

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2018.02.27	접수번호	20180042394
신청구분	「의약품의 품목허가·신고·심고 규정」 제2조제8호 자료제출의약품		
신청인 (회사명)	알보젠코리아(주)		
제품명	본모어디정		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	바제독시펜아세테이트 (1673-25-ND) 클레칼시페롤 농축 분말		
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	이 약 1정 (약 428.4mg) 중 바제독시펜아세테이트 22.6mg(바제독시펜으로서 20.0mg) 클레칼시페롤 농축 분말 8.0mg(비타민D3으로서 800IU)		
신청 사항	효능효과	폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방 단, 이 약은 척추골절의 발생은 감소시켰으나, 비척추성골절에 대한 유효성은 확립되지 않았다.	
	용법용량	1일 1회 1정을 식사와 관계없이 복용한다. 환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용하여야 한다. 신장애 환자: 이 약은 중증의 신장애 환자에서 충분히 평가되지 않았으므로 신중하게 투여해야 한다. 간장애 환자: 이 약은 간장애 환자에서 안전성·유효성이 확립되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.	
최종 허가 사항	허가일자	2018.08.28	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	

	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황		해당사항 없음	
허가부서	의약품심사조정과	허가담당자	김주연, 백대현, 오정원
심사부서	소화계약품과	심사담당자	(안유)안충렬, 안미령, 최돈웅 (기사)김정현, 송영미, 최돈웅
GMP* 평가부서	해당 없음	GMP 담당자	* 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제2항2호, 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합관정서 인정

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

<전공정위수탁제조품목>

연번	제품명	신청인 (회사명)	접수번호	접수일자	허가일자
1	바제플러스정	일동제약(주)	20180041733	2018.02.28	2018.08.28
2	영진바제콜레엠정	영진약품(주)	20180045333	2018.02.28	2018.08.28
3	비비안디정	부광약품(주)	20180043108	2018.02.28	2018.08.28
4	보나본정	경동제약(주)	20180046556	2018.03.02	2018.08.28
5	바콜디정	대화제약(주)	20180041724	2018.03.02	2018.08.28
6	바펜디정	한화제약(주)	20180048351	2018.03.02	2018.08.28
7	바독시플러스정	하나제약(주)	20180042042	2018.03.02	2018.08.28
8	바제스타정	(주)유유제약	20180049243	2018.03.02	2018.08.28
9	바디본정	(주)유한양행	20180046993	2018.03.02	2018.08.28
10	아난트정	아주약품(주)	20180047207	2018.03.02	2018.09.03

* 알보젠코리아(주) '본모어디정' 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

폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방

단, 이 약은 척추골절의 발생은 감소시켰으나, 비척추성골절에 대한 유효성은 확립되지 않았다.

○ 용법·용량

바제독시펜 투여가 필요한 환자로서 비타민 D 섭취가 불충분한 경우에 복용한다.

1일 1회, 1회 1정씩 식사와 관계없이 복용한다.

신장장애 환자 :

이 약은 중증의 신장장애 환자에서 충분히 평가되지 않았으므로 신중하게 투여해야 한다.

간장애 환자 :

이 약은 간장애 환자에서 안전성·유효성이 확립되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 바제독시펜 투여시 정맥 혈전색전증 (심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증)의 위험성을 증가시킨다. 정맥혈전색전증은 치료 첫 해에 가장 높게 보고되었다. 다른 정맥혈전색전 사건도 나타날 수 있다. 따라서 이 약은 정맥혈전색전 사건의 위험이 높은 여성에게는 권장되지 않는다. 임상시험에서 정맥혈전색전증(VTE)과 연관된 위험 요인은 다음과 같았다; 노령, 비만, 움직일 수 없는 상태, 수술, 주요 외상 및 악성 종양. 이 약의 치료와 관계없이 움직일 수 없는 상태는 정맥혈전색전 사건의 위험성을 증가시키므로, 움직일 수 없는 상태(예, 수술 후 회복기, 침상 안정기의 연장)의 연장이 시작되기 전에 이 약을 중단하여야 하며, 환자가 완전히 움직일 수 있을 때 이 약의 투여를 다시 시작해야 한다. 또한 이 약을 복용 중인 여성은 장기간 여행 중 정기적으로 몸을 움직이도록 해야 한다.

2) 이 약은 오직 폐경 후 여성에게만 투여할 수 있다. 바제독시펜은 폐경 전 여성에서 연구되지 않았고 안전성이 확립되지 않았으므로 투여를 권장하지 않는다.

3) 바제독시펜이 자궁 내막 증식을 유발한다는 증거는 없다. 이 약 투여 중 발생한 어떤 자궁

출혈도 예기치 않은 것이며, 전문가에 의해 충분히 조사되어야 한다.

