

## 의약품 품목허가 보고서

<b>접수일자</b>	2015.06.16.	<b>접수번호</b>	20150102609(비엠하이디주) 20150110518(디삼비타주) 20150110389(제일콜레칼시페롤주)
<b>신청구분</b>	「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
<b>신청인 (회사명)</b>	(주)한국비엠아이, 한화제약(주), 제일약품(주)		
<b>제품명</b>	비엠하이디주(콜레칼시페롤) 디삼비타주(콜레칼시페롤) 제일콜레칼시페롤주(콜레칼시페롤)		
<b>주성분명 (원료의약품등록 번호)</b>	콜레칼시페롤		
<b>제조/수입 품목</b>	제조판매품목		
<b>제형/함량</b>	이 약 1mL 중 콜레칼시페롤 5 밀리그램 (200,000 IU)		
<b>신청 사항</b>	<b>효능효과</b>	비타민 D가 결핍된 고령자 및 청소년에서의 비타민D 결핍의 예방과 치료	
	<b>용법용량</b>	<p>의사의 처방에 따라 사용하되, 혈액 중 25-히드록시 비타민 D량을 확인하여 용량을 조절한다.</p> <p>이 약 투여 후 고령자의 경우 3개월, 청소년은 6개월 내에 치료효과와 내약성이 검토되어야 하며, 이를 바탕으로 재 투여 여부를 결정한다. 과량 투여에 따라 이상반응이 증가하므로 필요량 이상으로 투여 되지 않도록 한다.</p> <p>- 고령자 : 콜레칼시페롤로서 100,000IU을 근육주사한다.</p> <p>- 청소년 : 콜레칼시페롤로서 200,000IU을 근육주사한다.</p>	
<b>최종 허가 사항</b>	<b>허가일자</b>	2015.10.13. (비엠하이디주) 2015.10.15. (디삼비타주, 제일콜레칼시페롤주)	
	<b>효능·효과</b>	붙임 참조	
	<b>용법·용량</b>	붙임 참조	
	<b>사용상의 주의사항</b>	붙임 참조	
	<b>저장방법 및 사용기간</b>	붙임 참조	
	<b>허가조건</b>	붙임 참조	

<b>국외 허가현황</b>	해당 없음		
<b>허가부서</b>	의약품심사조정과	<b>허가담당자</b>	송주경, 고용석, 최영주
<b>심사부서</b>	소화계약품과	<b>심사담당자</b>	(안유) 김송이, 오우용, 박인숙 (기시) 임종미, 송영미, 김정미
<b>GMP* 평가부서</b>	광주청 의료제품안전과	<b>GMP 담당자</b>	김민우, 박상욱

\* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

<전공정위수탁제 조품목>

연번	제 품 명	신 청 인 (회 사 명)	접 수 번 호	접 수 일 자	허 가 일 자
1	디삼비타주(콜레칼시페롤)	한화제약(주)	20150110518	2015.06.29.	2015.10.15.
2	제일콜레칼시페롤주(콜레칼시페롤)	제일약품(주)	20150110389	2015.06.29.	2015.10.15.

\* (주)한국비엠아이, ‘비엠하이디주(콜레칼시페롤)’ 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

비타민 D가 결핍된 고령자 및 청소년에서의 비타민D 결핍의 예방과 치료

### ○ 용법·용량

의사의 처방에 따라 사용하되, 혈액 중 25-히드록시 비타민 D량을 확인하여 용량을 조절한다.  
이 약 투여 후 고령자의 경우 3개월, 청소년은 6개월 내에 치료효과와 내약성이 검토되어야 하며, 이를 바탕으로 재 투여 여부를 결정한다. 과량 투여에 따라 이상반응이 증가하므로 필요량 이상으로 투여 되지 않도록 한다.

- 고령자 : 콜레칼시페롤로서 100,000IU을 근육주사한다.
- 청소년 : 콜레칼시페롤로서 200,000IU을 근육주사한다.

