<별지1>

안전성·유효성 심사결과 공개양식

(■최초, □변경)

2011년 5월 일

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

담당자	연구관	과 장

① 회 사 명	한국엠에스디(주)	② 문서번호	20100017470 (2010.2.18.)
③ 제 품 명	에멘드IV주 150밀리그램 (포스아프레피탄트 디메글루민염)	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 235
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1바이알 중 포스아프레피탄트 디메글루민염 245.3 mg (포스아프레피탄트로서 150.0 밀리그램)		
⑥ 성 상	흰색 내지 거의 흰색의 고체상이 무색투명한 유리 바이알에 든 주사제		
⑦ 신청효능·효과	다른 항구토제와 병용투여시, - 심한 구토를 유발하는 항암화학요법 (예, 고용량의 시스플라틴) 의 초기 및 반복치료에 의한 급성 및 지연형 구역 및 구토의 예방		
⑧ 신청용법·용량	이 약은 아프레피탄트(에멘드캡슐)의 전구체 약물 (prodrug) 및 폴리소르베이트 80 (PS80) 을 함유한 정맥투여용 동결건조 제제이다. 이 약 150mg을 화학요법치료 첫째날에만 화학요법제가 투여되기 30분 전에 20~30 분에 걸쳐 정맥 주입한다. 둘째 날과 셋째 날에 에멘드캡슐을 투여하지 않는다. 이 약 150mg을 코르티코스테로이드 및 5-HT3 길항제와 병용하여 사용한다. 심한 구토를 유발하는 항암 화학요법으로 인한 구역 및 구토 예방 임상시험에서는 다음과 같이 투여하였다:		

	1일	2일	3일	4일
에멘드 IV 주 150 mg	150 mg 정맥투여	-	-	-
Dexamethasone**	12 mg 경구투여	8 mg 경구	8 mg 씩 1일	8 mg 씩 1일

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

		투여	2회 경구투여	2회 경구투여
Ondansetron†	32 mg 정맥투여	-	-	-
**1일에는 화학요법 30분 전에 투여하고, 2일에서 4일까지는 아침에 투여한다. (3일과 4일은 저녁에도 투여함) 투여량은 약물상호작용을 고려하여 조절한다. † 1일 화학요법 30분 전에 투여한다.				

중등도의 구토를 유발하는 항암 화학요법으로 인한 구역 및 구토를 예방하기 위한 이 약의 투여 용량은 다음과 같다:

	1일
에멘드 IV 주 150 mg	150 mg 정맥투여
Dexamethasone**	12 mg 경구투여
Ondansetron†	2 x 8 mg 경구투여
**1일 화학요법 30분 전에 투여한다. 투여량은 약물 상호작용을 고려하여 조절한다. † 1일 화학요법 30분에서 60분 전에 첫 번째 용량을 투여하고, 8시간 후 두 번째 용량을 투여한다.	

이 약의 조제법

1. 거품을 방지하기 위해 생리식염수가 바이알 벽을 따라 흐르도록 유의하면서 생리식염수 5 mL 을 바이알에 주입한다. 바이알을 가볍게 흔든다. 심하게 흔들거나 생리식염수를 바이알에 급속히 주입하지 않는다.

2. 145 mL 의 생리식염수를 준비한다.

3. 바이알에 있던 전량을 생리식염수로 옮겨 총량이 150 mL 가 되도록 한다. 가볍게 2~3 회 흔든다.

재현탁된 최종 약물 용액은 실온 (25℃이하) 에서 24 시간 동안 안정하다.

주사 용액은 투여 전 미립자 및 변색 여부를 육안으로 관찰하여야 한다.

이 약 조제에 하트만액 및 젖산 링거액 등 2가 양이온 (예, Ca^{2+}, Mg^{2+}) 이 함유된 액을 사용할 수 없다. 이 약과의 물리적 화학적 적합성이 확립된 것 외의 용액으로 이 약을 재현탁, 혼합해서는 안된다.

이 약과 병용투여할 때 코르티코스테로이드의 용량을 조절하는 것은 약물 상호작용을 고려한다 (사용상의 주의사항 4. 상호작용 참조).

다른 항구토제와의 병용투여에 관한 사항은 사용상의 주의사항 4. 상호작용 항을 참조할 것.

고령자, 중증의 신장애 환자 (CrCl < 30 mL/min), 또는 혈액 투석을 받는 말기의 신장 질환자에게 용량을 조절할 필요는 없으며, 연령, 인종 및 성별에 따라 용량을 조절할 필요가 없다.

	경증 내지 중등도의 간장애 환자 (Child-Pugh score 5~9)에게 용량을 조절할 필요는 없다. 중증의 간장애 환자 (Child-Pugh score >9) 에 대한 임상 자료는 없다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 2-8℃에서 냉장보관, 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	경구제형을 주사제로 개발함 (아프레피탄트→포스아프레피탄트 디메글루민염)
⑪ 약리작용기전	NK1 수용체 길항제
⑫ 국내외 사용현황	<150mg> 유럽 EMEA 허가 (2010.8.31.), 미국 허가 (2010.11.12.), 캐나다 허가 (2011.2.8.)
⑬ 관련조항	의약품등의품목허가・신고・심사규정(식약청고시 제2009-222호, 2009.12.31.) 제2조제7호, 신약
⑭ 검토결과	시정적합
<참고사항> 붙임 1. 시정사항 2. 안전성・유효성 검토요약 보고서	

<붙임 1> 시정사항 - 에멘드IV주 150밀리그램 (포스아프레피탄트 디메글루민염), 한국엠에스디(주)

- 용법・용량, 사용상의주의사항을 다음과 같이 시정하였음

□ 용법・용량

이 약은 화학요법치료 첫째날에만 화학요법제가 투여되기 30분 전에 20~30 분에 걸쳐 정맥 주입한다. 둘째 날과 셋째 날에 추가로 에멘드캡슐을 투여하지 않는다. 이 약은 코르티코스테로이드 및 5-HT3 길항제와 병용하여 사용한다.

심한 구토를 유발하는 항암 화학요법으로 인한 구역 및 구토 예방 임상시험에서는 다음과 같이 투여하였다:

	1일	2일	3일	4일
에멘드 IV 주 150 mg	150 mg 정맥투여	-	-	-
Dexamethasone**	12 mg 경구투여	8 mg 경구투여	8 mg 씩 1일 2회 경구투여	8 mg 씩 1일 2회 경구투여
Ondansetron†	32 mg 정맥투여	-	-	-
**1일에는 화학요법 30분 전에 투여하고, 2일에서 4일까지는 아침에 투여한다. (3일과 4일은 저녁에도 투여함) 투여량은 약물상호작용을 고려하여 조절한다. † 1일 화학요법 30분 전에 투여한다.				

