의약품 품목허가 보고서

접수일자	2021.12.1.	접수번호	20210277095
신청구분	자료제출의약품		
신 청 인 (회사명)	(주)박스터		
제 품 명	올리멜엔12이주		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	L-알라닌, L-아르기닌, L-아스파르트산, L-글루탐산, 글리신, L-히스티딘, L-이소류신, L-류신, L-리신아세트산염, L-메티오닌, L-페닐알라닌, L-프롤린, L-세린, L-트레오닌, L-트리프토판, L-티로신, L-발린, 아세트산나트륨삼수화물, 염화칼륨, 염화마그네슘육수화물, 글리세로인산나트륨수화물, 포도당일수화물, 염화칼슘이수화물, 정제올리브유, 정제콩기름		
제조/수입 품목	□ 제조 ■ 수입	전문/일반	■ 전문 □ 일반

제형/함량

세부구성	배합목적	원료명	활성물질용량	규격	분량	단위	비고
아미노산 용액 100mL 중	주성분	L-알라닌		EP	2.060	그램	[혼합액 1000ml 중 총 아미노산의 함량; 75.9g] [혼합액 1000ml중 총 질소의 함량; 12.0g]
	주성분	L-아르기닌		EP	1.395	그램	
	주성분	L-아스파르트산		EP	0.412	그램	
	주성분	L-글루탐산		EP	0.711	그램	
	주성분	글리신		EP	0.987	그램	
	주성분	L-히스티딘		EP	0.849	그램	
	주성분	L-이소류신		EP	0.711	그램	
	주성분	L-류신		EP	0.987	그램	
	주성분	L-리신아세트산염	리신으로서 1.120g	EP	1.580	그램	
	주성분	L-메티오닌		EP	0.711	그램	
	주성분	L-페닐알라닌		EP	0.987	그램	
	주성분	L-프롤린		EP	0.849	그램	
	주성분	L-세린		EP	0.562	그램	
	주성분	L-트레오닌		EP	0.711	그램	
	주성분	L-트리프토판		EP	0.237	그램	
	주성분	L-티로신		EP	0.037	그램	
	주성분	L-발린		EP	0.911	그램	
	주성분	아세트산나트륨삼수화물		EP	0.281	그램	[혼합액 1000mL 중 총 나트륨의 함량; 0.805g] [혼합액 1000mL 중 총 아세트산의 함량; 4.109g]
	주성분	염화칼륨		EP	0.419	그램	[혼합액 1000mL 중 총 칼륨의 함량; 1.173g]

세부구성	배합목적	원료명	활성물질용량	규격	분량	단위	비고
	주성분	염화마그네슘육수화물		EP	0.152	그램	[혼합액 1000mL 중 총 마그네슘 함량; 0.097g]
	주성분	글리세로인산나트륨수화물		EP	0.689	그램	[혼합액 1000mL 중 총 인산염의 함량; 1.387g]
	pH조정제	아세트산무수물		EP		적량	
	용제	주사용수		EP		적량	
당 용액 100 mL 중	주성분	포도당일수화물	포도당무수물로서 27.50g	EP	30.250	그램	[혼합액 1000mL 중 총 포도당의 함량; 73.3g]
	주성분	염화칼슘이수화물		EP	0.194	그램	[혼합액 1000mL 중 총 칼슘의 함량; 0.140g]
	pH조정제	염산		EP		적량	
	용제	주사용수		EP		적량	
지방 용액 100 mL 중	주성분	정제올리브유		EP	14.0	그램	(완제품의 필수지방산 함량 20%에 맞춰 투입) [혼합액 1,000mL 중 총 지질의 함량 35.0g]
	주성분	정제콩기름		EP	3.5	그램	(완제품의 필수지방산 함량 20%에 맞춰 투입)
	pH조정제	수산화나트륨		EP		적량	
	유화제	정제난황레시틴		EP	1.050	그램	
	등장화제	글리세린		EP	1.969	그램	
	유화보조제	올레인산나트륨		별규	0.026	그램	
	용제	주사용수		EP		적량	

신청사항

효능효과

경구 또는 위장관 영양보급이 불가능 또는 불충분하거나 또는 제한되어 경정맥 영양공급을 실시해야 하는 만 2세 이상 소아 및 성인 환자들에게 수분, 전해질, 아미노산 및 칼로리 보급

용법용량

환자의 상태, 열량소비, 대사 능력, 체중 및 경구/위장관으로 공급되는 추가적인 열량 또는 단백질의 공급에 따라 용량과 백의 크기를 결정한다. 환자의 상태에 따라 미량원소, 비타민, 전해질 등이 첨가될 수 있다.
아래에 언급된 1일 최대 용량을 초과해서는 안 된다. 다중챔버(multi-chamber) 백의 조성이 고정적이기 때문에, 환자의 모든 영양 요구를 동시에 충족시키는 것은 불가능할 수 있다. 환자가 고정적인 이 약의 조성과는 다른 분량의 영양소를 필요로 하는 임상적 상황이 있을 수 있다. 이러한 경우, 모든 용량 (투여량) 조절은 이로 인해 이 약의 다른 모든 영양소 성분의 투여에 미치는 영향을 반드시 고려해야 한다.

1. 성인
1일 권장량
- 환자의 영양상태와 이화상태의 정도에 따라, 질소로서 체중 kg 당 0.16 g-0.35 g(아미노산으로서 체중 kg 당 1 g-2 g)
- 총 열량으로서 체중 kg 당 20-40 kcal
- 총 투여용량으로서 체중 kg 당 20-40 mL 또는 소비한 kcal 당 1-1.5 mL
1일 최대 투여량
- 1일 최대 용량은 체중 kg당 26 mL (체중 kg당 아미노산 2.0 g, 포도당 1.9 g, 지방 0.9 g에 해당)
- 지속적 신대체 요법 등 특수한 경우, 질소로서 체중 kg당 최대 0.4g (아미노산으로서 체중 kg당 2.5g)이 필요할 수 있다.
투여속도

<table>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="3">- 투여속도는 시간당 1.3 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.10 g/kg, 포도당 0.10 g/kg, 지방 0.05 g/kg에 해당)

2. 만 2세 이상의 소아
- 투여용량, 질소 및 열량의 1일 요구량은 나이가 들수록 줄어든다.
- 만 2세부터 만 11세 환자에 대한 제한요인은 1일 투여량의 경우 아미노산과 마그네슘의 농도이고, 시간당 속도의 경우 아미노산의 농도이다.
- 만 12세부터 만 18세 환자에 대한 제한요인은 1일 투여량의 경우 아미노산과 마그네슘의 농도이고, 시간당 속도의 경우 아미노산의 농도이다.
- 통상, 어린 소아에 대해서는 적은 용량으로 시작하여 서서히 최대 용량으로 늘린다.
1) 만 2세부터 만 11세의 소아
1일 최대 투여량
- 1일 최대용량은 체중 kg 당 33 mL(체중 kg 당 아미노산 2.5 g, 포도당 2.4 g, 지방 1.2 g, 총 열량 31.4 kcal 에 해당)
투여속도
- 투여속도는 시간당 2.6 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.20 g/kg, 포도당 0.19 g/kg, 지방 0.09 g/kg에 해당)
2) 만 12세부터 만 18세의 소아
1일 최대 투여량
- 1일 최대용량은 체중 kg 당 26 mL(체중 kg 당 아미노산 2 g, 포도당 1.9 g, 지방 0.9 g, 총 열량 24.7 kcal 에 해당)
투여속도
- 투여속도는 시간당 1.6 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.12 g/kg, 포도당 0.12 g/kg, 지방 0.06 g/kg에 해당)

