

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2024.05.07.	접수번호	20240091192
신청구분	자료제출의약품(■허가□변경)		
신청인(회사명)	(주)태준제약		
제품명	수프렘미니에스정		
주성분명 (원료의약품등록번호)	무수황산나트륨, 황산칼륨, 염화나트륨, 염화칼륨, 시메티콘		
제조/수입 품목	■ 제조 □ 수입	전문/일반	■ 전문 □ 일반
제형/함량	(필름코팅정) 백색~회백색의 장방형 필름코팅정		
최종 허가 사항	허가일자	2024.11.	
	효능·효과	불임 참조	
	용법·용량	불임 참조	
	사용상의 주의사항	불임 참조	
	저장방법 및 사용기간	불임 참조	
	제조원	불임 참조	
	허가조건	불임 참조	
국외 허가현황			
허가부서	의약품허가총괄과	허가담당자	안수경 주무관, 우나리 연구관, 김영주 과장
심사부서	약효동등성과(안유) 첨단의약품품질심사과(품질) 의약품안전평가과(RMP/PMS)	심사담당자	(안유) 최미섭 주무관, 안충열 연구관, 홍정희 과장 (품질) 이서운 심사원, 권오석 연구관, 고용석 과장 (RMP/PMS) 정희금 심사관, 박선임 사무관, 최희정 과장
GMP* 평가부서	해당없음	GMP 담당자	해당없음

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척

○ 용법·용량

성인에서 아래와 같이 이틀 분할 투여 혹은 당일 분할 투여 방법으로 복용한다.

(이틀 분할 투여)

1차 복용) 검사 전날

검사 전날 저녁에 이 약 6포를 420mL의 물과 함께 복용하고, 그 후 1시간 동안 물 420mL를 두 차례 더 복용한다.

2차 복용) 검사 당일

검사 전날 저녁에 약을 복용 후 10~12시간이 지난 검사 당일 오전에 이 약 6포를 420mL의 물과 함께 복용하고, 그 후 1시간 동안 물 420mL를 두 차례 더 복용한다. 적어도 검사 2시간 전 또는 의사가 지시한 시간까지 이 약 복용 및 추가 물 섭취를 완료한다.

(당일 분할 투여)

1차 복용) 검사 당일

검사 당일 아침에 이 약 6포를 420mL의 물과 함께 복용하고, 그 후 1시간 동안 물 420mL를 두 차례 더 복용한다.

2차 복용) 검사 당일

검사 당일 아침에 약을 복용 후 1~2시간이 지난 후 이 약 6포를 420mL의 물과 함께 복용하고, 그 후 1시간 동안 물 420mL를 두 차례 더 복용한다. 적어도 검사 2시간 전 또는 의사가 지시한 시간까지 이 약 복용 및 추가 물 섭취를 완료한다.

검사 전날에는 가벼운 아침식사를 하거나, 맑은 액체만 복용한다. 검사 당일에는 검사 전까지 맑은 액체만 복용해야 한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응이 있는 환자
- 2) 위장관 폐색 또는 천공이 있거나 의심되는 환자
- 3) 위정체 환자
- 4) 장 폐색 환자
- 5) 독성 결장염, 독성 거대결장증 환자
- 6) 중증의 신장에 환자(사구체 여과율이 30mL/min/1.73m²미만인 환자)
- 7) 중증 탈수환자
- 8) 복수 환자
- 9) 울혈성심부전 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 중증의 체액 및 혈청화학 검사치 이상 환자(4. '일반적 주의' 1)~2), 4) 참조)
- 2) 발작의 병력이 있거나 고위험 환자(4. '일반적 주의' 3) 참조)
- 3) 부정맥 위험 환자(4. '일반적 주의' 5) 참조)
- 4) 신기능 장애 또는 신장기능에 영향을 미칠 수 있는 약물 병용 환자 (4. '일반적 주의' 6) 참조)
- 5) 대장 점막 궤양 및 허혈성 대장염 환자 (4. '일반적 주의' 7) 참조)
- 6) 중증의 활동성 궤양성 대장염 (4. '일반적 주의' 8) 참조)
- 7) 구토반사장애 환자, 흡인 또는 역류 경향이 있는 환자

3. 이상반응

표 1. 이 약에서 나타난 이상반응

구 분	매우흔함(≥ 1/10)	흔함(≥ 1/100, < 1/10)
위장관계	오심, 구토, 복통, 복부팽창	헬리코박터 위염
전신 및 투여부위		구갈, 무기력
정신신경계	두통	어지러움

