<별지1>

안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2015 년 11월 5일

담당자	연구관	과 장
김지선	김세은	박주영

종류: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	㈜종근당	② 문서번호	접수번호:20150114598 접수일자:2015.09.15
③ 제 품 명	생유정400밀리그램	④ 구분	의약품, 제조, 일반 하제, 완장제 (238)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정 (630.0 밀리그램) 중 대황감초탕건조엑스(5→1) 400.00 밀리그램 함유		
⑥ 성 상	초록색의 장방형 필름코팅정		
⑦ 신청효능·효과	변비, 변비에 수반되는 복부팽만, 장내 이상 발효, 치질, 우울증, 습진, 피부염, 식욕부진(식욕감퇴)등의 증상의 완화 → (최종 허가사항) · 변비 · 변비에 따른 다음 증상의 완화 : 식욕부진(식욕감퇴), 복부팽만, 장내이상발효, 치질		
⑧ 신청용법·용량	1일 1회 취침 전 4일 이상 변통(배변)이 없을 시 15세 이상 : 200~400mg(1/2~1정), 5~14세 : 100~200mg(1/4~1/2정)		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온보관 (1~30 ℃) 제조일로부터 36월 → (최종 허가사항) 제조일로부터 12개월		
⑩ 기원 및 개발경위	대황감초탕은 옛날부터 변비 완하를 위하여 사용되어 왔던 처방임		
⑪ 약리작용기전	-		
⑫ 국내외 사용현황	-		

⑬ 관련조항	• 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제1호 • 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한규정」 제5조, 제6조, 제8조 및 제24조
⑭ 검토결과	시정적합
붙임 1. 시정사항 2. 안전성·유효성 검토 요약 보고서	

<붙임 1> 시정사항- 종근당, 생유정400밀리그램

「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시 제2015-63호)에 따라 검토한 결과 다음과 같이 시정하였습니다.

1. 효능·효과를 다음과 같이 시정하였습니다.

·변비 ·변비에 따른 다음 증상의 완화 : 식욕부진(식욕감퇴), 복부팽만, 장내이상발효, 치질

2. 사용상 주의사항을 다음과 같이 시정하였습니다.

1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하지 말 것.

1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성(이 약에 함유되어 있는 대황의 자궁수축작용 또는 골반내 장기의 충혈작용에 의해 유·조산의 위험이 있다.)

2) 수유부(이 약에 함유되어 있는 대황중 안트라퀴논 유도체는 모유중으로 이행되어 영아에게 설사를 유발할 수 있으므로 수유중에는 약물복용을 금하거나 수유를 중단한다.)

3) 급성 복부질환(충수염, 장출혈, 궤양성 결장염 등) 환자

4) 장폐색(창자막힘) 환자

5) 만 3세이하 영·유아

2. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하기 전에 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의할 것.

1) 고혈압 환자

2) 심장애 또는 신장애 환자

3) 부종 환자

4) 고령자(일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량하는 등 주의할 것.)

5) 의사의 치료를 받고 있는 환자(다른 약물을 투여 받고 있는 환자)

6) 설사, 묽은 변의 증상이 있는 환자(증상이 악화될 수 있다.)

7) 현저하게 위장이 허약한 환자(식욕부진, 복통, 설사 등이 나타날 수 있다.)

8) 심한 복통, 식욕부진, 구역, 구토의 증상이 있는 환자(증상이 악화될 수 있다.)

9) 현저하게 체력이 쇠약해진 환자(이상반응이 쉽게 나타나고 그 증상이 악화될 수 있다.)

10) 본인 또는 가족이 알레르기 체질인 사람

11) 직장의 출혈 혹은 장부전의 병력이 있는 사람

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 나타날 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, 사

지경련, 마비 등의 이상이 확인되는 경우 복용을 중지할 것.
(3) 소화기계 : 식욕부진, 위부불쾌감, 구역, 구토, 복통, 설사 등
(4) 피부 : 발진·충혈되어 붉어짐, 가려움
2) 5~6일 정도 복용하여도 증상의 개선이 없을 경우

4.**기타 이 약의 복용시 주의할 사항**
1) 장기간 계속하여 복용할 경우에는 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의할 것.
2) 자극성 완하제는 장기간 계속 복용시 약물에 대한 내성이 증가하고, 변비가 악화될 수 있으므로 1주 이상 계속 복용해서는 안된다. 만약 매일 변비약이 필요한 상태라면 원인을 조사하여야 한다.
3) 정해진 용법·용량을 잘 지킬 것. 대황의 사하작용은 개인차가 있으므로 용법·용량에 특히 주의할 것.
4) 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.
5) 다른 한약제제 등과 함께 복용할 경우에는 함유 생약의 중복에 주의할 것. 대황 함유제제는 특히 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.

3. 사용기한을 “제조일로부터 36개월”을 “제조일로부터 12개월”로 시정하였습니다.