3. 투여방법 및 투여기간
- 삼투압이 높기 때문에, 이 약은 중심정맥으로만 주입한다. 권장 투여기간은 12-24시간에 걸쳐서 투여하는 것이 바람직하다.
- 일반적으로 투여시작 후 1시간 동안 점차적으로 투여 속도를 증가시키고, 총 투여량, 1일 투여량 및 주입시간을 고려하여 조절한다.</td></tr>
<tr><td rowspan="6">최종
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2022.8.1.</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>허가조건</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">독일의약품집 수재</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>허가총괄담당관</td><td>허가담당자</td><td>이지은 주무관, 문성은 사무관, 이수정 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>(안유) 순환신경계약품과</td><td>심사담당자</td><td>(안유) 배수영 주무관, 정주연 연구</td></tr>
</table>

	(기시) 첨단의약품품질심사과		관, 김호정 과장 (기시) 유지혜 주무관, 강진욱 연구관, 손경훈 과장
GMP* 평가부서	의약품품질과	**GMP 담당자**	홍진규 주무관, 정명훈 사무관, 강영아 과장

* 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

경구 또는 위장관 영양보급이 불가능 또는 불충분하거나 또는 제한되어 경정맥 영양공급을 실시해야 하는 만 2세 이상 소아 및 성인 환자들에게 수분, 전해질, 아미노산 및 칼로리 보급

○ 용법·용량

환자의 상태, 열량소비, 대사 능력, 체중 및 경구/위장관으로 공급되는 추가적인 열량 또는 단백질의 공급에 따라 용량과 백의 크기를 결정한다. 환자의 상태에 따라 미량원소, 비타민, 전해질 등이 첨가될 수 있다. 아래에 언급된 1일 최대 용량을 초과해서는 안 된다. 다중챔버(multi-chamber) 백의 조성이 고정적이기 때문에, 환자의 모든 영양 요구를 동시에 충족시키는 것은 불가능할 수 있다. 환자가 고정적인 이 약의 조성과는 다른 분량의 영양소를 필요로 하는 임상적 상황이 있을 수 있다. 이러한 경우, 모든 용량 (투여량) 조절은 이로 인해 이 약의 다른 모든 영양소 성분의 투여에 미치는 영향을 반드시 고려해야 한다. 1. 성인 1일 권장량 - 환자의 영양상태와 이화상태의 정도에 따라, 질소로서 체중 kg 당 0.16 g-0.35 g(아미노산으로서 체중 kg 당 1 g-2 g) - 총 열량으로서 체중 kg 당 20-40 kcal - 총 투여용량으로서 체중 kg 당 20-40 mL 또는 소비한 kcal 당 1-1.5 mL 1일 최대 투여량 - 1일 최대 용량은 체중 kg당 26 mL (체중 kg당 아미노산 2.0 g, 포도당 1.9 g, 지방 0.9 g에 해당) - 지속적 신대체 요법 등 특수한 경우, 질소로서 체중 kg당 최대 0.4g (아미노산으로서 체중 kg당 2.5g)이 필요할 수 있다. 투여속도 - 투여속도는 시간당 1.3 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.10 g/kg, 포도당 0.10 g/kg, 지방 0.05 g/kg에 해당)

2. 만 2세 이상의 소아
- 투여용량, 질소 및 열량의 1일 요구량은 나이가 들수록 줄어든다.
- 만 2세부터 만 11세 환자에 대한 제한요인은 1일 투여량의 경우 아미노산과 마그네슘의 농도이고, 시간당 속도의 경우 아미노산의 농도이다.
- 만 12세부터 만 18세 환자에 대한 제한요인은 1일 투여량의 경우 아미노산과 마그네슘의 농도이고, 시간당 속도의 경우 아미노산의 농도이다.
- 통상, 어린 소아에 대해서는 적은 용량으로 시작하여 서서히 최대 용량으로 늘린다.

1) 만 2세부터 만 11세의 소아

1일 최대 투여량
- 1일 최대용량은 체중 kg 당 33 mL(체중 kg 당 아미노산 2.5 g, 포도당 2.4 g, 지방 1.2 g, 총 열량 31.4 kcal 에 해당)

투여속도
- 투여속도는 시간당 2.6 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.20 g/kg, 포도당 0.19 g/kg, 지방 0.09 g/kg에 해당)

2) 만 12세부터 만 18세의 소아

1일 최대 투여량
- 1일 최대용량은 체중 kg 당 26 mL(체중 kg 당 아미노산 2 g, 포도당 1.9 g, 지방 0.9 g, 총 열량 24.7 kcal 에 해당)

투여속도
- 투여속도는 시간당 1.6 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.12 g/kg, 포도당 0.12 g/kg, 지방 0.06 g/kg에 해당)

3. 투여방법 및 투여기간
- 삼투압이 높기 때문에, 이 약은 중심정맥으로만 주입한다. 권장 투여기간은 12-24시간에 걸쳐서 투여하는 것이 바람직하다.
- 일반적으로 투여시작 후 1시간 동안 점차적으로 투여 속도를 증가시키고, 총 투여량, 1일 투여량 및 주입시간을 고려하여 조절한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 반드시 의사의 지시에 의하여 사용할 것
2) 아나필락시스성 반응의 징후나 증상 (열, 오한, 발진, 호흡곤란 등)이 나타나면 투여를 즉각 중단할 것
3) 정맥 칼슘 함유 제제와 세프트리악손을 혼합하여 사용할 때, 세프트리악손-칼슘 침전을 일으킬 수 있다. 따라서, 세프트리악손과 이 약을 포함한 정맥 칼슘 함유 제제를 동일한 주입용 기구를 사용하여 동시에 투여해서는 안된다. 연속주입을 위해 동일한

주입선을 사용해야하는 경우, 주입선을 주입 전/후 적절한 용액으로 철저히 씻어낸다.

4) 미숙아 및 저체중 영아는 정맥 내 지질 제거율이 낮아 지질액 주사 시 혈장 중 유리지방산 수치가 증가할 수 있다는 보고가 있다. 정제대두유 단일주사제를 심각한 호흡기 질환을 가진 미숙아에게 정맥 투여한 후 사망한 사례가 문헌으로 보고되어 있고, 부검 결과 폐혈관 내 지방축적이 확인되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 조산아, 신생아 및 만 2세 미만의 소아
2) 달걀, 대두, 땅콩, 옥수수 및 옥수수 함유 제품, 이 약의 주성분 또는 부형제에 과민반응을 나타내는 환자
3) 혈액투석이나 혈액여과를 하지 못하는 중증의 신장애 환자
4) 중증 간질환 환자
5) 선천성 아미노산 대사 이상 환자
6) 중증 혈액응고 장애 환자
7) 고중성지방혈증이 특징인 중증의 고지혈증 환자 또는 중증의 지질 대사 장애 환자
8) 중증의 고혈당증 환자
9) 나트륨, 칼륨, 마그네슘, 칼슘 및/또는 인의 혈청학적 수치가 병적으로 높은 환자
10) 정맥수액요법의 일반적 금기: 급성 폐부종, 수분 과다 공급, 대상부전성 심부전, 저장성 탈수
11) 다음과 같은 불안정 상태: 중증 외상 후 상태, 비대상성 당뇨, 순환기계 쇽, 발작, 급성 심근경색, 중증 대사성 산증, 고젖산혈증 환자, 중증 패혈증, 고장성 혼수 등
12) 간성혼수 또는 간성혼수의 염려가 있는 환자
13) 혈구포식세포 증후군 환자
14) 부신기능부전증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신부전, 당뇨병, 췌장염, 간기능장애, 갑상선 기능 저하증, 패혈증 등으로 인한 지방대사 이상, 심부전, 폐부전 환자
2) 세포산소공급부족, 혈청 삼투압 증가
3) 전해질 저류 경향이 있는 환자
4) 이 약의 투여 전에 수분 및 전해질의 심각한 불균형, 심각한 체액 과부하 상태, 중증의 대사 이상이 있을 경우 반드시 이 약의 투여 전 개선되어야 한다.

4. 이상반응

1) 과량투여, 과도하게 빠른 주입속도와 같이 부적절한 사용은 이상반응을 유발할 수 있다.
2) 투여초기에 발한, 발열, 오한, 두통, 발진, 호흡 곤란 등 이상 증상이 나타날 경우 투여를 즉시 중단한다.

