<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ☑변경)

2008년 12월 31일

담당자	연구관	팀 장
김지현	서수경	홍성화

종류 : ( )

① 회 사 명	LG생명과학	② 문서번호	접수번호 : 20080047534 접수일자 : 2008.4.18.
③ 제 품 명	에스포젠프리필드주 4000IU/ml (인에리스로포이에틴)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드시린지주(0.25ml, 제1법) 중 주성분 : 인에리스로포이에틴 (별규) 1000 IU (숙주:CHO dhfr-ATCC CRL9096, 벡터:pMI-EP060-BiP-DHFR) 1 프리필드시린지주(0.5ml, 제1법, 제2법) 중 주성분 : 인에리스로포이에틴 (별규) 2000 IU (숙주:CHO dhfr-ATCC CRL9096, 벡터:pMI-EP060-BiP-DHFR)		
⑥ 성 상	무색 또는 미황색을 띠는 투명한 액이 들어있는 프리필드시린지이다		
⑦ 효능·효과	1. 만성신부전 환자에게 나타나는 빈혈 1) 증후성 빈혈 2) 수혈이 필요한 빈혈 2. 예측 효능.효과 1) 수술시행 환자의 자기혈 저혈 2) 화학요법을 받는 암환자에게 나타나는 빈혈		
⑧ 용법·용량	1. 만성신부전 환자 초기투여량은 재조합 인에리스로포이에틴으로서 1회 50단위/kg을 주 3회, 서서히 피하 주사하거나 또는 1~2분간에 걸쳐 정맥 주사한다. 이후에 용량 증가는 초기 반응에 따라 결정된다. 만일 필요하다면 4주 간격으로 용량을 25단위/kg씩 늘려 투여해도 좋다. 또한 50단위/kg 투여 시 헤모글로빈의 증가율이 2g/dl 이상일 때는 1주일에 3회 중 1회를 생략함으로써 용량을 조절한다. 빈혈 개선		

	효과의 목표치는 헤모글로빈 농도로 10g/dl(헤마토크리트로 30%) 전후로 한다. 빈혈 개선효과가 얻어지면, 유지량으로서 통상 1회 25~50단위/kg을 주 2~3회 투여한다. 최적 헤모글로빈의 수준은 10~12g/dl가 가장 적절한 것으로 알려져 있으며 헤모글로빈 수준이 낮을 때(6g/dl) 치료를 시작한 환자는 헤모글로빈 8g/dl 이상에 치료를 시작한 환자에 비해 더 높은 유지용량을 필요로 하며, 나이에 따라서도 용량을 적의 증감하여야 한다. 어떠한 경우 에도 최대투여용량이 1회 200단위/kg, 주 3회를 초과해서는 안 된다. 철분 상태는 치료 전 또는 치료기간 중에 측정해야 하고 만일 필요하다면 철분을 투여해야 한다. 알루미늄 중독 혹은 감염된 환자의 경우에는 반응이 떨어질 수 있다. 투석받지 않는 환자의 경우에도 유지량은 빈혈 증상의 정도나 나이에 따라 결정하여야 하나, 주당 70~150단위/kg을 투여 시 6개월 이상 헤마토크리트가 36~38%로 유지됨이 보고된 바 있다. 2. 예측 용법·용량 1) 수술 시행 환자 수술 전 2~3주간 1회 6000IU를 주 3회 정맥 또는 피하 주사한다. 2) 화학요법을 받는 암환자에게 나타나는 빈혈 초기 투여량으로 재조합 인에리스로포이에틴으로서 1회 150단위/kg을 주 3회 피하 주사한다. 투여 8주후 반응이 충분치 않으면 용량을 1회 300단위/kg, 주 3회까지 증량할 수 있다. 만약 300단위/kg, 주 3회 용량에서도 반응이 충분치 않은 환자라면 용량을 더 이상 증가시켜도 효과를 기대하기 어렵다. 헤마토크리트가 40%를 초과하면 36%로 떨어질 때까지 투여를 중단해야 하며, 투여를 재개하거나 최적의 헤마토크리트를 유지하기 위해 용량을 적정하고자 할 때에는 투여량을 25%씩 감소시켜야 한다. 만약 초기용량에 헤마토크리트가 신속히 반응을 보이면(2주에 4%를 초과하여 증가) 투여량을 감소시킨다. 임상시험 결과, 일반적으로 치료 시작 시 혈청 에리스로포이에틴 치가 낮았던 환자들이 높았던 환자들보다 치료에 더 잘 반응하였다. 본제에 반응하지 않을 혈청 에리스로포이에틴 치는 정할 수는 없으나 혈청 에리스로포이에틴 치가 200mU/ml를 넘는 환자들에게는 본제의 투여가 권장되지 않는다. 본제 투여 중에는 헤마토크리트가 안정화될 때까지 일주일에 한번씩 헤마토크리트를 모니터링 해야 한다.
⑨ 저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2-3℃냉장보관, 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	제조방법 변경 추가, 원료약품 및 그 분량 변경 추가
⑪ 약리작용기전	에리스로포이에틴은 신장에서 분비되는 것으로 골수에서 혈구 progenitor cell을 자극하여 적혈구 생성 촉진

