

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2016.01.04.	접수번호	20150229404
신청구분	「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
신청인 (회사명)	(주)비씨월드제약		
제품명	비씨모르핀황산염수화물주사10mg(바이알)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	모르핀황산염수화물		
제조/수입 품목	제조판매품목		
제형/함량	이 약 1밀리리터 중 모르핀황산염수화물 10.0밀리그램		
신청 사항	효능효과	<ol style="list-style-type: none"> 1. 비교적 심한 급성 또는 심한 만성 통증(예 : 말기 질환)의 완화 2. 수술 전 진정을 위한 마취보조제 3. 분만 시 통증 완화 4. 급성 폐부종 환자에 대한 심혈관계 효과 및 불안 완화 (단, 화학적 호흡기 자극원에 의해 유발된 폐부종 치료에는 사용하지 않는다.) 5. 심근경색으로 인한 통증 완화 	
	용법용량	<p>이 약은 피하주사, 근육주사 또는 천천히 정맥주사하여야 하며, 경막외 또는 수막강내로 투여하지 않는다. 이 약을 정맥주사로 투여할 때는 인공 소생장치와 마약길항제(날록손 등)를 즉시 사용할 수 있도록 준비해야 한다.</p> <p>심한 만성 통증 환자의 경우 통증 정도, 반응 및 내성에 따라 투여량을 조절한다. 매우 심한 만성 통증 환자 또는 마약류의 진통 효과에 내성을 보이는 환자는 투여량을 증량할 수 있다.</p> <p>소아, 고령자 및 다른 중추신경계 억제제를 투여 받고 있는 환자의 경우에는 용량을 감량하여 투여한다.</p> <p>이 약은 주로 피하주사용으로 사용하지만, 근육주사 또는 천천히 정맥주사 할 수도 있다. 반복적인 피하주사 시 국소 염증, 통증 및 경화를 일으킬 수 있으므로 반복투여 시에는 피하주사보다 근육주사가 선호된다.</p> <p>1. 성인</p>	

		<p>1) 피하주사 또는 근육주사 시 투여량 : 일반적으로 모르핀황산염수화물로서 10 mg을 필요에 따라 4시간마다 투여한다. 1회 투여량은 환자의 반응 및 요구에 따라 5~20 mg의 범위에서 투여 할 수 있다.</p> <p>2) 정맥주사 시 투여량 : 일반적으로 이 약으로서 4~10 mg을 4~5분에 걸쳐 천천히 투여하고, 필요에 따라 4시간마다 투여한다. 이 약 2.5~15 mg을 주사용 증류수 4~5 mL 에 희석하여 사용할 수 있다.</p> <p>2. 소아 이 약으로서 0.1~0.2 mg/kg을 필요에 따라 피하주사하고, 1회 15 mg을 초과해서는 안된다. 미숙아에게는 투여하지 않으며, 신생아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.</p> <p>3. 분만시 통증 완화 : 일반적으로 이 약으로서 10 mg을 피하주사 또는 근육주사한다.</p> <p>4. 심근 경색으로 인한 통증 완화 : 이 약으로서 8~15 mg을 주사한다. 통증이 매우 심한 경우에는 3~4시간마다 적은 양을 추가투여할 수 있다.</p>	
최종 허가 사항	허가일자	2016.06.29.	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황	미국약전(USP), 모르핀황산염 원료 및 서방정, 주사제(완제) 수재		
허가부서	마약정책과	허가담당자	조안나, 강미선, 최희정, 김성진
심사부서	순환계약품과	심사담당자	(안유) 구민지, 박재현, 최기환 (기시) 이희진, 박재현, 최기환
GMP* 평가부서	경인청 의료제품실사과	GMP 담당자	조연경, 한원선, 김도훈

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조 제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 : 붙임 1 참조

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

1. 비교적 심한 급성 또는 심한 만성 통증(예 : 말기 질환)의 완화
2. 수술 전 진정을 위한 마취보조제
3. 분만 시 통증 완화
4. 급성 폐부종 환자에 대한 심혈관계 효과 및 불안 완화(단, 화학적 호흡기 자극원에 의해 유발된 폐부종 치료에는 사용하지 않는다.)
5. 심근경색으로 인한 통증 완화

○ 용법·용량

이 약은 피하주사, 근육주사 또는 천천히 정맥주사 하여야 하며, 경막 외 또는 수막강 내로 투여하지 않는다. 이 약을 정맥주사로 투여할 때는 인공소생장치와 마약 길항제(날록손 등)를 즉시 사용할 수 있도록 준비해야 한다.

