

안전성·유효성 심사결과 검토서

(■최초, □변경)

종류: 안전성유효성심사(허가신청)

2013년 7월 15일

담당자	연구관	과장

⑩ 기원 및 개발경위	복약편의를 위해 주성분 함량 및 사이즈 감소하여 제제 개발
⑪ 약리작용기전	-
⑫ 국내외 사용현황	<ul style="list-style-type: none"> - 국내 고함량제제 크리콜론정(전문의약품, 2012.05.22 허가) - 미국 : Osmoprep
⑬ 관련조항	의약품의 품목허가신고·심사규정(식품의약품안전청고시) 제5조제2항 [별표1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감
⑭ 검토결과	시정적합
<p><참고사항></p> <p>붙임 1. 안전성·유효성 검토 요약</p>	

<붙임> 안전성·유효성 검토요약 - 크리콜론에스정, (주)한국파마

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

- 관련규정 : 의약품의 품목허가신고·심사규정(식품의약품안전청고시) 제5조제2항 [별표1]

II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감

의약품	기원	물리 화학 적 성질	안정성				독성						약리			임상		외국 현황	국내 현황	
			원료		제제		단회	반복	유전	생식	발암	기타	효력	일반 약리	A D M E	임상	가교			
			장기 or 가속	가혹	장기 or 가속	가혹														
자료 제출	○	○	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	※	※	※	○	×	○	○	
제출 여부	○	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	

<안전성 유효성 검토 요약>

<심사자 종합적 검토의견>

- 환자의 복용 편의성을 위해서 주성분 함량 및 사이즈 감소하여 제제 개발을 함. 비교용출 시험자료로 독성시험자료, 약리에 관한자료, 임상시험자료를 갈음함.
- 신청의약품과 유사제품인 OsmoPrep(미국허가)의 라벨 업데이트로 사용상의 주의사항 일부내용을 추가 작성함 : 시정적합

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 환자의 복용 편의성을 위해서 주성분 함량 및 사이즈 감소하여 제제 개발을 함.

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(기시통지검토서-적합)

2.1. 구조결정·물리화학적 성질

2.2. 기준 및 시험방법

2.2.1. 원료에 관한 사항

2.2.2. 제품에 관한 사항

3. 안정성에 관한 자료

- 제출자료 : 제품의 장기보존시험, 가속시험
- 제조소 : (주)한국파마
- 시험장소 : (주)한국파마 중앙연구소

3.1. 원료의 안정성시험

3.2. 제품의 안정성시험

시험종류	시험조건	용기형태/재질	측정시기 (month)	결과
장기보존시험	25±2°C /60±5% RH	HDPE/LDPE	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24	적합
가속시험	40±2°C /75±5% RH	HDPE/LDPE	0, 3, 6	적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 습기를 피하여 실온(1~30°C)보관, 제조일로부터 24개월

3.4. 검토의견

- 기밀용기, 습기를 피하여 실온(1~30°C)보관, 제조일로부터 24개월
→ 신청사항이 타당함

4. 독성에 관한 자료

4.1. 요약표

4.2. 개요

4.3. 검토의견

- 환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법·용량의 범위내에서 단위제 형당 주성분의 함량을 증가여 허가받고자 하는 품목 중 경구용 정제 및 캡슐제는 주 성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여, 의약품등성 시험관리규정에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료로 갈음할 수 있음

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

5.2. 일반약리시험

5.3. 흡수·분포·대사·배설에 관한 시험

5.3.1. 흡수

5.4. 검토의견

- 환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법·용량의 범위내에서 단위제 형당 주성분의 함량을 증가여 허가받고자 하는 품목 중 경구용 정제 및 캡슐제는 주 성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여, 의약품등성 시험관리규정에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료로 갈음할 수 있음

6. 임상시험에 관한 자료

• 신청 효능·효과 :

18세 이상 성인에서 대장내시경 검사전 처치시 결장 세척

• 신청 용법·용량 :

성인에서 결장 세정시 이 약의 권장 용량은 48정이며(인산나트륨으로서 48g) 다음과 같아 약 2 리터의 물과 함께 경구 복용한다:

1. 검사 전날 저녁 : 이 약 6정을 약 240mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 30정을 복용한다.

2. 검사 당일 : 검사 3~5시간 전부터 시작하여 6정을 약 240mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 18정을 복용한다.

이 약을 투여받은 환자는 이 약의 투여 전, 후 및 투여 중에 적절히 수분을 섭취하도록 한다. 이전에 이 약을 결장 세정에 복용한 경우에는 7일 이내에 다시 복용하지 않도록 한다. 추가적인 관장액 또는 설사약은 필요하지 않으며 추가 약물, 특히 인산나트륨을 함유한 제제를 복용하지 않도록 한다.

7.