⑫ 국내외 사용현황	프리필드주(2004. 6. 23.), 바이알(1997. 6. 18.)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호 (2007.6.12.) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제4호(이미 허가받은 사항 중 안전성·유효성에 미칠 수 있는 사항의 변경허가를 받고자 하는 경우 - 제조방법 변경) 및 [별표 1] II. 자료제출의약품 7. 제조방법 변경
⑭ 검토결과	**시정적합**
※ 참고사항 [붙임] 시정사항	

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ☑변경)

2008년 12월 31일

담당자	연구관	팀 장
김지현	서수경	홍성화

종류 : ( )

① 회 사 명	LG생명과학	② 문서번호	접수번호 : 20080047535 접수일자 : 2008.4.18.
③ 제 품 명	에스포젠프리필드주 10000IU/ml (인에리스로포이에틴)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 249
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드시린지주(0.3ml, 제1법) 중 주성분 : 인에리스로포이에틴 (별규) 3000 IU (숙주:CHO dhfr-ATCC CRL9096, 벡터:pMI-EP060-BiP-DHFR) 1 프리필드시린지주(0.4ml, 제1법, 제2법) 중 주성분 : 인에리스로포이에틴 (별규) 4000 IU (숙주:CHO dhfr-ATCC CRL9096, 벡터:pMI-EP060-BiP-DHFR) 1 프리필드시린지주(1ml, 제1법, 제2법) 중 주성분 : 인에리스로포이에틴 (별규) 10000 IU (숙주:CHO dhfr-ATCC CRL9096, 벡터:pMI-EP060-BiP-DHFR)		
⑥ 성 상	무색 또는 미황색을 띠는 투명한 액이 들어있는 프리필드시린지이다		
⑦ 효능·효과	1. 만성신부전 환자에게 나타나는 빈혈 1) 증후성 빈혈 2) 수혈이 필요한 빈혈 2. 예측 효능.효과 1) 수술시행 환자의 자기혈 저혈 2) 화학요법을 받는 암환자에게 나타나는 빈혈		
⑧ 용법·용량	1. 만성신부전 환자 초기투여량은 재조합 인에리스로포이에틴으로서 1회 50단위/kg을 주 3회, 서서		

