

<별지1>

안전성·유효성 심사결과 공개양식

(■최초, □변경)

년 월 일

종류1): 안전성유효성심사(허가신청)

담당자	연구관	과 장

① 회 사 명	현대약품(주)	② 문서번호	20100118976 (2010.11.16)
③ 제 품 명	엘라원정 (올리프리스탈 아세테이트)	④ 분류번호	254, 수입, 전문, 신약
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정(300mg) 중 올리프리스탈 아세테이트 (별규) 30mg		
⑥ 성 상	백색 내지 회백색의 원형정제		
⑦ 신청효능·효과	무방비한 성교 또는 피임방법의 실패로 인한 경우, 성교후 120시간(5일) 이내에 즉시 사용하는 응급피임약		
⑧ 신청용법·용량	무방비한 성교 후 또는 피임의 실패 후 가능한 빨리 늦어도 120시간(5일) 이내에 이 약 1정을 복용한다.		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온(1-30℃), 36개월		
⑩ 기원 및 개발경위	사후 피임약		
⑪ 약리작용기전	합성 프로게스테론 조절제 (antagonistic and partial agonistic effects of progesterone receptor)		
⑫ 국내외 사용현황	미국, 유럽		
⑬ 관련조항	제2조제7호 신약		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성심사 제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사 의뢰서만 접수시

⑭ 검토결과	시정적합
<참고사항>	

[붙임] 시정사항

용법용량, 사용상 주의사항을 다음과 같이 시정하여 주시기 바랍니다.

□ 용법용량

무방비한 성교 후 또는 피임의 실패 후 가능한 한 빨리, 늦어도 120시간(5일) 이내에 이 약 1정을 복용한다. 복용 후 3시간 이내에 토했을 경우에는 즉시 이 약 1정을 다시 복용한다. 식사와 관계없이 복용할 수 있으며 월경주기 중 어느 시점에서든 복용할 수 있다.

□ 사용상 주의사항

1. 경고

- 1) 이 약은 응급피임제로서 한시적 요법으로 이용되어야 하며, 일반적인 피임방법을 대신하여 사용하지 말 것.
- 2) 응급피임약으로 모든 경우의 임신이 방지될 수 있는 것은 아니므로, 월경예정일에 비정상적인 출혈 혹은 예정일에서 7일이 지나도 월경이 없거나 임신의 증상이 있을 경우에는 임신 가능성을 고려하여 반드시 임신검사를 받아야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 임부
- 2) 이 약의 주성분인 울리프리스탈이나 다른 부형제에 과민증이 있는 환자
- 3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(Galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(Glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자는 투여하지 않는다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 자궁 외 임신의 위험이 있는 경우 : 이 약 복용후 하복부 통증이 있는 경우 자궁외 임신의 가능성을 고려해야 한다. 이후 임신 상태 및 건강상태에 대한 추적 검사가 권장된다.
- 2) 경구용 글루코코르티코이드에 의해서 조절되지 않는 중증의 천식 환자
- 3) 중증의 간장애 환자

4. 이상반응

- 1) 2,637명을 대상으로 한 임상시험에서 대부분의 이상반응은 경증 혹은 중등도이며 이러한 이상반응은 곧 회복되었다.

	매우 흔함 > 1/10(명/년)	흔함 1/100 ~ 1/10(명/년)	흔하지 않음 1/1000 ~ 1/100(명/년)	드물 1/10000 ~ 1/1000(명/년)
감염			질염 코인두염	결막염 다래끼

