<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☑최초, ☐변경)

2006년 6월 12일

담당자	연구관	팀 장
남경탁	정지원	손여원

종류: 안전성유효성심사(안유단독)

① 회 사 명	동아제약주식회사(김원배)	② 문서번호	접수번호:447702 접수일:2005.12.30
③ 제 품 명	고나도핀주사액 150IU/mL	④ 구분	의약품, 제조, 전문 분류번호:249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1 바이알(1.0mL) 중 재조합 인 난포자극호르몬(별규) 150 IU (숙주세포 : CHO dhfr$^-$, 벡터 : Rc/CMV-dhfr-TPL-FSH)		
⑥ 성 상	무색 투명한 액이 들어있는 바이알제		
⑦ 신청효능·효과	다음과 같은 임상적 상황에서 여성의 불임증 치료 1. Clomiphene citrate로 치료되지 않은 여성의 무배란증 (다낭성난포질환(PCOD)을 포함하는 WHO 그룹 II에 해당되는 환자들) 2. 보조생식 프로그램(즉, in vitro fertilization/embryo transfer:IVF/ET, gamete intra-fallopian transfer:GIFT, zygote intra-fallopian transfer:ZIFT, intra-cytoplasmic sperm injection:ICSI) 실시중 다수의 난포를 성숙시키기 위한 조절된 난포 과자극(controlled ovarian hyperstimulation)		
⑧ 신청용법·용량	이 약은 피하주사 혹은 근육주사로 투여될 수 있다. : 외인성 성선자극호르몬(chorionic gonadotropin)에 대한 난소의 반응은 개인간(inter-individuals), 개인적(intra-individuals)으로 큰 변화가 있으므로 일정한 용량 일정을 잡는 것이 불가능하다. 그러므로 용량은 난소 반응에 따라 개별적으로 결정되어야 하며 이때 초음파 촬영 및 혈중 에스트라디올 농도가 측정되어야 한다. 1. 무배란(WHO 그룹 II) : 이 약의 투여목표는 한개의 성숙된 그라프 난포(Graafian follicle)을 발달시키기 위한 것이다. 이 약은 매일 투여도 가능한데, 월경중인 환자의 경우 월경주기의 첫 7일 이내에 치료가 시작되어야 한다. 치료는 각 환자의 반응에 따라 적절히 변형시켜야 하며, 각 환자의 반응은 초음파로 측정한 난포크기 혹은 (II) 에스트로겐 농도로 판단한다. 흔히 사용되는 방법은 75~150 유니트를 매일 투여하다가 필요한 경우 7일 또는 14일 간격으로 37.5 유니트(최대 75 유니트)씩 증		

	량하는 것으로 치료 5주 후에도 충분한 반응이 얻어지지 않는 경우는 이 치료주기를 중단한다. 적당한 반응이 얻어지면 최종 본제 투여 투여 24~48시간 후 융모막성 성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin, hCG)을 10,000 유니트 투여한다. 환자는 융모막성 성선자극호르몬 투여일과 그 다음날 성교를 갖도록 추천된다. 만일 과도한 반응이 나타나면 치료를 중단하고 융모막성 성선자극호르몬의 투여를 보류한다(사용상의 주의사항 참조). 치료는 다음번 주기에 이전에 사용했던 것보다 저용량으로 실시하도록 한다. 2. 보조생식술에서 조절된 난포 과자극 주기의 2 혹은 3일째 시작해서 매일 150~225 유니트를 투여한다. 치료는 적절한 난포발달이 이루어질 때까지 계속하는데(혈청 에스트로젠 농도 또는 초음파 검사로 모니터), 보통 하루에 450 유니트 이상은 사용하지 않는다. 최종 난포성숙을 유도하기 위해서는 최종 본제 투여 24~48시간 후 융모막성 성선자극호르몬을 최대 10,000 유니트 단회 투여한다. 최근에는 내인성 황체호르몬(luteinizing hormone, LH)의 급증을 억제하고 황체호르몬의 긴장 정도를 조절하기 위해 성선자극호르몬-분비호르몬(gonadotropin release hormone, GnRH) 효능약으로 하향 조절시키는 경우가 많은데, 흔히 사용되는 치료주기는 효능약 투여 시작 약 2주 후에 본제 투여를 시작하여 난포가 적절히 발달할 때까지 계속하는 것이다. 예로, 효능약 투여 2주 후 225 유니트를 피하 혹은 근육 내로 7일간 투여한 후 난소의 반응에 따라 용량을 조절한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃ 보관, 사용(유효)기간 : 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	Serono사의 Gonal-F 및 Organon사의 Follistim주와 유사제제인 재조합 인간 FSH를 개발함
⑪ 약리작용기전	사람의 뇌하수체에서 분비되는 난포자극호르몬과 유사한 물질로서 난포의 성장과 발달을 자극함
⑫ 국내외 사용현황	해당사항 없음
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2005-29호(2005.6.1) “생물학적제제등허가및심사에관한규정” 제19조제1항
⑭ 검토결과	시정적합
<참고사항>	

<시정사항>

○ 효능·효과, 용법·용량, 사용상의주의사항을 다음과 같이 시정하여 주시기 바랍니다.

가. 효능·효과

다음과 같은 임상적 상황에서 여성의 불임증 치료

1. 보조생식 프로그램(즉, in vitro fertilization/embryo transfer:IVF/ET, gamete intra-fallopian transfer:GIFT, zygote intra-fallopian transfer:ZIFT, intra-cytoplasmic sperm injection:ICSI) 실시중 다수의 난포를 성숙시키기 위한 조절된 난포 과자극(controlled ovarian hyperstimulation)

나. 용법·용량

이 약은 피하주사 혹은 근육주사로 투여될 수 있다.

: 외인성 성선자극호르몬(chorionic gonadotropin)에 대한 난소의 반응은 개인간(inter-individuals), 개인적(intra-individuals)으로 큰 변화가 있으므로 일정한 용량 일정을 잡는 것이 불가능하다. 그러므로 용량은 난소 반응에 따라 개별적으로 결정되어야 하며 이때 초음파 촬영 및 혈중 에스트라디올 농도가 측정되어야 한다.

1. 보조생식술에서 조절된 난포 과자극

주기의 2 혹은 3일째 시작해서 매일 150~225 유니트를 투여한다. 치료는 적절한 난포발달이 이루어질 때까지 계속하는데(혈청 에스트로젠 농도 또는 초음파 검사로 모니터), 보통 하루에 450 유니트 이상은 사용하지 않는다.

최종 난포성숙을 유도하기 위해서는 최종 본제 투여 24~48시간 후 융모막성 성선자극호르몬을 최대 10,000 유니트 단회 투여한다.

최근에는 내인성 황체호르몬(luteinizing hormone, LH)의 급증을 억제하고 황체호르몬의 긴장 정도를 조절하기 위해 성선자극호르몬-분비호르몬(gonadotropin releasing hormone, GnRH) 효능약으로 하향 조절시키는 경우가 많은데, 흔히 사용되는 치료주기는 효능약 투여 시작 약 2주 후에 본제 투여를 시작하여 난포가 적절히 발달할 때까지 계속하는 것이다.

예로, 효능약 투여 2주 후 225 유니트를 피하 혹은 근육 내로 7일간 투여한 후 난소의 반응에 따라 용량을 조절한다. 끝.