이 약의 조제법

1. 거품을 방지하기 위해 생리식염수가 바이알 벽을 따라 흐르도록 유의하면서 생리식염수 5 mL 을 무균상태로 바이알에 주입한다. 바이알을 가볍게 흔든다. 심하게 흔들거나 생리식염수를 바이알에 급속히 주입하지 않는다.

2. 145 mL 의 생리식염수가 든 주입백을 무균상태로 준비한다.

3. 바이알에 있던 전량을 생리식염수로 무균적으로 옮겨 총량이 150 mL 가 되도록 한다 (최종 농도 1mg/mL). 가볍게 2~3 회 흔든다.

재현탁된 최종 약물 용액은 실온 (25℃이하) 에서 24 시간 동안 안정하다.

주사 용액은 투여 전 이물 및 변색 여부를 육안으로 관찰하여야 한다.

이 약 조제에 하트만액 및 젖산 링거액 등 2가 양이온 (예, Ca^{2+}, Mg^{2+}) 이 함유된 액을 사용할 수 없다. 이 약과의 물리적 화학적 적합성이 확립된 것 외의 용액으로 이 약을 재현탁, 혼합해서는 안된다.

고령자, 중증의 신장애 환자 (CrCl < 30 mL/min), 또는 혈액 투석을 받는 말기의 신장 질환자에게 용량을 조절할 필요가 없다.

경증 내지 중등도의 간장애 환자 (Child-Pugh score 5~9)에게 용량을 조절할 필요

는 없다. 중증의 간장애 환자 (Child-Pugh score >9) 에 대한 임상 자료는 없다.

□ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약, 아프레피탄트, 폴리소르베이트80 및 기타 이 약 성분에 과민한 자
2) 아프레피탄트는 CYP3A4의 중등도의 저해제이다. 이 약은 빠르게 아프레피탄트로 전환되므로 pimozide, terfenadine, astemizole, cisapride 등과 동시에 투여해서는 안된다. 아프레피탄트가 CYP3A4를 저해함으로써 이들 약물의 혈중 농도가 상승할 수 있으며 이에 따라 중증 또는 생명을 위협하는 결과를 초래할 수 있다.
3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 이상반응

임상시험이 매우 다양한 조건에서 진행되었기 때문에 임상시험 중 관찰된 이상반응률은 다른 약물에 대한 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교될 수 없고, 실제 임상환경에서 관찰된 비율을 반영하지 않을 수 있다.

포스아프레피탄트는 체내에서 아프레피탄트로 변환되므로 아프레피탄트로 인한 이상반응이 이 약 투여시 나타날 수 있다.
포스아프레피탄트의 안전성은 약 1100 명을 대상으로 평가되었으며, 아프레피탄트의 안전성은 약 6500 명을 대상으로 평가되었다.

1) 아프레피탄트 (경구투여 제형)

심한 구토를 유발하는 항암 화학요법 (HEC)

심한 구토를 유발하는 항암 화학요법을 투여받는 환자를 대상으로 한 2건의 대조임상시험에서, 544명이 화학요법 1주기 동안 아프레피탄트를 투여받았으며, 413명이 최대 6주기까지 아프레피탄트 투여를 계속하였다. Ondansetron과 dexamethasone을 병용투여하였을 때 아프레피탄트는 전반적으로 내약성이 우수하였다. 이 임상시험에서 대부분의 이상 반응은 경증 내지 중등도의 것이었다.
1주기 동안 아프레피탄트 투여군에서 약 17%, 표준요법 투여군에서 약 13% 의 환자에게서 약물이상반응이 보고되었다. 아프레피탄트 투여 환자 중 0.6% 가 약물이상반응으로 투여를 중단하였고, 표준요법에서는 0.4% 에서 투여를 중단하였다. 1%

이상의 빈도로 보고되고 표준요법보다 발생율이 높았던 아프레피탄트의 약물이상반응은 다음 표 1과 같다.

표 1. 심한 구토를 유발하는 항암화학요법을 투여받은 환자 중 약물이상반응 (발현율 ≥1%, 표준요법보다 빈번함) 을 나타낸 환자의 비율

	아프레피탄트 투여군 (N=544)	표준요법 (N=550)
호흡기계		
딸꾹질	4.6	2.9
전신/기타		
무력감/피로	2.9	1.6
임상검사치		
ALT 상승	2.8	1.5
AST 상승	1.1	0.9
소화기계		
변비	2.2	2.0
소화불량	1.5	0.7
설사	1.1	0.9
신경계		
두통	2.2	1.8
대사 및 영양		
식욕부진	2.0	0.5

이 약 투여시 표준요법보다 빈번히 나타나고 발현율이 1% 미만인 약물이상반응은 아래 "***심한 구토 및 중등도 구토를 유발하는 항암화학요법***"을 참고할 것.
1169명의 심한 구토를 유발하는 항암화학요법을 투여받는 환자에게 아프레피탄트를 투여한 활성대조약 임상시험에서 전반적인 이상반응 프로파일은 아프레피탄트를 투여한 다른 심한 구토 유발 항암화학요법 임상시험에서의 결과와 전반적으로 유사하였다.

중등도의 구토를 유발하는 항암 화학요법 (MEC)
중등도의 구토를 유발하는 항암 화학요법을 투여받는 환자를 대상으로 한 2 건의 임상시험에서, 868명이 1주기 동안 아프레피탄트를 투여받았으며, 이 중 686명이 최대 4주기까지 아프레피탄트 투여를 계속하였다. 두 시험에서 모두 Ondansetron 과 dexamethasone 을 경구 아프레피탄트와 병용 투여하였다.
1주기 동안 표준요법 투여군에서 약 15%, 아프레피탄트 투여군에서는 약 14%의 환자에게서 약물이상반응이 보고되었다. 아프레피탄트 투여군 중 0.7% 가 약물이상반응으로 투여를 중단하였고 0.2% 의 표준요법 투여군 환자가 투여를 중단하였다.
1% 이상의 빈도로 보고되고 표준요법보다 발현율이 높았던 아프레피탄트의 약물이상반응은 다음 표 2과 같다.