끝.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약 보고서 – 종근당, 생유정400밀리그램

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정 (식품의약품안전처고시 제2015-63호, 2015.09.21) 제6조제2항 [별표1]

구분 \ 제출자료	자료번호[주1]																																			
	1	2															3				4								5			6		7	8	비고
		가								나							가		나		가	나	다	라	마	바			가	나	다	가	나			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)						1)	2)	3)								
II.자료제출의약품																																				
3. 함량증감 복합제	○	×	×	×	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	×	○	×	※	×	×	×	×	△	×	×	※	×	×	※	×	○	○	주6
제출 자료	○	기준 및 시험방법 검토															×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

※ 해당없음

< 사유 >

- 관련 규정: 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」[별표1] 주6

[별표1] 주6 **환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법·용량의 범위 내에서 단위제형 당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목**(서방성제제 등 제형의 특수성이 인정되는 제제 중 방출기전이 동일하지 않은 제제 제외)**의 경우,** 분말주사제는 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있다. **경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」(식품의약품안전처 고시)에 따른 비교용출시험자료(비교용출시험이 불가능한 경우 두 제제간의 성분비교자료와 비교붕해시험자료로 갈음할 수 있다)로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있다.** 주성분과 첨가제의 원료의약품 분량이 유사하지 않은 경우는 「생물학적동등성시험 관리기준」(식품의약품안전처 고시)에 따른 생물학적동등성시험자료 혹은 비교임상시험성적에 관한 자료로 4, 5, 및 6의 자료를 갈음할 수 있다. 다만, 기허가품목보다 고함량인 경우는 주성분의 특성을 고려할 때 안전성이 인정되는 경우에 한한다. (예 : 100㎎정제의 허가사항이 1회 2정 복용으로 되어 있어 복약 순응도를 높이기 위하여 200㎎정제 1회 1정 복용으로 허가받고자 하는 경우 등)

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 구조 또는 구성성분 등에 관한 자료

2) 물리화학적·생물학적 성질에 관한 자료

3) 제조방법에 관한 자료(제조 중에 사용되는 물질에 대한 자료 포함)

4) 기준 및 시험방법

5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

6) 시험성적에 관한 자료

7) 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료

8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료

2) 제조방법에 관한 자료

3) 기준 및 시험방법

4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

5) 시험성적에 관한 자료

6) 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료

7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 발암성시험자료

마. 생식발생독성시험자료

바. 기타 독성시험자료

1) 항원성시험

2) 면역독성시험

3) 국소독성시험(국소내성시험 포함)

4) 의존성

5) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 안전성약리시험자료 또는 일반약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

라. 기타 약리작용에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

나. 가교자료

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료(기타 WHO 가이드라인 및 공정서 수재내용 등의 자료 등)

8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료(천연물과의 동질성을 확인 할 수 있는 자료 등)

<안전성 유효성 검토 요약>

<심사자 종합적 검토의견>

- 동 품목은 1정당 대황감초탕건조엑스(5→1)400 ㎎제제로, '생유정100밀리그램'(1정 당 대황감초탕건조엑스(5→1)) 100 ㎎로 허가 신청되어 검토 중인 품목의 "이미 허가된 1회 용량 범위 내에서 단위제형 당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자하는 품목"임. 따라서 허가규정 [별표]1 주6에 따라 독성, 효력, 임상자료가 면제됨.

배합 목적	원료명	100mg 분량 (157.5)	100mg 비율	400 mg 분량 (630)	400mg 비율	단 위
주성분	대황감초탕건조엑스(5→1)	100.00	0.63	400.00	0.63	밀리그램
첨가제	OOOOO	OO	0.02	OO	0.02	밀리그램
첨가제	OOOOO	OO	0.05	OO	0.05	밀리그램
첨가제	OOOOO	OO	0.17	OO	0.17	밀리그램
첨가제	OOOOO	OO	0.07	OO	0.07	밀리그램
첨가제	OOOOO	OO	0.01	OO	0.01	밀리그램
첨가제	OOOOO	OO	0.05	OO	0.05	밀리그램

1. 기원 및 개발 경위

1.1. 제품 정보

•. 생유정400밀리그램

•. 하제 및 완장제(230)

•. 생유정100밀리그램*의 복용순응도를 높이기 위해 함량증감제제로 개발함.

* 허가 신청중인 품목 (접수번호 20150114039 접수일자 2015.6.30)

1.2. 기원 및 개발 경위

•.대장의 운동을 항진시켜 배변을 원활하게 할 수 있는 대황과 대장의 사하 작용에 의한 연동운동 시 발생하는 통증을 완하 시켜 주는 감초를 주성분으로 하는 변비완화제품을 개발함으로써, 기존 시판 제품들의 부작용을 감소시키면서 변비를 치료할 수 있는 제품을 개발하고자 함.

2. 구조결정·물리화학적 성질에관한자료 (품질에 관한 자료) : 기준 및 시험방법 심사공개 참조

3. 안정성에관한자료

• 완제의 안정성시험

1) 장기보존시험자료:6개월

2) 가속시험자료:6개월

4. 독성에 관한 자료

• 해당없음

※ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」[별표1] 주6에 따라 미제출 가능함

5. 약리 작용에 관한 자료

• 해당없음

※ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」[별표1] 주6에 따라 미제출 가능함

6. 임상 시험 성적에 관한 자료

• 해당없음

※ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」[별표1] 주6에 따라 미제출 가능함

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

• 해당없음.

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

• 제출