4) 유방암 환자에서 바제독시펜의 안전성은 연구되지 않았다. 조기 또는 진행성 유방암 치료에 사용되는 약물과의 병용 사용에 대한 자료가 없으므로 이 약을 유방암 예방이나 치료 목적으로 사용하는 것은 권장되지 않는다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증인 환자
- 2) 정맥혈전색전증(심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증 등)이 있거나 그 병력이 있는 환자
- 3) 임부 및 임신 가능성이 있는 가임기 여성
- 4) 수유부
- 5) 원인을 알 수 없는 자궁 출혈 환자
- 6) 자궁내막암의 증상이나 징후가 있는 환자(이러한 환자에서의 안전성에 대해 적절히 연구되지 않았다.)
- 7) 이 약은 유당을 함유하고 있다. 갈락토오스 불내성, Lapp 유당분해효소 결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애 등의 희귀한 유전적 문제가 있는 환자는 이 약을 복용해서는 안 된다.
- 8) 과칼슘혈증환자
- 9) 과칼슘뇨증환자
- 10) 신장결석환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 고중성지방혈증 환자(이 약은 중성지방 300mg/dL(3.4 mmol/L)를 초과하는 여성에서 연구되지 않았으며, 혈청 중성지방의 농도를 상승시킬 수 있다.)
- 2) 신장애 환자
- 3) 간장애 환자 (간장애 환자에서 정상인에 비해 혈중 농도-시간 곡선하 면적(AUC)이 평균 4.3배 증가하였으므로 투여가 권장되지 않는다.)
- 4) 의사의 치료를 받고 있는 환자
- 5) 신장결석의 이력이 있는 환자
- 6) 유육종증 환자
- 7) 움직임이 제한적인 환자 (석고깁스)
- 8) 벤조티아디아진 유도체를 투여한 환자
- 9) 거짓부갑상선기능저하증 환자
- 10) 다른 비타민 D 제제를 복용하는 경우(용량이 조절되어야 함)
- 11) 페니토인 또는 바비탈류 약물 복용환자

- 12) 치아잇제 이노제 복용환자
- 13) 글루코코르티코이드 복용환자

4. 이상반응

아래에 명시된 정보는 바제독시펜과 콜레칼시페롤 개개의 단일제에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것으로 근거로 한 것이다.

○ 바제독시펜에서 수집된 정보

1) 바제독시펜의 안전성은 두 건의 다기관, 이중눈가림, 무작위배정, 위약/활성약 대조, 제3상 임상시험을 통해 평가되었다: 첫 번째는 2년간 진행된 골다공증 예방 시험에서 폐경기 여성 1,583명이 등록되었고, 이 중 바제독시펜 10mg군은 321명, 바제독시펜 20mg군은 322명, 바제독시펜 40mg군은 319명, 라록시펜 60mg군은 311명, 위약군은 310명이었다. 두 번째는 3년간 진행된 골다공증 치료 임상시험에서 폐경기 여성 7,492명이 등록되었고, 이 중 바제독시펜 20mg군은 1,886명, 바제독시펜 40mg군은 1,872명, 라록시펜 60mg군은 1,849명, 위약군은 1,885명이었다.

이들 임상 시험에서 발생한 대부분의 이상 반응은 중증도 면에서 경증에서 중등증 이었으며, 치료 중단을 초래하지 않았다. 골다공증 치료 임상시험에서 바제독시펜 투여군의 14.5% 및 위약 투여군의 13.3%, 골다공증 예방 임상시험에서 바제독시펜 투여군의 17.1% 위약 투여군의 15.5%가 이상반응으로 인해 투약을 중단하였다.

치료 중단을 초래한 가장 흔하게 나타난 이상반응은 혈관 확장 (안면홍조)과 다리 경련이었다.

다음 표의 안전성 자료는 임상 시험 및 시판후 조사로부터 얻어진 것이다.

이상반응 표

기관계	매우 흔하게 (≥1/10)	흔하게 (≥1/100- <1/10)	흔하지 않게 (≥1/1,000- <1/100)
면역계 질환		과민증	
신경계 질환		졸음	
안구 질환			망막정맥혈전증*
혈관 질환	안면홍조		심부정맥혈전증*, 포재성 혈전정맥염
호흡계, 흉부, 중격동 질환			폐색전증*
소화기계 질환		구강건조	
피부 및 피하조직 질환		두드러기, 발진, 가려움	
근골격계 및 연결조직 질환	근육경련**		

전신 및 투여부위 이상	말초 부종		
실험실 수치 이상		혈중 중성지방 상승, 알라닌 아미노 전이효소(ALT) 상승, 아스파라긴산 아미노전이효소(AST) 상승	

* 골다공증 치료 임상 시험에서, 바제독시펜 치료를 받은 여성에서 정맥혈전색전증 (심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증)의 위험이 증가했다. 추적조사에서 1,000명의 여성-년당 정맥혈전색전증의 가장 높은 발생율은 첫해에 관찰되었다 (바제독시펜 20 mg투여군에서 4.64, 위약군에서 1.73(상대위험도 2.69)). 3년에서의 1,000명의 여성-년당 발생율은 바제독시펜 20 mg투여군에서 2.86, 위약군에서 1.76였다 (상대위험도 1.63). 5년에서의 1,000명의 여성-년당 발생율은 바제독시펜 20 mg투여군에서 2.34, 위약군에서 1.56였다 (상대위험도 1.50). 7년 후의 1,000명의 여성-년당 발생율은 바제독시펜 20 mg투여군에서 2.06, 위약군에서 1.36였다 (상대위험도 1.51).

** 다리 경련 포함

2) 시판후 이상반응

망막 정맥 혈전증 이외의 눈에 대한 사례가 시판후에 보고되었으며, 시력 저하, 흐린 시력, 광시증, 시야 결손, 시각 장애, 눈마름증, 눈꺼풀 부종, 눈꺼풀 연축, 눈통증, 눈이 부음이 포함된다. 이런 사례의 본질적인 이유는 확실하지 않다. 만약 눈에 대한 증상이 나타나면, 의사의 진료를 받아야 한다.

