<별지1>

안전성·유효성 심사결과 공개양식

(■최초, □변경)

2013년 1월 일

담당자	연구관	과 장
장정인	김세은	김혜수

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	한국콜마(주)	② 문서번호	20120084365 (2012.6.20)
③ 제 품 명	크라시에갈근탕엑스세립	④ 구분	완제 수입, 일반의약품 114(해열, 진통, 소염제)

⑤ 원료약품분량 (주성분)

○ 원료약품 및 그 분량

전체단위: 이 약 1회 용량(2.5g) 중

세부구성	배합 목적	원료명	활성물 질용량	규 격	분 량	단 위	제조원	DMF	반제 여부	비고
	주성분	갈근탕엑스		JP	1733.3	밀리그램			○	

○ 반제원료의 구성 성분 및 그 분량

반제원료명	기준량	원료명	배합목적	활성물 질용량	규 격	분 량	단 위	제조원	DMF	비고
갈근탕엑스	1.73g	갈근	주성분		JP	2.67	그램			
갈근탕엑스	1.73g	마황	주성분		JP	1.33	그램			
갈근탕엑스	1.73g	대추	주성분		JP	1.33	그램			
갈근탕엑스	1.73g	작약	주성분		JP	1.00	그램			
갈근탕엑스	1.73g	계피	주성분		JP	1.00	그램			
갈근탕엑스	1.73g	감초	주성분		JP	0.67	그램			
갈근탕엑스	1.73g	생강	주성분		JP	0.33	그램			

⑥ 성 상	담적갈색 내지 갈색의 세립제
⑦ 신청효능·효과	감기, 코감기, 두통, 어깨결림, 근육통, 손과 어깨의 통증
⑧ 신청용법·용량	성인 1일 7.5g을 2~3회 분할하여, 식전 또는 식간에 경구투여한다. 연령, 체중, 증상에 따른 적의 증감한다.
⑨ 신청저장방법	기밀용기, 실온보관, 제조일로부터 36개월

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① "안전성유효성(허가신청)" 허가신청서중 안유심사시, ② "안전성유효성심사제외(허가신청)" 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ "안전성유효성(단독심사)" 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

및 사용기간	
⑩ 기원 및 개발경위	일본 한방제제
⑪ 약리작용기전	-
⑫ 국내외 사용현황	- 일본약전 수재 - 일본의약품집 수재
⑬ 관련조항	약사법시행규칙 제24조제①항제1호, 한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한규정 제24조제①항
⑭ 검토결과	시정적합(용법·용량, 사용상의 주의사항, 저장방법 및 사용기간)

붙임 1. 시정사항 (허가신청시)
2. 안전성·유효성 검토요약 보고서

<붙임 1> 시정사항 - 크라시에갈근탕엑스세립, 한국콜마(주)

□ 용법·용량

"성인 1일 7.5g을 2~3회 분할하여, 식전 또는 식간에 경구투여한다. 연령, 체중, 증상에 따른 적의 증감한다."에서 "보통 성인 1회 1포(2.5g)를 1일 3회 식전 또는 식간에 복용한다." 로,

□ 사용상의 주의사항

사용상의 주의사항을 다음과 같이 시정하였습니다.

- 다 음 -

1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하지 말 것.
 1) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

2. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하기 전에 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의할 것.
 1) 고혈압 환자(질환 및 증상이 악화될 수 있다.)
 2) 심장애 환자(질환 및 증상이 악화될 수 있다.)
 3) 신장애 환자(질환 및 증상이 악화될 수 있다.)
 4) 부종 환자
 5) 배뇨장애 환자(질환 및 증상이 악화될 수 있다.)
 6) 현저하게 위장이 허약한 환자(식욕부진, 위부불쾌감, 구역, 구토 등이 나타날 수 있다.)
 7) 식욕부진, 구역, 구토의 증상이 있는 환자(증상이 악화될 수 있다.)
 8) 병후의 쇠약기, 현저하게 체력이 쇠약해진 환자(이상반응이 쉽게 나타나고 그 증상이 악화될 수 있다.)
 9) 땀이 많이 나는 환자(땀 과다, 전신무력감 등이 나타날 수 있다.)
 10) 갑상선기능항진증 환자(질환 및 증상이 악화될 수 있다.)
 11) 당뇨병 환자(마황(에페드린 류)에 의해 글리코겐의 분해가 촉진되어 혈당이 상승할 수 있다.)
 12) 지금까지 약에 의해 발진·발적(충혈되어 붉어짐), 가려움 등을 일으킨 적이 있는 환자
 13) 의사의 치료를 받고 있는 환자(다른 약물을 투여 받고 있는 환자)
 14) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성(임신중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여할 것.)
 15) 어린이(어린이에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.))
 16) 고령자(일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량하는 등 주의할 것.)

3. 다음과 같은 경우 이 약의 복용을 즉각 중지하고 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의할 것. 상담시 가능한한 이 첨부문서를 소지할 것.
 1) 이 약의 복용에 의해 다음의 증상이 나타난 경우
  (1) 위알도스테론증 : 요량이 감소하거나 얼굴과 손발이 붓고, 눈꺼풀이 무거워지고, 손이 굳어지고, 혈압이 높아지거나 두통 등(1일 최대 복용량이 감초로서 1g 이상인 제제는 장기간 계속하여 복용할 경우 저칼륨혈증, 혈압상승, 나트륨 체액의 저류, 부종, 체중증가 등의 위알도스테론증이 나

타날 수 있으므로, 관찰(혈청칼륨치의 측정)을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우 복용을 중지할 것.)

(2) 근병증 : 저칼륨혈증의 결과로서 근병증이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고 무력감, 사지경련, 마비 등의 이상이 확인되는 경우 복용을 중지하고, 칼륨제 투여 등 적절한 처치를 받을 것.

