의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td>접수일자</td><td>2015.06.02.</td><td>접수번호</td><td>20150095089</td></tr>
<tr><td>신청구분</td><td colspan="3">「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품</td></tr>
<tr><td>신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">비브라운코리아(주)</td></tr>
<tr><td>제 품 명</td><td colspan="3">뉴트리플렉스오메가스페셜주</td></tr>
<tr><td>주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">
<table>
<tr><td>포도당수화물</td><td>L-아르기닌</td></tr>
<tr><td>인산이수소나트륨이수화물</td><td>L-히스티딘염산염수화물</td></tr>
<tr><td>아세트산아연수화물</td><td>L-알라닌</td></tr>
<tr><td>중쇄트리글리세리드</td><td>글리신</td></tr>
<tr><td>정제콩기름</td><td>L-아스파르트산</td></tr>
<tr><td>오메가3산트리글리세리드
[DMF등록번호:수511-1-ND]</td><td>L-글루탐산</td></tr>
<tr><td>L-이소류신</td><td>L-프롤린</td></tr>
<tr><td>L-류신</td><td>L-세린</td></tr>
<tr><td>L-리신염산염</td><td>염화나트륨</td></tr>
<tr><td>L-메티오닌</td><td>아세트산나트륨수화물</td></tr>
<tr><td>L-페닐알라닌</td><td>아세트산칼륨</td></tr>
<tr><td>L-트레오닌</td><td>아세트산마그네슘수화물</td></tr>
<tr><td>L-트립토판</td><td>염화칼슘수화물</td></tr>
<tr><td>L-발린</td><td>수산화나트륨</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>제조/수입 품목</td><td colspan="3">수입의약품</td></tr>
<tr><td>제형/함량</td><td colspan="3">제품 혼합 전 포도당(A액), 지방유제(B액), 아미노산용액(C액) 각 100mL 중
포도당수화물 39.6 그램 (무수물로서 36.0g)
인산이수소나트륨이수화물 0.624 그램 (나트륨으로서 0.092g, 인산염으로서 0.12g)
아세트산아연수화물 1.756 그램 (아연으로서 0.520mg, 아세트산염으로서 0.96mg)
중쇄트리글리세리드 10.0 그램 (포화지방산으로서 0.95g)
정제콩기름 8.0 그램
오메가3산트리글리세리드 2.0 그램
L-이소류신 0.821 그램
L-류신 1.096 그램
L-리신염산염 0.995 그램 (리신으로서 0.796g, 염소로서 0.19g)</td></tr>
</table>

		L-메티오닌 0.684 그램 L-페닐알라닌 1.229 그램 L-트레오닌 0.635 그램 L-트립토판 0.2 그램 L-발린 0.901 그램 L-아르기닌 0.945 그램 L-히스티딘염산염수화물 0.592 그램 (히스티딘으로 0.437g, 염소로서 0.10g) L-알라닌 1.698 그램 글리신 0.578 그램 L-아스파르트산 0.525 그램 L-글루탐산 1.227 그램 L-프롤린 1.190 그램 L-세린 1.050 그램 염화나트륨 0.0946 그램 (나트륨으로서 0.037g, 염소로서 0.06g) 아세트산나트륨수화물 0.0626 그램 (나트륨으로서 0.01g, 염소로서 0.03g) 아세트산칼륨 0.9222 그램 (칼륨으로서 0.367g, 아세트산염으로서 0.56g) 아세트산마그네슘수화물 0.2274 그램 (마그네슘으로서 0.025g, 아세트산염으로서 0.127g) 염화칼슘수화물 0.1558 그램 (칼륨으로서 0.042g, 염소로서 0.075g) 수산화나트륨 0.2928 그램 (나트륨으로서 0.168g)
신청 사항	**효능효과**	경구 또는 위장관내 영양섭취가 불가능하거나, 불충분 도는 금지되어 경정맥 영양공급을 실시해야 하는 환자들에게 수분, 오메가-3 및 오메가 6가 포함된 필수 지방산, 아미노산, 전해질, 칼로리의 공급.
	용법용량	**용법** 정맥 혹은 중심정맥으로 투여한다. 투여속도는 총 투여량, 투여되는 최종 혼합액의 특성, 1일 투여량, 투여 시간 등을 고려하여 결정한다. 통상, 투여 시작 30분 동안 점차적으로 투여량을 증가시켜서 적정한 투여량에 도달시킨다. 투여기간이 한정되어 있지는 않으나, 장기간 투여할 경우에는 적절한 비타민, 미량원소, 무기질을 공급해주어야 한다. 최대 주입속도는 1.7mL/kg/시간을 넘지 않도록 한다.(시간당 아미노산 0.1g/kg, 포도당 0.24g/kg, 지방 0.07g/kg에 해당함) **용량** 환자의 상태와 열량소비 그리고 대사 요구량에 따라 용량을 결정한다.

