

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2017.09.13	접수번호	20170204138
신청구분	「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
신청인 (회사명)	(주)비씨월드제약		
제 품 명	멀티포텐9주		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	염화크롬수화물 염화제이구리수화물 염화제이철수화물 염화망간수화물 요오드화칼륨 플루오르화나트륨 몰리브덴산나트륨수화물 아셀렌산나트륨 염화아연		
제 조/수입 품목	☒ 제조 ☐ 수입	전문/일반	☒ 전문 ☐ 일반
제 형/함량	이 약 1 밀리리터 중, 염화크롬수화물 5.33마이크로그램(크롬으로서 1.0마이크로그램) 염화제이구리수화물 0.34밀리그램(구리로서 0.13밀리그램) 염화제이철수화물 0.54밀리그램(철로서 0.11밀리그램) 염화망간수화물 99.0마이크로그램(망간으로서 27마이크로그램) 요오드화칼륨 16.6마이크로그램(요오드로서 13마이크로그램) 플루오르화나트륨 0.21밀리그램(플루오르로서 95마이크로그램) 몰리브덴산나트륨수화물 4.85마이크로그램(몰리브덴으로서 1.9마이크로그램) 아셀렌산나트륨 6.90마이크로그램(셀레늄으로서 3.2마이크로그램) 염화아연 1.36마이크로그램(아연으로서 0.65마이크로그램)		
신청 사항	효능효과	정맥 영양 공급시 미량원소 보급	
	용법용량	성인 : 미량원소의 일일 기초량이 필요하거나 일일필요량이 중등도로 증가된 경우 1일 10mL를 투여한다. 소아(체중 15kg 이상) : 1일 체중 kg당 0.1mL를 투여한다. 이 약은 정맥영양 용액에 희석하여 투여한다.	
최종 허가 사항	허가일자	2017.12.22	
	효능·효과	붙임 참조	

	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		해당없음		
허가부서	의약품심사조정과	허가담당자	유상아, 백대현, 최영주	
심사부서	소화계약품과	심사담당자	(기시) 김정현, 송영미, 최돈웅 (안유) 김송이, 안미령, 최돈웅	
GMP* 평가부서	경인청의료제품실사과	GMP 담당자	김혜정, 최란, 손경훈	

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

<전공정위수탁제조품목>

연번	제품명	신청인 (회사명)	접수번호	접수일자	허가일자
1	멜앤서프주	한국콜마(주)	20170207791	2017.09.22	2017.12.22

* (주)비씨월드제약 '멀티포텐9주' 의 자료 허여서 제출

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

정맥 영양 공급시 미량원소 보충

○ 용법·용량

성인 : 미량원소의 일일 기초량이 필요하거나 일일필요량이 중등도로 증가된 경우 1일 10mL를 투여한다.
소아(체중 15kg 이상) : 1일 체중 kg당 0.1mL를 투여한다.
이 약은 정맥영양 용액에 희석하여 투여한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 이 약은 반드시 희석해서 투여해야 한다.
- 2) 반드시 의사의 지시에 의하여 사용한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 2) 담관폐쇄 환자
- 3) 아연중독 환자
- 4) 철분축적 및 철분이용 장애가 있는 환자
- 5) 구리축적 환자
- 6) 이 약에 함유된 미량원소의 혈장내 수치가 상승된 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 담도나 신기능의 이상으로 미량원소의 배설량이 현저하게 증가되거나 감소된 환자
- 2) 간부전(특히 담즙울체)의 생화학적 또는 임상적 징후가 있는 환자
- 3) 정맥영양을 장기간(4주 이상) 투여받는 환자(혈중 미량원소의 수치(특히, 망간수치)를 모니터링 한다.)
- 4) 신생아 및 소아(간부전 여부를 정기적으로 모니터링한다.)

4. 이상반응

- 1) 이 약에 함유된 미량원소의 투여와 관련된 이상반응은 보고된 바 없다.
- 2) 포도당 주사액에 이 약을 첨가하여 투여했을 때 표재성 혈전성 정맥염이 관찰되었다.
- 3) 국소에 적용할 경우 요오드에 대한 과민반응이 나타날 수 있다. 그러나 권장되는 용량으로 정맥투여시에는 이러한 반응이 관찰되지 않았다.