○ 콜레칼시페롤에서 수집된 정보

- 1) 신경정신계 - 정신적 증상, 의식장애 (혈청 칼슘 증가), 두통
- 2) 위장관 - 구역, 구토, 식욕부진, 체중감소, 갈증증가 (혈청 칼슘 증가)

3) 전해질

칼슘혈청증가에 따른 급성 증상 : 부정맥, 구역, 구토, 정신적 증상, 의식장애

칼슘혈청증가에 따른 만성 증상 : 증가된 배뇨감, 갈증증가, 식욕부진, 체중감소, 신장결석, 신장석회화, 뼈의 외곽 조직에서의 석회화, 개별 증례에 있어서 치명적 진행(과다복용시)

4) 심장 - 부정맥 (혈청 칼슘 증가)

5) 비뇨기계 - 증가된 배뇨감, 신장결석, 신장석회화 (혈청 칼슘 증가)

6) 기타 - 뼈의 외곽 조직에서의 석회화 (혈청 칼슘 증가), 근육통 및 관절통

5. 일반적 주의

환자가 칼슘 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 한다. 비타민 D 결핍 위험이 큰 환자

(예. 70세 초과 환자, 요양소에 있는 환자, 만성 질환자)는 추가로 비타민 D 보충제를 복용해야 한다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자에게는 추가적으로 비타민 D 보충제가 필요할 수 있음을 알려주어야 한다. 체중부하 운동은 흡연 및/또는 지나친 음주와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.

○ 바제독시펜

1) 운전 및 기계사용 능력에 대한 영향 : 운전 또는 기계사용 시 영향에 대해 수행된 시험은 없다. 그러나 임상시험에서 졸음이 이상반응으로 보고된 바 있으므로 운전과 기계사용 시 잠재적 영향에 대해 환자에게 미리 알려야 한다.

2) 환자들은 시력 장애 또는 흐린 시력과 같은 시력 증상을 경험할 수 있다. 만약 이런 증상이 나타날 경우, 환자들은 이런 증상들이 해결될 때까지 또는 의사의 안전하다는 소견을 받을 때까지 운전이나 정확한 시력 인지가 필요한 기계 조작을 피해야 한다.

○ 콜레칼시페롤

1) 비타민 D 결핍(통상, 25-hydroxyvitamin D의 수치가 9 ng/mL 미만인 경우)을 치료하기 위해 이 약을 단독으로 투여해서는 안 된다.

2) 비타민 D 결핍 위험이 큰 환자(예. 70세 초과 환자, 요양소에 있는 환자, 만성 질환자)는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 한다.

3) 1,25 dihydroxyvitamin D가 조절되지 않고 과잉생산 되는 질환(예, 백혈병, 림프종, 사르코이드증)이 있는 환자에게 비타민 D3 보충제를 투여하면 과칼슘혈증 및/또는 과칼슘뇨증이 악화될 수 있다. 이러한 환자들은 요와 혈청의 칼슘농도를 모니터링해야 한다.

4) 일일 500IU 이상을 투여하는 경우 혈액 및 뇨중 칼슘수치와 신장기능을 주기적으로 모니터링 하여야 한다. 모니터링 결과 필요하다면 용량을 조절해야 한다.

6. 상호작용

1) 이 약의 주성분인 바제독시펜과 콜레칼시페롤 병용 투여 시 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용은 나타나지 않았다.

2) 다른 약물들과 바제독시펜/콜레칼시페롤 복합제와의 약물상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았으나, 바제독시펜과 콜레칼시페롤 개개 약물에 대한 연구는 아래와 같이 수행되었다.

○ 바제독시펜

- (1) 30일 동안 수행된 시험에서 바제독시펜은 코르티코스테로이드결합글로불린(CBG), 성호르몬결합글로불린(SHBG), 티록신결합글로불린(TBG) 등 호르몬결합글로불린의 농도를 상승시켰다.
- (2) 바제독시펜은 시토크롬 P450 (CYP)을 매개로 거의 대사되지 않는다. 바제독시펜은 주요 CYP 동종효소의 활성을 유도하거나 억제하지 않는다. 시험관 내 (in vitro)자료에 따르면, 바제독시펜은 CYP-매개 대사를 통해서는 병용 투여되는 약제와 상호작용하지 않을 것으로 보인다. 그러나 인간을 대상으로 한 시험은 수행되지 않았다.
- (3) 바제독시펜과 다음의 약물과는 유의한 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다; 이부프로펜, 아지트로마이신, 알루미늄과 수산화 마그네슘을 함유한 제산제.
- (4) 건강한 폐경후 여성에서 바제독시펜(1일 40 mg)과 아토르바스타틴(20 mg 단회투여)의 병용투여는 바제독시펜, 아토르바스타틴 또는 그 활성대사체의 약동학에 영향을 미치지 않았다.
- (5) 시험관 내(in vitro)에서 관찰된 바제독시펜의 혈장 단백결합의 특성에 근거할 때, 와파린, 디곡신, 디아제팜과 상호작용하지 않을 것으로 보인다.
- (6) 바제독시펜은 장관 및 간에서 UGT (uridine diphosphate glucuronosyltransferase) 효소를 통해 대사된다. UGT 효소를 유도하는 것으로 알려진 리팜핀, 페노바르비탈, 카르바마제핀, 페니토인과 같은 약물과의 병용투여에 의해 바제독시펜의 대사가 증가될 수 있고, 잠재적으로 바제독시펜의 전신 농도가 감소될 수 있다.

○ 콜레칼시페롤

- (1) 콜레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물
올레스트라(Olestra), 광물성 기름, 오르리스트아트(Orlistat), 담즙산 제거약(예. 콜레스티라민, 콜레스티폴)은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.
- (2) 콜레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물
항경련제, 시메티딘, 치아자이드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

○ 바제독시펜

- 1) 이 약은 오직 폐경후 여성에만 사용해야 한다.

