

안전성·유효성 심사결과 공개양식

(■ 최초, □ 변경)

2014 년 11 월 일

담당자	연구관	과 장
임숙	강주혜	최기환

종류 : 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	에리슨제약(주)	② 문서번호	20140182801(14.10.21)
③ 제 품 명	콩브릭정1.25밀리그램 (비소프롤롤푸마르산염)	④ 구분	제조, 전문, 214(혈압강하제)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정(123.0mg) 중 비소프롤롤푸마르산염(USP) 1.25mg		
⑥ 성 상	미황색의 원형 필름코팅정		
⑦ 신청효능·효과	좌심실 수축기능이 저하된 안정형 만성 심부전의 치료 : 이 약은 ACE저해제 및 이뇨제, 그리고 필요에 따라 강심배당체와 병용한다.		
⑧ 신청용법·용량	<p>아침 공복시 또는 아침 식사 때 씹지 않고 음료와 함께 복용한다.</p> <p>안정형 만성 심부전 <u>성인</u> : 헤미푸마르산비소프롤롤로서 다음과 같이 용량을 증량하며 1일 1회 경구투여한다. 심부전의 급성증상이 없는 안정된 상태에서 이 약의 투여를 시작하여야 한다.</p> <p><u>용량증량단계</u> 이 약의 초회 투여용량은 1일 1.25mg이다. 내약성을 관찰하며 2.5mg, 3.75mg, 5mg, 7.5mg, 10mg의 순서로 매 단계마다 2주 이상의 간격을 두고 서서히 증량한다. 유지용량으로 1일 1회 10mg을 투여한다. 권장되는 1일 최대용량은 1일 1회 10mg 이다.</p> <p>용량 증량 기간에는 혈압, 심박수 등의 환자상태 및 심부전 증상의 악화 여부를 면밀히 관찰하여야 한다.</p> <p><u>치료용량 조절</u></p>		

	<p>최대 권장용량에서 내약성이 좋지 않은 경우, 점진적으로 용량을 줄이는 것을 고려한다.</p> <p>일과적인 심부전의 증상 악화, 저혈압 또는 서맥이 발생한 경우, 병용약물의 용량 변경이 권장된다.</p> <p>필요한 경우 일시적인 이 약의 용량 감소 또는 투약중지가 요구될 수 있으며, 이후 심부전 증상이 안정되면, 이 약의 투여 재개 또는 용량 증량을 고려해야 한다.</p> <p>이 약의 투약을 갑자기 중단하면 심부전 증상의 급성 악화가 야기될 수 있으므로 서서히 용량을 줄이는 것이 권장된다.</p> <p>이 약에 의한 안정형 만성 심부전 치료는 일반적으로 장기적 치료이다.</p> <p><u>간장애 또는 신장애 환자</u></p> <p>이 질환을 가진 만성심부전 환자군에서 약물동력학 정보가 확인되지 않았으므로, 이들 환자에게 용량을 증량할 때는 특히 주의한다.</p> <p><u>고령자</u></p> <p>이 약의 용량조절은 필요하지 않다.</p> <p><u>소아</u></p> <p>이 약은 소아에 대한 사용한 경험이 없으므로 투여가 권장되지 않는다.</p>
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 30개월
⑩ 기원 및 개발경위	기허가된 용법용량 중 초회투여용량 1일 1.25mg 투여하기 위한 저함량 제제임
⑪ 약리작용기전	선택적 베타1-차단제 → 심혈관확장, 혈압강하
⑫ 국내외 사용현황	<p><국내></p> <ul style="list-style-type: none"> - 머크(주), 콩코르정 2.5mg, 5mg, 00.11.28/01.05.18 - 에리슨제약(주), 콩브릭정 2.5mg, 5mg, 04.08.13/04.09.11 <p><국외></p> <ul style="list-style-type: none"> - 영국 : Cadicor 1.25, 2.5, 3.75, 5, 7.5, 10mg, Merck Serono, 04.06.04 - 미국 : Zebeta, 5, 10mg, Duramed Parmaceuticals Inc, 92.07.31
⑬ 관련조항	<p>의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-58호, 2014.2.12.)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 제2조제8호 [별표1] II. 자료제출의약품, 3. 함량만의 증감