5. 일반적 주의

- 1) 4주 이상 연속투여할 경우에는 간기능과 망간수치를 측정해야 한다. 망간수치가 증가한 경우에는 중독의 위험이 있으므로 투여를 중단한다.
- 2) 신장 또는 간기능에 이상이 있는 환자들에게는 미량원소가 축적될 위험이 증가한다.
- 3) 만성철분과다인 환자의 경우에는 헤모시데린증(혈청증, haemosiderosis)이 발생할 위험이 있다.
- 4) 특정 미량원소의 결핍은 선택적으로 교정해야 한다.

6. 임부 및 수유부의 사용

이 약을 가지고 동물 생식독성시험이나 임부에 대한 임상시험자료는 없다. 임신 중에 이 약을 투여할 때 예상되는 위험성은 현재까지 알려진 바가 없다. 임부 또는 임신하고 있을 가

능성이 있는 여성에게 투여하는 경우에는 치료상의 유의성이 잠재적 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

수유부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 수유부에게 투여하는 경우에는 수유를 중단하거나 약물투여를 중단해야 한다.

7. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 포도당 주사액에 첨가할 수 있으며, 배합 부적합의 위험이 있으므로 이 약과의 배합 가능성이 밝혀지지 않은 용액과 이 약을 함께 투여해서는 안 된다.
- 2) 이 약을 희석할 시에는 무균적으로 실시한다.
- 3) 이 약은 희석 후 즉시 사용한다.
- 4) 오염의 위험이 있으므로 혼합 후 희석액의 주입은 24시간 이내에 완료하고, 남은 액은 폐기한다.

○ 저장방법 및 사용기간

밀봉용기, 1~25℃보관, 제조일로부터 12개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당없음

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기 준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2017.09.13				
보완요청 일자		2017.10.30		2017.11.30	
보완접수 일자		2017.12.12		2017.12.21	
최종처리 일자	2017.12.22				

【제출자료 목록】

- | 제출자료

구분 | | 자료번호 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|----|---|---|---|----|
| | | 2 | | | | | | | | | | | | | | 3 | | 4 | | | | | | 5 | | | 6 | | 7 | 8 | 비고 | | | | |
| | | 가 | | | | | | | 나 | | | | | | | 가 | | 나 | | 가 | 나 | 다 | 라 | 마 | 바 | | | 가 | | | | 나 | 가 | 나 | |
| | | 1) | 2) | 3) | 4) | 5) | 6) | 7) | 8) | 1) | 2) | 3) | 4) | 5) | 6) | 7) | 1) | 2) | 1) | | | | | | 2) | 1) | 2) | | | | | | | | 3) |
| 7. 새로운제형(동일투여경로) | | ○ | △ | △ | × | ○ | ○ | ○ | △ | × | △ | △ | ○ | ○ | ○ | △ | × | × | × | ○ | × | × | × | × | × | × | △ | × | × | △ | △ | × | × | ○ | ○ |
| 제출여부 | | ○ | × | × | × | ○ | ○ | ○ | × | × | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | × | × | ○ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | ○ | |
| 면제사유 | | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

- 8 -

[심사자 종합의견]

- 비임상 및 임상시험성적에 관한 자료 :
 - 기허가품목(아다멜엔주, 프레지니우스카비코리아(주))과 제형이 상이하나(애플→바이알), 원료의약품 및 그 분량(첨가제 종류 및 분량 포함), 효능·효과, 용법·용량을 동일하게 개발함.
- 이화학적동등성자료(적합)
- 아울러, 신청품목과 동일 주성분 및 분량의 기허가품목(애플)과 동일하게 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항이 동일하게 신청함

[약어 및 정의]

- 해당없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

이 항목에서는 다음을 포함한다.

- 제품명 : 멀티포텐9주
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 미량원소 보충
- 신청사항 :

신청 효능효과	정맥 영양 공급시 미량원소 보충
신청 용법용량	성인 : 미량원소의 일일 기초량이 필요하거나 일일필요량이 중등도로 증가된 경우 1일 10mL를 투여한다. 소아(체중 15kg 이상) : 1일 체중 kg당 0.1mL를 투여한다. 이 약은 반드시 희석하여 투여한다.

1.2. 기원 및 개발경위

- 기허가 품목과 주사제 제형(애플 → 바이알)이 다른 품목의 허가 신청
 - 기허가품목(아다멜엔주, 프레지니우스카비코리아(주))과 제형이 상이하나(애플→바이알), 원료의약품 및 그 분량(첨가제 종류 및 분량 포함), 효능·효과, 용법·용량을 동일하게 개발함.