3) 무작위배정, 이중 맹검, 활성 대조의 유효성 및 안전성 시험에서 다음과 같은 약물이상반응 (ADR)이 보고되었다. 다양한 의학적 상태 (즉, 수술 후 단식, 중증 영양실조, 위장관 섭취가 불충분하거나 금지된 경우)를 가진 28명의 환자가 치료를 받았다. 올리멜 투여군 환자는 5일간 1일 최대 40mL/kg의 의약품을 투여 받았다.

기관계분류 (System Organ Class)	이상반응 (MedDRA)	빈도[a]
면역계 이상	다한증, 발열, 오한, 두통, 피부 발진 (홍반성, 구진성, 농포성, 반상, 전신성 발진), 가려움증, 홍조, 호흡 곤란을 포함한 과민 반응	알 수 없음[b]
심장 이상	빈맥	흔함
대사 및 영양 이상	식욕부진	흔함
	고트리글리세라이드혈증	흔함
위장관계 이상	복통	흔함
	설사	흔함
	오심	흔함
	구토	알 수 없음[b]
혈관 이상	고혈압	흔함
전신 질환 및 투여부위상태	주입 부위에서 다음과 같은 결과를 초래할 수 있는 혈관밖 유출: 통증, 자극, 부기/부종, 홍반/온감, 피부괴사, 수포/물집, 염증, 경화, 피부당김	알 수 없음[b]

a: 빈도는 매우 흔함 (≥ 1/10), 흔함 (≥ 1/100 - < 1/10); 흔하지 않음 (≥ 1/1,000 - < 1/100), 드묾 (≥ 1/10,000 - < 1/1,000), 매우 드묾 (< 1/10,000), 알 수 없음 (기존 자료로 평가할 수 없음.)로 분류된다.

b: 이 약의 시판 후 사용 기간 동안 보고된 ADR.

유사한 정맥영양 제품과 관련하여 다른 출처에서 다음과 같은 동일 분류 약물의 약물이상반응 (class-like-ADR)이 보고되었다. 이들 사례의 빈도는 알려져 있지 않다.

- 혈액 및 림프계 이상: 혈소판감소증
- 간담도계 이상: 담즙정체, 간비대, 황달
- 면역계 이상: 과민반응
- 부상, 중독 및 시술상의 합병증: 정맥 영양공급 관련 간 질환
- 검사수치: 혈중 알칼리성 포스파타제 증가, 트랜스아미나아제 증가, 혈중 빌리루빈 증가, 간효소 상승
- 신장 및 비뇨기계 이상: 질소혈증
- 혈관 이상: 폐혈관 침전물 (폐혈관 색전증, 호흡곤란)

4) 지방 과다 증후군 (매우 드묾); 이 약에 함유된 지질에 대한 대사능이 감소하였을 경우

지방 과다 증후군이 나타날 수 있는데 이는 과량 투여시 뿐만 아니라, 적절히 주입을 시작하였을 경우에도 환자의 임상상태의 급작스런 악화에 따라 발생할 수 있다. 지방 과다 증후군은 입원을 요하는 고지혈증, 발열, 간의 지방 침윤, 간 비대, 비장 비대, 간 기능 저하, 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증, 혈액응집 이상, 혼수 등으로 특징지어질 수 있으며, 이러한 증상은 보통 지방유제의 투여를 중단하면 정상으로 돌아온다.

5. 일반적 주의

1) 이 약을 말초정맥으로 투여하지 않는다.
2) 정맥 투여의 초기에는 세심한 임상적 관찰이 요구된다.
3) 치료기간동안 수분과 전해질 균형, 삼투압, 혈청 트리글리세라이드, 산/염기 균형, 혈당, 간기능, 신기능, 혈소판을 포함한 응고반응 및 혈구수를 주의하여 관찰한다.
4) 유사제제에서 간 효소 및 담즙정체 증가가 보고되었다. 간부전이 의심될 경우, 혈중 암모니아 모니터링을 고려해야 한다.
5) 영양섭취가 환자의 필요조건에 맞지 않을 경우, 또는 공급되는 식이 성분에 대한 대사 능력이 정확히 평가되지 않았을 경우, 대사성 합병증이 발생할 수 있다. 불충분하거나 과도한 영양의 공급 또는 혼합액의 조성이 특정 환자의 필요에 부적합할 경우, 대사 이상을 일으킬 수 있다.
6) 아미노산 용액 투여는 급성 엽산결핍을 촉진시킬 수 있으므로, 매일 엽산을 공급할 것을 권장한다.
7) 아미노산 용액의 정맥 투여는 구리와 아연과 같은 미량원소들의 뇨 배설 증가를 수반하므로, 장기간의 정맥 영양공급 시, 이를 고려하여 미량 원소들의 투여량을 결정해야 한다.
8) 다음의 경우 주의하여 사용하고, 정기적인 임상검사와 실험실 검사를 요한다.

- 아미노산 대사 이상
- 간기능 부전: 고암모니아혈증과 관련된 신경계 장애의 진행 및 악화의 위험
- 신부전, 특히 고칼륨혈증이 있는 경우: 신외성 노폐물 제거가 이루어지지 않을 경우, 대사성 산증과 질소 과잉혈증의 진행 및 악화의 위험
- 대사성 산증 (젖산증이 있는 경우 탄수화물은 투여하지 않도록 한다)
- 당뇨병: 혈당, 글루코스뇨증, 케톤뇨증 여부를 모니터링하고 필요한 경우 인슐린 용량을 조절한다.
- 혈액응고장애
- 빈혈
- 고지혈증 (이 약의 지방 성분에 의함)

9) 정맥 영양요법을 받는 환자의 일부에서 담낭염 및 담석증을 비롯하여 간기능부전으로 이어질 수 있는 담즙정체, 간 지방증, 간 섬유증, 간 경화증 등 간담도계 이상이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 이상은 다양한 요인에 의해 발생하는 것으로 여겨지며, 환자마다 그 발생 원인이 다를 수 있다. 실험실 파라미터가 비정상이거나 다른

간담도계 이상 징후가 있는 환자에 대해서는 간 질환에 정통한 임상의가 조기에 평가를 실시하여 가능한 원인 및 기여 요인, 그리고 가능한 치료 및 예방적 개입을 확인해야 한다.

10) 혈청 트리글리세라이드 농도와 지질 대사 능력을 정기적으로 검사한다. 이 약을 주입하는 동안 혈청 트리글리세라이드 농도는 3mmol/L를 초과해서는 안 된다. 만일 지질 대사 이상이 의심될 경우 매일 혈청 트리글리세라이드 농도를 지질 투여 종료 후 5-6시간 후 측정한다. 성인의 경우 혈청 트리글리세라이드 농도는 지방 용액 투여 중단 후 6시간 이내에 기준치로 돌아와야 한다. 혈청 트리글리세라이드 수치가 정상으로 되었을 때에만 다음 투여를 시작한다.

11) 이 약은 비타민이나 미량 원소를 함유하고 있지 않으므로, 필요량에 따라 보충하도록 한다. 첨가할 때, 혼합액의 최종 삼투압을 투여 전에 측정한다. 증가된 삼투압, 부신피질 기능부전, 심부전 또는 폐 기능장애가 있는 경우 이 약을 투여할 때 주의를 요한다.

12) 영양상태가 나쁜 환자들에게 정맥 영양 투여를 개시할 경우, 체액 이동을 촉진시켜 폐부종, 울혈성 심부전 및 칼륨, 인, 마그네슘과 수용성 비타민의 혈청농도 저하를 일으킬 수 있다. 이러한 변화는 24-48시간 이내에 일어날 수 있으므로, 세심한 관찰과 함께 용액, 전해질, 미량원소와 비타민을 적절히 조정하여 신중하고 완만하게 투여를 개시한다.