⑭ 검토결과	시정적합
<p data-bbox="156 344 316 376"><참고사항></p> <p data-bbox="172 389 1441 521">1) 동 품목 1.25mg은 자사의 고함량 “콩브릭정5밀리그램” 생물학적동등성 입증한 품목과 비교용출로 동등성 입증함</p> <p data-bbox="172 483 1182 521">2) 신청 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항은 콩브릭정2.5mg과 동일함</p> <p data-bbox="172 658 405 689">붙임 1. 검토의견</p> <p data-bbox="245 703 879 734">2. 안전성·유효성 검토요약(약효동등성과 검토)</p>	

붙임 1. 검토의견 - 에리슨제약(주), 콩브럭정1.25밀리그램

1. 신청 용법용량 및 사용상의 주의사항을 “머크(주), 콩코르정2.5밀리그램”의 최신 허가사항 (14.07.04 변경)과 동일하게 시정하였음. 끝.

붙임2. 안전성·유효성 검토요약

<제출자료의 범위>

- 의약품의 품목허가신고심사규정 [별표1]의 II. 자료제출의약품 중 3. 함량만의 증감(단일제)

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	일반 약리	AD ME	임상			가교
											국소	의존 성	항원 성							
자료 범위1)	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	×	×	○	×	○	○
제출 여부2)	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○

- 주4. 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 '의약품동등성시험관리규정'에 따른 다른 비교용출시험자료로 4, 5, 6의 자료를 갈음

[심사자 종합의견 및 행정사항]

- 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 '의약품동등성시험관리규정'에 따른 비교용출시험자료로 4, 5, 6의 자료를 갈음 가능함
- 동 품목(콩브력정 1.25mg)은 기허가 콩브력 2.5, 5mg제제의 저함량 제제로서, 자사고함량 5mg제제와 원약분량 비율이 유사한 품목(변경수준 C)으로 대조약 5mg과 비교용출시험을 실시하여 동등성을 입증하였음

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

2) 신청회사에서 제출한 자료 목록을 ○, ×로 기재한다.

1.기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 1) 기허가 용법용량 중 초회투여 용량인 1.25mg 제제를 개발하고자 함
- 2) 국내현황 : 비소프롤롤 2.5mg, 5mg 단일제 허가. 1.25mg 허가현황 없음
- 3) 국외허가현황 : 영국 Cardicor 1.25, 2.5, 3.75, 5, 7.5, 10mg, Merck Serono(04.06.04) 등

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

1.2. 약리작용기전

- 선택적 베타1-차단제 → 심혈관확장, 혈압강하

3. 안정성에 관한 자료

- 신청사항: 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 30개월
- 제출자료: 장기보존 18개월, 가속 6개월 시험자료 제출

4. 독성에 관한 자료

- 동 품목은 기허가 된 자사 고함량 제제(콩브릭정5밀리그램)에 대한 저함량 제제로서 자료제출의약품 중 '함량만의 증감'에 해당하며 '의약품의품목허가신고심사규정' [별표1]의 주4에 근거하여 비교용출 시험자료로 '4. 독성에 관한 자료'를 갈음

5. 약리작용에 관한 자료

- 동 품목은 기허가 된 자사 고함량 제제(콩브릭정5밀리그램)에 대한 저함량 제제로서 자료제출의약품 중 '함량만의 증감'에 해당하며 '의약품의품목허가신고심사규정' [별표1]의 주4에 근거하여 비교용출 시험자료로 '5. 약리작용에 관한 자료'를 갈음

6. 임상시험에 관한 자료

- 동 품목은 기허가 된 자사 고함량 제제(콩브릭정5밀리그램)에 대한 저함량 제제로서 자료제출의약품 중 '함량만의 증감'에 해당하며 '의약품의품목허가신고심사규정' [별표1]의 주4에 근거하여 비교용출 시험자료로 '6. 임상시험성적에 관한 자료'를 갈음

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

- 미국: Zebeta, 5, 10mg, Duramed Pharmaceuticals Inc, 92.07.31
- 영국: Cardicor 1.25, 2.5, 3.75, 5, 7.5, 10mg, Merck Serono, 04.06.04