안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2014년 3월 4일

담당자	연구관	과 장
윤재남	김세은	한의식

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	콜마파마(주)	② 문서번호	20130202932 (2013.12.19)
③ 제 품 명	크라시에시호계지탕엑스세립	④ 구분	소분제조, 일반의약품 114(해열, 진통, 소염제)

⑤ 원료약품분량 (주성분)

전체단위	이 약 1.0g 중									
세부구성	배합목적	원료명	활성물질용량	규격	분 량	단 위	제조원	DMF	반제여부	비고
	주성분	시호계지탕엑스		JP	666.66	밀리그램			○	

○ 반제원료의 구성 성분 및 그 분량

반제원료명	기준량	원료명	배합목적	활성물질용량	규 격	분 량	단 위	제조원	DMF	비고
시호계지탕엑스	4000mg	시호	주성분		JP	5.0	그램			
시호계지탕엑스	4000mg	반하	주성분		JP	4.0	그램			
시호계지탕엑스	4000mg	계피	주성분		JP	2.5	그램			
시호계지탕엑스	4000mg	작약	주성분		JP	2.0	그램			
시호계지탕엑스	4000mg	황금	주성분		JP	2.0	그램			
시호계지탕엑스	4000mg	인삼	주성분		JP	2.0	그램			
시호계지탕엑스	4000mg	대추	주성분		JP	2.0	그램			
시호계지탕엑스	4000mg	감초	주성분		JP	1.5	그램			

<table>
<tr><td></td><td>○ 반제원료의 구성 성분 및 그 분량
<table>
<tr><th>반제원료명</th><th>기준량</th><th>원료명</th><th>배합목적</th><th>활성물질용량</th><th>규 격</th><th>분 량</th><th>단 위</th><th>제조원</th><th>DMF</th><th>비고</th></tr>
<tr><td>시호계지탕엑스</td><td>4000mg</td><td>생강</td><td>주성분</td><td></td><td>JP</td><td>0.5</td><td>그램</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>⑥ 성 상</td><td>담갈색 내지 갈색의 세립제</td></tr>
<tr><td>⑦ 신청효능·효과</td><td>대부분 복통을 수반한 위장염, 미열·추위·두통·구역이 있는 감기, 감기 후기 증상</td></tr>
<tr><td>⑧ 신청용법·용량</td><td>보통 성인 1일 6.0g을 2~3회 나누어 식전 또는 식간에(식사 때와 식사 때 사이에) 복용한다.</td></tr>
<tr><td>⑨ 신청저장방법 및 사용기간</td><td>기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 36개월</td></tr>
<tr><td>⑩ 기원 및 개발경위</td><td>- 일본의약품집 수재(전문의약품)</td></tr>
<tr><td>⑪ 약리작용기전</td><td>-</td></tr>
<tr><td>⑫ 국내외 사용현황</td><td>- 일본약전 수재(주성분 시호계지탕엑스)
- 생규 수재(시호계지탕엑스과립)
- 일본의약품집 수재
- 경진시호계지탕엑스과립(경진제약사) 등 22개 품목 기허가</td></tr>
<tr><td>⑬ 관련조항</td><td>- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조제1항제1호
- 한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한규정 제24조제1항</td></tr>
<tr><td>⑭ 검토결과</td><td>적 합</td></tr>
<tr><td colspan="2">붙임. 안전성·유효성 검토 요약</td></tr>
</table>

<붙임> 안전성·유효성 검토요약

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정

- 한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2013-23호, 2013.04.05.) [별표 1]

| 제출자료 / 구분 | | 자료번호[주1] | | |

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. 발암성시험자료

마. 생식발생독성시험자료

바. 기타 독성시험자료

1) 국소독성시험(국소내성시험포함)

2) 의존성

3) 항원성 및 면역독성

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 안전성약리시험자료 또는 일반약리시험자료

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 종합 검토의견]

• 자료제출의약품 중 '한약서 외의 문헌에 기재된 처방을 근거로 하는 경우'에 해당, 다음의 사유로 안전성·유효성에 관한 독성, 효력시험 및 임상시험자료는 면제 가능함
  - 신청 품목의 처방 근거를 일본약전에서 확인할 수 있으며,
  - 조성 생약 중 '계피'(JP)가 계지(KHP)와 상이하나,
  - 본질조성이 다르지 않고, 한방원리에 따라 동일 처방· 동일 효능효과로 사용하는 품목임을 감안하여 안전성유효성 면에서 다르지 않다고 판단됨
    ※ 원료약품의 규격이 상이함에도 동일처방·동일 효능효과로 허가된 사례가 다수 존재함

• 안정성시험자료는 다음의 사유로 면제 가능함
  - 사용기간은 동일처방의 기허가 품목과 동일하게 설정

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

• 제출
  - 1986년 일본후생성지침(의료용한방엑스제제의 취급, '85.5.31.)에 따라 표준탕제와의 비교자료를 첨부하여 허가 갱신하였음
  - 일본의약품집 수재품목(전문의약품) ※ 일본약전 '시호계지탕엑스(JP) 수재

2. 구조결정·물리화학적 성질에 관한 자료

• 해당 사항 없음

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의 안정성시험 : 해당 사항 없음

3.2. 완제의약품의 안정성시험

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
  • 제출 면제

2) 가혹시험자료
  • 해당 사항 없음

4. 독성에 관한 자료

4.1. 단회투여독성시험자료

• 사유서 제출

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

• 사유서 제출

6. 임상시험에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

• 사유서 제출

6.2. 가교자료

• 해당사항 없음

6.3. 검토의견 (신청 효능·효과 및 용법·용량의 타당성)

• 효능·효과, 사용상의 주의사항, 저장방법 및 사용기간 :

- 신청사항과 동일하게 설정(기허가 및 2009년 한약제제 재평가 결과와 동일함)

• 용법·용량 : 신청사항과 동일하게 설정(일본의약품집 수재 근거)

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

• CPP 제출(2012.9.4)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

• 제출

<별지2>

기준 및 시험방법 심사결과

(■최초, □변경)

2014 년 8 월 일

담당자	연구관	과 장
이사임	강인호	박윤주

회 사	콜마파마(주)	제품명	크라시에시호계지탕엑스세립
성분명	시호계지탕엑스	제 형	산제(세립)
구분	■ 제조 □ 수입	분류번호	해열·진통·소염제(114)
신 청	□ 1) 신약 ■ 2) 자료제출의약품* □ 3) 기허가의약품과 주성분의 규격 및 분량 제형이 동일한 의약품 □ 4) 기타 **1)과 3)항에 해당하지 않는 의약품으로 기허가의약품에 대해 새로운 제형, 주성분의 새로운 조성, 함량증감, 이성체 및 염류변경 등에 해당하는 의약품을 말한다.*		

제출자료

구분 \ 제출자료	자료번호														
	1	2													
		가								나					
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)
자료제출의약품																
자료범위	○	△	△	△	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×
제출여부	○	×	×	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	×	×
비고	원료의약품에 관한 자료 중 구조결정, 물리화학적 성질, 기시자료는 공정서 수재품목이므로 제출 불필요														

주성분에 대한 정보(명칭, 분량)	시호계지탕엑스 666.66mg
주성분 시험항목	일본약전(JP) '시호계지탕엑스'항에 따름
제제 시험항목	■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비중 □ 기타) 순도시험 (■ 중금속 □ 잔류용매시험 □ 기타) ■ 건조감량/수분 □ 특수시험 ■ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약·시액 *- 시험항목이 설정된 경우 ■로 표시*
	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 표시*
종합 검토의견	적합

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등