표 2. 중등도의 구토를 유발하는 항암화학요법을 투여받은 환자 중 약물이상반응 (발현율 ≥1%, 표준요법보다 빈번함) 을 나타낸 환자의 비율		
	아프레피탄트 투여군(N=868)	표준요법 (N=846)
소화기계		
트림	1.0	0.1
기타 및 투여부위 이상반응		
피로	1.4	0.9

이 약 투여시 표준요법보다 빈번히 나타나고 발현율이 1% 미만인 약물이상반응은 아래 "***심한 구토 및 중등도 구토를 유발하는 항암화학요법***"을 참고할 것.

심한 구토 및 중등도 구토를 유발하는 항암화학요법

심한 구토 및 중등도의 구토를 유발하는 항암화학요법을 투여받는 환자에게 아프레피탄트를 투여했을 때 표준요법보다 빈번히 나타나고 발현율 1% 미만으로 보고된 약물이상반응은 표 3과 같다.

표 3. 심한 구토 또는 중등도의 구토를 유발하는 항암화학요법을 투여받는 환자 중 약물이상반응 (발현율 <1%, 표준요법보다 빈번함) 을 나타낸 환자의 비율	
감염	칸디다증, 포도상구균 감염
혈액 및 임파계	빈혈, 발열성 호중구감소증
대사 및 영양계	체중증가, 다음증
정신계	지남력장애, 다행감, 불안
신경계	어지러움, 비정상적인 꿈, 인지장애, 졸음, 기면
눈	결막염
귀 및 내이	이명
심장계	서맥, 심혈관질환, 두근거림
혈관계	얼굴홍조, 홍조
호흡기, 흉부 및 종격장애	인두염, 재채기, 기침, 코뒤흐름, 인두자극
소화기계	구역, 산 역류, 미각이상, 명치 불편감, 된변비, 위식도역류질환, 천공성 십이지장궤양, 구토, 복통, 구갈, 복부팽만, 대변 경화, 호중구감소성 창자염, 고창, 구내염
피부 및 피하조직	발진, 여드름, 광민감증, 땀과다증, 지성 피부, 가려움, 피부병변, 가려움발진
근골격계 및 결합조직	근육경련, 근육통, 근육약화
신장 및 비뇨기계	다뇨증, 배뇨곤란, 빈뇨증
기타 및 투여부위	부종, 흉부불편감, 권태감, 갈증, 오한, 보행장애
임상검사치	알칼린포스파타제 상승, 고혈당, 미세혈뇨, 저나트륨혈증, 체중감소, 호중구 수 감소

HEC 또는 MEC 연구에서 최대 6주기 동안 화학요법을 실시하였을 때의 이상반응 프로필은 1주기에서 관찰된 결과와 전반적으로 유사하였다. 다른 CINV시험에서 항

암요법과 이 약을 투여받은 한 환자에서 심각한 이상반응으로서 스티븐스존슨 증후군이 보고되었다.

2) 포스아프레피탄트

중증의 구토를 유발하는 항암화학요법을 투여받는 환자를 대상으로 하는 활성 대조 약 임상시험에서 1,143명의 이 약 1일 요법 투여군 및 1,169명의 에멘드 캡슐 (아프레피탄트) 3일 요법 투여군에서 안전성을 평가하였다. 안전성 프로파일은 기존의 아프레피탄트를 투여한 HEC 연구와 전반적으로 유사하였다. 그러나, 주입 부위 반응은 아프레피탄트 투여군 0.5%에 비해 이 약 투여군이 3.0%로 높은 빈도를 나타내었다.

기존의 경구 아프레피탄트 (3일 요법) 시험에서 보고되지 않았으나 이 약 투여시 보고된 약물이상반응은 아래와 같다.

표 4. 경구 아프레피탄트 시험에서 보고되지 않았으나 포스아프레피탄트 150 mg 투여시 보고된 약물이상반응 (발현율 >0.1%)	
기타 및 투여부위	주사부위 홍반, 주사부위 가려움, 주사부위 경화, 주사부위 통증
임상검사치	혈압 상승
피부 및 피하조직	홍반
혈관계	혈전정맥염 (주로 주사부위 혈전정맥염)

3) 다른 임상시험에서 나타난 이상반응

일반적인 마취제를 사용하는 환자에 대한 임상시험에서 564 명의 환자가 40 mg 아프레피탄트를 경구로, 538 명의 환자가 4 mg ondansetron 을 정맥으로 투여받았다. 40 mg 아프레피탄트를 투여받은 환자의 4% 및 4 mg ondansetron 을 투여받은 환자의 6% 에서 약물이상반응이 보고되었다.

아프레피탄트를 투여받은 환자군에서 ALT 상승 정도가 ondansetron 투여군보다 높게 나타났다 (1.1% vs 1.0%). 다음의 약물 이상반응은 아프레피탄트 투여군에서 ondansetron 투여군보다 높게 나타났으며 발현율이 1% 미만인 이상반응이다.

표 5. 아프레피탄트 40 mg 투여군에서 ondansetron 투여군보다 높게 나타난 약물이상반응 (발현율 <1%)	
정신계	불면증
신경계	구음장애, 감각저하, 감각이상
눈	동공수축, 시력저하
심장계	서맥
호흡기, 흉부 및 종격장애	호흡곤란, 쌕쌕거림
소화기계	상복부통증, 비정상적 장음, 구갈, 구역, 위장 불편감

이보다 고용량의 아프레피탄트를 투여받은 환자의 PONV (수술 후 구역 및 구토) 임상시험에서 두 건의 이상반응이 보고되었다: 한 건은 변비였고 다른 한 건은 약

한 장폐색 (sub-ileus) 이었다.
CINV 및 PONV 이외의 시험에서 아프레피탄트를 투여받은 환자에서 심각한 이상반응으로서 혈관부종 및 두드러기가 보고되었다.

