클로르프로파미드, 메토트렉세이트, 페닐부타존)은 병용 투여시 주의해야 한다.
4) 경구용 피임제와의 상호작용은 작용기전 상 근거가 없다.
5) 위의 산성도를 바꾸는 것으로 알려진 시메티딘은 CYP-450 동종효소에 대한 비특이적인 저해제로서 신세뇨관 분비에서 염기성 또는 양이온성 약물과 경쟁한다. 시메티딘은 이 약 또는 이 약의 활성대사체의 혈장 농도에 영향을 미치지 않는다. 그러므로 위의 산성도를 바꾸는 약물이나(제산제) 위와 같은 대사경로로 배설되는 약물과 임상적으로 중요한 약물상호작용은 예상되지 않으며, 제산제와의 상호작용은 생체내에서 시험되지 않았다.
6) 프로베네시드를 병용한 결과, 능동적 신세뇨관 분비의 감소 때문에, 활성대사체에 대한 전신적 이용률이 약 2배 증가하였으나, 안전역이 넓기 때문에 용량을 조절할 필요는 없었다.
7) 아목시실린과 병용시 서로간의 혈장농도를 변화시키지 않았다. 이는 음이온성 배설 경로에서 거의 경쟁하지 않는다는 것과 신세뇨관을 통하여 배설되는 다른 유기산(예, 아스피린)과 중요한 경쟁을 할 확률이 낮다는 것을 의미한다.
8) 아세트아미노펜과 병용시에도 이 약과 그 활성 대사체 및 아세트아미노펜의 혈장농도는 변화되지 않았다.
9) 이 약과(75 mg, 1일 2회 4일간 투여) 아스피린 900 mg 병용 투여 후, 이 약의 활성 대사체 및 아스피린의 약물 동태 변수에 유의한 변화가 없었다.
10) 이 약과 수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 포함한 제산제 또는 탄산칼슘을 포함한 제산제, 아세트아미노펜, 아스피린, 시메티딘, 와르파린, 리만타딘을 병용 투여 후, 이 약 및 활성대사체의 약물 동태 변수에 유의한 변화가 없었다.

