

MFDS/MaPP : GRP-MaPP-허가업무-1 (지침서-0940-02)

승인일: 2007

개정일: 2020. 3. 31. (11개정)

의약품 허가사항 검토시 일반적 고려사항

General Consideration on Labeling for Drug Products - Content and Format

구분	소속 및 이름
작성자	융복합혁신제품지원단 허가총괄팀 주무관 주정흔
검토자	융복합혁신제품지원단 허가총괄팀 사무관 채주영 융복합혁신제품지원단 허가총괄팀 팀 장 오정원
승인자	융복합혁신제품지원단장 김명호

지침·안내서 제·개정 점검표

명칭

의약품 허가사항 검토시 일반적 고려사항

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : _____)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 정보제공 등 직원 교육용 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.	
지침·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 법령, 고시·훈령·예규와 같은 규정 또는 식약처장이 정한 특정한 사안에 대하여 그 절차 등의 내용을 알기 쉽게 풀어 설명하거나 식약처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음. 2020 년 3 월 31 일 <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;"> 담당자 확 인(부서장) </div> <div style="text-align: center;"> 주 정 혼 오 정 원 </div> </div>		

이 지침서는 의약품 허가사항 검토시 일반적 고려사항에 대한 식품의약품안전처 관련 부서 담당 직원의 업무처리를 위한 것입니다.

본 지침서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 지침서는 2020년 3월 현재 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “공무원 지침서”란 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것임(식품의약품안전처 지침등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 지침서에 대해 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 융복합혁신제품지원단 허가총괄팀으로 문의하시기 바랍니다.

전화 : 043-719-2310

팩스 : 043-719-2300

<개요>

목적

- 이 지침서(편람)는 민원인이 작성·신청한 허가사항에 대한 검토 및 시정에 필요한 기준 및 기재방법을 지원하기 위한 것이다.

공개여부

공개

유효일

이 지침서(편람)는 발간일로부터 유효함

연락처

이 지침서(편람)에 대하여 문의사항 및 추가의견이 있는 경우 허가총괄팀(전화: 043-719-2310)으로 연락바랍니다.

<목차>

1. 목적
2. 관련규정
3. 본문

1. 목적

- 이 지침서(편람)는 민원인이 작성·신청한 허가사항에 대한 검토 및 시정에 필요한 기준 및 기재방법을 지원하기 위한 것이다.

※ 참고 : 민원인은 「의약품 품목허가 신청 매뉴얼」 (식약처 홈페이지 > 법령/자료> 자료실 > 매뉴얼/지침)에 따라 허가사항을 신청함

2. 관련 규정

- 「약사법」
- 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 (총리령)
- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 (식품의약품안전처 고시)

3. 본문

3.1. 방침

- 본 편람은 의약품 허가사항 검토자를 대상으로 한다.
- 본 편람은 전문의약품의 허가사항 검토에 대한 형식과 내용 기준에 대한 고려사항을 기술한 것이며, 일반의약품 및 의약외품은 해당되지 않는다.
- 본 편람의 내용 중 해당사항이 없을 경우, 기재하지 않을 수 있다.

3.2. 서론

3.2.1. 들어가기

- 본 편람은 현재 품목허가 시 작성되는 의약품제조판매(수입)품목허가신청서 및 허가증의 허가사항, 의약품의 직접 및 외부 용기나 포장, 의약품의 첨부문서(제품설명서)에 대한 내용 및 형식을 검토하는데 도움을 줄 것이다.
- 허가사항은 안전하고 효과적인 의약품의 사용정보를 의사, 약사 등 의료 종사자 및 소비자(환자)에게 제공하는 토대가 된다.

3.2.2. 규정 및 관련 가이드라인

- 이 편람은 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처 고시)에 근거하여 작성된 것이다. 따라서 이 편람은 이들 규정외 기타 적용 가능한 규정의 관련 조항과 함께 참고하여야 한다.
 - 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처 고시)
 - 「의약품 표시 등에 관한 규정」(식약처 고시)
- 동 편람과 관련한 내부 지침공문은 다음과 같다.
 - 「품목허가증 제조원 기재방식 개선방안 마련」(첨단제제과, 2009.06.29)
 - 「의약품등 연령검토기준」(허가심사조정과-4643호, 2012.11.28)

3.2.3. 허가사항 심사가 필요한 경우

- 의약품의 품목허가신청(법 제31조 또는 제42조)
- 의약품의 품목허가사항 변경허가 신청(법 제31조제9항 또는 제42조)
- 재평가(법 제33조)
- 재심사(법 제32조)
- 허가사항 변경지시(통일조정) (의약품안전평가과, 허가총괄팀) (법 제76조제1항, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제8조제3항, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제53조)

3.2.4. 적용범위

- ‘허가사항’은 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처 고시) 제9조 ~ 제22조에서 정한 품목허가 및 신고항목으로 정의하며 그 간략한 내용은 다음과 같다. 자세한 내용은 해당 규정 참고.

제9조(품목허가·신고 항목)

제10조(제품명)

제11조(분류번호 및 분류)

제12조(원료약품 및 그 분량)

제13조(성상)

제14조(제조방법)

제15조(효능·효과)

제16조(용법·용량)

제17조(사용상의 주의사항)

제18조(포장단위)

제19조(저장방법 및 사용(유효)기간)

제20조(기준 및 시험방법)

제21조(제조원 등)

제22조(허가·신고의 기준, 조건 및 관리 등)

- 위 품목허가·신고항목 중 동 편람에서 다를 항목은 다음과 같으며, 이후 동 편람에서 지칭하는 ‘허가사항’은 좁은 의미로 주로 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항이 해당될 것이다.

- 효능·효과
- 용법·용량
- 사용상의 주의사항

3.2.5. 작성의 일반원칙

- 허가사항에 기재되는 정보는 다음 원칙에 따라 작성한다.
 - 항목별로 제목과 관련이 있는 정보만을 포함시켜 각 항목의 완전성을 유지해야 한다.
 - 정보의 반복을 피한다. 가능하다면 정보는 허가사항에 한 번만 표현한다.
 - 중요한 정보는 찾기 쉬워야 한다.
 - 허가사항 정보는 컴퓨터 환경에서 쉽게 검색하고 이용할 수 있도록 일관된 서식으로 표현한다. 이를 위해 용어를 표준화한다.
 - 허가사항(효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항) 기재용어는 표준화된 용어(예: 국제의약용어 등)를 사용한다. “이상반응”, “금기”, “신중투여” 및 “일반적 주의” 등 허가사항 전반에 걸쳐 국제의약용어(MedDRA)를 이용하여 작성할 수 있다.
 - 특정 질환의 치료에 대한 일반적인 조언 제공이 허가사항의 목적은 아니다. 오히려 의약품 사용과 관련한 구체적인 치료 정보 또는 그의 영향에 관한 정보를 제시해야 한다.
 - 수동형 문장 등 번역체 표현을 피하고, 국문법에 맞추어 가능한 쉽고 간결하게 표현한다.
 - 용법·용량, 효능·효과, 사용상의 주의사항 등 항목에서 서로 모순되는 내용이 없는지 확인한다.
- 이 편람은 다음 주제에 대한 사항을 제공한다.
 - ① 다음을 포함하여 형식과 내용 기준에 의거하여 의약품의 허가사항을 작성할 때 고려해야 할 사항.

- 항목별로 정보의 분배 방법
- 항목별로 구체성의 수준을 달리하여 정보를 반복하여 기술하는 것이 중요한 경우
- 중복 최소화 방법
- 상호 참조를 하는 경우

② 소제목, 상호 참조, 글자 크기, 생략 항목 처리 방법, 항목별 일련번호 부여방법 등 표시 자재 형식 설정 방법

● 항목별 정보 배치

허가사항을 작성하기 위하여 정보를 어디에 배치하고, 1개 이상의 항목에 정보를 반복하여 기술해야 할지 등 많은 결정을 내려야 할 것이다. 1개 항목의 정보를 2개 이상의 항목으로 나누어 기술하는 것이 적절할 수도 있다. 다음의 일반 원칙과 예는 허가사항 정보의 배치 방법을 결정할 때 도움이 될 것이다.

① 계층 구조 구성

정보의 유형과 임상적 연관성에 근거하여, 항목별로 구체성의 수준을 달리하여 정보를 반복해서 기술하는 것이 중요할 수 있다. 처방 결정과 관련이 있는 중요한 임상 정보를 파악하고 우선순위를 정한 다음, 그 정보를 가장 적절하게 제시할 수 있는 항목에 배치한다.

② 중복 회피

특정 주제에 대한 상세한 정보는 하나의 항목에서 제공해야 한다. 다른 항목에서는 그 주제를 보다 간략하게 기술하거나 인용하되, 동일한 수준으로 자세하게 반복하지 않는다. 예를 들어 경고 수준의 약물상호작용에 관한 임상 관련 정보는 일반적으로 “경고” 항목에 기술하며, 자세한 설명은 “약물상호작용” 항목과 다른 적절한 항목(예, 용량 변경이 필요한 경우에는 “용법·용량” 항목)에서 제시한다.

③ 상호 참조

동일 주제에 대한 정보가 하나 이상의 항목에 포함되어 있으면, 임상적 연관성이 가장 큰 항목(즉, 처방과 관련하여 가장 중요한 정보를 포함하는 항목)에는 간략하게 기술하고, 자세한 정보를 포함하고 있는 관련 항목을 참조하도록 한다. 자세한 정보를 하나 이상의 항목에 적절하게 분할하여 기술한다면, 이들 항목은 서로 상호참조를 하도록 한다. 상호참조가 요구되는 경우도 있다.

3.3. 표준 허가사항의 작성

허가사항은 효능효과, 용법용량, 사용상의주의사항 등으로 구분되며 이들은 우리처 MFDS 민원전자서식을 바탕으로 별도의 파일로 작성되어야 한다.

3.3.1. 작성 서식(양식) 안내

- 허가사항은 반드시 **한글워드 소프트웨어**의 서식으로 작성되어야 한다. 한글워드의 표준 서식은 아래와 같다.(부록 1 참조)
 - 종이 : A4 (210 × 297 mm), 세로방향
 - 여백 : 위쪽 20mm, 아래쪽 15mm, 오른쪽 30mm, 왼쪽 30mm, 머리말 15mm, 꼬리말 15mm
 - 줄 간격 : 200%
 - 글꼴 : 신명조 (또는 휴먼명조)
 - 폰트 : 11 포인트
 - 행의 정돈 : 양쪽정렬
 - 페이지 수 : 오른쪽 바닥 (예, 1/6)

3.3.2. 일반사항

- 원칙적으로 제품명의 기재대신 대명사(예, “이 약”)를 사용한다. 보통 일반명, 성분명은 제품명과 구분하여 사용하며, 외국의 허가사항을 국내 허가사항에 반영하고자 하는 경우 제품명을 일반명이나 성분명으로 고쳐서 기재하지 않는다. 단, 제품명의 기재가 불가피한 경우는 예외적으로 인정할 수 있다.
- 약물의 작용기전, 약리작용 및 독성시험 정보를 설명할 때는 보통 성분명을 사용한다.
- 단락에 번호를 부여한다.
- 만일 표에 약자를 사용하는 경우라면 표의 바닥에 설명을 달아야 한다.
- 추가적인 양식은 동 편람의 <부록1>을 참고한다.

3.3.3. 허가항목 및 배열순서

- 효능·효과
- 용법·용량
- 사용상의 주의사항 - 전문의약품
 1. 경고
 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 4. 이상반응

5. 일반적 주의
 6. 상호작용
 7. 임부, 수유부, 가임여성, 신생아, 유아, 소아, 고령자에 대한 투여
 8. 임상검사치에의 영향
 9. 과량투여시의 처치
 10. 적용상의 주의
 11. 보관 및 취급상의 주의사항
 12. 전문가를 위한 정보
 13. 기타
- 사용상의 주의사항 - 일반의약품
 1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하지 말 것.
 2. 이 약을 복용(사용)하는 동안 다음의 약을 복용(사용)하지 말 것.
 3. 이 약을 복용(사용)하는 동안 다음의 행위를 하지 말 것.
 4. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하기 전에 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것.
 5. 다음과 같은 경우 이 약의 복용(사용)을 즉각 중지하고 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. 상담시 가능한한 이 첨부문서를 소지할 것.
 6. 기타 이 약의 복용(사용)시 주의할 사항.
 7. 저장상의 주의사항

[제품명]

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제10조 참조
- 이미 품목허가·신고된 다른 의약품의 명칭과 동일하지 않아야 함.
- 기재순서
 (업소명) + 상표명 + 제형(단일제 : 주성분명 / 식약처 고시품목 : 고시등재 명칭)
 - 상표명을 기재하지 않는 경우(단일제) : 업소명 + 주성분명 + 제형 + 함량
- 제품명은 다음 어느 하나에 해당하는 명칭은 사용할 수 없음
 - 의약품등의 명칭으로 적합하지 아니하거나 다른 제품으로 오인할 우려가 있거나 실제보다 과장된 명칭
 - 의약품의 적응증 또는 효능·효과를 그대로 표시하는 명칭(진단용 시약 등 특수한 제제는 제외)

- 의약품 중 2종 이상의 유효성분이 혼합된 제제로서 그 성분의 일부만을 나타내는 명칭
- 외국의 상표를 사용하려는 경우 상표권자의 상표사용허가에 관한 관계 증명서류를 첨부하지 아니한 의약품등의 명칭
- 「인삼산업법」 및 「식품위생법」에서 정하는 인삼류로 오인될 우려가 있는 명칭

* 제조판매품목허가와 수입 품목허가는 각각 별개 품목으로 제품명 달리하여 신청

○ 제형은 「대한민국약전」 제제충칙의 제형을 표기하는 것이 원칙.

- 다만, 젤리 등과 같이 새롭게 인정되는 제형 또는 장용과립 · 서방정 · 발포정 · 삼중정 · 연질 캡슐 · 분말주사 · 수성현탁주사 · 질캡슐 등과 같이 제제학적으로 구분관리할 필요가 있는 경우에는 이를 기재

[의약품분류]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제11조 참조

- 일반의약품 또는 전문의약품의 해당 여부는 「의약품 분류기준에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)으로 정한 바에 따른다. 다만, 원료의약품은 분류대상에서 제외한다.

