# 의약품 품목허가 보고서

| | | | |
|---|---|---|---|
| 접수일자 | 2016.01.08.<br>2016.01.19.<br>2016.02.02. | 접수번호 | 20150225101<br>(듀레신구강용해필름0.1mg)<br>20160010055<br>(데소닉스구강용해필름0.1mg)<br>20160018457<br>(데소닉구강용해필름0.1mg) |
| 신청구분 | 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품 | | |
| 신 청 인 (회사명) | (주)씨티씨바이오, 제이더블유중외제약(주), 제이더블유신약(주) | | |
| 제 품 명 | 듀레신구강용해필름0.1mg (데스모프레신아세트산염)<br>데소닉스구강용해필름0.1밀리그램(데스모프레신아세트산염)<br>데소닉구강용해필름0.1밀리그램(데스모프레신아세트산염) | | |
| 주성분명<br>(원료의약품등록 번호) | 데스모프레신아세트산염 | | |
| 제조/수입 품목 | 제조판매품목 | | |
| 제형/함량 | 이 약 1매(42.33mg, 25 X 20mm, 70um) 중<br>데스모프레신아세트산염 0.1 밀리그램 (데스모프레신아세트산염으로서 0.089mg) | | |
| 신청사항 | 효능효과 | 일차성 야뇨증(5세이상), 야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함) | |
| | 용법용량 | 일차성 야뇨증(5세이상)<br>: 취침시 초산데스모프레신으로서 0.2mg을 경구투여한다. 효과가 충분하지 않을 경우 0.4mg까지 증량할 수 있다. 치료의 지속여부는 투여 3개월 후 적어도 1주일간 투여를 중지한 상태에서 결정한다.<br><br>야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함)<br>: 취침시 초산데스모프레신 0.1mg을 경구투여한다. 일주일 후에도 효과가 충분하지 않을 경우 0.2mg으로 증량하고, 계속하여 효과가 충분하지 않으면 일주일 간격으로 증량하여 0.4mg까지 사용할 수 있다.<br>용량결정 후 4주이내에도 임상적인 효과가 없을 경우 투여를 중지한다.<br><br>이 약은 개별 포장에서 꺼낸 직후에 바로 혀 위에 놓고, 녹여서 물 없 | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 이 복용합니다. | | |
| 최종 허가 사항 | 허가일자 | 2016.05.19 | | |
| | 효능·효과 | 붙임 참조 | | |
| | 용법·용량 | 붙임 참조 | | |
| | 사용상의 주의사항 | 붙임 참조 | | |
| | 저장방법 및 사용기간 | 붙임 참조 | | |
| | 허가조건 | 붙임 참조 | | |
| 국외 허가현황 | | 8대 의약품집 국가에는 동성분의 정제, 설하정, 점비액이 허가되어 있으나, 구강용해필름제는 허가된 바 없음 | | |
| 허가부서 | | 의약품심사조정과 | 허가담당자 | 유상아, 고용석, 최영주 |
| 심사부서 | | 소화계약품과 | 심사담당자 | (안유) 안충열, 오우용, 김정미<br>(기시) 정재원, 홍정희, 김정미<br>(의동) 홍윤미, 김은희, 박상애 |
| GMP* 평가부서 | | 해당없음 | GMP 담당자 | *「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제2항2호, 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합판정서 인정 |

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

<전공정위수탁제조품목>

| 연번 | 제품명 | 신청인<br>(회사명) | 접수번호 | 접수일자 | 허가일자 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 데소닉스구강용해필름0.1밀리그램(데스모프레신아세트산염) | 제이더블유중외제약㈜ | 20160010055 | 2016.01.19. | 2016.05.19. |
| 2 | 데소닉구강용해필름0.1밀리그램(데스모프레신아세트산염) | 제이더블유신약㈜ | 20160018457 | 2016.02.02. | 2016.05.19. |

* ㈜씨티씨바이오, '듀레신구강용해필름0.1mg (데스모프레신아세트산염)'의 자료 허여서 제출

# 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

| |
|---|
| 일차성 야뇨증(5세이상), 야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함) |

