<별지1>

안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2014년 10월 2일

담당자	연구관	과 장
장정인	김세은	박윤주

① 회 사 명	한국유나이티드제약㈜	② 문서번호	20140104041
③ 제 품 명	칼로민정(펠라고니움시도이데스11%에탄올건조엑스(1:8~10))	④ 구분	의약품 (제조품목) 229(기타의 호흡기관용약) 전문의약품

⑤ 원료약품분량 (주성분)

전체 단위	1정 (420밀리그램) 중									
세부 구성	배합 목적	원료명	활성물 질용량	규 격	분 량	단 위	제조원	DMF	반제 여부	비고
	주성분	펠라고니움시도이데스11% 에탄올추출물(1→8~10)		별규	1235.52	밀리그램			×	

⑥ 성 상	짙은 갈색의 원형 필름코팅정
⑦ 신청효능·효과	급성 기관지염
⑧ 신청용법·용량	성인 및 12세 이상 : 1회 20mg, 1일 3회 식전 30분에 경구 복용한다. 증상이 완화된 후에도 재발을 방지하기 위하여 수일동안 투여를 지속하는 것이 좋다. 치료 기간은 3주를 초과하여서는 안된다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온보관 (1-30℃), 제조일로부터 36개월
⑩ 기원 및 개발경위	동일 투여경로의 새로운 제형(내용액제-내용고형제) 개발 사례 중 한 성분이라도 고형제로 사용된 예가 없는 경우에 해당하여 비교임상시험자료 제출
⑪ 약리작용기전	-
⑫ 국내외 사용현황	동일성분으로 움카민시럽, 움카민정이 허가되어 있음
⑬ 관련조항	한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정
⑭ 검토결과	시정적합(용법·용량, 사용상의주의사항)

붙임 1. 시정사항
2. 안전성·유효성 검토 요약

<붙임 1> 시정사항 - 칼로민정, 한국유나이티드제약(주)

□ 용법·용량

"성인 및 12세 이상 : 1회 20mg, 1일 3회
식전 30분에 경구 복용한다.
증상이 완화된 후에도 재발을 방지하기 위하여 수일동안 투여를 지속하는 것이 좋다. 치료 기간은 3주를 초과하여서는 안된다."에서

"성인 및 12세 이상: 1회 1정, 1일 3회, 소량의 물과 함께 복용한다" 로

□ 사용상의 주의사항

사용상의 주의사항을 다음과 같이 시정하였습니다.

- 다 음 -

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 임부 및 수유부
2) 출혈경향의 증가 환자, 응고억제제 복용환자
3) 중증의 간질환 및 신질환 환자
4) 이 약의 성분에 과민반응이 있는 환자
5) 이 약은 유당을 포함하고 있어 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency), 혹은 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)의 유전적인 문제가 있는 환자에는 이 약을 투여해서는 안 된다.
6) 12세 미만의 소아

2. 이상반응

1) 때때로 위통, 속쓰림, 구역, 설사와 같은 위장장애가 발생할 수 있다.
2) 드물게 가벼운 잇몸출혈 또는 비출혈이 발생할 수 있다.
3) 드물게 발진, 두드러기, 피부 및 점막의 가려움 등의 과민반응이 발생할 수 있다.
4) 매우 드물게 안면부종, 호흡곤란, 혈압강하와 같은 중증의 과민반응이 발생할 수 있다.
5) 때때로 간수치 증가가 발생할 수 있고, 일부 환자에서 염증 관련 간질환을 나타내기도 하였다.
6) 이 약을 복용하는 동안 혈소판수치 감소가 관찰되었다. 그러나 이것은 기저질환에 의해 야기된 것일 수 있다.
7) 동일 성분의 액제 및 시럽제에 대한 국내 시판 후 조사 결과는 다음과 같다.
: 국내에서 시판 후 조사기간 동안 641명을 대상으로 실시한 안전성 평가 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.47%(3명/641명, 3건)이었고, 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해사례는 없었다. 보고된 유해사례 중 중대한 유해사례 및 예상하지 못한 약물유해반응은 없었다.
8) 동일 성분의 액제 및 시럽제에 대한 국외 약물유해반응 보고사례는 다음과 같다.
: 외국에서 이 약의 복용과 관련하여 간손상과 간염사례가 보고되고 있다. 이러한 사례들은 자발적으로 보고되었기 때문에, 신뢰성 있는 발생빈도는 도출되지 않았다.

3. 일반적 주의

1) 이 약의 복용과 관련하여 간손상 징후(황달, 짙은 색 소변, 심한 상복부 통증, 식욕감퇴)가 나타나는 경우 즉시 복용을 중지한다.

2) 1주일 이내에 상태가 호전되지 않거나 수일동안 발열이 지속되거나 호흡곤란, 혈담 등의 상태가 호전되지 않을 경우에는 복용을 중지한다.
3) 누워있는 자세에서는 복용하지 않는다.