13) 혈관-경로 감염 및 패혈증은 정맥 영양공급을 받는 환자에서 발생할 수 있는 합병증으로, 특히 카테터의 유지 관리가 불량하거나 질병이나 약물이 면역억제효과가 있는 경우에 발생할 수 있다. 열/오한, 백혈구증가증, 주입용 기구로 인한 기술적 합병증, 고혈당증에 대한 징후, 증상, 실험실검사 결과를 면밀하게 모니터링하면 감염을 조기에 발견하는데 도움이 된다. 정맥 영양공급을 필요로 하는 환자는 영양실조 및/또는 기저 질환 상태 등으로 인해 감염성 합병증에 취약한 경우가 종종 있다. 패혈성 합병증의 발생은 카테터 설치 및 유지 관리시의 무균조작과 영양수액제 조제시의 무균 조작으로 감소시킬 수 있다.

14) 고혈당증이 발생한 경우, 이 약의 투여속도 조절 및/또는 인슐린 투여를 해야 한다.

15) 정맥 영양공급을 받는 환자에게서 폐혈관 색전증과 호흡곤란을 일으키는 폐혈관 침전물이 보고되었다. 이 중 일부는 치명적인 결과를 초래했다. 칼슘과 인산염을 과잉 공급할 경우, 인산칼슘 침전물 생성의 위험이 증가한다. 혈류에서 의심되는 침전물 생성도 보고되었다. 주사용액 검사뿐만 아니라, 주입 기구와 카테터에 대해서도 침전물 유무를 주기적으로 확인해야 한다. 호흡곤란의 징후가 발생할 경우, 주입을 중단하고 의학적 검사를 시작해야 한다.

16) 이 약은 옥수수에서 유래한 포도당을 함유하고 있으므로 옥수수 또는 옥수수 함유제품에 대한 알레르기가 있는 환자에게 과민반응을 유발할 수 있다.

17) 혈관외유출 (Extravasation)

혈관외유출의 증상이 있는지 카테터부위를 정기적으로 모니터링 해야한다. 혈관외유출이 생기면, 투여는 즉시 중단하고 주사된 카테터 또는 캐뉼라는 즉각적인 환자 관리

를 위해 주사 부위에 유지해야 한다. 가능하면, 주사된 카테터/캐뉼라를 제거하기 전에, 체내 조직에 존재하는 체액의 양을 줄이기 위해 카테터/캐뉼라를 통한 흡인이 수반되어야 한다.

유출부위 정도 및 유출된 약액 (이 약과 혼합되어 있는 약물을 포함하여)에 따라 적절하고 선택적인 처치를 해야 한다. 처치방법은 약물학적, 비약물학적 및 외과적 중재를 포함한다. 유출양이 많을 경우, 72시간 이내에 성형외과의사의 진료가 필요하다. 첫 24시간 동안은 적어도 4시간마다, 그 후로는 하루에 한번씩 혈관유출부위를 관찰해야 한다. 동일한 중심정맥에서 주입을 재개해서는 안된다.

6. 상호작용

1) 상호작용에 대한 연구는 실시된 바 없다.
2) 이 약을 혈액과 동시에 투여할 경우 가응집반응의 가능성이 있으므로 동일한 주입기구를 사용하여 투여하지 않는다.
3) 다른 성분과 혼합할 경우, 배합이 적합한지 검토하고 혼합액에 대한 안정성을 조정한다. 아주 낮은 pH, 2가 양이온의 부적절한 용량(Ca^{2+}와 Mg^{2+}) 등은 지방 용액을 불안정하게 하므로 주의한다.
4) 다른 칼슘 함유 제품과 마찬가지로 세프트리악손과 이 약의 병용투여는 신생아 (≤28일)의 혈액에 치명적인 세프트리악손 칼슘 염의 침전 위험이 있다(28일 초과 환자(성인 포함)의 경우 경고 항 참조).
5) 이 약은 지방 용액에 자연적으로 존재하는 비타민 K를 함유하고 있다. 이 약의 권장 용량에 함유된 비타민 K의 양은 쿠마린 유도체의 효과에 영향을 줄 것으로 예상되지 않는다.
6) 이 약은 칼륨을 포함하고 있으므로, 고칼륨혈증 위험의 측면에서 칼륨-보존 이뇨제 (예, 아밀로라이드, 스피로락톤, 트리암테론), 안지오텐신 전환효소 (ACE) 억제제, 안지오텐신 Ⅱ 수용체 길항제 또는 타크로리무스나 시클로스포린 같은 면역억제제를 투여받는 환자에게 투여 시 주의하도록 한다.
7) 침전의 위험이 있기 때문에, 이 약은 암피실린 또는 포스페니토인과 함께 투여하거나 동일한 주입용기구를 사용하여 투여해서는 안된다.
8) 인슐린과 같은 일부 의약품은 인체의 지방분해효소 시스템을 방해할 수 있다. 그러나, 이런 종류의 상호작용은 임상적 중요성이 제한적인 것으로 보인다.
9) 헤파린을 임상 용량으로 투여 시, 지단백 지방분해효소가 혈액 순환으로 일시적으로 방출된다. 이로 인해 초기에 혈장 지방분해가 증가한 후 트리글리세라이드 제거율이 일시적으로 감소할 수 있다.

7. 임부와 수유부에 대한 투여

임부와 수유부에 이 약을 사용한 임상자료는 없다. 임부 및 수유부에 대한 투여는 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 이 약은 만 2세 미만의 소아에게 투여하지 않는다.
2) 만 2세 이상의 소아에게 투여할 때, 1일 용량에 해당하는 양의 백을 사용해야 한다.
3) 항상 비타민과 미량 원소를 보충해주어야 하며, 이때 소아용 제제가 사용되어야 한다.
4) 과도하게 빠른 주입속도로 인한 위험을 피하기 위하여 지속적이고 조절된 주입기구를 사용할 것을 권장한다.

9. 임상 검사치에의 영향

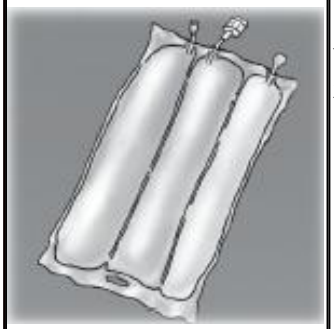
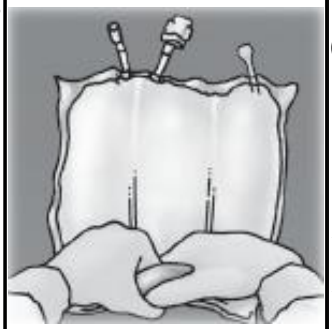
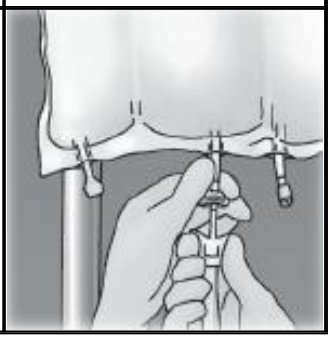
지방이 혈류로부터 완전히 소실되기 전에 채혈을 하는 경우 이 약의 지방성분이 특정 실험실적 검사치 (빌리루빈, 젖산 탈수소 효소, 산소 포화, 헤모글로빈 등)의 결과에 영향을 미칠 수 있으므로 투여 후 5-6시간이 경과한 후에 채혈하는 것이 바람직하다.

10. 과량투여시의 처치

1) 과량투여 및/또는 권고보다 높은 투여속도 등 투여방법이 잘못되었을 경우 산증, 순환혈액량 과다의 증후가 나타날 수 있다.
2) 과량투여, 과도하게 빨리 주입할 경우 구토, 구역, 오한, 두통, 열감, 다한증 및 전해질 장애가 나타날 수 있다. 이러한 경우 투여를 즉시 중단한다.
3) 과량의 포도당이 투여되었을 경우, 고혈당증, 글루코스뇨증 및 고장성 증후가 나타날 수 있다.
4) 지질의 대사능력이 감소되었을 때 지방 과다 증후군을 유발할 수 있으나 이는 투여 중단 시 회복된다.
5) 심각한 경우, 혈액투석, 혈액여과 또는 혈액투석여과를 실시한다.