			인플루엔자 요로감염	골반염질환
대사 및 영양장애			식욕 이상	탈수
정신계장애		기분 장애	정서장애 불안 불면증 과다활동장애 성욕 이상	방향감장애
신경계장애		두통 현기증	기면 편두통	떨림 주의력장애 이상미각 수면의 질저하 이상후각 실신
눈			시각장애	눈의 이상감각 안구충혈 눈부심 현기증
귀 및 미로계장애				현기증
혈관계장애			안면 홍조	출혈
호흡기계, 흉곽, 종격동장애				상기도 울혈 기침 인후 건조 코피
위장관장애		구역 복통 복통(상부) 복부불쾌감 구토	복통(하부) 설사 입마름 변비 소화불량 고창	위식도역류병 치통
피부 및 피하조직 장애			여드름 피부병변 가려움	두드러기 음부소양증
근골격, 결합조직장애		근육통 요통		사지통증 관절통
신장, 요로계장애				요로장애 착색뇨 신장결석증 신통 방광통
생식기계, 유방장 애		월경통 골반통 유방 압통	월경과다 질분비물 월경장애 질출혈 안면홍조 월경전증후군	음부소양증 기능장애자궁출혈 성교통증 난소낭종파열 외음질통증 월경불쾌감 월경과소증
전신장애 및		피로	통증	흉부불쾌감

투여부위 상태			과민성 오한 권태 발열	염증 갈증
---------	--	--	-----------------------	----------

2) 3상 임상시험에 참여한 대부분의 여성(74.6%)은 월경예정일 혹은 월경예정일에서 ±7일 이내에 월경을 경험하였다. 반면 6.8%는 월경예정일에서 7일 이전에 월경이 나타났으며, 18.5%는 월경예정일에서 7일 이후에 월경이 나타났다. 20일 이상 월경이 지연된 경우는 4%였다.

3) 일부의 여성(8.7%)은 평균 2.4일간의 월경사이출혈이 나타났으나 대부분의 여성(88.2%)에서는 정상출혈이 나타났다. 또한 0.4%는 출혈양이 상대적으로 많이 나타났다.

4) 3상 임상시험에서 총 82명의 여성이 이 약을 1회 이상 복용하였으며(2회 투여: 73명, 3회 투여: 9명), 이들의 이상반응 경중도 및 발생률, 월경기간 또는 월경량의 변화, 월경사이출혈의 횟수 등 안전성은 이 약을 1회 복용한 여성들과 차이가 없었다.

5. 일반적 주의

- 1) 한 월경주기 동안 반복투여시 안전성 및 유효성에 대해서 조사되지 않았으므로, 한 월경주기동안 1회를 초과하여 사용하는 것은 추천하지 않는다.
- 2) 이 약은 호르몬 피임제의 효능을 줄어둘게 할수 있으므로 이 약 복용 후, 뒤이은 성교시 다음 생리가 시작될 때까지는 피임을 위해서 반드시 비호르몬적 국소피임법(콘돔, 살정제, 자궁내 피임장치, 피임용 캡 등)을 사용해야 한다.
- 3) 성관계를 가진 후 120시간이 경과한 후 이 약을 투여한 경우에는 효과가 없으므로, 이러한 경우에는 이 약을 투여하지 말아야 한다.
- 4) 이 약을 복용한 후 임신이 되었을 경우, 자궁외 임신의 가능성을 고려해야 한다. 자궁출혈이 나타난 경우에도 자궁외 임신은 지속될 수 있다.
- 5) 일반적으로 이약의 복용 후, 월경은 예정일에 나타나지만, 당겨지거나 늦춰질 수 있다. 이 약을 복용한 7%의 여성들은 월경예정일에서 7일 가량 당겨져서 월경이 나타났으며 18.5%는 7일 이상 지연되었고, 4%에서는 20일 이상의 지연이 나타났다.
- 6) 이 약을 한 월경주기 동안 1회를 초과하여 사용할 경우에는 체내 호르몬 농도가 높아져 환자에게 바람직하지 않으며, 생리주기에 심각한 장애를 미칠 가능성이 있다. 따라서 응급피임 후 반복적으로 성교를 하고자 하는 경우에는 장기 피임법을 고려해야 한다.
- 7) 이 약은 HIV 감염(에이즈) 나 다른 성매개감염(클라미디아, 생식기헤르페스, 생식기사마귀, 임질, B형간염, 매독 등)을 방지하지 않는다.

