안전성·유효성 심사결과

(□최초, ■변경)

2012년 6월 1일

담당자	연구관	과 장
김 신 영	김 종 원	최 영 주

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	대한제당	② 문서번호	20120054621 20120054623 20120054612 20120054615 20120054619
③ 제 품 명	아로포틴주 2000, 4000IU 아로포틴프리필드주 1000, 3000, 5000IU	④ 구분	전문
⑤ 원료약품분량 (주성분)	재조합인에리스로포이에틴		
⑥ 성 상	무색투명하거나 엷은 황색을 띄는 액		
⑦ 신청효능·효과	만성 신부전증 환자에게 나타나는 다음과 같은 빈혈 1. 증후성 빈혈 2. 수혈이 필요한 빈혈		
⑧ 신청용법·용량	만성 신부전증 환자 초기투여량은 재조합 인 에리스로포이에틴으로서 1 회 50 단위/kg을 주 3 회, 1~2분간에 걸쳐 정맥주사하거나 혹은 서서히 피하주사한다. 투여 이후에 용량 증가는 초기 반응에 따라 결정된다. 만일 필요하다면 4주 간격으로 용량을 25 단위/kg씩 늘려 투여해도 좋다. 또한 50 단위/kg 투여시 헤모글로빈의 증가율이 2g/이 이상일 때는 1주일에 3회 중 1회를 생략함으로써 용량을 조절 한다. 빈혈 개선효과의 목표치는 헤모글로빈 농도로 10g/이(헤마토크릿트치로 30%) 전후로 한다. 빈혈 개선효과가 얻어지면, 유지량으로서 통상 1회 25~50 단위/kg을 주 2~3회 투여한다. 최적 헤모글로빈의 수준은 10~12g/dl가 가장 적절한 것으로 알려져 있으며 헤모글로빈 수준이 낮을 때(6g/dl) 치료를 시작한 환자는 헤모글로빈 8g/dl 이상에서 치료를 시작한 환자에 비해 더 높은 유지용량을 필요로 하며, 나이에 따라서도 용량을 적의 증감하여야 한다. 어떠한 경우에도 최대투여용		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① 안전성유효성제외여부 심사시, ③ ‘ ( )” 안전성유효성심사의뢰서만 접수시 ② “ ( )” 허가신청서중

<table>
<tr><td></td><td>량이 1회 200단위/kg, 주 3회를 초과해서는 안된다. 철분 상태는 치료전 또는 치료기간 중에 측정해야하고 만일 필요하다면 철분을 투여해야 한다. 알루미늄 중독 혹은 감염된 환자의 경우에는 반응이 떨어질 수 있다. 투석받지 않는 환자의 경우에도 유지량은 빈혈 증상의 정도나 나이에 따라 결정하여야 하나, 주당 70~150단위/kg을 투여시 6개월 이상 헤마토크릿트치가 36~38%로 유지됨이 보고된 바 있다.</td></tr>
<tr><td>⑨ 신청저장방법 및 사용기간</td><td>밀봉용기, 2~8℃, 제조일로부터 24개월</td></tr>
<tr><td>⑩ 기원 및 개발경위</td><td>·만성신부전은 신장의 기능이 지속적으로 저하되는 만성 신장 질환으로, 환자는 생존을 위해 혈액 투석이나 신장이식을 필요로 하는데, 장기간 투석에 의지해야 하는 환자는 만성 신부전으로 인한 빈혈로 인해 생활에 많은 불편을 겪게 됨.
· 빈혈이 생기는 원인은 적혈구의 수명단축, 뇨독증에 의한 골수 기능억제, 투석으로 인한 혈액 소실 등으로 다양하지만, 주요원인은 에리스로포이에틴의 생성 부족에서 기인함
· 신부전 환자는 신장에서의 EPO 생산이 감소함에 따라 빈혈 증상이 수반되게 되고, 이러한 증상의 치료에는 EPO가 가장 효과적인 방법임
· 본 허가변경은 EPO의 허가된 정맥투여 외 다른 투여방법인 피하투여를 용법에 추가하기 위하여 신청되었으며, 이에 적합한 임상시험결과를 첨부하였음.</td></tr>
<tr><td>⑪ 약리작용기전</td><td>EPO는 성인 신장에서 생성되는 당단백질로서 주로 적혈구 생성을 조절하는 것으로 알려져 있으며, 골수에서 적혈구의 전구물질들에 작용하여 이들이 생존, 분열, 분화할 수 있도록 하는 역할을 함.</td></tr>
<tr><td>⑫ 국내외 사용현황</td><td>[품목허가]
<table>
<tr><th>허가일자</th><th>허가번호</th><th>제품명</th></tr>
<tr><td rowspan="2">2007.12.26</td><td>3</td><td>아로포틴프리필드주 2000IU</td></tr>
<tr><td>4</td><td>아로포틴프리필드주 4000IU</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2007.01.10</td><td>5001</td><td>아로포틴 최종원액 2000IU</td></tr>
<tr><td>5002</td><td>아로포틴 최종원액 4000IU</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2008.12.31</td><td>5</td><td>아로포틴주 2000IU</td></tr>
<tr><td>6</td><td>아로포틴주 4000IU</td></tr>
<tr><td rowspan="3">2011.12.08</td><td>5004</td><td>아로포틴프리필드주 1000IU</td></tr>
<tr><td>5005</td><td>아로포틴프리필드주 3000IU</td></tr>
<tr><td>5003</td><td>아로포틴프리필드주 5000IU</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>⑬ 관련조항</td><td>생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(제2013-2호, 2013.01.16) 제5조 제2항 제4호</td></tr>
<tr><td>⑭ 검토결과</td><td>적합</td></tr>
<tr><td colspan="2">붙임 1. 안전성·유효성 검토요약 보고서</td></tr>
</table>

(붙임 1) 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료 목록(유전자재조합의약품, 한약(생약)제제, 의약외품)>

○ 관련규정

- 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전청 고시 제2012-3호, 2012.02.16.) [별표 1]의 II. 자료제출의약품, 2) 당해품목 허가변경, 2. 새로운 용법·용량

자료번호 / 구분	1	2															3						4						5				6		7	8
		가								나							가			나			가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)														
1. 자료제출	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
2. 제출여부	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
3. 면제사유	• 아로포틴프리필드주 2000, 4000IU 용법용량 변경이 기허가되어 검토 자료로 갈음함																																			

<안전성 유효성 검토 요약(유전자재조합의약품)>

[심사자 종합 검토의견]

용법·용량 변경신청 건으로, 아로포틴프리필드주 2000, 4000IU 용법용량 변경허가 자료를 근거로 신청함. 이전 변경허가 신청시 제출한 자료는 아래와 같음.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
5. 약리작용에 관한 자료
   가. 효력시험자료
   나. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료(기타 WHO 가이드라인 및 공정서 수재내용 등의 자료 등)
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

상기 제출자료에 근거하여 허가 변경되었으며, 아로포틴주 2000, 4000IU 및 아로포틴프리필드주 1000, 3000, 5000IU의 용법용량도 동일 변경 신청하였으며, 검토결과 적합함.