2) 임부: 임부 및 가임기 여성은 이 약을 복용해서는 안 된다. 임신한 여성에서 이 약의 사용에 관한 자료는 없다. 동물을 대상으로 한 시험에서 생식독성이 관찰되었으며, 태아에게 유해한 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다. 사람에서의 잠재적 위험에 대해서는 알려진 바 없다. 만약 약물투여 기간에 임신한 경우에는 태아에 미칠수 있는 잠재적인 위험을 환자에게 알려야 하며, 이 약의 복용을 즉시 중지해야 한다.

3) 수유부: 이 약이 사람의 모유로 배설되는지에 대해서는 알려진 바 없다. 이 약은 수유 중인 여성에게는 사용되어서는 안 된다.

4) 수태능: 암컷 랫드에 대한 연구에서는 발정주기와 수태능의 이상반응이 관찰되었다.

○ 콜레칼시페롤

1) 콜레칼시페롤(비타민 D3)에 대한 자료는 없다. 에르고칼시페롤(비타민 D2)을 임신한 토끼에 고용량으로(이틀에 한번 10,000 IU 이상) 투여한 결과, 유산율과 태자의 대동맥 협착증 발생률이 증가하였다. 비타민 D2를 임신한 랫드에 일일 40,000 IU를 투여한 결과 신생자 사망, 태자 체중 감소, 출생 후 장골의 골형성 손상이 나타났다.

2) 콜레칼시페롤과 이 활성대사체는 모유로 이행된다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에게 사용되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

○ 바제독시펜

연령에 따른 용량 조절은 필요하지 않다. 26명의 건강한 폐경기 여성을 대상으로 한 시험에서, 바제독시펜 20 mg 단회 투여의 약동학을 평가하였다. 평균적으로, 51-64세의 여성(n=8명)에 비해 65-74세 여성(n=8명)에서 AUC가 1.5배 증가하는 것으로 나타났으며, 75세 이상 여성(n=8명)에서는 AUC가 2.3배 증가하였다. 이러한 AUC의 증가는 연령 증가에 따른 간기능의 변화 때문일 가능성이 높다.

○ 콜레칼시페롤

고령자에서 비타민 D3 섭취요구량이 증가된다.

10. 과량투여시의 처치

아래에 명시된 정보는 바제독시펜과 콜레칼시페롤 개개의 성분에 대한 연구에서 나타난 결과를 근거로 한 것이다.

○ 바제독시펜

과량 투여시 특별한 해독제는 없으며 증상치료를 실시한다.

○ 콜레칼시페롤

- 1) 콜레칼시페롤의 호르몬성 대사체인 칼시트리올을 마우스에게 고용량으로(4 mg/kg) 단회 경구투여한 결과 치사율이 유의하게 나타났다.
- 2) 에르고칼시페롤(비타민 D2) 600,000 IU를 간헐적으로(연 1회 내지 2회) 단회 투여하였을 때 독성에 대한 보고는 없었으나 급성 독성과 관련한 콜레칼시페롤의 용량 정보는 제한적이다. 비타민 D 독성과 관련한 징후와 증상에는 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증, 식욕부진, 구역, 구토, 다뇨증, 다음증(polydipsia), 쇠약, 기면 등이 있다. 비타민 D 독성이 의심되는 환자는 혈청과 소변의 칼슘 수치를 모니터링하여야 한다. 중증 고칼슘혈증 환자의 표준치료법으로는 식이 내 칼슘섭취 제한, 수분 공급, 전신 글루코코르티코이드 투여요법 등이 있다. 비타민 D를 제거하기 위한 투석은 효과적이지 않다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

12. 기타

1) 약동학적 정보

이 약과 각 성분 단일제를 병용투여로 2X2 교차 시험으로 각 2정씩 건강한 성인 49명에게 공복 시 단회 경구 투여하였을 때, 바제독시펜 및 보정된 콜레칼시페롤 약동학 파라메타는 아래와 같았다.

구분	AUCt (ng • hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
바제독시펜	80.95 ± 35.86	5.10 ± 1.53	2.00 [1.00 - 8.00]	26.14 ± 12.55

콜레칼시페롤	49.85 ± 15.93	1.98 ± 0.47	12.00 [8.00 - 16.00]	10.56 ± 4.14
--------	---------------	-------------	-------------------------	--------------

(평균값 ± 표준편차)

AUCt : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

Cmax : 최고혈중농도

Tmax : 최고혈중농도 도달시간

t1/2 : 말단 소실 반감기

2) 독성시험정보

아래에 명시된 정보는 바제독시펜과 콜레칼시페롤 개개의 성분에 대한 연구에서 나타난 결과를 근거로 한 것이다.

○ 바제독시펜

1) 발암성

(1) 유전자삽입 마우스를 대상으로 한 6개월 동안의 발암성 시험에서, 암컷 마우스에 150mg/kg/day 또는 500 mg/kg/day 투여시 난소 과립층 세포 양성 종양이 증가하였다. 이러한 군에서의 바제독시펜에 대한 전신 노출(AUC)은 이 약 20 mg/day을 14일 동안 투여 받은 폐경기 여성에 비해 35배 및 69배 높았다.

(2) 랫드를 대상으로 한 2년 동안의 발암성 시험에서, 암컷 랫드에 식이 농도 0.03% 및 0.1%로 투여시 난소 과립층 세포 양성 종양이 증가하였다. 이러한 군에서의 바제독시펜에 대한 전신 노출(AUC)은 이 약 20 mg/day을 14일 동안 투여 받은 폐경기 여성에 비해 2.6배 및 6.6배 높았다.

