

고혈압·이상지질혈증 복합제 허가사항 기재방식 개선방안

- (원칙) 복합제 허가사항을 복합제(“이 약”) 중심으로 우선하여 기재
 - 복합제의 허가사항은 개별 성분의 정보를 단순히 나열하지 않고, 복합제에 대한 종합적인 평가를 기반으로 작성
- (효능·효과) 복합제의 투여목적, 임상시험 결과 및 일차/이차 요법 등을 고려하여 기재
 - 이상지질혈증 개별 성분의 치료 관련 주의사항은 기재하지 않음
 - * 에제티미브를 포함하는 복합제의 경우 ‘효능효과’에 기재된 식이요법, 투여약물 및 지질검사 관련 사항은 ‘사용상의 주의사항(일반적 주의)’에 기재
- (용법·용량) 복합제로서 용법을 임상시험 결과에 근거하여 우선 작성, 필요시 단일제 용법·용량 병기
 - * 예: 이 약은 성인 1일 1회 1정 아침에 식사와 관계없이 경구 투여한다.
- (사용상의 주의사항) 각 주성분의 투여금기, 신중투여, 일반적 주의 등은 복합제로서 투여와 연관된 내용은 기재
 - 이상반응은 복합제로서 수행된 임상시험 내용을 우선 기재 후 단일제로서 이상반응을 추가 기재
 - * 기허가된 복합제의 이상반응은 생략 가능(예: 4제 복합제의 경우 2-3제 복합제 이상반응은 기재하지 않음)

□ 허가사항 작성 시 고려사항

복합제의 허가사항은 전문가 및 환자들이 안전하고 유효하게 약물을 사용할 수 있도록 정보를 제공해야 한다. 일반적으로 복합제에 대한 종합적인 평가를 기반으로 작성되어야 하며, 개별 성분의 정보를 단순히 합쳐서 나열하지 않도록 한다.

복합제의 허가사항은 복합제(또는 병용투여) 투여시 얻은 정보를 기반으로 주로 작성되어야 하며, 개별 성분을 단독 투여시 얻은 정보는 적절한 경우 추가로 제시될 수 있다. 허가사항 작성의 일반원칙은 의약품의 품목허가신고·심사규정(식약처고시)를 참고한다.

○ 효능·효과

복합제의 효능·효과는 복합제의 투여목적 및 임상시험 결과 등을 고려하여 기술되어야 한다. 효능·효과는 개개 주성분이 치료효과에 대하여 기여하거나, 부작용이 감소되어 전반적인 유익성-위해성이 개선됨이 확인되어야 한다. 아울러, 일차요법, 이차요법 또는 대체요법의 해당 여부에 대하여 효능·효과에 명확하게 기재되어야 한다.

○ 용법·용량

복합제의 용법·용량은 사용시간(식전, 식후, 식간 등)과 사용횟수를 고려하여 복합제로서 권장되는 용법·용량을 우선 기술하여야 한다.

< 예시 >

이 약은 성인에서 식사와 관계없이 1일 1회 1정 투여한다.

이 약의 투여용량은 최대 ○/○ mg까지 증량할 수 있다. 이 약의 투여량은 XX 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화 되어야 한다.

복합제의 개개 주성분의 용량과 비율은 개발하고자 하는 복합제의 사용목적에 따라 적절하게 투여할 수 있도록 개발되어야 한다. 그러나 일부 특수 환자군(예: 신장에 또는 간장애 환자 등)에 대해 각 복합제로서 용량을 조절할 수 없는 경우, 용법·용량에 이를 명시해야 한다. 이를 위해서는 각 개개 주성분이 특수 환자군에 대한 용량조절이 필요한지 면밀한 검토가 우선되어야 한다.

< 예시 >

복합제 C(A+B)는 중등증 또는 중증 신장에 환자(creatinine clearance<60ml/min)에서 투여는 권장되지 않는다. A 또는 B의 투여간격 또는 용량조절이 필요한 중등증 또는 중증 신장에 환자는 이 복합제를 투여할 수 없다.

○ 사용상의 주의사항

1) 경고, 다음 환자에는 투여하지 말 것

경고 및 다음 환자에는 투여하지 말 것 항목을 작성하는 경우, 각 개개 주성분의 내용을 종합하여 작성한다. 각 주성분 또는 첨가제에 대한 과민반응이 복합제의 원료의약품 및 분량에도 해당하는지가 우선 검토되어야 한다.

2) 이상반응

복합제의 이상반응 항에는 복합제(또는 병용투여) 임상시험에서 보고된 이상반응을 우선 기술하며, 개개 주성분에서 수집된 이상반응을 참고로 기술할 수 있다. 예를 들면, 고혈압·이상지질혈증 4제 복합제의 경우 복합제 임상시험에서 보고된 이상반응을 기재하고, 각 단일제의 이상반응을 기재할 수 있으며, 각 2개 주성분 복합제의 이상반응 기재는 생략할 수 있다.

3) 상호작용

복합제 구성성분의 상호작용에 관한 정보가 있는 경우, 이를 기술하는 것이 권장된다. 복합제와 다른 약물 간 임상적으로 유의한 상호작용이 있는 경우 투여 금기 및 일반적 주의사항과 함께 기술되어야 한다. 각 주성분의 상호작용 정보도 추가로 기재할 수 있다.

4) 임부, 수유부에 대한 투여

임부 및 수유부에서 복합제 사용에 대한 권고사항은 복합제의 비임상 독성시험자료, 임상시험자료 및 개개 주성분의 정보를 고려하여 결정되어야 한다. 임부 및 수유부에 대한 투여 항에 복합제에 대한 종합적인 평가를 기반으로 복합제의 권고사항 및 정보가 제시되어야 한다.

< 예시 >

이 약은 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 또는 수유부에는 투여하지 않는다.

A를 임부에게 투여한 임상 자료는 없다. A는 고용량 투여군에서 생식발생독성을 나타내었다. 수유 중의 부인에게는 투여하지 않는다.

B를 임부에게 투여한 임상 자료는 없다.

B ○ mg/kg/day(1일 10mg으로 투여 시 사람에 대한 노출의 10배) 투여한 랫트에서 일반적인 태자 골격이상 증가가 관찰되었다. 또한, 임신한 랫트 및 토끼에서 반복투여시 태반을 통과하였다. 동물실험에서 B는 유즙으로 분비되었다.

신장애 및 간장애 환자등 특수환자군에서 복합제 사용에 대한 권고사항은 복합제에 대한 종합적인 평가를 기반으로 제시되어야 한다.

5) 전문가를 위한 정보

각 주성분의 약리작용을 기재한다. 약동학적 정보 및 임상시험 정보는 복합제로 수행한 임상시험 정보를 기반으로 작성한다. 독성시험 정보의 경우, 복합제로 수행한 독성시험 정보를 기재하고, 각 주성분의 독성시험 정보도 추가로 기재 할 수 있다.

< 예시 >

독성시험 정보

각 단일제에 대한 독성시험 정보는 다음과 같다.

A는 개의 경구 투여시험(○ mg/kg/day 12개월)에서 백내장이 발생하였다. 또한 다른 동물(랫트, 원숭이)에서는 나타나지 않았다.

B는 랫트를 대상으로 수컷, 암컷에 대한 최대용량 500mg/kg/day(1일 10mg 투여 시 사람 노출의 약20배)에서 발암성 시험을 104주간 실시한 결과, 랫트 및 마우스에서의 종양 발생은 통계학적으로 유의하게 증가하지 않았다.