4) 시판 후 이상반응:
이 약 및 아프레피탄트 시판 후 다음의 이상반응들이 보고되었다. 이 이상반응은 불특정 다수에서 자발적으로 보고되었으므로 발생 빈도 또는 이 약과의 상관관계는 판정하기 어렵다.
피부 및 피하 조직: 가려움증, 발진, 두드러기, 드물게 스티븐스존슨증후군/독성표피괴사용해
면역계: 아나필락시스 반응을 포함하는 과민반응
포스아프레피탄트를 주입하는 동안 다음의 즉각적인 과민반응이 보고되었다: 홍조, 홍반, 호흡곤란 (3. 일반적 주의 참조)

3. 일반적 주의
1) CYP3A4 상호작용
포스아프레피탄트는 신속하게 아프레피탄트 (CYP3A4 의 중등도 저해제) 로 변환되므로 CYP 3A4 에 의해 일차적으로 대사를 받는 약물들과 병용 투여시 주의해야 한다. 이 약 또는 아프레피탄트의 CYP3A4 에 대한 저해는 이들 병용 약물의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다. 이 약을 다른 CYP3A4 저해제와 병용 시 아프레피탄트의 혈중 농도가 상승할 수 있다. 아프레피탄트는 CYP3A4 활성을 유도하는 약물과 병용 시 아프레피탄트의 농도가 감소될 수 있으며, 이는 아프레피탄트의 효능을 감소시킬 수 있다. CYP3A4기질 약물을 정맥투여할 때보다 경구투여할 때 아프레피탄트와의 약동학적 상호작용이 더 클 것으로 예상된다 (4. 상호작용 참조).
임상시험에서 vinblastine, vincristine, ifosfamide와 같은 CYP3A4 기질을 투여받은 환자는 소수에 그쳤으므로, CYP3A4에 의해 대사되는 제제 또는 화학요법제를 투여받는 환자에서는 특히 주의하여 모니터링하여야 한다 (4. 상호작용 참조).
이 약은 CYP3A4 기질인 맥각 알칼로이드 유도체와 병용 시 혈중 농도를 증가시킬 수 있으므로 맥각 관련 독성의 잠재적 위험 때문에 주의해야 한다.
이 약과 CYP3A4 활성을 강하게 유도하는 약물 (예, rifampicin, phenytoin, carbamazepine, phenobarbital 등)과 병용 투여 시 아프레피탄트의 혈중 농도의 감소를 초래할 수 있으므로 병용하지 않도록 한다 (4. 상호작용 참조). St. John's Wort (Hypericum perforatum) 함유 식물제제와 병용은 권장되지 않는다.
CYP3A4 활성을 억제하는 약물 (예, ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, clarithromycin, telithromycin, nefazodone, protease inhibitors 등)과 병용 투여 시 아프레피탄트의 혈중 농도의 증가를 초래할 수 있으므로 주의를 기울여야 한다 (4. 상호작용 참조).
2) 과민반응

이 약을 주입하는 동안 홍조, 홍반, 호흡곤란, 아나필락시스 등의 즉각적인 과민반응이 보고되었다. 이런 반응이 나타날 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 수행한다. 이전에 과민반응이 있었던 환자에게 이 약을 재투여 하는 것은 추천되지 않는다.

3) Warfarin (CYP2C9 기질)과 병용 투여

이 약 또는 경구 아프레피탄트를 warfarin과 병용 투여할 경우 prothrombin time의 INR (International Normalized Ratio) 이 임상적으로 유의하게 감소할 수 있다. 장기적으로 warfarin 을 투여하는 환자에게는 매 화학요법 주기마다 포스아프레피탄트를 처방한 후 2주 간격 (특히 7일 ~ 10일) 으로 INR 을 주의깊게 모니터링 해야 한다. (4. 상호작용 참조).

4) 호르몬성 피임제와 병용 투여

포스아프레피탄트 또는 경구 아프레피탄트 투여중 및 마지막 용량 투여 후 28일 동안 호르몬성 피임제의 효과가 감소될 수 있다. 이 약 및 경구 아프레피탄트 투여중 및 마지막 용량 투여 후 1 개월 동안 다른 피임 방법을 사용하여야 한다 (4. 상호작용 참조).

5) 장기간 연속적인 사용

이 약은 장기간 연속 사용에 대한 시험자료가 없고 약물상호작용양상이 달라질 수 있으므로 장기간 연속적인 사용은 권장되지 않는다.

6) 중증의 간장애 환자 (Child-Pugh score >9)에 대한 임상 또는 약동학 자료는 없으므로 이러한 환자에게 이 약을 투여할 때에는 주의하여야 한다.

7) 운전 및 기계 조작에의 영향

이 약에 의한 영향 연구는 수행되지 않았으나, 이 약 투여 시 졸음 및 피로 이상반응이 보고되었으므로 주의하도록 한다 (2. 이상반응 참조).

4. 상호작용

이 약 투여 후 발생하는 약물 상호작용은 아프레피탄트 경구 투여시 발생하는 약물상호작용과 같다. 경구 투여 아프레피탄트에 대한 연구 및 이 약과 dexamethasone, 경구 midazolam 및 diltiazem 간의 약물 상호작용에 대한 연구에서 아래와 같은 약물 상호작용 정보를 확인하였다.

아프레피탄트는 CYP3A4 의 기질이며, 중등도의 저해제인 동시에 유도제이다. 아프레피탄트는 또한 CYP2C9 의 유도제이다.

이 약을 단회 투여할 경우 CYP3A4 의 약한 저해제이며 CYP3A4 를 유도하지 않는다. 이 약은 경구 아프레피탄트 투여시 나타나는 CYP2C9, CYP3A4 유도 정도보다 더 약하거나 혹은 동등 이하로 해당 효소를 유도할 것으로 예상된다.