(3) 수컷 랫드에서 바제독시펜은 피질수질 신장석회증을 유발하였고, 자발적 만성진행성신증(CPN)을 증가시켰다. 소변 검사 수치가 병리학적 변화를 보였다. 장기간 실험의 경우, 실험한 모든 용량에서 신장 종양(선암과 암종)이 관찰되었으며, 이는 만성 신장 손상의 결과로 나타났을 가능성이 매우 높다. 2년 동안의 발암성 시험에서, 0, 0.003%, 0.01%, 0.03%, 0.1%의 비율로 음식에 함유된 바제독시펜을 경구 투여한 수컷과 암컷 랫드에서 표면적(mg/m²)기준으로 임상적 용량인 20 mg의 약 0.6-23배 및 0.9-31배로 각각 노출된 것으로 나타났다. 만성진행성신증과 피질수질 신장석회증은 랫드에 국한된 신장병일 가능성이 높으므로 이러한 결과가 인간에게는 관련되지 않을 것으로 짐작된다.

(4) 난소를 제거한 늙은 원숭이(Macaca fascicularis)를 대상으로 한 18개월 동안의 골 유효성 시험에서, 바제독시펜을 0, 0.2, 0.5, 1, 5, 25 mg/kg/day로 경구 투여했을 때, 표면적(mg/m²) 기준으로 임상적 용량인 20 mg의 약 0.2-24배 노출된 것으로 나타났다. 이 실험에서는 신세포암이 관찰되었다. 이 종양은 비인간 영장류에서 발생하는 것으로 알려진 자발적 신세포암으로 간주되며, 인간과의 관련성은 없을 것으로 여겨진다.

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

- 해당없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

- 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

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	2018.02.27				2017.04.03
보완요청 일자		2018.05.02	2018.05.02		2017.07.24
보완접수 일자		2018.07.24	2018.07.24		2018.01.22
최종처리 일자	2018.08.28				2018.01.30

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) 제5조제2항 및 제2조제8호

[별표1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(단일제→복합제)

구분	제출자료	자료번호																																
		2														3				4				5			6		7	8	비고			
		가							나							가		나		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	○	※	※	×	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	○	△	×	×	×	○	×	△	△	×	×	×	△	○	×	×	○	×	○	○
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○		

면제사유:

* 반복투여독성시험자료 : 의약품등의 독성시험기준 제4조제2항에 따라 면제

* 효력시험자료 : 각 단일제의 효능효과와 같은 효능효과로 효력시험 자료 면제

○ 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

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
- 7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 효능효과는 단일제의 내용을 반영하여 적합하나, 용법용량 및 사용상의 주의사항은 일부 시정

[약어 및 정의]

- 해당사항 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 본모어디정
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 바제독시펜(selective estrogen receptor modulator), 콜레칼시페롤(비타민D 보충제)
- 신청 효능효과 : 폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방
단, 이 약은 척추골절의 발생은 감소시켰으나, 비척추성골절에 대한 유효성은 확립되지 않았다.
- 신청 용법용량 : 바제독시펜 투여가 필요한 환자로서 비타민 D 섭취가 불충분한 경우에 복용한다.
1 일 1 회, 1 회 1 정씩 식사와 관계없이 복용한다.

신장애 환자:

이 약은 중증의 신장애 환자에서 충분히 평가되지 않았으므로 신중하게 투여해야 한다. 경증 또는 중등도의 신장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다.

간장애 환자:

이 약은 간장애 환자에서 안전성·유효성이 확립되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.

1.2. 기원 및 개발경위

- 대부분의 골다공증 치료에서는 비타민D를 함께 섭취할 수 있도록 권장되며, 신약의 골다공증 효력 임상 시험에서도 기본적으로 비타민D를 함께 섭취한다. 따라서 바제독시펜 acetate의 경우도 비타민 D와 함께 섭취하는 것을 권장하고 있다.
- 골다공증 치료제와 비타민 D 복합제제는 폐경 후 골다공증 환자를 치료함에 있어 복약 순응도를 향상시켜 줄 것으로 기대되는 복합제 개발을 하려함

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증 : 폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방
- 해당 질환에 대한 일반적인 치료법 : 대규모 임상연구 및 한국의 골다공증 치료 상황을 고려하여 다음과 같은 약제를 골다공증 치료제로 선택 가능(골다공증의 진단 및 치료지침 2015 참조)(*미국 FDA 승인 약제)

- (1) 비스포스포네이트*
- (2) 선택적 여성호르몬 수용체 조절체(SERM)*
- (3) 부갑상선호르몬(PTH)*
- (4) RANKL단클론항체*
- (5) 여성호르몬(Estrogen)
- (6) 티볼론
- (7) 조직선택적 여성호르몬 복합제(TSEC)
- (8) 활성형 비타민 D
- (9) 비타민 K2

