안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2014년 6월 5일

담당자	연구관	과 장
홍진규	오우용	박인숙

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	(주)한국팜비오	② 문서번호	20140080824(2014.04.30)
③ 제 품 명	데니린세립0.2밀리그램 (데스모프레신아세트산염)	④ 구분	의약품, 제조, 전문, 241 (뇌하수체호르몬제)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1포 중 배합 목적 / 원료명 / 활성물질용량 / 규 격 / 분 량 / 단 위 주성분 / 데스모프레신아세트산염 / 데스모프레신으로서 0.178mg / EP / 0.2 / 밀리그램		
⑥ 성 상	흰색 또는 연한 노란색의 세립제		
⑦ 신청효능·효과	일차성 야뇨증(5세이상), 야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함)		
⑧ 신청용법·용량	일차성 야뇨증(5세이상) : 취침시 데스모프레신아세트산염으로서 0.2mg을 경구투여한다. 효과가 충분하지 않을 경우 0.4mg까지 증량할 수 있다. 치료의 지속여부는 투여 3개월 후 적어도 1주일간 투여를 중지한 상태에서 결정한다. 야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함) : 취침시 데스모프레신아세트산염 0.1mg을 경구투여한다. 일주일 후에도 효과가 충분하지 않을 경우 0.2mg으로 증량하고, 계속하여 효과가 충분하지 않으면 일주일 간격으로 증량하여 0.4mg까지 사용할 수 있다. 용량결정 후 4주 이내에도 임상적인 효과가 없을 경우 투여를 중지한다.		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월		
⑩ 기원 및 개발경위	새로운 제형(정제→산제)		
⑪ 약리작용기전	합성 바소프레신 유사체로서 신장 수집관에서의 수분 재흡수를 촉진하여 뇨생성을 억제함		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성·유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사 시, ② “안전성·유효성심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성·유효성제외여부 심사 시, ③ “안전성·유효성(단독심사)” 안전성·유효성심사의뢰서만 접수 시

⑫ 국내외 사용현황	1) 국내: 미니린정0.1/0.2밀리그램(한국페링제약(주)) 2) 국외: 8대 의약품집 국가에는 동성분의 정제, 설하정, 점비액이 허가되어 있으나, 산제는 허가된 바 없음
⑬ 관련조항	의약품의 품목허가신고심사규정 별표 1. II. 자료제출의약품 7. 새로운 투여경로(동일투여경로) 정제→산제
⑭ 검토결과	적합

<참고사항>

1) 2개 회사가 공동으로 진행하는 건임
   : 데스몬세립0.2밀리그램, 삼아제약(주관사),
   : 데니린세립0.2밀리그램, 한국팜비오 공동진행 (한국팜비오는 자료허여서 제출)

2) 해당성분은 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품으로 지정됨(고가의약품)

3) 임상시험 보고서(생동성시험) 검토의뢰: 소화계약품과-422(2014.05.08)
   검토회신: 약효동등성과-954(2014.06.03) (적합)

4) 생동대조약 공고: 미니린정0.2mg, 한국페링제약(주)

붙임 1. 안전성유효성 검토 요약

<붙임 1> 안전성·유효성 검토요약 - 데니린세립0.2밀리그램, (주)한국팜비오

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가・신고・심사규정(식품의약품안전처고시) 제5조제2항 [별표1] II. 자료제출의약품 7. 새로운 투여경로(동일투여경로) 정제→산제

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																				
	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)	1)	2)														
제출자료	○	품질		×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	주9 △	×	○	○	주8
제출여부	○	품질		×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○	
면제사유																					

※ 의동확보고시대상 성분에 수재되어 있음(고가의약품)

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료(생동성시험디자인)
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

<심사자 종합적 검토의견>

- 기존 정제에서 새로운 제형인 산제를 개발하는 건으로,
  1) 기허가 정제(미니린정0.2밀리그램)과 신청한 산제와의 생동성시험 자료
  2) 해당 신청 품목(산제)에 대한 안정성 시험자료 제출함
- 생동성시험 자료의 경우 약효동등성과 검토하여 적합 회신됨
- 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항은 기허가 산제와 동일하게 신청하였음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 데스모프레신아세트산염을 투여받고 있는 야간 다뇨증 환자의 대부분은 정제를 복용하기 어려운 소아환자이거나 연하곤란증을 갖고 있는 장년층 및 노년층이므로 정제 복용시 큰 어려움을 겪을수 있음.
  야간 다뇨환자는 야간수분섭취를 엄격히 제한하여야 하나 취침시 복용해야하는 용법특성으로 인해 기존 정제로 복용할 시에는 다량의 물을 섭취할 수밖에 없음.

3. 안정성에 관한 자료

3.2. 제품의 안정성시험

시험종류	시험조건	측정시기 (month)	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	0, 3, 6, 9, 12	함량시험, 유연물질 등 모든 항목에 대하여 기준에 적합하며, 경시변화는 관찰되지 않음
가속시험	40℃/75% RH	0, 1, 3, 6	함량시험, 유연물질 등 모든 항목에 대하여 기준에 적합하며, 경시변화는 관찰되지 않음

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청사항 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

3.4. 검토의견

- 신청 저장방법 및 사용기간은 타당함

6. 임상시험에 관한 자료

6.1. 개요

- 임상시험성적자료 : 생물학적 동등성 시험계획 “삼아데스모프레신세립” 1건

시험번호/저널명	디자인	선정기준	투여기간(주)	피험자수 (N)	용법용량	결과
13-DP-8101	무작위 공개 2×2교차시험 약동학	건강한 성인 19~55세	단회투여	70(군당 35명) 67명 완료	단회투여 0.2mg × 2	1차 평가변수 Cmax, AUCt는 시험약 데스몬세립0.2mg과 대조약 미니린정0.2mg이 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 모두 동등

※ 해당 보고서 약효동등성과에서 검토함

6.1.4. 검토의견

- 신청품목은 대조약과 동등함

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 국외 미국, 캐나다, 독일, 이탈리아, 미국, 스위스 등에서 동성분의 정제 및 설하정은 판매되고 있으나, 산제 제형으로 판매되고 있지는 않음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

항 목	기허가 품목
제품명	미니린정0.2mg
회사명	한국페링제약(주)
성분	데스모프레신아세트산염 0.2mg
성상	백색의 볼록한 원형정제
보관조건	기밀용기, 실온보관, 36개월
효능효과	일차성 야뇨증(5세이상), 야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함)
용법용량	일차성 야뇨증(5세이상) : 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. 야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함) : 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. 용량결정 후 4주 이내에도 임상적인 효과가 없을 경우 투여를 중지한다.