4. 일반적 주의

- 1) 이 약 투여 후 설사를 할 수 있으므로 투여 전 후 및 투여 시 적절하게 수분을 보충 하여야 한다. 만약 이 약 복용 후 상당한 구토 또는 탈수의 징후가 나타난다면 대장 검사 후 실험실적 검사(전해질, 크레아티닌 및 BUN 수치)를 고려하여야 한다. 체액 및 전해질 이상은 부정맥, 발작, 신장애와 같은 심각한 부작용이 유발될 수 있다.
- 2) 체액 및 전해질 이상 환자에 대해서는 이 약 투여 전 정상화가 이루어져야 한다. 아울러, 전해질 또는 체액 이상 발생 위험이 높은 환자 또는 이러한 위험성을 증가시키는 약물을 복용하고 있는 환자의 경우 신중히 투여하여야 한다.
- 3) 발작의 병력이 없던 환자에서도 드물게 검사용 하제로 인한 일차성 전신 발작 및/또는

의식 소실이 보고되었으며 이런 증상은 전해질 이상(저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저마그네슘혈증) 및 낮은 혈청 삼투압과 관련이 있다. 신경학적 이상은 체액 및 전해질 이상의 교정으로 회복 된다. 발작의 병력이 있는 환자 또는 발작의 위험이 증가된 환자의 경우 신중히 투여한다. 삼환계 항우울제 복용환자, 벤조디아제핀계 약물 복용을 중단한 환자, 알코올 금단 환자, 저나트륨혈증 환자 또는 의심되는 환자인 경우 이러한 발작의 위험이 증가될 수 있다.

- 4) 이 약은 일시적으로 요산의 상승을 야기 시킬 수 있다. 통풍이 있는 환자에서 요산 변동은 급성 통풍 발작을 촉발시킬 수 있다. 이 약 투여 전 통풍 또는 다른 요산 대사 장애가 있는 환자에게 요산 상승 가능성을 고려해야 한다.
- 5) 삼투성 이온 하제로 인한 심각한 부정맥은 거의 보고되지 않았으나, QT 연장 병력이 있는 환자, 조절되지 않는 부정맥환자, 심근경색증을 최근에 경험한 환자, 불안정 협심증 환자, 심근증 환자 등과 같이 부정맥의 위험이 증가된 환자의 경우 신중히 투여하여야 한다. 심각한 심부정맥이 우려되는 환자에 대해서는 대장 검사 전·후 심전도 검사 실시를 고려하여야 한다.
- 6) 신장에 환자 또는 신기능에 영향을 미칠 수 있는 약(이뇨제, 안지오텐변환효소 저해제, 안지오텐신 수용체 차단제, 비스테로이드성소염제 등)을 복용하고 있는 환자의 경우 신중히 투여하여야 한다. 이러한 환자에게 투여할 경우 충분한 수분 섭취를 권고하고, 대장 검사 전·후 실험실적 검사(전해질, 크레아티닌 및 BUN 수치) 실시를 고려하여야 한다.
- 7) 삼투성 하제의 경우 대장 점막에 아프타성 궤양을 유발할 수 있으며, 심각한 경우 입원이 필요한 허혈성 대장염이 보고된 바 있다. 자극성 하제와 동시 복용할 경우 이러한 위험을 증가시킨다. 염증성 장질환(IBD)으로 알려져 있거나 의심환자에게서 내시경 결과를 해석할 때 검사 전에 복용한 하제로 인한 점막 궤양을 고려해야 한다.
- 8) 위장관 폐색 또는 천공이 의심되는 경우 진단을 통해 이러한 환자에게 투여되지 않도록 한다. 심각한 활동성 궤양성 대장염 환자의 경우 신중히 투여하도록 한다.
- 9) 환자의 내약성을 위하여 스틱 6포(150정)를 물과 함께(420mL) 복용하고 추가로 물을 섭취하여야 한다. 정해진 물의 양보다 적게 복용할 경우 구역, 구토, 탈수 및 전해질 이상이 나타날 수 있는 위험이 증가한다.
- 10) 이 약은 대장 내시경 검사 시 장내 기포제거를 위한 시메티콘 성분이 포함(320mg/300정)되어 있다.
- 11) 이 약 투여 후 독립평가자에 의해 평가된 Harefield 정결도 척도 A, B, C, D의 4 단계로 분류하여 평가된 시험대상자의 각각의 비율은 이 약 이틀분할복용에서 A등급 96.30%, B등급 3.70%였으며, 당일분할복용에서 A등급 75.51%, B등급 24.49%, 대조약은 A등급 98.15%, B등급 1.85%로 관찰되었다. 또한, 독립평가자가 평가 후 5개 segment 별 정결도가 높음(각 5개 segment(상행결장, 횡행결장, 하행결장, S-결장, 직장)별 HCS 점수가 3점 또는 4점)으로 평가된 시험대상자 비율은 '상행결장'에서 이 약 이틀분할복용은 96.30%, 당일분할복용은 77.50%, 대조약은 98.15%로 관찰되었다.

