

안전성·유효성 심사결과공개 양식

(최초, 변경)

2009. 11. 19.

담당자	연구관	과 장

안전성 · 유효성심사

① 신청자	(주)태준제약	② 접수번호	20090394697 (2009.6.23.)
③ 제품명	콜프렙산	④ 분류번호	721, 전문, 제조
⑤ 원료약품 분량 (주성분)	1) A제: 1통(111.9g) 중 주성분 폴리에틸렌글리콜3350 100g 무수황산나트륨 7.5g 염화나트륨 2.691g 염화칼륨 1.015g 2) B제: 1포(10.6g) 중 주성분 아스코르브산 4.7g 아스코르브산나트륨 5.9g		
⑥ 성 상	1) A제: 반투명의 플라스틱 용기에 든 흰색 또는 미황색의 분말로 레몬향이 있다. 2) B제: 알루미늄호일 파우치에 든 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 신맛이 있다.		
⑦ 신청 효능·효과	18세 이상 성인의 대장(X선, 내시경)검사, 복부외과 수술시의 전처치용 장세정제		
⑧ 신청 용법·용량	성인 환자의 장세정을 위한 본 제품의 용량은 본 제품의 용액 2L와 추가 물 1L이다. 다음 방법 중 하나로 결장내시경 검사 전 경구 투여한다. 1) 분할 투여 방법 : 결장내시경 검사 전날 저녁 본 제품의 용액 1L를 1시간 동안 복용하고(15분마다 250mL 1컵씩), 물 0.5L를 마신다. 그 다음 결장내시경 검사 당일 아침 본 제품의 용액 1L를 1시간동안 복용하고, 물 0.5L를 마신다. 이 과정은 결장내시경 검사를 시작하기 최소한 1시간 전에 완료되어야 한다. 2) 저녁 투여 방법 : 결장내시경 검사 전날 저녁 6시경, 본 제품의 용액 1L를 1시간 동안 복용하고(15분마다 250mL 1컵씩), 1.5시간 후 나머지 1L를 1시간 동안 복용한다. 또한 결장내시경 검사 전날 저녁 물 1L를 추가로 복용한다. 용액의 조제 : 파우치의 내용물을 1L용기에 넣고 미리 적량의 물을 가하여 용해시		

	킨 다음, 다시 물을 가하여 1L 표선까지 채운 후 잘 흔들어 전 용액이 균질하게 된 후 복용한다. 환자가 원할 경우, 본 용액을 마시기 전에 냉장시킬 수 있다. 조제된 용액은 24시간 이내에 사용해야 한다.
⑨ 저장방법 및 유효기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑩ 기원및개발의 경위	-
⑪ 국내외사용현황	<ul style="list-style-type: none"> • 국외현황 : 미국의약품집 (2008), 영국의약품집 (2007) 제품명 "Moviprep" • 국내현황 : 코리트산, (주)태준제약 외
⑫ 관련조항	의약품등의품목허가신고·심사규정(식약청고시 제2009-17호, 2009.5.1.) 제2조제8호
⑬ 검토결과	시정적합
※ 참고사항	<p>[붙임 1] 시정사항</p> <p>[붙임 2] 안전성·유효성 검토요약 보고서</p>

[붙임 1] 시정사항 - 쿨프랩산, (주)태준제약

1. 사용기간을 “제조일로부터 24개월”로 시정하였음
2. 제조방법 중 직접용기의 포장재질을 포장공정 비고란에 “직접용기·포장재질: (A제) HDPE병, (B제) 알루미늄호일 파우치”로 시정하였음
3. 효능·효과, 용법·용량, 사용상의주의사항을 다음과 같이 시정하였음

□ 효능·효과

대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척

□ 용법·용량

18세 이상 성인에서 아래와 같이 분할 또는 분할하지 않고 복용한다.

A제가 든 1L 용기에 B제 1포를 넣고 적량의 물을 가하여 용해시킨 다음, 다시 물을 가하여 1L 표선까지 채운 후 잘 흔들어 용액을 균질하게 조제한다. 필요 시 이 용액을 마시기 전에 냉장할 수 있다. 조제된 용액은 냉장에서 보관하고 24시간 이내에 사용해야 한다.