심한 만성 통증 환자의 경우 통증 정도, 반응 및 내성에 따라 투여량을 조절한다. 매우 심한 만성 통증 환자 또는 마약류의 진통 효과에 내성을 보이는 환자는 투여량을 증량할 수 있다.

소아, 고령자 및 다른 중추신경계 억제제를 투여 받고 있는 환자의 경우에는 용량을 감량하여 투여한다.

이 약은 주로 피하주사용으로 사용하지만, 근육주사 또는 천천히 정맥주사 할 수도 있다. 반복적인 피하주사 시 국소 염증, 통증 및 경화를 일으킬 수 있으므로 반복투여 시에는 피하주사보다 근육주사가 선호된다.

1. 성인

- 1) 피하주사 또는 근육주사 시 투여량 : 일반적으로 모르핀황산염수화물로서 10 mg을 필요에 따라 4시간마다 투여한다. 1회 투여량은 환자의 반응 및 요구에 따라 5~20 mg의 범위에서

투여 할 수 있다.

- 2) 정맥주사 시 투여량 : 일반적으로 이 약으로서 4~10 mg을 4~5분에 걸쳐 천천히 투여하고, 필요에 따라 4시간마다 투여한다. 이 약 2.5~15 mg을 주사용 증류수 4~5 mL 에 희석하여 사용할 수 있다.

2. 소아

이 약으로서 0.1~0.2 mg/kg을 필요에 따라 피하주사하고, 1회 15 mg을 초과해서는 안된다. 미숙아에게는 투여하지 않으며, 신생아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

3. 분만 시 통증 완화 : 일반적으로 이 약으로서 10 mg을 피하주사 또는 근육주사 한다.

4. 심근 경색으로 인한 통증 완화 : 이 약으로서 8~15 mg을 주사한다. 통증이 매우 심한 경우에는 3~4시간마다 적은 양을 추가투여 할 수 있다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대한 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 경련상태(경련중첩증, 파상풍, 스트리크닌 중독)에 있는 환자(척수자극효과가 나타날 수 있다.)
- 3) 만성폐질환에 속발한 심부전 환자(호흡억제와 순환부전이 증강될 수 있다.)
- 4) 천식발작 지속상태 환자(기도 분비를 방해할 수 있다.)
- 5) 중증 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 6) 부정맥 환자
- 7) 뇌종양 환자
- 8) 급성 알코올중독 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 9) 진전섬망 환자
- 10) 미숙아 또는 미숙아를 출산하는 경우

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 저혈압 또는 속 상태에 있는 환자(순환부전과 호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 2) 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 3) 천식 환자
- 4) 약물 의존 또는 알코올중독의 병력이 있는 환자(의존성이 생길 수 있다.)

- 5) 심실상성 빈맥 환자
- 6) 급성 복부질환 환자(임상경과를 불명확하게 하여 정확한 진단을 지연시킬 수 있다.)
- 7) 궤양성 대장염 환자
- 8) 최근에 위장관 또는 요로 수술을 받은 환자
- 9) 경련질환 환자(경련을 유발하거나 악화시킬 수 있다.)
- 10) 두개내압 상승과 관련된 두부의 기질적 장애나 손상이 있는 환자(호흡억제가 나타날 수 있다.)
- 11) 중증 간·신장애 환자(대사와 배설의 지연으로 이상반응이 나타날 수 있다.)
- 12) 발열이 있는 환자
- 13) 전립선비대에 의한 배뇨장애, 요도협착, 요관수술 후의 환자(배뇨장애 증상이 악화될 수 있다.)
- 14) 갑상샘저하증(점액수종 등) 환자(호흡억제와 혼수가 나타날 수 있다.)
- 15) 부신피질기능저하증(에디슨씨병 등) 환자(호흡억제에 대한 감수성이 높아진다.)
- 16) 소아
- 17) 고령자

3. 이상반응

1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.

