

안 전 성 유효 성 검 토 서

(■ 최초, □ 변경)

2012년 10월 16일

담당자	연구관	과 장

① 회 사 명	보령제약(주)	② 문서번호	접수: 20120104717 20120104720 (2012.8.3)
③ 제 품 명	카나브정 60 밀리그램 카나브정 120 밀리그램	④ 구분	의약품, 제조, 전문 분류번호:214(혈압강하제)
⑤ 원료약품분량 (기허가사항동일)	◦ 카나브정 60밀리그램: 이 약 1정 중 피마살탄칼륨삼수화물 66.01 mg ◦ 카나브정 120밀리그램: 이 약 1정 중 피마살탄칼륨삼수화물 132.02 mg		
⑥ 성 상 (기허가사항동일)	◦ 카나브정 60밀리그램: 노란색의 한 면에 분할선이 있고 각 모서리가 둥근 육각형의 불록한 필름코팅정제 ◦ 카나브정 120밀리그램: 연한 주황색의 한 면에 분할선이 있고 각 모서리가 둥근 육각형의 불록한 필름코팅정제		
⑦ 신청효능·효과 (기허가사항동일)	본태성 고혈압		
⑧ 신청용법·용량	기허가사항	변경신청사항	
	◦ 성인 이 약의 권장 용량은 1일 1회 60밀리그램으로 식사와 관계없이 투여한다. 이 용량에서 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우 1일 1회 120밀리그램으로 증량할 수 있다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 혈압강하 효과는 투여 시작 후 2주 이내 나타나며, 약 8주~12주 정도에 최대효과가 나타난다. ◦ 고령자 70세 이하의 고령자에 대해 초기 용량 조절이 필요하지 않다. (사용상의 주의사항 중 9. 고령자에 대한 투여 항 참조)	◦ 성인 이 약의 권장 용량은 1일 1회 60밀리그램으로 식사와 관계없이 투여한다. 이 용량에서 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우 1일 1회 120밀리그램으로 증량할 수 있다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 혈압강하 효과는 투여 시작 후 2주 이내 나타나며, 약 8주~12주 정도에 최대효과가 나타난다. ◦ 고령자 70세 이하의 고령자에 대해 초기 용량 조절이 필요하지 않다. (사용상의 주의사항 중 9. 고령자에 대한 투여 항 참조)	
	◦ 신장에 환자	(삭제)	

	<p>신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 없으므로, 이 약의 투여가 권장되지 않는다.</p> <p>◦ 간장애 환자 간장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 없으므로, 이 약의 투여가 권장되지 않는다.</p> <p>◦ 소아 만 18세 이하의 소아 및 청소년 환자에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.</p> <p>◦ 혈관내 유효 혈액량이 감소된 환자 (예 : 고용량의 이뇨제 복용환자 등) 혈관내 유효 혈액량 감소와 같이 저혈압의 위험성이 높은 환자인 경우 초회 용량으로 1일 1회 30밀리그램 투여가 권장된다. (사용상의 주의사항 중 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 참조)</p>	<p>(삭제)</p> <p>◦ 소아 만 18세 이하의 소아 및 청소년 환자에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.</p> <p>◦ 혈관내 유효 혈액량이 감소된 환자 (예 : 고용량의 이뇨제 복용환자 등) 혈관내 유효 혈액량 감소와 같이 저혈압의 위험성이 높은 환자인 경우 초회 용량으로 1일 1회 30밀리그램 투여가 권장된다. (사용상의 주의사항 중 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 참조)</p>
<p>⑨ 저장방법 및 사용기간 (기허가사항동일)</p>	<p>◦ 차광기밀용기, 실온(1-30℃)보관</p> <p>◦ 사용기간 : 제조일로부터 36개월</p>	
<p>⑩ 기원 및 개발경위</p>	<p>◦ 간장애, 신장애 환자에 대한 임상약리시험결과를 반영하고자 함.</p>	
<p>⑪ 약리작용기전</p>	<p>◦ Angiotensin Receptor Antagonist</p>	
<p>⑫ 국내외 사용현황</p>	<p><국내 일반정 허가현황></p> <p>◦ 보령제약(주) 카나브정 60 mg, 120 mg (2010.9.9)</p>	
<p>⑬ 관련조항</p>	<p>◦ 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제7호: 이미 허가받은 사항 중 안전성·유효성에 관한 사항(효능·효과 및 용법·용량 등)의 변경허가를 받고자 하는 품목의 경우</p>	
<p>⑭ 검토결과</p>	<p>시정적합 <시정사항> 불임.</p>	

<붙임1> 시정사항 [보령제약(주)-카나브정 60밀리그램, 120밀리그램]

○ 용법용량, 사용상의주의사항을 다음과 같이 시정하였음.

1. 용법·용량을 다음과 같이 시정하였음.