6. 상호작용

- 1) CYP3A4 유도제(리팜피신, 페니토인, 페노바르비탈, 카르바마제핀, 니토나비어, 히페리쿰 퍼포라툼(St. John's wort))은 울리프리스탈아세트산염의 혈장농도를 감소시켜 효과가 감소할 수 있으므로 병용을 피해야 한다.
- 2) 위장관 pH를 상승시키는 제제(프로톤 펌프 저해제, 제산제, H₂ 수용체 길항제)는 울리프리스탈아세트아세테이트의 혈장 농도를 감소시켜 효과가 감소할 수 있으므로 병용을 피해야 한다.
- 3) 강력한 CYP3A4 저해제(케토코나졸, 이트라코나졸, 텔리스로마이신, 클래리스로마이신, 네파조돈)은 울리프리스탈 아세테이트의 혈장농도를 증가시킬 수 있으나 그 임상적 관련성은 알려지지 않았다.
- 4) 울리프리스탈 아세테이트를 프로게스테론 수용체와 높은 친화력을 나타내므로, 프로게스테론을 함유하는 약물의 작용을 방해할 수 있다. 복합 성분의 호르몬성 피임약 및 프로게스테론 단일 성분의 피임약의 피임효과가 감소할 수 있으며, 레보노르게스트렐을 함유한 응급피임약과 병용투여하지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부 : 동물시험에서 최기형성에 대한 위험성은 나타나지 않았으나, 생식독성에 대한 자료는 충분하지 않으므로, 이 약은 임신중이거나 임신한 것으로 예상되는 경우에는 사용하지 않아야 한다.
- 2) 수유부 : 이 약이 모유로 분비되는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않으나, 지질 친화적 특성으로 모유로 분비될 것으로 예상된다. 따라서 이 약을 복용한 후 최소 36시간동안 수유를 생략할 것이 권장된다.

8. 소아 및 청소년에 대한 투여

소아 및 청소년에 대한 임상 경험은 제한적이다.

9. 과량투여시의 처치 : 과량투여에 대한 자료는 충분하지 않다. 200mg을 단회 투여한 경우 중증 및 심각한 이상반응은 나타나지 않았다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 차광을 위해 블리스터를 제품상자에 넣어 보관할 것
- 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것. 끝.

- 바. 기타독성시험자료
 - 1) 광독성시험
- 5. 약리작용에 관한 자료
 - 가. 효력시험자료
 - 나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
 - 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
 - 1) 분석방법과 밸리데이션 보고서
 - 2) 흡수
 - 3) 분포
 - 4) 대사
 - 5) 배설
 - 라. 약물상호작용 등에 관한 자료
- 6. 임상시험성적에 관한 자료
 - 가. 임상시험자료집
 - 1) 생물약제학 시험보고서
 - 2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서
 - 3) 약동학(PK) 시험보고서
 - 4) 약력학(PD) 시험 보고서
 - 5) 유효성과 안전성 시험 보고서
 - 6) 시판후 사용경험에 대한 보고서
 - 7) 증례기록서와 개별 환자 목록
 - 나. 가교자료
- 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
- 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료
- 6. 임상시험성적에 관한 자료
 - 가. 임상시험자료집
 - 나. 가교자료
- 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 다비가트란 에텍실레이트는 활성체인 다비가트란의 pro-drug로서 비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소에 대하여 안전성, 유효성을 입증함. 개발 단계의 다국가 치료적 확증임상시험에 한국인이 참여하였으며, 이를 분석하여 가교자료로 제출함. 효능효과, 용법용량, 사용상 주의사항을 시정하였음.

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1 기원 및 개발 경위

- 프랑스 HRA pharma에서 개발된 올리프리스탈아세테이트를 주성분으로 하는 엘라윈정은 경구투여 후 선택적으로 프로게스테론 수용체에 작용하여 피임효과를 나타내는 약물로 피임을 하지 못하였을 때나 피임에 실패하였을 때 관계 후 120시간 이내에 복용할 수 있는 응급피임약이다.
- 미국, 유럽 허가

1.2 약리작용기전

- 엘라윈정의 작용기전은 target tissue(자궁, 골반, 난소, 시상하부)에 존재하는 progesterone receptor를 가역적으로 길항하여 피임효과를 나타낸다.

