의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2024.3.21.</td><td>접수번호</td><td>20240059556, 20240059572</td></tr>
<tr><td colspan="2">신청구분</td><td colspan="3">자료제출의약품</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">삼아제약(주)</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">씨투스츄정53.0밀리그램(프란루카스트수화물)
씨투스츄정74.2밀리그램(프란루카스트수화물)</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">프란루카스트수화물 (DMF 등록번호 : 20120830-171-I-152-02)</td></tr>
<tr><td colspan="2">제조/수입 품목</td><td>■ 제조 □ 수입</td><td>전문/일반</td><td>■ 전문 □ 일반</td></tr>
<tr><td colspan="2">제형/함량</td><td colspan="3"><53.0mg> 1정(397.5밀리그램) 중 프란루카스트수화물 53.0밀리그램
<74.2mg> 1정(556.5밀리그램) 중 프란루카스트수화물 74.2밀리그램</td></tr>
<tr><td rowspan="7">최종
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2024.8.</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>사용상의
주의사항</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>저장방법 및
사용기간</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>제조원</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>허가조건</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>의약품허가총괄과</td><td>허가담당자</td><td>신나예 주무관, 이근아 사무관, 김영주 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>종양항생약품과
약효동등성과
첨단의약품품질심사과</td><td>심사담당자</td><td>(안유) 김경아 주무관, 백주현 연구관, 안미령 과장
박인혜 심사원, 이한나 심사원, 이경신 연구관, 홍정희 과장
(기시) 이성원 심사원, 강나루 연구관, 고용석 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP*
평가부서</td><td>-</td><td>GMP
담당자</td><td>-</td></tr>
</table>

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

1. 기관지천식 2. 통년성 알레르기 비염

○ 용법·용량

소아: 1회 체중 kg당 표준투여량은 아래와 같이 하며, 1일 2회 아침, 저녁 식후에 투여한다. 복용 시 삼키기 전 충분히 씹어서 복용한다.

체중	츄정 1회 투여량 (프란루카스트수화물로서)
25kg 이상 35kg 미만	53.0 mg 츄정 1정 53.0 mg
35kg 이상 45kg 미만	74.2 mg 츄정 1정 74.2 mg

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성 질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것.

※ 1일 허용량제한
아스파탐 함량을 WHO권장량(40mg/kg/1일)이하로 조정(가능한한 최소량 사용)할 것.
60kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4g

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
2) 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.

3. 이상반응

1) 쇼크 : 쇼크 또는 아나필락시스모양 증상(빈도불명)이 나타날 수 있으므로 주의깊게 관찰한다. 혈압저하, 의식장애, 호흡곤란, 발진 등의 증상이 나타나면, 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 혈액계 : 백혈구감소(빈도불명, 초기증상 : 발열, 인후통, 전신권태감 등), 혈소판감소(빈도불명, 초기증상 : 자반, 코피, 치육출혈 등의 출혈경향)가 나타날 수 있으므로, 이러한 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.

3) 간장 : 황달, AST, ALT의 상승 등을 동반하는 간기능장애(빈도불명)가 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하여 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 때때로 빌리루빈 상승, 드물게 ALP 상승 등이 나타날 수 있다.

4) 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 비정상, 호산구증가 등을 수반한 간질성 폐렴(빈도불명)과 호산구성 폐렴(0.02%)이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 발현될 경우에는 투약을 중지하고 부신피질호르몬 투여와 같은 적절한 처치를 한다.

5) 근골격계 : 횡문근융해가 나타날 수 있다. 근육통, 무력감, CK(CPK) 상승, 마이오글로빈 상승 등의 증상이 발현될 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한, 횡문근융해로 인한 급성신장장애의 발생에도 주의해야 한다. 관절통이 나타날 수 있다.

6) 과민반응 : 때때로 발진, 두드러기, 드물게 다형삼출성홍반, 가려움 등이 나타날 수 있으므로 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

7) 정신신경계 : 불면, 저림, 진전, 불안, 미각이상, 때때로 경련, 두통, 졸음, 드물게 어지러움, 흥분이 나타날 수 있다.

8) 소화기계 : 위부불쾌감, 식욕부진, 속쓰림, 복부팽만감, 구내염, 혀염, 혀마비, 때때로 구역, 구토, 설사, 드물게 복통, 변비가 나타날 수 있다.

