<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ☑변경)

2008년 9월 5일

담당자	연구관	과 장
김영은	백경민	홍성화

종류: 안전성유효성심사(허가변경)

① 회 사 명	머크(주)	② 문서번호	접수번호 : 20080083990 접수일자 : 2008.7.29.
③ 제 품 명	고날-에프펜 300IU주 (폴리트로핀 알파)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드펜 주(0.5 mL) 중 주 성 분 : 폴리트로핀알파 (유전자재조합-인간난포자극호르몬) (별규) 22.23 μg (300 IU) (숙주세포 : CHO DUKX-B11 cell line, 발현벡터 : pCLH3AXSV2DHER(α-hFSH 발현벡터) pCLH3AXSVODC(β-hFSH 발현벡터))		
⑥ 성 상	무색 투명한 액이 든 용량 조절이 가능한 펜 모양의 프리필드 주사제		
⑦ 신청효능효과	1. 보조생식 프로그램(즉, In vitro fertilization/embryo transfer: IVF/ET, gamete intra-fallopian transfer; GIFT, zygote intra-fallopian transfer: ZIFT, intracytoplasmic sperm injection: ICSI) 실시 중 다수의 난포를 성숙시키기 위한 조절된 난소과자극(controlled ovarian hyperstimulation) 2. Clomiphene citrate로 치료되지 않은 여성의 무배란증 (다낭성난소질환(PCOD)을 포함하는 WHO 그룹 II에 해당하는 환자들)		
⑧ 신청용법용량	이 약의 치료는 불임 분야의 전문가의 감독하에 시작되어야 한다. 이 약은 피하주사 한다. 이 약의 추천용량은 뇨유래-FSH의 용량과 동일하다. 이 약의 임상적 평가는 1일 용량, 투약 계획, 치료 모니터링 과정은 뇨유래-FSH를 포함하는 제제와 상이하여서는 안된다는 것을 보여주었다. 그러나, 이 약과 뇨유래-FSH의 비교임상시험에서, 이 약은 뇨유래-FSH보다 투여되는 약제의 총 용량을 낮추고, 배란 전 조건에 도달하는데 필요한 치료기간을 단축하는데 더 효과적이었다. 이 약의 단일용량제제(monodose)와 다용량제제(multidose)간의 생물학적동등성이 입증되었다. 다음 용법·용량에 따라 시작용량(starting dose)을 결정하는 것이		