(3) 간기능장애, 황달 : AST, ALT, ALP, γ-GTP 등의 상승을 동반한 간기능장애, 전신의 나른함, 황달(피부 또는 눈의 흰자위가 황색을 띄게 됨)이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고 이상이 확인된 경우 복용을 중지할 것.

(4) 피부 : 발진·발적(충혈되어 붉어짐), 가려움 등

(5) 자율신경계 : 불면, 땀 과다, 빠른맥, 소변을 자주 봄, 두근거림, 전신무력감, 정신흥분 등

(6) 소화기계 : 식욕부진, 위부불쾌감, 구역, 구토 등

(7) 비뇨기계 : 배뇨장애

(8) 기타 : 습진, 피부염 등의 악화

2) 수일간 복용하여도 증상의 개선이 없을 경우

4. 기타 이 약의 복용시 주의할 사항

1) 정해진 용법·용량을 잘 지킬 것.

2) 장기간 계속하여 복용하지 않는 것이 원칙이나 부득이 장기간 계속하여 복용할 경우에는 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의할 것.

3) 어린이에게 복용시킬 경우에는 보호자의 지도·감독하에 복용시킬 것.(소아에 대한 용법·용량이 있는 경우에 한함)

4) 마황 또는 에페드린 함유제제, MAO 억제제, 갑상선제제(티록신, 리오치오닌), 카테콜아민제제(에피네프린, 이소프레날린), 크산틴계제제(테오필린, 디프로필린)와 병용 시 불면, 땀 과다, 빠른맥, 소변을 자주 봄, 두근거림, 전신무력감, 정신흥분 등의 증상이 나타나기 쉬우므로 감량하는 등 신중히 복용할 것.

5) 칼륨함유제제, 감초함유제제, 글리시리진산 또는 그 염류 함유제제, 루프계 이뇨제(푸로세미드, 에타크린산) 또는 티아지드계 이뇨제(트리클로르메티아지드)와 병용시 위알도스테론증이나 저칼륨혈증으로 인하여 근병증이 나타나기 쉬우므로 신중히 복용할 것.

6) 다른 한약제제 등과 함께 복용할 경우에는 함유 생약의 중복에 주의할 것.

5. 저장상의 주의사항

1) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관할 것(사용 후 반드시 밀폐 보관할 것.).

2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.

3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관할 것.

□ 저장방법 및 사용기간

“기밀용기, 실온보관, 제조일로부터 36개월”에서 “기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 36개월”로 시정. 끝.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 한약(생약)제제 허가심사규정 [별표 1] II. 자료제출의약품 7. 나. 한약서 외의 문헌에 기재된 처방을 근거로 하는 경우

구분 \ 제출자료	자료번호[주1]																					
	1	2	3				4								5			6		7	8	비고
			가		나		가	나	다	라	마	바			가	나	다	가	나			
			1)	2)	1)	2)						1)	2)	3)								
II.자료제출의약품																						
자료범위	○	○	×	×	○	×	○	×	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○	
제출여부	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
3. 안정성에 관한 자료
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
      2) 가혹시험자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
      1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
      2) 가혹시험자료
4. 독성에 관한 자료
   가. 단회투여독성시험자료
   나. 반복투여독성시험자료
   다. 유전독성시험자료
   라. 생식발생독성시험자료
   마. 발암성시험자료
   바. 기타독성시험자료
      1) 국소독성시험(국소내성시험포함)
      2) 의존성
      3) 항원성 및 면역독성
5. 약리작용에 관한 자료
   가. 효력시험자료
   나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
   다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료
 가. 임상시험자료집
 나. 가교자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

• 기허가 제품과 처방이 상이함에 따라 안전성·유효성 심사대상으로 검토하였으나,
• 검토결과, 기허가 품목과 안전성·유효성면에서 동등한 것으로 검토하여 다음의 자료는 제출면제
  - 안정성에 관한 자료로서 완제의약품에 관한 장기보존시험자료 또는 가속시험자료
  - 독성에 관한 자료 중 단회투여독성시험자료
  - 약리작용에 관한 자료 중 효력시험자료
  - 임상시험성적에 관한 자료 중 임상시험자료집
• 허가사항 설정은 2009년 재평가 결과와 동일하게 설정함이 타당함

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

• 1975년 발행된 일본 “일반용 한방처방의 길잡이”에 근거하여 허가되었고, 1985년 일본후생성지침(의료용한방엑스제제의 취급)에 따라 표준탕제와의 비교자료를 첨부하여 허가 갱신하였음
• 일본약전 수재 ‘갈근탕엑스(JP), 일본의약품집 수재품목

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

• 제출

3. 안정성에 관한 자료

• **제품의 안정성시험 : 제출면제**
  ※ 1993.1.12. 제조된 3개 Lot(1DC, 11D, 18D)에 대한 9년간의 추적시험에서 품질이 유지됨을 보임
• 검토의견
  - “기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 36개월”이 타당함

4. 독성에 관한 자료

4.1. 단회투여독성시험

• 제출 면제

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

• 제출 면제

6. 임상시험에 관한 자료

- 신청 효능·효과 : 감기, 코감기, 두통, 어깨결림, 근육통, 손과 어깨의 통증
- 신청 용법·용량 : 성인 1일 7.5g을 2~3회 분할하여, 식전 또는 식간에 경구투여한다. 연령, 체중, 증상에 따른 적의 증감한다.

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

- 제출 면제
- 검토의견
  - 신청 효능효과 및 용법용량은 기허가 품목과 동일하게 설정함이 타당함

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- CPP 제출(2012.4.12)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 제출