안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2014년 11월 21일

담당자	연구관	과 장
홍진규	오우용	박인숙

종류: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	(주)한국팜비오	② 문서번호	20140183417(2014.10.27)
③ 제 품 명	호이콜정200밀리그램 (카모스타트메실산염)	④ 구분	의약품, 제조, 전문, 399 (따로 분류되지 않는 대사성 의약품)
⑤ 원료약품 분량(주성분)	1정 (266.0밀리그램) 중		

배합목적	원료명	활성물질 용량	규 격	분 량	단 위
주성분	카모스타트메실산염		JP	200.0	밀리그램

⑥ 성 상	흰색 또는 황백색의 원형 필름 코팅정제
⑦ 신청 효능・효과	단백분해 효소(트립신, 칼리크레인, 플라스민 등)의 일탈에 의한 만성췌장염의 급성 증상의 완화
⑧ 신청 용법・용량	만성췌장염 성인 : 카모스타트메실산염로서 1회 200mg을 1일 3회 경구투여 한다.
⑨ 신청 저장방법 및 사용기간	밀폐용기, 실온(1-30°C)보관, 제조일로부터 36개월
⑩ 기원 및 개발경위	유효성분의 함량만의 증감
⑪ 약리작용기전	-
⑫ 국내외 사용현황	1) 국내 : 일성호이판정(카모스타트메실산염), 일성신약(주), '89.02.23 허가 2) 국외 : 일본 Camoent Tab.100(Camostat mesilate)
⑬ 관련조항	의약품의 품목허가신고심사규정 별표 1. II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 함량만의 증감(단일제) 100mg→200mg
⑭ 검토결과	적합
<참고사항>	

1) 생물학적 동등성 시험자료 제출

- 검토의뢰 : 소화계약품과-675 ('14.08.06)
- 검토회신 : 약효동등성과-1365, ('14.08.20) → 적합
  • 생동 대조약 : '일성호이판정, 일성신약(주)'

2) 안정성에 관한 자료 제출 (장기 36개월)

1. 심사자

• 기준 및 시험방법 심사 : 임종미 주무관

붙임 1. 안전성·유효성 검토 요약

<붙임 1> 안전성·유효성 검토 요약 - 호이콜정200밀리그램, ㈜한국팜비오

<안전성·유효성 심사 관련 제출자료 목록>

○ 관련 규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 별표 1. II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 함량만의 증감(단일제)

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		×	×	○	×	×	×	×	×	×	△	○	×	×	○	×	○	○	
제출여부	○	품질		×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○	×	○	○	주4
면제사유	* 주4에 따라 생물학적동등성시험자료로 4, 5, 6의 자료 면제																				

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
   - 장기보존시험 36개월
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<심사자 종합적 검토의견>

- 기허가 정제 대비 유효성분의 함량을 증가한 품목 개발 신청 건으로, 생물학적동등성 시험자료 제출함 (대조약: 일성호이판정, 일성신약(주))
  → 약효동등성과 검토결과 타당함
- 신청 효능효과, 용법용량은 카모스타트메실산염 200mg 정제에 적합함
- 신청 저장방법 및 사용기간은 제7조3호에 따라 검토결과 제출한 안정성 시험자료에 의거 타당함

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

만성췌장염 환자의 경우, 기허가 카모스타트메실산염 100mg 정제의 1회 2정을 복용해야하며, 복약 순응도를 개선하고자 카모스타트메실산염의 함유량을 200mg으로 증가시킨 제품을 개발하고자 함.

36개월 장기 안정성 시험을 통해 유연물질등 물리화학적 항목에 대하여 모니터링하였으며 안정성이 확인되었으며, 생체 내 용출을 비교하기위하여 '일성호이판정(카모스타트메실산염)' 2정과 호이콜정200밀리그램(카모스타트메실산염) 1정에 대해 생물학적 동등성 시험을 진행하였으며 두 약품이 동등하다는 것을 입증하였음.

3. 안정성에 관한 자료

3.2 완제의약품의 안정성

- 시험기관 : (주)한국팜비오

시험종류	시험조건	측정시기 (month)	결과
장기보존시험	25±2℃/60±5% RH	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36	기준에 적합함

3.3 신청사항

- 밀폐용기, 실온(1-30°C)보관, 제조일로부터 36개월

3.4 검토의견

- 제출한 장기보존 36개월 자료는 인정 가능하며, 신청 저장방법 및 사용기간 설정은 타당함

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 생물학적 동등성 시험자료 요약 (약효동등성과 검토)

디자인	선정기준	투여기간 (주)	피험자수 (N)	용법용량	결과
무작위 2×2교차시험 약동학	건강한 성인 19~55세	단회	-	대조약2정 시험약1정 (카모스타트 메실산염 200mg, 단회)	1차 평가변수 Cmax, AUCt 평가 결과 동등함이 입증됨 안전성: CRP 경도 상승 1건 (인과관계는 가능성 적음)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

제품명	일성호이판정
회사명	일성제약(주)
성분	Camostat mesilate 100㎎

저장방법 사용기간	밀폐용기, 실온 제조일로부터 36개월
효능 효과	단백분해 효소(트립신, 칼리크레인, 플라스민 등)의 일탈에 의한 만성췌장염의 급성 증상의 완화 위절제 수술 후 역류성 식도염료
용법 용량	**만성췌장염** 성인 : 카모스타트메실산염로서 1회 200mg을 1일 3회 경구투여 한다. **위절제 수술 후 역류성 식도염** 성인 : 이 약으로서 1회 100mg을 1일 3회 투여한다. 증상에 따라 적절히 증감한다.
사용상의 주의사항	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 위액흡인, 절식, 절음 등의 식사제한을 필요로 하는 중증 환자 2) 위액의 역류에 의한 수술 후 역류성 식도염 환자(이 약의 효과를 기대할 수 없다 3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. 2. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것. 1) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 2) 소아 3) 고령자 3. 이상반응 1) 혈액계 : 호산구 증다, 드물게 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나면 감량 또는 투여를 중지한다. 2) 과민반응 : 때때로 발진, 가려움 등의 과민증상이 나타날 수 있으므로, 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다. 3) 소화기계 : 때때로 식욕부진, 구역, 구갈, 복통, 복부불쾌감, 복부팽만감, 설사, 드물게 구토, 가슴쓰림, 변비 등이 나타날 수 있다. 4) 간장 : 때때로 AST, ALT 수치의 상승, 간기능 이상이 나타날 수 있다. 5) 신장 : 드물게 BUN, 크레아티닌 상승이 나타날 수 있다. 6) 기타 : 때때로 부종, 드물게 저혈당, 고칼륨혈증이 나타날 수 있다.

	4. 일반적 주의 이 약으로 증상의 개선이 보이지 않는 경우에는 장기간 투여하지 않는다. 5. 임부에 대한 투여 인체 투여량의 40배(400mg/Kg/1일) 이상을 투여한 동물실험에서 태자 체중의 억제가 보고되었으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 대량투여를 피한다. 6. 소아에 대한 투여 저체중 출생아, 신생아, 유아, 또는 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.). 7. 고령자에 대한 투여 고령자에 이 약을 투여하면 성인에 비해 이상반응이 더 심하게 나타날 수 있다. 8. 보관 및 취급상의 주의사항 배합주의: 올메살탄메독소밀 제제와 병용 처방되어 동일 약포지에 담아 조제할 때, 이 약의 변색이 일어날 수 있으므로, 다른 약포지에 담아 조제하도록 한다.

끝.