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 바제독시펜의 사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 바제독시펜 투여시 정맥 혈전색전증 (심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증)의 위험성을 증가시킨다. 정맥혈전색전증은 치료 첫 해에 가장 높게 보고되었다. 다른 정맥혈전색전 사건도 나타날 수 있다. 따라서 이 약은 정맥혈전색전 사건의 위험이 높은 여성에게는 권장되지 않는다. 임상시험에서 정맥혈전색전증(VTE)과 연관된 위험 요인은 다음과 같았다; 노령, 비만, 움직일 수 없는 상태, 수술, 주요 외상 및 악성 종양. 이 약의 치료와 관계없이 움직일 수 없는 상태는 정맥혈전색전 사건의 위험성을 증가시키므로, 움직일 수 없는 상태(예, 수술 후 회복기, 침상 안정기의 연장)의 연장이 시작되기 전에 이 약을 중단하여야 하며, 환자가 완전히 움직일 수 있을 때 이 약의 투여를 다시 시작해야 한다. 또한 이 약을 복용 중인 여성은 장기간 여행 중 정기적으로 몸을 움직이도록 해야 한다.
- 2) 이 약은 오직 폐경 후 여성에게만 투여할 수 있다. 바제독시펜은 폐경 전 여성에서 연구되지 않았고 안전성이 확립되지 않았으므로 투여를 권장하지 않는다.
- 3) 바제독시펜이 자궁 내막 증식을 유발한다는 증거는 없다. 이 약 투여 중 발생한 어떤 자궁 출혈도 예기치 않은 것이며, 전문가에 의해 충분히 조사되어야 한다.
- 4) 유방암 환자에서 바제독시펜의 안전성은 연구되지 않았다. 조기 또는 진행성 유방암 치료에 사용되는 약물과의 병용 사용에 대한 자료가 없으므로 이 약을 유방암 예방이나 치료 목적으로 사용하는 것은 권장되지 않는다.

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 병용 투여에 대한 약동학적 약물상호작용 임상 1상 계획서 승인
- 복합제에 대한 생체 이용률 임상 1상 계획서 승인

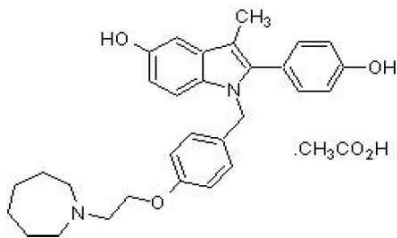
2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

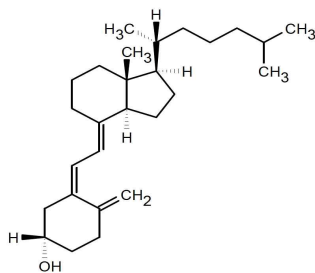
1) 바제독시펜아세테이트

- 명칭 : 바제독시펜아세테이트 (bazedoxifene acetate)
- 일반명 : 1-[4-[2-(Hexahydro-1H-azepin-1-yl)ethoxy]benzyl]-2-(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-1H-indol-5-yl monoacetate
- 분자식 : $C_{30}H_{34}N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$ (MW 530.65)
- 구조식 :



2) 콜레칼시페롤농축분말

- 명칭 : 콜레칼시페롤(활성성분)
- 일반명 : 9,10-secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol (3 β , 6Z, 7E)
- 분자식 : $C_{27}H_{44}O$ (MW 384.64)
- 구조식 :



2.1.2 원료의약품 시험항목

1) 바제독시펜아세테이트

<input checked="" type="checkbox"/> 정상	<input checked="" type="checkbox"/> 확인시험	시성치 (<input type="checkbox"/> pH <input 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 checked="" 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				
<i>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다</i>				

2) 콜레칼시페롤농축분말 : ‘EP’에 따름

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 해당사항 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

<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		
<i>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다.</i>		
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"/> 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

- DMF 기검토

3.2. 완제의약품의 안정성

- 실온보관의약품의 보관조건에서 장기보존, 중간, 가속시험 수행
 - 장기보존시험, 중간조건시험 및 가속시험 요약표

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60%RH	Alu-Alu blister	3뱃치 12개월간 기준 내 적합
중간조건시험	30℃/65%RH	Alu-Alu blister	3뱃치 12개월간 기준 내 적합
가속시험	40℃/75%RH	Alu-Alu blister	3뱃치 6개월간 유의한 변화 있음

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청 저장방법 및 사용기간 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 15개월

3.4. 안정성에 대한 심사자의견

- 제출한 가속 6개월 동안 콜레칼시페롤 함량의 유의적인 변화가 있음. 중간조건 12개월에서는 유의적인 차이가 없으나, 장기보존시험자료 통계분석 미수행하여 장기보존 시험기간(12개월)에 3개월을 더한 기간(15개월)인 '제조일로부터 15개월' 인정

4. 독성에 관한 자료:

의약품등의 독성시험기준 제4조제2항제2호에 따라 면제

5. 약리작용에 관한 자료:

각 단일제의 효능효과와 같은 효능효과로 효력시험 자료 면제

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

3상 SCI 문헌 제출

1상 국내 임상시험실시기관에서 수행

6.2. 임상시험자료집 개요 (CTD 5.2)

- 임상시험성적자료 : 총 3건으로 임상1상 2건, 임상3상 1건 제출
 - 1상 시험으로 바제독시펜과 콜레칼시페롤의 약물상호작용시험, 복합제와 단일제 병용 투여 간의 생물학적동등성시험
 - 바제독시펜과 콜레칼시페롤 병용요법이 구체적으로 확립 되어 있는 임상3상 자료제출

6.3. 생물약제학시험 (CTD 5.3.1)

(검토의견) 약효동등성과에서 아래와 같은 검토의견 회신

- 적합
- 약동학 평가결과

- 바제독시펜 동등성 평가 결과

<검토의견> 벨리테이션과 검체 분석을 타당하게 진행하였고, AUC와 Cmax는 동등성 기준을 만족하였으며, 장기안정성 시험은 149일로 시험기간(68일) 동안 충분히 안정성을 확보하였고 검체검증분석 결과도 적합함. 참고로 약동학 평가 통계 분석 방법은 의료기관 SOP에 따라 실시함

- 기저치 보정한 콜레칼시페롤 동등성 평가 결과

<검토의견> 벨리테이션과 검체 분석을 타당하게 진행하였고, AUC와 Cmax는 동등성 기준을 만족하였으며, 장기안정성 시험은 149일로 시험기간(79일) 동안 충분히 안정성을 확보하였고 검체검증분석 결과도 적합함. 참고로 약동학 평가 통계 분석 방법은 의료기관 SOP에 따라 실시함. 기저치 보정 후 음수가 나오는 혈중농도의 경우, 0으로 입력하여 통계분석함.