		· 환자의 영양상태와 이화작용의 정도에 따라 용량을 결정한다. · 1일 최대투여량 : 환자의 체중 kg당 35mL이다. (체중 kg당 아미노산 2.0g, 포도당 5.04g, 지방 1.4g에 해당함)		
최종 허가 사항	허가일자	2016.04.28.		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		-		
허가부서		의약품심사조정과	허가담당자	유상아, 최승진, 최영주
심사부서		소화계약품과	심사담당자	(안유) 김송이, 오우용, 김정미 (기시) 임종미, 홍정희, 김정미
GMP* 평가부서		의약품품질과	GMP 담당자	안창수, 최미섭, 우선욱, 김상봉

* 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 위장관내 영양섭취가 불가능하거나, 불충분 또는 금지되어 경정맥 영양공급을 실시해야 하는 환자들에게 수분, 오메가-3 및 오메가 6가 포함된 필수 지방산, 아미노산, 전해질, 칼로리의 공급

○ **용법·용량**

용법 중심정맥으로 투여한다. 투여속도는 총 투여량, 투여되는 최종 혼합액의 특성, 1일 투여량, 투여 시간 등을 고려하여 결정한다. 통상, 투여 시작 30분 동안 점차적으로 투여량을 증가시켜서 적정한 투여량에 도달시킨다. 투여기간이 한정되어 있지는 않으나, 장기간 투여할 경우에는 적절한 비타민, 미량원소, 무기질을 공급해주어야 한다. 최대 주입속도는 1.7mL/kg/시간을 넘지 않도록 한다.(시간당 아미노산 0.1g/kg, 포도당 0.24g/kg, 지방 0.07g/kg에 해당함) 이는 환자의 체중이 70kg인 경우, 주입속도는 119mL/시간이다.(시간당 아미노산 6.8g, 포도당 17.1g, 지방 4.8g이 주입됨) **용량** 환자의 상태와 열량소비 그리고 대사 요구량에 따라 용량을 결정한다. · 환자의 영양상태와 이화작용의 정도에 따라 용량을 결정하되, 1일 40kcal/kg을 초과하지 않는다. 단, 화상환자같이 특수한 경우 예외적으로 초과할 수 있다. · 1일 최대투여량 : 환자의 체중 kg당 35mL이다. (체중 kg당 아미노산 2.0g, 포도당 5.04g, 지방 1.4g에 해당함)

○ **사용상의 주의사항**

1. 경고

1) 반드시 의사의 지시에 의하여 사용할 것.
2) 아나필락시스성 반응의 징후나 증상(열, 떨림, 발진, 호흡곤란 등)이 나타나면 투여를 즉각 중단할 것.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 2세 미만의 조산아, 신생아 및 영아
2) 달걀, 알 단백, 대두유 단백, 생선, 콩, 땅콩기름 혹은 본 제제의 성분에 알려진 과민증상을 나타내는 환자
3) 중증 신부전 환자
4) 간내 쓸개즙 정체
5) 중증 간질환 환자
6) 아미노산 대사 장애 환자
7) 아시도시스 환자
8) 고칼륨혈증, 저나트륨혈증 환자
9) 중증 혈액응고 장애환자
10) 고지혈증 환자
11) 시간당 인슐린 6단위 이상 필요한 고혈당증 환자
12) 본제에 함유된 전해질의 혈청학적 수치가 병리학적으로 높거나 전해질 불균형, 수분불균형 및 체내 수분과다 환자
13) 세포 산소 공급 부족
14) 주사시의 일반적 금기: 급성 폐수종, 과수화증, 비대상성 심부전증, 저장성 탈수
15) 다음과 같은 불안정 상태: 중증 외상 후 상태, 당뇨, 순환기 쇽, 발작, 급성 심근경색 또는 뇌경색 및 중풍 등의 급성상태, 중증 대사성 산증, 과유산혈증 환자, 중증 패혈증, 고장성 혼수 및 원인을 알 수 없는 혼수 상태 등
16) 간성혼수 또는 간성혼수의 염려가 있는 환자
17) 식혈세포 증후군(Hemophagocytotic syndrome)
18) 부신기능부전증 환자
19) 중증 패혈증과 같은 지방 대사 장애 환자, 지방 색전증 환자
20) 악화성 출혈성 체질, 급성 혈전 색전증 환자
21) 순환기 장애 환자
22) 발현성 심부전
23) 혈액여과 또는 투석이 불가능한 경우