["원료약품 및 그 분량" 작성]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제12조 및 [별표 8의2] 참조

○ “원료약품 및 그 분량”은

배합목적(원료의약품은 생략 가능), 성분명, 규격, 분량(질량 · 용량 · 역가 · 소요량 등) 기재한다. 다만, 추출 · 분획물의 사용 시에는 추출 · 분획물의 명칭(규격)으로 기재

○ 원료성분 입력순서

주성분부터 첨가제(실제 제조시의 투여량 또는 투입순서 등에 따름) 순서로 기재

○ 기준 단위

- 방사성 의약품 : 방사능량의 단위는 "MBq"(필요시 mCi를 괄호로 병기)
- 의약품(원료) 소분 : "1그램 중" 또는 "1밀리리터 중"의 함량으로 기재
- 원료의약품: 특별한 경우를 제외하고는 100킬로그램을 제조하는데 필요한 원료물질의

분량으로 기재

○ 성분명

- 해당 규격근거에 기재된 명칭 기재
- 별첨규격의 경우 일반명 또는 그 성분의 본질을 대표하는 명칭 기재

○ 규격

- 「대한민국약전」 수재 성분 : "약전" 또는 "KP"
- 공정서에 수재된 성분 : 해당 공정서의 명칭(또는 약칭)
- 「대한민국약전외한약(생약)규격집」(식품의약품안전처 고시)에 수재된 성분 : "생규"
- 상기 외의 규격으로 신청업소에서 직접 작성한 성분 규격 : “ 별첨규격” 또는 “별규”

[성상]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제13조 참조

○ 성상은 그 품목의 외형적 특성과 형상을 「대한민국약전」 및 다음 각 호의 기재방식에 따라 “색, 형상 및 제형”에 대하여 순서대로 기재(예: 흰색의 원형 당의정)

1. 제형: 「대한민국약전」 제제총칙에서 정한 제형 표기가 원칙.

다만, 「대한민국약전」에 수재되지 아니한 제형(예 : 젤리 등)이나 제제학적 또는 구분관리의 필요성이 인정되는 경우(예 : 장용과립, 서방정, 발포정, 이중정, 삼중정, 질캡슐, 당의정, 필름코팅정, 연질캡슐, 경질캡슐, 쓸 때 녹여 쓰는 주사제 등)에는 이를 기재.

2. 캡슐제: 내용약품의 성상을 기재

- 예1: 노란색의 액이 든 무색투명한 연질캡슐
- 예2: 흰색의 가루가 든 상부청색, 하부노란색의 경질캡슐
- 예3: 갈색의 반고형물이 든 녹색의 연질캡슐
- 예4: 갈색의 가루가 든 상부청색, 하부흰색의 경질캡슐

3. 주사제, 점안제, 액제(내복용), 정량분무용 제제 등:

용기의 형상(바이알, 앰플, 플라스틱용기, 프리필드실린지 등) 기재

- 예1: 무색투명한 액이 무색투명한 바이알에 든 주사제
- 예2: 무색투명한 액이 무색투명한 플라스틱용기에 든 점안제
- 예3: 일정량씩 분무되는 용기에 든 노란색 현탁액제

4. 환의를 입힌 환제: 내용물의 성상 기재

- 예 : 금박으로 환의한 갈색의 환제

[제조방법]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제14조 및 [별표 8의3] 참조

○ 제조방법 기재요령

1) 각 공정별로 투입·사용되는 원료, 시약, 용매 등의 명칭을 기재

공정 번호	공정 명칭	원료·시약·용매 등 ¹⁾	비고
1 ^회	원료칭량		주성분 제조원 ²⁾
		⋮	
	포장 ⁴⁾		직접 용기·포장의 재질

2) 공정 1

「공정명칭」: “원료칭량”

「원료·시약, 용매 등」란: 전체 공정에 투입·사용되는 원료, 시약, 용매 등의 명칭을 모두 기재

「비고」란: 주성분 제조원을 기재

3) 「주성분의 제조원」: 주성분 원료 제조업자의 명칭 및 소재지를 기재

전부 또는 일부 공정 위탁 제조하는 경우는 단위공정별 수탁제조업소의 명칭 및 소재지 모두 기재

4) 마지막 공정

「공정명칭」: “포장”으로 기재, 「비고」란: 직접 용기·포장 재질 기재

* 최종제품이 동물유래성분을 함유하거나 제조과정중 동물유래성분을 사용하는 경우,

- “[기원동물의 명칭]의 [사용부위]에서 유래된 [동물유래성분]을 함유 또는 사용한다.”를 기재
- “전염성해면상뇌증 감염을 방지하기 위하여 [반추동물의 원산국]산 [반추동물의 연령]의 건강한 [반추동물의 명칭]에서 [사용부위]를 채취하여 [처리공정] 처리한 [동물유래 성분명]을 사용한다.”를 기재

* 제조과정 중 유기용매를 사용하는 경우, 사용목적과 용매의 명칭, 규격, 단위제형당 사용량 등 기재

[효능·효과]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제15조 참조

○ 효능·효과 기재 시 유의사항

- 유효성이 명확하게 실증될 수 있는 질환명 또는 증상명 등을 의학적으로

인정되는 범위에서 되도록 구체적으로 표시

- 근거가 불명확하거나 막연하고 광범위한 의미의 표현을 해서는 안됨
- 중복, 지나치게 강조한 표현, 오해 또는 오·남용 우려가 있는 표현을 사용해서는 안됨
- 기허가의약품과 동일한 신고대상 의약품의 효능·효과는 이미 허가 또는 신고된 사항에 따름
- 「의약품등 표준제조기준」에 적합한 품목의 경우에는 표준제조기준에 따름
- 방사성의약품 조제용의약품(일명:Cold Vial)은 표지품목의 효능·효과를 함께 기재
- 성별, 연령층 등 적용대상이 한정되는 경우에는 그 내용을 명시하는 것을 원칙으로 함
- 복합제의 경우에는 원칙적으로 각 유효성분의 효능·효과가 망라되어서는 안됨
- 항생물질제제의 경우에는 적응증과 유효균종을 구분하여 기재(예: 유효균종 : 포도구균, 적응증 : 편도염)

[용법·용량]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제16조 참조

○ 용법·용량 기재 시 유의사항

- 해당 제품의 약리학·제제학적 자료, 임상시험성적에 관한 자료 등 명확한 근거를 바탕으로 합리적이고 타당하여야 함
- 원료약품 및 그 분량, 효능·효과 등에 맞추어 적합하게 기재하여야 함
- 사용량, 사용시간(식전, 식후, 식간 등 복용시기를 구분할 필요가 있는 것은 이를 밝혀야 한다)과 사용횟수 등을 구체적으로 기재하여야 함
- 특정 성별 또는 연령층에 한정하여 사용되는 경우에는 효능·효과를 고려하여 부적합한 용법·용량을 기재하여서는 안됨

* 특히 유아 또는 소아에게 사용할 수 있는 의약품

복용에 편리하도록 연령 등의 구분에 따른 용법·용량(임상시험 결과 등에 따라 투여량 구체적으로 기재할 수 있는 경우, 용법·용량을 연령별 또는 체중별 일람표로 작성) 등 알기 쉽고 명확한 기재가 원칙임(특별한 경우를 제외하고는 성인 용량에 대한 적의 감량 등의 표현을 하여서는 안됨)

- 소아용 등 분할복용하는 경우, 제제학적으로 이에 적합한 제제 또는 제품이어야 함
- 기허가의약품과 동일한 신고대상 의약품의 용법용량은 이미 허가 또는 신고된 사항에 따름
- 「의약품등 표준제조기준」에 적합한 품목의 경우에는 표준제조기준에 따름
- 동위원소가 포함된 방사성의약품은 반감기에 따른 방사선량을 구할 수 있는 계산식

및 효능·효과별 적정 방사선조사량을 기재하여야 함

- 오용될 여지가 없는 명확한 표현으로 기재하여야 하며, 남용을 초래할 위험성이 있거나 특성을 강조하는 표현을 사용해서는 안 됨
- 유아 또는 소아, 임부, 노인 등에 대한 용법·용량을 구분하여 기재

[사용상의 주의사항]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제17조 및 [별표 8의4] 참조

○ “사용상의 주의사항” 작성 항목 및 기재 순서

전문의약품	일반의약품
1. 경고	1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하지 말 것
2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것	2. 이 약을 복용(사용)하는 동안 다음의 약을 복용(사용)하지 말 것
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것	3. 이 약을 복용(사용)하는 동안 다음의 행위를 하지 말 것
4. 이상반응	4. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하기 전에 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것
5. 일반적 주의	5. 다음과 같은 경우 이약의 복용(사용)을 즉각 중지하고 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. 상
6. 상호작용	6. 기타 이 약의 복용(사용)시 주의할 사항
7. 임부, 수유부, 가임여성, 신생아, 유아, 소아, 고령자에 대한 투여	7. 저장상의 주의사항
8. 임상검사치에의 영향	
9. 과량투여시의 처치	
10. 적용상의 주의	
11. 보관 및 취급상의 주의사항	
12. 전문가를 위한 정보	
13. 기타	

○ 첨가제의 사용상의 주의사항

의약품의 첨가제로 다음 성분을 사용하는 경우에는 별도로 지정된 사용상의 주의사항 문구를 기재하여야 한다.

상세 문구는 <부록 2>-첨가제의 사용상의 주의사항'을 참고

1. 벤질알코올 (주사제에 한함)
2. 삭카린나트륨 (경구제에 한함)
3. 아스파탐 (경구제에 한함)
4. 아황산수소나트륨

5. 벤조산 및 벤조산나트륨(=안식향산 및 안식향산 나트륨) (외용제, 주사제)
6. 알코올 (경구제로서 1회 최대용량이 에탄올로서 3g 이상되는 제품에 한함)
7. 월견초종자유(달맞이꽃종자유) (경구제에 한함)
8. 치메로살 (체외진단용 시약 제외)
9. 카라멜 (경구제에 한함)
10. 카제인 또는 그 염류 (주성분 및 첨가제 모두 포함. 단, 체외진단용 시약 제외)
11. 캄파 (주성분 및 첨가제 모두 포함)
12. 프로필렌글리콜 (외용제·안과용제에 한함)
13. 황색4호(타르트라진) (경구제에 한함)
14. 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)
15. 엘-아르기닌
16. 대두유
17. 유당 (경구 및 주사제에 한함)
18. 대두유, 콩기름, 정제대두유, 정제올리브유와 정제대두유 혼합물, 콩기름 불검화물, 부분수소화콩기름, 수소화콩기름, 정제콩기름 등 대두유(콩기름)을 포함하는 의약품

예) 의약품(경구 및 주사제)의 첨가제로 유당을 사용하는 경우,
 “다음 환자에는 투여하지 말 것”항에 ‘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’를 기재하여야 함.

[포장단위]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제18조 참조

포장단위는 가급적 작은 포장단위로, 용법용량에 적합한 것이어야 함.

1. 다음 어느 하나에 해당하는 경우에는 정해진 포장단위로 기재

- 내용액제류:

- 소화기관용약(약효분류번호 230): (1회용)75밀리리터 이하(단, 235 진토제는 50밀리리터 이하)
(덕용) 450~500밀리리터
- 자양강장변질제(약효분류번호 320), 비타민제(약효분류번호 310) : (1회용) 200밀리리터 이하
- 기타 액제류: 100밀리리터 이하, (덕용) 450~500밀리리터

- 의약품(원료)을 소분하는 경우: 100그램(액상의 경우는 0.5킬로그램 또는 리터) 이상 (다만, 용법용량 고려하여 타당한 경우 예외)
- 원료의약품을 제조(합성)하는 경우에는 “자사포장단위”, 수입하는 경우에는 “제조원 포장단위”로 기재한다.
- 액상주사제의 경우: 제조(수입)되는 바이알 또는 앰플 등의 용량

2. 포장단위는 상세히 기재한다.

[저장방법]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제19조 참조

“저장방법”칸에 아래 사항에 적합하게 기재한다.

예) 기밀용기, 실온 (1~30℃)보관

- 기재순서

용기(밀폐 또는 기밀 또는 밀봉) + 구체적인 보관조건 (2~8℃, 냉장보관 등)
+ (유의사항, 예 : 빛을 피하여 보관 등)

* 방사성의약품의 경우, 차폐용기: 원자력법령에 의함 + 보관조건 + (유의사항)

[사용(유효)기간]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제19조 참조

○ 기재방법 : 제조일로부터 *개월

- 안전성유효성 심사결과 인정된 기간(안정성시험자료 제출)
- 이미 허가를 받거나 신고한 품목과 동일한 품목 또는 효능·효과를 달리하여 전문의약품 및 일반의약품으로 허가를 받거나 신고한 품목을 제조하고자 하는 경우에는 기허가·신고 품목의 사용기간을 준용(최대 36개월까지 가능)
다만, 주사제에 해당하거나 제제학적으로 안정성 확인이 필요한 경우에는 안정성 시험 자료 또는 기타 공인할 수 있는 명확한 입증자료 제시 필요
- 말레인산암로디핀에 유당을 첨가제로 사용하는 경우, 장기보존시험으로 사용기간 설정
- 방사성의약품

조제하여 사용하는 방사성의약품의 경우에는 조제 후의 사용기간 기재
용기·포장에 “제조일자(필요시 시각기재) : 제조시 표기”를 기재
제조시(또는 검정시)의 방사선량

- 원료의약품

필요시 안정성시험 결과를 근거로 재시험(re-test) 기간 설정 가능

[기준 및 시험방법]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제20조 참조

○ 기준 및 시험방법 기재시 유의사항

- 기재형식, 용어, 단위, 기호 등은 원칙적으로 「대한민국약전」(식약처 고시) 따름
- 「대한민국약전」의 통칙, 제제총칙, 일반시험법, 표준품, 시약·시액 등에 따르는 것을 원칙
- 시험방법은 상세하게 기재

○ 기준 및 시험방법 기재 항목

번호	기 재 항 목	원료의약품	완제의약품
1	명 칭	○	×
2	구조식 또는 시성식	△	×
3	분자식 및 분자량	○	×
4	기원 및 제법	△	×
5	함량기준	○	○
6	성 상	○	○
7	확인시험	○	○
8	시 성 치 (물리화학적 성질 등)	△	△
9	순도시험	○	△
10	건조감량, 강열감량 또는 수분	○	△
11	강열잔분, 회분 또는 산불용성회분	△	×
12	제제시험	×	○
13	특수시험	△	△
14	기타시험	△	△
15	정량법 (완제의약품은 함량시험)	○	○
16	표준품 및 시약·시액	△	△

[제조원]

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제21조 참조
- “제조원구분”에는 아래의 표를 참조하여 기재하고,
- “제조국”, “제조원”과 “소재지”를 기재한다.