11. 적용상의 주의

1) 포장이 손상된 경우 사용하지 않는다.
2) 소실 (chamber)사이의 격벽 (peal seals)이 파손된 경우 사용하지 않는다.
3) 아미노산 용액과 당 용액이 투명하고 무색 내지 연한 노란색이며, 실제로 눈에 보이는 이물이 없고, 지방 용액이 백탁의 균질한 용액일 경우에만 사용한다.
4) 용액을 혼합할 때: 백을 말아올려 이 약의 격벽 (peal seals)을 열 때 실온에 있어야 한다.
5) 약액 혼합 방법

	1) 외부 포장의 상단부로부터 비닐을 뜯어 개봉한다.		2) 외부 포장의 앞부분을 벗겨내 이 약을 확인한다. 외부 포장과 동봉된 산소흡착제 (Oxygen absorber)는 폐기한다.
	3) 이 약의 손잡이(D-hanger)가 자신의 앞으로 오도록 해서, 수평하고 깨끗한 곳에 평평하게 놓는다.		4) 손잡이가 있는 백의 상단부를 들어올려 약액을 제거한다. 소실(chamber) 사이의 격벽 (peal seals)이 충분히 열릴 때까지(대략 절반 정도) 백의 상단부를 IV 포트 방향으로 말아올린다. 격벽을 손으로 잡아 뜯어 개방할 경우 백이 손상될 수 있다.
	5) 최소 3회 이상 백을 위 아래로 흔들어 액을 섞는다.		6) 백을 행거에 건다. 투여 포트에서 마개(protector)를 돌려서 제거한다. Spike connector를 단단하게 꽂는다.

6) 혼화 후, 혼합액은 백탁의 균질한 용액이 된다.
7) 동일한 주입 세트, 카테터 또는 카뉼라로 동시에 주입되는 용액과의 적합성을 확인한다.
8) 세 개의 소실 중 어느 하나, 또는 혼화된 혼합액에 다른 의약품 또는 보충제를 첨가할 경우, 먼저 조제 후 적합성과 안정성(특히 지방 용액의 안정성)을 확인해야 한다.
9) 비타민을 포함한 보충제는 혼화 후의 혼합액에 첨가할 수 있다. 비타민은 혼합물을 혼화하기 전에 포도당 부분에 첨가할 수도 있다. 첨가는 무균상태에서 자격이 있는 사람에 의해 이루어져야 한다. (이 약에 포함된 전해질의 양은 1000 mL 당 나트륨 35 mmol, 칼륨 30 mmol, 마그네슘 4.0 mmol, 칼슘 3.5 mmol, 유기인산 15 mmol)
10) 전해질을 포함한 보충제를 첨가할 때 이미 백에 있는 전해질의 총 양을 확인해야 한다.
11) 보충제를 첨가할 때, 혼합물의 최종 삼투압농도를 측정해야 한다.

12) 보충제를 첨가할 때에는 주사바늘 또는 주입기구를 사용하여 주입부위를 찔러 주입하고, 제품 백의 내용물과 첨가제를 혼화 시킨다.
13) 투여는 무균상태에서 실시한다.
14) 3개의 분리된 각 소실 (chamber)에 있는 격벽 (peal seals)을 개봉하고, 내용물을 혼합한 후에만 이 약을 투여한다.
15) 투여를 위한 최종 용액에서는 어떠한 상 분리의 증거가 나타나서는 안 된다.
16) 이 약은 1회용으로만 사용한다. 백을 개봉한 후 즉시 사용하여야 하며, 투여 후 남은 혼합액은 버린다. 부분적으로라도 사용한 백은 다시 연결해서는 안 된다.
17) 첫 번째 백에 포함된 공기로 인한 공기색전증의 가능성을 피하기 위하여 연속하여 연결해서는 안 된다.
18) 사용하지 않은 제품이나 폐기물, 사용한 모든 기구는 폐기한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 포장이 손상되지 않았을 경우 이 약의 사용기간은 2년이다. 이 약은 얼리지 말아야 하고, 오버파우치에 있는 대로 보관하여야 한다.
2) 이 약의 내용물이 혼합된 경우 및 보충제를 첨가한 경우, 그 혼합액은 즉시 사용하는 것을 원칙으로 해야 한다. 일반적으로 혼합 후 2-8℃에서 24시간 이상 보관하지 않도록 해야 한다.

○ 저장방법 및 사용기간

밀봉용기, 실온 보관, 동결되지 않게 보관, 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당없음

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 안전성·유효성 사전검토 결과 적합(사전상담과-4142호(2021.08.30.))

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2021.12.01.		2021.07.15. (사전검토)		
보완요청 일자					
보완접수 일자					
최종처리 일자	2022.08.01.	2022.03.04.	2021.08.30. (사전검토)	2022.08.01.	

<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·심사규정(식품의약품안전처고시) 제2조제8호 [별표 1] 제1부 Ⅱ. 자료제출 의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(함량증감 복합제)

제출자료 / 구분	자 료 번 호																																						
	1	2																3				4										5			6		7	8	비고
		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)						(1)	(2)	(3)										
제출자료	○	※	※	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	×	×	※	※	※	○	×	○	○	
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	
면제사유	주10. 기타 다. 인공관류용약 및 영양수액제로서 이미 인공관류용약 및 영양수액제로 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합한 품목으로서 제4조제4항에서 정한 외국의약품집에 수재된 품목의 경우 4, 5, 및 6까지의 자료를 면제할 수 있다.																																				

○ 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

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 생식발생독성시험자료

마. 발암성시험자료

바. 기타독성시험자료

1) 국소독성시험(국소내성시험포함)

2) 의존성

3) 항원성 및 면역독성

4) 작용기전독성

5) 대사물

6) 불순물

7) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

1) 분석방법과 밸리데이션 보고서

2) 흡수

3) 분포

4) 대사

5) 배설

라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

1) 생물약제학 시험보고서

2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서

3) 약동학(PK) 시험보고서

4) 약력학(PD) 시험 보고서

5) 유효성과 안전성 시험 보고서

6) 시판후 사용경험에 대한 보고서

7) 증례기록서와 개별 환자 목록

나. 가교자료

다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청품목은 영양수액제로서 이미 영양수액제로 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합된 품목으로서 동 규정 제4조제4항에서 정한 외국(독일)의약품집에 수재된 품목임. 동 규정 [별표 1] 주 10. 기타 다목에 근거하여 제4호, 제5호, 제6호에 관한 자료 면제로 검토함.
- 신청사의 기 허가품목(올리멜엔9이주, 페리올리멜엔4이주)에서 공급되는 유효성분의 농도를 증감하여 개발한 3챔버 영양수액제(아미노산+지방+당)로, 올리멜엔9이주과 비교하여 아미노산 농도는 동일하나 아미노산 챔버의 용량이 12/9배 많아 기존 제품에 비해 용량 대비 질소 함량이 높은 (N : 12 g/L) 제품임.
- 기 허가품목인 '올리멜엔9이주' 보다 단백질 함량이 높고 (약 1.3배 높음), 포도당 함량이 낮은 제품이므로, 기 허가품목과 동일한 투약 대상 환자뿐만 아니라 대사 어려움 등으로 높은 단백질 공급이 필요하지만, 상대적으로 적은 양의 포도당이나 정맥 영양수액이 필요한 중증 환자[예: 지속적 신대체 요법 등 특수한 경우]에서 고단백질(예: 아미노산으로서 최대 2.5 g/kg)을 공급하고 적절한 지방 및 당 함량을 유지할 수 있도록 개발되었으며, 제출자료 및 국내외 관련 가이드라인 고려 시 타당성이 인정됨.
- 만 2세 이상 소아의 용법용량과 관련하여, 제출한 소아 정맥영양에 대한 ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Guideline의 2018년 개정 시 인산염의 일일 권장 투여량 범위 증량[0.2 mmol(6 mg)/kg/day→ 0.2 ~ 0.7 mmol(6 ~ 22 mg)/kg/day]에 따라 연령별 제한요인이 기 허가품목과 다르게 설정된 사유, 아미노산에 대한 권장 투여량 변경은 없으나 기 허가품목보다 아미노산 함유량이 높은 신청품목의 조성을 고려하여, 만 2세 이상 소아 환자에 대한 1일 투여량의 제한요인은 1일 권장 투여량 및 제제 조성 특성에 따라 달라질 수 있으며 신청품목의 용법용량에서 만 2세 이상 소아 투여량의 제한요인을 아미노산과 마그네슘으로 설정한 것은 타당성이 인정됨.
- 국내 기 허가 유사품목 및 해외 허가사항 등을 고려하여 허가 신청사항은 적합함.

