

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2022-03-02	접수번호	20210273897
신청구분	자료제출의약품 - 새로운 제형(동일투여경로)		
신청인 (회사명)	(주)휴온스		
제품명	아모노신-에이주(아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물(20210112-210-J-311)		
제조/수입 품목	<input checked="" type="checkbox"/> 제조 <input type="checkbox"/> 수입	전문/일반	<input checked="" type="checkbox"/> 전문 <input type="checkbox"/> 일반
제형/함량	1밀리리터 중 아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물 10.98mg(아데노신 트리포스페이트이나트륨(으)로서 10.00mg)		
신청 사항	효능효과	다음 질환에 수반하는 여러 증상의 개선 : 근무력증, 심부전, 만성간염에 있어서의 간기능의 개선, 두부외상 후유증, 조절성 안정피로	
	용법용량	아데노신트리포스페이트이나트륨으로서 보통 성인 1회 5~20mg을 1일 1~2회 피하, 근육 또는 정맥주사 한다. 정맥주사인 경우 포도당주사액 10~20mL에 혼합한 후 3~5분간에 걸쳐 천천히 주사한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.	
최종 허가 사항	허가일자	2022.12.28.	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	허가조건	-	
국외 허가현황	-		
허가부서	허가총괄담당관	허가담당자	이지은 주무관, 이겨레 사무관, 이수정 과장
심사부서	(안유) 약효동등성과 (기시) 첨단약품품질심사과	심사담당자	(안유) 신보람 주무관, 박소라 연구관, 김소희 과장 (기시) 김윤경 심사원, 강나루 연구관, 손경훈 과장
GMP* 평가부서	-	GMP 담당자	-

* 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

다음 질환에 수반하는 여러 증상의 개선 :
근무력증, 심부전, 만성간염에 있어서의 간기능의 개선, 두부외상 후유증, 조절성
안정피로

○ 용법·용량

아데노신트리포스페이트이나트륨으로서 보통 성인 1회 5~20mg을 1일 1~2회 피하, 근육 또는 정맥
주사 한다. 정맥주사인 경우 포도당주사액 10~20mL에 혼합한 후 3~5분간에 걸쳐 천천히 주사한다.
연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
뇌출혈 직후의 환자(뇌혈관확장에 의해 재출혈의 가능성이 있다.)
2. 이상반응
1) 속 : 드물게 흉부불쾌감, 구역, 안면홍조, 기침, 딸꾹질, 발열 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이
러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
2) 순환기계 : 가슴이 답답함, 일과성 심계항진, 부정맥 등이 나타날 수 있다.
3) 소화기계 : 구역, 구토, 식욕부진, 위통, 변비 등이 나타날 수 있다.
4) 호흡기계: 기침발작이 나타날 수 있다.
5) 중추신경계: 두통이 나타날 수 있다.
3. 상호작용
디피리다몰은 이 약의 분해산물인 아데노신의 혈중농도를 상승시켜, 이 약의 심혈관에 대한 작용을 증
강시킨다는 보고가 있으므로 병용투여 시 주의한다.
4. 임부에 대한 투여
임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여
성에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.
5. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.
6. 고령자에 대한 투여.
일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량하는 등 주의하여 투여한다.
7. 적용상의 주의
정맥 내에 신속히 주사하면 일시적인 흉부불쾌감, 구역, 두통, 안면홍조, 기침, 딸꾹질, 발열, 기관지경
련 등을 일으키는 경우가 있으므로 주사의 속도는 가능한 한 느리게 한다.

○ 저장방법 및 사용기간 : 차광한 밀봉용기, 냉장(2~8℃)보관, 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 아데노신트리포스페이트이나트륨

- DMF 등록번호 : 20210112-210-J-311

- 제조원: Kaiping Genuine Biochemical Pharmaceutical Co., Ltd.

- 소재지: No. 1 Xinke Road, Biaohai Industrial Park, Shatang Town, Kaiping City, Guangdong, China

1.4 허가조건 : 해당없음

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	제조및품질관리기 준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2022.03.02.				
보완요청 일자	2022.05.04.	2022.05.02.	2022.05.03.	2022.04.13.	
보완접수 일자	2022.10.04.	2022.10.05.	2022.10.04.	2022.06.13.	
최종처리 일자	2022.12.28.	2022.10.21.	2022.12.26.	2022.06.21.	