1) 분할 투여 방법 : 대장내시경 검사 전날 저녁 조제 용액 1L를 1시간 동안 복용하고(15분마다 250mL 1컵씩), 물 0.5L를 마신다. 그 다음날 아침 조제 용액 1L를 1시간 동안 복용하고, 물 0.5L를 마신다. 이 과정은 대장내시경 검사를 시작하기 최소한 1시간 전에 완료되어야 한다.

2) 비분할 투여(저녁 투여) 방법 : 대장내시경 검사 전날 저녁 6시경, 조제 용액 1L를 1시간 동안 복용하고(15분마다 250mL 1컵씩), 1.5시간 후 조제 용액 1L를 1시간 동안 복용한다. 또한 추가적으로 저녁동안 물 1L를 복용한다.

□ 사용상의주의사항

1. 경고

1) 발작 병력이 없는 환자에서 폴리에틸렌글리콜 제제와 관련한 전신성 강직-간대성 발작이 드물게 보고되었다. 발작은 전해질 이상(예: 저나트륨혈증, 저칼륨혈증)과 관련이 있으며, 신경학적 이상은 체액 및 전해질 이상을 보정함으로써 해결되었다. 따라서, 이노

제, 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제 등 전해질 이상 위험을 증가시키는 약물을 사용하거나 저나트륨혈증 또는 의심 환자에서는 주의하여야 한다. 이러한 환자에서는 대장내시경 전후 실험실적 검사(나트륨, 칼륨, 칼슘, 크레아티닌, BUN)를 수행하도록 한다.

2) 장폐색증, 위장관 폐쇄, 천공, 독성 대장염, 독성 거대결장 환자에는 투여하지 말고 중증 궤양성 대장염 환자에서는 신중히 투여하도록 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대한 과민반응 환자

2) 소화관 폐색이 있거나 의심되는 환자

3) 소화관 천공이 있거나 의심되는 환자

4) 탈수증이나 중증의 심부전증 환자

5) 활성기 암환자 또는 뚜렷한 점막손상을 가져올 수 있는 결장질환(독성결장염, 독성 거대결장증 등)이 있는 환자

6) 위마비 등 위배출장애 환자

7) 장폐색증 환자

8) 페닐케톤뇨증 환자 (아스파탐이 함유되어 있다.)

9) 글루코오스-6-인산탈수소효소 결핍 환자 (아스코르브산이 함유되어 있다.)

10) 의식불명 환자

11) 18세 미만인 환자 (소아에 대한 임상경험이 없으므로 소아에는 투여하지 않는다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 장관 협착, 고도의 변비 환자

2) 고령자, 쇠약자

3) 구토반사장애 환자, 의식이 혼미한 환자, 코위영양관으로 이 약을 투여하는 환자 등 폐흡인이 일어나기 쉬운 환자, 흡인 또는 역류 경향이 있는 환자, 중증 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 < 30mL/분), 급성 중증 염증질환 환자, 연하곤란 환자

4) 심한 복부팽만감이나 복통을 호소하는 환자

5) 중증 궤양성 대장염 환자

4. 이상반응

1) 이 약은 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

- 대사 및 영양: 배고픔, 저인산혈증, 저칼륨혈증

- 정신신경계: 수면장애, 어지럼증, 두통

- 위장관계: 상복부통, 복통, 구역, 복부팽만, 항문불쾌감, 구토, 소화불량, 삼킴곤란

- 전신 및 투여부위: 권태, 갈증, 흔하게 떨림, 불쾌감

- 임상실험실적검사: 혈중 중탄산염 감소, 혈중 칼슘 감소, 고칼슘혈증, 혈중 염화물 감소 또는 증가, 혈중 인산 증가, 간기능이상

2) 기타 폴리에틸렌글리콜 제제에서 발진, 두드러기, 콧물, 피부염, 부종, 아나필락시스양 반응등 알레르기 반응이 보고되었으며, 특히 60세 이상 고령자에서 위점막손상 (Mallory-Weiss tear)에 의한 상부 위장관 출혈, 식도천공, 심장무수축 및 폴리에틸렌 글리콜 흡인 후 급성 폐부종 등이 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 환자의 일상적인 배변상태를 확인하여 이 약 투여 전에 적절한 배변활동이 이루어졌는지를 확인하고, 또한 투여 중에도 배변이 적절히 이루어지는지 확인한다.