(1) 포스아프레피탄트/아프레피탄트에 의한 상호작용

1) *CYP3A4 기질*

아프레피탄트는 CYP3A4 의 중등도의 저해제이며 이 약은 CYP3A4의 약한 저해제이므로 CYP3A4로 대사되는 약물과 병용 투여 시 CYP3A4 로 대사되는 약물의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
이 약 150mg 단회 투여 및 CYP3A4 기질 약물을 병용하였을 때 1일 및 2일에 CYP3A4 기질 약물의 총 노출이 2배까지 증가하였다. 이 약은 pimozide, terfenadine, astemizole 및 cisapride 와 병용하여 사용할 수 없다. 아프레피탄트의 CYP3A4 저해로 인해 이들 약물의 혈중 농도가 증가할 수 있으며 이 결과로서 생명을 위협하는 심각한 상태가 초래될 수 있다 (1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조) CYP3A4에 의해 주로 대사되고 좁은 치료 범위를 가진 약물 (예, cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, alfentanil, diergotamine, ergotamine, fentanyl, quinidine 등)과 병용투여 시에는 주의하여야 한다 (3. 일반적 주의 참조).
아프레피탄트는 CYP2C9 으로 대사되는 것으로 알려진 S(-) warfarin 과 tolbutamide의 대사를 유도하는 것으로 밝혀졌다. 이 약 또는 아프레피탄트를 phenytoin 등 CYP2C9 으로 대사되는 다른 약물과 병용 투여시 이런 약물들의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.
Digoxin 과의 약물 상호작용 시험의 결과로 판단할 때, 이 약 및 아프레피탄트는 P-glycoprotein 의 기질 약물과는 상호작용이 없다.
2) *5-HT3길항제*
약물 상호작용 임상 시험에서 아프레피탄트는 ondansetron, granisetron 또는 hydrodolasetron (dolasetron 의 활성대사체) 의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다.
3) *코르티코스테로이드*
① Dexamethasone: 제 1일에 포스아프레피탄트 150 mg 을 단회 정맥 투여하고 경구용 dexamethasone 8 mg/day 를 제 1일에서 3일까지 투여하였을 때, CYP3A4 의 기질인 dexamethasone 의 $AUC_{0\text{-}24hr}$가 제 1일과 2일에 약 2배 증가하였다. 포스아프레피탄트 150 mg 을 병용투여 할 때에는 병용투여하지 않았을 때와 비슷한 효과를 얻기 위하여 경구 dexamethasone 의 제 1일 및 제 2일 용량을 50% 로 줄여야 한다.
② Methylprednisolone: 제1일에 경구 아프레피탄트 125mg과 IV용 methylprednisolone 125mg을 병용투여하고, 제2일과 3일에 아프레피탄트 80mg/day과 경구용 methylprednisolone 40mg을 병용투여 하였을 때, 아프레피탄트는 methylprednisolone의 AUC를 제1일에는 1.3배, 제3일에는 2.5배 증가시켰다.
4) *화학요법제*
CYP3A4에 의해 대사되는 화학요법제는 docetaxel, paclitaxel, etoposide, irinotecan, ifosfamide, imatinib, vinorelbine, vinblastine, vincristine 등이다. 이 약과 별도의 약물상호작용 시험은 수행되지 않았으나, 아프레피탄트 경구요법에 의하면 docetaxel, vinorelbine을 정맥 투여 시 임상적으로 유의한 상호작용은 없을 것으로

예상된다. 임상시험에서 경구용 아프레피탄트는 일반적으로 etoposide, vinorelbine, paclitaxel과 병용투여하였으나, 약물상호작용을 고려하여 이 약물들의 용량을 조절하지는 않았다.

Docetaxel: 별도의 약동학 시험에서 경구 투여된 아프레피탄트 (CINV 요법) 은 docetaxel 의 약동학에 영향을 미치지 않았다.

Vinorelbine: 별도의 약동학 시험에서 경구 투여된 아프레피탄트 (CINV 요법) 은 vinorelbine 의 약동학에 영향을 미치지 않았다.

5) *Warfarin*

Warfarin장기투여 처방을 한 건강한 자원자에게 제 1일에 아프레피탄트 125mg, 제2일과 3일에 아프레피탄트 80mg/day을 투여하였다. 제3일에 R(+)또는 S(-) warfarin의 혈중 AUC에 영향을 주지는 않았으나, 아프레피탄트 투여 종료후 5일에 S(-) warfarin의 최저혈중농도값이 34% 감소하였고, prothrombin time은 14% 감소하였다. 장기적으로 warfarin을 투여하는 환자에게는 매 화학요법 주기마다 이 약 처방한 후 2주 간격(7일에서 10일 경)으로 INR을 주의깊게 모니터링해야 한다.

6) *Tolbutamide*

경구용 아프레피탄트를 제1일에 125mg, 제2일과 3일에 80mg/day을 투여하고, 아프레피탄트 3일 처방을 복용하기 전과 4일, 8일 15일에 tolbutamide 500mg을 단회 경구투여 하였을 때, 아프레피탄트는 tolbutamide의 AUC를 제4일에 23%, 8일에는 28%, 15일에는 15% 감소시켰다. 아프레피탄트를 제 1일에 40mg 단회 경구 투여하고 이 약을 복용하기 전과 2일, 4일, 8일, 15일에 tolbutamide 500mg을 단회 경구투여 하였을때 이 약은 tolbutamide의 AUC를 제 2일에 8%, 4일에는 16%, 8일에는 15%, 15일에는 10% 감소시켰다.

7) *경구용 피임제*:

경구용피임제(ethinyl estradiol 35㎍+ norethindrone 1mg)와 아프레피탄트 100mg을 1일 1회 14일간 투여하였을 때, ethinyl estradiol의 AUC가 43%, norethindrone의 AUC가 8%감소하였다. 다른 시험에서 경구용 피임제(ethinyl estradiol+norethindrone)의 1일 용량을 제1일부터 21일까지 투여하고 아프레피탄트 3일 처방(이 약 125mg을 제8일에, 80mg을 제 9일과 10일에, ondansetron 32mg IV와 dexamethasone 12mg 경구제를 제8일, 제9일에서 11일까지 dexamethasone 8mg/day을 함께 투여)을 함께 투여하였다. 이 결과, 제10일에 ethinyl estradiol의 AUC가 19% 감소하였고 제9일에서 21일 동안 ethinyl estradiol의 trough 농도가 최대 64% 감소하였다. 아프레피탄트는 제10일에 norethindrone의 AUC에 영향을 주지는 않았으나, 제9일에서 21일 동안 norethindrone의 trough농도가 최대 60% 감소하였다. 다른 연구에서, ethiny estradiol과 noregestimate(norelgestromin으로 전환됨)을 함유한 경구용 피임제를 제 1일부터 21일 까지 투여하고 아프레피탄트 40mg을 제 8일에 투여하였을때, ethinyl estradiol의 AUC는 제 8일에 4%, 12일에 29% 감소하였고, norelgestromin의 AUC는 제 8일에 18%, 12일에 10% 증가하였다. 또한

제 8일에 이 약 40mg을 병용시 제 8일부터 21일까지 경구용 피임제의 ethinyl estradiol과 norelgestromin의 trough 농도는 경구용 피임제 단독 투여시의 trough농도에 비해 낮게 나타났다. 이 약 및 아프레피탄트와 병용할 때, 이 약 및 아프레피탄트 투여중 및 마지막 용량 투여후 28일 동안 호르몬성 피임제의 효과가 감소될 수 있다. 이 약 및 아프레피탄트 투여중 및 마지막 용량 투여후 1 개월 동안 다른 피임방법을 사용하여야 한다.

