의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2017.05.01.</td><td>접수번호</td><td>20170098543</td></tr>
<tr><td colspan="2">신청구분</td><td colspan="3">「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제2조 제6호 자료제출의약품</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">익수제약㈜</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">익수공진단현탁액</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">녹용(생규), 당귀(KP), 산수유(KP), 숙지황(KP), 인삼(KP), 사향(생규)</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">이 약 1병(50mL) 중 녹용 444.3mg, 당귀 444.3mg, 산수유 444.3mg, 숙지황 444.3 mg, 인삼 444.3mg, 사향 74.0 mg</td></tr>
<tr><td rowspan="2">신청
사항</td><td>효능효과</td><td colspan="3">선천성 허약체질, 무력감, 만성병에 의한 체력저하
간기능저하로 인한 어지러움, 두통, 만성피로, 월경이상</td></tr>
<tr><td>용법용량</td><td colspan="3">보통 성인 1회 3병을 1일 3회 식전 또는 식간에(식사때와 식사때사이에) 복용한다.</td></tr>
<tr><td rowspan="6">최종
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2017. 11. 16.</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">해당없음</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>생약제제과</td><td>허가담당자</td><td>이규하 주무관, 강인호 연구관, 박주영 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>생약제제과</td><td>심사담당자</td><td>(안유) 해당없음
(기시) 김민경 주무관, 김지연 연구관, 박주영 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP*
평가부서</td><td>해당없음</td><td>GMP
담당자</td><td>해당없음</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

선천성 허약체질, 무력감, 만성병에 의한 체력저하 간기능저하로 인한 어지러움, 두통, 만성피로, 월경이상

○ 용법·용량

보통 성인 1회 3병을 1일 3회 식전 또는 식간에(식사때와 식사때사이에) 복용한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하기 전에 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의하십시오.
 1) 다른 약물을 투여 받고 있는 환자
 2) 고령자(일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량(줄임)하는 등 주의하십시오.)
 3) 현저하게 위장이 허약한 환자(식욕부진, 위부불쾌감, 구역, 설사 등이 나타날 수 있다.)
 4) 식욕부진, 구역, 구토의 증상이 있는 환자(증상이 악화될 수 있습니다.)
 5) 어린이(어린이에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적습니다.).

2. 다음과 같은 경우 이 약의 복용을 즉각 중지하고 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의하십시오. 상담시 가능한한 이 첨부문서를 소지하십시오.
 1) 이 약의 복용에 의해 다음의 증상이 나타난 경우
  (1) 피부 : 발진, 두드러기 등
  (2) 소화기계 : 식욕부진, 위부불쾌감, 구역, 설사 등
 2) 1개월 정도 복용하여도 증상의 개선이 없을 경우

3. 기타 이 약의 복용시 주의할 사항
 1) 정해진 용법・용량을 잘 지킬 것.

2) 다른 한약(생약)제제 등과 함께 복용할 경우에는 함유 생약의 중복에 주의하십시오.

4. 저장상의 주의사항

1) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관하십시오.(사용 후 반드시 밀폐 보관하십시오.)

2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용(잘못 사용)에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관하십시오.

○ 저장방법 및 사용기간

차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 18개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당없음

1.4 허가조건

동 품목은 ‘벤조피렌 저감화 관리대상’에 해당하므로, 2020년 11월 15일(허가일로부터 3년)까지 벤조피렌 저감화 조치 결과 및 근거자료를 첨부하여 허가(신고) 변경 신청할 것 만일, 정당한 사유없이 상기 조건을 이행하지 아니할 경우에는 허가를 취소할 수 있다.

1.5 개량신약 지정 여부

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당없음

1.7 사전검토

○ 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법	안전성·유효성	제조및품질관리	원료의약품등록

		관련 자료	관련 자료	기준 관련 자료	관련 자료
신청일자	2017.5.1.	2017.5.1.			
보완요청 일자	2017.8.16. 2017.10.31	2017.7.25. 2017.10.30.			
보완접수 일자	2017.10.24. 2017.11.8.	2017.10.25. 2017.11.8.			
최종처리 일자	2017.11.16.	2017.11.10.			