제조구분	용어 정의
자사제조	제조판매품목허가권자와 제조자 동일(수입, 제조품목 공통)
전공정위탁제조 (제조의뢰자)	품목허가권자이면서, 전공정을 다른 제조업자에게 의뢰하여 제조하는 자(수입, 제조품목 공통)
전공정위탁제조 (제조자)	품목허가권자로부터 동 품목에 대하여 전공정을 제조 의뢰받아 실제 제조하는 자(수입, 제조품목 공통)
일부공정위탁제조 (제조의뢰자)	품목허가권자이면서, 동 품목에 대하여 일부공정은 직접제조하고, 일부공정은 다른 제조업자에게 의뢰하여 제조하는 자(수입, 제조품목 공통)
일부공정위탁제조 (제조자)	품목허가권자로부터 동 품목에 대하여 일부공정만을 제조 의뢰받아 실제 제조하는 자(수입, 제조품목 공통)
수입(수입자)	국내에서 동 수입품목에 대한 허가권자
소분포장 (소분제조자)	소분품목의 허가권자이면서 소분·포장 제조하는 자
소분제조 (제조자)	소분품목의 벌크(bulk) 제조자(해당 생산국의 원제조자)

- 소분품목의 소분·포장 제조공정을 타사에 위탁할 때, 추가 기재사항*

* 메모보고 > 소분포장 제조판매품목의 위·수탁제조 제조원 기재방식(안)(2017.3.31. 의약품심사조정과) 참고

- 1) 자사에서 소분 및 포장 공정을 수행하는 경우 기재사항

기재항목	소분포장(소분제조자)	소분제조(제조자)	일부공정위탁제조 (제조자)
추가 기재사항	해당없음	해당없음	공정범위 기재: 예) 소분·포장/ 소분·1차포장/ 2차포장

- 2) 자사에서 소분·포장 공정 중 일부를 수행할 때 기재사항

기재항목	일부공정위탁제조 (제조의뢰자)	소분제조(제조자)	일부공정위탁제조 (제조자)
추가 기재사항	1) ‘소분·포장 제조판매품목 허가자’ 명시 2) 일부공정 수행 시, 공정 범위 기재	해당없음	공정범위 기재: 예) 소분·포장/ 소분·1차포장/ 2차포장

[특허관계]

- 관계 1. 등재의약품에 관한 특허권의 존속기간이 만료된 경우
 관계 2. 등재의약품에 관한 특허권의 존속기간이 만료된 후에 판매하기 위하여 품목허가를 신청한 경우
 관계 3. 등재의약품에 품목허가를 받은 자와 특허권자가 통지하지 않는 것에 동의한 경우
 관계 4. 등재의약품에 관한 특허가 무효이거나 품목허가를 신청한 의약품이 등재의약품에
 관한 특허권의 권리범위에 속하지 않는다는 특허심판원의 심결 또는 법원의 판결을
 받은 경우
 관계 5. 등재의약품에 관한 특허권이 품목허가를 신청한 의약품과 관련이 없는 경우
 관계 6. 등재의약품에 관한 특허권이 무효이거나 해당 특허권을 침해하지 않는다는 판단되는 경우

* 특허관계 해당사항이 있는 경우,

「의약품등의 안전에 관한 규칙」(총리령) [별제 제5호서식]특허관계 확인서 및 사유서
 (근거자료)를 제출하여야 합니다.

[위해성 관리 계획]

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조의2 참조

- 위해성 관리 계획 제출 대상 품목인 경우, 동 규정 제7조의2제5항에 근거하여 해당
 위해성 관리 계획의 주요 내용(추가적인 평가가 필요한 중요한 규명된 위해성, 중요한
 잠재적 위해성, 부족정보 및 해당 안전성 검토항목에 대한 조치계획)을 기재한다.

※ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제11호에 따른 위해성 관리 계획 제출 대상 의약품
 및 적용 시기

	‘15.7.1 ~	‘16.7.1 ~	‘17.7.1 ~	‘18.7.1 ~
대상	신약, 희귀의약품, 식약처장 또는 신청인이 인정하는 의약품			
	허가품목과 유효성분 종류, 배합비율 다른 전문의약품			
	허가품목과 투여경로 다른 전문의약품			
				새로운 효능·효과

- (작성 예시)

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화조치방법
1. 중요한 규명된 위해성		
간장애	▶일반적인 의약품 감시활동 ▶시판후조사(사용성적조사)	- 첨부문서 - 환자용 사용설명서

2. 중요한 잠재적 위해성		
근골격계 장애	▶일반적인 의약품 감시활동 ▶시판후조사(사용성적조사)	첨부문서
3. 중요한 부족정보		
임상시험에서 평가된 환자군과 다른 질병 및 중증도를 가진 환자	▶일반적인 의약품 감시활동	첨부문서
장기투여 환자	▶일반적인 의약품 감시활동 ▶시판후조사(사용성적조사)	-

3.3.5. 효능·효과

가. 이 항목은 적절하게 계획되고 잘 통제된 임상시험의 결과로부터 나온 제품의 안전성과 유효성에 근거하여 작성한다. 식품의약품안전처로부터 승인받은 효능·효과만을 포함할 수 있다.

나. 이 항목은 명확하고 간략하게 기술되어야 한다.

다. 다음과 같은 내용을 기재하여야 한다.

- 대상 질병 또는 증상(항생제의 경우 감염증, 유효균종 기재)
 - 치료(대증요법, 치료, 또는 질병의 진행경과 완화), 예방(일차 또는 이차), 진단 등을 구분하여 대상 질병 또는 증상을 정의해야 한다.

작성예 1:

유효균종

이 약은 다음 미생물의 시험관내 및 임상적 감염에 활성을 나타낸다.

- * 통성호기성 그람양성균 : *Staphylococcus aureus*(methicillin-내성균주 포함), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis*, *Enterococcus faecalis*(vancomycin-감수성 균주에 한함)

적응증

1. 그람양성균에 의한 성인의 복합성 피부 및 피부 연조직 감염
2. Methicillin 감수성 균주 및 내성 균주에 의한 right-side 심내막염을 포함하는 *Staphylococcus aureus* 균혈증

작성예 2:

1. 조현병
2. 양극성장애
 - 양극성장애 I형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료

- 00 투여로 조증삽화에 반응을 보인 환자들에 있어서 양극성 장애의 재발방지
- 양극성장애 I형과 관련된 우울삽화의 급성 치료

- 약물의 치료 결과에 관한 필수요건 및 최적의 사용(식이요법, 생활습관, 기타 치료)
 - 자세한 사항은 용법용량에 기재한다.
 - 예: 이 약은 (생활습관)을 바꾸면서 사용하여야 한다.
 - 예: 당뇨약이나 비만치료제는 운동/식사요법과 병용하여 사용하여야 한다.
 - 예: 당뇨약이나 비만치료제는 운동/식사요법이 효과가 없었던 환자에게 사용하여야 한다.
- 연령제한 또는 대상 환자군

특정 환자군에 해당 약물의 효과가 입증되었을 경우에만 기재한다.

라. 또한 다음과 같은 내용은 이 항목에 포함되어서는 안된다.

- 질병에 대한 일반 정보
- 임상시험의 결과변수
- 용법, 용량과 관련된 사용제한 및 불확실성에 대한 자세한 정보
- 복합제의 성분별 효능·효과

3.3.6. 용법·용량

3.3.6.1. 일반적 고려사항

가. 용량은 투여 방법, 투여 경로, 각각의 효능·효과, 대상 환자(예. 연령군)에 따라 명확히 기술한다. 1회 투여량(또는 1일 투여량), 1일 투여횟수, 투여빈도(예. 1일 1회 또는 2회, 6시간마다), 필요할 경우 투여기간을 기재한다.

나. 권장되는 용법·용량에 대해 구체적인 정보가 기술되어야 하며, 다음의 내용을 포함할 수 있다.

- 투여일정
- 최대 권장용량 또는 용량조절 범위 : 1회량, 1일량 및/또는 총 용량
- 용량범위, 초회용량, 유지용량
- 투여 경로 (예, 경구투여, 정맥투여)
- 용량 조정의 필요성
- 필요한 경우, 투약전 처치(premedication)에 관한 사항(예, 고혈압 유발 가능성이 있는 약물의 경우에는 이를 예방할 수 있는 투약전 처치가 필요할 수 있음)

- 병용투여가 기재된 경우 병용성분 및 용량 (예, 고지혈증치료제, 당뇨병치료제, 고혈압치료제)
- 복합제의 경우 증량 방법
- 치료 기간 및 치료 기간 제한과 관련성이 있는 경우에는 용량 감소 필요성이나 중단에 관한 조언
- 장기 복용하는 약물의 경우, 1회 이상의 용량의 복용을 잊었을 때 취할 조치사항
- 특정 이상반응을 피하기 위한 예방 대책(예, 구토제 투여)
- 음식물의 영향
- 치료 과정 중의 관찰 주기 정보와 반복 사용에 관한 정보
- 용량 조절이 필요한 상호작용 정보 (예, CYP 3A4 저해제와의 병용시)

다. 전문의약품은 가능한 투여용량을 기재하고, 제형의 단위로 기재하지 않는다.

- 1일 2회, 1회 30mg 투여한다.
- 1일 2회, 1회 1정(A성분/B성분으로서 30mg/2mg)

라. 투여용량은 시판하고자 하는 함량제제를 고려하여 타당하여야 한다. 예를 들어 1회 30mg, 60mg을 적정하여 투여하는 경우 60mg 함량제제만 품목허가신청을 하였다면 투여용량으로 타당하지 않다.

마. 정제 등을 1/2로 분할 복용이 가능한 경우는 이에 대한 타당한 임상시험자료에 근거하여야 할 것이다.

바. 투여량의 기준은 염, 무염, 주성분 기준인지를 명확히 하여야 한다.

- 1일 1회, 1회 이 약 30mg을 경구투여한다.
- 1주 1회 알렌드론산으로서 70mg을 아침에 음식물, 음료수 또는 다른 약물 섭취 최소한 30분전에 충분한 물과 함께 복용한다.

사. 특정 집단 또는 환자군(예, 소아, 고령자, 신장애 환자, 간장애 환자, 유전적 다형성)에 대한 정보는 임상시험 자료에 근거할 경우 용법·용량에 기재하고, 임상시험 자료가 없을 경우 사용상의주의사항 항에 기재한다.

아. 임상시험 자료에 근거하여 특정 집단 또는 환자군에게 약물을 투여하는 경우에는 필요한 용량조절에 대하여 지침을 제공하여야 한다. 만일 용량 조절이 필요없는 경우에는 이에 대한 언급을 포함하여야 한다. 특정 집단에 대한 정보 제공은 반드시

실질적 임상시험 자료를 근거로 해야 한다.

자. 연령을 나타내는 단어가 사용되는 경우, 연령범위를 구체적으로 나타내야 한다

차. 가능한 경우 하루 중 약물효과가 최적인 시간(예, 저녁, 아침)을 기재한다. 타당한 임상시험자료에 근거하여 음식과 관련한 투여시간을 다음과 같이 또는 유사한 문장을 사용하여 기재할 수 있다.

- 공복시, 식사 1시간 전 또는 식사 2시간 후
- 식사 전, 보통 식사하기 15-30분 전
- 공복이 권장된다. 위장 장애가 있는 경우에는 음식과 함께 투여할 수 있다.
- 이 약은 음식과 함께 또는 음식과 상관없이 투여할 수 있다.
- 음식물 투여와 관계없이 이 약의 생체이용률이 변할 수 있다.

카. 서방성 제제, 장용성 제제 등 특수 제형에 대해서는 다음과 같거나 또는 유사한 문장을 사용하여 기재할 수 있다.

- 이 약은 물과 함께 삼켜야 하며 씹거나 부수어서는 안 된다.

작성예 1:

경구제

제품명(성분명)을 1회 ○정(○mg)을 1일 ○회 식사 ○분후에 경구투여 한다. 1일 최대 ○mg까지 경구 투여 할 수 있다.

경구제-항생제

제품명(성분명)을 1회 ○mg을 ○시간마다 투여한다. 1일 최대 ○mg까지 경구투여 할 수 있다.

주사제

제품명(성분명)을 1회 ○mg/kg(○mg)를 1일 ○회 정맥/근육주사 한다.

주사제-항암제

제품명(성분명)을 ○주마다 1회 ○mg/kg(○mg)을 ○시간에 걸쳐 점적주사 한다.

주사제-항생제

제품명(성분명)을 1회 ○mg/kg를 ○시간마다 정맥/근육주사 한다.

작성예 2:

성인에서의 이 약의 권장 용량은 1회 2정(200mg)이며, 1일 2회 식사 후 경구 투여한다.

작성예 3:

이 약은 성인과 노인에서 1회 1정(75mg)을 1일 1회 투여해야 한다.

작성예 4:

1. 성인

1) 조현병

(1) 초기 권장 용량은 oo으로서 1일 1회 5~10 mg이다.

(2) 유지치료: 이 약의 투약기간이 얼마나 오랫동안 지속되어야 하는지에 대해 명확한 답을 내리기는 어렵지만 약 8주간 이 약을 복용한 후 증상이 안정된 조현병 환자들을 대상으로 1일 10~20 mg의 용량으로 8개월 동안 유지 치료한 위약대조 연구에서 그 유효성이 입증되었다. 적정용량의 유지 치료의 필요성 여부는 간헐적으로 평가되어야 한다.

2) 양극성장애

(1) 양극성장애 I형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료

초기 용량으로 단독 요법 시에는 이 약으로서 1일 1회 15 mg을, 리튬 또는 발프로산의 보조요법 시에는 1일 1회 10 mg을 투여한다.

(2) 양극성 장애에 있어서 재발방지

초기 권장용량은 1일 1회 10 mg 이다. 조증의 치료를 위해 이 약을 투여 받아온 환자의 경우에는 재발방지를 위해 동일한 용량을 계속 투여한다. 새로운 조증, 혼재성 또는 우울삽화가 나타나면 임상적 징후에 따라 기분 증상을 치료하기 위한 보조요법과 함께(필요한 용량을 최적화하여) 이 약의 투여가 지속되어야 한다.

3) 조현병과 양극성장애 I형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료, 양극성장애에 있어서 재발방지에 있어서 1일 투여량은 임상상태에 기초하여 1일 5 mg 에서 20 mg의 범위 내에서 계속하여 조정될 수 있다. 초기 권장용량을 초과한 용량의 증가는 적절한 임상적 평가가 있는 후에 한하여 추천되며, 일반적으로 24시간 이상의 간격을 두고 증량해야 한다. 이 약의 투여를 중단할 경우에는 신중하게 용량을 점차적으로 감량해야 한다.

4) 양극성장애 I형과 관련된 우울삽화의 급성 치료

oo으로서 1일 1회 5mg으로 투여를 시작하여, 1일 1회 10mg으로 증량한다. 취침 전에 이 약을 투여하도록 하고 연령, 증상에 따라 적절하게 증감하되, 1일 투여량은 20mg을 초과하지 않도록 한다.