2) 이 약을 투여한 후 약 1시간 후부터 장운동이 시작되며, 그 전에 복부팽만감을 경험할 수도 있다. 심한 고창, 복부팽만감이나 복통이 발생하면 증상이 사라질 때까지 투여 속도를 늦추거나 일시적으로 투여를 중지하며, 복통이 계속되면 적절한 진찰과 검사를 한 후, 투여 지속 여부를 신중히 검토해야 한다.

3) 부종, 호흡곤란, 피로 증가, 심부전과 같은 체액 또는 전해질 이동으로 인한 증상이 나타날 경우, 혈장내 전해질을 측정하고 이상이 있는 경우 적절히 치료하여야 한다.

4) 쇠약한 환자, 건강상태가 좋지 않은 환자, 임상적으로 유의한 신장애 환자, 전해질 불균형 위험이 있는 환자에 대해서는 기저치 및 치료 후 전해질 및 신장기능검사를 하여야 한다.

5) 이 약 투여 시 설사를 할 수 있으므로 투여 전후 및 투여 시 적절하게 수분을 보충하여야 한다.

6) 이 약을 투여하기 전에 저녁식사는 맑은 수프 등 식사량을 적절하게 하고, 최소 이 약 투여 1시간 전에 식사를 끝내도록 한다. 이 약 투여 전에 고형 식이를 섭취하지 않도록 한다.

7) 이 약이 운전이나 기계조작에 영향을 미치는지의 여부는 알려져 있지 않다.

6. 상호작용

이 약을 투여하기 전 1시간 이내에 복용한 경구투여제는 이 약으로 인해 씻겨 내려가서 위장관을 통한 흡수가 저해될 수 있다. 특히 치료영역이 좁거나 반감기가 짧은 약물의 경우 영향 받을 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약에 대한 동물 생식독성시험은 수행되지 않았으며, 임부에 대한 이 약의 안전성이 확립되어 있지 않으므로 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 진단상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 많은 약물이 사람의 유즙으로 분비되므로 이 약을 수유부에 투여 시 진단상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에 투여 시 약에 대한 민감도가 높아질 수 있으므로 주의하여야 한다.

10. 과량투여시의 처치

과량투여시 다음 장애의 증상 및 징후와 함께 탈수, 혈액량 감소 및 저나트륨혈증, 저칼륨혈증을 비롯한 중증 전해질 이상을 초래할 수 있다. 과량을 복용한 환자는 주의 깊게 모니터링하고, 안정될 때까지 합병증 증상을 치료해야 한다.

11. 적용상의 주의

- 1) 투여 전에 다른 성분 및 향료 등을 용액에 첨가해서는 안된다.
- 2) 물에 용해시킨 후 바로 복용하고, 24시간 이내에 사용되지 않거나 남은 용액은 버려야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

- 2) 조제한 용액은 뚜껑을 덮은 상태로 세워서 냉장보관한다.
- 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 바꾸어 넣지 않는다.

[붙임 2] 안전성 · 유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

- 관련규정 : 의약품등의안전성·유효성심사에관한규정 (식품의약품안전청고시 제2009-17호, 2009.05.01)
 [별표1] II. 자료제출 의약품, 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감, 5. 새로운 용법용량의약품

자료번호	기원	구조결정, 물리화학적 성질	안전성				독성							약리			임상		외국사용현황	국내사용현황	
			원료		완제		단회	반복	유전	생식	발암성	기타			효력	안전성	ADME	임상			가교
			장기	가혹	장기	가혹						국소	의존성	항원성면역							
자료범위	○	-	×	×	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×	○	×	△	○	×	○	○
제출여부	○	-	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
3. 안전성에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
 6. 가. 임상시험자료집
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성·유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견] 시정적합

