

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2017.09.15.	접수번호	20170201444
신청구분	「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
신청인 (회사명)	현대약품(주)		
제품명	디만틴정5밀리그램(메만틴염산염)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	메만틴염산염		
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(128.75mg) 중 메만틴염산염 5밀리그램		
신청 사항	효능효과	중등도에서 중증의 알츠하이머병 치료	
	용법용량	<p>치료는 반드시 알츠하이머 치매의 진단 및 치료 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 하며, 보호자가 환자의 약물 복용을 주기적으로 확인할 수 있는 경우에 한해 시작한다. 진단은 현재 통용되는 가이드라인에 의해 행해져야 한다. 이 약의 임상적 유의성 및 치료에 대한 환자의 내약성을 주기적으로 재평가한다. 이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있다.</p> <p>1. 성인 용량증가: 1일 최대용량은 20mg이며, 이상반응 발생 위험을 최소화하기 위해 처음 3주간에 걸쳐 다음과 같이 주당 5mg씩 증량하여 유지용량에 도달하도록 한다.</p> <p>첫째 주(1일~7일): 1일 5mg을 7일간 투여한다. 둘째 주(8일~14일): 1일 10mg (5mg씩 1일 2회)을 7일간 투여한다. 셋째 주(15일~21일): 1일 15mg (아침에 10mg, 저녁에 5mg)을 7일간 투여한다. 넷째 주부터: 1일 20mg (10mg씩 1일 2회)을 투여한다.</p> <p>유지용량: 권장되는 유지용량은 1일 20mg(10mg씩 1일 2회)이다.</p> <p>2. 노인 :</p>	

		<p>임상자료에 기초하여, 65세 이상의 노인 환자에서 권장되는 용량은 1일 20mg(10mg씩 1일 2회)이다.</p> <p>3. 신장장애 환자 : 경증의 신장장애 환자 (크레아티닌 청소율: 50-80 mL/min)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중등증의 신장장애 환자 (크레아티닌 청소율 30-50 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다. 투여 후 최소 7일 이후에 내약성이 좋으면, 표준 용량증가 방법에 따라 1일 20mg까지 증량할 수 있다. 중증의 신장장애 환자 (크레아티닌 청소율 5-30 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다.</p> <p>4. 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자 (Child-Pugh A, Child-Pugh B)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에서는 메만틴 사용에 대한 자료가 없으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다.</p>	
최종 허가 사항	허가일자	2017.12.22.	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황	<ul style="list-style-type: none"> - 영국: Ebixa 5, 10, 15, 20mg 필름코팅정, 룬드백(2002.5.15.), 의약품집 수재 - 일본 <ul style="list-style-type: none"> · メマリー錠5, 10, 20mg(Daiichi-Sankyo, 2002.5.) · メマリーOD錠5, 10, 20mg(Daiichi-Sankyo, 2002.5.) - 미국 <ul style="list-style-type: none"> · Namenda 5mg, 10mg tablets, 2mg/mL solution(Forest Laboratories Ireland Ltd, 2003 허가) · Namenda XR 7, 14, 21, 28mg(Forest Laboratories Ireland Ltd, 2003 허가) 		
허가부서	의약품심사조정과	허가담당자	김수지, 백대현, ^代 이윤숙
심사부서	순환계약품과	심사담당자	(안유) 김지명, 김미조, 장정운 (기시) 박은혜, 박재현, 장정운

<p style="text-align: center;">GMP* 평가부서</p>	<p style="text-align: center;">해당 없음</p>	<p style="text-align: center;">GMP 담당자</p>	<p>* 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제2항2호, 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합판정서 인정</p>
--	--	--	--

* 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

중등도에서 중증의 알츠하이머병 치료

○ 용법·용량

치료는 반드시 알츠하이머 치매의 진단 및 치료 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 하며, 보호자가 환자의 약물 복용을 주기적으로 확인할 수 있는 경우에 한해 시작한다. 진단은 현재 통용되는 가이드라인에 의해 행해져야 한다. 이 약의 임상적 유의성 및 치료에 대한 환자의 내약성을 주기적으로 재평가한다. 이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있다.

1. 성인

용량증가: 1일 최대용량은 20mg이며, 이상반응 발생 위험을 최소화하기 위해 처음 3주간에 걸쳐 다음과 같이 주당 5mg씩 증량하여 유지용량에 도달하도록 한다.

첫째 주(1일~7일): 1일 5mg을 7일간 투여한다.

둘째 주(8일~14일): 1일 10mg (5mg씩 1일 2회)을 7일간 투여한다.

셋째 주(15일~21일): 1일 15mg (아침에 10mg, 저녁에 5mg)을 7일간 투여한다.

넷째 주부터: 1일 20mg (10mg씩 1일 2회)을 투여한다.