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

- 48개월 장기보존시험자료
- 6개월 가속시험자료
- 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

시험종류	시험제목	문서번호
단회투여 독성	암컷 랫트 성체에서 CDB-2914P의 급성경구독성	HRA2914-431
	암컷 토끼 성체에서 CDB-2014P의 급성경구독성	HRA2914-432
반복투여독성	암컷 랫트 성체에서 CDB-2914P의 아급성경구독성	HRA2914-433
	붉은털원숭이 암컷에서 항프로게스테론제 CDB-2914의 독성시험	HRA2914-434
	암컷 랫트에 대한 CBD-2014U의 6개월간의 경구독성시험	HRA2914-435
	사이노몰구스 원숭이 암컷에서 CDB-2914U의 6개월간의 경구독성시험	HRA2914-

		436
유전독성	살모넬라/포유동물-마이크로솜에 대한 복귀돌연변이시험 (Ames 시험)	HRA2914-437
	VA2914: 세균에 대한 복귀돌연변이분석시험	HRA2914-438
	BKB101: 포유동물 세포에 대한 돌연변이시험	HRA2914-439
	BKB101: 인간 림프구에 대한 중기분석	HRA2914-440
	BKB101: 마우스에 대한 소핵시험	HRA2914-441
생식 및 발달 독성	항프로게스테론제 CDB 2914의 수컷 랫트에서 불임효과에 대한 시험	HRA2914-442
	BKB101을 이용한 랫트에 대한 예비 발달독성시험	HRA2914-443
	랫트에서 경구투여를 통한 CDB-2014U에 관한 발달독성시험	HRA2914-444
	토끼에서 경구투여를 통한 CDB-2014U에 관한 발달독성시험	HRA2914-445
	성교후 0일째 ~ 3일째에 랫트에게 경구투여하였을 때 임신, 분만, 수유, 신생새끼 생존, 자손의 생존성, 월경 및 생식능력에 대한 CDB2914P의 효과	HRA2914-446
	성교후 17일, 18일, 19일 후에 임신한 랫트에게 경구투여하였을 때 자손에 대한 날짜와 생존력에 대한 CDB-2014P의 효과	HRA2914-447
	울리프리스탈 아세테이트 - 랫트에서 경구 경로 (위관)에 의한 산전 및 산후 발달 시험 (세그먼트 III).	HRA2914-471
울리프리스탈 아세테이트 - 랫트에서 경구 경로 (위관)에 의한 용량 범위 및 확인 산전후 발달시험.	HRA2914-472	
광독성	뉴트랄레드 섭취(NRU) 분석법을 사용한 Balb/c 3T3 섬유아세포에 관한 시험관내 광독성 평가	HRA2914-448

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

분류	시험명	문서번호
1차 약력학 시험	프로게스테론, 에스트로젠, 안드로젠 및 글루코코르티코이드 수용체에 대한 CDB-2914 및 미페프리스톤 (CDB-2477)의 상대적 결합 친화력	HRA2914-401
	CDB-4124 및 그 추정 모노탈메틸화 대사체인 CDB-4453은 항글루코코르티코이드 작용 감소에 따른 강력한항프로게스테론제이다: 미페프리스톤과 CDB-2914에 대한 시험관내 비교	HRA2914-402
	CDB-2914, CDB-4124 및 미페프리스톤의 추정 대사체와 합성 유도체의 시험관내 항프로게스테론/항글루코코르티코이드 및 프로게스틴	HRA2914-449