6.4. 임상약리시험 (CTD 5.3.3 및 5.3.4)

(검토의견) 바제독시펜의 경우 단독 투여와 비교하였을 때 콜레칼시페롤과의 병용 투여 시 AUCt 및 Cmax의 점 추정치(로그 변환한 평균치 차)의 90% 신뢰구간은 0.8~1.25 범위 내이며 약물 상호작용이 없는 것으로 판단됨.

기저치 보정 후 산출된 콜레칼시페롤의 경우 단독 투여와 비교하였을 때 바제독시펜과의 병용 투여 시 Cmax의 점 추정치의 90% 신뢰구간은 0.8~1.25 범위내이나, AUCt의 경우 0.7917~1.0100으로 0.8~1.25의 범위를 벗어나는 것으로 확인되었음. 그러나 본 임상시험에서 확인된 정도의 약물노출 변화는 실제로 임상적으로 큰 영향을 미치는 수준이 아니므로 1회 처방 용량을 변경하거나 횟수를 변경하는 것을 고려할 필요없이 안전하게 병용투여 가능하다는 판단은 인정 가능함.

6.5. 유효성 및 안전성 (CTD 5.3.5)

6.5.1. 유효성·안전성시험 개요

(검토의견)

① 복약 순응도 개선 목적 복합제 중 병용투여의 대체요법은 개개 주성분 단일제의 허가사항에 병용요법이 기재되어 있으며, 병용시 구체적 용법용량을 명확히 확립하기 위해 위의 3상 자료를 제출함(※ 참고 복합제 임상시험 가이드라인(2014.10.) : 복약순응도 개선 목적 복합제 중 병용투여의 대체요법은 개개 주성분 단일제의 허가사항에 병용요법이 기재되어 있는 경우(단, 병용시 구체적 용법용량이 임상시험자료를 통해 명확히 확립되어야 함), 치료적 확증 임상시험이 면제될 수 있다.)

제품명	비비안트정20밀리그램(바제독시펜아세테이트)	에드민포르테정(콜레칼시페롤과립)
주성분	바제독시펜아세테이트 22.6mg (바제독시펜으로서 20mg)	콜레칼시페롤과립 10mg (비타민D3로서 1,000IU)
효능효과	폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방 단, 이 약은 척추골절의 발생은 감소시켰으나, 비 척추성골절에 대한 유효성은 확립되지 않았다.	· 골다공증 치료 보조 · 흡수장애가 없는 건강한 사람에서 비타민 D 결핍질환 위험으로부터의 예방 · 구루병의 예방
용법용량	1일 1회 1정(바제독시펜으로서 20mg)을 식사와 관계없이 복용한다.	· 골다공증 치료 보조 : 1회 1정(1000IU)씩 1일 1회 · 흡수장애가 없는 건강한 사람에서 비타민 D 결핍질환 위험으로부터의 예방 : 1회 1/2정(500IU)씩

	<p>충분할 경우 보충제를 복용하여야 한다.</p> <p>신장장애 환자: 이 약은 중증의 신장장애 환자에서 충분히 평가되지 않았으므로 신중하게 투여해야 한다. 경증 또는 중등도의 신장장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다.</p> <p>간장애 환자: 이 약은 간장애 환자에서 안전성·유효성이 확립되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.</p>	<p>1일 1회 · 구루병 예방 : 1회 1/2정씩(500IU) 1일 1회 성인 : 충분한 양의 물과 함께 복용한다. <이하생략></p>
<p>사용상의 주의사항 (관련사항만 참조)</p>	<p>금기 2)정맥혈전색전증(심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증 등)이 있거나 그 병력이 있는 환자</p>	<p>금기 1) 과칼슘혈증환자 2) 과칼슘뇨증환자</p> <p>일반적주의 1) 일일 500 IU 이상을 투여하는 경우 혈액 및 뇨중 칼슘수치와 신장기능을 주기적으로 모니터링하여야 한다. 모니터링 결과 필요하다면 용량을 조절해야 한다.</p>

② 제출한 임상 3상 자료

위약 투여군과 바제독시펜 투여군의 치료효과 및 안전성 프로파일 비교를 통해 ‘칼슘과 비타민D 단독 투여군’ 대비 ‘칼슘 및 비타민D와 바제독시펜 병용투여군’ 사이의 통계학 및 임상적인 차이를 확인할 수 있으며, 이를 통해 비타민D(400~800 IU)와 바제독시펜 병용시의 안전성·유효성을 확인할 수 있었음.

비타민 D를 1일 400 IU~ 800 IU를 투여하여 본모어디정의 콜레칼시페롤 800 IU를 포함함.

1차 평가변수인 36개월간의 치료 후 신규 척추 골절 발생률 Kaplan-Meier 추정치는 바제독시펜 20mg, 바제독시펜 40mg, 라록시펜 60mg, 위약 각각 2.3%, 2.5%, 2.3%, 4.1%였음. 바제독시펜 20mg, 40mg, 라록시펜 60mg은 위약대비 유의하게 신규 척추 골절 발생률이 낮음($p < 0.05$). (절대적 감소율은 각각 1.7%, 1.6%, 1.7%). 위약과 비교해 바제독시펜 20mg, 40mg, 라록시펜 60mg 의 신규 골절 발생 위험 각각 42%(HR, 0.58; 95% CI, 0.38-0.89), 37%(HR, 0.63; 95% CI, 0.42-0.96), 42%(HR, 0.58%; 95% CI, 0.38-0.89) 감소함.