유지용량: 권장되는 유지용량은 1일 20mg(10mg씩 1일 2회)이다.

2. 노인 :

임상자료에 기초하여, 65세 이상의 노인 환자에서 권장되는 용량은 1일 20mg(10mg씩 1일 2회)이다.

3. 신장애 환자 :

경증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율: 50-80 mL/min)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중등증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 30-50 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다. 투여 후

최소 7일 이후에 내약성이 좋으면, 표준 용량증가 방법에 따라 1일 20mg까지 증량할 수 있다.

중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 5-30 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다.

4. 간장애 환자 :

경증 또는 중등증의 간장애 환자 (Child-Pugh A, Child-Pugh B)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에서는 메만틴 사용에 대한 자료가 없으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분에 과민성이 있는 환자
- 2) 중증의 간장애 환자
- 3) 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 < 5 mL/min)
- 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간질 환자, 과거 경련 경험자, 간질에 걸리기 쉬운 소인이 있는 환자
- 2) 아만타딘, 케타민 또는 텍스트로메토르판과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제를 병용 투여하는 환자. 이들 약물은 이 약과 동일한 수용체에 작용하므로 부작용 (주로 중추신경계 관련) 발생 비율이 증가하거나 부작용 지속 시간이 연장될 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- 3) 뇨 pH를 증가시킬 수 있는 요인이 있는 환자. 육식에서 채식으로의 급격한 식이 변경, 알칼리성 음료의 대량 섭취 또는 신세뇨관성산증(RTA, renal tubulary acidosis), Proteus bacteria에 의한 심한 요로 감염 환자의 경우 뇨 pH를 증가시킬 수 있으므로 주의하여 모니터링한다.
- 4) 최근의 심근경색, 울혈성 심부전증, 조절되지 않은 고혈압이 있는 환자. 대부분의 임상시험에서 이들 환자는 제외되었기 때문에 자료가 없다.

3. 이상반응

경증에서 중증의 알츠하이머병 환자를 대상으로 실시된 이 약을 투여한 1,784명의 환자와 위약을 투여한 1,595명의 환자를 포함하는 임상시험에서 전반적인 이상반응 발생률은 위약과 비슷하였으며, 이상반응은 대체로 경미함에서 중등도의 강도를 보였다. 위약 투여군에 비해 이 약 투여군에서 발생률이 높은 이상반응 중 가장 빈번히 발생한 이상반응은 어지러움 (Dizziness) (6.3% 대 5.6%), 두통(5.2% 대 3.9%), 변비(4.6% 대 2.6%), 졸립 (3.4% 대 2.2%), 고혈압(4.1% 대 2.8%)이었다.

이 약 시판 후 임상시험에서 추적된 이상반응은 아래 표와 같다. 같은 빈도군 내에서는 중대한 순으로 이상반응을 표시하였다. 기관계 분류에 따른 이상반응 발생빈도는 다음과 같이 분류하였다.:

매우 혼함($\geq 1/10$), 혼함($\geq 1/100$ 에서 $< 1/10$), 혼하지 않음($\geq 1/1,000$ 에서 $< 1/100$), 드뭇($\geq 1/10,000$ 에서 $< 1/1,000$), 매우 드뭇($< 1/10,000$), 빈도 불명

감염과 침습	혼하지 않음	진균감염
면역계 장애	혼함	약물과민반응
정신계 장애	혼함 혼하지 않음 혼하지 않음 알려지지 않음	졸림 혼돈 환각1 정신병반응2
신경계 장애	혼함 혼함 혼하지 않음 매우 드뭇	어지러움(Dizziness) 균형장애 걸음이상 발작
심장 장애	혼하지 않음	심부전
혈관계 장애	혼함 혼하지 않음	고혈압 정맥혈전증/혈전색전증
호흡기계 장애	혼함	호흡곤란
소화기계 장애	혼함 혼하지 않음 알려지지 않음	변비 구토 췌장염2
간담도계 장애	혼함 알려지지 않음	간기능검사 수치 상승 간염
전신장애 및 투여부위 상태	혼함 혼하지 않음	두통 피로

1 환각은 중증 알츠하이머병 환자에서 주로 관찰되었다.

2 시판 후 경험에서 보고된 예외적인 예

알츠하이머병은 우울증, 자살관념, 자살과 관련이 있었으며, 시판 후 경험에서 이 약의 치료 시 이러한 사례가 보고되었다.