	과글루코코르티코이드 수용체 결합	
	새로운 프로게스테론 수용체 길항제인 RTI 3021-012 및 RTI 3021-022는 복잡한 글루코코르티코이드 수용체 길항제의 수용체 작용을 나타낸다: 해리성항프로게스테론제 개발에 대한 시사점	HRA2914-403
	CDB-2914의 생물학적 작용	HRA 2914-404
	CDB 2914의 모노탈메틸화 (CDB 3877) 및 다이탈메틸화 (CDB 3963) 대사체의 생물학적 작용	HRA2914-450
	랫트에게 단회, 다회 또는 연속 투여로 투여하였을 때 항프로게스테론제 CDB-2914의 배란억제 및 성교후 불임 작용	HRA2914-405
	CDB-2914: 랫트 및 토끼에서 항프로게스테론/항글루코코르티코이드 프로파일 및 성교후 불임 작용	HRA2914-406
	CDB-2914의 모노탈메틸화 (CDB 3877) 대사체의 항글루코코르티코이드 프로파일	HRA2914-468
	기니피그에서 3개의 항프로게스테론제의 유산 효능 및 설프로스톤의 효과 비교	HRA2914-407
	긴꼬리원숭이 (Macaca fascicularis)에서 임신 초기에 대한 2개의 항프로게스테론제의 효과	HRA2914-409
2차 약력학 시험	프로게스테론 수용체 조절인자 CDB-2914는 배양시킨 인간 자궁 평활근종 세포에서 증식성 세포핵 항원 및 Bcl-2 단백질 발현을 하향 조절하며 caspase-3 및 poly(adenosine 5'-diphosphate-ribose) 폴리머라이즈 발현을 상향 조절한다	HRA2914-410
	프로게스테론 수용체 조절인자 CDB-2914는 배양시킨 인간 자궁 평활근종 세포에서 혈관 내피세포 성장인자, 아드레노메들린 및 그 수용체를 하향 조절하고, 프로게스테론 수용체 함량을 조절한다	HRA 2914-411
	트리코스타틴 A, RU486, CDB-2914, N-아세틸시스테인 및 ICI 182780에 의한 자궁내막 기질세포에서의 증식 억제	HRA2914-460
	종양세포주의 숙주에 대해 미국 국립암협회에 의해 수행된 올리프리스탈아세테이트에 대한 항종양스크리닝	보고서 2914-469

5.2. 일반약리시험(또는 안전성약리시험)

- 올리프리스탈아세테이트는 분리된 개의 퍼킨제섬유에서 활동전위 기간 (1-10 μ M, 0.475-4.75 μ g/mL) 또는 유전자 이입된 HEK293 세포에서 HERG 전류 (10 μ M, 4.75 μ g/mL)에 대한 효과가 없었다.
- 5, 25 및 125 mg/kg 용량의 올리프리스탈아세테이트를 경구 투여하였을 때 랫트에서 전반적인 행동 또는 생리적 변화를 유도하지 않았다.
- 5, 25 및 125 mg/kg 용량의 올리프리스탈아세테이트를 경구 투여하였을 때 의식이 있는 랫트에서 호흡수 또는 1회 호흡량에 영향을 미치지 않았다. 올리프리스탈아세테이트의 순환 혈장 레벨을 병행 측정된 결과, 125 mg/kg의 용량을 투여한 후 Cmax 및 AUC 값은 각각 8,908 ng/mL 및 72,407 ng.h/mL로 나타났다.
- 25 및 125 mg/kg 용량의 올리프리스탈아세테이트를 의식이 있는 개에게 경구 투여하

였을 때, 혈압이 증가되었으나 5 mg/kg의 용량은 그러한 결과를 나타내지 않았고 QTc를 포함하여 ECG 매개변수들 또는 심박수에 효과를 나타내지 않았다.

분류	시험명	문서번호
안전성 약리 시험	개의 분리된 심장 퍼킨제섬유에서 활동전위 매개변수에 대한 VA-2914의 효과	HRA2914-412
	안정적으로 유전자이입된 HEK293 세포들에서 기록된 HERG 꼬리전류에 대한 VA2914의 효과	HRA2914-413
	랫트에서 호흡수 및 1회호흡량에 대한 VA2914의 효과	HRA2914-414
	랫트에 대한 어윈 테스트에서 VA2914의 효과	HRA2914-415
	의식이 있는 원격계측 비글개 암컷에서 VA2914의 심혈관효과	HRA2914-416
약력학적 약물 상호작용	수용체의 고효율 스크리닝에서 올리프리스탈아세테이트 및 그 모노탈 메틸화대사체 (CDB 3877)의 평가	HRA2914-470

