

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2016.12.27.	접수번호	20160330719
신청구분	「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
신청인 (회사명)	(주)한국팜비오		
제 품 명	수클리어산		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	무수황산나트륨(USP), 황산칼륨(JP), 무수황산마그네슘(USP)		
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	1포(23.5g) 무수황산나트륨 17.5g, 황산칼륨 3.13g, 무수황산마그네슘 1.6g		
신청 사항	효능 효과	대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척	
	용법용량	<p>1. 용액의 조제</p> <p style="padding-left: 20px;">용기에 이 약 1포를 넣고 적량의 물을 가하여 용해시킨 다음, 다시 물을 가하여 용기의 표시선(약 473mL)까지 채운 후 잘 흔들어 용액을 균질하게 조제한다.</p> <p>2. 용법 · 용량</p> <p style="padding-left: 20px;">성인에서 아래와 같이 분할 투여 방법으로 복용한다.</p> <p>1) 검사 전날</p> <p style="padding-left: 20px;">검사 전날 이른 저녁에 조제 용액 전부를 복용하고 1시간 동안 빈 용기에 물을 용기의 표시선(약 473mL)까지 채워 두 차례 복용한다.</p> <p>2) 검사 당일</p> <p style="padding-left: 20px;">검사 전날 저녁에 약을 복용 후 10~12시간이 지난 검사 당일 오전에 두 번째 용액을 추가로 조제하여 전부 복용하고 1시간 동안 빈 용기에 물을 용기의 표시선(약 473mL)까지 채워 두 차례 복용한다. 적어도 검사 2시간 전 또는 의사가 지시한 시간까지 이 약 복용 및 추가 물 섭취를 완료한다.</p>	

		검사 전날에는 가벼운 아침식사를 하거나, 맑은 액체만 복용한다. 검사 당일에는 검사 전까지 맑은 액체만 복용해야 한다.	
최종 허가 사항	허가일자	2017.04.27	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황		미국 : SUPREP BOWEL PREP KIT 2010.08.05 미국허가	
허가부서	의약품심사조정과	허가담당자	유상아, 백대현, 최영주
심사부서	소화계약품과	심사담당자	(안유) 김송이, 안미령, 최돈웅 (기시) 정재원, 홍정희, 최돈웅
GMP* 평가부서	해당없음	GMP 담당자	* 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제2항2호, 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합판정서 인정

* 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

대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척

○ 용법·용량

1. 용액의 조제

용기에 이 약 1포를 넣고 적량의 물을 가하여 용해시킨 다음, 다시 물을 가하여 용기의 표시선(약 473mL)까지 채운 후 잘 흔들어 용액을 균질하게 조제한다.

2. 용법·용량

성인에서 아래와 같이 분할 투여 방법으로 복용한다.

1) 검사 전날

검사 전날 이른 저녁에 조제 용액 전부를 복용하고 1시간 동안 빈 용기에 물을 용기의 표시선(약 473mL)까지 채워 두 차례 복용한다.

2) 검사 당일

검사 전날 저녁에 약을 복용 후 10~12시간이 지난 검사 당일 오전에 두 번째 용액을 추가로 조제하여 전부 복용하고 1시간 동안 빈 용기에 물을 용기의 표시선(약 473mL)까지 채워 두 차례 복용한다. 적어도 검사 2시간 전 또는 의사가 지시한 시간까지 이 약 복용 및 추가 물 섭취를 완료한다.

검사 전날에는 가벼운 아침식사를 하거나, 맑은 액체만 복용한다. 검사 당일에는 검사 전까지 맑은 액체만 복용해야 한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응이 있는 환자
- 2) 위장관 폐색 또는 천공이 있거나 의심되는 환자

- 3) 위정체 환자
- 4) 장 폐색 환자
- 5) 독성 결장염, 독성 거대결장증 환자
- 6) 중증의 신장애 환자(사구체 여과율이 30mL/min/1.73m²미만인 환자)
- 7) 중증 탈수환자
- 8) 복수 환자
- 9) 울혈성심부전 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 중증의 체액 및 혈청화학 검사치 이상 환자('4. 일반적 주의' 1)~2), 4) 참조)
- 2) 발작의 병력이 있거나 고위험 환자('4. 일반적 주의' 3) 참조)
- 3) 부정맥 위험 환자('4. 일반적 주의' 5) 참조)
- 4) 신기능 장애 또는 신장기능에 영향을 미칠 수 있는 약물 병용 환자 ('4. 일반적 주의' 6) 참조)
- 5) 대장 점막 궤양 및 허혈성 대장염 환자 ('4. 일반적 주의' 7) 참조)
- 6) 중증의 활동성 궤양성 대장염 ('4. 일반적 주의' 8) 참조)
- 7) 구토반사장애 환자, 흡인 또는 역류 경향이 있는 환자

