<별지1>

안전성·유효성 심사결과 공개양식

(□최초, ■변경)

2012년 12월 7일

담당자	연구관	과 장
정서정	안미령	정혜주

종류[1]: 안전성유효성심사(허가변경)

① 회 사 명	한국화이자제약(주)	② 문서번호	20120136219 (2012.10.5.)
③ 제 품 명	에락시스주100밀리그램 (아니둘라펀진과당혼합물)	④ 분류번호	629(기타의 화학요법제), 전문, 수입
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1바이알(980.2mg) 중 아니둘라펀진과당혼합물(별규) 119mg (아니둘라펀진으로서100밀리그램)		
⑥ 성 상	투명 바이알에 든 흰색 내지 미백색의 가루로 쓸 때 녹여서 쓰는 주사제		
⑦ 신청효능·효과	1. 유효균종 임상시험을 위해 분리하여 얻은 원인 균주의 대부분은 Candida. albicans, Candida. glabrata, Candida. Parapsilosis, Candida. tropicalis 였으며 그 외 다른 Candida 균도 소수 관찰되었다. 2. 적응증 이 약은 다음과 같은 진균 감염의 치료에 사용된다. · 칸디다혈증 또는 다른 형태의 칸디다균 감염(복막염, 복강내 농양) 이 약은 칸디다균에 의한 심내막염, 골수염, 뇌수막염에 대해서는 연구된 바 없으며, 호중구 감소증 환자에 대한 유효성을 입증하기에는 시험 대상 환자가 충분하지 않았다. 원인 병원균을 분리하고 확인하기 위해 치료를 시작하기에 앞서, 우선 진균 배양 및 조직 병리학을 비롯한 그 밖의 실험실적 검사를 위한 검체가 얻어져야 한다. 이 약을 사용한 치료법은 원인균 배양결과 또는 다른 실험적 검사 결과가 나오기 전에 시작될 수 있다. 그러나 일단 이러한 검사 결과가 유력해지면 항진균 요법은 이에 따라 조절되어야 한다.		
⑧ 신청용법·용량	1. 칸디다혈증 또는 다른 형태의 칸디다균의 감염(복막염, 복강내 농양) 첫날 200 mg 단회 투여로 시작하여 이후 1일 100 mg으로 유지하는 것을 권장용량으로 합니다. 투여 기간은 환자의 임상적 반응을 기준으로 하여야 합니다. 일반적으로 항진균 요법은 미생물배양 검사에서 최종 양성반응이 나타난 이후 적어도		

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

14일간 지속되어야 하며 최대 35일까지 투여할 수 있습니다.
환자의 신부전 및 간부전의 정도, 다른 약제와의 병용, 기타 특정 환자군 등으로 인한 투여 용량의 조절은 필요하지 않습니다.

2. 주사액의 조제
사용시 멸균주사용수에 이 약을 녹인 후, 5 % 주사용 포도당 용액 또는 0.9 % 주사용 생리식염수로만 희석해야 합니다. 5 % 주사용 포도당 용액 또는 0.9 % 주사용 생리식염수 이외 다른 주사물질, 첨가제, 약제 등과 이 약과의 배합적합성에 대해서는 확립된 바 없습니다.

(1) 멸균주사용수로 용액(Reconstituted solution) 조제
무균상태에서, 멸균주사용수 30 m에 이 약 100 mg을 녹여 3.33 mg/mL의 용액이 되도록 합니다. 이 용액은 최종 주입용액(Infusion solution)에 희석되기 전에, 25℃ 이하에서 24시간까지 보관 할 수 있습니다.

(2) 최종 주입용액(Infusion solution)에 희석 및 주입
무균상태에서, 멸균주사용수에 녹여 조제된 용액을5% 포도당 용액이나 0.9% 주사용 생리식염수가 든 적당한 크기의 IV bag(또는 병)으로 옮깁니다. 다음 표는 이 약의 각 함량에 따른 희석과 주입에 대한 설명을 나타낸 것입니다.

<주사액 투여를 위한 희석 요건>

함량	소요 바이알 수 (바이알)	용액 조제 시 필요한 멸균주사용수의 양	최종 희석 시 필요한 주입용액의 양 [1]	총 주입량 [2]	주입 속도	최소 주입 시간
100 mg	100 mg×1	30 mL	100 mL	130 mL	1.4 mL/min 또는 84 mL/hour	90 min
200 mg	100 mg×2	60 mL	200 mL	260 mL	1.4 mL/min 또는 84 mL/hour	180 min

[1] 5% 포도당 용액 또는 0.9% 주사용 생리식염수
[2] 이때 주입용액의 농도는 0.77 mg/mL 입니다.