8) *Midazolam*

제 1일에 포스아프레피탄트 150 mg 을 단회 정맥 투여하고 경구용 dexamethasone 2 mg/day 를 제 1일과 제 4일에 투여하였을 때, midazolam 의 $AUC_{0\text{-}24hr}$가 제 1일에 1.8배 증가하였고 4일에는 변화가 없었다 (1.0배). 포스아프레피탄트 150 mg 을 제 1일에 투여할 때 약한 CYP3A4 저해 작용을 하며 제 4일에는 CYP3A4를 저해하거나 유도한다는 증거가 없다.

또한 이 약 100 mg 을 15 분에 걸쳐 투여하면서 경구용 midazolam 2 mg 을 병용투여하였을 때 midazolam 의 AUC 는 1.6 배 증가하였다. 이는 임상적으로 중요한 의미를 가지지 않는다.

제1일에 아프레피탄트 125mg과 경구용 midazolam 2mg을 병용투여하고, 제2일에서 5일까지 아프레피탄트 80mg/day 과 경구용 midazolam 2mg을 병용투여 하였을 때, 아프레피탄트는 midazolam의 AUC를 제1일에 2.3배, 5일에 3.3배 증가시켰다. 이 약 및 아프레피탄트와 CYP3A4로 대사되는 midazolam이나 기타 benzodiazepine류(alprazolam, triazolam)를 병용투여할 때는 혈중농도가 상승됨으로써 나타나는 영향을 고려하여야 한다.

Midazolam을 정맥 투여한 다른 임상시험에서는 제1일에 이 약 125mg, 제2일에서 3일까지 이 약 80mg/day을 투여하고, 이 약 3일 처방 투여전과 4일, 8일, 15일에 midazolam IV 2mg을 투여하였다. 이 약은 midazolam의 AUC를 4일에 25% 증가시켰고 8일에는 19% 감소시켰으나, 임상적으로 유의하지 않은 것으로 생각되었다. 15일째에 측정한 midazolam의 AUC는 4% 감소하였다. 다른 midazolam IV 임상시험에서는 아프레피탄트 125 mg 단회 경구 투여 후에 2 mg midazolam 을 IV 투여하였다. 이 때 midazolam 의 혈중 AUC 는 1.5 배 증가하였다. Midazolam AUC 의 2배 이하의 증가는 임상적으로 중요한 의미를 가지지 않는다.

(2) 다른 약물에 의한 상호작용

아프레피탄트는 CYP3A4 의 기질이므로 CYP3A4 의 작용을 저해하는 약물을 포스아프레피탄트 및 아프레피탄트와 병용 투여시 아프레피탄트의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다. 따라서 강력한 CYP3A4 저해제 (예, ketoconazole, itraconazole, nefazodone, troleandomycin, clarithromycin, ritonavir, nelfinaavir) 을 병용 투여할 때는 주의하여야 한다. 중등도의 저해제 (예, diltiazem) 를 병용투여할 때에는 아프레피탄트의 혈중 농도를 2배 상승시켰기 때문에 병용투여할 때는 주의하여야 한다.

아프레피탄트는 CYP3A4 의 기질이므로 포스아프레피탄트 및 아프레피탄트를 CYP3A4의 강력한 유도제 (예, rifampin, carbamazepine, phenytoin) 와 병용 투여할 때 아프레피탄트 혈중 농도가 감소하여 효과가 감소할 수 있다.

1) *Ketoconazole*: ketoconazole 1일 400mg으로 10일 처방중 제5일에 아프레피탄트 125mg을 단회 투여하였을 때, 아프레피탄트의 AUC가 약 5배 증가하였고 평균 최종 반감기가 약 3배 증가하였다. 이 약 및 아프레피탄트와 강력한 CYP3A4 저해제를 병용투여할 때에는 주의하여야 한다.

2) *Rifampin*: rifampin 600mg/day 14일 처방중 제9일에 아프레피탄트 375mg을 단회 투여하였을 때, 아프레피탄트의 AUC가 약 11배 감소하였고 평균 최종 반감기가 약 3배 감소하였다. 이 약 및 아프레피탄트와 CYP3A4유도제와 병용투여하면 혈중 농도가 감소하고 효과가 감소될 수 있다.

(3) 기타 상호작용

1) *Diltiazem*:경증 내지 중등도의 고혈압 환자 10명을 대상으로 한 연구에서 diltiazem 120 mg 1일 3회 투여와 병용하여 이 약 100mg을 정맥 주입하였을 때 아프레피탄트의 AUC 가 1.5 배 증가하고 diltiazem 의 AUC 가 1.4 배 증가하였다. 이 약동학적 지표에 의해 작지만 유의한 확장기 혈압 변화 (이 약 병용시 24.3 (±10.2) mmHg, 단독 투여시 15.6 (±4.1) mmHg 감소) 및 수축기 혈압 변화 (이 약 병용시 29.5 (±7.9) mmHg, 단독 투여시 23.8 (±4.8) mmHg 감소)가 있었다. Diltiazem 단독 투여시와 비교했을 때 이 약 병용으로 인하여 심박수, PR interval 에는 유의한 변화가 없었다. 같은 시험에서 경증 내지 중등도의 고혈압환자에게 5일간 아프레피탄트 230mg을 1일 1회 투여하고 diltiazem 120mg을 1일 3회 병용 투여하였을 때, 아프레피탄트의 AUC가 2배 증가하였고 diltiazem AUC가 1.7배 증가하였다. 이러한 약동학적 변화는 diltiazem단독 투여하였을 때보다 심전도, 심박수 또는 혈압에 임상적으로 유의한 변화를 주지 않았다.

2) *Paroxetine*:아프레피탄트 85mg 또는 170mg과 paroxetine 20mg을 1일 1회 병용투여 하였을 때, 두 약물 모두의 AUC가 약 25% 감소하였고 Cmax는 약 20% 감소하였다.