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

6.1.2. Efficacy

6.1.3. Safety

6.1.4. 검토의견

- 환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법·용량의 범위내에서 단위제 형당 주성분의 함량을 증가여 허가받고자 하는 품목 중 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여, 의약품동등성 시험관리규정에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료로 갈음할 수 있음

7. 비교용출시험자료(약효동등성과 검토 : 적합함을 회신)

• 시험조건

- 의약품동등성시험기준에 따른 비교용출시험 실시
: 인산수소나트륨무수물, 인산수소나트륨이수화
변경수준 : 변경수준 B (원약분량(A), 제조방법(B))
원료약품 및 분량 변경 수준계산 표 : 변경수준 A
- 해당제제의 기준 및 시험방법에 따라 시험을 실시하고, 비교용출시험결과 두제제는 동등함을 확인함(약효동등성과 회신)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

구분	신청품목	기허가품목
제품명	크리콜론에스정	크리콜론정
회사명	(주)한국파마	(주)한국파마
성상	흰색의 장방형 정제	흰색의 장방형 정제
효능효과	18세 이상 성인에서 대장내시경 검사전 처치시 결장 세척	18세 이상 성인에서 대장내시경 검사전 처치시 결장 세척

용법용량	<p>성인에서 결장 세정시 이 약의 권장 용량은 48정이며(인산나트륨으로서 48g) 다음과 같이 약 2 리터의 물과 함께 경구 복용한다:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 검사 전날 저녁 : 이 약 6정을 약 240mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 30정을 복용한다. 2. 검사 당일 : 검사 3~5시간 전부터 시작하여 6정을 약 240mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 18정을 복용한다. <p>이 약을 투여받은 환자는 이 약의 투여 전, 후 및 투여 중에 적절히 수분을 섭취하도록 한다. 이전에 이 약을 결장 세정에 복용한 경우에는 7일 이내에 다시 복용하지 않도록 한다. 추가적인 관장액 또는 설사약은 필요하지 않으며 추가 약물, 특히 인산나트륨을 함유한 제제를 복용하지 않도록 한다.</p>	<p>성인에서 결장 세정시 이 약의 권장 용량은 32정이며(인산나트륨으로서 48g) 다음과 같이 약 2 리터의 물과 함께 경구 복용한다:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 검사 전날 저녁 : 이 약 4정을 약 240mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 20정을 복용한다. 2. 검사 당일 : 검사 3~5시간 전부터 시작하여 4정을 약 240mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 12정을 복용한다. <p>이 약을 투여받은 환자는 이 약의 투여 전, 후 및 투여 중에 적절히 수분을 섭취하도록 한다. 이전에 이 약을 결장 세정에 복용한 경우에는 7일 이내에 다시 복용하지 않도록 한다. 추가적인 관장액 또는 설사약은 필요하지 않으며 추가 약물, 특히 인산나트륨을 함유한 제제를 복용하지 않도록 한다.</p>
-------------	--	--

9. 9. 외국사용현황에 관한 자료

구분	신청품목	미국
제품명	크리콜론에스정	OsmoPrep
효능효과	<p>18세 이상 성인에서 대장내시경 검사전 처치시 결장 세척</p>	<p>OsmoPrep Tablets are indicated for cleansing of the colon as a preparation for colonoscopy in adults 18 years of age or older.</p>
용법용량	<p>성인에서 결장 세정시 이 약의 권장 용량은 48정이며(인산나트륨으로서 48g) 다음과 같이 약 2 리터의 물과 함께 경구 복용한다:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 검사 전날 저녁 : 이 약 6정을 약 240mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 30정을 복용한다. 2. 검사 당일 : 검사 3~5시간 전부터 시작하여 6정을 약 240mL의 물과 함께 15분 간격으로 총 18정을 복용한다. <p>이 약을 투여받은 환자는 이 약의 투여 전, 후 및 투여 중에 적절히 수분을 섭취하도록 한다. 이전에 이 약을 결장 세정에 복용한 경우에는 7일 이내에 다시 복용하지 않도록 한다. 추가적인 관장액 또는 설사약은 필요하지 않으며 추가 약물, 특히 인산나트륨을 함유한 제제를 복용하지 않도록 한다.</p>	<p>The recommended dose of OsmoPrep Tablets for colon cleansing for adult patients is 32 tablets (48 grams of sodium phosphate) taken orally with a total of 2 quarts of clear liquids in the following manner:</p> <p>The evening before the colonoscopy: Take 4 OsmoPrep Tablets with 8 ounces of clear liquids every 15 minutes for a total of 20 tablets.</p> <p>On the day of the colonoscopy: Starting 3~5 hours before the procedure, take 4 OsmoPrep Tablets with 8 ounces of clear liquids every 15 minutes for a total of 12 tablets.</p>

	<p>경우에는 7일 이내에 다시 복용하지 않도록 한다. 추가적인 관장액 또는 설사약은 필요하지 않으며 추가 약물, 특히 인산나트륨을 함유한 제제를 복용하지 않도록 한다.</p>	<p>Examples of clear liquids are water, flavored water, lemonade (no pulp), ginger ale or apple juice. Do not drink any liquids colored purple or red. Patients should be advised of the importance of taking the recommended fluid regimen. It is recommended that patients receiving OsmoPrep be advised to adequately hydrate before, during, and after the use of OsmoPrep. Patients should not use OsmoPrep for colon cleansing within seven days of previous administration. No additional enema or laxative is required, and patients should be advised NOT to take additional agents, particularly those containing sodium phosphate.</p>
--	--	---