9) 순환기계 : 부정맥(빈맥 · 심방세동 · 기외수축 등), 심계항진, 홍조가 나타날 수 있다.

10) 비뇨기계 : 요량감소, 빈뇨, 배뇨장애, 때때로 요잠혈, 드물게 단백뇨가 나타날 수 있다.

11) 기타 : 흉부교액감, 부종, 탈모, 권태감, 월경불순, 트리글리세라이드 상승, 구갈, 이명 때때로 호산구증가, 드물게 출혈, 발열이 나타날 수 있다.

12) 국내 시판 후 조사 결과(건조시럽제, 소아) :

국내에서 재심사를 위하여 606명(12세 미만 소아 590명)을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 29례(4.8%)로 보고되었고, 이 중 프란루카스트수화물과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 18례(3%)이다. 구역이 8례(1.3%)로 가장 많았고, 그 다음은 가려움 6례(1.0%), 구토 2례(0.3%), 발진 1례(0.2%) 순으로 나타났으며, 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 객담증가 1례가 보고되었다.

13) 국외 조사 결과 :

(1) 국외(일본)에서 승인시 조사부터 시판후 조사까지 이상반응집계의 대상이 된 1764례중 52례(2.9%)에서 66건의 이상반응(임상검사치 이상 포함)이 나타났다. 주요한 것은 구역 8례(0.5%), 발진 · 가려움이 8례(0.5%), 복통 · 위부불쾌감이 29례(0.6%), 설사 19례(0.4%), AST · ALT 상승 등의 간기능이상이 6례(0.3%)이다(시럽제, 소아).

(2) 국외(일본)에서 승인시 조사부터 시판후 조사까지 이상반응집계의 대상이 된 4963례중

174례(3.5%)에서 216건의 이상반응(임상검사치 이상 포함)이 나타났다. 주요한 것은 발진 · 가려움 30례(0.6%), 복통 · 위부불쾌감 29례(0.6%), 설사 19례(0.4%), 구역 15례(0.3%), AST · ALT 상승 등의 간기능이상 17례(0.3%), 빌리루빈 상승 7례(0.1%) 등 이다(캡슐제, 성인).

<통년성 알레르기비염에 사용시>
1) 2세 이상 15세 이하의 통년성 알레르기비염 소아 환자를 대상으로 프란루카스트수화물 건조시럽제를 사용하여 실시한 치료적확증 임상시험에서 이상반응 집계의 대상이 된 243명(시험군: 122명, 위약군: 121명) 중, 프란루카스트수화물 투여군에서 주로 나타난 이상반응은 구토(3.3%), 열(3.3%), 두통(2.5%) 등이었다.
2) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 866명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 7.39%(64/866명, 총 72건)로 보고되었다. 중대한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.35%(3/866명, 3건)로 소장염, 위장염, 폐렴 각 0.11%(1/866명, 1건)이 보고되었고, 프란루카스트수화물과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 없었다. 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 5.31%(46/866명, 48건)로, 인두염 1.27%(11/866명, 11건), 부비동염 1.03%(9/866명, 9건), 중이염 0.80%(7/866명, 7건), 위장염 0.69%(6/866명, 6건), 비염 0.57%(5/866명, 5건), 기관지염 0.35%(3/866명, 3건), 바이러스감염 0.23%(2/866명, 2건), 결막염, 상기도감염, 소장염, 열상, 윤활막염 각 0.11%(1/866명, 1건)이 보고되었고 프란루카스트수화물과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 0.35%(3/866명, 3건)로 비염 0.23%(2/866명, 2건), 부비동염 0.11%(1/866명, 1건)이 보고되었다.
3) 재심사 이상사례 분석평가 결과
프란루카스트수화물에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 프란루카스트수화물에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것은 없었다.