5.3. 흡수 · 분포 · 대사 · 배설에 관한 시험

분류	시험명	문서번호
흡수	(14C)-VA 2914: 랫트에서 경구투여 및 정맥주사 투여후 흡수, 분포, 대사 및 배설과 경구 투여후 마우스 혈장에서 (14C)-VA 2914 농도 결정에 대한 시험	HRA2914-425
	손상없는 붉은털원숭이 암컷 성체에서 정맥주사, 근육주사 및 경구 투여후 CDB-2914의 약동학적 특성	HRA2914-424
	시험 DDFE1002를 수행하는 동안 채취한 랫트 혈장 샘플에서 LC-MS/MS에 의한 VA-2914 및 그 주요 대사체 결정	HRA2914-421
	시험 DDFE1000을 수행하는 동안 채취한 비글개 혈장 샘플에서 LC-MS/MS에 의한 VA 2914 및 그 주요 대사체 결정	HRA2914-422
	CDB 2914P: 다양한 용량을 사용하여 암컷 랫트 성체에 대해 수행한 경구 약동학 시험	HRA2914-451
	CDB 2914P: 다양한 용량을 사용하여 암컷 토끼 성체에 대해 수행한 경구 약동학 시험	HRA2914-452
	손상없는 붉은털원숭이 암컷 성체에서 정맥주사, 근육주사 및 투여한 후 CDB-2914P의 약동학적 특성	HRA2914-423
	다양한 투여경로로 투여한 후 붉은털원숭이 암컷에서 항프로게스테론제인 CDB-2914와 미페프리스톤의 순환 농도	HRA2914-417
	손상없는 붉은털원숭이 암컷 성체에서 정맥주사, 근육주사 및 경구 투여후 CDB-2914의 약동학적 특성	HRA2914-424
분포	마우스, 랫트, 토끼, 개, 원숭이 및 인간 혈장에 대한 [14C]-VA 2914의 시험 관내 결합	HRA2914-428
	인간 혈장 단백질 및 인간 혈액 분포에 대한 [14C]-VA 2914의 시험관내 결합	HRA2914-427
	(14C)-VA 2914: 랫트에서 경구투여 및 정맥주사 투여후 흡수, 분포, 대사 및 배	HRA2914-4

	설과 경구 투여후 마우스 혈장에서 (14C)-VA 2914 농도 결정에 대한 시험	25
	(14C)-VA 2914: 사이노몰구스 원숭이에게 경구투여 및 정맥주사 투여후 흡수, 분포, 대사 및 배설에 대한 시험	HRA2914-4 26
대 사	마우스 암컷, 랫트, 토끼, 개, 원숭이 암컷 및 인간 여성에서 분리한 마이크로솜에서 (14C)-VA 2914의 대사	HRA2914-4 29
	(14C)-VA2914의 시험관내 대사를 담당하는 사이토크롬 P450 효소의 확인 및 특수한 인간 사이토크롬 P450 효소의 작용에 관한 VA 2914의 효과	HRA2914-4 30
	(14C)-VA 2914: 랫트에서 경구투여 및 정맥주사 투여후 흡수, 분포, 대사 및 배설과 경구 투여후 마우스 혈장에서 (14C)-VA 2914 농도 결정에 대한 시험	HRA2914-4 25
	(14C)-VA 2914: 사이노몰구스 원숭이에게 경구투여 및 정맥주사 투여후 흡수, 분포, 대사 및 배설에 대한 시험	HRA2914-4 26
	(14C)-VA 2914: 랫트에서 경구투여 및 정맥주사 투여후 흡수, 분포, 대사 및 배설과 경구 투여후 마우스 혈장에서 (14C)-VA 2914 농도 결정에 대한 시험	HRA2914-4 25
배 설	(14C)-VA 2914: 사이노몰구스 원숭이에게 경구투여 및 정맥주사 투여후 흡수, 분포, 대사 및 배설에 대한 시험	HRA2914-4 26
	(14C)-VA 2914: 랫트에서 경구투여 및 정맥주사 투여후 흡수, 분포, 대사 및 배설과 경구 투여후 마우스 혈장에서 (14C)-VA 2914 농도 결정에 대한 시험	HRA2914-4 25
상 호 작 용	(14C)-VA2914의 시험관내 대사를 담당하는 사이토크롬 P450 효소의 확인 및 특수한 인간 사이토크롬 P450 효소의 작용에 관한 VA 2914의 효과	HRA2914-4 30