- ① 의존성 : 계속 복용으로 약물의존성이 생길 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다. 계속 복용 중 투여량을 급격히 감소시키거나 투여를 중지할 때 하품, 재채기, 눈물 흘림, 땀흘림, 구역, 구토, 설사, 복통, 동공 확대, 두통, 불면, 불안, 헛소리, 경련, 떨림, 전신의 근육과 관절의 통증, 호흡축박, 심계항진 등의 증상이 나타나면 1일 투여량을 서서히 감량하면서 환자의 상태를 신중히 관찰한다.
- ② 호흡억제 : 호흡곤란, 느린 호흡, 불규칙호흡, 무호흡 등의 호흡억제 증상이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 증상이 나타나면 마약 길항제(날록손 등) 투여, 호흡보조 등의 적절한 처치를 한다.
- ③ 두부손상과 두개내압 상승 : 이 약의 호흡억제 작용으로 인한 2차적인 뇌척수액 압력 증가는 두부손상, 다른 두 개 내 병변, 또는 이미 있던 두개내압 상승을 더욱 악화시킬 수 있다. 또한 마약성 진통제는 두부손상이 있는 환자의 임상적 경과를 불명확하게 할 수 있다.
- ④ 혈압저하 및 속 : 이 약을 포함한 마약성 진통제는 혈량 부족 또는 페노티아진계 약물, 전신마취제 등과의 병용으로 인해 혈압유지능력이 떨어져 있는 환자에게 중증 저혈압 및 속을 일으킬 수 있다. 이 약에 의해 혈관확장이 유발되어 심박출량과 혈압을 더욱 감소시킬 수 있으므로 순환기계 속이 있는 환자에게는 주의하여 투여한다.

⑤ 드물게 속, 심정지, 아나필락시 반응이 보고되었다.

- 2) 중추신경계 : 쇠약, 떨림, 근육 협동운동 장애, 일시적 환각, 방향감각상실, 시각 장애가 나타날 수 있다.
- 3) 정신신경계 : 두통, 동요, 불쾌감, 이상황홀감, 진정, 어지러움이 나타날 수 있다.
- 4) 소화기계 : 구역, 구토, 변비, 담도경련, 만성 궤양성대장염 환자에서의 결장 운동성 증가, 급성 궤양성 대장염 환자의 독성 증가가 나타날 수 있다.
- 5) 순환기계 : 빈맥, 서맥, 심계항진, 혼미, 실신, 기립성저혈압이 나타날 수 있다.
- 6) 비뇨기계 : 핏뇨, 요저류가 나타날 수 있다.
- 7) 과민반응 : 가려움, 두드러기, 발진이 나타날 수 있다.
- 8) 기타 : 안면홍조, 발한, 반복적 피하주사 시 국소적인 가려움, 통증, 경화가 나타날 수 있다.
- 9) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989-2013 상반기)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 위장관계 : 장폐쇄

4. 일반적 주의

- 1) 이 약은 마약성 진통제의 지속적인 투여방법, 환자를 관리하는 방법, 호흡억제 등의 이상 반응에 대해 마약 길항제를 포함한 처치법에 잘 알고 있는 의사가 처방해야 하며, 소생장치, 산소, 마약길항제 등 응급처치시설이 갖추어진 곳에서 투여해야 한다.
- 2) 저혈압이나 속 상태에 있는 환자 또는 차가운 피부 부위에 마약성 진통제를 피하 또는 근육주사하면 관류이상으로 인해 이 약의 흡수가 방해받을 수 있다. 그 후 반복투여 시 순환상태가 정상화되면 갑자기 과량이 흡수될 수 있으므로 주의를 기울여야 한다.
- 3) 약물 남용 : 이 약은 남용 대상 약물이다. 마약은 긴장을 풀어주고 통증이나 스트레스에 대해 무감각하게 하며, 무력감과 도취감을 유발한다. 마약을 정기적으로 수 일 이상 투여 받은 환자의 경우, 치료를 중단하면 금단증상으로 인식되지 않을 수 있는 완만한 증상을 나타낼 수 있다. 의료 목적으로 마약을 투여 받은 상당수의 환자들은 약물을 찾는 행위나 충동적인 약물 사용행동을 보이지 않았다. 환자의 약물 남용 가능성은 개인적인 성향이 중요한 역할을 하므로, 이 약을 약물의 남용 또는 의존성의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 가까이 주시해서 관찰하며 투여해야 한다.
- 4) 의존성 : 이 약은 생리적인 의존성, 신체적인 의존성과 내성을 일으키는 것으로 알려져 있다. 금단증상의 정도는 의존성의 정도와 사용한 약물을 얼마나 갑자기 중단했는지와 관련이 있다. 만약, 금단증상이 마약길항제의 투여로 더 악화되는 경우, 증상은 투여 후 수 분에서 최대 30분 이내에 악화된다. 그러나 의존성이 있는지를 조사하기 위해 마약