11) 기질이 신세뇨관으로 분비되는 간시클로비르와의 상호작용이 시판후 보고되었다.
12) Ⅲ상 임상시험에서 이 약을 ACE저해제(에날라프릴, 캅토프릴), 티아지드계 이뇨제(벤드로플루아지드), 항생제(페니실린, 세팔로스포린, 아지트로마이신, 에리트로마이신, 독시사이클린), H2 수용체 차단제(라니티딘, 시메티딘), 베타차단제(프로프라놀롤), 잔틴류(테오필린), 교감신경흥분제(수도에페드린), 아편류(코데인), 부신피질호르몬제, 흡입형 기관지확장제, 진통제(아스피린, 이부프로펜, 아세트아미노펜) 등 통상 사용되는 약물과 함께 투여하여도 이상반응의 종류나 빈도에는 변함이 없었다.
13) 인플루엔자 백신 : 비강내 생약독화 인플루엔자 백신(LAIV)과 이 약의 동시 사용에 대한 평가가 되지 않았다. 이러한 제제 간에 잠재적 간섭 때문에, 의학적으로 입증된 경우를 제외하고 LAIV를 이 약 투여 전 2주 이내 또는 이 약 투여 후 48시간 이내에 투여해서는 안된다. 생백신 바이러스의 복제를 억제하는 항바이러스 약물에 대한 잠재적 간섭 가능성 고려가 증가되고 있다. 3가 불활성화 인플루엔자 백신은 이 약 사용과 연관하여 아무 때나 투여할 수 있다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 출생 전·후 발생 및 모체기능시험에서 랫트에 1,500 mg/kg/day 투여시 분만시간이 지연되었고, 출생후 4일째 출생자수가 감소되었다. 랫트와 토끼에 대한 생식독성실험 결과, 기형발생은 관찰되지 않았다. 랫트에서의 수태능과 생식능 실험결과, 실험했던 모든 용량에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았다.
2) 랫트와 토끼에서 태자에 대한 약물 노출은 모체의 노출과 비교하여 약 15 ~ 20 %이었다. 현재, 이 약을 투여한 임부에 대한 자료가 불충분하여 이 약이 태아 기형이나 태아독성을 일으킬 가능성이 있는지는 판단할 수 없다. 그러므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에 이 약을 사용할 경우에는, 치료상의 유익성이 위험성을 상회하여야 한다.
3) 임부에서 이 약 사용에 관한 임상연구는 없지만, 시판후 조사 및 관찰연구 보고를 통한 제한된 연구가 있다. 시판후 조사 및 관찰연구에서 보고된 오셀타미비르에 노출된 임부에 대한 많은 양의 자료(임신 초기에 1000례 이상 포함)를 동물실험과 결합하여 분석한 결과 임신, 배아/태아, 출생후 발달과 관련하여 직접적 또는 간접적인 위해작용이 나타나지 않았다. 그러나 이 연구들은 적절한 샘플 사이즈를 갖고 있지 않고 용량에 대한 정보가 부족한 경우가 있어, 위험에 대해 확실한 평가를 불가능하게 한다. 안전성 및 유익성 정보, 유행 인플루엔자 바이러스 균주의 병원성, 임부의 상태를 고려한 후, 이 약을 투여할 수 있다.
4) 수유기 랫트에서, 이 약과 그 활성대사체가 유즙로 분비되었다. 동물실험 자료로부터 이 약은 0.01 mg/day, 활성대사체형은 0.3 mg/day정도 분비될 것으로 예측된다. 이 약을 복용한 수유부의 모유를 섭취한 영아, 모유에서 이 약의 검출여부에 관한 정보는 매우 제한적이다. 이 제한된 데이터는 이 약과 그 활성대사체가 모유로 분비된다는 점을 보여주었으나, 그 양이 적고 치료용량보다 저용량으로 나타났다. 이러한 정보, 유행 인플루엔자 바이러스 균주의 병원성, 수유부의 상태 등을 고려하여 명백한 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우, 수유부에게 이 약 투여를 고려할 수 있다.
8. 소아에 대한 투여
이 약은 1세 미만의 소아에 대한 유효성이 확립되어 있지 않다. 약동학 데이터에 따르면 2

주~12개월 소아에게 이 약 3mg/kg을 1일 2회 투여하였을 때, 임상적 유효성이 예상되는 전구약물 및 활성대사체의 혈중농도를 보였으며 1세 이상 소아 및 성인과 동등한 안전성 프로필을 나타냈다. 인플루엔자 치료에 있어 2주 미만의 신생아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았으며, 인플루엔자 예방에 있어 1세 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다.
9. 고령자에 대한 투여
고령자에 대한 임상 자료는 제한적이나, 약물노출과 내약성을 고려할 때, 용량조절은 필요하지 않다. 고령자들은 종종 신체적 기능(신기능, 간기능 등)이 감소되고, 여러 지병을 앓기 쉬우므로 이 약 투여시 환자를 주의 깊게 관찰하도록 한다.
10. 과량투여시의 처치
임상시험 및 시판후 경험에서 과량 투여된 사례가 보고되었으며 대부분의 경우 이상반응이 보고되지 않았다. 과량투여 후 보고된 이상반응은 이 약을 용법용량대로 투여하였을 때의 이상반응과 그 유형 및 빈도가 유사하였다(이상반응항 참고).
11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고의 원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

○ **저장방법 및 사용기간**

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 오셀타미비르인산염
* 주성분 제조원 : 이니스트에스티(주)
- 주소 : 충청북도 음성군 금왕읍 신내로 500
- DMF 등록번호 : 20180721-209-J-201

1.4 허가조건

○ 해당 없음

1.5 개량신약 지정 여부

○ 해당 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당 없음

1.7 사전검토

○ 해당 없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2019.6.4.				
보완요청 일자		2019.08.06. 2019.08.29	2019.08.06. 2019.08.29		
보완접수 일자		2019.09.19. 2019.09.19.	2019.09.19. 2019.09.19.		
최종처리 일자	2019.10.28.				