5. 상호작용

- 1) 체액 또는 전해질 이상의 위험이 나타날 가능성이 높은 약물을 복용하고 있는 환자 또는

이러한 환자에는 신중히 투여하여야 한다.

- 2) 이 약을 투여하기 전 1시간 이내에 복용한 경구투여제는 이 약으로 인해 씻겨 내려가서 위장관을 통한 흡수가 저해될 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약에 대한 기형 발생 영향에 대한 동물 시험은 수행되지 않았으며, 이 약의 투여로 여성의 생식능 또는 임부에 투여 시 태아에 미치는 영향은 알려진바 없다. 이 약은 진단상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 임신부에게 투여한다.
- 2) 이 약이 사람의 유즙으로 분비되는지 알려진 바 없지만 많은 약물이 유즙으로 분비되기 때문에 이 약을 수유부에 투여 시 주의를 기울인다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약으로 연구된 임상시험에서 65세 이상의 고령 환자에 투여 되었으며 전체 환자와 비교하여 유효성 및 안전성에 차이가 나타나지 않았다. 간, 신장 또는 심장 기능이 저하될 가능성이 높으며 체액 및 전해질 이상으로 인한 부작용에 더 취약할 수 있다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 바꾸어 넣지 않는다.

10. 전문가를 위한 정보

1) 임상시험 정보

대장 내시경 검사 시 전처치용 장세척이 필요한 성인 157명의 대상으로, 전향적, 무작위배정, 평가자 눈가림, 평행, 다기관, 활성대조 3상 임상시험을 수행하여, 이 약(황산칼륨 6.0g, 무수황산나트륨 35.0g, 염화나트륨 1.0g, 염화칼륨 0.5g, 시메티콘 0.32g/300정) 이틀분할투여(시험군 A), 당일분할투여(시험군B) 또는 대조약(무수황산마그네슘 2.88g, 황산칼륨 5.63g, 무수황산나트륨 31.5g, 시메티콘 0.32g/28정)을 이틀분할 투여하였다.

표2와 같이 대장 정결 효과의 성공 분율(Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 시험대상자의 분율)이 이 약 투여군 A 및 B에서는 100.0%, 대조군에서는 100.0%로 보고되었다. 이 성공분율에 대한 차이를 통계처리하여 시험약의 대조약 대비 대장 정결효과를 입증하였다.

표 2. Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 시험대상자의 분율

구분	이 약 시험군 A (N=54)	이 약 시험군 B (N=49)	대조약 (N=54)
성공 (successful cleansing)	54명 (100.0%)	49명 (100.0%)	54명 (100.0%)
실패 (unsuccessful cleansing)	0명 (0.0%)	0명 (0.0%)	0명 (0.0%)

N=관찰된 시험대상자 수

이차평가변수 중 장내 각 구획별 거품점수의 총점(점수가 낮을수록 장내 거품발생정도가 적음을 의미)은 이 약 시험군A에서는 1.22 ± 2.80 , 이 약 시험군B에서는 1.02 ± 2.53 , 대조군에서는 0.06 ± 0.30 으로 군간 통계적으로 유의한 차이를 보였으며($p=0.0005$, 0.0017), 장내 5개 구획별 거품점수 평가결과에서 각 시험군과 대조군 간 통계적으로 유의한 차이를 보였다.(‘직장’에서 이 약 시험군A와 대조군 결과 제외)

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온($1 \sim 30^{\circ}\text{C}$)보관, 제조일로부터 24개월

○ 제조원

자사제조, (주)태준제약, 대한민국, 경기도 용인시 처인구 남사읍 경기동로 109-30

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 시메티콘 : USP ‘Simethicone’에 따름
(※민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)

○ 염화칼륨 : EP ‘Potassium Chloride’에 따름
(※민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)

1.4 허가조건

○ 「약사법」 제32조, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제22조제1항제1호나목에 의한 재심사 대상 의약품임(6년)

- (위해성 관리계획) ‘의약품의 품목허가·신고·심사 규정’ 제7조의2제1항제5호가목에 따른 위해성 관리계획 제출 대상에 해당함 <붙임 2 참조>

1.5 개량신약 지정 여부

- 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

- 해당없음

1.7 사전검토

- 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2024-05-07	2024-05-07	2024-05-07		
보완요청 일자	2024-07-11(1차) 2024-10-30(2차)	2024-07-05(1차) -	2024-07-09(1차) 2024-10-28(2차)		
보완접수 일자	2024-09-27(1차) 2024-11-11(2차)	2024-09-27(1차) -	2024-09-27(1차) 2024-11-11(2차)		
최종처리 일자	2024-11-18				