6. 임상시험에 관한 자료

- **신청 효능·효과** : 심부방비한 성교 또는 피임방법의 실패로 인한 경우, 성교 후 120 시간(5일) 이내에 즉시 사용하는 응급피임약
- **신청 용법·용량** : 무방비한 성교 후 또는 피임의 실패 후 가능한 한 빨리, 늦어도 120시간(5일) 이내에 이 약 1정을 복용한다. 복용 후 3시간 이내에 토했을 경우에는 즉시 이 약 1정을 다시 복용한다. 식사와 관계없이 복용할 수 있으며 월경주기 중 어느 시점에서서도 복용할 수 있다.

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

- 임상시험성적자료 : 총 13건, 1상 임상자료 9건, 2상 임상자료 2건, 3상 임상자료 2건. 제출된 임상시험에 대한 자료 목록은 아래 표와 같다.

시험번호	디자인	선정기준	피험자 수	군 (N)	용법용량 (mg/회)
501	비교, 무작위배정, 단회투여, 3-way 교차 생체이용률 시험	-정상주기를 가진 건강한 여성 지원자(18~50세)	9	3 3 3	10 mg 1.비미분화젤라틴 캡슐 2.미분화젤라틴

					캡슐 3.미분화 정제
503	전향적, 무작위 배정, 위약 대조군	-황체기중기의 정상생 리주기를 가진 여성	36	5 6 6 6 7 6	0 1 10 50 100 200
504	단회투여, 단일 군, 1주기	-18~35세 건강한 여성 -비임신	20	20	30
505	전향적, 무작위 배정	-정상생리주기의 건강 한 여성	44	12 11 11 10	0 10 50 100
506	전향적, 무작위 배정	-정상생리주기의 건강 한 여성	56	15 13 14 14	0 10 50 100 (비미분화젤라 틴캡슐)
507	전향적, 무작위 배정, 이중맹검, 다기관	- 18세 이상의 정상생 리주기 여성 - 관계 후 72시간(3일) 이내 응급피임을 필요 로 하는 여성 - 비임신	1672	832 840	50(비미분화 젤 라틴 캡슐) 0.75 x2(레보노 르게스트렐)
508	전향적, 무작위 배정, 이중맹검, 다기관	- 18세 이상의 정상생 리주기 여성 - 관계 후 72시간(3일) 이내 응급피임을 필요 로 하는 여성 - 비임신	812	399 413	10(미분화 정 제) 50(비미분화 젤 라틴 캡슐)
509	전향적, 라벨공 개, 단일군, 다 기관	- 18세 이상의 정상생 리주기 여성 - 관계 후 48~120시간 이내 응급피임을 필요 로 하는 여성 - 비임신	1533	1533	30(미분화 정 제)
510	전향적, 이중맹	-정상생리주기를 가진	46	11	0

	검, 다기관, 국제, 무작위배정, 대조, 4-군 병행 그룹 시험	건강한 여성 지원자		12 12 11	2.5 5 10
511	이중 맹검, 무작위배정, 교차설계, 위약대조	- 규칙적인 생리주기 (24-35일) -18-35세 여성	35	35	0 30(미분화 정제)
512	라벨공개, 무작위배정, 교차설계	-18-35세의 건강한 여성 지원자	19	19	30(미분화 정제)
513	전향적, 무작위배정, 단일맹검, 다기관	- 18세 이상(영국-16세 이상)정상생리주기 여성 - 관계 후 0~120시간 이내 응급피임을 필요로 하는 여성 - 비임신	2221	1104 1117	30(미분화 정제) 1.5(레보노르게스트렐)
516	2-기간, 2-순서, 교차시험	-18-35세 건강한 여성 지원자	54	54	30(미분화정제)

6.1.2. 검토의견

- 제출된 치료적 확증임상시험 결과에 근거하여, 적절한 용법용량에 대하여 아래와 같은 사항으로 시정함.
 - 1) 용법용량 : 무방비한 성교 후 또는 피임의 실패 후 가능한 한 빨리, 늦어도 120시간(5일) 이내에 이 약 1정을 복용한다. 복용 후 3시간 이내에 토했을 경우에는 즉시 이 약 1정을 다시 복용한다. 식사와 관계없이 복용할 수 있으며 월경주기 중 어느 시점에서든 복용할 수 있다.
 - 3) 사용상 주의사항 : 투여금지, 신중투여 등 시정함.