[약어 및 정의]

- 해당사항 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1 제품정보

- 제품명 : 올리멜엔12이주
- 성상 : 2개의 격막에 의해 3개의 공간으로 분리된 하나의 투명한 수액용 플라스틱 백이며, 아미노산 용액과 당 용액은 투명한 무색 내지 연한 노란색의 액제이고, 지방 용액은 균질한 백탁의 액제이다.

1.2 기원 및 개발경위

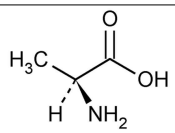
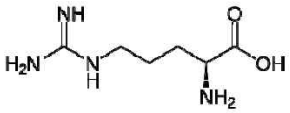
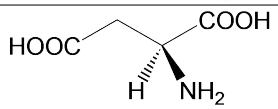
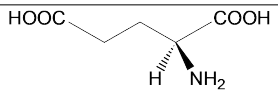
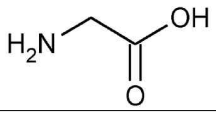
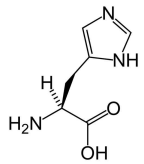
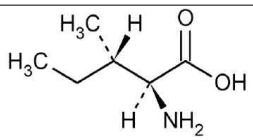
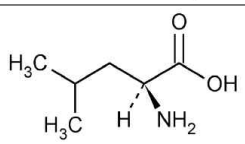
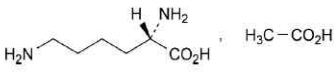
- 신청품목은 영양수액제로서 이미 영양수액제로 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합된 품목임.
- 신청사의 기 허가품목(올리멜엔9이주, 페리올리멜엔4이주)에서 공급되는 유효성분의 농도를 증감하여 개발한 3챔버 영양수액제(아미노산+지방+당)로, 올리멜엔9이주과 비교하여 아미노산 농도(14.2%)는 동일하나 아미노산 챔버의 용량이 12/9배 많아 기존 제품에 비해 용량 대비 질소 함량이 높은 (N : 12 g/L) 제품으로, '올리멜엔9이주' 대비 [지질 : 아미노산 : 당] 챔버의 비율이 [1 : 2 : 2]에서 [1 : 2.67 : 1.33]으로 변경되었음. 아미노산 용액 중 전해질(나트륨, 마그네슘, 칼륨, 인산) 농도는 최종 혼합 시 '올리멜엔 9 이주'와 동일한 농도를 유지하기 위해 감소되었음.

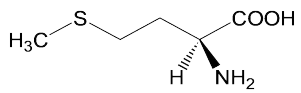
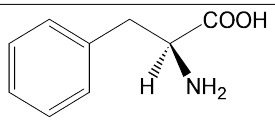
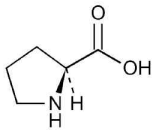
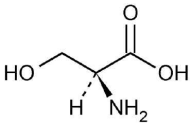
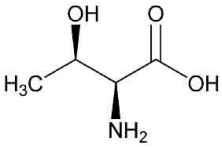
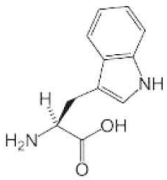
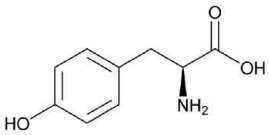
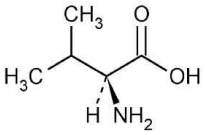
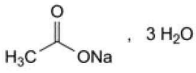
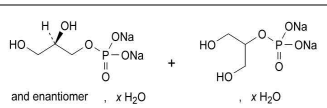
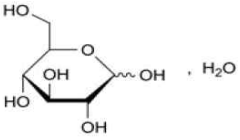
• 기 허가품목인 ‘올리멜엔9이주’ 보다 단백질 함량이 높고 (약 1.3배 높음), 포도당 함량이 낮은 제품이므로, 기 허가품목과 동일한 투약 대상 환자뿐만 아니라 대사 어려움 등으로 높은 단백질 공급이 필요한 환자들(예, 고단백질이 필요하지만, 상대적으로 적은 양의 포도당이나 정맥 영양수액이 필요한 중증 환자, 지속적 신대체 요법 환자 등 특수한 경우)에게 고단백질(예: 아미노산으로서 최대 2.5 g/kg)을 공급하고 적절한 지방 및 당 함량을 유지할 수 있도록 개발되었음.

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

	명칭	일반명	분자식	구조식
1	L-알라닌	Alanine	$C_3H_7NO_2$	
2	L-아르기닌	Arginine	$C_6H_{14}N_4O_2$	
3	L-아스파르트산	Aspartic acid	$C_4H_7NO_4$	
4	L-글루타민산	Glutamic acid	$C_3H_9NO_4$	
5	글리신	Glycine	$C_2H_5NO_2$	
6	L-히스티딘	Histidine	$C_6H_9N_3O_2$	
7	L-이소류신	Isoleucine	$C_6H_{13}NO_2$	
8	L-류신	Leucine	$C_6H_{13}NO_2$	
9	L-리신아세트산염	Lysine acetate	$C_8H_{18}N_2O_4$	

10	L-메티오닌	Methionine	$C_5H_{11}NO_2S$	
11	L-페닐알라닌	Phenylalanine	$C_9H_{11}NO_2$	
12	L-프롤린	Proline	$C_5H_9NO_2$	
13	L-세린	Serine	$C_3H_7NO_3$	
14	L-트레오닌	Threonine	$C_4H_9NO_3$	
15	L-트리프토판	Tryptophan	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	
16	L-티로신	Tyrosine	$C_9H_{11}NO_3$	
17	L-발린	Valine	$C_5H_{11}NO_2$	
18	아세트산나트륨 삼수화물	Sodium Acetate Trihydrate	$C_2H_3NaO_2,\ 3H_2O$	
19	염화칼륨	Potassium Chloride	KCl	KCl
20	염화마그네슘 육수화물	Magnesium Chloride Hexahydrate	$MgCl_2.\ 6H_2O$	$MgCl_2.\ 6H_2O$
21	글리세로인산나트륨 수화물	Sodium Glycerophosphate, hydrate	$C_3H_7Na_2O_6P,\ xH_2O$	
22	포도당일수화물	Glucose Monohydrate	$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$	
23	염화칼슘이수화물	Calcium Chloride Dihydrate	$CaCl_2,\ 2H_2O$	$CaCl_2,\ 2H_2O$

2.1.2 원료의약품 시험항목

1) L-알라닌 : ‘EP’에 따름
2) L-아르기닌 : ‘EP’에 따름
3) L-아스파르트산 : ‘EP’에 따름
4) L-글루타민산 : ‘EP’에 따름
5) 글리신 : ‘EP’에 따름
6) L-히스티딘 : ‘EP’에 따름
7) L-이소류신 : ‘EP’에 따름
8) L-류신 : ‘EP’에 따름
9) L-리신아세트산염 : ‘EP’에 따름
10) L-메티오닌 : ‘EP’에 따름
11) L-페닐알라닌 : ‘EP’에 따름
12) L-프롤린 : ‘EP’에 따름
13) L-세린 : ‘EP’에 따름
14) L-트레오닌 : ‘EP’에 따름
15) L-트리프토판 : ‘EP’에 따름
16) L-티로신 : ‘EP’에 따름
17) L-발린 : ‘EP’에 따름
18) 아세트산나트륨 삼수화물 : ‘EP’에 따름
19) 염화칼륨 : ‘EP’에 따름
20) 염화마그네슘 육수화물 : ‘EP’에 따름
21) 글리세로인산나트륨수화물 : ‘EP’에 따름
22) 포도당일수화물 : ‘EP’에 따름
23) 염화칼슘이수화물 : ‘EP’에 따름