의약품등 기준 및 시험방법 심사 검토서

회 사	(주)한국파마						제품명	크리콜론에스정																																																																				
성분명	인산수소나트륨무수물 인산이수소나트륨일수화물						제 형	정제																																																																				
구분	<input type="checkbox"/> 수입 <input checked="" type="checkbox"/> 제조						분류번호	721																																																																				
신 청	<input type="checkbox"/> 1) 신약 <input checked="" type="checkbox"/> 2) 자료제출의약품* <input type="checkbox"/> 3) 기허가의약품과주성분의규격및분량제형이동일한의약품 <input type="checkbox"/> 4) 기타 <p>*1)과 3)항에 해당하지 않는 의약품으로 기허가의약품에 대해 새로운 제형, 주성분의 새로운 조성, 함량증감, 이성체 및 염류변경 등에 해당하는 의약품을 말한다.</p>																																																																											
제출자료	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">자료 번호 구분</th> <th rowspan="2">기 원 개 발 경 위</th> <th colspan="6">원료</th> <th colspan="6">제제</th> </tr> <tr> <th>구조</th> <th>물리 화학 적 성 질</th> <th>제 조 방 법</th> <th>기 준 및 시 험 방 법</th> <th>기 시 근 거 자 료</th> <th>시 험 성 적</th> <th>표 준 품 시 약 시 액</th> <th>용 기 및 포 장</th> <th>원 료 약 품 분 량</th> <th>제 조 방 법</th> <th>기 준 및 시 험 방 법</th> <th>기 시 근 거 자 료</th> <th>시 험 성 적</th> <th>표 준 품 시 약 시 액</th> <th>용 기 및 포 장</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3. 유효성분의 함량증감</td> <td>○</td> <td>×</td> <td>×</td> <td>×</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>△</td> <td>×</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>△</td> <td>×</td> </tr> <tr> <td>자료제출여부</td> <td>○</td> <td>×</td> <td>×</td> <td>×</td> <td>×</td> <td>×</td> <td>○</td> <td>×</td> <td>×</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>×</td> <td>×</td> </tr> </tbody> </table>													자료 번호 구분	기 원 개 발 경 위	원료						제제						구조	물리 화학 적 성 질	제 조 방 법	기 준 및 시 험 방 법	기 시 근 거 자 료	시 험 성 적	표 준 품 시 약 시 액	용 기 및 포 장	원 료 약 품 분 량	제 조 방 법	기 준 및 시 험 방 법	기 시 근 거 자 료	시 험 성 적	표 준 품 시 약 시 액	용 기 및 포 장	3. 유효성분의 함량증감	○	×	×	×	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×	자료제출여부	○	×	×	×	×	×	○	×	×	○	○	○	○	○	×	×
자료 번호 구분	기 원 개 발 경 위	원료						제제																																																																				
		구조	물리 화학 적 성 질	제 조 방 법	기 준 및 시 험 방 법	기 시 근 거 자 료	시 험 성 적	표 준 품 시 약 시 액	용 기 및 포 장	원 료 약 품 분 량	제 조 방 법	기 준 및 시 험 방 법	기 시 근 거 자 료	시 험 성 적	표 준 품 시 약 시 액	용 기 및 포 장																																																												
3. 유효성분의 함량증감	○	×	×	×	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×																																																												
자료제출여부	○	×	×	×	×	×	○	×	×	○	○	○	○	○	×	×																																																												
주성분에 대한 정보	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>명칭</td> <td>일반명</td> <td>분자식</td> <td>구조식</td> </tr> <tr> <td>인산수소나트륨무수물</td> <td colspan="3">USP(Dibasic Sodium Phosphate 참조)</td> </tr> <tr> <td>인산이수소나트륨일 수화물</td> <td colspan="3">USP(Monobasic Sodium Phosphate) 참조</td> </tr> </table>													명칭	일반명	분자식	구조식	인산수소나트륨무수물	USP(Dibasic Sodium Phosphate 참조)			인산이수소나트륨일 수화물	USP(Monobasic Sodium Phosphate) 참조																																																					
명칭	일반명	분자식	구조식																																																																									
인산수소나트륨무수물	USP(Dibasic Sodium Phosphate 참조)																																																																											
인산이수소나트륨일 수화물	USP(Monobasic Sodium Phosphate) 참조																																																																											
주성분 시험항목	인산수소 나트륨무 수물	USP(Dibasic Sodium Phosphate 참조)																																																																										
	인산이수 소나트륨 일수화물	USP(Monobasic Sodium Phosphate) 참조																																																																										
제제 시험항목	<p><input checked="" type="checkbox"/> 성상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input 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</p> <p>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 제제시험</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 봉해/용출시험 <input checked="" type="checkbox"/> 질량(용량)변차/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"/> 엔도톡신/발열성물질시험 <input type="checkbox"/> 점착력시험 <input type="checkbox"/> 형상시험 <input type="checkbox"/> 기타시험</p> <p>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다.</p>																																																																											
종합 검토의견	적합																																																																											

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험