3. 이상반응

- 1) 이 약의 임상시험(폴리에틸렌글리콜3350이 함유된 삼투성 하제와 비교)에서 가장 흔하게 발생(2% 이상)한 이상반응은 전반적인 불편함, 복부 팽창, 복통, 구토, 두통이었으며, 빈도는 표1과 같았다.

표1. 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자에서 나타난 이상반응

	매우흔함($\geq 1/10$)	흔함($\geq 1/100, < 1/10$)
전신	전반적인 불편감	
위장관계	복부팽창, 복통, 구역	구토
신경계		두통
실험실적 검사*	혈중 중탄산염 감소, 혈중 칼슘 증가, 혈중 요산 증가	음이온 차이 증가, 총 빌리루빈 증가, 혈중요소질소(BUN) 증가, 혈중 염소이온 증가, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중 삼투압 감소 및 증가, 혈중 칼륨 증가, 혈중 나트륨 감소

*이 약 투약 전 검사 결과와 대장 검사 당일 검사 결과와 수치 비교

4. 일반적 주의

- 1) 이 약 투여 후 설사를 할 수 있으므로 투여 전 후 및 투여 시 적절하게 수분을 보충하여야 한다. 만약 이 약 복용 후 상당한 구토 또는 탈수의 징후가 나타난다면 대장 검사 후 실험실적 검사(전해질, 크레아티닌 및 BUN 수치)를 고려하여야 한다. 체액 및 전해질 이상은 부정맥, 발작, 신장애와 같은 심각한 부작용이 유발될 수 있다.
- 2) 전해질 이상 환자에 대해서는 이 약 투여 전 정상화가 이루어져야 한다. 아울러, 전해질 또는 체액 이상 발생 위험이 높은 환자 또는 이러한 위험성을 증가시키는 약물을 복용하고 있는 환자의 경우 신중히 투여하여야 한다.
- 3) 발작의 병력이 없던 환자에서도 드물게 검사용 하제로 인한 일차성 전신 발작 및/또는 의식 소실이 보고되었으며 이런 증상은 전해질 이상(저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저마그네슘혈증) 및 낮은 혈청 삼투압과 관련이 있다. 신경학적 이상은 체액 및 전해질 이상의 교정으로 회복 된다. 발작의 병력이 있는 환자 또는 발작의 위험이 증가된 환자의 경우 신중히 투여한다. 삼환계 항우울제 복용환자, 벤조다이아제핀계 약물 복용을 중단한 환자, 알코올 금단 환자, 저나트륨혈증 환자 또는 의심되는 환자인 경우 이러한 발작의 위험이 증가될 수 있다.
- 4) 이 약은 일시적으로 요산의 상승을 야기 시킬 수 있다. 통풍이 있는 환자에서 요산 변동은 급성 통풍 발작을 촉발시킬 수 있다. 이 약 투여 전 통풍 또는 다른 요산 대사 장애가 있는 환자에게 요산 상승 가능성을 고려해야 한다.
- 5) 삼투성 이온 하제로 인한 심각한 부정맥은 거의 보고되지 않았으나, QT 연장 병력이 있는 환자, 조절되지 않는 부정맥환자, 심근경색증을 최근에 경험한 환자, 불안정 협심증 환자, 심근증 환자 등과 같이 부정맥의 위험이 증가된 환자의 경우 신중히 투여하여야 한다. 심각한 심부정맥이 우려되는 환자에 대해서는 대장 검사 전·후 심전도 검사 실시를 고려하여야 한다.
- 6) 신장애 환자 또는 신기능에 영향을 미칠 수 있는 약(이뇨제, 안지오텐변환효소 저해제, 안지오텐신 수용체 차단제, 비스테로이드성소염제 등)을 복용하고 있는 환자의 경우 신중히 투여하여야 한다. 이러한 환자에게 투여할 경우 충분한 수분 섭취를 권고하고, 대장 검사 전·후 실험실적 검사(전해질, 크레아티닌 및 BUN 수치) 실시를 고려하여야 한다.
- 7) 삼투성 하제의 경우 대장 점막에 아프타성 궤양을 유발할 수 있으며, 심각한 경우 입원이 필요한 허혈성 대장염이 보고된 바 있다. 자극성 하제와 동시 복용할 경우 이러한 위험을 증가시킨다. 염증성 장질환(IBD)으로 알려져 있거나 의심환자에게서 내시경 결과를 해석할 때 검사 전에 복용한 하제로 인한 점막 궤양을 고려해야 한다.
- 8) 위장관 폐색 또는 천공이 의심되는 경우 진단을 통해 이러한 환자에게 투여되지 않도록 한다. 심각한 활동성 궤양성 대장염 환자의 경우 신중히 투여하도록 한다.
- 9) 환자의 내약성을 위하여 포에 들어 있는 산제는 바로 복용하지 말고, 반드시 정해진 양(473mL)의 물에 녹여 복용하고 추가로 물을 섭취하여야 한다. 용액의 조제방법을