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

• 아세트산무수물, 염산, 수산화나트륨, 정제난황레시틴, 글리세린, 올레산나트륨, 주사용수

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

- 해당없음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/40% RH	3-layer 플라스틱 백	기준 내 적합
가속시험	40℃/25% RH		

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 밀봉용기, 실온 보관, 동결되지 않게 보관
- 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성 시험 결과 유의적인 변화 없이 기준 내 적합하므로 신청 사용기간(제조일로부터 24개월) 및 저장방법(밀봉용기, 실온보관, 동결되지 않게 보관) 인정 가능함

4. 독성에 관한 자료

- 동 품목은 영양수액제로서 이미 영양수액제로 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합한 품목으로서 동 규정 제4조제4항에서 정한 외국의약품집(독일)에 수재된 품목이므로 해당 자료를 면제받음

5. 약리작용에 관한 자료

- 동 품목은 영양수액제로서 이미 영양수액제로 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합한 품목으로서 동 규정 제4조제4항에서 정한 외국의약품집(독일)에 수재된 품목이므로 해당 자료를 면제받음

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 동 품목은 영양수액제로서 이미 영양수액제로 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합한 품목으로서 동 규정 제4조제4항에서 정한 외국의약품집(독일)에 수재된 품목이므로 해당 자료를 면제받음

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

- 독일의약품집(ROTE LISTE) 수재: Olimel 7.6% E(N12E) Emulsion zur Infusion, Baxter Deutschland GmbH(2019.6.3. 허가)
- 캐나다: OLIMEL 7.6% E, Baxter Corporation (2018.10.25. 허가)
- 영국: Triomel 12 g/l nitrogen 950 kcal/l with electrolytes, emulsion for infusion, Baxter Healthcare Limited (2019.3.22. 허가)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

구분	신청품목	기 허가품목1	기 허가품목2
제품	**올리멜엔12이주**	**올리멜엔9이주**	**페리올리멜엔4이주**
업체	(주)박스터	(주)박스터	(주)박스터
허가		2012.6.5.	2012.6.5.

성분 및 함량

신청품목						기 허가품목		
올리멜엔12이주						**올리멜엔9이주**	**페리올리멜엔 4이주**	
세부구성	배합목적	원료명	분량	단위	비고	분량	분량	단위
아미노산 용액 1L 중	주성분	L-알라닌	20.60	g		20.60	**9.16**	g
	주성분	L-아르기닌	13.95	g		13.95	**6.2**	g
	주성분	L-아스파르트산	4.12	g		4.12	**1.83**	g
	주성분	L-글루탐산	7.11	g		7.11	**3.16**	g
	주성분	글리신	9.87	g		9.87	**4.39**	g
	주성분	L-히스티딘	8.49	g		8.49	**3.77**	g
	주성분	L-이소류신	7.11	g		7.11	**3.16**	g
	주성분	L-류신	9.87	g		9.87	**4.39**	g
	주성분	L-리신아세트산염	15.80	g	(리신으로서 11.20 g)	15.80	**7.02**	g
	주성분	L-메티오닌	7.11	g		7.11	**3.16**	g
	주성분	L-페닐알라닌	9.87	g		9.87	**4.39**	g
	주성분	L-프롤린	8.49	g		8.49	**3.77**	g
	주성분	L-세린	5.62	g		5.62	**2.5**	g
	주성분	L-트레오닌	7.11	g		7.11	**3.16**	g
	주성분	L-트립토판	2.37	g		2.37	**1.06**	g
	주성분	L-티로신	0.37	g		0.37	**0.16**	g
	주성분	L-발린	9.11	g		9.11	**4.05**	g
	주성분	아세트산나트륨삼수화물	**2.81**	g		**3.74**	**2.89**	g
	주성분	염화칼륨	**4.19**	g		**5.59**	**2.98**	g
	주성분	염화마그네슘육수화물	**1.52**	g		**2.03**	**1.12**	g
	주성분	글리세로인산나트륨수화물	**6.89**	g		**9.18**	**4.78**	g
당 용액 1L 중	주성분	포도당일수화물	302.50	g	(포도당무수물로서 275.0 g)	302.50	**206.25**	g
	주성분	염화칼슘이수화물	**1.94**	g		**1.29**	**0.74**	g
지방 용액 1L 중	주성분	정제올리브유・정제대두유 혼합물	**175.00**	g		**200.00**	**150.00**	g

효능 효과	경구 또는 위장관 영양보급이 불가능 또는 불충분하거나 또는 제한되어 경정맥 영양공급을 실시해야 하는 만 2세 이상 소아 및 성인 환자들에게 수분, 전해질, 아미노산 및 칼로리 보급	경구 또는 위장관 영양보급이 불가능 또는 불충분하거나 또는 제한되어 경정맥 영양공급을 실시해야 하는 만 2세 이상 소아 및 성인 환자들에게 수분, 전해질, 아미노산 및 칼로리 보급	경구 또는 위장관 영양보급이 불가능 또는 불충분하거나 또는 제한되어 경정맥 영양공급을 실시해야 하는 만 2세 이상 소아 및 성인 환자들에게 수분, 전해질, 아미노산 및 칼로리 보급
용법 용량	환자의 상태, 열량소비, 대사 능력, 체중 및 경구/위장관으로 공급되는 추가적인 열량 또는 단백질의 공급에 따라 용량과 백의 크기를 결정한다. 환자의 상태에 따라 미량원소, 비타민, 전해질 등이 첨가될 수 있다. 아래에 언급된 1일 최대 용량을 초과해서는 안 된다. 다중챔버(multi-chamber) 백의 조성이 고정적이기 때문에, 환자의 모든 영	환자의 상태, 열량소비, 대사 능력 및 경구/위장관으로 공급되는 추가적인 열량 또는 단백질의 공급에 따라 용량을 결정하며, 환자의 체중에 따라 백의 크기를 결정한다. 환자의 상태에 따라 미량원소, 비타민, 전해질 등이 첨가될 수 있다. 아래에 언급된 1일 최대 용량을 초과해서는 안 된다. 다중챔버(multi-chamber) 백의 조성이 고정적이기 때문에, 환자의 모든 영	환자의 상태, 열량소비, 대사 능력 및 경구/위장관으로 공급되는 추가적인 열량 또는 단백질의 공급에 따라 용량을 결정하며, 환자의 체중에 따라 백의 크기를 결정한다. 환자의 상태에 따라 미량원소, 비타민, 전해질 등이 첨가될 수 있다. 아래에 언급된 1일 최대 용량을 초과해서는 안 된다. 다중챔버(multi-chamber) 백의 조성이 고정적이기 때문에, 환자의 모든 영