길항제를 투여하는 것은 추천하지 않는다. 모르핀에 의존적인 환자의 금단증상은 마지막 투여 후 36~72시간에 최대로 나타나며, 7~10일이 경과된 후 천천히 그 증세가 사라진다. 금단증상이 나타나면 보조적인 대증요법을 실시하고, 적당한 수액을 공급하며 전해질의 균형을 맞추는 것이 중요하다.

- 5) 졸음, 어지러움 등이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여 중인 환자는 운전 등 위험한 기계 조작을 하지 않도록 주의한다.

5. 상호작용

- 1) 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 베타차단제, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제 또는 다른 중추신경억제제(알코올 포함)와 이 약을 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정효과 또는 혼수가 나타날 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여 하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 하며, 알코올과는 병용투여하지 않는다.
- 2) MAO억제제는 마약성 진통제와 병용투여 시 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추신경 흥분 또는 억제를 일으킬 수 있으므로 MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자는 이 약과 병용투여하지 않는다.
- 3) 이 약을 포함한 마약성 진통제는 신경근육차단제의 효과를 증강시켜 과도한 호흡억제를 일으킬 수 있다.
- 4) 이 약과 같은 아편양 수용체의 완전효현제를 투여받고 있는 환자에게 펜타조신, 날부핀, 부프레노르핀 등의 아편양 수용체의 부분 효현제를 투여하면, 경쟁적 수용체 차단으로 인해 이 약의 진통 효과를 감소시키거나 금단증상을 촉진시킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- 5) 이 약과 시메티딘의 장기 병용투여 시 이 약의 혈중농도가 증가될 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약을 마우스에게 사람치료용량의 2,000배로 단회 피하 주사하면 기형을 유발한다는 보고가 있는데, 이는 저산소증으로 인한 작용과 유사하였다. 골든햄스터(golden hamster)에 1일 체중 kg당 35 mg(사람치료용량의 약 230배)의 용량을 투여하면 기형을 유발한다고 보고되었다. 랫트를 이용한 실험에서 기형발생을 유발하지 않았으나, 1일 체중 kg당 10 mg 투여 시(사람치료용량의 10배) 새끼의 사망률 및 발달장애를 증가시켰다.
- 2) 임부를 대상으로 한 적절한 시험결과는 없으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 3) 이 약은 태아순환계로 쉽게 이행되어 신생아 호흡억제를 유발할 수 있으므로, 만약 산모가 분만 시 마약성 진통제를 투여 받았다면 신생아 호흡억제의 여부를 면밀히 관찰해야 하고, 특히 조산아가 예상되는 경우에는 사용해서는 안된다. 또한 정맥 내 투여 시 자궁수축 강도,

지속시간, 빈도를 감소시켜 분만을 지연시킬 수 있다.

- 4) 출산 전 마약제를 규칙적으로 복용하던 임부에서 태어난 신생아는 육체적인 마약의존성이 나타날 수 있다. 출산 후 신생아에게 신경과민, 과도한 움직임, 울음, 불면, 떨림, 발열 등의 마약 금단증상이 나타날 수 있는데, 이러한 증상의 강도는 임부의 마약제 사용량에 꼭 비례하는 것은 아니다. 이러한 신생아 마약 금단증상에 대해 정해진 치료방법은 없으며, 대증요법과 함께 필요 시 진정제나 페노바르비탈 등을 투여한다.
- 5) 이 약은 모유로 이행되므로 수유부에게 이 약을 투여할 때는 수유를 중단한다.

