

# 안 전 성 유 효 성 검 토 서

( ■ 최초, □ 변경)

2013년 1월 17일

담당자	연구관	과 장

① 회 사 명	한국유나이티드제약(주)	② 문서번호	접수 : 20120057571 (2012.5.2.)
③ 제 품 명	<b>실로스탄씨알정</b>	④ 구분	의약품, 자사제조, 전문 분류번호 : 339 (기타의 혈액 및 체액용 약)
⑤ 원료약품분량	이 약 1정(384밀리그램) 중 실로스타졸 200mg		
⑥ 성 상	흰색의 장방형 서방정		
⑦ 신청효능·효과	1. 만성동맥폐색증(버거씨병, 폐색성 동맥경화증, 당뇨병성 말초혈관 병증 등)에 따른 궤양, 동통 및 냉감 등 허혈성 증상상의 개선 2. 뇌경색(심인성뇌색전증 제외) 발증 후 재발억제		
⑧ 신청용법·용량	실로스타졸로서 보통 성인 1회 200mg을 1일 1회 경구투여한다. 이 약은 식사를 피하여 공복 상태에서 복용한다. (사용상 주의사항 중 '5. 일반적 주의 6)항' 참조)		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀폐용기, 실온(1~30℃)보관 제조일로부터 36개월		
⑩ 기원 및 개발경위	◦ 프레탈정의 서방성제제 개발		
⑪ 약리작용기전	PDE 3 억제제		
⑫ 국내외 사용현황	◦ 국내허가현황 - 속방성제제 : 프레탈정100밀리그램, 한국오츠카, 1990.3.8. - 서방성제제 : 프레탈서방캡슐, 한국오츠카, 2011.4.19 ◦ FDA - 속방성제제 : PLETAL50mg,100mg, 1999.1.15		
⑬ 관련조항	◦ 의약품의 품목허가신고심사규정 2011-82(2011.12.30). 제2조제8 호, [별표1], 5. 새로운 용법용량, 7. 새로운 제형		

⑭ 검토결과	<시정적합> <시정사항>
참조 불임 1. 시정사항 불임 2. 안전성·유효성 검토요약	

## <붙임 1> 시정사항

○ 사용상의 주의사항을 다음과 같이 시정하였음.

- 다 음 -

1~4. 신청사항과 동일

5. 일반적주의

1~5) 신청사항과 동일

6) 음식물과 함께 이 약을 복용하면 이 약의 혈중농도가 상승하여 이상반응 발생율이 증가될 수 있으므로 공복시 투여하며, 식사와 약물투여간의 시간 간격은 3시간으로 하는 것을 권장한다. 특히, 이 약 200mg을 고지방식사 후 단회 투여한 결과, 공복투여에 비하여 흡수가 증가하여 Cmax는 135%, AUC는 37%의 상승을 보였으므로 고지방식을 섭취하는 환자의 경우에는 특히 주의한다.'

7~8) 신청사항과 동일

6~11. 신청사항과 동일

**<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약 - 한국유나이티드제약(주), “실로스탄씨알정”**

<제출자료의 범위; 별표 1. II. 자료제출의약품 5. 새로운 용법용량, 7. 새로운 제형>

의약품	자료 번호	기원	물리 화학 적 성질	안정성			독성								약리			임상		외국 현황	국내 현황	
				장기	가속	가혹	단회	반복	유전	생식	발암	기타독성				효력	일반약리	AD ME	임상			가교
												국소	의존성	항원성	면역							
자료 범위 <sup>1)</sup>	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	△	○	×	○	○	
제출 여부 <sup>2)</sup>	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	×	○	○	

○ 제출자료 목록

1. 기원 및 개발 경위에 관한 자료
2. 구조결정 물리화학적 시험방법에 관한 자료
3. 안정성 시험 자료 : 장기보존 시험자료 (36개월), 가속시험자료 (6개월)
4. 흡수분포대사배설에 관한 자료 :
  - 비글견을 이용한 UI01CST200CT 및 프레탈정 100mg의 단회 경구투여 약물동태 시험
5. 임상시험 성적에 관한 자료
  - 식후 단회투여시험(KUP- CST2- 102)
  - 공복 단회투여시험(KUP- CST2- 103)
  - 식이영향 평가자료(KUP- CST2- 105)
  - 공복 반복투여시험(KUP- CST2- 104)
6. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
7. 국내 유사제품과의 비교검토

**<심사자 종합적 검토의견> 시정적합**

- 실로스탄CR정과 프레탈정(IR)이 약동학적으로 동등하고, 실로스타졸의 PK/PD상관성이 일부 인정되어 안전성·유효성의 타당함이 인정됨. 속방정과 서방성제제의 용법용량의 차이를 고려하여 기허가품목(프레탈서방캡슐)과 동일하게 시판후임상시험이 필요함.

1) 안유규정 적용조항에 따라 제출하여야 하는 자료 목록을 ○, △, ×로 기재한다.

2) 신청회사에서 제출한 자료 목록을 ○, ×로 기재한다.

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료
  - 개발경위 : 프레탈정의 서방성 제제 개발
  - 작용기전 : PDE 3 억제제

2. 구조결정, 물리화학적 및 생물학적 성질에 관한 자료

: 기준 및 시험방법 기 심사 완료(제 순환계약품과 20110107408-1575호, 2011.12.20.)

3. 안정성에 관한 자료

### 3.1 완제 안정성시험 (장기보존시험 및 가속시험자료)

- 자료의 종류 : 국내시험자료(장기보존시험 36개월, 가속시험 6개월)
- 안정성 시험항목 : 성상, 확인, 용출, 순도, 제제균일성, 함량, 잔류용매시험
- 신청사항 : 밀폐용기, 실온보관, 제조일로부터 36개월

### 3.2. 검토의견 : 적합

- 4.

5. 약리작용에 관한 자료 : 약물동태 시험 자료제출(비글견, 단회, 대조: 프레탈정)

#### ① Beagle 견을 이용한 UI02CST200CT 및 프레탈정 100mg의 단회 경구투여 약물동태 시험

6. 임상시험 성적에 관한 자료 : 국내임상성적자료(단회식후, 단회공복, 식이영향, 반복공복)

- ① 식후 단회투여시험(KUP- CST2- 102), 건강한 남성 피험자를 대상으로 실로스타졸 방출 조절제제와 실로스타졸 속방정 경구투여시 식후 약동학적 특성을 비교평가하기 위한 무작위배정, 공개, 단회, 2군 2기, 교차 임상시험
- ② 공복 단회투여시험(KUP- CST2- 103), 건강한 남성 피험자를 대상으로 실로스타졸 방출 조절제제와 실로스타졸 속방정 경구투여시 약동학적 특성을 비교평가하기 위한 무작위배정, 공개, 단회, 공복, 2군 2기, 교차 임상시험
- ③ 식이영향 평가자료(KUP- CST2- 105), 건강한 남성자원자에서 음식물이 실로스타졸 방출조절제제의 안전성과 약동학에 미치는 영향을 평가하기 위한 무작위배정, 공개, 2치료군, 2순서군, 2기, 교차 임상시험
- ④ 공복 반복투여시험(KUP- CST2- 104), 건강한 남성 피험자를 대상으로 실로스타졸 방출 조절제제와 실로스타졸 속방정 경구투여시 약동학적 특성을 비교평가하기 위한 무작위배정,

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료