4. 일반적 주의
1) 이 약은 기관지확장제, 스테로이드제 등과는 달리 이미 일어나고 있는 천식발작을 경감시키는 약물이 아니므로, 이것을 환자에게 충분히 설명할 필요가 있다.
2) 이 약의 투여중에 대발작이 일어난 경우는 기관지확장제 또는 스테로이드제를 투여할 필요가 있다.
3) 장기 스테로이드요법을 받고 있는 환자 중, 이 약의 투여에 의해 스테로이드를 감량하는 경우에는 충분한 관리하에 서서히 한다.
4) 이 약의 투여에 의해 스테로이드 유지량을 감량한 환자 중 이 약의 투여를 중지하는 경우에는 원질환 재발의 우려가 있으므로 주의한다.
5) 프란루카스트수화물을 포함하여 류코트리엔길항제 사용시에 Churg-Strauss 증후군과 같은 혈관염이 나타났다는 보고가 있다. 이들 증상은 대체로 경구 스테로이드제의 감량 · 중지시에 나타나고 있다. 이 약 사용시는 호산구수, 혈관염증상(저림, 사지약화, 발열, 관절통, 폐

의 침윤 등) 등의 추이에 주의한다.
6) 다른 류코트리엔 길항제를 투여 받은 환자에서 인과관계는 명확하지 않으나 우울증, 자살생각, 자살 및 공격적 행동 등의 정신 증상이 보고되었으므로 이 약을 투여한 후 환자의 상태를 주의 깊게 관찰해야 한다.
7) 이 약의 투여에 의해 효과가 나타나지 않을 경우에는, 장기간에 걸쳐 투여하지 않도록 주의한다.
8) 소아는 일반적으로 자각증상을 호소할 수 있는 능력이 모자라므로, 이 약을 투여할 때는 보호자 등에 대해 환자의 상태를 충분히 관찰하여 이상이 나타난 경우에는 신속히 의사에게 연락하는 등의 적절한 처치를 할 수 있도록 주의한다.

5. 상호작용
1) 이 약은 in vitro 시험에서 CYP3A4에 의해 대사되어, 이들 약물의 대사를 경합적으로 저해하므로 주로 CYP3A4에 의해 대사되는 약물과 병용투여시 주로 CYP3A4에 의해 대사되는 약물의 혈중농도가 상승할 가능성이 있다.
2) 이 약의 대사는 in vitro 시험 및 in vivo 시험에서 CYP3A4를 저해하는 약물에 의한 이 약의 대사가 저해된다는 보고가 있으므로 CYP3A4를 저해하는 약물(이트라코나졸, 에리트로마이신 등)과 병용투여시 이 약의 혈중농도가 상승할 가능성이 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
임신 중의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단될 경우에만 투여한다.

7. 소아에 대한 투여
1세 미만의 영아에 대한 사용경험이 없고, 저체중출생아, 신생아, 영아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여
일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량(예를 들어, 1회 성인 용량의 1/2을 1일 2회)하는 등 주의한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

10. 의약품동등성시험 정보
<씨투스츄정53.0mg(프란루카스트수화물)>
시험약 씨투스츄정53.0mg(프란루카스트수화물)[삼아제약㈜]과 대조약 씨투스건조시럽(프란루카스트수화물)[삼아제약㈜]을 2X2 교차시험으로 시험약(프란루카스트수화물 53.0mg) 또는

대조약(프란루카스트수화물 100mg)을 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 59명의 혈중 프란루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim12hr}$ (ng•hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	씨투스건조시럽 (프란루카스트수화물) [삼아제약㈜]	1282±615	322.6±142.3	2.50 (1.50~5.00)	1.89±0.51
시험약	씨투스츄정53.0mg (프란루카스트수화물) [삼아제약㈜]	1354±540	352.9±132.2	2.50 (1.00~5.00)	1.92±0.40
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00~125.00%)		102.04 ~ 114.37%	105.44 ~ 119.34%	-	-

(AUCt, Cmax, t1/2 ; 평균값 ± 표준편차, Tmax ; 중앙값(범위), n = 59)
AUCt: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
Cmax: 최고혈중농도
Tmax: 최고혈중농도 도달시간
t1/2: 말단 소실 반감기

<씨투스츄정74.2mg(프란루카스트수화물)>

시험약 씨투스츄정74.2mg(프란루카스트수화물)[삼아제약㈜]과 대조약 씨투스건조시럽(프란루카스트수화물)[삼아제약㈜]을 2X2 교차시험으로 시험약(프란루카스트수화물 74.2mg) 또는 대조약(프란루카스트수화물 140mg)을 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 56명의 혈중 프란루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim12hr}$ (ng•hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	씨투스건조시럽 (프란루카스트수화물) [삼아제약㈜]	1169±477	310.5±135.8	3.00 (1.50~5.00)	2.06±0.52
시험약	씨투스츄정74.2mg (프란루카스트수화물) [삼아제약㈜]	1119±398	287.2±108.1	2.00 (1.00~4.00)	2.14±0.56
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00~125.00%)		92.31 ~ 102.09%	86.66 ~ 100.49%	-	-