작성예 5:

1. 성인의 복합성 피부 및 피부 연조직 감염

이 약 4 mg/kg을 24시간마다 정맥주사, 7~14일간 연속 투여한다. 정맥 주사시 0.9% 염화나트륨 주사액에 용해시켜 30분에 걸쳐 정맥 주입하도록 한다.

2. Methicillin 감수성 균주 및 내성 균주에 의한 심내막염을 포함하는 *Staphylococcus aureus* 균혈증 치료
이 약 6 mg/kg을 24시간마다 정맥주사, 최소 2~6주간 연속 투여한다. 정맥 주사시 0.9% 염화나트륨 주사액에 용해시켜 30분에 걸쳐 정맥 주입하도록 한다. 치료기간은 담당의사의 진단치료에

의한다. 이 약 28일 이상 투여에 대한 안전성 자료가 제한적이다.

임상 3상에서 14명의 환자가 이 약을 28일 이상 투여 받았으며, 8명의 환자는 6주 또는 그 이상 투여하였다.

3.3.6.2. 특정 환자군에 대한 추가 정보

가. 간장애/신장애 환자, 고령자, 소아 등 특수 집단에 대한 관련 정보를 기술한다.

1) 간장애/신장애 환자

간장애/신장애 환자의 용량 조절은 다음의 예와 같이 기재할 수 있다.

적절한 경우 임상 증상과 징후에 따른 용량 조절 또는 실험실 검사와 관련된 사항을 기재할 수 있다.

작성예 1:

3. 신장애 환자

신장애 환자의 경우 권장 용량은 다음과 같다. 혈액투석 또는 복막투석이 필요한 환자의 경우 가능한 한 혈액 투석일의 혈액투석 이후에 이 약을 투여하도록 한다.

크레아티닌 청소율	용량 (성인의 복합성 피부 및 피부연조직 감염)	용량 (<i>S. aureus</i> 균혈증)
≥ 30 mL/분	4mg/kg, 매 24시간마다 1회	6mg/kg, 매 24시간마다 1회
<30 mL/분, 혈액투석 또는 복막투석 환자 포함	4mg/kg, 매 48시간마다 1회	6mg/kg, 매 48시간마다 1회

2) 소아 환자

임상시험 결과 해당 약물이 소아 환자에서 안전성·유효성이 입증된 경우 연령을 기준으로 하여 이에 대한 정보를 기재한다. 연령표시는 만 나이로 이상, 초과, 미만, 이하를 정확히 기재한다. 소아에서 안전성·유효성이 입증되지 않은 약물은 정보는 기재하지 않는다. 성인과 소아의 용량이 같다면, 용량을 반복적으로 언급할 필요는 없다.

소아환자의 연령군 또는 임상시험 결과 등에 따라 용량은 체중이나 체표면적 범위로 나타내며(예, mg, mg/kg, mg/m²), 투여간격 및 투여량을 기재할 수 있다.

투여 가능한 소아 제제를 고려하여 임상시험 결과에 근거하여 체중이나 체표면적과 연관시켜 용량을 정한다.

- 만 2-4세 소아 - 1회 1 mL/kg을 1일 2회 경구투여한다.
- 11-20kg 소아 - 1회 1정, 1일 1회 복용
- 20-30kg 소아 - 1회 2정, 1일 1회 복용

소아에 대한 연령 검토 기준은 「의약품등 연령 검토 기준」(허가심사조정과-4643호, 2012.11.28.)을 참고한다. 예를 들어 12세 이하의 소아만 임상시험에 포함되었다면 12세 이하의 소아에 대한 용법·용량 정보를 기술하여야 한다.

2세 이하의 영아는 개월로 표시하여야 하며, 연령과 소아를 반드시 병기한다.

관련 공문 : 허가심사조정과-4643호 (2012.11.28.)

의약품등 연령 검토 기준

☐ 연령 검토 원칙

- 의약품등은 연령에 따라 적절한 용법·용량 등을 설정하여 안전성과 효과를 충분히 나타낼 수 있도록 하여야 함
 - 이러한 “용법·용량, 사용상의 주의사항” 등은 임상시험의 결과에 따라 설정되므로 연령검토도 임상 관련 자료를 토대로 설정 필요
- 임상시험은 통상 ‘의약품국제조화회의(ICH)에서 제안한 관련 가이드라인’에 따라 수행되므로 연령검토 기준은 우선 이를 적용하고
 - 이 기준의 적용이 어려운 경우에는 미국 FDA, 일본의 가이드라인 및 기타 관계 법령 등을 적용

☐ 연령 검토 기준

(단위 : 일, 개월, 세)

명칭	한문·영명	연령
신생아	新生兒(Term newborn infants)	출생일 ¹⁾ ~28일 미만
영아	嬰兒(Infants and toddlers)	28일 이상 24개월 미만 ²⁾
어린이	Children	24개월 이상 ³⁾ 만12세 미만
청소년	靑少年(Adolescent)	만12세 이상 만19세 미만
고령자(노인)	高齡者(老人)(Geriatrics)	만 65세 이상

1) ‘출생일’이란 ICH 규정의 ‘0일’을 말한다.(예 : 2001년1월1일생)

2) ‘24개월미만’이란 23개월과 1개월 미만의 날까지를 말한다.(예 : 2002년12월31일)

3) ‘24개월이상’이란 24개월과 그 첫날부터를 말한다.(예 : 2003년1월1일)

- 유아(幼兒) : 24개월 이상 만 6세 미만
- 소아 (pediatric population) : 신생아, 영아, 어린이, 청소년의 통칭으로서 성인과 구분되는 의미로 사용할 수 있음

☐ 용법·용량 설정 시 유의 사항

- 의약품등 허가·심사 신청서 검토 시 이 기준에 따른 명칭과 연령을 우선 사용
 - 연령검토 기준에서 정하는 연령기간에 정확하게 포함되지 않아 어린이, 청소년 등의 명칭을 사용할 수 없는 경우에는 임상시험성적에 관한 자료 등에 따라 원칙적으로 구체적인 사용연령을 표시* (○일, ○개월, 만○세로 기재)
 - 허가사항에 기재되는 연령은 별도 언급이 없는 경우 ‘만 나이’를 의미함
 - 성인과 구분되는 의미의 ‘소아’에 해당하여 구체적 연령이 확인 되지 않는 경우에는 별도 연령을 기재하지 않을 수 있음
 - 허가·심사 신청서, 임상시험계획서 등에 별도 연령기준을 적용한 경우에는 적용된 기준을 그 허가사항에 명시*
- * 예 : 유아 (1세-6세, 대한소아과학회 기준),
 청소년 (9세이상 24세미만, 청소년기본법), 성인(만20세, 민법)
- 제형 및 함량에 비취 정확하게 복용할 수 있는지 여부를 검토
 - 이미 허가·신고된 품목은 허가사항 통일조정, 의약품 재평가, 재심사 및 안전성 정보처리 시 동 기준에 따라 연령을 검토

□ 참고기준 및 문헌

- ICH E11 Clinical investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population, 2000
- ICH E7 Studies in Support of Special Population : Geriatrics, 1993
- FDA Guidance for Industry : General consideration for Pediatric Pharmacokinetic Studies for Biological Products
- 모자보건법, 유아교육법, 청소년기본법, 노인장기요양보험법 등

만일 소아에 대한 유용한 자료가 없는 경우는 사용상의주의사항의 ‘소아에 대한 투여’항에 이를 언급한다.

의약품의 “성인 제제”에 소아 투여 적응증과 용량 기준이 포함되어 있으며 타당한 과학적 근거에 의해 적절한 소아 제제를 개발할 수 없는 예외적인 경우(즉, 성인용 제제로 소아용 제제를 즉석에서 조제하는 것이 필요한 경우) 즉석 조제 방법을 기재한다.

작성예 1:

이 약은 1일 1회 복용하되, 천식환자의 경우 저녁에 복용하고, 알레르기 비염환자의 경우는 환자의 상태에 따라 투약시간을 정한다.

천식과 알레르기 비염이 모두 있는 환자는 1일 1회, 1회 1정 또는 1포를 저녁에 복용하도록 한다.

	천식환자 또는 알레르기 비염환자
10mg 정	15세 이상의 청소년 및 성인: 1일 1회, 1회 1정(10mg)을 복용하도록 한다.
5mg 추정	6세-14세: 1일 1회, 1회 1정(5mg)을 씹어 복용하도록 한다.

4mg 추정	2세-5세: 1일 1회, 1회 1정(4mg)을 씹어 복용하도록 한다.	
4mg 과립*	2세-5세: 1일 1회, 1회 1포(4mg)를 복용하도록 한다.	
	12개월-2세 천식: 1일 1회, 1회 1포(4mg)를 저녁에 복용하도록 한다.	6개월-2세 통년성 알레르기 비염: 1일 1회, 1회 1포(4mg)를 복용하도록 한다.

소아환자에서의 용량조절은 필요하지 않다. 6개월 미만의 소아 통년성 알레르기 비염환자 및 12개월 미만의 소아 천식환자에 대한 안전성 및 유효성은 확립된 바 없다.

***과립복용방법:**

이 약 4mg과립은 직접 경구 복용하거나 소량(약 5mL)의 실온 이하의 이유식, 모유 또는 죽과 같은 연한음식(soft food)에 섞어서 복용할 수 있다. 복용직전까지 포장을 개봉해서는 안되며, 개봉후에는 즉시(15분내에) 이유식, 모유 또는 음식에 섞거나 그대로 전량을 복용하도록 한다. 이유식, 모유 또는 음식에 섞은 상태로 이 약을 오래 방치해서는 안되며, 잔량은 버려야 한다. 이 약은 이유식이나 모유 이외의 음료에 타서 복용하도록 만들어진 제형은 아니지만, 복용후 즉시 음료를 먹어도 좋다. 이 약은 식사시간과 무관하게 복용할 수 있다.

작성예 2:

적응증	용법용량		권장 투여기간
	소아(신생아-만11세)	청소년 및 성인(만 12세이상)	
원내감염 폐렴 지역감염 폐렴 (균혈증을 동반한 경우 포함) 합병증을 동반한 피부 및 연조직 감염	10mg/kg을 8시간마다 정맥 주사 또는 경구투여	600mg을 12시간마다 정맥 주사 또는 경구투여	10-14일간 연속투여
합병증을 동반하지 않은 피부 및 연조직 감염	만 5세 미만 : 10mg/kg을 8시간마다 경구투여 만 5-11세 : 10mg/kg을 12시간마다 경구투여	성인 : 400mg을 12시간마다 경구투여 청소년(만12-17세) : 600mg을 12시간마다 경구투여	10-14일간 연속투여
Vancomycin-내성 <i>Enterococcus faecium</i> 감염 (균혈증을 동반한 경우도 포함)	10mg/kg을 8시간마다 정맥 주사 또는 경구투여	600mg을 12시간마다 정맥 주사 또는 경구투여	14-28일간 연속투여

- 생후 7일미만의 신생아 : 대부분의 생후 7일 미만의 미숙아(pre-term neonates, 임신 34주 이내)는 정상분만 신생아와 유아에 비해 리네졸리드의 전신 클리어런스가 더 작고, AUC가 더 크다. 이러한 상기 신생아들은 10mg/kg을 12시간마다 투여하는 방법으로 시작하여야 한다. 임상반응이 최적의 효과에 미달하는 신생아에게는 10mg/kg을 8시간마다 투여하는 것을 고려해 볼 수 있다.
- 모든 신생아 환자에게 생후 7일까지는 10mg/kg을 8시간마다 투여해야 한다.
- MRSA에 의한 성인 감염 환자는 자이복스 600mg을 12시간 마다 투여하여야 한다.

정맥주사시에는 30분-120분에 걸쳐 정맥 주입하도록 한다.

정맥주사제에서 경구제로 전환할 경우 용량 조절은 필요하지 않다. 이 약 주사제로 치료를 시작한 환자에 이 약 정제 또는 시럽제가 임상적으로 요구될 경우 의사의 재량으로 전환할 수 있다.

3) 고령자

임상시험이 고령자를 대상으로 수행되어 안전성·유효성이 입증되었다면, 고령자에 대한 용법·용량을 연령과 함께 기재하여야 한다.

3.3.6.3. 투여방법

가. 비경구용 제품이나 흡입기, 이식 및 피부에 바르는 제제와 같은 특수 제형에 대한 투약방법을 간단히 설명하고, 자세한 설명은 사용상의 주의사항 중 ‘적용상의 주의’항을 참조한다. 필요한 경우 그림을 삽입할 수 있다.

나. 캡슐제, 정제 등의 경구제제를 삼킬 수 없는 환자를 위하여 적절한 투여방법에 관한 설명이 필요할 수 있다.(예, 캡슐을 삼킬 수 없는 소아는 현탁용분말을 이용하여 투약한다.)

다. 정맥 또는 피하 주사제는 주사부위 변경의 필요성, 투여 부위 변경 순서, 특수 장비 등에 관한 설명이 필요할 수 있다. 정맥 주입으로 인한 주사부위 반응이 예상되는 경우에는 사용상의 주의사항의 ‘이상반응’ 또는 ‘적용상의 주의’항에 이를 기재한다.

라. 다른 약물과 혼합하여 사용하는 경우(예, 같은 정맥주사액)도 설명되어야 한다. 제형과 관련하여 투약 시 특별히 고려되는 사항도 구체적으로 기재되어야 한다(예, 서방형 제제 또는 캡슐제의 경우, 부수지 말 것). 비경구용 제품이나 기타 특수 제형에 대해서는 정맥주입이나 세척 등을 포함하여 각 흡수 경로에 대하여 투약 방법을 자세히 설명한다.

작성예 1:

이 약은 항상 다른 항레트로바이러스제와 병용 투여해야 한다.

성인: 권장용량 - 200 mg(100 mg정으로 2정)을 1일 2회(b.i.d.) 식후에 경구복용

음식의 종류는 에트라비린의 노출에 영향을 미치지 않는다. 이 약을 삼키기 어려운 환자들은 이 약을 물에 현탁시켜 복용할 수 있다. 이 약을 물에 넣어 잘 저은 후에 바로 복용하여야 하며, 약을 현탁시켜 먹은 컵은 물로 여러번 헹구어 복용하여 전체 용량을 다 복용할 수 있도록 한다.