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

- 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) 제2조제8호 [별표1] 3. 유효성분의 새로운 조성,
5. 새로운 용법·용량 의약품

구분	제출자료 1	자 료 번 호																																
		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)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나			
3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 (복합제→복합제)	○	※	※	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	△	△	×	×	×	△	○	×	×	○	×	○	○	주3,4
5. 새로운 용법·용량 의약품	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	△	×	×	×	×	×	△ ^{주11}	×	×	△	△ ^{주9}	×	○	○		
제출여부	○																			×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○		
면제사유	사유서 제출 *동 규정 제28조제4항에 따라 안전성·유효성 제출자료 면제 - 시험자체가 이론적·기술적으로 실시 불가능하거나 실시 가능하더라도 실시하는 것이 무의미하다고 인정되는 경우에는 해당 제출자료를 면제할 수 있다.																																	

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 구조결정에 관한 자료
- 2) 물리화학적 성질에 관한 자료
- 3) 제조방법에 관한 자료
- 4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 6) 시험성적에 관한 자료
- 7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
- 8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
- 2) 제조방법에 관한 자료
- 3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 5) 시험성적에 관한 자료
- 6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
- 7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

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

다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견] (※민원인의 요청에 의해 일부 비공개되었습니다.)

- 신청 품목(수프렘미니에스정)은 기허가 필름코팅정(오라광정) 대비 주성분의 종류(염화나트륨, 염화칼륨 추가) 및 용법용량 변경(당일검사 시 복용 방법(비분할 복용방법) 추가 등) 된 제제로서 동일 효능·효과의 기허가 필름코팅정 [REDACTED]와의 비교임상시험을 수행하였음.
- ‘대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척’에 대한 안전성 및 유효성을 입증하는 핵심임상시험으로 치료적 확증임상시험 1편을 제출하였음.
 - 대장(X선, 내시경)검사를 받는 환자를 대상으로 무작위배정, 평가자눈가림, 활성대조, 비열등성 3상 임상시험에서 시험약A(수프렘미니에스정, 이틀분할투여) 또는 시험약B(수프렘미니에스정, 당일분할투여) 또는 대조약(오라광정)을 투여한 결과, 1차 유효성 평가변수인 독립평가자에 의해 Harefield 상의 장정결도 성공(Grade A 또는 B)으로 판정된 대상자의 비율은 시험군A(이틀분할투여)(54/54명), 시험군B(당일분할투여)(49/49명), 대조군(54/54명) 모두 100%였음.
 - 안전성 측면에서 전반적 이상반응은 대장 내시경 전처치에서 예측 가능한 이상반응이었고 발생빈도는 시험군에서 일부 높게 관찰되었으나 대부분 경증이었고 모두 회복되었음. 또한 기허가 품목에서의 안전성 프로파일과 유사하였음.

[약어 및 정의]

ADR	Adverse Drug Reaction
AE	Adverse Event
CS	Clinical Significant
HCS	Harefield cleansing scale
FAS	Full Analysis Set
PPS	Per-Protocol Set

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 수프렘미니에스정
 - 주성분 : 무수황산나트륨, 황산칼륨, 염화나트륨, 염화칼륨, 시메티콘
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 721. X선 조영제
- 약리작용 기전
 - 무수황산나트륨, 황산칼륨, 염화나트륨, 염화칼륨 : 삼투성하제
 - 시메티콘 : 장내 기포제거제

1.2. 기원 및 개발경위 (※민원인의 요청에 의해 일부 비공개되었습니다.)

- 동일투여경로[유효성분의 새로운 조성(복합제→복합제), 새로운 용법·용량 의약품]로 개발된 제품으로 동일 효능·효과의 기허가 필름코팅정 [REDACTED]와의 비교임상시험을 수행하였음.
- 신청품목의 신청 효능효과는 “대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척”로, 신청품목의 안전성·유효성 입증 위한 치료적확증 임상시험 1편을 제출하였음.
- 국내 허가현황 : 오라팡정(정제), 수프렘미니정(정제)
- 국외 허가현황 : SUTAB tablets, for oral use(미국 허가일: 2020.11.10.)