### ○ 사용상의 주의사항

#### 1. 경고

- 1) 과량 투여를 피하기 위해 비타민D를 함유한 치료 및 비타민D가 강화된 음식을 동시에 투여할 경우 비타민D의 총 함유량을 고려한다.
- 2) 칼슘농도를 관찰하여, 혈청 칼슘이 10.5mg/dL를 초과하거나 뇨중 칼슘이 어른의 경우 4mg/kg/일을 초과할 경우 투여를 중지한다.
- 3) 칼슘 섭취가 높을 경우 혈중 및 뇨중 칼슘농도를 정기적으로 관찰한다.

#### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 2) 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증이 있는 환자
- 3) 칼슘결석이 있는 환자
- 4) 신장장애 환자
- 5) 병상에 있는 움직일 수 없는 환자
- 6) 사르코이드증
- 7) 가성부갑상선기능저하증 환자

### 3. 이상반응

1) 과량투여시 다음과 같은 이상반응이 나타날 수 있다.

두통, 무력증, 피로, 근육통, 식욕부진, 체중감소, 성장부진, 오심, 구토, 변비, 설사, 다갈, 다뇨, 탈수, 고혈압, 칼슘결석, 조직석회화, 신장질환, 혈관질환, 신장 장애가 나타날 수 있다. 또한 고칼슘뇨증, 고칼슘혈증, 고인산혈증, 고인산뇨증이 나타날 수 있다.

### 4. 일반적 주의

- 1) 임상시험에서 비타민 D가 결핍된 청소년(만12세 ~ 만19세 미만) 및 고령자(만65세 이상)에 콜레칼시페롤을 투여 후 혈중 25-히드록시 비타민 D 및 부갑상선 호르몬량 등을 평가하였다.
- 2) 과량투여에 따라 이상반응이 증가하므로 비타민 D 결핍(통상, 혈액 중 25-히드록시 비타민 D 농도 10ng/ml 미만)환자에 이 약을 투여 할 때에 혈중 25-히드록시 비타민 D량 등을 모니터링 하여야 한다.

### 5. 상호작용

- 1) 페니토인, 바비트레이트류, 글루코코르티코이드는 비타민D의 작용에 영향을 줄 수 있다.
- 2) 콜레스티라민, 콜레스티폴은 비타민D의 흡수를 감소시킬 수 있다.
- 3) 치아짓 이뇨제는 신장의 칼슘 배설을 감소시켜 고칼슘혈증을 가져올 수 있다. 따라서 장기간 치료시에는 혈중 및 뇨중 칼슘농도를 관찰해야 한다.
- 4) 비타민D를 투여하는 동안 칼슘농도가 증가하여 강심배당체의 독성을 증가시키고, 부정맥이 발생할 수 있다. 이러한 환자는 ECG를 측정하고, 혈중 및 뇨중 칼슘농도를 관찰해야 한다.

### 6. 임부에 대한 투여

- 1) 동물에서의 최기형성 연구는 진행된 바 없다.
- 2) 임신 중 장기간 과량의 비타민D 투여는 권장되지 않는다. 고칼슘혈증으로 인해 소아에게 신체적·정신적 지연, 판상부대동맥협착, 망막병증을 야기할 수 있다.

### 7. 과량투여 시의 처치

- 1) 과량투여시에는 비타민D의 투여를 중지하고, 칼슘의 섭취를 줄인다. 또한 이뇨를 증가시키고 수분 섭취를 늘린다.

### 8. 적용상의 주의사항

- 1) 이 약은 다른 약과 혼합하여 사용하지 않는다.

2) 개봉 후에는 신속히 사용하고, 잔액은 폐기한다.