3.3.6.4. 약물조제 (reconstitution)

- 가. 약물을 사용 전에 조제해야 하는 경우(예, 약물을 현탁하거나 희석해야 하는 경우) 이에 대한 정보를 기술한다. 필요시 약물조제 이후의 성상을 명기할 수 있다.
- 나. 약물조제방법을 간단히 설명하고, 자세한 설명은 사용상의 주의사항 중 '적용상의 주의'항에 기재한다. 필요한 경우 그림을 삽입할 수 있다.
- 다. 약물 조제에 권장되는 모든 희석제를 기록하고, 첨가되어야 할 희석제의 종류와 양, 최종상태의 대략적인 양 및 농도를 기재한다. 조제된 약물에 대한 안정성 시험 자료에 근거하여 조제된 용액의 보관 조건과 권장되는 보관기간도 기재할 수 있다. 주사제에 대해서는, 약물과 호환 가능한 것으로 나타난 모든 정맥 주입액(첨가제 또는 희석제)을 기록하고 희석제를 준비하는 방법도 기록한다.

작성예 1:

별도 표시된 표선의 2/3가량까지 물을 부어 잘 섞은 다음, 표선까지 물을 채우고 충분히 흔들어 사용한다.

작성예 2:

<프로포폴의 희석 또는 병용 투여>

병용투여 기법	첨가제 또는 희석제	조 제	주 의
사전혼합	정주용 5% 포도당 주사액	이 약과 5%포도당 주사액을 1:4 이하 비율로 PVC 주입백이나 유리주입병에서 혼합한다. PVC주입백에서 희석시,먼저 5% 포도당 주사액에서 빼낸 후에 이 약을 넣어 섞는 것이 바람직하다.	투여직전 무균조제, 혼합액은 6시간동안 안정하다.
	리그노카인염산염 (방부제 없는 0.5% 또는 1% 주사액)	이 약과 0.5%또는 1% 리그노카인염산염 주사액을 20:1 이하의 비율로 혼합한다.	투여직전 무균조제,마취유도만을 위하여 사용한다.
	알펜타닐 주사액 (500 μ g/ml)	이 약과 알펜타닐 주사액 20:1에서 50:1의 비율로 혼합한다.	투여직전 무균조제하여 6시간 이내에 사용한다.
Y-piece 연결관을 경유하여 병용투여	정주용 5% 또는 포도당 주사액	Y-piece 연결관을 통해 병용투여한다.	주사부위에 Y-piece연결관을 근접하게 장치한다.
	정주용 0.9% 생리식염주사액	상동	상동
	0.18% 염화나트륨가 4% 포도당 주사액	상동	상동

3.3.7. 사용상의 주의사항

- 가. 해당 효능·효과, 용법·용량 범위의 주의사항 정보를 전체적으로 포함하여야 한다. 중증 이상반응은 모두 포함하며, 국내 및 해외 수집 자료를 바탕으로 한다.
- 나. 기허가된 내용의 수정 혹은 삭제는 과학적 증거 또는 구체적인 입증자료에 기초하여야 한다.
- 다. 일반적으로 2개 이상의 부분에서 동일한 설명의 반복은 피하여야 한다. 심각한 이상반응이나 상해를 피하기 위하여 여러 부분에서 반복 설명이 필요한 경우에는 1. 경고, 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것, 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. 항목에서 짧게 언급하고, 상세한 설명에 대하여 상호 참조 부분을 명기한다.
- 라. 경고 및 주의 사항 순서는 안전성 정보의 중요성에 따라 결정한다.

3.3.7.1. 경고

- 가. 다음 중 한 가지 상황에 속할 때 이를 강조하기 위해 사용하며, 경고에 대한 확정된 근거는 괄호 안에(사망에 보고 등) 간략하게 써 넣을 수 있다.

- ① 치명적이거나 극히 중대하고 비가역적인 이상반응이 나타날 경우
- ② 이상반응이 나타난 결과 극히 중대한 사고에 관련될 가능성이 있으므로 특히 주의를 환기할 필요가 있을 경우
- ③ 이상반응의 결과가 특히 심각하거나 빈번한 경우로서, 약물 사용으로 얻는 이점에 비해 심각한 정도(예. 사망, 치명적 혹은 지속적으로 장애를 일으킬 수 있는 이상반응)여서 위험성과 유익성을 평가할 때 반드시 고려해야 하는 이상반응인 경우

- 나. 여기에 포함될 수 있는 정보는 ‘다음 환자에는 투여하지 말 것.’, ‘다음 환자에는 신중히 투여할 것’, ‘이상반응’, ‘약물상호작용’, ‘특수 환자에 대한 투여’ 항의 내용과 연관될 수 있다. 각 정보별 상세한 내용은 각 항목에 기재하고 여기서는 해당 항목 및 부제목을(부제목이 있는 경우) 명시하여 쉽게 찾을 수 있도록 한다.

중대한 경고사항이 없다면 이 항목은 생략할 수 있다.

작성예 1:

레보플록사신 등의 퀴놀론계 항균제를 투여받은 환자 중에서 외과적 수술이 필요하거나 또는 장애 기간의 연장을 유발하는 어깨·손·아킬레스건 등의 건파열이 보고되었다. 시판후 조사에서는 이러한 위험성은 고령자이거나 스테로이드와 병용 시 더 증가한다. 환자가 통증, 염증, 건파열을 경험하면 이 약의 투여를 중지해야 한다. 그리고 건염 또는 건파열이 아님을 확실히 진단받을 때까지 휴식을 취하고 운동을 삼가야 한다. 건파열은 이 약 투여 중 또는 투여 후에도 나타날 수 있다.

3.3.7.2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 가. 안전성 문제 때문에 의약품을 투여해서는 안 되는 상황(즉, 금기 사항)을 기재한다.
- 나. 특정 증상 및 징후, 기저가 되는 질환이나 신체 상태(예, 간질환, 신질환, 선천성 QT 연장 증후군, 저칼륨혈증, 임신 혹은 임신 가능성, CYP 2D6 대사효소의 약화), 합병증, 과거 병력, 가족력, 특이체질(예, 대사 또는 면역학적) 및/혹은 약물상호작용, 인구통계학적 요소(예, 성별, 연령) 등으로 인해 약제를 투여하지 않아야 하는 환자들에 대해서 포함되어야 하며, 이를 명확하고 포괄적으로 기술해야 한다.
- 다. 약물을 사용함으로써 발생한 위험이 명백하게 그 치료적 유익성을 상회할 경우 약물의 투여는 금지하여야 한다. 이론적인 가능성이 아니라 오직 알려진 위험만 나열해야 하며, 해당 약물의 노출과 이상반응 사이에 인과관계가 잘 확립된 경우에 금기로 한다.
- 라. 다른 항목에서 언급된 금기사항에 관한 특정 정보는 이 부분에서 반복해서 언급할 수 있다.
- 마. 시험결과나 이론적 근거에 의해 같이 또는 연속으로 사용해서는 안 되는 다른 약물이나 약물군도 명시한다.
- 바. 안전성 문제를 예상할 수 있는 경우가 아니라면(예, 치료 범위가 좁은 신장으로 배설되는 약물을 신장에 환자에게 투여하는 경우), 일반적으로 임상 시험에 포함되지 않은 환자 집단은 이 항목에 포함시키지 않는다. 하지만 중대한 안전성 문제 때문에 시험에서 특정 환자군이 배제된 경우에는 이 항목에 포함하여야 한다.
- 사. 임신부에서 강력하게 금기되는 약물의 경우 그 사항을 여기에서 언급한다. ‘임부, 수유부, 가임여성에 대한 투여’ 항목에서는 상호 참조 정보 및 추가적인 배경 정보를 제시한다.
- 아. 제조 공정 잔류물이나 첨가물에 대한 과민반응도 포함하고, 특정 첨가물의 존재에 따른 금기사항도 기술한다.(부록 2 참조)

3.3.7.3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 가. 환자의 원질환, 증상, 합병증, 기왕증, 가족력, 체질 등으로 볼 때 다음 각목에 기술한 이상반응에 의한 위험성이 높아 투여여부의 판단, 용법·용량 등의 결정에 특히 주의할 필요가 있을 경우 또는 임상검사의 실시나 환자에 대한 세밀한 관찰이 필요한 경우를 기재하며, 필요한 조치사항도 기술한다(예, 특별한 사용 조건이 충족되는 경우에 해당 의약품의 사용이 허용될 수 있는 조건, 응급 소생 처치 등).

- 1) 이상반응이 빨리 나타나는 경우
- 2) 이상반응 발현율이 높은 경우
- 3) 중대한 이상반응이 나타나는 경우
- 4) 비가역성의 이상반응이 나타나는 경우
- 5) 축적작용에 의해 이상반응이 나타나는 경우
- 6) 내성이 변화하는 경우
- 7) 기 타

나. 약물과 이상반응의 인과관계에 관한 타당한 근거가 있기 때문에 의약품을 사용한 후에 관찰된 임상에서 중요한 이상반응을 포함한다. 다음 중 하나에 해당하면 인과관계가 입증되지 않아도 이 항목에 기재한다 :

- 1) 이상반응이 중대한 경우
- 2) 이상반응이 중대한 이상반응의 정의에 맞지 않지만, 임상에서 중요하다고 간주되거나 중요한 경우. 임상에서 중요하다고 간주하는 경우는 다음과 같다.
 - 약물의 사용을 중단해야 하거나, 용법·용량을 조정해야 하거나, 또는 다른 약물을 병용투여해야 하는 이상반응
 - 적절한 환자를 선정하거나 병용투여를 피함으로써 방지 혹은 관리할 수 있는 이상반응
 - 환자의 복약순응도에 상당한 영향을 끼치는 이상반응
- 3) 의약품이 실험실 검사 항목에 영향을 미치는 경우

3.3.7.4. 이상반응

가. 의사가 처방을 결정할 때 또는 환자를 관찰하고 모니터링하거나 상담할 때 도움이 되는 이상반응 정보를 요약하여 기재한다. 여기에 포함되는 정보는 임상적인 관련성에 근거하여야 한다. 이 항목에 제시되는 정보는 '경고'나 '일반적 주의' 등 다른 항목에 상호 참조될 수 있다.

나. 임상시험 동안 및 시판 후 조사의 결과로 확인된 이상반응 중 발생빈도 및 임상적 중요도에 따라 포함여부를 결정한다. 임상시험과 관련된 이상반응과 시판 후 조사와 관련된 이상반응은 분리하여 기재하여야 한다.

다. 효능·효과 외의 적응증에 대하여 다른 임상시험에서 보고된 이상반응도 기재할 수 있다.

1) 이상반응 개요

가) 이 편람에서 말하는 ‘이상반응’은 의약품의 약리학적 작용 결과로 발생하거나, 의 약품을 사용함으로써 나타난 예상하지 않은 효과로서, 약물과 인과관계가 있거나, 약물과의 인과관계가 반드시 확인되지 않아도 발생 빈도 및 임상적 중증도 (예, 중대한 이상반응 등)이 있다고 판단할 수 있는 이상반응을 의미한다. 이상 반응은 증상 및 증후와 실험실검사 결과의 변화, 활력 징후(vital sign)와 심전도 (ECG) 등 기타 측정치의 변화 등을 포함할 수 있다.

나) 다음과 같은 사항을 강조하여야 한다 :

- 중대한 이상반응 및 이상약물반응
- 흔한 이상반응
- 빈번하게 임상적인 중재(예, 치료중단, 용량조정, 이상반응 증상을 치료하기 위한 병용요법 또는 세심한 모니터링 등)를 초래하는 이상약물반응, 치료속도 또는 증상의 정도에 영향을 줄 수 있는 요소(예, 질환상태, 병용요법, 인구통계학적 소집단, 또는 용량)

다) 이상반응에 대한 정보는 대부분 임상시험 또는 기타 연구, 시판 후 조사에 근거 하여 수집되며, 임상시험에 의하여 수집된 이상반응 정보는 대조군에서의 이상 반응 발생빈도도 주로 표 형식으로 함께 제시하는 것이 권장된다.

작성예 1:

다음 표에 X2101 임상시험에서 이 약에 대해 보고된 약물이상반응을 체내 기관별로 분류하여 빈도별로 정리하였다. 빈도가 높은 이상반응부터 나열하였다. 빈도는 다음 기준에 의해 정의하였다: 매우 흔하게 (10% 이상), 흔하게 (1% 이상 10% 미만), 흔하지 않게 (0.1% 이상 1% 미만), 드물게 (0.01% 이상 0.1% 미만), 매우 드물게 (0.01% 미만), 빈도 불명 (가용한 데이터로부터 추정 불가능함)

기관	이상반응 발생한 환자수 (비율) N=255	빈도
혈액 및 림프계		
빈혈	22 (8.6%)	흔하게
대사 및 영양계		
식욕감퇴	79 (31.0%)	매우 흔하게
고혈당	16 (6.3%)	흔하게
저인산혈증	14 (5.5%)	흔하게
눈		
시력 장애 ^a	21 (8.2%)	흔하게
심장계		

서맥 ^b	8 (3.1%)	흔하게
호흡기, 흉부, 종격동 장애		
간질성 폐렴 ^{a,c}	9 (3.5%)	흔하게
위장관계		
설사	214 (83.9%)	매우 흔하게
오심	196 (76.9%)	매우 흔하게
구토	144 (56.5%)	매우 흔하게
복통 ^d	124 (48.6%)	매우 흔하게
변비	65 (25.5%)	매우 흔하게
식도 장애 ^e	39 (15.3%)	매우 흔하게
간담도계		
약인성 간 손상 ^{**}	1 (0.4%)	흔하지 않게
피부 및 피하조직		
발진 ^f	33 (12.9%)	매우 흔하게
신장 및 비뇨기계		
신 부전 ^g	6 (2.4%)	흔하게
신 장애 ^h	4 (1.6%)	흔하게
전신장애 및 투여부위 상태		
피로 ⁱ	120 (47.1%)	매우 흔하게
검사수치 이상		
알라닌아미노전이효소 (ALT) 상승	91 (35.7%)	매우 흔하게
아스파라진 아미노전이효소 (AST) 상승	67 (26.3%)	매우 흔하게
혈중 크레아티닌 상승	34 (13.3%)	매우 흔하게
리파아제 상승	18 (7.1%)	흔하게
심전도 QT 연장	9 (3.5%)	흔하게
혈중 빌리루빈 상승	6 (2.4%)	흔하게

* 중대한 이상반응인 간질성 폐렴 1건은 임상시험 데이터베이스 잠금 당시 임상시험 데이터베이스에 보고되지 않아 위 표에 포함되지 않았다.