	추천된다. 1. 보조생식술에서 다수난포의 발달을 위한 난소과자극과 배란을 위해 일반적으로 이용되는 방법은 주기의 2 혹은 3일째에 시작해서 매일 이 약을 150-225IU를 투여하는 것이다. 치료는 환자의 반응에 따라 용량을 조절하면서 적절한 난포발달이 얻어질 때까지 계속하는데(혈청 에스트로겐 농도 모니터링과 /혹은 초음파 검사로 평가), 보통 하루에 450IU 이상은 사용되지 않는다. 일반적으로 적절한 난포발달은 평균적으로 치료 10일째에 얻어진다. (범위 : 5일에서 20일 사이) 최종 난포성숙을 유도하기 위해서는 마지막 이 약 투여 24~48시간 후 태반성 성선자극호르몬을 250㎍ 또는 5000IU, 최대 10,000IU 단회투여한다. 내인성 황체형성호르몬의 급증(LH surge)을 억제하고 황체형성호르몬의 긴장정도를 조절하기 위해 성선자극호르몬-분비호르몬(GnRH) 효능약으로 하향조절이 일반적으로 이용된다. 일반적으로 사용되는 주기는 치료주기는 효능약 투여를 시작한지 약 2주 후에 이 약 투여를 시작해서 난포가 적절히 발달할 때까지 이 두 약의 투여를 계속하는 것이다. 예로, 효능약 투여 2주후 이 약 150~225IU를 7일간 투여한 후 난소의 반응에 따라 용량을 조절한다. IVF(체외수정)의 전체적인 경험에 의하면 일반적으로 치료 성공율은 처음 4회의 시도 동안은 일정하다가 그 후로 점차로 감소하였다. 2. 무배란증(PCOD 포함) 이 약 요법의 목표는 hCG 투여후 난자로부터 방출되는 한 개의 성숙 그라프 난포를 발달시키는 것이다. 이 약은 매일 투여도 가능한데, 월경중인 환자의 경우 월경주기의 첫 7일 이내에 치료가 시작되어야 한다. 치료는 각 환자의 반응에 따라 적절히 변형되어야 하며, 각 환자의 반응은 (Ⅰ)초음파로 측정한 난포크기와/ 혹은 (Ⅱ)에스트로겐 분비로 측정한다. 일반적으로 사용되는 방법은 75~150IU를 매일 투여하다가 필요한 경우 적절한 반응을 얻기 위해 7일 또는 14일 간격으로 37.5IU 또는 75IU씩 증량하는 것이다. 1일 최대 용량은 225IU를 넘지 않는다. 치료 4주후에도 충분한 반응이 얻어지지 않을 경우는 이 치료주기를 중단하고 이 주기보다 더 높은 시작용량으로 치료를 재시작하여야 한다. 최적의 반응이 얻어지면, 마지막 이 약 주사 24~48시간 후 태반성 성선자극호르몬(hCG)을 250㎍ 또는 5000IU, 최대 10,000IU까지 투여한다. 환자는 태반성 성선자극호르몬투여일과 그 다음날 성교를 갖도록 추천된다. 대안으로, 인공수정을 실시할 수도 있다. 만일 과도한 반응이 나타나면 치료를 중단하고 태반성 성선자극호르몬을 보류한다.(사용상의 주의사항 참고) 다음 주기에 치료할 때는 이전 주기에 사용

	했던 것보다 낮은 용량으로 실시하도록 한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃에서 차광하여 보관, 제조일로부터 24개월 25℃이하 실온에서 3개월간 보관할 수 있으며 사용하지 않았을 경우 반드시 폐기하여야 함. 최초 사용 직후 냉장보관하지 않고 25℃이하 실온에서는 최대 28일간 보관이 가능하며 잔여 약액은 폐기하여야 함
⑩ 기원 및 개발경위	저장방법 및 사용기간 변경, 사용상의 주의사항 변경
⑪ 약리작용기전	재조합 인난포자극호르몬
⑫ 국내외 사용현황	국내 : 2005년 5월 24일 전문의약품 허가 미국 : 2004년 5월 25일 (고날-에프주와 별도 품목으로 관리) EMEA : 1995년 10월 20일 (고날-에프주와 같이 관리되고 있음)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제20조 제4항(저장방법 및 사용기간, 사용상의 주의사항)
⑭ 검토결과	**적합**

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ☑변경)

2008년 9월 5일

담당자	연구관	과 장
김영은	백경민	홍성화

종류: 안전성유효성심사(허가변경)

① 회 사 명	머크(주)	② 문서번호	접수번호 : 20080083993 접수일자 : 2008.7.29.
③ 제 품 명	고날-에프펜 450IU주 (폴리트로핀 알파)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드펜 주(0.75 mL) 중 주 성 분 : 폴리트로핀알파 (유전자재조합-인간난포자극호르몬) (별규) 33.34 μg (450 IU) (숙주세포 : CHO DUKX-B11 cell line, 발현벡터 : pCLH3AXSV2DHER(α-hFSH 발현벡터) pCLH3AXSVODC(β-hFSH 발현벡터))		
⑥ 성 상	무색 투명한 액이 든 용량 조절이 가능한 펜 모양의 프리필드 주사제		
⑦ 신청효능효과	1. 보조생식 프로그램(즉, In vitro fertilization/embryo transfer: IVF/ET, gamete intra-fallopian transfer; GIFT, zygote intra-fallopian transfer: ZIFT, intracytoplasmic sperm injection: ICSI) 실시 중 다수의 난포를 성숙시키기 위한 조절된 난소과자극(controlled ovarian hyperstimulation) 2. Clomiphene citrate로 치료되지 않은 여성의 무배란증 (다낭성난소질환(PCOD)을 포함하는 WHO 그룹 II에 해당하는 환자들)		
⑧ 신청용법용량	이 약의 치료는 불임 분야의 전문가의 감독하에 시작되어야 한다. 이 약은 피하주사 한다. 이 약의 추천용량은 뇨유래-FSH의 용량과 동일하다. 이 약의 임상적 평가는 1일 용량, 투약 계획, 치료 모니터링 과정은 뇨유래-FSH를 포함하는 제제와 상이하여서는 안된다는 것을 보여주었다. 그러나, 이 약과 뇨유래-FSH의 비교임상시험에서, 이 약은 뇨유래-FSH보다 투여되는 약제의 총 용량을 낮추고, 배란 전 조건에 도달하는데 필요한 치료기간을 단축하는데 더 효과적이었다. 이 약의 단일용량제제(monodose)와 다용량제제(multidose)간의 생물학적동등성이 입증되었다. 다음 용법•용량에 따라 시작용량(starting dose)을 결정하는 것이		