(AUCt, Cmax, t1/2 ; 평균값 ± 표준편차, Tmax ; 중앙값(범위), n = 56)
AUCt: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
Cmax: 최고혈중농도
Tmax: 최고혈중농도 도달시간
t1/2: 말단 소실 반감기

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 24개월

○ 제조원

구분	제조원	제조국	소재지
자사제조	삼아제약(주)	대한민국	강원특별자치도 원주시 문막읍 동화공단로 49

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 프란루카스트수화물 (DMF 등록번호 :)

- 제조원 :

- 소재지 : ※업체에서 비공개 요청

1.4 허가조건

○ 해당사항 없음

1.5 개량신약 지정 여부

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당사항 없음

1.7 사전검토

○ 해당사항 없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2024.3.22.	-	-	GMP 적합판정서 제출	기 등록된 원료의약품 사용
보완요청 일자	2024.5.23. 2024.7.11.	2024.5.23. 2024.7.11.	2024.5.23. 2024.7.11.	-	-
보완접수 일자	2024.6.26. 2024.7.19.	2024.6.26. 2024.7.19.	2024.6.26. 2024.7.19.	-	-
최종처리 일자	2024.8.	-	-	-	-

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처 고시) 제5조제2항 [별표1]에 따른 구분

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																		비고
	1	2															3				4						5			6		7	8		
		가								나							가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나				
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)															
3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감	○	※	※	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	X	X	○	X	※	×	×	×	×	△	○	※	※	○	×	○	○	주3, 4
5. 새로운 용법·용량 의약품	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	X	X	△	X	×	×	×	×	×	×	△	×	△	○	×	○	○	
7. 새로운 제형(동일투여경로)	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	X	X	○	X	×	×	×	×	×	주11 △	×	×	△	주9 △	×	○	○	주8
제출여부	○	-	-	-	-	-	-	-	-	○	○	○	○	○	○	○	-	-	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×		
면제사유	2 가 : 원료의약품 DMF 자료로 갈음																																		

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 구조결정에 관한 자료
2) 물리화학적 성질에 관한 자료
3) 제조방법에 관한 자료
4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
6) 시험성적에 관한 자료
7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
2) 제조방법에 관한 자료
3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
5) 시험성적에 관한 자료
6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
2) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

2) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

5. 약리작용에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청품목은 프란루카스트수화물을 주성분으로 하는 츄정 제품으로 신청 효능효과는 기관지 천식, 통년성 알레르기 비염이며, 신청 용법용량은 소아를 대상으로 하여 체중 당 투여량을 나누어 신청하였음.
- 건강한 성인에서 신청품목의 두 함량 74.2mg, 53.0mg을 각각 대조약 씨투스건조시럽 140mg, 100mg와 비교한 1상 임상시험 2건 제출하였음.
- 각각의 임상에서 씨투스츄정 74.2mg, 53.0mg와 씨투스건조시럽 140mg, 100mg의 노출이 동등하였음.

[약어 및 정의]

- 동 내용에 사용되는 약어에 대하여 설명하며 필요시 작성한다.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class): 기타의 알레르기용약, 149
- 약리작용 기전: 류코트리엔 수용체 길항제

1.2. 기원 및 개발경위

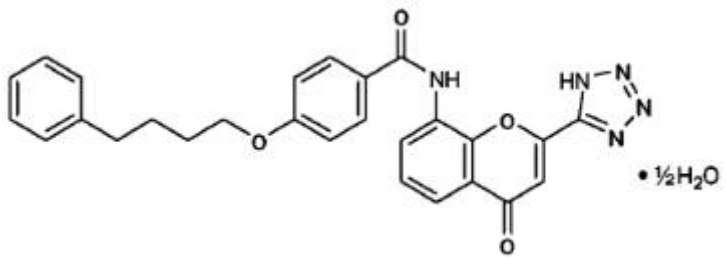
- 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감, 새로운 용법용량 의약품, 새로운 제형(동일투여 경로)로 씨투스츄정을 개발하였음.