	히 피하 주사하거나 또는 1~2분간에 걸쳐 정맥 주사한다. 이후에 용량 증가는 초기 반응에 따라 결정된다. 만일 필요하다면 4주 간격으로 용량을 25단위/kg씩 늘려 투여해도 좋다. 또한 50단위/kg 투여 시 헤모글로빈의 증가율이 2g/dl 이상일 때는 1주일에 3회 중 1회를 생략함으로써 용량을 조절한다. 빈혈 개선효과의 목표치는 헤모글로빈 농도로 10g/dl(헤마토크리트로 30%) 전후로 한다. 빈혈 개선효과가 얻어지면, 유지량으로서 통상 1회 25~50단위/kg을 주 2~3회 투여한다. 최적 헤모글로빈의 수준은 10~12g/dl가 가장 적절한 것으로 알려져 있으며 헤모글로빈 수준이 낮을 때(6g/dl) 치료를 시작한 환자는 헤모글로빈 8g/dl 이상에 치료를 시작한 환자에 비해 더 높은 유지용량을 필요로 하며, 나이에 따라서도 용량을 적의 증감하여야 한다. 어떠한 경우 에도 최대투여용량이 1회 200단위/kg, 주 3회를 초과해서는 안 된다. 철분 상태는 치료 전 또는 치료기간 중에 측정해야 하고 만일 필요하다면 철분을 투여해야 한다. 알루미늄 중독 혹은 감염된 환자의 경우에는 반응이 떨어질 수 있다. 투석받지 않는 환자의 경우에도 유지량은 빈혈 증상의 정도나 나이에 따라 결정하여야 하나, 주당 70~150단위/kg을 투여 시 6개월 이상 헤마토크리트가 36~38%로 유지됨이 보고된 바 있다. 2. 예측 용법·용량 1) 수술 시행 환자 수술 전 2~3주간 1회 6000IU를 주 3회 정맥 또는 피하 주사한다. 2) 화학요법을 받는 암환자에게 나타나는 빈혈 초기 투여량으로 재조합 인에리스로포이에틴으로서 1회 150단위/kg을 주 3회 피하 주사한다. 투여 8주후 반응이 충분치 않으면 용량을 1회 300단위/kg, 주 3회까지 증량할 수 있다. 만약 300단위/kg, 주 3회 용량에서도 반응이 충분치 않은 환자라면 용량을 더 이상 증가시켜도 효과를 기대하기 어렵다. 헤마토크리트가 40%를 초과하면 36%로 떨어질 때까지 투여를 중단해야 하며, 투여를 재개하거나 최적의 헤마토크리트를 유지하기 위해 용량을 적정하고자 할 때에는 투여량을 25%씩 감소시켜야 한다. 만약 초기용량에 헤마토크리트가 신속히 반응을 보이면(2주에 4%를 초과하여 증가) 투여량을 감소시킨다. 임상시험 결과, 일반적으로 치료 시작 시 혈청 에리스로포이에틴 치가 낮았던 환자들이 높았던 환자들보다 치료에 더 잘 반응하였다. 본제에 반응하지 않을 혈청 에리스로포이에틴 치는 정할 수는 없으나 혈청 에리스로포이에틴 치가 200mU/ml를 넘는 환자들에게는 본제의 투여가 권장되지 않는다. 본제 투여 중에는 헤마토크리트가 안정화될 때까지 일주일에 한번씩 헤마토크리트를 모니터링 해야 한다.
⑨ 저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2-3℃냉장보관, 제조일로부터 24개월

⑩ 기원 및 개발경위	제조방법 변경 추가, 원료약품 및 그 분량 변경 추가
⑪ 약리작용기전	에리스로포이에틴은 신장에서 분비되는 것으로 골수에서 혈구 progenitor cell을 자극하여 적혈구 생성 촉진
⑫ 국내외 사용현황	프리필드주(2004. 6. 23.), 바이알(1997. 6. 18.)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호 (2007.6.12.) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제4호(이미 허가받은 사항 중 안전성·유효성에 미칠 수 있는 사항의 변경허가를 받고자 하는 경우 - 제조방법 변경) 및 [별표 1] II. 자료제출의약품 7. 제조방법 변경
⑭ 검토결과	**시정적합**

※ 참고사항

[붙임] 시정사항

[붙임] 시정사항

1. 제조방법에서

생략 (정보 공개 제외 대상임)

2. 별규에서

생략 (정보 공개 제외 대상임)

3. 기준및시험방법에서

생략 (정보 공개 제외 대상임). 끝