	추천된다. 1. 보조생식술에서 다수난포의 발달을 위한 난소과자극과 배란을 위해 일반적으로 이용되는 방법은 주기의 2 혹은 3일째에 시작해서 매일 이 약을 150-225IU를 투여하는 것이다. 치료는 환자의 반응에 따라 용량을 조절하면서 적절한 난포발달이 얻어질 때까지 계속하는데(혈청 에스트로겐 농도 모니터링과 /혹은 초음파 검사로 평가), 보통 하루에 450IU 이상은 사용되지 않는다. 일반적으로 적절한 난포발달은 평균적으로 치료 10일째에 얻어진다. (범위 : 5일에서 20일 사이) 최종 난포성숙을 유도하기 위해서는 마지막 이 약 투여 24~48시간 후 태반성 성선자극호르몬을 250㎍ 또는 5000IU, 최대 10,000IU 단회투여한다. 내인성 황체형성호르몬의 급증(LH surge)을 억제하고 황체형성호르몬의 긴장정도를 조절하기 위해 성선자극호르몬-분비호르몬(GnRH) 효능약으로 하향조절이 일반적으로 이용된다. 일반적으로 사용되는 주기는 치료주기는 효능약 투여를 시작한지 약 2주 후에 이 약 투여를 시작해서 난포가 적절히 발달할 때까지 이 두 약의 투여를 계속하는 것이다. 예로, 효능약 투여 2주후 이 약 150~225IU를 7일간 투여한 후 난소의 반응에 따라 용량을 조절한다. IVF(체외수정)의 전체적인 경험에 의하면 일반적으로 치료 성공율은 처음 4회의 시도 동안은 일정하다가 그 후로 점차로 감소하였다. 2. 무배란증(PCOD 포함) 이 약 요법의 목표는 hCG 투여후 난자로부터 방출되는 한 개의 성숙 그라프 난포를 발달시키는 것이다. 이 약은 매일 투여도 가능한데, 월경중인 환자의 경우 월경주기의 첫 7일 이내에 치료가 시작되어야 한다. 치료는 각 환자의 반응에 따라 적절히 변형되어야 하며, 각 환자의 반응은 (Ⅰ)초음파로 측정한 난포크기와/ 혹은 (Ⅱ)에스트로겐 분비로 측정한다. 일반적으로 사용되는 방법은 75~150IU를 매일 투여하다가 필요한 경우 적절한 반응을 얻기 위해 7일 또는 14일 간격으로 37.5IU 또는 75IU씩 증량하는 것이다. 1일 최대 용량은 225IU를 넘지 않는다. 치료 4주후에도 충분한 반응이 얻어지지 않을 경우는 이 치료주기를 중단하고 이 주기보다 더 높은 시작용량으로 치료를 재시작하여야 한다. 최적의 반응이 얻어지면, 마지막 이 약 주사 24~48시간 후 태반성 성선자극호르몬(hCG)을 250㎍ 또는 5000IU, 최대 10,000IU까지 투여한다. 환자는 태반성 성선자극호르몬투여일과 그 다음날 성교를 갖도록 추천된다. 대안으로, 인공수정을 실시할 수도 있다. 만일 과도한 반응이 나타나면 치료를 중단하고 태반성 성선자극호르몬을 보류한다.(사용상의 주의사항 참고) 다음 주기에 치료할 때는 이전 주기에 사용