### ○ 용법·용량

| |
|---|
| 일차성 야뇨증(5세이상)<br>: 취침시 초산데스모프레신으로서 0.2mg을 경구투여한다. 효과가 충분하지 않을 경우 0.4mg까지 증량할 수 있다. 치료의 지속여부는 투여 3개월 후 적어도 1주일간 투여를 중지한 상태에서 결정한다.<br><br>야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함)<br>: 취침시 초산데스모프레신 0.1mg을 경구투여한다. 일주일 후에도 효과가 충분하지 않을 경우 0.2mg으로 증량하고, 계속하여 효과가 충분하지 않으면 일주일 간격으로 증량하여 0.4mg까지 사용할 수 있다.<br>용량결정 후 4주이내에도 임상적인 효과가 없을 경우 투여를 중지한다.<br><br>이 약은 개별 포장에서 꺼낸 직후에 바로 혀 위에 놓고, 녹여서 물 없이 복용한다.<br>이 약은 구강붕해제제로서 녹은 후에는 입안에 머금지 않고, 바로 삼키도록 한다. |

### ○ 사용상의 주의사항

| |
|---|
| 1. 경고<br>다음 및 고령자에서는 저나트륨혈증, 수분 중독으로 인해 혼수 등을 일으킬 수 있으므로 이를 예방하기 위하여 갈증을 없앨 정도만 수분을 섭취하도록 주의한다.<br>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.<br>1) 이 약 및 이 약 성분에 과민증의 병력이 있는 환자<br>2) 습관성 및 심리적 번갈 다음증 환자(뇨량이 24시간동안 40mL/kg를 초과하는 경우)<br>3) 대상기능장애성 심부전 환자<br>4) 이뇨제를 복용중인 환자<br>5) 신성 요붕증 환자<br>6) 이 약은 야뇨증 치료시 정상혈압환자에만 투여한다. |

7) 중등도 및 중증 신부전 환자 (크레아티닌 클리어런스 50ml/분 미만)

8) 항이뇨호르몬 분비과잉 증후군 (SIADH)

9) 저나트륨혈증으로 확진된 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 고혈압을 수반하는 순환기 질환, 중증의 동맥경화증, 관상동맥혈전증 환자(혈압을 상승시켜 증상을 악화시킬 수 있다)

2) 만성 신질환 환자

3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인

4) 소아 및 고령자

5) 수분 및 전해질의 불균형을 초래할 질환 환자 및 뇌내압이 증가할 위험이 있는 환자

6) 낭성 섬유증과 같이 수분 및 전해질 불균형과 관련된 질환을 가진 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다)

7) 절박요실금, 기질적 원인으로 인한 배뇨빈도 혹은 야간뇨 증가 (예를 들어 양성 전립선 비대(BPH), 요로감염, 방광결석/종양), 조갈증 그리고 적절히 조절되지 않은 당뇨병 등이 있는 환자에 대하여는 그 원인질환을 치료하도록 한다.

4. 이상반응

1) 특히 다음과 고령자에서 혼수, 경련, 체중증가 등을 수반하는 중증의 수분중독 및 저나트륨혈증이 나타날 수 있다.

2) 야뇨증환자에서 보고된 부작용은 다음과 같다: 알러지반응, 저나트륨혈증, 감정적 장애, 두통, 복통, 구역, 알러지성 피부반응

3) 야간뇨 환자에 대한 임상시험에서 부작용을 보고한 환자의 35%는 용량 조절중에 부작용을 나타내었으며 보고된 부작용은 다음과 같다: 저나트륨혈증, 두통, 현기증, 말초부종, 빈뇨, 복통, 구역, 구갈 체중증가

5. 일반적주의

1) 부신피질 자극 부전의 경우 수분 독성을 피하기 위해 초회 투여 후 및 투여 중 주의한다.

2) 수분의 섭취는 이 약 투여 전 1시간에서 투여 후 8시간까지 제한되어야 한다. 단, 신기능 진단 시 수분의 섭취는 이 약 투여 전 1시간에서 투여 후 12시간까지 최대 0.5L로 제한한다. 수분섭취를 제한하지 않으면 수분저류 그리고/혹은 저나트륨혈증이 나타날 수 있다. (두통, 구역/구토, 체중증가 그리고 심각한 경우 경련)

3) 임상시험에서 65세이상 환자에서 저나트륨혈증 발생률이 더 높게 나타났다.