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭 : N-[4-Oxo-2-(1H-tetrazol-5-yl)-4H-chromen-8-yl]-4-(4-phenylbutyloxy)benzamidehemihydrate
- 일반명 : Pranlukast Hydrate
- 분자식 : $C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$
- 구조식



2.1.2 원료의약품 시험항목

■ 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 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다*

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당사항 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비중 □ 기타) 순도시험 (■ 유연물질 ■ 기타) □ 건조감량/수분 □ 특수시험 □ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약・시액 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*
제제시험 ■ 붕해/용출시험 ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험 □ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 □ 무균시험 □ 미생물한도시험 □ 불용성미립자시험 □ 불용성이물시험 □ 알코올수시험 □ 엔도톡신/발열성물질시험 □ 점착력시험 □ 형상시험 □ 기타시험 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- DMF 등록자료로 갈음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	PTP 포장 (Alu-Alu)	기준 내 적합함
가속시험	40℃/75% RH		

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청사항 :

- (53.0 mg) 기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 24개월
- (74.2 mg) 기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성 시험 결과는 시간경과에 따른 유의적인 변화 없이 기준 내 적합임을 확인함.
- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간은 타당함.

4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당사항 없음

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적자료 : 생물학적동등성시험 보고서 2건 제출

6.3. 생물약제학시험

〈씨투스츄정 53.0mg〉

단계	시험 (번호)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과
건강한 성인 자원자에서 SA16001 53.0 mg의 약동학 특성과 안전성을 평가하기 위한 공개, 무작위배정, 단회 투여, 2군, 2기, 교차, 제 1상 임상시험								
1상	DDS23-004BA	건강한 성인을 대상으로 삼아제약㈜ “SA16001 53.0 mg” 및 삼아제약㈜ “SA160011” 투여 시의 약동학 특성과 안전성을 비교 평가	공개, 무작위배정, 공복, 단회 경구 투여, 2군, 2기, 교차 시험	건강한 성인	- 대조약: 프란루카스트수화물 100mg - 시험약: 프란루카스트수화물 53.0mg - 경구 투여	단회	**〈약동학〉** - 일차: 프란루카스트의 AUC_t, C_{max} - 이차: 프란루카스트의 AUC_∞, AUC_t/AUC_∞, T_{max}, $t_{1/2}$ **〈안전성〉** 이상사례, 병용약물, 활력징후, 진단검사, 자살성향평가	**〈약동학〉** - [redacted] **〈안전성〉** - - ※업체에서 비공개 요청

〈씨투스츄정 74.2mg〉

단계	시험 (번호)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과

단계	시험 (번호)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과
건강한 성인 자원자에서 SA16001의 약동학 특성과 안전성을 평가하기 위한 공개, 무작위배정, 단회 투여, 2군, 2기, 교차, 제 1상 임상시험								
1상	DDS23-002BA	건강한 성인을 대상으로 삼아제약㈜ “SA16001” 및 삼아제약㈜ “SA160011” 투여 시의 약동학 특성과 안전성을 비교 평가	공개, 무작위배정, 공복, 단회 경구 투여, 2군, 2기, 교차 시험	건강한 성인	- 대조약: 프란루카스트수화물 140mg - 시험약: 프란루카스트수화물 74.2mg - 경구 투여	단회	**<약동학>** - 일차: 프란루카스트의 AUC_t, C_{max} - 이차: 프란루카스트의 AUC_∞, AUC_t/AUC_∞, T_{max}, $t_{1/2}$ **<안전성>** 이상사례, 병용약물, 활력징후, 진단검사, 자살성향평가	**<약동학>** - **<안전성>** - - ※업체에서 비공개 요청

6.4. 임상약리시험

- 해당사항 없음

6.5. 유효성 및 안전성

- 해당사항 없음

6.6. 가교자료

- 해당사항 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 건강한 성인에서 신청품목의 두 함량 74.2mg, 53.0mg을 각각 대조약 씨투스건조시럽 140mg, 100mg와 비교한 1상 임상시험 2건 제출하였음.
- 각각의 임상시험에서 씨투스츄정 74.2mg와 씨투스건조시럽 140mg, 씨투스츄정 53.0mg와 씨투스건조시럽 100mg의 노출은 동등성 기준을 만족하였음.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당사항 없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 해당사항 없음