지키지 않고 복용할 경우 구역, 구토, 탈수 및 전해질 이상이 나타날 수 있는 위험이 증가한다.

5. 상호작용

- 1) 체액 또는 전해질 이상의 위험이 나타날 가능성이 높은 약물을 복용하고 있는 환자 또는 이러한 환자에는 신중히 투여하여야 한다.
- 2) 이 약을 투여하기 전 1시간 이내에 복용한 경구투여제는 이 약으로 인해 씻겨 내려가서 위장관을 통한 흡수가 저해될 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약에 대한 기형 발생 영향에 대한 동물 시험은 수행되지 않았으며, 이 약의 투여로 여성의 생식능 또는 임부에 투여 시 태아에 미치는 영향은 알려진바 없다. 이 약은 진단상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 임신부에게 투여한다.
- 2) 이 약이 사람의 유즙으로 분비되는지 알려진 바 없지만 많은 약물이 유즙으로 분비되기 때문에 이 약을 수유부에 투여 시 주의를 기울인다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약으로 연구된 임상시험에서 65세 또는 75세 이상의 고령 환자에 투여 되었으며 젊은 환자와 비교하여 유효성 및 안전성에 차이가 나타나지 않았다.

9. 적용상의 주의

물에 녹이지 않고 투여할 경우 구역, 구토 탈수 및 전해질 장애 위험이 증가될 수 있다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 개봉하거나 희석한 후에는 즉시 복용 하도록 한다.
- 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 바꾸어 넣지 않는다.

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

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	2016.12.27				
보완요청 일자		2017.02.16	2017.02.16		
보완접수 일자		2017.03.16	2017.03.16		
최종처리 일자	2017.04.27				

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) 제5조제2항 [별표1] 에 따른 구분

제출자료 구분		자료번호																																		
		1	2								3				4						5			6		7	8	비고								
			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)	1)	2)
7. 새로운 제형(동일투여경로)		○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	x	x	○	x	x	x	x	x	주△	x	x	x	x	△	주△	x	○	○	주8
제출여부		○	x	x	x	○	○	x	x	x	○	○	○	○	○	○	x	x	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	○		
면제사유																																				

○ 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

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 기허가품목(수프렙액)의 새로운 제형(액제→산제) 개발
- 안정성에 관한 자료 :
 - 기준및시험방법 검토서 참조
- 임상시험성적에 관한 자료 :
 - 동일 제형(산제)으로 시험한 임상시험성적에 관한 자료 제출이 필요하나, 신청품목이 복용시 기 허가된 품목과 동일하게 조제후 액제로 복용함에 따라 안전성유효성에 영향을 미치지 않는다고 인정되는 경우 동규정 제28조 제4호에 근거하여 면제할 수 있음
- 신청 허가사항 :
 - 동 품목(산제)에 알맞게 신청 사용상의 주의사항(일반적 주의 항, 보관 및 취급상의 주의사항 등) 시정 필요 (9. 기타 참조)

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 수클리어산
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 삼투성 하제
- 약리작용 기전 : 장관내 황산염이 거의 흡수가 되지 않음. 흡수되지 않은 황산 음이온 및 양이온의 삼투효과에 의해 위 장관내에 수분을 저류시킴
- 기타 약물의 간단한 설명 : 황산나트륨, 황산칼륨, 황산마그네슘의 황산염 복합체
- 당해 의약품의 간단한 특징점 : 삼투성 하제