○ 성인

이 약의 권장 용량은 1일 1회 60밀리그램으로 식사와 관계없이 투여한다. 이 용량에서 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우 1일 1회 120밀리그램으로 증량할 수 있다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 혈압강하 효과는 투여 시작 후 2주 이내 나타나며, 약 8주 ~ 12주 정도에 최대효과가 나타난다.

○ 고령자

70세 이하의 고령자에 대해 초기 용량 조절이 필요하지 않다. (사용상의 주의사항 중 9. 고령자에 대한 투여 항 참조)

○ 신장애 환자

경증~중등증의 신장애 환자(creatinine clearance 30 ~ 80 mL/min)에서 용량 조절이 필요하지 않으나, 중증의 신장애 환자(creatinine clearance < 30 mL/min)의 경우 1일 1회 30 밀리그램으로 치료를 시작하며, 1일 60 밀리그램을 초과하지 않는다.

○ 간장애 환자

경증의 간장애 환자에서 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등증 ~ 중증의 간장애 환자의 경우 이 약을 투여하지 않는다 (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 및 10. 간장애 환자에 대한 투여 항 참조).

○ 소아

만 18세 이하의 소아 및 청소년 환자에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.

○ 혈관내 유효 혈액량이 감소된 환자 (예 : 고용량의 이뇨제 복용환자 등)

혈관내 유효 혈액량 감소와 같이 저혈압의 위험성이 높은 환자인 경우 초회용량으로 1일 1회 30밀리그램 투여가 권장된다. (사용상의 주의사항 중 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 참조)

2. 사용상의 주의사항에 다음 사항을 추가하였음.

- 1) '2. 다음 환자에는 투여하지 말 것'항에 '중등증~중증 간장애 환자'를 추가하고
- 2) '10. 간장애 환자에 대한 투여'항을 다음과 같이 추가하였음

	최초신청사항	시정사항
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것	<ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분 에 대하여 과민증이 있는 환자 2) 임부 또는 수유부 (7. 임부 및 수 유부에 대한 투여 항 참조) 3) 신장투석 환자 (사용경험이 없음) (추가) 4) 담도폐쇄 환자 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므 로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장 애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문 제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분 에 대하여 과민증이 있는 환자 2) 임부 또는 수유부 (7. 임부 및 수 유부에 대한 투여 항 참조) 3) 신장투석 환자 (사용경험이 없음) 4) <u>중등증~중증 간장애 환자</u> 5) 담도폐쇄 환자 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므 로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장 애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문 제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
10. 간장애환자에 대한 투여	(추가)	경증 및 중등증의 간장애 환자를 대 상으로 수행된 임상약리시험결과, 경 증인 경우 건강인에 비해 피마살탄의 Cmax는 약 20% 감소, AUC는 약 10 % 증가하였으나, 중등증의 간장애 환자에서는 Cmax가 약 6.5배 증가, AUC가 약 5배 증가하였다. 따라서 중등증~중증의 간장애 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약

- 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고심사 규정(식품의약품안전청고시 제2011-28호, 2011.6.30.) 제25조제2항제7호 (이미 허가받은 사항 중 안전성·유효성에 관한 사항(효능·효과 및 용법·용량 등)의 변경허가를 받고자 하는 품목의 경우)

<심사자 종합적 검토의견> 시정적합

- 동 건은 기허가된 카나브정의 신장애, 간장애 환자에서의 용법용량 변경신청건임. 허가사항 변경을 위하여 건강인과 신장애, 간장애환자를 대상으로 단회투여 임상시험을 수행 결과가 제출되었으며, 이에 따라 용법용량 및 사용상의 주의사항을 붙임1과 같이 시정함.

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 개발경위 : 간장애, 신장애 환자에 대한 임상약리시험결과를 반영하고자 함.
- 작용기전 : Angiotensin Receptor Antagonist

2. 임상시험성적에 관한 자료

2.1 1상 임상시험자료 (2건)

- ① (신장애환자) 신기능 장애 환자와 건강한 자원자에서 fimasartan 의 약동학적 특성과 안전성을 비교, 평가하기 위한 임상시험 (A657-BR-CT-113_CSR)
- ② (간장애환자) 간기능 장애 환자와 건강한 자원자에서 fimasartan의 약동학적 특성과 안전성을 비교, 평가하기 위한 임상시험 (A657-BR-CT-112_CSR)

시험번호/ 저널명	디자인	선정대상 (N)	투여기간(주)
A657-BR-CT-113_CSR	단회 경구투여	건강자원자 (8) 신기능 장애환자 (8)	단회
A657-BR-CT-112_CSR	단회 경구투여	건강자원자(6) 간기능 장애환자 - Child-Pugh A (6) - Child-Pugh B (6)	단회

3. 외국사용현황 등에 관한 자료

4. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료