### 9. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 차광하여 1~25℃에서 보관한다.

#### ○ 저장방법 및 사용기간

밀봉용기, 차광하여 1~25℃ 보관, 제조일로부터 18개월

### 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)

○ 해당없음

## <붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

○ 관련규정 : 의약품의품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처고시) 제3조제5항 및 제2조제8호 [별표 2] II. 자료제출의약품 7. 새로운 제형(앰플→바이알)

제출자료 구분	자료번호																												비고						
	2								3				4						5			6		7	8										
	가				나				가		나		가	나	다	라	마	바			가	나	다			가	나								
제출범위	○	△	△	x	○	○	○	△	x	△	△	○	○	○	△	x	x	x	○	x	x	x	x	x	주11 △	x	x	x	x	△	주9 △	x	○	○	주8
제출여부	○	x	x	x	x	○	x	x	x	○	○	○	○	○	x	x	x	x	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	○

면제여부 : 원료의약품 공정서 수재성분으로 원료의약품 일부 자료 및 완제의약품 표준품 자료 면제

### ○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료
  - 가. 원료의약품에 관한 자료
    - 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
  - 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
3. 안정성에 관한 자료
  - 나. 완제의약품에 관한 자료
    - 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료
9. 생물학적 동등성 시험에 관한 자료(이화학적동등성 시험)

### [심사자 종합의견 및 행정사항]

- 신청품목은 기허가품목(비타민D3비오엔주(콜레칼시페롤))과 동일 주성분 및 첨가제를 함유한 새로운 제형의 주사제(앰플→바이알)로 개발함. 신청품목과 동일 주성분 및 분량의 기허가품목(앰플)의 허가사항, 신청품목의 보관조건(차광하여 보관) 및 제형(바이알)에 알맞게 허가사항 시정이 필요함(9. 기타 참조)
  - 원료의약품분량, 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항 등 기허가품목과 동일하게 신청

[약어 및 정의] : 해당사항 없음

## 1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

### 1.1. 제품정보

- 제품명 : 비엠하이디주(콜레칼시페롤)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 비타민 A 및 D제 (311)/ [비타민D3제제]

### 1.2. 기원 및 개발경위

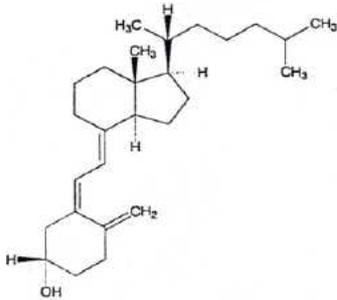
- 기허가 품목과 주사제 제형(앰플 → 바이알)이 다른 품목의 허가 신청
- 외국의 사용현황에 관한 자료
  - 없음

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

### 2.1. 원료의약품(Drug substance)

#### 2.1.1. 일반정보

- 비타민 D<sub>3</sub>(cholecalciferol)



#### 2.1.2. 원료의약품 시험항목

- 콜레칼시페롤(EP)

### 2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 용제 : 중쇄트리글리세라이드

#### 2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 정상	■ 확인시험	시정치 ( <input type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비중 <input type="checkbox"/> 기타 )
순도시험 ( <input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input type="checkbox"/> 기타 )	<input type="checkbox"/> 건조감량/수분	
<input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험	■ 함량시험	<input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액
*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.		
제제시험		
<input type="checkbox"/> 봉해/용출시험	<input type="checkbox"/> 질량(용량)편차/제제균일성시험	<input type="checkbox"/> 입도시험/입자도시험
<input type="checkbox"/> 금속성이물시험	<input type="checkbox"/> 단위분무량시험/단위분무당함량시험	
■ 무균시험	<input type="checkbox"/> 미생물한도시험	■ 불용성미립자시험 ■ 불용성이물시험
<input type="checkbox"/> 알코올수시험	<input type="checkbox"/> 엔도톡신/발열성물질시험	<input type="checkbox"/> 점착력시험 <input type="checkbox"/> 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℃±2/60±5% RH	바이알(유리), 고무전(고무)	9개월 기준 내 적합
가속시험	40℃±2/75±5% RH		6개월 유의한 변화 없음

#### 3.3. 안정성에 대한 심사자의견

- 가속 6개월 및 장기 9개월 시험 기초자료를 포함한 기준 내 적합한 자료 제출하여 신청 사용기간 18개월 인정 가능

### 4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

### 5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

### 6. 임상시험성적에 관한 자료

- 이화학적동등성시험 : 적합