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증 : 대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척
- 해당 질환에 대한 일반적인 치료법 :
 - 삼투성 하제: 폴리에틸렌글리콜, 무수황산나트륨, 황산칼륨, 무수황산마그네슘 등
 - 자극성 하제: 피코실페이트나트륨 등
 - 염류성 하제: 인산수소나트륨 등

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 부종, 호흡곤란, 피로증가, 심부전과 같은 체액 또는 전해질 이동으로 인한 증상이 나타날 경우, 혈장내 전해질을 측정하고 이상이 있는 경우 적절히 치료해야 함.
- 쇠약한 환자, 건강상태가 좋지 않은 환자, 임상적으로 유의한 신장에 환자, 부정맥 환자 및 전해질 불균형 위험이 있는 환자에 대해서는 약물투여전 기저치와 약물투여 후 전해질, 신장기능 및 ECG 검사를 고려해야 함. 약물투여 도중이나 투여 후에 부정맥이나 체액/전해질 이상을 나타내는 어떠한 증상들이라도 (예, 부종, 숨가쁨, 피로증가 및 심장마비) 발현되면 혈장 전해질을 측정하고, ECG를 모니터링하고 필요시 적절하게 치료함.
- 대장정결용 이온 삼투성 완화제 사용과 관련된 중대한 심부정맥(심방세동 포함) 사례가 드물게 보고되었음. 대부분 기저에서 심장 위험 요인과 전해질 장애가 있는 환자에서 발생하였음. 부정맥 위험성이 큰 환자(QT 간격 연장, 조절되지 않는 부정맥, 최근 심근경색증, 불안정 협심증, 울혈성 심부전, 심근병증, 또는 전해질 불균형 경험이 있는 환자)에게 이 약을 처방할 때 주의해야 함. 중증 심부정맥 위험성이 높은 환자에 대하여 투여 전 그리고 대장내시경 후 심전도 검사를 고려해야 함.
- 삼투성 완화제는 대장 점막에 아프타성 궤양을 발생시킬 수 있음. 입원이 필요한 중대한 허혈성 대장염 사례가

보고되었음. 자극성 완화제와 이 약의 병용은 점막궤양과 허혈성 대장염의 위험을 증가시키므로 권장하지 않음.
 염증창자질환 환자 또는 의심환자의 대장검사 결과물을 판독할 때 전처치로 인한 점막궤양의 잠재성을 고려해야 함.

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 국내 임상시험 실시 현황

승인번호	일련번호	승인일자	제목
101599	202300613	2023.07.18.	대장 내시경 검사 시의 전처치용 장세척을 위한 자를 대상으로 하는 전향적, 무작위배정, 평가자 눈가림, 평행, 다기관, 제3상 임상시험 [CTP0302 / Ver.2.1]

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

	화학명	일반명(INN)	분자식	구조식
주성분	무수황산나트륨	Sodium sulfate anhydrous CAS NO : 7757-82-6	Na ₂ SO ₄ MW : 142.04	
	황산칼륨	Potassium sulfate CAS NO : 7778-80-5	K ₂ SO ₄ MW : 174.259	
	시메티콘	a-(Trimethylsilyl)-w-methylpoly[oxy(dimethylsilylene)], mixture with silicon dioxide CAS NO : 8050-81-5	C ₆ H ₁₈ O ₃ Si ₃	
	염화나트륨	Sodium chloride CAS NO : 7647-14-5	NaCl MW : 58.44	Na-Cl
	염화칼륨	Potassium Chloride CAS NO : 7447-40-7	KCl MW : 74.55	[Cl-].[K+]

2.1.2 원료의약품 시험항목

- 무수황산나트륨 USP 'Sodium Sulfate'에 따름
- 황산칼륨 KP '황산칼륨'에 따름
- 시메티콘 USP 'Simethicone'에 따름
- 염화나트륨 JP 'Sodium Chloride'에 따름
- 염화칼륨 EP 'Potassium Chloride'에 따름

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

2.2.2. 완제의약품 시험항목

☒ 성상 ☒ 확인시험 시정치 (☐ pH ☐ 비중 ☐ 기타) 순도시험(☐ 유연물질 ☐ 기타) ☐ 건조감량/수분 ☐ 특수시험 ☐ 기타시험 (잔류용매) ☒ 함량시험 ☐ 표준품/시약·시액 <i>*시험항목이 설정된 경우 ☒로 기재한다.</i>	
제제시험 ☒ 봉해/용출시험 ☒ 질량(용량)편차/제제균일성시험 ☐ 입도시험/입자도시험 ☐ 금속성이물시험 ☐ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 ☐ 무균시험 ☐ 미생물한도시험 ☐ 불용성미립자시험 ☐ 불용성이물시험 ☐ 알코올수시험 ☐ 엔도독신/발열성물질시험 ☐ 점착력시험 ☐ 형상시험 ☐ 기타시험 <i>*시험항목이 설정된 경우 ☒로 기재한다.</i>	

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당없음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	스틱포장	적합
가속시험	40℃/75% RH		적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장 방법 및 사용기간(제조일로부터 24개월)은 타당함.