7. 소아에 대한 투여

신생아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 또한 이 약은 미성숙한 혈액-뇌 관문을 더 쉽게 통과하여 호흡억제를 더 잘 유발할 수 있으므로 조산아에는 투여하지 않는다. 소아는 상대적으로 마약에 더 민감할 수 있으므로, 소아에게 투여 시 투여용량을 감시하고 각별한 주의를 기울여야 한다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있고, 특히 호흡억제가 일어나기 쉬우므로 투여 시 환자의 상태를 관찰하면서 저용량부터 시작하는 등 신중히 투여한다.

9. 임상 검사치에의 영향

마약성 진통제는 담도 내 압력을 높여 혈장 아밀라아제 또는 리파아제 수치를 증가시킬 수 있으므로, 마약성 진통제 투여 후 24시간 동안의 이러한 효소치 검사결과는 신뢰성이 떨어질 수 있다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 : 호흡억제, 의식불명, 혼수, 골격근 이완, 냉한 피부, 축동, 서맥, 저혈압 등이 나타날 수 있다. 심한 경우 무호흡, 순환기계 허탈, 심정지, 사망에 이를 수 있다.
- 2) 처치
 - ① 호흡억제 및 무호흡이 나타나면 기도를 확보하고, 산소를 투여하며 필요 시 기관삽관, 보조호흡 또는 조절호흡을 실시하는 등 적절한 처치를 한다. 만약 호흡억제가 근강직과 연관되어 나타나면, 조절호흡이나 보조호흡을 위해 신경근육차단제의 투여가 필요할 수 있다. 호흡억제를 완화하기 위해서 날록손 등의 마약길항제를 투여할 수 있으나, 이 약에 의한 호흡억제의 지속시간이 마약길항제의 작용시간보다 더 길게 지속될 수 있으므로, 마약길항제의 투여 후에도 충분히 관찰해야 한다.
 - ② 체온과 적절한 체액의 공급을 유지한다.

- ③ 만약 심각한 저혈압이 발생하거나 지속될 경우, 혈액량 감소증의 가능성을 고려해야 하며, 적절한 정맥 수액요법을 실시해야 한다.
- ④ 서맥 및 심장무수축의 증상이 나타나는 환자는 아트로핀을 투여하며, 필요 시 심장마사지나 제세동을 실시한다.

11. 적용상의 주의

투여하기 전에 반드시 주사액의 침전 및 변색 유무를 확인해야 한다. 만약 연한 노란색보다 더 진한 색을 나타내거나 다른 종류의 변색이 나타난 경우, 또는 침전이 있는 경우에는 사용하지 않는다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 우연히 피부에 노출되었을 때에는 약물이 묻은 옷을 제거하고 묻은 부위를 물로 씻어내야 한다.
- 2) 이 약의 제한적인 적응증, 과량투여 및 남용의 위험 때문에 그 사용이 제한되어 있어, 병원 내에서 이 제품을 통제하기 위한 특별한 수단이 요구된다. 이 약은 엄격하게 개수가 확인되어야 하고, 폐기물에 대한 접근도 통제되어야 한다.
- 3) 이 약은 사용 직전까지 차광하여 실온의 온도가 조절되는 곳에서 상자 안에 보관하고 열리지 않는다.
- 4) 사용하고 남은 약은 버린다.

13. 기타

이 약의 발암성, 돌연변이성, 수태능력에 미치는 영향에 대한 동물실험은 실시된 바 없다.

○ 저장방법 및 사용기간

차광밀봉용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 36개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

- 해당 없음

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

- 해당 없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

- 해당 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

- 해당 없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

- 해당 없음

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처고시) 제2조 제8호

[별표 1] II. 자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로)

제출자료 구분	자료번호																								비고											
	2								3				4				5			6		7	8													
	가				나				가		나		가	나	다	라	마	바																		
1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	1)	2)	3)	가	나	다	가	나					
제출위	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	x	x	○	x	※	x	x	x	x	△	x	x	x	x	x	△	x	○	○	
제출여부	○	x	x	x	○	○	○	x	x	○	○	○	○	○	x	x	x	x	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	○	x	○	○

면제여부 : 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제25조제2항제3호 및 27조제3항제2호 주사제로서 원료약품의 종류가 이미 허가·신고사항과 동일한 제제 - 6의 자료를 이화학적동등성시험자료로 갈음할 수 있다.