그러므로, 고령 환자, 특히 수분 혹은 전해질 불균형을 초래할만한 질환을 가진 환자에게 치료를 시작하는 것은 권장되지 않는다. 고령환자, 저혈청나트륨 수치를 나타내는 환자 그리고 24시간 축적 배뇨량이 많은 환자(2.8-3L이상)에서 저나트륨혈증의 위험이 높다. 고령환자에서 치료가 고려되어야 한다면 치료시 직전 그리고 시작후 3일 혹은 용량증가시 그리고 투약중 필요시에 혈청나트륨을 측정하여야 한다. 만일 수분저류 그리고/혹은 저나트륨혈증의 증상(두통, 오심, 구토, 몸무게 무게증가 및 경련등)이 나타나면 환자가 완전히 회복될 때까지 투약을 중단하여야 한다. 치료를 다시 시작할때는 철저한 수분 섭취 제한이 필요하다.

4) 야간뇨 환자에게 야간다뇨를 진단하기 위해 치료 시작전 적어도 2일동안 배뇨횟수/배뇨량 기록지를 기록하여야 한다. 야간뇨 생성량이 기능적 방광용적을 초과하거나, 24시간 축적 뇨량의 1/3을 초과하면 야간다뇨로 간주된다.

5) 전신감염, 발열, 위장관염증과 같이 수분 혹은/그리고 전해질 불균형이 나타날만한 급성 간헐성 질환을 앓는 동안에는 투약을 중지하여야 한다.

6) 이 약은 운전이나 기계조작능력에 대해서는 아무런 영향이 없다.

7) 동일 성분의 설하정이 존재하므로 두 제제간의 복용방법을 서로 혼돈하지 않도록 명시된 용법용량을 숙지하도록 주의한다.

6. 상호작용

1) 이 약의 수축작용은 항이뇨 작용에 비해 매우 낮으나 이 약 고용량을 다른 수축제와 병용투여시 환자를 충분히 관찰한다.

2) 이 약과 삼환계 항우울약, 염산이미프라민 병용에 의해 저나트륨혈증성 경련발작이 보고되었으므로 혈청 나트륨, 혈장삼투압 등을 모니터링한다.

3) 클로르프로마진, 카르바마제핀, 클로피브레이트, 클로프로파미드, 인도메타신, 프로스타글란딘 합성효소 억제제는 항이뇨 작용을 증가시켜 수분저류의 위험성을 증가시킬 수 있다.

4) 글리벤크라미드와 병용투여시 항이뇨 작용은 감소될 수 있다.

5) 옥시토신과 병용투여시 항이뇨 작용 상승 및 자궁 혈액 공급의 약화를 일으킬 수 있다.

6) 비스테로이드성 소염진통제를 동시에 투약하는 경우 수분섭취제한과 혈청나트륨 모니터링을 포함하여 저나트륨혈증을 피하기 위한 주의가 필요하다.

7) 로페라마이드(loperamide) 병용 투여시 데스모프레신 혈장농도가 약 3배 상승하여 수분저류/저나트륨혈증의 위험성을 증가시킬 수 있다.

8) 디메티콘(dimeticone) 병용 투여시 데스모프레신 흡수 감소를 가져올 수 있다.

9) 이 약은 사람의 마이크로좀으로 수행한 in vitro시험에서 어떠한 상당한 간 대사도 겪지 않는 것

으로 보이므로, 간 대사에 영향을 주는 약물과 상호작용이 없는 것 같다(in vivo연구는 실시되지 않음)

10) 구강용해필름제에서는 식이영향이 연구된바 없으나, 동 성분 정제를 동시에, 혹은 투약 한시간 반 이전에 27% 지방이 든 표준식사를 할 경우 데스모프레신 흡수율과 속도가 약 40% 감소되었다. 그러나 약물역학 (뇨생성 혹은 삼투압) 측면에서 큰 영향은 관측되지 않았다.

11) 음식물섭취는 약물의 흡수를 감소시키므로 항상 음식물섭취와 관련하여 동일 시간에 투약한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대하여는 드물게 자궁수축효과가 나타날 수 있으므로 주의한다.

2) 동물의 생식시험에서 태자에 대한 유해작용은 없었다. 임부의 요붕증 치료에서도 태아에 대한 유해작용은 보고되지 않았으나 사용경험이 충분치 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

3) 이 약의 과량투여시(300㎍ 비강투여시) 많은 양이 유즙으로 이행되고 수유중 투여의 안전성이 확립되지 않았으므로 수유부에게 투여하는 경우 수유를 중단하는 것이 바람직하다.

8. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 수분체류와 저나트륨혈증의 위험성이 증가되어 두통, 냉감, 구기, 경련, 의식상실 등이 나타날 수 있다.

2) 처치 : 증상에 따라 투여횟수 또는 용량을 줄이고 수분을 제한한다. 이 약에 대해 특별한 해독제는 없으나 중증의 수분저류시 등장 또는 고장 식염수 주입한다. 수분저류가 심각할 경우(경련, 의식상실 등) 푸로세미드와 같은 이뇨제를 투여한다.

### ○ 저장방법 및 사용기간

| |
|---|
| 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월 |

## 1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당없음

## 1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 특허 관계 5

1. 이 의약품은 등재의약품 '미니린정(데스모프레신아세트산염)'에 관한 특허번호 제0766455호의 특허권이 무효이거나 해당 특허권을 침해하지 않는다는 귀 업체의 '특허관계 확인서'에 근거하여 허가된 의약품임

- 이와 관련하여 쟁송이 제기되거나 특허심판원의 심결 또는 법원의 판결이 있는 경우 그 사실을 지체 없이 우리처에 통보할 것

2. 위 내용이 사실과 다르거나 허위임이 판명될 경우 또는 정당한 사유 없이 위 조건을 이행하지 않을 경우 본 품목허가를 취소할 수 있음

**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) 제2조제8호**

**[별표1] Ⅱ. 자료제출의약품 3.함량증감, 제25조제2항제3호** (0.2mg→0.1mg)

| 제출자료 / 구분 | 자료번호 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 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) | | | | | | | | | |
| 제출범위 | ○ | ※ | ※ | △ | ○ | ○ | ○ | △ | △ | △ | △ | ○ | ○ | ○ | △ | △ | x | x | ○ | x | ※ | x | x | x | x | △ | x | x | ○ | ※ | ※ | ○ | x | ○ | ○ | 주4 |
| 제출여부 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | x | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | x | x | x | ○ | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | ○ | ○ | |

면제여부 : 주4.에 의거 환자복용순응도를 높일 목적으로 이미 허가된 용법용량범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 감량(비교용출시험자료로서 4,5,6에 해당하는 자료 제출)

**○ 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 관한자료
   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
   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
3. 안정성에 관한 자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
   1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
6. 임상시험성적에 관한 자료 (비교용출로 갈음)
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

**[심사자 종합의견 및 행정사항]**

- 기존 0.2mg 구강용해필름제에서 용법용량 범위 내에 0.1mg 구강용해필름제를 개발하는 건으로,
  1) 기허가 구강용해필름제(듀레신구강용해필름0.2mg)과 신청한 0.2mg과의 비교용출시험 자료 제출 (0.2mg 구강용해필름제는 대조약과 생동성 입증하여 허가 완료됨 2015.1.25)
  2) 해당 신청 함량 0.1mg에 대한 안정성 시험자료 제출함
- 0.2mg과 원료약품및그분량 변경 수준을 비교하였을 때, A수준에 해당(주성분 및 첨가제 용량비례적(1/2) 감소)
- 비교용출시험 자료의 경우 약효동등성과 검토하여 적합회신(약효동등성과-702호(2016.04.19))
- 0.2mg의 생동성시험에서 시험약은 물없이 복용하였기 때문에, 물없이 먹는 것이 용법용량에 반영되었음
  - 이에 따른 대조약(정제) 대비 용법용량 문구 추가하여 신청함
    "이 약은 개별 포장에서 꺼낸 직후에 바로 혀 위에 놓고, 녹여서 물 없이 복용합니다."
  - 상호작용 중 식이 영향 문구 시정 필요(동제형 0.2mg 허가 시에도 동일하게 적용된 바 있음)

| 구분 | 기허가 | 시정(안) |
|---|---|---|
| 사용상의 주의사항 중 일반적 주의 및 상호작용 | 10) 이 약과 동시에, 혹은 투약 한시간 반 이전에 27% 지방이 든 표준식사를 할 경우 데스모프레신 흡수율과 속도가 약 40% 감소되었다. 그러나 약물역학(뇨생성 혹은 삼투압) 측면에서 큰 영향은 관측되지 않았다. | 10) 구강용해필름제에서는 식이영향이 연구된바 없으나, 동 성분 정제를 이 약과 동시에, 혹은 투약 한 시간반 이전에 27% 지방이 든 표준식사를 할 경우 데스모프레신 흡수율과 속도가 약 40% 감소되었다. 그러나 약물역학 (뇨생성 혹은 삼투압) 측면에서 큰 영향은 관측되지 않았다 |