<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・심사규정(식약처고시) 제2조 제8호

[별표1] II. 자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로) (현탁용분말→산제)

| 구분 \ 제출자료 | 자료번호 주1) | | |

1.1. 제품정보

- 제품명 : 이지플루산제75mg(오셀타미비르인산염)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 629 기타의 화학요법제
- 약리작용 기전 :
- 기타 약물의 간단한 설명

  신청 효능효과 : 1. 생후 2주 이상 신생아(수태 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다)를 포함한 소아 및 성인의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증(인플루엔자 감염의 초기증상 발현 48시간 이내에 투여를 시작해야 한다.) 2. 1세 이상의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방(인플루엔자 바이러스 감염증에 대한 예방의 일차요법은 백신요법이므로 백신에 당해 유행주가 포함되어 있지 않은 경우 또는 백신의 효과를 기대할 수 없거나 백신 접종을 하지 못하는 경우에 한하여 사용하며 이 약은 예방접종을 대체할 수 없다.)
- 당해 의약품의 간단한 특장점 : 새로운 제형(동일투여경로) 자료제출의약품(현탁용분말→산제)

1.2. 기원 및 개발경위

- ㈜씨티씨바이오에서는 정제나 캡슐제를 삼키기 어려운 노인 및 연하곤란이 있는 환자들도 복용이 가능하도록 맛과 복용의 편이성을 높이기 위해 시판중인 제형을 새로운 제형인 산제로 개발하였다.
- 의약품동등성시험기준에 따라 생물학적 동등성시험을 실시하여 대조약과 생물학적으로 동등하다는 것을 입증하였다.

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 인플루엔자 치료제로 국내 허가받은 약물은 오셀타미비르(캡슐, 현탁용분말), 페라미비르(주사), 자나미비르(흡입제)가 있음.

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 해당사항 없음

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 해당사항 없음

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

- DMF 등록번호로서 원료에 관한 자료를 갈음

  - DMF 등록번호: 20180721-209-J-201(2018.07.21.)

2.1.1. 일반정보

- 명칭 : 오셀타미비르인산염

  - 화학명: Ethyl (3R,4R,5S)-4-acetamido-5-amino-3-(1-ethylpropoxy)-1-cyclohexene-1-carboxylate,phosphate(1:1)

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(광학순도,입자도) ■ 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)

- 해당 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

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

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당사항 없음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25±2℃/60±5% RH	알루미늄	75mg 제제의 경우 장기 24개월 및 가속 6개월 시험, 45mg, 30mg 제제의 경우 장기 18개월 및 가속 6개월 시험 결과, 유연물질이 시간에 따라 증가하는 경향이 관찰 되나 신청 사용기간 24개월 기준에 적합함
가속시험	40±2℃/75±5% RH		

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청사항 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

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

4. 독성에 관한 자료

- 해당 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- GCP 기관에서 수행

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적자료 : 총 1상 1건

6.3. 생물약제학시험

- 1상 임상시험 1건 수행
- 약효동등성과 검토 결과 신청품목의 PK 파라미터(AUCt 및 Cmax) 분석결과, 대조약과 시험약 간의 생물학적동등성 인정 기준을 만족하는 시험결과로 판단됨. 계획서상의 선정기준에 적합한 시험대상자를 선정하여 시험을 진행하였으며, 메스꺼움과 AST 상승의 이상반응이 발생되었으며, 이는 사용상주의사항의 이상반응 참고 시, 약물과 관련성이 있는 이상반응이며 경증으로 회복되었으므로 타당함.