4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당사항 없음

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적자료 : 총 1건, 3상 1건

6.3. 생물약제학시험

- 해당사항 없음

6.4. 임상약리시험

- 해당사항 없음

6.4.1. 건강한 사람(및/또는 환자)에서의 약동학시험(PK)과 최초 내약성 (신약만 해당)

- 해당사항 없음

6.4.2. 내인성 인자에 대한 PK (신약만 해당)

- 해당사항 없음

6.4.3. 외인성 인자에 대한 PK (신약만 해당)

- 해당사항 없음

6.4.4. 집단 약동학시험 (신약만 해당)

- 해당사항 없음

6.4.5. 약력학시험(PD) (신약만 해당)

- 해당사항 없음

6.5. 유효성 및 안전성

6.5.1. 유효성 · 안전성시험 개요 (※민원인의 요청에 의해 일부 비공개되었습니다.)

단계	시험 (번호)	시험제목 및 디자인	대상환자, 투여용량 및 방법	평가항목	결과
		안전성·유효성시험			
3상	CTP030	대장 내시경 ▶	대장내시경을	<유효성>	<유효성>

단계	시험 (번호)	시험제목 및 디자인	대상환자, 투여용량 및 방법	평가항목	결과																				
	2 (2024.03.04.)	검사 시의 전 처치용 자세 척을 위한 자를 대상으로 하는 전향적, 무작위 배정, 평가자 눈가림, 평행, 다기관, 제3상 임상시험	시행하고자 하는 수검자 • 시험약: CTP0302 - 대조약 : • 대상자수 - 스크리닝: 163명 - 무작위배정 : 161명 -SS군: 159명 -FAS군: 159명 -PPS군: 157명 • 시험약 : 분할투여(CTP0302-A) 및 단회투여(CTP0302-B)	- 1차: Harefield 정결도 척도 A 또는 B <안전성> 이상반응, 실험실적 검사, 활력징후, 심전도	- 1차 유효성 평가변수 : 대장내시경을 시행하고자 하는 수검자를 대상으로, 임상시험용 의약품 투여에 대한 대장정결도(HCS)로 평가되는 장정결도에 대해서 각 시험군과 대조군 간을 비교하여 비열등성 평가 Table 11.4.1 독립평가자에 의해 평가된 HCS상, 전반적 정결도가 '성공'으로 평가된 시험대상자 비율 (PPS) <table><thead><tr><th></th><th>CTP0302-A N=54</th><th>CTP0302-B N=49</th><th>오라팜정 N=54</th></tr></thead><tbody><tr><td>n(%)</td><td>54(100.00)</td><td>49(100.00)</td><td>54(100.00)</td></tr><tr><td>95% CI†</td><td>(93.40, 100.00)</td><td>(92.75, 100.00)</td><td>(93.40, 100.00)</td></tr></tbody></table> <table><thead><tr><th></th><th>CTP0302-A N=54</th><th>CTP0302-B N=49</th><th>오라팜정 N=54</th></tr></thead><tbody><tr><td>Difference(95% CI)‡</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr></tbody></table> 정결도 '성공'=HCS(대장내시경) 정결도 평가 결과가 Grade A 또는 Grade B % = n/PPS*100 †각 군별 정결도 성공율에 대한 95% 신뢰구간(Clopper-pearson) ‡(시험군 정결도 성공율-대조군 정결도 성공율)에 대한 95% 신뢰구간(Chan-Zhang) 비열등성 한계=-15% Step 1: CTP0302-A vs 오라팜정 / Step 2: CTP0302-B vs 오라팜정 Note: 각 시험군과 대조군의 모든 대상자가 '성공'으로 평가되어 SAS에서 정확신뢰구간(Chan-Zhang) 산출이 불가능하였다. 참고의 목적으로 NCSS를 사용한 정확신뢰구간을 구한 값은 아래와 같다. <CTP0302-A vs 오라팜정> Difference (95% CI) 'Agriest-Min exact' = 0 (-7.26%, 7.26%) <CTP0302-B vs 오라팜정> Difference (95% CI) 'Agriest-Min exact' = 0 (-9.17%, 6.96%) PPS군에서 전반적 정결도가 성공인 시험대상자 비율은 시험군 A 100%(54/54), 시험군B 100%(49/49), 대조군 100%(54/54)였음. 다만, 세 군이 모두 동일하므로 군간 비율 차이의 신뢰구간 등은 통계적으로 산출되지 않음. - 이차유효성 평가변수 (※민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.) <안전성> - 예측된 약물이상반응(Solicited ADR)은 159명 중 시험군A 42.59%(23/54) 36건, 시험군B 58.82%(30/51) 45건, 대조군 53.70%(29/54) 51건이었으며, 각 시험군과 대조군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었고, 중대한 약물이상반응은 세 군 모두 없었음. - 예측된 약물이상반응에서 개별 이상약물반응 발현율은 순이었음. - 그 외 약물이상반응(Unsolicited ADR)은 - 중대한 이상반응은		CTP0302-A N=54	CTP0302-B N=49	오라팜정 N=54	n(%)	54(100.00)	49(100.00)	54(100.00)	95% CI†	(93.40, 100.00)	(92.75, 100.00)	(93.40, 100.00)		CTP0302-A N=54	CTP0302-B N=49	오라팜정 N=54	Difference(95% CI)‡	-	-	-
	CTP0302-A N=54	CTP0302-B N=49	오라팜정 N=54																						
n(%)	54(100.00)	49(100.00)	54(100.00)																						
95% CI†	(93.40, 100.00)	(92.75, 100.00)	(93.40, 100.00)																						
	CTP0302-A N=54	CTP0302-B N=49	오라팜정 N=54																						
Difference(95% CI)‡	-	-	-																						