4. 상호작용

1) 이 약의 약리학적 효과와 작용기전으로 인하여 다음과 같은 반응이 나타날 수 있다:

- 이 약과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제는 레보도파, 도파민 효능약 및 항콜린성 약물의 효능과 부작용을 증강시킬 수 있다.
- 이 약은 바르비탈계 약물 및 항정신병 약물의 효능을 감소시킬 수 있다.
- 단트롤렌이나 바클로펜과 같은 골격근이완제와 병용투여하면 이들 약물의 효능에 영향을 미칠 수 있으므로 용량조절이 필요하다.
- 아만타딘, 케타민 또는 텍스트로메토르판과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제와 병용투여하면 약물독성 정신병과 같은 중추신경계 부작용을 유발할 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- 이 약과 페니토인과의 병용투여시 위험에 대한 증례 보고가 있었다.
- 시메티딘, 라니티딘, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌 및 니코틴 등은 이 약과 동일한 배설 경로를 거치므로 병용투여하면 이 약물의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다.

- 이 약은 하이드로클로로티아지드(hydrochlorothiazide)의 배설을 감소시킬 수 있다.
 - 시판 후 경험에서 와파린과 함께 투여 시 INR (international normalized ratio) 증가가 예외적으로 보고되었다. 이 약과의 인과관계는 성립되지 않았으나, 경구용 항응고제와 병용 시 프로트롬빈 시간 또는 INR의 모니터링이 필요하다.
- 2) 건강한 젊은 피험자를 대상으로 한 단회투여 약동학 연구에서 memantine과 glyburide/metformin 또는 donepezil과의 약물상호작용은 나타나지 않았다.
- 3) 건강한 젊은 피험자를 대상으로 한 임상시험에서 memantine은 galantamine의 약동학에 영향을 미치지 않았다.
- 4) 이 약은 실험실 조건(in vitro)에서 CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, 플라빈 함유 모노옥시게나제, 에폭사이드 하이드롤라제 및 황산화반응을 저해하지 않았다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부를 대상으로 한 연구가 없으므로 임상 자료는 없으나 동물실험에서 태아의 성장을 감소하는 위험 가능성이 나타났다. 따라서 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.

2) 수유부

이 약의 모유로의 이행 여부는 밝혀지지 않았으나 이 약의 지용성을 고려하면 가능성이 있다. 따라서 이 약을 투여하는 경우, 수유를 중단해야 한다.

6. 소아에 대한 투여

소아 및 18세 미만의 청소년에 대하여는 이 약에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

7. 과량 투여시의 처치

임상시험이나 시판후 경험에서 과량 투여에 대한 경험은 매우 제한적이다.

1) 증상:

비교적 과량 (200mg/일, 105mg/일, 각각 3일간) 복용 시 피로감, 무력감 그리고/또는 설사 등의 증상 또는 무증상이 나타났다. 140mg 이하 또는 알려지지 않은 용량의 과량에서는 중추신경계 증상 (혼돈, 졸음, 졸림, 어지러움 (Vertigo), 초조, 공격성, 환각, 걸음장애) 그리고/또는 소화기계 증상(구토, 설사) 이 나타났다.

가장 심한 과량 투여 예로는, 이 약을 2,000mg까지 과량 복용한 환자에서 중추신경계 증상 (10일간 혼수상태, 이후에 겹보임 및 초조)이 나타났다. 이 환자는 대증요법과 혈장분리반출술 치료 후 영구적인 후유증 없이 회복되었다.

다른 과량 투여 예로, 이 약을 400mg까지 과량 복용한 한 환자에서 안절부절, 정신병, 환시, 경련, 졸림, 혼미, 무의식과 같은 중추신경계 증상이 나타났으며, 이 환자 또한 회복되었다.

2) 치료:

과량 복용 시의 처치는 대증요법을 실시한다. 특별한 해독제는 없으며, 활성성분 약물을 제거하기 위하여 위세척, 활성탄 투여 (잠재적인 장-간 재순환 방지), 요산성화, 강제이뇨 등의 일반적인 방법을

적절하게 사용한다.

일반적인 중추신경계 과다자극(overstimulation) 증상과 징후를 보이는 경우에는 주의 깊은 대증 임상 치료를 고려해야 한다.

8. 운전 및 기계 조작능에 대한 영향

이 약의 투여 대상인 중등도에서 중증의 알츠하이머병 환자는 일반적으로 운전 및 기계 조작능 장애 상태이다. 더욱이 이 약은 환자의 반응성에 영향을 미칠 수 있으므로 이러한 외래 환자의 경우 운전 및 기계 조작시 특별히 주의하도록 경고해야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

10. 의약품동등성 시험 정보

의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 디만틴정5밀리그램[현대약품(주)]은 대조약 디만틴정 10밀리그램[현대약품(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

○ 저장방법 및 사용기간

밀폐용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 12개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당 없음

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당 없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당 없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

- 해당 없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기 준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2017.09.15.				
보완요청 일자		2017.11.22.	2017.11.22.		
보완접수 일자		2017.12.07.	2017.12.07.		
최종처리 일자	2017.12.22.				