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

- 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처고시) 제2조제8호 [별표1] Ⅱ. 자료제출 의약품, 7. 새로운 제형(동일 투여경로)

구분	제출자료	자료 번호																												비고				
		1	2								3				4					5			6		7	8								
			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			가	나						
7. 새로운 제형(동일 투여경로)	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	X	X	○	X	X	X	X	X	X	△	X	X	△	△	X	○	○
제출여부	○	X	X	X	X	X	X	X	○	○	○	○	○	○	○	X	X	○	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	○	○	
면제사유	DMF 등록자료로 같음																																	

- 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

4. 독성에 관한 자료

- 가. 단회투여독성시험자료
- 나. 반복투여독성시험자료
- 다. 유전독성시험자료
- 라. 생식발생독성시험자료
- 마. 발암성시험자료
- 바. 기타독성시험자료
 - 1) 국소독성시험(국소내성시험포함)
 - 2) 의존성
 - 3) 항원성 및 면역독성
 - 4) 작용기전독성
 - 5) 대사물
 - 6) 불순물
 - 7) 기타

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
- 다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청품목은 기존 허가된 앰플에서 바이알로 제형을 변경한 제품임
- 임상시험성적에 관한 자료로서, 용액주사제로 포장형태가 앰플인 센토신주(아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물)을 대조약으로 하여 실시한 이화학적동등성시험자료를 제출하였으며, 대조약과 동등성을 입증하였음
- ※ 코오롱제약(주)의 ‘센토신주(아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물)’가 앰플 주사제의 제네릭 대조약으로 검토된 것은 아님.

[약어 및 정의]

- 해당 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명: 아모노신-에이주(아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물)
 - 주성분: 아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class): 399 따로 분류되지 않는 대사성 의약품
- 약리기전: ATP(Adenosine triphosphate)는 Energy rich phosphate bond를 갖는 화합물의 대표적인 물질로, 생체 내에 널리 존재하고 생체 내에서 필요한 에너지를 공급하며, 혈관 확장 작용이 있어 장기의 혈류를 증가하는 동시에 조직의 신진 대사 및 기능을 개선함

1.2. 기원 및 개발경위

- 개발경위
 - 신청품목은 아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물을 주성분으로 함유하는 의약품으로, 국내 기허가 의약품 ‘코오롱제약(주), 센토신주(아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물)’과 허가사항을 비교하였을 때, 동일 성분, 효능·효과, 용법·용량의 의약품으로, 동일투여 경로의 제형 변경(앰플→바이알) 의약품에 해당됨
 - * 기공고 대조약((주)파마리서치, 에이티피주20밀리그램 / 2021.3.19. 대조약 공고)의 유효기간 만료에 따른 품목처리 (2022.7.1.)로 대조약 미공고되어 이전 대조약과 동일 조성품목을 이화학적동등성시험 대조약으로 설정하여 시험

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증
 - 다음 질환에 수반하는 여러 증상의 개선 : 근무력증, 심부전, 만성간염에 있어서의 간기능의 개선, 두부 외상 후유증, 조절성 안정피로

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 드물게 흉부불쾌감, 구역, 안면홍조, 기침, 딸꾹질, 발열 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
- 정맥 내에 신속히 주사하면 일시적인 흉부불쾌감, 구역, 두통, 안면홍조, 기침, 딸꾹질, 발열, 기관지경련 등을 일으키는 경우가 있으므로 주사의 속도는 가능한 한 느리게 한다.