- 다만, 동성분의 설하정이 존재한다는 것은 주성분의 구강내 흡수가 이루어진다는 의미이기 때문에, 본 필름제를 구강내에서 녹인후 바로 삼키지 않고 상당기간 머금었을 때, 구강흡수가 이루어질 수 있으므로 용법용량 및 사용상의 주의사항에 해당사항을 반영한 문구 추가

" 이 약은 구강붕해제제로서 녹은 후에는 입안에 머금지 않고, 바로 삼키도록한다."

"7) 동일 성분의 설하정이 존재하므로 두 제제간의 복용방법을 서로 혼돈하지 않도록 명시된 용법용량을 숙지하도록 주의한다."

**[약어 및 정의]**

- AVP: Arginine vasopressin, 항이뇨호르몬

## 1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

### 1.1. 제품정보

- 제품명: 듀레신구강용해필름0.1mg
- 약리작용 기전
  - 합성 바소프레신 유사체로서 신장 수집관에서의 수분 재흡수를 촉진하여 뇨생성을 억제함

### 1.2. 기원 및 개발경위

- 데스모프레신은 합성 바소프레신 유사체로서 야뇨증 치료제로서 페링사에서 최초로 개발되었고, 국내외에서 미니린(Minirin)이라는 상품명으로 판매되고 있음
- 국내에서는 1994년 비액, 주사액, 1995년 정제, 2006년 설하정 허가되었음
- 신청 품목은 구강용해필름제 0.1mg 로서 동제형의 0.2mg이 국내허가되어 있어, 새로운 함량제제에 해당하고, 국외 8개국에는 허가된 바 없는 제형임
- 데스모프레신아스트산염은 야간다뇨 치료제로서 기존 정제 제형은 많은 양의 물과 함께 복용하여 다시 이로 인해 소변이 생성되기 때문에, 물없이 복용할 수 있는 구강용해필름 제형을 개발

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

### 2.1. 원료의약품(Drug substance)

#### 2.1.1. 일반정보

- 주성분 명칭(일반명) : 데스모프레신아세트산염
- 구조식, 분자식 : $C_{48}H_{68}N_{14}O_{14}S_2 \cdot xH_2O$ (MW 1129.27 as anhydrous)

#### 2.1.2. 원료의약품 시험항목

- EP 'Desmopressin'에 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 )<br>순도시험 ( ■ 유연물질 □ 기타 ) ■ 건조감량/수분<br>□ 특수시험 □ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약・시액<br>**시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.* |
| 제제시험<br>■ 붕해/용출시험 ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험<br>□ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험<br>□ 무균시험 □ 미생물한도시험 □ 불용성미립자시험 □ 불용성이물시험<br>□ 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

### 3.2. 완제의약품의 안정성

| 시험종류 | 시험조건 | 용기형태/재질 | 결과 |
|---|---|---|---|
| 장기보존시험 | 25℃/60% RH | Alu-foil 포장 | - 24개월 장기보존시험, 6개월 가속시험 결과 기준 내 적합<br>- 매트릭스 디자인으로 0.2mg과 0.1mg를 동시 진행<br>(0.1mg 원약분량은 0.2mg의 1/2 분량에 해당). |
| 가속시험 | 40℃/75% RH | | |

### 3.3. 안정성에 대한 심사자의견

• 제출한 안정성시험자료를 근거로 신청 사용기간 및 저장방법(기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 36개월)은 타당함.

## 4. 독성에 관한 자료 (CTD 4.2.3)

해당없음

## 5. 약리작용에 관한 자료 (CTD 4.2.1 및 4.2.2)

해당없음

## 6. 임상시험성적에 관한 자료 (CTD 5.3)

• 비교용출시험자료로 갈음
  - 기허가 구강용해필름제(듀레신구강용해필름0.2mg)과 신청한 0.1mg과의 비교용출시험 자료 제출
  (0.2mg 구강용해필름제는 대조약과 생동성 입증하여 허가 완료됨 2015.1.25)
  - 비교용출시험 자료의 경우 약효동등성과 검토하여 적합회신(약효동등성과-702호(2016.04.19))