	했던 것보다 낮은 용량으로 실시하도록 한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃에서 차광하여 보관, 제조일로부터 24개월 25℃이하 실온에서 3개월간 보관할 수 있으며 사용하지 않았을 경우 반드시 폐기하여야 함. 최초 사용 직후 냉장보관하지 않고 25℃이하 실온에서는 최대 28일간 보관이 가능하며 잔여 약액은 폐기하여야 함
⑩ 기원 및 개발경위	저장방법 및 사용기간 변경, 사용상의 주의사항 변경
⑪ 약리작용기전	재조합 인난포자극호르몬
⑫ 국내외 사용현황	국내 : 2005년 5월 24일 전문의약품 허가 미국 : 2004년 5월 25일 (고날-에프주와 별도 품목으로 관리) EMEA : 1995년 10월 20일 (고날-에프주와 같이 관리되고 있음)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제20조 제4항(저장방법 및 사용기간, 사용상의 주의사항)
⑭ 검토결과	**적합**

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ☑변경)

2008년 9월 5일

담당자	연구관	과 장
김영은	백경민	홍성화

종류: 안전성유효성심사(허가변경)

① 회 사 명	머크(주)	② 문서번호	접수번호 : 20080083994 접수일자 : 2008.7.29.
③ 제 품 명	고날-에프펜 900IU주 (폴리트로핀 알파)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드펜 주(1.5 mL) 중 주 성 분 : 폴리트로핀알파 (유전자재조합-인간난포자극호르몬) (별규) 66.69 μg (900 IU) (숙주세포 : CHO DUKX-B11 cell line, 발현벡터 : pCLH3AXSV2DHER(α-hFSH 발현벡터) pCLH3AXSVODC(β-hFSH 발현벡터))		
⑥ 성 상	무색 투명한 액이 든 용량 조절이 가능한 펜 모양의 프리필드 주사제		
⑦ 신청효능효과	1. 보조생식 프로그램(즉, In vitro fertilization/embryo transfer: IVF/ET, gamete intra-fallopian transfer; GIFT, zygote intra-fallopian transfer: ZIFT, intracytoplasmic sperm injection: ICSI) 실시 중 다수의 난포를 성숙시키기 위한 조절된 난소과자극(controlled ovarian hyperstimulation) 2. Clomiphene citrate로 치료되지 않은 여성의 무배란증 (다낭성난소질환(PCOD)을 포함하는 WHO 그룹 II에 해당하는 환자들)		
⑧ 신청용법용량	이 약의 치료는 불임 분야의 전문가의 감독하에 시작되어야 한다. 이 약은 피하주사 한다. 이 약의 추천용량은 뇨유래-FSH의 용량과 동일하다. 이 약의 임상적 평가는 1일 용량, 투약 계획, 치료 모니터링 과정은 뇨유래-FSH를 포함하는 제제와 상이하여서는 안된다는 것을 보여주었다. 그러나, 이 약과 뇨유래-FSH의 비교임상시험에서, 이 약은 뇨유래-FSH보다 투여되는 약제의 총 용량을 낮추고, 배란 전 조건에 도달하는데 필요한 치료기간을 단축하는데 더 효과적이었다. 이 약의 단일용량제제(monodose)와 다용량제제(multidose)간의 생물학적동등성이 입증되었다. 다음 용법•용량에 따라 시작용량(starting dose)을 결정하는 것이		