** 일본인 대상 제 1상 용량 증량 및 확장 임상시험에서 추가로 보고된 증례 1건은 위 표에 포함되지 않았다.

<집합 용어에 포함된 이상반응>

^a 시력 장애 (시력 장애, 시야 혼탁, 광시증, 유리체 부유물, 조절 장애, 노안, 시력 감퇴)

^b 서맥 (서맥, 동성 서맥)

^c 간질성 폐렴 (간질성 폐 질환, 간질성 폐렴)

^d 복통 (복통, 상복부 통증, 복부 불편감, 명치 불편감)

^e 식도장애 (소화불량, 위식도 역류질환, 연하곤란)

^f 발진 (발진, 여드름양 피부염)

^g 신부전 (급성 신부전, 신부전)

^h 신장애 (질소혈증, 신장애)

ⁱ 피로 (피로, 무력증)

2) 이상반응 용어

‘의약품의 품목허가·신고·심사 규정’ 제17조제1항에 근거하여 의학용어사전, 식품의

약품안전처장이 정한 기준(예: 의약품 표시 등에 관한 규정) 등을 참고하여 이해하기 쉽도록 작성한다.

표준화된 일관된 용어로 작성해야 하며, 국제의약용어(MedDRA)로 작성하는 경우 '국제의약용어(MedDRA) 한국어판 용어선택 가이드라인(민원인 안내서)'을 참고한다. 국제의약용어 적용 및 용어 선택의 적절성 검토를 위해 의약품통합정보시스템(<http://nedims.mfds.go.kr>) 내 탑재된 MedDRA를 이용할 수 있으며, 허가사항에 기재되는 용어는 대표용어(Preferred Term, PT)를 사용하는 것이 권장된다.

※ 의약품통합정보시스템(<http://nedims.mfds.go.kr>) > 의약품 안전관리 > 정보관리/분석 > 국제기준 코드관리 > MedDRA > 용어 입력

버전		LLT 코드		LLT 영문명		LLT 한글명									
<input checked="" type="checkbox"/> MedDRA 목록 [SOC] Blood and lymphatic system disorders [SOC] Cardiac disorders (하락)		<input checked="" type="checkbox"/> MedDRA LLT 목록 <table border="1"> <tr> <td>MedDRA 버전</td> <td>LLT 코드</td> <td>LLT 영문명</td> <td>LLT 한글명</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <input checked="" type="checkbox"/> 관련MedDRA						MedDRA 버전	LLT 코드	LLT 영문명	LLT 한글명				
MedDRA 버전	LLT 코드	LLT 영문명	LLT 한글명												

√ (예시) 허가사항 검토 시 국제의약용어 적용방법

- ▶ 품목허가 신청 시 제출된 임상시험에서 보고된 이상반응인 'essential tremor'의 허가사항 기재 시 검토방법

① 의약품통합정보시스템 > 국제기준코드관리 > MedDRA > 'essential tremor' 입력

버전		LLT 코드		LLT영문명	essential tremor	LLT한글명	
<input checked="" type="checkbox"/> MedDRA LLT 목록  essential tremor 입력 시 3건 추출							
MedDRA 버전	LLT 코드	LLT 영문명			LLT 한글명		
23.0	10004262	Benign essential tremor			양성 본태 떨림		
23.0	10015496	Essential tremor			본태 떨림		
23.0	10015497	Essential tremor (hereditary)			본태 떨림(유전성)		
<input checked="" type="checkbox"/> 관련 MedDRA  대표용어(PT) 및 해당 기관계(SOC) 정보 확인							
<div> [PT] Essential tremor [HLT] Tremor [HLGT] Movement disorders [SOC] Nervous system disorder </div>							

② '이상반응' 기재사항 검토 : MedDRA 용어로 표준화

- * 일반적으로 대표 용어(PT)를 사용하여 기재하나 경우에 따라서는 최하위 용어(LLT) 사용 가능
 ** 대표용어(Preferred Term, PT), 최하위 용어(Lowest Level Term, LLT)

업체 신청사항			식약처 시정사항		
4. 이상반응 1) 임상시험에서 보고된 이상반응			4. 이상반응 1) 임상시험에서 보고된 이상반응		
발현부위	발현빈도	이상반응	기관계 (SOC)	발현빈도	이상반응
신경계 질환	흔하게 (≥1%, <10%)	본태성 진전	신경계 장애	흔하게 (≥1%, <10%)	본태 떨림

3) 이상반응 빈도

빈도를 나타내는 용어를 정의하는 기준은 CIOMS를 바탕으로 한다. 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」에도 빈도 표현 기준이 있으나 다음과 같은 국제적 기준을 따를 수 있다.

- 매우 흔하게 : $\geq 10\%$ ($\geq 1/10$)
- 흔하게 : $\geq 1\%$ 이고 $< 10\%$ ($\geq 1/100$ 이고 $< 1/10$)
- 흔하지 않게 : $\geq 0.1\%$ 이고 $< 1\%$ ($\geq 1/1,000$ 이고 $< 1/100$)
- 드물게 : $\geq 0.01\%$ 이고 $< 0.1\%$ ($\geq 1/10,000$ 이고 $< 1/1,000$)
- 매우 드물게 : $< 0.01\%$ ($< 1/10,000$), 단발적인 보고서 포함

4) 효능·효과가 다수일 경우

각 효능·효과별로 이상반응의 목록을 작성한다(예, 항암제의 경우 위암, 유방암별로 작성한다).

5) 복합성분 제제

복합제의 경우 병용한 임상시험에서 보고된 이상반응을 우선하여 기술하며, 각각의 성분에서 수집된 이상반응을 참고로 기술한다. 복합제의 경우에는 복합제 가운데 특정 구성요소에 의해 어떤 이상반응이 발생했는지 설명한다.

6) 화학적 또는 약리학적으로 동일한 계열의 약물

가) 화학적 또는 약리학적으로 동일계열 약물에서 나타나는 이상반응을 기술할 수 있다. 이는 발생 빈도가 매우 낮거나 증상이 지연되어 나타나 약물과 관련하여 관찰되지 않을 수도 있으나 일반적으로 화학적 또는 약리학적으로 동일한 계열의 다른 화합물에 의해 발생하는 것으로 흔히 인정되는 이상반응이다. 이 때 동일 계열 약물의 특성임을 기술한다(예, 비스포스포네이트 제제, 복합경구피임약, MAO 억제제). ‘경고’, ‘다음 환자에는 투여하지 말 것’, ‘다음 환자에는 신중히 투여할 것’ 항에도 이를 동일하게 반영하여야 한다.

- 나) 제조 공정 잔류물이나 첨가물과 관련한 바람직하지 않은 이상반응도 포함시킨다.
 다) 이상반응은 안전성 자료 출처 별로(예. 임상시험, 시판후조사 또는 자발보고 등) 분류할 수도 있고, 발생 빈도별로 분류할 수 있으며, 기관계(SOC) 별로도 분류할 수 있다.

7) 임상시험에서 나타난 이상반응

가) 일반 사항

임상시험 관련 이상반응에서는 해당 의약품의 허가시 제출된 치료적 확증 임상시험 중, 핵심시험(pivotal study)에서 보고된 이상반응을 우선으로 하여 기재한다.

이상반응 기재는 서술형 작성과 이상반응 표를 사용하여 작성할 수 있다.

일반적인 표현(예, 내약성 우수, 일반적으로 이상반응이 거의 없음, 등)은 사용하지 않는 것이 바람직하다.

나) 자료 출처에 대한 설명

이상반응 자료를 제시하기 전에 자료 출처에 대한 간략한 설명을 먼저 하여야 한다. 이는 전반적인 노출(환자수, 용량, 노출 기간 등), 노출집단의 인구학적 특성, 임상시험 설계(예. 위약대조, 활성대조), 안전성 자료 출처에서 중대한 제외사항 등을 포함하여야 한다.

다) 이상반응의 빈도

빈도 범주별(흔하게, 드물게 등)로 하나의 표(또는 구조화된 목록)를 이용하여 모든 이상반응의 목록을 만드는 것을 권장된다.

이상반응 프로파일이 의약품 사용에 따라 현저하게 다른 경우에는 표 분리도 가능하다. (예. 효능·효과 또는 용법·용량이 다른 경우)

표의 양식은 아래 예시 모두 가능하며 둘 중 하나를 선택한다.

예시 1) $\geq 1\%$ 이상반응

기관계	시험약 (OO명)	위약(또는 대조약) (OO명)
1건 이상 발생한 이상반응	명(%)	명(%)
전신		
피로감	명(%)	
호흡기계		

예시 2)

기관계	매우 흔하게 ($\geq 10\%$)	흔하게 ($\geq 1\%$ 이고 $< 10\%$)	흔하지 않게 ($\geq 0.1\%$ 이고 $< 1\%$)
전신	무력감, (빈번한 이상반응 순서로 기재)		
호흡기계	호흡곤란		

기관계 별로 이상반응에 대한 정보를 분류하여야 한다. 각 기관 내에서는 가장 빈번하게 발생하는 이상반응부터 기재한다. 각 빈도그룹 내에서는 이상반응의 중증도가 점차 낮아지는 순으로 기재한다.

다음의 기관계(SOC) 별로 이상반응의 순위를 정하고 가장 빈번하게 발생하는 이상반응부터 기술한다.

- 감염 및 기생충 감염
- 양성, 악성 및 상세불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)
- 혈액 및 림프계 장애
- 면역계 장애
- 내분비계 장애
- 대사 및 영양계 장애
- 정신 장애
- 신경계 장애
- 눈 장애
- 귀 및 미로 장애
- 심장 장애
- 혈관 장애
- 호흡기, 흉곽 및 종격 장애
- 위장관 장애
- 간담도 장애
- 피부 및 피하조직 장애
- 근골격 및 결합조직 장애
- 신장 및 요로 장애
- 임신, 산후기 및 주산기 상태
- 생식계 및 유방 장애
- 선천성, 가족성 및 유전성 장애
- 전신 장애 및 투여 부위 상태
- 임상 검사

- 손상, 중독 및 시술 합병증
- 외과적 및 내과적 시술

이상반응의 빈도는 위약 또는 다른 대조약과의 차이나 상대위험도가 아닌, 발생률 (crude incidence rate)로 나타내야 한다. 이상반응의 발생률은 일반적으로 가장 근접한 정수로 반올림한다. 대규모 연구에서 매우 낮은 비율로 발생하는 중증 이상반응의 경우에는 백분율의 작은 부분도 중요할 수 있으므로 소수점까지 표현한다.

이상반응의 약물과의 연관관계 정도에 따라 또는 발생률의 크기에 따라 표를 분리할 수 있다.

표의 설명 : 표의 자료를 설명하거나 보충하기 위하여 서술적인 해설을 덧붙일 수 있다. 심각하고 빈번하게 발생하거나 또는 중증 이상반응 정보에 대하여 빈도를 제시해야 하며, 가역성, 발병시기, 중증도, 발병기간, 반응 메커니즘, 위험 요인 등을 기술할 수 있다. 가능한 경우, 다음의 사항을 포함하여야 한다.

- 용량-반응 정보 : 용량-반응을 나타낸 약물 이상반응을 확인하고 용량-반응이 관찰된 양상을 서술한다.
- 특수 집단 : 다양한 인구통계학적 집단 또는 질환군에서 관찰된 이상반응 비율의 차이에 대한 정보를 기술한다. 특수 집단에 대한 정보가 유용하지 않는 경우에는, 그러한 사항을 언급하고 설명을 기재해야 한다.
- 약물 이상반응과 관련된 용법 및 치료기간에 대한 정보
- 표의 각 칼럼에 대하여 환자수를 표시한다.

그 외 흔하지 않게 (1% 미만) 나타난 이상반응

임상시험 및 시판 후 조사에 의한 이상반응에 기재되지 않은, 흔하지 않게 나타나는 이상반응에 대하여 신체기관별로 분류하여 목록화하여 나타낼 수 있다.

비정상적인 혈액학 및 임상화학 결과

임상시험 또는 시판후 조사 시험에서 확인된 비정상적인 혈액학 및 임상화학 결과의 목록 등을 기술한다.

작성예 1:

표 2. *S. aureus* 균혈증 및 심내막염에 대한 임상 3상 연구에서 답토마이신균이나 대조약
물군 환자의 5% 이상에게 발생한 이상 반응의 발생률(%)

이상반응	답토마이신균 6mg/kg (N=120)	대 조약물* (N=116)
감염		
요로감염 NOS	6.7%	9.5%
골수염 NOS	5.8%	6.0%
패혈증 NOS	5.0%	2.6%
균혈증	5.0%	0%
폐렴 NOS	3.3%	7.8%
위장관계		
설사 NOS	11.7%	18.1%
구토 NOS	11.7%	12.9%
변비	10.8%	12.1%
오심	10.0%	19.8%
복통 NOS	5.8%	3.4%
소화불량	4.2%	6.9%
무른변	4.2%	5.2%
위장관계 출혈 NOS	1.7%	5.2%
일반 및 투여부위상태		
말초부종	6.7%	13.8%
발열	6.7%	8.6%
홍통	6.7%	6.0%
부종 NOS	6.7%	4.3%
무력증	5.0%	5.2%
투여부위 홍반	2.5%	6.0%
호흡기계		
인후통	8.3%	1.7%
홍수	5.8%	6.9%
기침	3.3%	6.0%
호흡곤란	3.3%	5.2%
피부 및 피하조직계		
발진 NOS	6.7%	8.6%
가려움증	5.8%	5.2%
홍반	5.0%	5.2%
발한	5.0%	0%
근골격계		
사지통	9.2%	9.5%
요통	6.7%	8.6%
관절통	3.3%	11.2%
정신계		
불면증	9.2%	6.9%
불안	5.0%	5.2%
신경계		
두통	6.7%	10.3%
어지러움증	5.8%	6.0%
진단검사		
CPK 상승	6.7%	< 1%

혈액/림프계		
빈혈 NOS	12.5%	15.5%
대사/영양계		
저칼륨혈증	9.2%	12.9%
고칼륨혈증	5.0%	8.6%
혈관계		
고혈압 NOS	5.8%	2.6%
저혈압 NOS	5.0%	7.8%
신장/비뇨계		
신부전 NOS	3.3%	9.5%
급성신부전	3.3%	6.0%
* 주 : 대조 약물로는 반코마이신(1 g을 12시간마다 정맥 내 주사)과 항포도상구균 반합성 페니실린(예: 나프실린(nafcillin), 옥사실린(oxacillin), 클록사실린(cloxacillin), 플루클록사실린(flucloxacillin); 2g을 4시간마다 정맥내 주사) 등이 사용되었고, 각각 초기에 저용량의 젠타마이신을 투여하였다.		

8) 국내 임상시험(국내 가교시험)에서 나타난 이상반응

국내 임상시험(가교시험)이 외국의 임상시험자료와 이상반응 발현율의 차이가 있는 경우 기재한다. 다국가 임상시험으로 가교시험을 실시하고 그 결과가 상기 이상반응에 반영된 경우는 기재하지 않는다.

9) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응

이 항목에서는 시판 후 조사에서 나타난 이상반응을 기재한다. 시판 후 조사를 통하여 보고되고 4상 임상시험에서 확인되었으며 중대하고 예상하지 못한 이상반응을 포함하여야 한다. 이상반응의 인과관계, 빈도, 중증도, 의학적/약리학적 중요성을 고려하여 안전성 정보로서 의미있는 이상반응을 기재한다. 기재방식은 서술형으로 하고, 필요한 경우 임상시험 이상반응과 같은 서식을 사용하여 표로 나타낼 수도 있다. 국내에서 실시한 시판후조사결과는 별도 단락으로 제시한다.

작성예 1:

시판후 조사에서 보고된 이상반응

이 약의 시판후 조사 동안 골수억제(빈혈, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 범혈구감소증 이 보고되었다. 이 약을 투여한 환자에서 말초 신경병증과, 때때로 시력 상실로 발전되는 눈의 신경병증이 보고되었는데, 주로 최대 사용권장기간인 28일보다 오래 사용한 환자에서 나타났다. 젖산 산증, 혈관부종, 아나필락시스 반응이 보고되었다. 매우 드물게 스티븐존슨 증후군으로 기술되는 것과 같은 물질이 생기는 피부 질환도 보고된 바 있다. 이들 이상반응은 그 중대성, 보고 빈도, 약과의 연관 가능성 또는 이러한 요인들이 복합적으로 고려되어 보고에 포함되었다. 이들 이상반응은 자발적으로 보고된 것으로, 실제 이 약이 투여된 전체 환자수를 알 수 없기 때문에, 그 빈도를 추정할 수 없으며, 인과관계도 정확히 예측할 수 없었다.

국내 시판후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 192명의 환자를 대상으로 실시한 리네졸리드 경구제의 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 21.88%(42명/192명, 총 53건)로 나타났으며, 보고된 이상반응을 약과의 인과관계에 상관없이 신체기관별로 분류하면 다음과 같다.

- 전신 : 패혈성 쇼크, 중독감염, 발열, Epstein-Barr virus 감염의 악화, 부종, 진균감염, 파종성 결핵
- 혈액/림프계 : 혈소판감소증, 헤모글로빈감소증, 백혈구감소증, 호중구감소증,
- 소화기계 : 간기능검사치 이상, 오심, 구토, 설사, 치아 변색증
- 중추 및 말초신경계 : 신경병증
- 호흡기계 : 폐기능 부전, 폐렴
- 기타 : 발진, 간기능부전 악화, 시신경병증, 충수염

3.3.7.5. 일반적 주의

- 가. 임상적으로 의미가 있는 이상반응(잠재적으로 치명적인 이상반응, 빈번하지 않으나 중대한 이상반응, 치료 중 조기에 발현되는 이상반응, 높은 발생률을 갖는 이상반응, 약물의 적절한 사용으로 예방할 수 있거나 완화시킬 수 있는 이상반응 등 포함), 기타 잠재적인 안전상의 위험(약물학적 그룹에 대해 예상되는 이상반응, 약물상호작용으로 인한 이상반응 등), 이상반응으로 인한 사용 제한(예: 병용치료의 제한), 이상반응 발생시 대처법(예: 용량변경) 등을 기재해야 한다. 작성 순서는 안전성 정보의 중요도에 따라 결정하는 것을 원칙으로 한다.
- 나. 약물의 안전한 사용을 위해 필요한 정보를 종합적으로 보여주는 항목으로서, 내용적으로 상이한 정보들을 효과적으로 잘 보여주되 중요한 사항을 빠뜨리지 않도록 하는 것이 중요하다. 일반적으로 이 항목에 기재하는 정보는 안전성에 관련된 기타 항목 (예. '이상반응', '약물상호작용', '특정 환자에서의 사용' 등)에 기재되는 정보와 중복될 수 있으며, 이러한 기타 항목에서는 정보를 간략하게 기재하고, 이 항에는 비교적 상세한 정보를 기재한다. 해당 의약품의 사용이 금지된 환자군은 '다음 환자에는 투여하지 말 것' 항에서만 언급하고, 이 항목에서는 반복하지 않는다.
- 다. 최초 허가시에는 임상시험을 통해 얻은 정보 및 명백한 이론에 의거하여 작성할 수 있으며, 약물의 사용 경험이 축적됨에 따라 임상적으로 의미있는 안전성 정보가 추가될 경우 허가사항을 신속히 개정하여야 한다.
- 라. 다음의 내용이 이 항목에 기재될 수 있으며, 이는 약물의 특성과 효능·효과에 따라 상이할 수 있다. 주요한 임상적 특성에 따라 부제목을 붙일 수 있다.
 - 1) 약물의 사용이 허용되는 특별한 조건이 있는 경우, 이를 기재한다.
 - 2) 처방자가 경고해야 하는 심각한 이상반응, 이런 이상반응이 일어날 수 있는 상황과 대처방법(예. 응급 심폐소생술)을 기재한다.

작성예 1:

환자주의 정보

이 약의 투여로 인해 결핵 및 패혈증을 포함한 중대한 감염증이 보고되었으며, 이 약과의 인과관계는 분명하지 않으나 탈수초성 질환과 악성종양의 발현도 보고되었다. 위 정보 등을 환자에게 충분히 주의시켜야 한다.

- 3) 모든 환자가 특정 이상반응을 나타낼 위험성이 있으나 이상반응의 발생률이나 중증도가 일부 집단에서 크게 나타나는 경우, ‘이상반응’ 항목과 상호참조하여 위험요인에 대한 정보를 제공해야 한다. (예. 성인의 20%, 어린이의 40%에서 두통이 나타난다면, ‘투여시 주의사항’에서는 어린이의 경우 두통의 위험이 높다고 언급해야 하며, 두통의 빈도와 중증도에 대해서 ‘이상반응’를 참조하도록 기술해야 한다.)

작성예 1:

만성 신부전 환자에서 유지 헤모글로빈 농도는 용법·용량 항에서 추천한 목표 헤모글로빈 농도의 상한치를 초과해서는 안된다. 임상시험에서, 목표 헤모글로빈 농도를 12g/dL(7.5mmol) 보다 높게 하여 적혈구 생성 촉진 제제(ESAs)를 투여했을 때 사망과 심각한 심혈관계 이상반응의 위험성이 증가한 것이 관찰되었다. 임상시험에서 헤모글로빈 농도가 빈혈증상을 치료하고 수혈을 피하기 위해 필요한 농도이상으로 증가했을 때 에리스로포이에틴 제제의 투여로 인한 유의성 있는 이점이 나타나지 않았다.

- 4) 약물의 효능·효과나 질환의 상태가 비교적 중중이면 임상에서 중요한 이상반응을 결정할 때 영향을 미칠 수 있으므로 이 항목에서 기재하는 것이 적합하다. 예를 들면, 경미하고 스스로 조절할 수 있는 상태(예, 알러지성 비염, 일시적인 불면증 등)를 치료하기 위한 의약품인 경우에 중중이 아닌 이상반응(예, 오심, 소양증, 탈모)이 임상에서 중요하게 간주될 수 있으므로 이 항목에 기재하는 것이 적합하다. 중중 혹은 치명적인 질환(예, 암)을 치료하기 위한 의약품의 경우에는 위와 같은 이상반응이 임상에서 훨씬 덜 중요하게 생각될 수 있으므로 이 항목에 기재하지 않는 것이 적합하다.

- 5) 의약품 투약 시작이나 중단(예, 반동(rebound), 금단 효과)과 관련하여 특별한 위험이 있으면, 그 예방에 필요한 조치와 함께 내용을 기재한다.

작성예 1:

혈액학적 영향 - 올란자핀은 특히 최초의 용량증가 기간 동안 현기증, 빈맥 및 일부환자에서는 실신과 관련된 기립성저혈압을 유발할 수 있다. 경구용 올란자핀 요법의 경우, 1일 5mg 투여로 치료를 시작하면 기립성저혈압과 실신의 위험성을 최소화 할 수 있다(‘신중투여’ 항 참조).

- 6) 위험 환자를 파악하고 발생을 방지하거나 위해 상황의 발생 또는 악화를 조기에 감지하기 위한 대책을 기술한다. 중대한 이상 반응을 조기에 파악할 수 있는 대표적인 증상이나 징후를 알고 있다면, 해당 문구를 포함시켜야 한다.

작성예 1:

트랜스아미나제 상승 - 올란자핀 투여에 의해 트랜스아미나제 상승이 발생할 수 있으므로 간 손상의 징후 및 증상이 있는 환자, 기존에 간 질환이 있는 환자 및 잠재적으로 간독성이 있는 약물을 투여하고 있는 환자들에 대해서는 주의해야 하며 정기적인 검사를 권장한다.

- 7) 특정 임상적 또는 실험실적 검사를 통한 모니터링의 필요성을 기술한다. 그런 상황이나 조건에서 용량 감소가 권고된다면, 이 부분을 용법·용량에 기술하고 여기서는 상호 참조 정보를 기재한다.

작성예 1:

이약을 투여받은 환자에서 총 빌리루빈 농도, 프로트롬빈시간과 트랜스아미나제 수치 증가가 관찰되었다. 이 약으로 치료받은 환자들에게서 유의한 간기능 장애와 간부전 사례가 드물게 보고되었다. 이 환자들 중 몇몇 경우에는 다양한 약물을 병용투여하고 있었다. 이 약물로 치료하고 있는 동안 간기능 검사에서 비정상인 나타난 환자의 간기능 이상이 더 악화되는지를 모니터링하여야 하며 이약의 지속적 사용에 대한 위해성/유용성을 평가하여야 한다. 이상반응들은 약물 복용을 중단한 후에도 나타날 수 있다

- 8) 제조과정의 첨가제나 잔류물에 대한 경고를 기재한다. (부록 2 참조)

- 9) 특수한 유전자나 표현형을 가진 환자는 치료효과가 없거나, 약력학적 작용, 이상 반응의 위험이 있을 수 있다. 이것은 작동하지 않는 효소 대립유전자 또는 특정 대립유전자에 의한 다른 대사경로, 운송체 부족 때문에 발생할 수 있다. 이 경우 분명히 기술해야 한다.

- 10) 의약품을 취급하거나 환자에게 투여하는 자가 특히 주의해야 할 사항과 환자가 주의해야 할 사항을 기술한다.(예, 면역학적 체제 등)

작성예 1:

환자 또는 보호자가 이 약을 투여하는 경우 이 약의 적절한 투여를 위해 정확한 양의 측정, 주사 방법 및 주사기와 바늘의 적절한 폐기법에 대해 교육받고, 바늘과 주사기를 재사용하지 않도록 주의를 받아야 한다. 첫 번째 주사는 자격있는 의무종사자의 감독하에 투여되어야 한다. 바늘 또는 시린지는 내구성이 있는 용기에 버려야 한다.

- 11) 일반적으로 함께 투여하는 것을 피해야 하는 임상적으로 관련이 있는 상호작용은 상호작용 항목에 상호참조하여 이 부분에 기재한다.

작성예 1:

병용 치료

류마티스관절염 환자를 대상으로 한 2년간의 대조임상시험에서, 이 약과 메토트렉세이트의 병용투여가 예상치 못한 안전성 결과는 초래하지 않았다. 메토트렉세이트와 병용투여 했을 때 이 약의 안전성 양상은 이 약과 메토트렉세이트를 각각 단독투여 했을 때 보고된 양상과 유사했다. 병용투여의 안전성을 평가하기 위한 장기간의 연구가 진행 중이다. 이 약과 다른 DMARDs약물과의 병용투여에 대한 장기간의 안전성에 대해서는 확립되지 않았다.

건선 치료를 위해 이 약과 다른 전신치료법 또는 광선요법을 병용하는 것에 대해서는 연구된 바 없다.

- 12) 운전 및 기계조작에 미치는 영향의 내용을 기재한다.

작성예 1:

올란자핀은 졸음과 어지럼증을 유도할 수 있으므로, 환자는 자동차 운전을 포함하여 위험한 기계를 작동할 때에는 주의해야 한다.

- 마. 임부, 수유부, 가임여성, 신생아, 유아, 소아, 고령자에 대한 투여, 운전 및 기계조작에 미치는 영향 등의 내용은 각기 해당 항목에서 다룬다.

3.3.7.6. 상호작용

- 가. 이 항목에서는 약력학적 특징과 체내 약동학 시험 결과에 근거하여 임상적으로 관련된 상호작용 가능성을 기술한다. 이때 해당 의약품의 사용과 관련한 상호작용과 그에 대한 권고 사항을 특히 강조한다. 해당 약물과 함께 다른 약물을 병용 투여하면 해당 약물 혹은 병용 투여한 약물의 약력학적 효과를 증대하거나 감소시킬 수 있고, 이상반응의 위험을 증가시켜, 새로운 이상반응의 발현을 초래하거나 기저가 되는 장애의 악화를 유발할 수 있는 경우마다 면밀한 임상 모니터링을 포함한 특정한 정보를 포함한다.

- 나. 다른 약물이 해당 약물의 사용에 영향을 미치는 상호작용을 먼저 기술하고, 다음에는 다른 약물의 사용에 해당 약물이 임상적으로 의미 있는 변화를 일으키는 상호작용을 기술한다.
- 다. 각 항목별로 임상적으로 의미가 있는 상호작용에 대하여 성분명, 근거(예: 사례 연구, 임상 시험, 이론적 가능성), 상호작용 효과 및 임상적 소견(예: 병용투여 금기, 병용투여 주의, 병용 투여시 용량조정 및 모약물 또는 활성 대사체의 AUC와 혈장 농도 및/또는 실험실적 검사 결과에 미치는 영향과 임상적 증상 등) 등을 기재한다.
- 라. 상호작용을 초래할 가능성이 있는 약물의 명칭 및 약물 카테고리를 먼저 명시하여야 하며, 그 다음으로 약물의 상호작용의 특성(예를 들어 임상적 발현, 발생 기전, 위험 인자 등)에 대한 간략한 설명이 따라와야 한다. 비정상적인 유형의 약물상호작용은 발생 기전 등에 대해서 별도로 설명을 하여야 한다.
- 마. 임상적으로 중요한 상호작용을 나타내는 의약품(예, 효소 저해제 또는 유도제)을 중단하는 경우 필요시 그에 따른 용량 조절의 필요성을 기술한다. 두 가지 약물을 연속적으로 사용할 경우 휴약기간(wash-out period)의 필요성도 언급한다.