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증 : 정맥 영양 공급시 미량원소 공급
- 치료법 : 미량원소 공급

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 포도당 주사액에 이 약을 첨가하여 투여했을 때 표재성 혈전성 정맥염이 관찰되었음
- 국소에 적용할 경우 요오드에 대한 과민반응이 나타날 수 있음. 그러나 권장되는 용량으로 정맥투여시에는 이러한 반응이 관찰되지 않았음

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 해당사항 없음

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

	명칭	일반명	분자식	구조식
1	염화크롬수화물	Chromium chloride hexahydrate	$\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (MW 266.45)	
2	염화제이구리수화물	Copper chloride dihydrate	$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (MW 170.48)	
3	염화제이철수화물	Ferric chloride hexahydrate	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (MW 270.3)	
4	염화망간수화물	Manganese chloride tetrahydrate	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (MW 197.91)	
5	요오드화칼륨	Potassium iodide	KI (MW 166.0)	$\text{K}-\text{I}$
6	플로오르화나트륨	Sodium fluoride	NaF (MW 41.99)	$\text{Na}-\text{F}$
7	몰리브덴산나트륨 수화물	Sodium molybdate dihydrate	$\text{MoNa}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (MW 214.9)	
8	아셀렌산나트륨	Sodium selenite	Na_2SeO_3 (MW 172.9)	
9	염화아연	Zinc chloride	ZnCl_2 (MW 136.32)	

2.1.2 원료의약품 시험항목

- 1) 염화크롬수화물 : 'USP'에 따름
- 2) 염화제이구리수화물 : 'USP'에 따름
- 3) 염화제이철수화물 : 'EP'에 따름

- 4) 염화망간수화물 : 'USP'에 따름
- 5) 요오드화칼륨 : 'EP'에 따름
- 6) 플루오르화나트륨 : 'EP'에 따름
- 7) 몰리브덴산나트륨수화물 : 'EP'에 따름
- 8) 염화아연 : 'KP'에 따름
- 9) 아셀렌산나트륨 : 'EP'에 따름

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 자일리톨(JP), 염산(KP), 주사용수(KP)

2.2.2. 완제의약품 시험항목

☒ 성상 ☒ 확인시험 시정치 (☒ pH ☒ 비중 ☐ 기타) 순도시험 (☐ 유연물질 ☐ 기타) ☐ 건조감량/수분 ☐ 특수시험 ☐ 기타시험 ☒ 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

- 실온보관의약품의 보관조건에서 장기보존시험 수행
- 장기보존, 가속시험 요약표

시험종류	시험조건	용기형태/재질	시험결과
장기보존시험	25±2℃/60±5% RH	유리바이알(KP), 고무전(KP)	3배치 6개월 기준 내 적합
가속시험	40±2℃/75% RH		3배치 6개월 유의한 변화 없음

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청사항 : 밀봉용기, 실온(1~25℃) 보관, 제조일로부터 12개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 3batch에 대한 가속 6개월 동안 유의적인 변화가 없고, 장기보존 6개월, 가속 6개월 시험 결과 시간에 따른 변화 또는 변동이 없어 장기보존 시험기간의 2배 기간인 12개월까지 사용기간 인정

4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

신청품목은 기허가품목(아다멜엔주)과 동일 주성분 및 첨가제를 함유한 새로운 제형의 주사제(앰플 →바이알)로 개발함.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당사항 없음

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

구분	신청품목	기허가품목
제품명	멀티포텐9주 멜엔서프주	아다멜엔주 ※앰플
효능효과	정맥 영양 공급시 미량원소 보급	정맥 영양 공급시 미량원소 보급
용법용량	성인 : 미량원소의 일일 기초량이 필요하거나 일일필요량이 중등도로 증가된 경우 1일 10mL를 투여한다. 소아(체중 15kg 이상) : 1일 체중 kg당 0.1mL를 투여한다. 이 약은 반드시 희석하여 투여한다.	성인 : 미량원소의 일일 기초량이 필요하거나 일일필요량이 중등도로 증가된 경우 1일 10mL를 투여한다. 소아(체중 15kg 이상) : 1일 체중 kg당 0.1mL를 투여한다. 이 약은 반드시 희석하여 투여한다.