단계	시험 (번호)	시험제목 및 디자인	대상환자, 투여용량 및 방법	평가항목	결과

6.5.2. 핵심임상시험(Pivotal studies) (*민원인의 요청에 의해 일부 비공개되었습니다.)

[CTP0302]

1) 시험제목 : 대장 내시경 검사 시의 전처치용 장세척을 위한 자를 대상으로 하는 전향적, 무작위배정, 평가자 눈가림, 평행, 다기관, 제3상 임상시험

2) 시험설계 : 다기관, 무작위배정, 단일눈가림 (평가자), 활성대조, 비열등성 입증

3) 평가변수

- 일차 유효성 평가변수 : (주분석 PPS) 독립평가자에 의해 평가된 HCS 상, 전반적 정결도가 '성공'^{#1} 으로 평가된 시험대상자 비율

^{#1}: HCS 결과가 A 또는 B

- 이차 유효성 평가변수 :

(*민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)

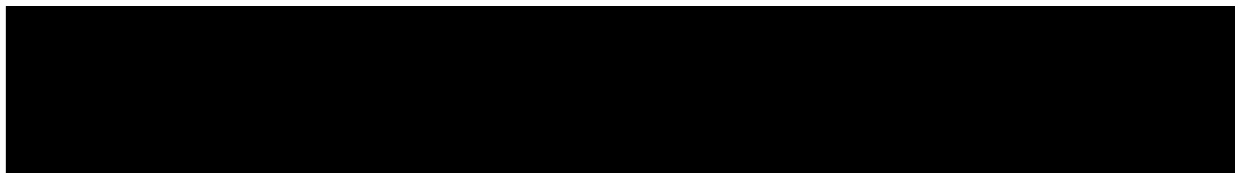
- 탐색적 평가변수 :

(*민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)

3) 시험결과 (*민원인의 요청에 의해 일부 비공개되었습니다.)

① 인구통계학적 특성 및 베이스라인 특성

- 본 임상시험에 등록되어 무작위 배정을 받은 161명의 시험대상자 중 safety set에 총 159명(시험군A 54명, 시험군B 51명, 대조군 54명)이 포함되었음. 무작위 배정된 161명의 시험대상자의 인구학적 특성은 세 군에서 유사하였음. FAS는 무작위배정 후 임상시험용 의약품을 한 번 이상 투여 받고 일차 유효성 평가가 가능한 시험대상자로 정의되었고, 무작위 배정군과 동일하였음.



② 1차 유효성 평가 결과

• 독립평가자에 의해 평가된 HCS 상, 전반적 정결도가 '성공'^{#1} 으로 평가된 시험대상자 비율

^{#1}: HCS 결과가 A 또는 B

- 유효성 평가 주분석군인 PPS군 분석 결과, 독립평가자에 의해 평가된 HCS상 전반적 정결도가 성공으로 평가된 시험대상자 비율은 시험군A 100%(54/54명), 시험군B 100%(49/49명), 대조군 100%(54/54명)이었음. FAS군 분석 결과는 PPS 결과와 유사하였음.

③ 2차 유효성 평가 결과

(※민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)

④ 탐색적 유효성 평가 결과

(※민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)

⑤ 안전성 결과

• 전체 이상반응

- 안전성 평가는 이상반응, 실험실적 검사, 활력징후 및 체중, 심전도로 평가하였고, 예측된 이상반응(Solicited AE)은 복부팽만, 구역, 구갈, 무기력, 복통, 구토, 어지러움, 두통 8가지에 대해 평가하였음.

