

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2012 년 6 월 일

담당자	연구관	과 장

종류1): 안전성유효성심사(품목허가)

① 회 사 명	(주)한국안센	② 문서번호	20110024629(2011.03.11.)
③ 제 품 명	울트라셋이알세미서방정 (아세트아미노펜/트라마돌염산염)	④ 구분	의약품, 제조, 전문, 114
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1정 중 주성분 아세트아미노펜(USP) 325mg 트라마돌염산염(EP) 37.5mg		
⑥ 성 상	황색의 원형 필름코팅서방정제		
⑦ 신청효능·효과	중등증-중증의 만성 통증		
⑧ 신청용법·용량	<p><u>성인</u> :</p> <p>용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 2정을 초회 용량으로 시작하여, 통상 1회 4정, 1일 2회 투여한다. 투여 간격은 최소 12시간 이상으로 하되, 1일 8정을 초과하지 않도록 한다. 이 약을 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특성 및 심한 정도로 인해 장기간 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속투여 여부를 확인하도록 한다. 이 약의 투여시 구역, 구토, 가려움증, 변비, 어지러움, 졸음 등이 나타날 수 있으므로 환자의 반응을 면밀히 관찰하고 적절히 조절한다.</p> <p><u>소아 및 청소년</u> 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.</p> <p><u>노인</u> 통상적인 성인 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게 트라마돌을 경구 투여시 트라마돌의 소실반감기가 17% 증가하였으므로 최소 12시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 한다.</p> <p><u>신부전환자</u> 신부전환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로 투여를 권장하지 않는다.</p>		

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

	간부전환자 간부전환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로 투여를 권장하지 않는다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	울트라셋이알서방정의 저항량제제
⑪ 약리작용기전	
⑫ 국내외 사용현황	<국내> - 울트라셋이알서방정, (주)한국안센 (2010.11.22 허가) <국외> - 허가없음
⑬ 관련조항	의약품등품목허가신고심사규정(식품의약품안전청고시 제2010-103호, 2011.12.31.) 제2조제8호 [별표1] 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(복합제→함량증감복합제)
⑭ 검토결과	<시정적합> - 저장방법 시정
<p>붙임 1. 시정사항 2. 안전성유효성검토요약서</p>	

붙임 1. 시정사항 - 한국얀센(주), 울트라셋이알세미서방정

1. ‘저장방법’ 중 “밀폐용기”를 “기밀용기”로 시정하였음. 끝.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약

<제출자료의 범위; [별표1] II.자료제출의약품 3.유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(복합제→함량증감복합제)>

자료 번호	기원	물리 화학 적 성질	안정성			독성								약리			임상		외 국 현 황	국 내 현 황
			장기	가속	가혹	단 회	반 복	유 전	생 식	발 암	기타독성			효 력	일 반 약 리	AD ME	임 상	가 교		
											국 소	의 존 성	항 원 성							
3	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	△	×	×	○	×	※	○	×	○	○
제출 여부 ²⁾	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
 - 장기보존 25℃/60% 12개월, 중간조건 30℃/75% 12개월, 가속 40℃/75% 6개월 (각 3배치)
4. 임상시험성적에 관한 자료
 - (주)한국얀센 “울트라셋이알세미서방정”(아세트아미노펜325mg/트라마돌염산염37.5mg)의 생물학적동등성시험
5. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료.

2) 신청회사에서 제출한 자료 목록을 ○, ×로 기재한다.

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 동 품목은 기존의 1일 2회 2정씩 복용하는 울트라셋이알서방정의 절반용량에 해당하는 서방성제제
- 국내허가품목 : 울트라셋이알서방정(2010.11.22. 허가)
- 제출자료 : 대조약 울트라셋이알서방정과 생물학적동등성시험 자료

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

가. 구조

1) 아세트아미노펜

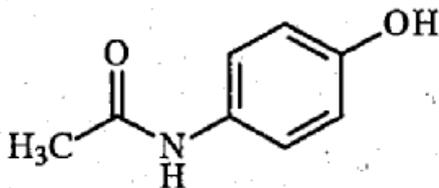
INN: Acetaminophen, Paracetamol

Chemical Names : N-(4-hydroxyphenyl)acetamide 등

CAS Registry No.: 103-90-2

Physical Form : White, crystalline powder

Structural Formula :



Molecular Formula : $C_8H_9NO_2$

Relative Molecular Mass : 151.2 g/mol

2) 트라마돌염산염

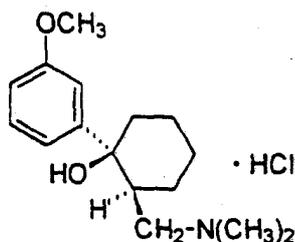
INN: Tramadol

Chemical Names : (±)-cis-2-[(dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl)-cyclohexanol hydrochloride (IUPAC and CAS nomenclature) 등

CAS Registry No.: 36282-47-0

Physical Form : White, crystalline powder

Structural Formula :



Molecular Formula : $C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$

Relative Molecular Mass : 263.37/299.84

Chirality : There are two chiral centers with four possible isomers but tramadol hydrochloride active substance contains only two enantiomers, mirror-image molecules with the same formula and relative stereochemistry shown above.

3. 안정성에 관한 자료

- 1) 신청사항 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월
- 2) 제출자료
 - 장기보존(12개월), 가속(6개월), 중간(12개월)
- 3) 시험항목 : 기준 및 시험방법 항목과 동일
- 4) 결과 : 장기보존 12개월, 중간조건 12개월, 가속 6개월 기간동안 모든 시험항목 기준내 적합

4. 임상시험성적에 관한 자료

- 가. 생물학적동등성시험 결과보고서 제출
- 대조약 울트라셋이알서방정과 울트라셋이알세미서방정의 생물학적 동등성시험 결과, 아세트아미노펜 및 트라마돌염산염의 AUC, Cmax를 각각 로그변환하여 통계처리하였을 때, 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간이 log0.8에서 log0.25 이내로 생물학적 동등성 입증함

5. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료.