6.2. 가교자료

6.2.1. 한국인이 참여한 임상시험

- 건강한 한국 여성 지원자를 대상으로 한 울리프리스탈 아세테이트 30mg의 약동학 및 약력학 임상시험

6.2.2. ICH E5 부록 D에 따른 약물의 감수성 평가

6.2.3. 검토의견

: 건강한 한국 여성 지원자를 대상으로 한 약동/약력학 임상시험을 실시하였으며, 이를 분석하여 가교자료로 제출함. 한국인에서 용량조정 없이 적용가능하다고 사료됨.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국
- 유럽

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 노레보원 (레보노르게스트렐)

<별지2>

의약품 기준 및 시험방법 심사결과 공개

회 사	현대약품(주)	제 품 명	엘라원정(올리프리스탈아세테이트)												
성분명	올리프리스탈아세테이트	제 형	나정												
구분	<input checked="" type="checkbox"/> 수입 <input type="checkbox"/> 제조	분류번호	254												
신 청	<input checked="" type="checkbox"/> 1) 신약 <input type="checkbox"/> 2) 자료제출의약품* <input type="checkbox"/> 3) 기허가의약품과주성분의규격및분량제형이동일한의약품 <input type="checkbox"/> 4) 기타 <i>*1)과 3)항에 해당하지 않는 의약품으로 기허가의약품에 대해 새로운 제형, 주성분의 새로운 조성, 함량증감, 이성체 및 염류변경 등에 해당하는 의약품을 말한다.</i>														
제출자료	구분 \ 제출자료	자료 번호													
		2													
		가							나						
		1	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)
신약															
자료범위	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
비고															
주성분에 대한 정보	명칭	일반명			분자식			구조식							
	11-(4-dimethylaminophenyl)-17-acetoxy-17-acetyl-13-methyl-1-ynyl-1,2,6,7,8,11,12,14,15,16-decahydrocyclopenta-(a)phenanthren-3-one	올리프리스탈아세테이트			C ₃₀ H ₃₇ NO ₄										
주성분 시험항목	<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input type="checkbox"/> pH <input checked="" type="checkbox"/> 비선광도 <input type="checkbox"/> 굴절률 <input checked="" type="checkbox"/> 융점 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (<input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input checked="" type="checkbox"/> 잔류용매시험 <input checked="" type="checkbox"/> 중금속 <input type="checkbox"/> 기타) <input checked="" type="checkbox"/> 건조감량/강열감량/수분 <input type="checkbox"/> 강열잔분/회분/산불용성회분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input checked="" type="checkbox"/> 기타시험 <input checked="" type="checkbox"/> 정량법 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액														
	<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<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 <input checked="" type="checkbox"/> 함량시험 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액														
제제 시험항목	제제시험														
	<input checked="" type="checkbox"/> 봉해/용출시험 <input checked="" type="checkbox"/> 질량(용량)편차/제제균일성시험 <input type="checkbox"/> 입도시험/입자도시험 <input type="checkbox"/> 금속성이물시험 <input type="checkbox"/> 단위분무량시험/단위분무당함량시험 <input type="checkbox"/> 무균시험 <input type="checkbox"/> 미생물한도시험 <input type="checkbox"/> 불용성미립자시험 <input type="checkbox"/> 불용성이물시험 <input type="checkbox"/> 알코올수시험 <input type="checkbox"/> 엔도톡신/발열성물질시험 <input type="checkbox"/> 점착력시험 <input type="checkbox"/> 형상시험														
종합 검토의견	시정적합														

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등