<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, 제2조제8호

[별표1] II. 자료제출의약품 5. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(단일제→단일제)

구분	제출자료	자료 번호 ^{주1)}																				비고															
		2										3		4					5				6		7	8											
		가					나					가	나	가	나	다	라	마	바				가	나			다										
1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	1)	2)	3)	가	나	다	가	나						
3. 제출자료		○	*	*	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	x	x	○	x	*	x	x	x	x	x	△	x	x	○	*	*	○	x	○	○
제출여부		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	x	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	○	x	○	○

주4. 환자의 복용 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법·용량의 범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목(서방성제제 등 제형의 특수성이 인정되는 제제 중 방출기전이 동일하지 않은 제제 제외) 중 분말주사제는 (중략), 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품 동등성시험 기준」(식약처고시)에 따른 비교용출시험자료 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있고, 주성분과 첨가제의 원료의약품의 분량이 유사하지 않은 경우는 '생물학적 동등성 시험 기준'에 따른 생물학적동등성시험자료 혹은 비교입상시험성적에 관한 자료로 4, 5, 6의 자료를 갈음할 수 있다. (이하 생략)

○ 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
6. 임상시험성적에 관한 자료
 - 다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청품목은 기허가 품목 '디만틴정10밀리그램'의 함량증감(10mg→5mg) 품목으로서, 기허가 품목의 효능효과, 용법·용량과 동일하게 신청하였으며, 주 4.에 따라 비교용출시험자료를 제출하였으며, 동 자료를 검토하였을 때, 적합하였음

[약어 및 정의]

- 해당사항 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 디만틴정5밀리그램(메만틴염산염)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 기타의 중추신경용약 (119)
- 약리작용 기전 : NMDA 수용체 길항작용으로 칼슘의 세포 내 유입차단을 통해 뇌신경세포의 파괴 막음

1.2. 기원 및 개발경위

- 기 허가된 자사품목 디만틴정10 mg의 함량증감(10mg→5mg)

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 해당사항 없음

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 해당사항 없음

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 해당사항 없음

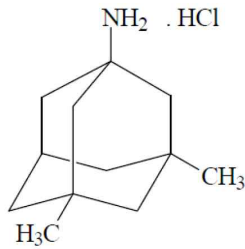
2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭 : 메만틴염산염
- 일반명 : (INN) Memantine Hydrochloride
(IUPAC) 3,5-dimethyl-1-adamantamine hydrochloride

- 분자식 : $C_{12}H_{21}N \cdot HCl$ (MW 215.76)
- 구조식 :



2.1.2 원료의약품 시험항목

- 매만틴염산염 : 'USP'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 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> </p>
<p> 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"/> 엔도톡신/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

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25°C/60% RH	HDPE, PP	기준에 적합함.
가속시험	40°C/75% RH		기준에 적합함.

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청 저장방법 및 사용기간 : 밀폐용기, 실온보관(1-30℃), 제조일로부터 18개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 제출된 자료에 따라 사용기간 '제조일로부터12개월'로 수정함.

4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 약리작용시험 개요

- 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 「의약품의 품목허가 신고·심사 규정」(식약처고시) [별표1] 주.4에 따라 비교용출시험자료 제출

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당사항 없음

6.2. 임상시험자료집 개요

- 해당사항 없음

6.3. 생물약제학시험

- 디만틴정10mg(현대약품, 자사품목)과의 비교용출시험자료 제출
 - 시험약물 : 대조약; 디만틴정10밀리그램, 시험약; 디만틴정5밀리그램
 - 시험조건(자사기시) : 제1법(100rpm), pH1.2 900mL, GC(FID), 30분 80%(Q)이상
 - 시험결과: 대조약과 시험약의 평균용출률은 15분에 85% 이상이며, 개별용출률 기준을 벗어나는 개수는 0이므로 적합함

6.4. 임상약리시험

- 해당사항 없음

6.5. 유효성 및 안전성

- 해당사항 없음

6.6. 가교자료

- 해당사항 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 신청품목은 기허가 품목 '디만틴정10밀리그램'의 함량증감(10mg→5mg) 품목으로서, 기허가 품목의 효능효과, 용법·용량과 동일하게 신청하였으며, 주 4.에 따라 비교용출시험자료를 제출함.
- 비교용출시험은 대조약과 시험약의 평균용출률은 15분에 85% 이상이며, 개별용출률 기준을 벗어나는 개수는 0 이므로 적합함

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국, 영국, 일본 등 메만틴염산염정5밀리그램은 외국에 허가 받은바 있음

8. 국내 유사제 품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 디만틴정10밀리그램 (현대약품)
 - 자사 기허가품목과 동일하게 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항을 작성해옴. 신청품목은 이미 허가된 용법·용량의 범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 증감하는 품목으로 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의 사항에서 별도로 변경해야 하는 부분은 없음.