(※민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)

- 임상시험 중 사망 사례나 이상반응으로 인해 중도 탈락된 시험대상자는 없었음.

• 약물이상반응

(※민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)

• 기타 안전성 평가

(※민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)

6.5.3. 비핵심임상시험(Non-pivotal studies) (신약만 해당)

- 해당사항 없음

6.5.4. 기타임상시험(Supportive studies) (신약만 해당)

- 해당사항 없음

6.5.5. 1개 이상의 시험에서 얻은 자료분석 보고서 (신약만 해당)

- 해당사항 없음

6.5.6. 시판후 경험에 대한 보고서(CTD 5.3.6) (신약만 해당)

- 해당사항 없음

6.5.7. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 제출한 임상시험(CTP0302)에서 시험약 수프렘미니에스정은 대조약 투여시 독립평가자에 의해 평가된 HCS 상, 전반적 정결도가 성공으로 평가된 시험대상자 비율 간 비열등성을 입증하였음.
- PPS군에서, 독립평가자에 의해 평가된 HCS상 전반적 정결도가 성공으로 평가된 시험대상자 비율은 시험군A 100%(54/54명), 시험군B 100%(49/49명), 대조군 100%(54/54명)이었음.
(※민원인의 요청에 의해 일부 비공개되었습니다.)

6.5.8. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

(※민원인의 요청에 의해 일부 비공개되었습니다.)

- 실험실적 검사, 활력징후 및 심전도 검사결과 세 군간 유사하였음.

6.5.9. 유익성-위해성 평가(CTD 2.5.6) (신약만 해당)

- 해당없음.

6.6. 가교자료

- 해당없음.

6.7. 임상에 대한 심사자의견 (※민원인의 요청에 의해 일부 비공개되었습니다.)

- 신청 품목(수프렘미니에스정)은 기허가 필름코팅정(오라팡정) 대비 주성분의 종류(염화나트륨, 염화칼륨 추가) 및 용법용량 변경(당일검사 시 복용 방법(비분할 복용방법) 추가 등) 된 제제로서 동일 효능·효과의 기허가 필름코팅정과의 비교임상시험을 수행하였음.
- ‘대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척’에 대한 안전성 및 유효성을 입증하는 핵심임상시험으로 치료적 확증임상시험 1편을 제출하였음.
- 대장(X선, 내시경)검사를 받는 환자를 대상으로 무작위배정, 평가자눈가림, 활성대조, 비열등성 3상 임상시험에서 시험약A(수프렘미니에스정, 이틀분할투여) 또는 시험약B(수프렘미니에스정, 당일분할투여) 또는 을 투여한 결과, 1차 유효성 평가변수인 독립평가자에 의해 Harefield 상의 장정결도 성공(Grade A 또는 B)으로 판정된 대상자의 비율은 시험군A(이틀분할투여)(54/54명), 시험군B(당일분할투여)(49/49명), 대조군(54/54명) 모두 100%였음.

(※민원인의 요청에 의해 일부 비공개되었습니다.)

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 유사제품 : 미국, SUTAB tablets, for oral use, 허가일: 2020.11.10.

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 오라팡정, 수프렘미니정과의 허가사항 비교

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	태준제약(주)	허가일	-
제품명	수프랩미니에스정	위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)	ver1.1, 2024.09.02.
주성분 및 함량	무수황산나트륨, 황산칼륨, 염화나트륨, 염화칼륨, 시메티콘		
효능·효과	대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척		

□ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법*
1. 중요한 규명된 위해성		
- 복부팽만 - 구역 - 구토 - 복통 - 어지러움 - 구갈 - 무기력 - 두통	일반적 감시 및 시판 후 조사	- 첨부문서 - 환자용 안내서
2. 중요한 잠재적 위해성		
- 부정맥(심방세동) - 탈수 - 위염 - 전해질 이상 - 신부전	일반적 감시 및 시판 후 조사	- 첨부문서 - 환자용 안내서
3. 중요한 부족정보		
- 소아 - 고령자 - 임부 및 수유부 - 중증 이상의 간장애 (추가) - 중증 이상의 신장애	일반적 감시 및 시판 후 조사	- 첨부문서 (사용상의 주의사항) - 환자용 안내서

* 첨부문서, 환자용 사용설명서, 의·약사 등 전문가용 설명자료, 안전사용보장조치 (해당 의약품을 사용하는 환자에 대한 교육자료, 해당의약품을 진단·처방하는 의사 및 조제·복약지도 하는 약사에 대한 교육자료 등)