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신부전, 췌장염, 간 기능이상, 심부전, 폐부전, 당뇨병, 담낭염 환자

2) 고트리글리세라이드 혈증을 수반하는 갑상선 기능 저하증 환자, 패혈증 등으로 인한 지방대사 이상을 나타내는 환자(혈중 트리글리세라이드 수치를 계속 모니터해야 한다.)

3) 혈청 삼투압 증가

4) 전해질 보유 경향이 있는 환자

5) 2세 이상 소아(임상자료가 없다.)

6) 혈액 응고 장애 또는 비타민K 부족 의심 환자(비타민E는 응고인자 합성시 비타민K의 작용 방해할 수 있다.)

4. 이상반응

1) 지질 유제의 투여 초기에 다음과 같은 이상반응이 나타날 수 있다.

미세한 체온상승, 열감, 냉증, 오한, 식욕부진, 메스꺼움, 구토, 호흡곤란, 두통, 등, 뼈, 가슴통증, 요통, 혈압 하강 또는 상승 (저혈압, 긴장항진), 과민반응(예: 아나필락토이드 반응, 피부 발진)

2) 이 약의 투여와 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

	매우 드물게 (<1/10,000)	**드물게 (≥1/10,000, <1/1,000)**	**흔하지 않게 (≥1/1,000, <1/100)**
혈액, 림프계		과다응고	
면역계		알러지 반응 (아나필락시스, 피부발진, 후두, 구강 및 얼굴 부종)	
대사이상, 영양이상	고지혈증, 고혈당증, 대사성 산증, 케톤산증		
신경계		졸음	
혈관이상		긴장항진 또는 저혈압, 피부발적(홍조)	
호흡기계, 흉부, 종격이상		호흡곤란, 청색증	
위장관계			오심, 구토, 식욕저하
피부, 피하		홍반	

조직이상			
일반적이상, ***투여부위이상***	지방과다증후군	두통, 발적/홍반, 체온증가, 발한, 오한, 가슴·등통증	

3) 약물 투여 중 위의 이상반응이 나타나거나, 트리글리세라이드의 농도가 3mmol/L이상으로 상승할 경우, 이 약의 투여를 중단해야 하거나 필요한 경우 용량을 감소하여 투여한다.
4) 투여를 다시 시작할 경우 환자를 주의 깊게 모니터링해야 하며, 특히 주입 시작 시에 그러하다. 혈중 트리글리세라이드를 짧은 시간 간격으로 모니터링해야 한다.
5) 오메가-3 지방산을 포함하는 트리글리세라이드는 출혈시간을 증가시킬 수 있고, 혈소판 응집을 방해할 수 있다. 아스피린 유발성 천식 환자에서는 폐기능이 악화될 수 있다.
6) 오심, 구토, 식욕 결핍, 고혈당증은 비경구 영양요법의 징후이거나 관련되어 발생하는 질병의 동반 증상일 수 있다.
7) 지방 과다 증후군 (Fat overload syndrome)