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」

[별표 1] [별첨] 새로운 제형(동일투여경로)의 제출자료

심사대상	면제근거 (국내 사용례)	첨부자료의 범위[주1)]																		
		1	2															3		4	5
			가								나							가	나		
			1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)				
내용액제	내용 고형제																				
· 모든성분이 액제로 사용된 예가 있을 때		○	×	×	×	△	△	△	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	○		
제출자료		○	×	×	×	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	×	×	×	○		

○ 제출자료 목록

1. 제형개발사유
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(제6조제1항제2호의 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
   나. 완제의약품에 관한 자료
4. 용출시험자료
5. 두 제제간의 비교임상시험성적자료 또는 생물학적동등성시험자료

[심사자 종합의견]

- 신청품목은 방약합편의 공진단 처방을 ‘달여서 복용’을 근거로 하여 환자들의 복용이 용이하도록 현탁액제로 개발한 품목임.
- 개발경위를 ‘방약합편’으로 제출하였으나, 해당 한약서의 처방량과 상이하며, 기허가 ‘익수공진단’ 등 과 ‘원료약품 및 그 분량’ 및 ‘용법·용량’이 동일하여 [별표 1] [별첨] ‘새로운 제형(동일투여경로)의 제출자료’ 중 ‘내용고형제를 모든 성분이 액제로 사용된 예가 있을 때’의 제출자료를 근거로 검토함

[약어 및 정의]

- 해당없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 익수공진단현탁액
- 분류번호 : 329 기타의 자양강장변질제

1.2. 기원 및 개발경위

- 방약합편 상통38 출전(동의보감) : 左末 酒麵和丸 梧子大 溫酒或鹽湯下 七十丸 至百丸 或作湯用
  한약서 수재 처방을 동일투여경로의 제형으로 제제화한 품목에 해당함 (탕제 → 액제)
- 방약합편의 공진단 처방을 ‘달여서 복용’을 근거로 환자들의 복용이 용이하도록 현탁액제로 개발함
- 국내 개발 현황에 관한 자료: 유사제제

- 익수공진단 등 14품목
- ‘한국맥널티(주) 중앙공진단액’이 1998.10.07에 액제로 최초 허가 받았으나, 2004.12.22. 제품 허가 취하함. 중앙공진단액제 1병(50 mL)과 신청된 익수공진단현탁액 3병(1병, 50 mL)과 주성분의 분량이 동일하며, 신청품목의 용법용량은 1회 용량(3병)을 1일 3회로 1회 용량은 동일함

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 기허가 공진단(환제)의 효능·효과와 동일
  - 선천성 허약체질, 무력감, 만성병에 의한 체력저하, 간기능 저하로 인한 어지러움, 두통, 만성피로, 월경이상

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 벤조피렌 저감화 대상 품목임

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항 : 해당없음

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭: 녹용(생규)
  당귀(KP)
  산수유(KP)
  숙지황(KP)
  인삼(KP)
  사향(생규)

2.1.2 원료의약품 시험항목

※ 주성분별 공정서 규격에 따름

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 해당없음

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 ℃/ 60% RH	유리	적합
가속시험	40 ℃/ 75% RH		적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 외국의 사용 현황 해당 없음

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제19조제2항제1호에 따라 검토함.

「의약품등의 안정성시험기준」 [별표 3] '사용기간등 신청을 위한 흐름도'에 따라 검토한 결과 '실온보관 의약품으로서 가속시험 6 개월 동안 유의적인변화 (95 % 이상 유지)가 없었으므로 통계분석 없이 장기보존 시험기간에 12개월을 더한 기간을 넘지 않는 범위내에서 장기보존 시험기간의 2배 기간까지 신청'에 따라 '제조일로부터 18개월'을 인정함

4. 독성에 관한 자료: 해당없음

- 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제24조제1항제5호

5. 약리작용에 관한 자료: 해당없음

- 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제24조제1항제5호

6. 임상시험성적에 관한 자료 : 해당없음

- 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제24조제1항제5호

7. 외국의 사용현황에 관한 자료 : 해당없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 국내 사용현황