	추천된다. 1. 보조생식술에서 다수난포의 발달을 위한 난소과자극과 배란을 위해 일반적으로 이용되는 방법은 주기의 2 혹은 3일째에 시작해서 매일 이 약을 150-225IU를 투여하는 것이다. 치료는 환자의 반응에 따라 용량을 조절하면서 적절한 난포발달이 얻어질 때까지 계속하는데(혈청 에스트로겐 농도 모니터링과 /혹은 초음파 검사로 평가), 보통 하루에 450IU 이상은 사용되지 않는다. 일반적으로 적절한 난포발달은 평균적으로 치료 10일째에 얻어진다. (범위 : 5일에서 20일 사이) 최종 난포성숙을 유도하기 위해서는 마지막 이 약 투여 24~48시간 후 태반성 성선자극호르몬을 250㎍ 또는 5000IU, 최대 10,000IU 단회투여한다. 내인성 황체형성호르몬의 급증(LH surge)을 억제하고 황체형성호르몬의 긴장정도를 조절하기 위해 성선자극호르몬-분비호르몬(GnRH) 효능약으로 하향조절이 일반적으로 이용된다. 일반적으로 사용되는 주기는 치료주기는 효능약 투여를 시작한지 약 2주 후에 이 약 투여를 시작해서 난포가 적절히 발달할 때까지 이 두 약의 투여를 계속하는 것이다. 예로, 효능약 투여 2주후 이 약 150~225IU를 7일간 투여한 후 난소의 반응에 따라 용량을 조절한다. IVF(체외수정)의 전체적인 경험에 의하면 일반적으로 치료 성공율은 처음 4회의 시도 동안은 일정하다가 그 후로 점차로 감소하였다. 2. 무배란증(PCOD 포함) 이 약 요법의 목표는 hCG 투여후 난자로부터 방출되는 한 개의 성숙 그라프 난포를 발달시키는 것이다. 이 약은 매일 투여도 가능한데, 월경중인 환자의 경우 월경주기의 첫 7일 이내에 치료가 시작되어야 한다. 치료는 각 환자의 반응에 따라 적절히 변형되어야 하며, 각 환자의 반응은 (Ⅰ)초음파로 측정한 난포크기와/ 혹은 (Ⅱ)에스트로겐 분비로 측정한다. 일반적으로 사용되는 방법은 75~150IU를 매일 투여하다가 필요한 경우 적절한 반응을 얻기 위해 7일 또는 14일 간격으로 37.5IU 또는 75IU씩 증량하는 것이다. 1일 최대 용량은 225IU를 넘지 않는다. 치료 4주후에도 충분한 반응이 얻어지지 않을 경우는 이 치료주기를 중단하고 이 주기보다 더 높은 시작용량으로 치료를 재시작하여야 한다. 최적의 반응이 얻어지면, 마지막 이 약 주사 24~48시간 후 태반성 성선자극호르몬(hCG)을 250㎍ 또는 5000IU, 최대 10,000IU까지 투여한다. 환자는 태반성 성선자극호르몬투여일과 그 다음날 성교를 갖도록 추천된다. 대안으로, 인공수정을 실시할 수도 있다. 만일 과도한 반응이 나타나면 치료를 중단하고 태반성 성선자극호르몬을 보류한다.(사용상의 주의사항 참고) 다음 주기에 치료할 때는 이전 주기에 사용

	했던 것보다 낮은 용량으로 실시하도록 한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2~8℃에서 차광하여 보관, 제조일로부터 24개월 25℃이하 실온에서 3개월간 보관할 수 있으며 사용하지 않았을 경우 반드시 폐기하여야 함. 최초 사용 직후 냉장보관하지 않고 25℃이하 실온에서는 최대 28일간 보관이 가능하며 잔여 약액은 폐기하여야 함
⑩ 기원 및 개발경위	저장방법 및 사용기간 변경, 사용상의 주의사항 변경
⑪ 약리작용기전	재조합 인난포자극호르몬
⑫ 국내외 사용현황	국내 : 2005년 5월 24일 전문의약품 허가 미국 : 2004년 5월 25일 (고날-에프주와 별도 품목으로 관리) EMEA : 1995년 10월 20일 (고날-에프주와 같이 관리되고 있음)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제20조 제4항(저장방법 및 사용기간, 사용상의 주의사항)
⑭ 검토결과	**적합**