과다 투여로 야기되는 트리글리세라이드 배설능 이상은 지방과다 증후군을 야기할 수 있다. 유전적인 원인(개인별로 다른 대사능력) 또는 진행 중이거나 과거의 질병에 의해 지방 대사가 영향을 받는 것을 들 수 있다. 지방과다 증후군은 권장 주입 속도로 주입함에도 불구하고, 심한 고트리글리세라이드혈증인 경우 나타날 수 있으며, 신 기능의 손상이나 감염과 같은 환자의 임상적 상태의 갑작스런 변화와 관계될 수 있다. 지방과다증후군은 고지혈증, 발열, 지방침착, 황달이 있거나 없는 간비대증, 거비증, 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증, 혈액응고 장애, 용혈, 망상적혈구증가증, 비정상적 간기능 시험 수치, 혼수 등으로 특징지어진다. 이러한 증상들은 일반적으로 지방유제의 투여를 중단하면 회복된다. 지방과다 증후군의 증상이 있을 경우, 이 약의 투여는 즉시 중단해야 한다.

5. 일반적 주의

1) 본 제제 투여 전에 수분, 산염기 및 전해질 불균형 상태 또는 대사 장애를 개선한다.
2) 본 제제 투여 전에 지질대사이상이 의심되는 환자에 대해서 약물 투여 전에 공복시 고지혈 증상이 나타나는 지를 확인한다. 공복시 고지혈 증상이 나타나는 경우 투여할 수 없다. 지질 투여한 지 12시간 이내 고트리글리세라이드혈증이 나타나거나 신부전, 당뇨, 췌장염, 간기능 이상, 고트리글리세라이드 혈증을 수반하는 갑상선 기능 저하증, 패혈증 환자의 경우, 투여시 신중히 투여해야 하며 혈중 트리글리세라이드 농도에 대한 검사를 수시로 해야 한다.

3) 본 제제는 고혈당증을 유발할 수 있으므로 혈당을 체크해야 한다. 만약 고혈당증이 나타나는 경우 주입속도를 늦추거나 인슐린을 투여한다. 환자가 다른 정맥포도당 주사를 동시에 투여받고 있다면 추가적으로 투여하는 포도당의 양을 조절해야 한다.

4) 발열, 떨림, 피부발진, 호흡곤란과 같은 아나필락시스 반응이 나타날 경우 즉시 투여를 중지한다.

5) 본 제제에 함유된 대두유에 의해 중증의 과민반응이 드물게 나타날 수 있다.

6) 본 제제 사용시 혈액의 가응집현상(pseudoagglutination)이 나타날 수 있기 때문에 하나의 수액 세트를 사용해서 혈액과 동시에 주입해서는 안된다. 본 제제는 여러 성분의 혼합제제이므로 다른 용액과 섞지 않는다.

7) 카테터를 주입하고 처치하는 과정에서 오염을 방지하기 위해 엄격한 무균 작업이 행해지도록 주의하여야 한다.

8) 비경구 영양수액제를 투여시 실험실적 관찰이 필요하다. 환자의 전반적인 상태에 따라 실험실 검사의 빈도와 종류를 결정한다.

다음의 경우 정기적으로 임상검사와 실험실 검사를 자주하도록 한다.

- 아미노산 대사이상
- 고암모니아 혈증을 유발하는 신경계 장애로 인한 간기능 부전
- 신부전, 특히 고칼륨혈증
- 대사성 산증(유산증의 경우 탄수화물은 투여하지 않도록 한다)
- 당뇨(혈당, 당뇨, 케톤뇨증 여부를 모니터링 하고 필요한 경우 인슐린 용량을 조절한다.)
- 혈액응고장애
- 빈혈
- 고지혈증

10) 약물치료 중 수분 전해질 균형, 삼투압, 산/염기 균형, 혈당, 간기능은 주의하여 관찰한다. 혈중 포도당, 혈청 전해질, 삼투압, 체액 균형, 산/염기 균형, 간 효소 시험치(알카리성 인산효소, ALT, AST) 그리고 혈액학적 파라미터 검사를 정기적으로 한다. 과혈당이 나타날 경우 투여속도를 조정하거나 인슐린을 투여한다.