- 익수공진단 등 14품목 허가현황 제출

제품명	익수공진단현탁액	중앙공진단액 (품목취하)	경진공진단
제조사	익수제약(주)	한국맥널티(주)	경진제약사
품목허가일	2017.11.16.	1996.10.7. (취소 : 2004.12.22.)	1996.1.20.
원약분량 (주성분)	1병(50 mL) 중 녹용 444.3 밀리그램 당귀 444.3 밀리그램 산수유 444.3 밀리그램	1 병중 50 밀리리터 녹용 1333.2 밀리그램 당귀 1333.2 밀리그램 산수유 1333.2 밀리그램	1환 중 녹용 444.4 밀리그램 당귀 444.4 밀리그램 산수유 444.4 밀리그램

	사향 74.0 밀리그램 인삼 444.3 밀리그램 숙지황 444.3 밀리그램	사향 222 밀리그램 인삼 1333.2 밀리그램 숙지황 1333.2 밀리그램	사향 74 밀리그램 인삼 444.4 밀리그램 숙지황 444.4 밀리그램
효능·효과	선천성 허약체질, 무력감, 만성병에 의한 체력저하 간기능저하로 인한 어지러움, 두통, 만성피로, 월경이상	-	선천성 허약체질, 무력감, 만성병에 의한 체력저하 간기능저하로 인한 어지러움, 두통, 만성피로, 월경이상
용법·용량	보통 성인 1회 3병을 1일 3회 식전 또는 식간에(식사때와 식사때사이에) 복용한다	-	보통 성인 1회 3환을 1일 3회 식전 또는 식간에 복용한다.
사용상의 주의사항	1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하기 전에 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의하십시오. 1) 다른 약물을 투여 받고 있는 환자 2) 고령자(일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량(줄임)하는 등 주의하십시오.) 3) 현저하게 위장이 허약한 환자(식욕부진, 위부불쾌감, 구역, 설사 등이 나타날 수 있다.) 4) 식욕부진, 구역, 구토의 증상이 있는 환자(증상이 악화될 수 있습니다.) 5) 어린이(어린이에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적습니다.). 2. 다음과 같은 경우 이 약의 복용을 즉각 중지하고 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의하십시오. 상담시 가능한한 이 첨부문	-	1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하기 전에 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의할 것. 1) 다른 약물을 투여 받고 있는 환자 2) 고령자(일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량하는 등 주의할 것.) 3) 현저하게 위장이 허약한 환자(식욕부진, 위부불쾌감, 구역, 설사 등이 나타날 수 있다.) 4) 식욕부진, 구역, 구토의 증상이 있는 환자(증상이 악화될 수 있다.) 5) 어린이(어린이에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.). 2. 다음과 같은 경우 이 약의 복용을 즉각 중지하고 의사, 한의사, 치과의사, 약사, 한약사와 상의할 것. 상담시 가능한한 이 첨부문서

	서를 소지하십시오. 1) 이 약의 복용에 의해 다음의 증상이 나타난 경우 (1) 피부 : 발진, 두드러기 등 (2) 소화기계 : 식욕부진, 위부불쾌감, 구역, 설사 등 2) 1개월 정도 복용하여도 증상의 개선이 없을 경우 3. 기타 이 약의 복용시 주의할 사항 1) 정해진 용법·용량을 잘 지킬 것. 2) 다른 한약(생약)제제 등과 함께 복용할 경우에는 함유 생약의 중복에 주의하십시오. 4. 저장상의 주의사항 1) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관하십시오.(사용 후 반드시 밀폐 보관하십시오.) 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오. 3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용(잘못 사용)에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관하		를 소지할 것. 1) 이 약의 복용에 의해 다음의 증상이 나타난 경우 (1) 피부 : 발진, 두드러기 등 (2) 소화기계 : 식욕부진, 위부불쾌감, 구역, 설사 등 2) 1개월 정도 복용하여도 증상의 개선이 없을 경우 3. 기타 이 약의 복용시 주의할 사항 1) 정해진 용법·용량을 잘 지킬 것. 2) 다른 한약제제 등과 함께 복용할 경우에는 함유 생약의 중복에 주의할 것. 4. 저장상의 주의사항 1) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관할 것(사용 후 반드시 밀폐 보관할 것.). 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것. 3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관할 것.

	십시오.		
저장방법	차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 18개월	차광한 기밀용기, 실온보관, 제조일로부터 24개월	기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 36개월

※ 한국맥널티(주) 중앙공진단액 (허가 1998.10.07., 취하 2014.12.22.)허가 사례 있으며, 원약분량 및 용법·용량은 익수공진단과 동일하게 1일 3회 복용하도록 설정함