바제독시펜은 내약성이 우수하였음. 심혈관 사건, 심각한 부작용, 사망, 치료중단을 포함한 부작용 발생률은 위약과 비슷하였음. 바제독시펜 또는 라록시펜 치료군에서 혈관확장과 다리경련은 높은 비율을 보임. 그러나 이러한 사건들은 경미하거나 중등도 수준이었으며, 대상자가 치료중단에 이르게 하지는 않았음. 정맥의 혈전색전성 사건은 이전의 SERM 관련 연구에서 보고된 바와 일관성 있게 바제독시펜과 라록시펜 치료군 모두 증가하였으나, 전체적인 발생은 매우 낮았음(<1%). 또한, 바제독시펜은 자궁내막 안전성을 보였으며, 위약대비 자궁내막암 및 증식증 발생율이 유사하게 낮았음. 유방암 발생률 또한 낮았는데, 이는 다른 SERMs에서 보여준 유방암에 대한 보호 효과를 나타냄. 또한 유방낭포/섬유낭포성 유방질환 발생률은 라록시펜 및 위약보다 낮았음.

6.6. 가교자료 : 해당사항 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 바제독시펜의 경우 단독 투여와 비교하였을 때 콜레칼시페롤과의 병용 투여 시 AUCt 및 Cmax의 점 추정치(로그 변환한 평균치 차)의 90% 신뢰구간은 0.8~1.25 범위 내이며, 기저치 보정 후 산출된 콜레칼시페롤의 경우 단독 투여와 비교하였을 때 바제독시펜과의 병용 투여 시 Cmax의 점 추정치의 90% 신뢰구간은 0.8~1.25 범위내이나, AUCt의 경우 0.7917~1.0100으로 0.8~1.25의 범위를 벗어났으나 본 임상시험에서 확인된 정도의 약물노출 변화는 실제로 임상적으로 큰 영향을 미치는 수준이 아니므로 1회 처방 용량을 변경하거나 횟수를 변경하는 것을 고려할 정도의 약물상호작용이 없는 것으로 판단됨.
- 제출한 임상3상 자료를 통해 바제독시펜과 비타민 D 800IU 병용 요법의 안전성 및 유효성이 확보 되었다고 판단됨.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 국내 개발 품목으로 해당사항 없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(동일계열 약제)과의 허가사항 비교 (비비안트정20밀리그램 vs 애드민포르테정 vs 신청품목)

구분	신청품목	기허가품목1	기허가품목2
제품명	본모어디정	비비안트정20밀리그램(바제독시펜아세테이트)	에드민포르테정(콜레칼시페롤과립)
제조사 (수입업소)	알보젠코리아(주)	한국화이자제약(주)	(주)한국피엠지제약
성분	이 약 1정(428.4mg) 중 바제독시펜아세테이트(별규) 22.6mg (바제독시펜으로서 20.0mg) 콜레칼시페롤농축분말(EP) 8.0mg (비타민 D3로서 800IU)	1정 (약 414mg) 중 바제독시펜아세테이트 22.6mg (바제독시펜으로서 20.0mg)	1정(130밀리그램) 중 콜레칼시페롤과립(별규) 10mg (비타민D3로서 1000IU)
효능효과	폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방 단, 이 약은 척추골절의 발생은 감소시켰으나, 비척추성골절에 대한 유효성은 확립되지 않았다.	폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방 단, 이 약은 척추골절의 발생은 감소시켰으나, 비척추성골절에 대한 유효성은 확립되지 않았다.	· 골다공증 치료 보조. · 흡수장애가 없는 건강한 사람에서 비타민 D 결핍질환 위험으로부터의 예방 · 구루병의 예방
용법용량	바제독시펜 투여가 필요한 환자로서 비타민 D 섭취가 불충분한 경우에 복용한다. 1일 1회, 1회 1정씩 식사와 관계없이 복용한다. 신장애 환자: 이 약은 중증의 신장애 환자에서 충분히 평가되지 않았으므로 신중하게 투여해야 한다. 경증 또는 중등도의 신장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 간장애 환자: 이 약은 간장애 환자에서 안전성·유효성이 확립되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.	1일 1회 1정(바제독시펜으로서 20mg)을 식사와 관계없이 복용한다. 환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용하여야 한다. 신장애 환자: 이 약은 중증의 신장애 환자에서 충분히 평가되지 않았으므로 신중하게 투여해야 한다. 경증 또는 중등도의 신장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 간장애 환자: 이 약은 간장애 환자에서 안전성·유효성이 확립되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.	· 골다공증 치료 보조 : 1회 1정(1000 IU) 씩 1일 1회 · 흡수장애가 없는 건강한 사람에서 비타민 D 결핍질환 위험으로부터의 예방: 1회 1/2정(500IU)씩 1일 1회 · 구루병 예방 : 1회 1/2정씩(500IU) 1일 1회 정제를 삼키기 어려운 유아 : 손가락에 정제를 놓고 물에 봉해시킨 후 가능한 식사와 함께 복용한다. 음식에 넣을 때는 음식을 끓인 이후 넣어주고, 비타민D가 많은 식품인 경우 용량조절이 필요할 수 있다.