11) 혈청 트리글리세라이드 농도와 지질 청소율을 정기적으로 검사한다. 투여시 혈청 트리글리세라이드 농도는 3mmol/L를 초과해서는 안된다. 만일 간 또는 신질환, 췌장염, 패혈증과 같은 지질 대사 이상이 의심될 경우 매일 혈청 중성지방농도를 지질 투여 종료 후 5-6시간 후 측정하고 성인의 경우 지질용액 투여 중단 후 6시간 이내에 기준치로 돌아와야 한다. 혈청 중성지방치가 정상으로 되었을 때에만 다음 투여를 시작한다. 지질 투여 중 혈당이 10mmol/L(180mg/dL)을 초과하는 경우에도 즉시 투여량을 줄이거나 투약을 중단

한다.

12) 환자의 상태 및 혈중 전해질 농도의 잦은 모니터링을 통하여 추가로 투여할 전해질의 양을 결정한다. 영양상태가 나쁜 환자들에게 정맥 영양 투여를 개시할 경우에는 세심한 관찰과 함께 용액, 전해질, 비타민, 미네랄을 적절히 조정하여 신중하고 완만하게 투여를 개시하여야 한다. 장기간 비경구영양요법을 받는 환자에게 비타민과 미량원소를 공급한다. 아미노산의 정맥 투여는 구리, 아연과 같은 미량 원소들의 뇨 배설 증가를 수반하므로 장기간 정맥 영양 투여를 할 경우에는 이를 고려하여 미량 원소들의 투여량을 결정하여야 한다. 본 제제는 아연과 마그네슘을 포함하고 있어서 이런 성분을 함유하고 있는 제제를 같이 투여할 때에는 주의해서 사용한다.

13) 수 주간 투여하는 장기투여의 경우 혈구수, 응고인자 등 주의깊게 관찰한다.

14) 과잉증상이 나타날 경우 즉시 투여를 중단한다. 증상이 사라질 경우 주의 깊게 모니터하면서 서서히 주입속도를 높여 투여한다.

15) 비타민 E는 혈액 응고 인자의 생성에서 비타민 K의 효과를 방해할 수 있다. 혈액 응고 환자나, 비타민 K 결핍 환자의 경우 비타민 K1은 쿠마린 유도체의 치료 효과를 간섭할 수 있으므로 이러한 약물로 치료받고 있는 환자들을 주의 깊게 관찰하여야 한다.

16) 너무 빠른 주입은 병리학적 혈청 전해질 농도, 체액과잉, 폐수종을 동반하는 체액 과부하에 이를 수 있으므로 주의한다.

6. 상호작용

1) 추가하고자 하는 약물이 있을 경우 배합이 부적절할 수 있으므로 자세한 사항에 대해 제조자에게 문의한다. 배합이 적합한지를 검토하고 혼합액에 대한 안정성을 조정한다. 아주 낮은 pH 또는 2가 이온의 부적당한 용량은 지방 혼합제를 분리할 수 있다.

2) 본 제제를 혈액과 동시에 투여하거나 혈액투여의 전후로 투여를 할 경우, 가응집반응의 가능성이 있기 때문에 같은 주입기구를 사용하지 않는다.

3) 인슐린과 병용시 체내 지질분해효소 작용을 방해할 수 있다.

4) 임상에서 병용되는 헤파린은 지단백 분해 효소가 일시적으로 순환계로 유리되도록 하여 투여 초기에 트리글리세라이드 배설능(triglyceride clearance)의 일시적 감소를 동반하는 혈장 지방 분해의 증가를 초래할 수 있다.

5) 본 제제는 칼륨을 함유하고 있으므로 혈장의 칼륨 농도를 올리는 작용을 하는 약물을 투여받는 환자들은 사용시 주의가 필요하다. (칼륨보전이뇨제, ACE 저해제, angiotensin-II-receptor antagonists, 사이클로스포린, 타클로리무스 제제)

6) 강심배당체의 효과가 본 제제에 포함된 칼륨에 의해 감소될 수 있다.

7) 대두유에 함유된 비타민 K_1은 쿠마린 유도체의 치료 효과를 간섭할 수 있으므로 이러한

약물로 치료받고 있는 환자들은 주의 깊게 관찰하여야 한다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임부에게 이 약을 투여한 경험은 없다. 임부에게 투여해야 할 경우 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 사용한다.
2) 수유부에게 이 약을 투여한 경험은 없다. 이 약의 태반 통과 여부와 모유로의 분비 여부는 알려져 있지 않다. 모유를 통한 이 약의 배출여부에 대한 동물 실험자료는 없다. 일반적으로 비경구 영양요법을 받는 경우 수유는 권장되지 않는다.