	양 요구를 동시에 충족시키는 것은 불가능할 수 있다. 환자가 고정적인 이 약의 조성과는 다른 분량의 영양소를 필요로 하는 임상적 상황이 있을 수 있다. 이러한 경우, 모든 용량 (투여량) 조절은 이로 인해 이 약의 다른 모든 영양소 성분의 투여에 미치는 영향을 반드시 고려해야 한다. 1. 성인 1일 권장량 - 환자의 영양상태와 이화상태의 정도에 따라, 질소로서 체중 kg 당 0.16 g-0.35 g(아미노산으로서 체중 kg 당 1 g-2 g) - 총 열량으로서 체중 kg 당 20-40 kcal - 총 투여용량으로서 체중 kg 당 20-40 mL 또는 소비한 kcal 당 1-1.5 mL 1일 최대 투여량 - 1일 최대 용량은 체중 kg당 26 mL (체중 kg당 아미노산 2.0 g, 포도당 1.9 g, 지방 0.9 g에 해당) - 지속적 신대체 요법 등 특수한 경우, 질소로서 체중 kg당 최대 0.4g (아미노산으로서 체중 kg 당 2.5g)이 필요할 수 있다. 투여속도 - 투여속도는 시간당 1.3 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.10 g/kg, 포도당 0.10 g/kg, 지방 0.05 g/kg에 해당) 2. 만 2세 이상의 소아 - 투여용량, 질소 및 열량의 1일 요구량은 나이가 들수록 줄어든다. - 만 2세부터 만 11세 환자에 대한 제한요인은 1일 투여량의 경우 아미노산과 마그네슘의 농도이고, 시간당 속도의 경우 아미노산의 농도이다. - 만 12세부터 만 18세 환자에 대한 제한요인은 1일 투여량의 경우 아미노산과 마그네슘의 농도이고, 시간당 속도의 경우 아미노산의 농도이다. - 통상, 어린 소아에 대해서는 적은 용량으로 시작하여 서서히 최대 용량으로 늘린다. 1) 만 2세부터 만 11세의 소아	양 요구를 동시에 충족시키는 것은 불가능할 수 있다. 환자가 고정적인 이 약의 조성과는 다른 분량의 영양소를 필요로 하는 임상적 상황이 있을 수 있다. 이러한 경우, 모든 용량 (투여량) 조절은 이로 인해 이 약의 다른 모든 영양소 성분의 투여에 미치는 영향을 반드시 고려해야 한다. 성인 - 1일 권장량 · 환자의 영양상태와 이화작용의 정도에 따라, 질소로서 체중 kg 당 0.16 g-0.35 g (아미노산으로서 체중 kg 당 1 g-2 g) · 총 열량으로서 체중 kg당 20-40 kcal · 총 투여용량으로서 체중 kg당 20-40 mL 또는 소비한 kcal당 1-1.5 mL -1일 최대투여량 · 1일 최대 용량은 체중 kg당 35 mL (체중 kg당 아미노산 2.0 g, 포도당 3.9 g, 지방 1.4 g, 나트륨 1.2 mmol, 칼륨 1.1 mmol에 해당) - 투여속도 · 투여속도는 시간당 1.8 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.10 g/kg, 포도당 0.19 g/kg, 지방 0.07 g/kg에 해당) 만 2세 이상의 소아 · 투여용량, 질소 및 열량의 1일 요구량은 나이가 들수록 줄어든다. · 만 2세부터 만 11세 환자에 대한 제한요인은 1일 투여량에 대한 인산염의 농도와 시간당 속도에 대한 지방의 농도이다. · 만 12세부터 만 18세 환자에 대한 제한요인은 1일 투여량에 대한 인산염의 농도와 시간당 속도에 대한 아미노산의 농도이다. · 통상, 어린 소아에 대해서는 적은 용량으로 시작하여 서서히 최대 용량으로 늘린다. 1) 만 2세부터 만 11세의 소아	양 요구를 동시에 충족시키는 것은 불가능할 수 있다. 환자가 고정적인 이 약의 조성과는 다른 분량의 영양소를 필요로 하는 임상적 상황이 있을 수 있다. 이러한 경우, 모든 용량 (투여량) 조절은 이로 인해 이 약의 다른 모든 영양소 성분의 투여에 미치는 영향을 반드시 고려해야 한다. 성인 - 1일 권장량 · 환자의 영양상태와 이화작용의 정도에 따라, 질소로서 체중 kg 당 0.16 g-0.35 g (아미노산으로서 체중 kg 당 1 g-2 g) · 총 열량으로서 체중 kg당 20-40 kcal · 총 투여용량으로서 체중 kg당 20-40 mL 또는 소비한 kcal당 1-1.5 mL -1일 최대투여량 · 1일 최대 용량은 체중 kg당 40 mL (체중 kg당 아미노산 1.0 g, 포도당 3.0 g, 지방 1.2 g, 나트륨 0.8 mmol, 칼륨 0.6 mmol에 해당) - 투여속도 · 투여속도는 시간당 3.2 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.08 g/kg, 포도당 0.24 g/kg, 지방 0.10 g/kg에 해당) 만 2세 이상의 소아 · 투여용량, 질소 및 열량의 1일 요구량은 나이가 들수록 줄어든다. · 소아 환자에 대한 제한요인은 1일 투여량에 대한 인산염의 농도와 시간당 속도에 대한 지방의 농도이다. · 통상, 어린 소아에 대해서는 적은 용량으로 시작하여 서서히 최대 용량으로 늘린다. 1) 만 2세부터 만 11세의 소아

	1일 최대 투여량 - 1일 최대용량은 체중 kg 당 33 mL(체중 kg 당 아미노산 2.5 g, 포도당 2.4 g, 지방 1.2 g, 총 열량 31.4 kcal 에 해당) 투여속도 - 투여속도는 시간당 2.6 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.20 g/kg, 포도당 0.19 g/kg, 지방 0.09 g/kg에 해당) 2) 만 12세부터 만 18세의 소아 1일 최대 투여량 - 1일 최대용량은 체중 kg 당 26 mL(체중 kg 당 아미노산 2 g, 포도당 1.9 g, 지방 0.9 g, 총 열량 24.7 kcal 에 해당) 투여속도 - 투여속도는 시간당 1.6 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.12 g/kg, 포도당 0.12 g/kg, 지방 0.06 g/kg에 해당) 3. 투여방법 및 투여기간 - 삼투압이 높기 때문에, 이 약은 중심정맥으로만 주입한다. 권장 투여기간은 12-24시간에 걸쳐서 투여하는 것이 바람직하다. - 일반적으로 투여시작 후 1시간 동안 점차적으로 투여 속도를 증가시키고, 총 투여량, 1일 투여량 및 주입시간을 고려하여 조절한다.	- 1일 최대투여량 · 1일 최대 용량은 체중 kg당 13 mL (체중 kg당 아미노산 0.8 g, 포도당 1.5 g, 지방 0.5 g, 총 열량 14 kcal에 해당) - 투여속도 · 투여속도는 시간당 3.3 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.19 g/kg, 포도당 0.36 g/kg, 지방 0.13 g/kg에 해당) 2) 만 12세부터 만 16-18세의 소아 - 1일 최대투여량 · 1일 최대 용량은 체중 kg당 13 mL (체중 kg당 아미노산 0.8 g, 포도당 1.5 g, 지방 0.5 g, 총 열량 14 kcal에 해당) - 투여속도 · 투여속도는 시간당 2.1 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.12 g/kg, 포도당 0.23 g/kg, 지방 0.08 g/kg에 해당) 투여방법 및 투여기간 · 삼투압이 높기 때문에, 이 약은 중심정맥으로만 주입한다. 권장 투여기간은 12~24시간에 걸쳐서 투여하는 것이 바람직하다. · 일반적으로 투여시작 후 1시간 동안 점차적으로 투여 속도를 증가시키고, 총 투여량, 1일 투여량 및 주입시간을 고려하여 조절한다.	- 1일 최대투여량 · 1일 최대 용량은 체중 kg당 24 mL (체중 kg당 아미노산 0.6 g, 포도당 1.8 g, 지방 0.7 g, 총 열량 16 kcal에 해당) - 투여속도 · 투여속도는 시간당 4.3 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.11 g/kg, 포도당 0.32 g/kg, 지방 0.13 g/kg에 해당) 2) 만 12세부터 만 18세의 소아 - 1일 최대투여량 · 1일 최대 용량은 체중 kg당 24 mL (체중 kg당 아미노산 0.6 g, 포도당 1.8 g, 지방 0.7 g, 총 열량 16 kcal에 해당) - 투여속도 · 투여속도는 시간당 4.3 mL/kg을 초과하지 않도록 한다. (시간당 아미노산 0.11 g/kg, 포도당 0.32 g/kg, 지방 0.13 g/kg에 해당) 투여방법 및 투여기간 · 삼투압이 낮기 때문에, 이 약은 중심정맥 또는 말초정맥으로 주입한다. 권장 투여기간은 12~24시간에 걸쳐서 투여하는 것이 바람직하다. · 일반적으로 투여시작 후 1시간 동안 점차적으로 투여 속도를 증가시키고, 총 투여량, 1일 투여량 및 주입시간을 고려하여 조절한다.