5. 임부, 수유부, 소아, 고령자에 대한 투여

1) 임부: 이 약을 정맥으로 주입시 신속히 아프레피탄트로 변환된다. 이 약 및 아프레피탄트를 대상으로 한 최기형성 시험에서 아프레피탄트 경구 투여시 아프레피탄트의 전신 노출이 최고조에 달하였다. 이 약을 랫트에 1,000mg/kg 1일 2회 경구 투여(혈장 $AUC_{0\text{-}24hr}$=31.3mcghr/mL, 인체권장용량의 약 1.6배)하고, 토끼에 25mg/kg/day 경구 투여(혈장 $AUC_{0\text{-}24hr}$=26.9mcghr/mL, 인체권장용량의 약 1.4배)한 최기형성 시험에서 이 약에 의한 생식능이나 태자에 대한 영향은 관찰되지 않았다. 그러나 임부를 대상으로 한 임상시험은 실시하지 않았으므로 명백히 그 필요성

이 인정될 경우에만 투여하여야 한다.
2) 수유부: 이 약은 정맥 투여시 신속히 아프레피탄트로 변환된다. 아프레피탄트는 랫트의 유즙으로 분비된다. 이 약이 사람의 유즙으로도 분비되는지는 명확치 않다. 대부분 약물이 유즙으로 분비되고 영아에 중대한 이상반응이 나타날 수 있으며, 설치류 발암성 시험에서 발암 가능성이 나타났으므로 수유부에 이 약을 투여할 필요가 있을 때에는 이 약 복용 중에는 수유를 중단하여야 한다.
3) 소아: 소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
4) 고령자: 항암 화학요법으로 인한 구역 및 구토에 대한 2건의 대조임상시험에서 경구 아프레피탄트를 투여받은 전체환자(N=544)중 65세 이상인 환자는 31%였고 75세 이상인 환자는 5%였다. 이 환자군과 젊은 환자군 사이에 안전성이나 유효성에 차이가 없었으나 노인에게서 감수성이 증가할 수 있음을 배제할 수는 없다. 고령자에게 용량을 조절할 필요는 없다.

6. 과량 투여

1) 이 약 과량투여시 치료법에 대한 구체적인 정보는 없다. 건강한 지원자에게 이 약 200 mg 을 IV 로 투여하거나 600 mg 아프레피탄트를 경구 투여했을 때 전반적으로 내약성이 우수하였다. 이 약 200 mg 을 투여받은 33 명 중 3명에서 경증의 주사부위 정맥혈전증이 나타났다. 한편 아프레피탄트를 CINV 가 아닌 환자에게 최장 42 일 간 375 mg 을 1일 1회 투여했을 때 전반적으로 내약성이 우수하였다. 33 명의 암환자에게 제 1일에 아프레피탄트 375 mg 을 단회 투여하고 2일에서 5일까지 250 mg 을 1일 1회 투여했을 때 전반적으로 내약성이 우수하였다.
2) 아프레피탄트 1440 mg 을 복용한 한 환자에게서 졸음과 두통이 보고되었다.
3) 과량투여시에는 이 약의 투여를 중단하며 일반적인 보조 치료를 병행하면서 모니터링 해야 한다. 아프레피탄트는 항구토 작용이 있으므로 약물을 사용한 구토 유도는 효과가 없을 수도 있다.
4) 아프레피탄트는 혈액 투석으로 제거되지 않는다.

7. 기타: 발암성, 변이원성, 생식독성

1) 발암성: 2년간 Sprague-Dawley 랫트와 CD-1 마우스를 대상으로 경구 아프레피탄트의 발암성 시험을 수행하였다. 랫트를 사용한 발암성 시험에서 경구 아프레피탄트를 0.05~1000 mg/kg 범위의 용량으로 1일 2회 투여하였다. 시험에 사용한 최대용량은 인체의 125 mg/day 권장용량 노출량 (혈장 $AUC_{0\text{-}24hr}$ = 19.6 mcg·hr/mL)의 0.7~1.6배 노출량이었다. 수컷 랫트에 아프레피탄트 5~1000 mg/kg 1일 2회 투여하였을 때, 갑상선 여포세포 선종과 암이 유발되었다. 암컷 랫트에 아프레피탄트 5~1000 mg/kg 을 1일 2회 투여하였을 때 간세포 선종의 발현율이 증가하였고, 125~1000 mg/kg 을 1일 2회 투여하였을 때는 간세포 종양과 갑상선 여포세포 선종의 발현율이 증가하였다. 마우스를 사용한 발암성 시험에서, 경구 아프레피탄트를

2.5~2000 mg/kg 범위의 용량으로 1일 2회 투여하였다. 시험에 사용한 최대용량은 인체 권장용량의 2.8~3.6배 노출량이었다. 수컷 마우스에 아프레피탄트를 125 및 500 mg/kg/day 투여하였을 때 피부섬유육종을 유발하였다. 포스아프레피탄트에 대한 발암성 시험은 수행하지 않았다.
2) 변이원성: 이 약 및 아프레피탄트는 변이원성, DNA strand break, chromosome의 이상을 평가하는 시험에서 돌연변이를 유발하지 않으며 유전독성이 없었다. 아프레피탄트는 microsome 과 TK6 인체임파구아세포의 변이원성 시험, alkaline elution 및 랫트의 간세포 DNA 손상 시험, CHO 세포 염색체 이상시험 및 마우스 소핵 시험에서 모두 음성이었다.
3) 생식독성: 포스아프레피탄트는 정맥 투여시 신속히 아프레피탄트로 변환된다. 이 약 및 아프레피탄트에 대한 생식능 시험에서 아프레피탄트 경구 투여 후 아프레피탄트 전신 노출이 최대인 것으로 나타났다.
아프레피탄트를 암컷 랫트에게 최대 1000 mg/kg 1일 2회까지 투여했을 때 (인체에 경구 125 mg 용량 투여 후 전신 노출에 따른 성인 용량의 1.6배) 교배율, 생식능 또는 배태자 생존에 영향이 없었다.
아프레피탄트를 수컷 랫트에게 최대 1000 mg/kg 1일 2회까지 투여했을 때 (인체에 경구 125 mg 용량 투여한 전신 노출보다 낮은 정도임) 교배율, 생식능, 배태자 생존, 정자수 및 활동도, 고환 무게, 고환 및 부고환의 현미경적 양상에 영향이 없었다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다. 끝.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가・신고・심사규정(식품의약품안전청고시 제2009-222호, 2009.12.31.) 제5조제2항 [별표1] I. 신약 1. 화학구조 또는 본질조성이 전혀 새로운 신물질 의약품

| 구분 \ 제출자료 | 자 료 번 호 주1) | | |

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 제출된 자료(심한 구토를 유발하는 항암화학요법)에 근거하여 용법・용량, 사용상의주의사항을 시정하였음

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 개발경위 : 경구제를 주사제로 개발함
- 국내현황 : 에멘드캡슐(아프레피탄트) 80mg, 125mg
- 국외현황 : 유럽, 미국, 캐나다 허가