8. 임상검사치에의 영향

지방이 혈루로부터 완전히 소실되기 전에 채혈을 하는 경우 이 약의 지방 성분이 몇몇 검사치들(빌리루빈, 젖산 탈수소 효소, 산소 포화, 헤모글로빈 등)의 결과를 간섭할 수 있으므로 투여 후 5 ~ 6시간이 경과한 후에 채혈을 하는 것이 바람직하다.

9. 과량투여시의 처치

1) 용량이나 투여속도와 같은 투여방법이 잘못되었을 경우 산증과 과혈량증의 증후가 나타날 수 있다.
2) 과량의 전해질이나 수분이 투여되었을 경우 고장성 과수화상태, 전해질 불균형, 폐부종 등이 생길 수 있다.
3) 과량의 포도당이 투여되었을 경우 고혈당증, 글루쿠론산 뇨증, 탈수증, 고삼투압, 고혈당-고삼투압성 혼수상태, 당뇨 그리고 고장성 증후가 나타날 수 있다.
4) 과량의 아미노산이 투여되었을 경우 속발성 아미노산 불균형을 동반한 신장의 아미노산 손실, 구토, 오심 그리고 떨림이 나타날 수 있다. 이러한 경우 투여를 즉시 중단한다.
5) 과량의 지질이 투여되었을 경우 발열, 두통, 위통, 피로, 과지질, 간비대, 비장비대, 간기능 이상, 빈혈, 혈소판수치감소, 백혈구 수치감소, 혈액학적 병적소질, 출혈, 혈액응집성분의 변성 혹은 감소등이 생길 수 있다.
6) 지질의 대사능력이 감소되었을 때 '지방 과다 증후군'을 유발할 수 있으나 이는 투여 중단시 회복된다.
7) 과량 투여 시 주입을 즉시 멈추어야 한다. 다른 치료적 방법의 사용은 환자의 증상에 따라 선택한다. 증상이 가라앉은 후에 주입을 다시 시작할 경우, 주의 깊게 모니터링 하며, 주입 속도는 천천히 증가시키도록 한다.

10. 적용상의 주의

1) 포장시 손상된 경우 사용하지 않는다.
2) 소실(chamber)사이의 봉함이 파손된 경우 사용하지 않는다.
3) 포도당 용액과 아미노산 전해질 용액이 투명하고, 지방 유제가 균질할 때에만 사용해야 한다.
4) 분리된 각 소실(chamber)에 있는 용액은 사용 직전에 혼합하여 속히 사용해야 한다.
5) 투여 후 남은 혼합액은 버린다.
6) 유제는 투여 전 상온이 되도록 해야한다.
7) 필터를 사용하는 경우, 필터는 지질을 통과시키는 것이어야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 약액의 착색, 누출 또는 포장내의 수적이 확인되면 사용하지 않는다.
2) 양액을 분리하는 격벽부가 한편으로 개통되어 있는 것은 사용하지 않는다.
3) 배출구 또는 혼주구의 안전씰이 벗겨져 있는 등 포장이 손상된 것은 사용하지 않는다.
4) 개봉 후에는 신속히 사용한다.
5) 완전히 투명하지 않은 것은 사용하지 않는다.
6) 사용 후의 잔액은 다시 사용하지 않으며 사용한 모든 기구는 폐기한다.
7) 다른 의약품과 혼합할 경우 이 약과 배합이 적합한지를 확인한다. 철저히 무균상태에서 혼합을 실시해야 하며, 혼합 즉시 사용하는 것을 원칙으로 해야 한다.
8) 투여 직전 용기에 수액세트를 삽입한다.

12. 저장상의 주의사항

1) 외부 포장을 개봉하지 않은 상태로 보관하여야 한다.
2) 25℃ 이하에서 얼지 않게 보관하며 냉동되었을 경우 해당 제품은 폐기 처리해야 한다.