<table>
<tr><td>제출결과</td><td colspan="3">AUCt (ng · hr/mL)</td><td colspan="3">Cmax (ng/mL)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">평균치</td><td rowspan="2">대조약</td><td>기하평균</td><td>125.969</td><td rowspan="2">대조약</td><td>기하평균</td><td>46.413</td></tr>
<tr><td>산술평균</td><td>129.300±31.266</td><td>산술평균</td><td>49.478±18.102</td></tr>
<tr><td rowspan="2">시험약</td><td>기하평균</td><td>130.296</td><td rowspan="2">시험약</td><td>기하평균</td><td>49.152</td></tr>
<tr><td>산술평균</td><td>134.078±37.575</td><td>산술평균</td><td>51.605±17.622</td></tr>
<tr><td>90% 신뢰구간
(0.8≤δ≤1.25)</td><td colspan="3">1.0038≤δ≤1.0658</td><td colspan="3">0.9807≤δ≤1.1436</td></tr>
<tr><td colspan="7"></td></tr>
<tr><td>α</td><td colspan="2">0.05</td><td>AUCt/AUCinf (%)</td><td>대조약</td><td colspan="2">94.9</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2"></td><td></td><td>시험약</td><td colspan="2">96.1</td></tr>
<tr><td rowspan="3">평균치</td><td colspan="3">Tmax (hr)</td><td colspan="3">반감기 (hr)</td></tr>
<tr><td>대조약</td><td colspan="2">1.33(0.17~4.00)</td><td>대조약</td><td colspan="2">1.71±0.51</td></tr>
<tr><td>시험약</td><td colspan="2">0.67(0.17~4.00)</td><td>시험약</td><td colspan="2">1.59±0.37</td></tr>
</table>

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 타미플루현탁용분말 6mg/mL을 대조약으로 하여 타미플루현탁용분말의 허가 용법용량으로 투여하였을 때와 신청 품목의 신청 용법용량으로 투여 시 생물학적동등성을 입증하였음.

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

	신청품목	기허가품목
제품명	이지플루산제 75밀리그램	타미플루현탁용분말 6mg/mL
회사명	씨티씨바이오(주)	(주)한국로슈
허가일		2016.1.13
성상	흰색 또는 미황색의 산제	흰색 내지 밝은 노란색의 과립이 갈색유리병에 든 쓸 때 녹여 쓰는 현탁제
함량	1포(1952 밀리그램) 중 오셀타미비르인산염 98.5mg(오셀타미비르로서 75.0mg)	1병(13g) 중 오셀타미비르인산염 0.5122 그램(오셀타미비르로서 0.39그램)
효능효과	[효능효과]	[효능효과]

	1. 생후 2주 이상 신생아(수태 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다)를 포함한 소아 및 성인의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증(인플루엔자 감염의 초기증상 발현 48시간 이내에 투여를 시작해야 한다.) 2. 1세 이상의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방(인플루엔자 바이러스 감염증에 대한 예방의 일차요법은 백신요법이므로 백신에 당해 유행주가 포함되어 있지 않은 경우 또는 백신의 효과를 기대할 수 없거나 백신 접종을 하지 못하는 경우에 한하여 사용하며 이 약은 예방접종을 대체할 수 없다.)	1. 생후 2주 이상 신생아(수태 후 연령이 36주 미만인 소아에게는 적용되지 않는다)를 포함한 소아 및 성인의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증(인플루엔자 감염의 초기증상 발현 48시간 이내에 투여를 시작해야 한다.) 2. 1세 이상의 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 바이러스 감염증의 예방(인플루엔자 바이러스 감염증에 대한 예방의 일차요법은 백신요법이므로 백신에 당해 유행주가 포함되어 있지 않은 경우 또는 백신의 효과를 기대할 수 없거나 백신 접종을 하지 못하는 경우에 한하여 사용하며 이 약은 예방접종을 대체할 수 없다.)