1.2. 약리작용기전

- NK1 수용체 길항제

2. 구조결정・물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

- 원료 : 장기보존시험(36개월), 가속시험(6개월), 가혹시험
- 완제 : 장기보존시험(24개월), 가속시험(6개월), 가혹시험

4. 독성에 관한 자료

- 설치류, 비설치류에 대한 단회 및 반복투여독성시험(최대 5주)자료 제출함.
  복귀돌연변이, 소핵, 염색체이상시험에서 독성을 나타내지 않음. 생식발생독성시험자료 제출함. 기타 국소내성시험 제출함. 발암성시험은 면제사유서로 갈음함

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

- NK1 수용체에 대한 친화도
- 시스플라틴 유도 구토 억제 효과

5.2. 일반약리시험(또는 안전성약리시험)

- 일반행동에 미치는 영향
- 중추신경계에 미치는 영향
- 자율신경계에 미치는 영향
- 호흡기계에 미치는 영향
- 순환기계에 미치는 영향
- 소화기계에 미치는 영향

5.3. 흡수・분포・대사・배설에 관한 시험

• 랫드 및 개에서의 흡수자료, 랫드, 사람, 개, 원숭이에 대한 분포자료, 기타 대사 및 배설자료

6. 임상시험에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

• 주요임상시험 요약표

단계	임상시험제목 (번호/저널명)	디자인	대상환자	투여용량	투여기간	평가항목 (1차변수)
1상	P018L1	공개 2-part 무작위 2-period 교차 단일기관	건강한 남녀 I (13명) II (10명)	<Part I> A군: 덱사메타손 8mg qd B군: 덱사메타손 8mg qd, +포스아프레피탄트 디메글루민 150mg <Part II> C군: 미다졸람 2mg qd D군: 미다졸람 2mg qd +포스아프레피탄트 디메글루민 150mg	단회	<Part I> 덱사메타손 AUC0-24, Cmax <Part II> 미다졸람 AUC0-∞, Cmax
3상	P017L1	무작위 이중눈가림 활성대조 평행군	시스플라틴 치료를 받는 환자(시험군 1147명, 대조군 1175명)	<시험군> 포스아프레피탄트 <대조군> 아프레피탄트	4일간	<유효성평가> -1차: overall CR* (시스플라틴 시작 후 120시간 이내)인 환자의 비율 <안전성평가> -이상반응, 신체검사, 12-ECG, 실험실적검사,

6.1.2. 검토의견

• 제출된 자료(심한 구토를 유발하는 항암화학요법)에 근거하여 용법・용량, 사용상의주의사항을 시정하였음

6.2. 가교자료

• ICH E5 부록 D에 따른 민족적 요인에 대한 약물의 감수성 평가

• 한국인이 참여한 임상시험(P017L1)에 대하여 한국인, 비한국인 및 아시아인, 비아시아인에 대하여 유효성, 안전성을 비교함

6.2.1. 검토의견

• 한국인과 비한국인 간에 유효성, 안전성에 있어 유사한 결과를 보였으므로 한국인에서의 용량조절이 필요하지 않은 것으로 사료됨

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

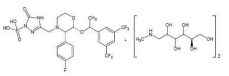
• 유럽 EMEA 허가 (2010.8.31.), 미국 허가 (2010.11.12.), 캐나다 허가 (2011.2.8)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

• 에멘드캡슐80mg, 125mg

<별지2>

의약품 기준 및 시험방법 심사결과 공개

<table>
<tr><td>회 사</td><td>한국엠에스디(주)</td><td>제품명</td><td>에멘드IV주(포스아프레피탄트 디메글루민염)</td></tr>
<tr><td>성분명</td><td>포스아프레피탄트 디메글루민염</td><td>제 형</td><td>용액용 동결건조 분말주사</td></tr>
<tr><td>구분</td><td>■ 수입 □ 제조</td><td>분류번호</td><td>235</td></tr>
<tr><td>신 청</td><td colspan="3">■ 1) 신약
□ 2) 자료제출의약품*
□ 3) 기허가의약품과주성분의규격및분량제형이동일한의약품
□ 4) 기타
*1)과 3)항에 해당하지 않는 의약품으로 기허가의약품에 대해 새로운 제형, 주성분의 새로운 조성, 함량증감, 이성체 및 염류변경 등에 해당하는 의약품을 말한다.</td></tr>
<tr><td>제출자료</td><td colspan="3">
<table>
<tr><td rowspan="3">구분 \ 제출자료</td><td colspan="15">자 료 번 호</td></tr>
<tr><td>1</td><td colspan="14">2</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="7">가</td><td colspan="7">나</td></tr>
<tr><td></td><td>1)</td><td>2)</td><td>3)</td><td>4)</td><td>5)</td><td>6)</td><td>7)</td><td>8)</td><td>1)</td><td>2)</td><td>3)</td><td>4)</td><td>5)</td><td>6)</td><td>7)</td></tr>
<tr><td>신약</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>자료범위</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr>
<tr><td>제출여부</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr>
<tr><td>비고</td><td colspan="15"></td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>주성분에 대한 정보</td><td colspan="3">
<table>
<tr><td>명칭</td><td>일반명</td><td>분자식</td><td>구조식</td></tr>
<tr><td>포스아프레피탄트 디메글루민염</td><td>Fosaprepitant dimeglumine</td><td>$C_{23}H_{22}F_7N_4O_6P \cdot {}_2(C_7H_{17}NO_5)$</td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>주성분 시험항목</td><td colspan="3">■ 성상 ■ 확인시험
시성치 (□ pH □ 비선광도 □ 굴절률 □ 융점 □ 기타)
순도시험 (■ 유연물질 ■ 잔류용매시험 □ 중금속 ■ 기타)
■ 건조감량/강열감량/수분 □ 강열잔분/회분/산불용성회분
□ 특수시험 ■ 기타시험 ■ 정량법 □ 표준품/시약・시액</td></tr>
<tr><td rowspan="2">제제 시험항목</td><td colspan="3">■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (■ pH □ 비중 □ 기타)
순도시험 (■ 유연물질 □ 기타) □ 건조감량/수분
□ 특수시험 ■ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약・시액</td></tr>
<tr><td colspan="3">제제시험
□ 붕해/용출시험 ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험
□ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험
■ 무균시험 □ 미생물한도시험 ■ 불용성미립자시험 ■ 불용성이물시험
□ 알코올수시험 ■ 엔도톡신/발열성물질시험 □ 점착력시험 □ 형상시험</td></tr>
<tr><td>종합 검토의견</td><td colspan="3">시정적합</td></tr>
</table>

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등