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

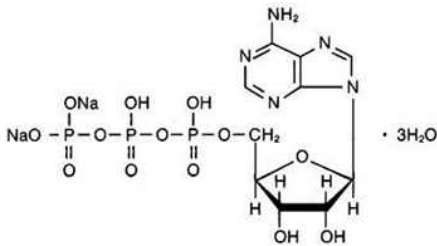
- 해당 없음

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭 : 아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물
- 일반명 : Adenosine Disodium Triphosphate Trihydrate
- 분자식 : C₁₀H₁₄N₅Na₂O₁₃P₃ · 3H₂O (MW 605.19)
- 구조식



2.1.2 원료의약품 시험항목

<input checked="" type="checkbox"/> 성상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input checked="" type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비선광도 <input type="checkbox"/> 굴절률 <input type="checkbox"/> 융점 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (<input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input type="checkbox"/> 잔류용매시험 <input checked="" type="checkbox"/> 중금속 <input checked="" type="checkbox"/> 기타) <input checked="" type="checkbox"/> 건조감량/강열감량/수분 <input type="checkbox"/> 강열잔분/회분/산불용성회분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 <input checked="" type="checkbox"/> 정량법 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액 <i>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다.</i>

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 글리신, 수산화나트륨, 염산, 주사용수

2.2.2. 완제의약품 시험항목

<input checked="" type="checkbox"/> 성상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input checked="" type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비중 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (<input 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 <i>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다.</i>
제제시험 <input 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 checked="" type="checkbox"/> 무균시험 <input type="checkbox"/> 미생물한도시험 <input checked="" type="checkbox"/> 불용성미립자시험 <input checked="" type="checkbox"/> 불용성이물시험 <input type="checkbox"/> 알코올수시험 <input checked="" type="checkbox"/> 엔도독신/발열성물질시험 <input type="checkbox"/> 점착력시험 <input type="checkbox"/> 형상시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 <i>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다.</i>

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당 없음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	5℃	유리바이알, 고무마개	적합
가속시험	25℃/60% RH		적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 차광한 밀봉용기, 냉장(2~8℃) 보관

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

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

4. 독성에 관한 자료

- 해당 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 기허가 품목에서 제형을 변경(애플→바이알)한 품목으로, 기허가 품목(센토신주, 코오롱제약(주))과의 이화학적 동등성시험을 통해 동등성을 입증한 자료로, 해당 자료의 같음이 가능하므로, 제출이 요구되지 않음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당 없음

6.2. 임상시험자료집 개요

- 해당 없음

6.3. 생물약제학시험

- 아모노신-에이주(아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물)의 이화학적동등성시험 결과보고서
- 시험항목: 정상, pH, 비중, 삼투압

6.4. 임상약리시험

- 해당 없음

6.5. 유효성 및 안전성

6.5.1. 유효성·안전성시험 개요

- 해당 없음

6.6. 가교자료

- 해당 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 대조약(코오롱제약(주), 센토신주)과 신청 품목간의 이화학적동등성시험자료를 제출하였으며, 검토결과 동등성이 확인되었음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당 없음

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

구분	유사 품목	신청 품목
제품명	센토신주 (아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물)	아모노신-에이주 (아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물)
업체	코오롱제약(주)	(주)휴온스
단위제형당 주성분 분량	아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물 10.9805mg(아데노신트리포스페이트이나트륨 으로서, 10mg) / 1mL	아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물 10.98mg(아데노신트리포스페이트이나트륨 으로서, 10mg) / 1mL
효능효과	다음 질환에 수반하는 여러 증상의 개선: 근무력증, 심부전, 만성간염에 있어서의 간기능의 개선, 두부외상 후유증, 조절성 안정피로	다음 질환에 수반하는 여러 증상의 개선: 근무력증, 심부전, 만성간염에 있어서의 간기능의 개선, 두부외상 후유증, 조절성 안정피로
용법용량	아데노신트리포스페이트이나트륨으로서 보통 성인 1회 5~20mg을 1일 1~2회 피하, 근육 또는 정맥주사 한다. 정맥주사인 경우 포도 당주사액 10~20mL에 혼합한 후 3~5분간에 걸쳐 천천히 주사한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.	아데노신트리포스페이트이나트륨으로서 보통 성인 1회 5~20mg을 1일 1~2회 피하, 근육 또는 정맥주사 한다. 정맥주사인 경우 포도 당주사액 10~20mL에 혼합한 후 3~5분간에 걸쳐 천천히 주사한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.