안전성·유효성 심사결과

(□최초, ■변경)

2016 년 1 월 12 일

담당자	연구관	과 장
서지숙	지승완	홍성화

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	대한적십자사 (제조사: Baxter AG)	② 문서번호	20150171500
③ 제 품 명	훼이바주	④ 구분	의약품, 수입
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 바이알 중,		
⑥ 성 상	백색의 분말이 든 바이알		
⑦ 신청효능·효과	혈액응고인자 VIII 또는 IX의 억제인자 보유 혈우병 A 및 혈우병 B 환자에서 다음의 경우에 사용한다. • 출혈 에피소드 • 수술 전후 관리 • 출혈 에피소드의 빈도 감소 및 예방을 위한 일상적 예방요법 (routine prophylaxis) 혈액응고인자 VIII 또는 IX의 억제인자가 없는 환자에게 응고인자 결핍으로 인한 출혈 에피소드의 치료를 위해 이 약을 사용하지 않는다.		
⑧ 신청용법·용량			

배합 목적	원료명	규 격	분 량	단 위
주성분	혈액응고8인자항우회활성복합체	별규	500 1000	유니트
안정(화)제	염화나트륨	EP	160	mg
안정(화)제	시트르산나트륨수화물	EP	80	mg
용제	주사용수	EP	20	ml

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

	• 용해한 후 정맥용으로만 사용한다. • 용량 및 투여기간은 출혈 부위 및 범위, 환자의 임상적 상태에 따라 결정된다. 생명을 위협할 정도의 출혈이 있는 주요 수술의 경우에는 이 약 투여시 신중한 관찰이 필요하다. • 각 바이알은 표시된 용량 단위(U)의 혈액응고인자 VIII 항체우회활성복합체를 포함하고 있다. • 이 약의 투여 용량과 빈도는 개인별 임상반응에 따른다. 이 약 투여 시의 임상반응은 환자마다 다를 수 있으며, 이는 환자의 억제인자 역가와는 관련이 없을 수 있다. • 일상적 예방요법 (Routine Prophylaxis)으로 사용시의 용량지침은 85±15 U/Kg이다. • 1회 투여량은 100 U/kg(체중)을 초과하지 않아야 하며 1일 투여량은 200 U/kg(체중)을 초과하지 않아야 한다.
⑨ 저장방법 및 사용기간	제조일로부터 24개월 2~8℃ 보관, 밀봉용기
⑩ 기원 및 개발경위	기허가 사항과 동일
⑪ 약리작용기전	혈액응고제8인자항체우회활성복합체
⑫ 국내외 사용현황	허가일(2006.2.3)
⑬ 관련조항	O 생물의약품 품목허가・심사에 관한 규정(식약처 고시 제2015-2호, 2015.1.29)
⑭ 검토결과	적 합

<참고사항>

붙임 1. 안전성・유효성 검토요약 보고서

<붙임 1> 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 생물학적제제 등의 품목허가・신고・심사규정(식품의약품안전청고시 제2015-2호, 2015.01.29) 제5조제2항 [별표1] II. 자료제출의약품 2) 당해품목허가변경 중 새로운 효능효과, 용법용량

제출자료 / 구분	자료번호 주1)																																						비고
	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)	1)	2)																			
제출자료	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	△	○	x	△	x	○	x	○	○						주2
제출여부	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	o	x	x	x	o	x	o	o						
면제사유																																								

○ 제출자료 목록

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

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 구조결정에 관한 자료
2) 물리화학적 성질에 관한 자료
3) 제조방법에 관한 자료
4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
6) 시험성적에 관한 자료
7) 표준품 및 시약·시액에 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 시험방법이 기재된 자료
4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
5) 시험성적에 관한 자료
6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
7) 용기 및 포장에 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
4) 작용기전독성
5) 대사물
6) 불순물
7) 기타

5. 약리작용에 관한 자료
가. 효력시험자료
나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
1) 분석방법과 밸리데이션 보고서
2) 흡수
3) 분포
4) 대사
5) 배설
라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료
가. 임상시험자료집
1) 생물약제학 시험보고서
2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서
3) 약동학(PK) 시험보고서
4) 약력학(PD) 시험 보고서
5) 유효성과 안전성 시험 보고서

6) 시판후 사용경험에 대한 보고서

7) 증례기록서와 개별 환자 목록

나. 가교자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 훼이바주는 혈장을 분획하여 제조한 활성화된 프로트롬빈 복합체 농축제제(Activatd prothrombin complex concentrate(APCC)임. 현재 이 약은 혈우병 A와 혈우병 B의 출혈 에피소드의 억제를 위해 사용하도록 허가되어 있으나, 혈우병 A 및 B의 출혈에피소드의 빈도 감소 또는 예방을 위한 일상적 예방요법 사용에 대한 효능효과를 추가하고자 함

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료 : 제출자료 해당하지 않음

3. 안정성에 관한 자료 : 제출자료 해당하지 않음

4. 독성에 관한 자료 : 제출자료 해당하지 않음

5. 약리작용에 관한 자료

- (효력시험) 최초 효능효과에서 포함되는 이 약의 투여환자 및 적응증이 추가하고자 하는 효능효과 매우 유사하므로, 최초 허가시 제출한 약리시험자료와 문헌자료 제출함
- (흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료) 최초 효능효과에서 포함되는 이 약의 투여환자 및 적응증이 추가하고자 하는 효능효과 매우 유사하므로, 면제사유서 제출함

6. 임상시험에 관한 자료

- 신청 효능·효과 : 일상적예방요법
- 신청 용법·용량 : 85 ± 15 U/kg 격일

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

- "고역가 억제인자 보유 혈우병 A 또는 B 환자의 일상적 예방요법(prophylaxsis) 대 필요시(on-demand)의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 전향적, 공개, 무작위 평행 임상3상 및 임상시험 관련 자료집을 제출하였음

  - 고역가 억제인자 보유 혈우병 A 또는 B 환자 대상의 임상시험

시험번호/저널명	디자인	용법용량	평가변수	결과
090701	다기관 공개 무작위 전향적	-예방요법: 85±15U/kg(70~100U/kg) 격일 - 필요시: 치료의사가 투여량 및 투여주기 결정 (용법) 정맥주사 투여	·유효성평가변수 -(1차) 필요시 치료를 받은 피험자와 비교, 예방요법 투여를 하는 피험자의 연간 출혈률 감소 -(2차) 치료군간 관절 등 기타 해부학적 위치에서 발생한 출혈 건수 비교 등 ·안전성 평가 - 혈전형성 관련 실험실 마커 평가 - 이상반응 - 억제인자 역가 변화	예방요법이 필요시 치료요법에 비해 통계적으로 유의한 차이가 나타났음

6.2. 검토의견

- 신청 효능·효과 및 용법·용량에 대한 효과와 안전성을 확인함

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 기허가사항과 동일함

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 해당사항 없음