1.2. 기원 및 개발경위

- 기허가품목(수프렙액)의 새로운 제형(액제→산제) 개발
- 신청품목은 무수황산마그네슘, 무수황산나트륨, 황산칼륨을 함유하는 제제로서 기허가 품목인 (주)태준제약 수프렙액(액제)의 제형을 변경하여 산제로 개발함. 보관 및 배송 등의 관리에 이점이 있어 기허가 제품의 제형을 변경하여 산제로 개발하였음

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척
- 동 적응증의 장세정제
 - 삼투성 하제 : 쿨프렙산((주)태준제약), 코리트산((주)태준제약)등
 - 자극성 하제 : 피코라이트산((주)한국팜비오)등

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 체액 및 전해질 이상은 부정맥, 발작, 신장애와 같은 심각한 부작용이 유발될 수 있음
- 발작의 병력이 없던 환자에서도 드물게 검사용 하제로 인한 일차성 전신 발작 및/또는 의식 소실이 보고되었으며 이런 증상은 전해질 이상(저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저마그네슘혈증) 및 낮은 혈청 삼투압과 관련이 있음. 발작의 병력이 있는 환자 또는 발작의 위험이 증가된 환자의 경우 신중히 투여해야 함
- 일시적으로 요산의 상승을 야기시킬 수 있음. 통풍이 있는 환자에서 요산 변동은 급성 통풍 발작을 촉발시킬 수 있음 이 약 투여 전 통풍 또는 다른 요산 대사 장애가 있는 환자에게 요산 상승 가능성을 고려해야 함
- 삼투성 이온 하제로 인한 심각한 부정맥은 거의 보고되지 않았으나, QT 연장 병력이 있는 환자, 조절되지 않는 부정맥환자, 심근경색증을 최근에 경험한 환자, 불안정 협심증 환자, 심근증 환자 등과 같이 부정맥의 위험이 증가된 환자의 경우 신중히 투여해야 함
- 신장애 환자 또는 신기능에 영향을 미칠 수 있는 약(이뇨제, 안지오텐변환효소 저해제, 안지오텐신 수용체 차단제, 비스테로이드성소염제 등)을 복용하고 있는 환자의 경우 신중히 투여해야 함

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

- 1) 무수황산나트륨 : USP 'sodium sulfate'에 따름
- 2) 무수황산마그네슘 : USP 'Magnesium sulfate'에 따름 일반명
- 3) 황산칼륨 : JP 'potassium sulfate'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

<p> <input checked="" type="checkbox"/> 성상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시정치 (<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 <i>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다.</i> </p>
<p> 제제시험 <input type="checkbox"/> 봉해/용출시험 <input checked="" type="checkbox"/> 질량(용량)편차/제제균일성시험 <input checked="" 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> </p>

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당사항 없음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	포	기준 내 적합
가속시험	40℃/75% RH		기준 내 적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온보관 (1~30℃), 제조일로부터 24개월
- 미국 : SUPREP BOWEL PREP KIT, FDA 2010.08.05

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 제출한 안정성시험자료(장기보존시험, 가속시험)를 근거로 신청 사용기간 및 저장방법은 타당함.

4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 동일 제형(산제)으로 시험한 임상시험성적에 관한 자료 제출이 필요하나, 신청품목이 복용시 기 허가된 품목과 동일하게 조제후 액제로 복용함에 따라 안전성유효성에 영향을 미치지 않는다고 인정되는 경우 「의약품의 품목 허가·신고·심사규정」 제28조 제4호에 근거하여 면제할 수 있음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

구분	신청품목	기허가품목
제품명	수클리어산	수프렙액
회사명	(주)한국팜비오	(주)태준제약
허가일자	2017.04.27	2014.11.19
주성분 및 분량	22.63g 중 주성분 무수황산나트륨(USP) 17.5g 황산칼륨(JP) 3.13g 무수황산마그네슘(USP) 1.6g	이 약 1병(177mL) 중 주성분 무수황산나트륨(USP) 17.5g 황산칼륨(EP) 3.13g 무수황산마그네슘(USP) 1.6g
효능효과	대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척 (변비치료 목적으로 사용하지 않도록 한다.)	(좌동)