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 약리작용기전: 과량의 아스코르브산이 흡수되지 않아 삼투효과 초래 + PEG → 장세정효과
- 국외현황 : 미국의약품집 (2008), 영국의약품집 (2007) 제품명 "Moviprep"

2. 구조결정 · 물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

-

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 제품에 대한 안정성시험자료

- 장기보존시험 12개월, 가속시험 6개월

3.2. 조제후 안정성시험자료

- 냉장, 24시간까지 안정

4. 독성에 관한 자료 및 5. 약리작용에 관한 자료

- 심사규정 제28조제2항에 따라 면제

6. 임상시험에 관한 자료

- 신청 효능·효과 : 18세 이상 성인의 대장(X선, 내시경)검사, 복부외과 수술시의 전처치용 장 세정제

- 신청 용법·용량 :

성인 환자의 장세정을 위한 본 제품의 용량은 본 제품의 용액 2L와 추가 물 1L이다. 다음 방법 중 하나로 결장내시경 검사 전 경구 투여한다.

1) 분할 투여 방법 : 결장내시경 검사 전날 저녁 본 제품의 용액 1L를 1시간 동안 복용하고(15분마다 250mL 1컵씩), 물 0.5L를 마신다. 그 다음 결장내시경 검사 당일 아침 본 제품의 용액 1L를 1시간동안 복용하고, 물 0.5L를 마신다. 이 과정은 결장내시경 검사를 시작하기 최소한 1시간 전에 완료되어야 한다.

2) 저녁 투여 방법 : 결장내시경 검사 전날 저녁 6시경, 본 제품의 용액 1L를 1시간 동안 복용하고(15분마다 250mL 1컵씩), 1.5시간 후 나머지 1L를 1시간 동안 복용한다. 또한 결장내시경 검사 전날 저녁 물 1L를 추가로 복용한다.

용액의 조제 : 파우치의 내용물을 1L용기에 넣고 미리 적량의 물을 가하여 용해시킨 다음, 다시 물을 가하여 1L 표선까지 채운 후 잘 흔들어 전 용액이 균질하게 된 후 복용한다. 환자가 원할 경우, 본 용액을 마시기 전에 냉장시킬 수 있다. 조제된 용액은 24시간 이내에 사용해야 한다.

- 임상시험성적자료 : 총 3건

- A randomised controlled trial of a new 2 liter polyethylene glycol solution versus sodium picosulphate + magnesium citrate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy
- Randomized Trial of Low-Volume PEG Solution Versus Standard PEG+Electrolytes for Bowel Cleansing Before Colonoscopy
- Results of a prospective randomized multicentre controlled trial comparing a new 2-L ascorbic acid plus polyethylene glycol and electrolyte solution vs. sodium phosphate solution in patients undergoing elective colonoscopy

- 요약표

시험번호/	디자인	대상환자	투여기	피험자수	시험군	대조군	용법용량
-------	-----	------	-----	------	-----	-----	------

저널명			간	(N)	(N)	(N)	
Curr Med Research Opin (2008)	단일기관 무작위 활성대조 단일눈가림	대장내시경이 필요한 환자	단회	60명	30명	30명	내시경 전날 저녁(10시) 및 검사 당일 아침 본 제품의 용액 1L를 복용하고, 맑은 액 0.5L 복용
Am J Gastroenterol (2008)	무작위 활성대조 단일눈가림	대장내시경이 필요한 18-85세 입원환자	단회	359명	180명	179명	내시경 전날 저녁(10시) 및 검사 당일 아침 본 제품의 용액 1L를 복용하고, 물 0.5L 복용
Aliment Pharmacol Ther (2006)	다기관 무작위 활성대조 단일눈가림	대장내시경이 필요한 환자	단회	352명	175명	177명	내시경 전날 저녁 본 제품 2L를 복용하고, 맑은 액 1L 복용

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국의약품집(2008), 영국의약품집(2007)

8. 국내 유사제품과의 비교검토

- 코리트산, (주)태준제약 외. 끝.