○ 저장방법 및 사용기간

밀봉용기, 동결을 피하여 1~25℃, 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 오메가3산트리글리세리드

* 주성분 제조원 : Croda chemicals Europe Ltd.

- 주소 : Barnfield Road, ST13 5QJ Leek, Staffordshire, England
- DMF 등록번호 : 수511-1-ND

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)

○ 해당없음

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처고시) 제5조제2항 [별표1] II. 자료제출의 약품, 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감, 5. 새로운 용법·용량 의약품

| 제출자료 / 구분 | 자료번호 | | |

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 뉴트리플렉스오메가스페셜주
- 경정맥 영양 공급
- 투명한 용기에 백색의 액이 담긴 지질액 부분과 무색 혹은 미황색의 투명한 포도당, 아미노산 액 부분이 각각의 3개의 소실로 분리되어 담겨있는 수액용 유화 주사제

1.2. 기원 및 개발경위

- 동 품목은 기허가제품(뉴트리플렉스리피드스페셜주사)의 주성분 중 포도당 및 아미노산의 종류 및 함량(소수점 둘째짜리 기준시)은 동일하게 설정됨. 지방유제부분의 경우 기허가제품과 중쇄트리그리세리드의 함량은 동일하나, 정제콩기름 함량은 감소시키고 오메가3산트리글리세라이드를 추가하여 개발함
- 동 품목은 영양수액제로서 이미 영양수액제로서 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합된 품목임
  - 뉴트리플렉스리피드플러스주와 A액(포도당), C액(아미노산)의 유효성분과 동일
  - 리피뎀주와 B액(지방유제)의 유효성분 동일

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 주성분 명칭

포도당수화물	L-아르기닌
인산이수소나트륨이수화물	L-히스티딘염산염수화물
아세트산아연수화물	L-알라닌
중쇄트리글리세리드	글리신
정제콩기름	L-아스파르트산
오메가3산트리글리세리드	L-글루탐산
L-이소류신	L-프롤린
L-류신	L-세린
L-리신염산염	염화나트륨
L-메티오닌	아세트산나트륨수화물
L-페닐알라닌	아세트산칼륨
L-트레오닌	아세트산마그네슘수화물
L-트립토판	염화칼슘수화물
L-발린	수산화나트륨

2.1.2. 원료의약품 시험항목

- 주성분 : 모두 EP 규격

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

• 시트르산수화물, 주사용수, 글리세롤, 난황레시틴, 올레인산나트륨, D-α-토코페롤, 수산화나트륨,

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (■ pH □ 비중 ■ 기타 : 삼투압,) 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 : 주사제 실용량 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

• 해당사항 없음

3.2. 완제의약품의 안정성

• 안정성시험결과 요약표

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25±2℃/40±5%RH	marketed package	브래케팅디자인에 따라 최소용량 및 최대용량 각 3뱃치 장기시험결과 최대 24개월 확보
가속시험	40±2℃/25±5%RH	marketed package	브래케팅디자인에 따라 최소용량 및 최대용량 각 3뱃치 가속시험결과 최대 6개월 확보

3.4. 안정성에 대한 심사자의견

• 신청 사용기간 '제조일로부터 24개월' 인정 가능

4. 독성에 관한 자료

• 동 품목은 영양수액제로서 이미 영양수액제로 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합한 품목으로서 제4조제4항에서 정한 외국의약품집(독일, 스위스)에 수재된 품목이므로 4, 5 및 6까지의 자료를 면제함

5. 약리작용에 관한 자료 (CTD 4.2.1 및 4.2.2)

• 동 품목은 영양수액제로서 이미 영양수액제로 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합한 품목으로서 제4조제4항에서 정한 외국의약품집(독일, 스위스)에 수재된 품목이므로 4, 5 및 6까지의 자료를 면제함

6. 임상시험성적에 관한 자료 (CTD 5.3)

• 동 품목은 영양수액제로서 이미 영양수액제로 허가(신고)된 품목의 유효성분으로만 조합한 품목으로서 제4조제4항에서 정한 외국의약품집(독일, 스위스)에 수재된 품목이므로 4, 5 및 6까지의 자료를 면제함
• 참고. 신청품목을 가지고 수행한 임상시험성적에 관한 자료 미제출