○ 제출자료 목록

- | | |
|---------------------------|----------------------------------------|
| 1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료 | 5) 시험성적에 관한 자료 |
| 2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료 | 3. 안정성에 관한 자료 |
| 가. 원료의약품에 관한 자료 | 나. 완제의약품에 관한 자료 |
| 4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료 | 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료 |
| 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료 | 6. 임상시험성적에 관한 자료 |
| 6) 시험성적에 관한 자료 | 가. 임상시험자료집 |
| 나. 완제의약품에 관한 자료 | 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료 |
| 1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료 | 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료 |
| 2) 제조방법에 관한 자료 | 9. 생물학적 동등성 시험에 관한 자료 (비교용출) |
| 3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료 | |
| 4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료 | |

[심사자 종합의견 및 행정사항]

- 동 품목은 국내 기허가 품목인 모르핀황산염수화물 10mg/mL (자사품목 비씨모르핀황산염수화물주사 10mg 등 다수)와 주성분 종류, 함량(농도), 효능·효과, 용법·용량 등이 동일한 품목으로서, 기허가 앰플 제제를 바이알의 형태로 변경한 품목임.
- 전반적으로 기허가 앰플 제형과 동일한 효능·효과, 용법·용량, 사용상 주의사항으로 신청함
* 허가사항 변경지시(안전성정보 처리): 의약품관리총괄과-357호(2015.1.13)
- 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조 제2항 제3호 및 제27조 제3항 제2호에 준용하여 주사제로서 원료약품의 종류가 이미 허가·신고사항과 동일한 제제로서, 이화학적동등성시험자료(기준 및 시험방법에 따른 대조약과 시험약의 시험자료)로 임상시험성적에 관한 자료로 갈음할 수 있으며, 제출된 이화학적 동등성시험자료는 적합함

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 비씨모르핀황산염수화물주사10mg/mL(바이알)(모르핀황산염수화물)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 아편알칼로이드계 제제 (811)
- 약리작용 : Opioid

1.2. 기원 및 개발경위

- 기허가 모르핀황산염 주사제의 경우 앰플 제제의 용기 특성 상 조제 시 유리파편 발생 가능성의 위험이 있음. 따라서 해당 위험을 없앤 바이알 용기 제제에 대한 제조판매품목 허가를 신청함.

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 일반명 : 모르핀황산염수화물

2.1.2. 원료의약품 시험항목

- 대한민국약전(KP) '모르핀황산염수화물'항에 따름

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 에데트산나트륨수화물, 클로로부탄올, 수산화나트륨, 주사용수

2.2.2. 완제의약품 시험항목

- 미국약전 '모르핀황산염 주사제' 항에 따름

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

3.2. 완제의약품의 안정성

- 신청 저장방법 및 사용기간 : 차광밀봉용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 36개월

시험명	시험조건	용기형태/재질	비고
장기보존시험	25℃ / 60% RH	유리바이알	기준에 적합함
가속시험	40℃ / 75% RH	고무전	기준에 적합하며, 유의적 변화 없음

3.3. 안정성에 대한 심사자의견

- 장기 및 가속 6개월 안정성시험 결과와 자사의 '비씨모르핀황산염수화물주사10mg(앰플, 10mg/mL)' 과 원약분량과 저장방법(유리재질의 차광밀봉용기, 실온보관)을 참고하여 평가 시 신청 저장방법 및

사용기간은 타당함

4. 독성에 관한 자료 (CTD 4.2.3)

- 해당 없음

5. 약리작용에 관한 자료 (CTD 4.2.1 및 4.2.2)

- 해당 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료 (CTD 5.3)

- 제출자료 : 자사 기허가 품목 '비씨모르핀황산염수화물주사10mg'와의 이화학적동등성시험자료
- 이화학적동등성시험 평가서를 검토한 결과 두 품목은 이화학적으로 동등함