점적 주입 속도는 1.1 mg/minute(위 설명에 따라 조제하고 희석했을 때, 1.4 mL/minute 또는 84 mL/hour에 해당하는 속도)을 넘지 않도록 합니다.

만약 최종 주입용액이 즉시 사용되지 않을 때에는, 이 약이 희석된 최종 주입용액은 25℃ 이하에서 48시간까지 보관할 수 있으며, 냉동 보관할 경우 72시간까지 보관할 수 있습니다.

주사제의 경우 투여하기에 앞서 이물질이나 변색 등의 유무를 육안으로 확인해야 합니다. 만약 이물질이나 변색이 확인되었을 경우 즉시 폐기해야 합니다.

⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2-8℃ 보관, 제조일로부터 36개월

⑩ 기원 및 개발경위	조제 전, 조제 후의 용액의 안정성 자료 결과를 근거로 허가사항 변경신청
⑪ 약리작용기전	Anidulafungin is a semi-synthetic echinocandin with antifungal activity. Anidulafungin inhibits glucan synthase, an enzyme present in fungal, but not mammalian cells. This results in inhibition of the formation of 1,3-β-D-glucan, an essential component of the fungal cell wall.
⑫ 국내외 사용현황	국내 허가: 에락시스주 (2008.5.30. 신약 허가, ~2014.5.29. 재심사기간) 국외 허가: Eraxis®, Pfizer, 2006. FDA
⑬ 관련조항	의약품등의품목허가·신고·심사규정(식약청고시 제2012-103호, 2012.9.26.) - 제25조 제2항 제7호 (이미 허가받은 사항 중 안전성·유효성에 관한 사항(용법용량, 사용상 주의사항) 변경)
⑭ 검토결과	**적합**
붙임 1. 안전성·유효성 검토요약 보고서	

<붙임 1> 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성 · 유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가 · 신고 · 심사규정(식약청고시 제2011-82호) 제25조제2항제7호 (용법용량, 사용상 주의사항 변경)

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	라	가	나			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)															
제출자료	○																														○		○	○	
제출여부	○																														○		○	○	

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료

 나. 완제의약품에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 제출자료를 근거로 신청한 용법용량 및 사용상 주의사항 변경은 타당한 것으로 사료됨.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 조제 전, 조제 후의 용액의 안정성 자료에 따라 허용되는 보관온도 범위에 대한 정보를 추가하여 용법용량 및 사용상 주의사항을 변경하고자 함

- 본 변경은 2012년 7월 20일자로 FDA 승인됨

1.2. 약리작용기전

- inhibition of the formation of 1,3-β-D-glucan, an essential component of the fungal cell wall

3. 안정성에 관한 자료

- 제출자료 목록
  - 2.3. Quality Overall Summary
  - 3.2.P.8.3. Stability Data

- 3.2.P.2.6. Compatibility
- Microbial Characterization Data
- 기제출 안정성근거자료

3.1. 검토의견

- 동결건조분말제제, 멸균주사용수에 조제된 용액 (Reconstituted Solution), 최종 주입용액 (Infusion solution)(Infusion Solution)의 안정성 시험 추가자료에 설정된 보관온도 범위에서 안정함을 입증함.

- 동결건조분말제제 : 실온에서 89~373시간 동안 보관 후, 2-8°C의 냉장보관 조건에서 43개월 동안 보관하였을 때, 3개 배치 모두 허용기준을 만족함
- 멸균주사용수에 조제된 용액 (Reconstituted Solution) : 3개 배치를 제조 직후 실온에서 89~373시간 동안 보관하고, 2-8°C의 냉장보관 조건에서 43개월 동안 보관 후, 멸균 주사용수로 조제한 용액을 25°C/60%RH에서 24시간 동안 유지한 후, 시험을 수행하였을 때 모든 허용기준을 만족함
- 최종 주입용액 (Infusion solution)(Infusion Solution) : 멸균 주사용수로 조제한 용액을 50 mg/mL (5%) 주사용 덱스트로스로 희석시키고, 25°C에서 48시간 또는 -20°C에서 72시간 보관한 후, 시험을 수행하였을 때 모든 허용기준을 만족함

- 제출된 안정성시험자료를 근거로, 용법용량 및 사용상주의사항을 변경하였음.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국: 2012.7.20. 최신허가사항 제출

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가사항과의 변경대비표 제출

9. 기타

- 미국 허가사항 제출. 끝.