4. 상호작용
현재까지 다른 약물과의 상호작용이 보고된 바 없다. 이 약이 응고인자에 영향을 미칠 수 있기 때문에 Phenprocoumon, Wafarin과 같은 쿠마린계와의 병용투여시 응고저해 증강효과를 배제할 수 없다. 건강한 피험자들을 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 penicillin V 간의 상호작용은 나타나지 않았다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여
임부·수유부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않기 때문에 임부·수유부에는 투여하지 않는 것이 바람직하다

6. 과량투여시의 처치
아직까지 과량투여에 대한 사례는 보고된 바는 없으나, 이상반응이 증가될 가능성이 있으므로 과량 복용 시에는 의사와 상의할 것.

7. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의할 것
2) 다른 용기에 바꾸어 놓는 것은 사고의 원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.
3) 운전 및 기계조작에 미치는 영향은 알려지지 않았다.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정

- 한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2014-100호, 2014.03.03.) [별표 1] II.자료제출의약품 8.동일 투여경로의 새로운 제형(액제-고형제) 한 성분이라도 고형제로 사용된 예가 없을 때

심사대상	면제근거(국내 사용례)	첨부자료의 범위1)																		
		1	2															3		4	5
			가(원료)								나(완제)							가	나		
			1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)				
내용고형제	내용 액제																				
· 모든 성분이 고형제로 사용된 예가 있을 때		○	x	x	x	△	△	△	△	x	△	△	○	○	○	△	x	×	○		
· 한 성분이라도 고형제로 사용된 예가 없을 때		○	x	x	x	△	△	△	△	x	△	△	○	○	○	△	x	△	○		○
제출여부		○	*기준및시험방법*															○	○		○

주1) : 자료번호 1부터 5까지는 다음과 같다.

1. 제형개발사유
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(제5조제1항제2호의 자료)
3. 경시변화 등 안정성시험자료
   가. 원료의약품의 장기보존시험 또는 가속시험자료
   나. 완제의약품의 장기보존시험 또는 가속시험자료
4. 용출시험자료("△"는 비교용출시험자료로서 "산제·과립제 → 정제·캅셀제·환제, 환제 → 정제·캅셀제, 정제 ↔ 캅셀제, 경질캅셀제 ↔ 연질캅셀제"의 경우에 한한다). 다만, 용출시험이 불가능한 때에는 그 사유서를 작성하고, 이화학적동등성시험자료 또는 그 이상의 자료로 갈음할 수 있다.
5. 두 제제간의 비교임상시험성적자료 또는 생물학적동등성시험자료. 다만, 비교임상시험 또는 생물학적동등성시험의 실시가 무의미하거나 기술적으로 불가능한 일반의약품에 해당하는 품목의 경우에는 비교효력시험자료로 갈음할 수 있다.

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합 검토의견]

- 활성약 대비 칼로민정의 비열등성이 입증됨

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 칼로민정(Pelargonium sidoides 11% Ext(1→8~10))은 펠라고니움 시도이데스라는 식물에서 11% 에탄올 추출한 생약추출물을 주성분으로 한 정제이다.
- 현재 시판되고 있는 시럽제와 액제는 12세 이하 환자 처방시 복용이 용이하나 성인 처방의 경우 보

관 및 복용의 어려움이 많아 복약 순응도 및 편리성을 증대시키기 위하여 시럽제품을 정제의 형태로 개량하여 12세 이상의 환자들의 시럽제 복용 순응도의 저하와 불편함을 개선하여 복용 순응도 및 편리성을 증대시켜 보다 안정적인 약물의 복용을 유도하여 치료의 효과가 증대 될 수 있도록 하기위해 칼로민정의 개발을 진행하게 되었다.

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

• 제출

3. 안정성에 관한 자료

• **원료의 안정성시험** : 6개월 장기보존시험자료 및 6개월 가속시험자료 제출

• **제품의 안정성시험 :** 18개월 장기보존시험자료 및 6개월 가속시험자료 제출

- 검토결과 :

• 한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정 제19조②항2호에 따라 움카민정과 동일하게 설정 가능

4. 독성에 관한 자료

• 해당사항없음

5. 약리작용에 관한 자료

• 해당사항없음

6. 임상시험에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

• 임상시험성적자료 : 국내에서 실시한 치료적확증시험자료 1건 제출

연번	단계	시험번호	디자인	대상질환	피험자수 (N)	용법용량	결과
1	3상	KUP-KLM_301	무작위배정, 이중맹검, 다기관, 활성약대조	급성 기관지염	241명	1일 3회	활성약 대비 비열등성이 입증됨

6.1.2. 검토의견

• 활성약 대비 비열등성이 입증됨

6.2. 가교자료

• 해당사항없음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

• 동일성분의 액제, 정제 외국 사용현황 : 독일의약품집 수재('14)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

• 해당사항없음