작성예 1:

카르바마제핀은 리스페리돈의 항정신병 활성 분획의 혈중농도를 감소시키는 것으로 나타났다. 다른 간 효소 유도 약물에 의해서도 비슷한 효과가 나타날 수 있다. 카르바마제핀 또는 다른 간 효소 유도 약물의 투여를 중단하는 경우에는 이 약의 용량을 재평가하고 필요에 따라 감량해야 한다.

- 바. 체내 실험을 실시하지 않았으나 체외 실험을 통해 예측되거나 다른 상황이나 실험을 통해 유추할 수 있는 상호작용도, 의약품 사용의 변경으로 이어질 수 있는 경우에는 이를 기술한다.

작성예 1:

현재까지 임상시험 결과에서 다른 약물과 상호작용이 관찰된 바는 없다. 그러나 사이클로스포린, 타크로리무스와 같이 적혈구 결합율이 높은 약물과 함께 사용할 경우 상호작용의 가능성이 있다. 적혈구 결합율이 높은 약이 이 약과 함께 투여되는 경우 혈중 약물농도를 면밀히 조사하여 헤모글로빈 농도 상승에 따라 용량을 조절해야 한다.

- 사. 생약제제, 음식물, 의학적 목적으로 사용하지 않는 약리학적 활성 성분, 생활습관(흡연, 음주 등) 등과의 상호작용 정보도 기술한다. 임상적으로 의미가 있는 효력 강화 또는 이상반응에의 영향 등의 가능성이 있는 경우에 약력학적 효과와 관련된 정보도 기술한다.

- 아. 상호작용이 없음을 증명하는 시험 결과는 처방의가 중요하게 생각할 가능성이 있는 경우 기술한다.(예. 약리기전에 따라 심각한 상호작용이 우려되는 경우)
- 자. 상호작용 시험을 전혀 실시하지 않았다면, 그런 사실을 기술한다.

작성예 1:

* 상호작용 시험은 성인에 대해서만 수행되었다.

- 1) 저혈압, 서맥, 호흡 또는 중추신경계 억제를 유발할 수 있는 약물을 투여 받는 환자에 병용투여시 주의해야 하고 알코올을 섭취하는 환자들에 대해서도 주의해야 한다.
- 2) 파킨슨병 및 치매 환자에 대하여 항-파킨슨 약물과 함께 올란자핀을 병용하는 것은 권장되지 않는다.
- 3) QTc 간격을 증가시키는 것으로 알려진 약물과 올란자핀을 병용 투여하는 경우 주의해야 한다.
- 4) 올란자핀에 영향을 줄 수 있는 상호작용
 - ① 올란자핀은 CYP1A2에 의하여 대사되므로 이 동위효소를 특이적으로 유도하거나 저해하는 물질은 올란자핀의 약물학적 동태에 영향을 줄 수 있다.
 - ② CYP1A2 유도 : 올란자핀의 대사는 흡연과 카르바마제핀에 의하여 유도될 수 있으며 이는 올란자핀 농도를 감소시킬 수 있다. 오메프라졸과 리팜핀 등 CYP1A2 또는 glucuronyl transferase 효소를 유도하는 약물은 올란자핀의 청소율을 증가시킨다. 올란자핀 청소율의 증가는 단지 경도(slight)내지 중등도(moderate)로 나타났다. 임상적 결론은 제한적일 수 있으나, 임상적 모니터링이 권장되며, 필요하다면 올란자핀 증량도 고려할 수 있다.
 - ③ CYP1A2 저해 : CYP1A2의 특정 저해제인 플루복사민은 올란자핀 대사를 유의하게 저해하였다. 플루복사민을 투여한 후 올란자핀의 C_{max} 의 평균 증가치는 여성 비흡연자에서 54% 이었으며 남성 흡연자에서 77%이었다. 올란자핀 AUC의 평균 증가치는 각각 52%와 108% 이었다. 플루복사민 또는 씨프로플록사신 이나 케토코나졸과 같은 다른 CYP1A2를 투여받는 환자에 대하여 올란자핀을 투여할 때에는 저용량으로 시작하도록 한다. CYP1A2 저해제와 함께 올란자핀을 투여할 때에는 올란자핀 용량의 감소를 고려해야 한다.
 - ④ 생체이용율의 감소 : 활성탄은 경구 투여한 올란자핀의 생체이용율을 50-60% 감소시키므로 올란자핀 투여 2시간 전 혹은 투여 2시간 후에 투여하도록 한다.
 - ⑤ 플루옥세틴(CYP2D6 저해제), 제산제의 단회투여(알루미늄, 마그네슘), 또는 시메티딘은 올란자핀의 약물동태에 유의한 영향을 주지 않았다.
 - ⑥ 올란자핀의 평형상태의 농도는 에탄올의 약물동력학에 영향을 주지 않으나, 에탄올과 함께 흡수될 때에는 진정작용의 증가와 같은 부수적인 약리효과가 발생할 수 있다.
 - ⑦ 플루옥세틴(60 mg 단회투여 또는 8일 동안 하루 60 mg씩 투여)은 올란자핀의 최고농도를 평균 16% 증가시키고, 청소율을 평균 16% 감소시켰다. 이러한 요인이 미치는 영향의 크기가 개인간의 다양성에 비해 작으므로, 용량의 조절은 대체적으로 권장되지 않는다.
 - ⑧ 올란자핀의 흡수는 음식물에 영향을 받지 않는다.
- 5) 올란자핀이 다른 약물에 영향을 줄 수 있는 상호작용
 - ① 올란자핀은 레보도파와 도파민 효현제의 효과를 직접 또는 간접적으로 길항할 수 있다.
 - ② 올란자핀은 in vitro에서 주요 CYP450 동위효소(예. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4)를 저해하지 않는다. In vivo시험에서 다음 활성 물질들에 대한 대사의 저해는 관찰되지 않았으므로 특별한 상관성은 없는 것으로 예측된다 : 삼환계 항우울제(이미프라민 또는 데시프라민-대부분의 CYP2D6 경로), 와파린(CYP2C9), 테오필린(CYP1A2) 또는 디아제팜(CYP3A4와 2C19).

- ③ 올란자핀은 리튬 또는 비페리덴과 병용 투여시 상호작용이 없었다.
- ④ 사람의 간 마이크로솜을 사용한 in vitro 연구에서, 올란자핀은 발프로에이트의 주요 대사 경로인 글루쿠로나이드화를 저해하지 않았다. 또한, 발프로에이트도 in vitro에서 올란자핀의 대사에 영향을 주지 않았다. In vivo에서 올란자핀 10mg을 2주 동안 매일 병용투여 하였을 때, 발프로에이트의 평형상태의 혈중농도에는 영향을 주지 않았다. 따라서 올란자핀을 병용투여 할 때, 발프로에이트의 용량은 조절할 필요가 없다.

3.3.7.7. 임부, 수유부, 가임여성에 대한 투여

가. 이 항목은 임상시험 결과(최기형성 또는 태아 독성 등) 또는 비임상시험 결과(독성시험 등)에 근거하여 기술한다. 임부 및 수유부에서의 사용과 관련하여 ‘다음 환자에는 투여하지 말 것’, ‘경고’ 또는 ‘일반적 주의’ 항에 해당하는 정보가 있을 경우 각 항목에 기재하고 이 항에서는 상호 참조하여 상세한 정보를 기재한다.

나. 필요시 임부금기 의약품 공고(식품의약품안전처 공고) 또는 임부에 대한 의약품 적정사용 정보집(식품의약품안전처)을 참고한다.

1) 임부

가) 이 항목의 기재는, 약물이 전신으로 흡수되지 않고 태아에게 간접적인 위해를 가할 가능성이 없음이 입증된 경우 생략될 수 있다. 임부에 미치는 영향에 대한 연구가 없을 경우에는 연구되지 않았음을 명시해야 한다. 그렇지 않은 경우 다음의 정보를 포함해야 한다.

나) ‘기형유발’과 ‘기형유발 외 영향’, ‘출산 시 영향’으로 구분하여 작성하며 ‘기형유발’은 임신위험분류에 맞게 작성한다. 작성 시 포함될 사항은 다음과 같다.

- ① 임부의 의약품 사용 경험과 빈도에 대한 임상 자료
- ② 임신 중 노출, 위험평가와 관련된 개발연구(developmental study) 결과, 기형, 태아 독성, 신생아에 대한 효과
- ③ 임신기간 의약품 사용에 대한 권고사항
- ④ 임신 중 노출 관리를 위한 권고사항

다) 비임상 시험자료 중 생식발생독성시험의 결과를 이 항목에 기재할 수 있다.

라) 임신 중의 노출과 관련한 위험의 평가와 관련이 있는 생식발생독성시험의 결론에 대해 언급하며 기형, 태아 독성, 신생아에 대한 영향을 기술한다.

마) 배아, 태아, 신생아, 임신부에서 보고된 이상반응 정보를 포함시키고, 활용 가능한 경우 이상반응의 발생 빈도(예, 신생아에 대한 기형 발생 빈도 등)를 기술할 수 있다. 적절한 경우에는 임신부를 대상으로 한 임상시험 결과를 기재한다.

바) 임신 중에 이상반응이 보고되지 않은 경우에는 사람에서의 경험 수준을 명시한다(사람에 대한 투여 경험 없음, 제한적 투여 경험).

- 사) 임신 단계별로 의약품의 사용에 대한 권고 사항과 그에 대한 이유도 제시한다.
- 아) 적절한 경우에는 임신 중의 약물 노출에 대하여 임신 등록(Pregnancy Registry) 혹은 권고 사항(태아 초음파 검사, 신생아의 생물학적 또는 임상적 조사 등 구체적인 모니터 포함)을 포함한다.
- 자) 해당 문구 예가 <부록 3> 및 <부록 4>에 제시되어 있다.

(가) 기형유발 외 영향

임산부가 약물을 만성적으로 사용하여 나타나는 태아 또는 신생아에 대한 기형유발 외 영향(예: 거부증상 또는 저혈당)을 포함해야 한다. 가능하면 비가역적 이상반응 또는 가역적 이상반응을 명시하여 구분한다.

(나) 출산 시 영향

약물의 출산 시(질식분만, 복식분만) 사용이 알려져 있을 경우 이러한 사용이 “효능·효과” 항에 밝혀져 있거나 있지 않은 경우 모두 이 소항목에서 약물이 어머니와 태아에 미치는 영향, 분만 지속, 겸자분만, 다른 중재, 신생아 인공소생술이 필요할 가능성, 아동의 성장, 발달, 기능성숙에 약물이 미치는 영향에 대해 가능한 자료를 기술한다.

2) 수유부

가능한 경우 주성분과 그 대사체가 모유를 통해 분비(분비 여부, 모유/혈청 비율) 되는지 알아본 조사의 결론을 포함하여, 임상시험 결과를 기술한다. 가능한 경우 수유 중의 신생아에 대한 이상반응 정보를 포함한다.

약물치료와 수유를 병행할 수 없는 경우, 수유의 중단 또는 지속, 및/또는 치료의 중단 또는 지속에 대한 권고와 그 이유를 제시한다.

수유부에 대한 임상시험 자료가 없는 경우에는 비임상연구의 결과를 제시할 수 있다. 이 항에 사용할 문구의 예가 부록 5에 제시되어 있다.

3) 수태능

의약품이 남성과 여성의 수태능에 미치는 영향에 대한 주요 정보를 기술한다. 가능한 경우, 임상자료에서 확인된 정보를 기술한다.

가능한 경우 비임상 시험 중 생식발생독성시험을 통해 도출된 결론을 기술한다.

해당 약물의 투여에 의해 수태능이 영향을 받을 수 있는 경우, 의약품의 사용에 대한 권고 사항을 기술한다.

관련 자료가 없는 경우, 수태능에 미치는 영향에 대해 관련 자료가 없음을 명시할 수 있다.

4) 가임/피임 여성

임신 검사, 피임을 포함하여 적절한 경우에는, 가임 여성의 의약품 사용에 대한 권고 사항을 제시해야 한다. 치료 기간과 치료 종료 이후 일정 기간 동안 환자나 그의 배우자가 피임을 해야 하는 경우, 그 근거를 이 항목에 기술한다.

5) 신생아, 유아, 소아에 대한 투여

신생아, 유아, 또는 소아에 대하여 약물의 투여 금기 또는 임상적으로 의미가 있는 주의사항이 있을 경우 '다음 환자에는 투여하지 말 것', '경고' 또는 '일반적 주의' 항에 간단히 기재하고 상세한 내용은 이 항에 기재한다. 만일 효능·효과 또는 용법·용량이 성인과 차이가 있을 경우 이에 대해서는 각각 '효능·효과', '용법·용량' 항목에서 자세히 기재한다.

소아에 대한 연령 검토 기준은 「의약품등 연령 검토 기준」(허가심사조정과-4643호, 2012.11.28.)을 참고한다.

약물이 소아에 사용될 가능성이 있지만, 소아에 대한 임상시험 결과가 안전성·유효성을 입증하기에 불충분하여, 용법·용량이 소아 환자에서 승인되지 않은 약물에 대해서는 다음과 같이 기재할 수 있다.

- 소아에 대한 안전성·유효성 결과가 <부족><불충분>하여 6세 <이상><이하>의 어린이에게 투여하는 것은 권장되지 않는다. (나이를 구체적으로 명기한다.)
- 소아에 대한 안전성·유효성이 확립되지 않았다.
- 소아를 대상으로 한 투여 경험이 제한적이다. 소아 대상 투여 경험이 없다. 소아에 대해서는 임상시험이 실시된 바 없다.

또한 비임상 독성시험 또는 소아에 대한 임상시험 결과 소아에 대한 이상반응이 명확하게 나타나거나 소아에 대한 투여의 위험성이 유익성을 상회하는 용법·용량이 소아 환자에서 승인되지 않은 약물에 대해서는 다음과 같이 기재할 수 있다.

- 이 약은 소아에게 투여하면 안 된다. (이는 사용상의주의사항 중 '다음 환자에는 투여하지 말 것'항에도 반영하여야 한다.)

소아 환자에서 특정한 약물을 사용하는 데 특별한 위험이 있다면 이에 대한 내용을 포함시켜야 한다.

소아 환자에서 특정한 약물 혹은 유사한 약물의 대사에 관한 기타 이용할 수 있는 데이터 예를 들어 의학 문헌에서)를 제시하여야 한다.

약물이 효소에 미치는 일반적인 영향은 성인과 소아 모두에서 동일할 것이지만, 약동학 시험 결과와 노출 수준은 성인과 소아에서 차이가 날 수 있다. 그러므로 약동학 시험을 성인에서만 실시했으며 처방의에게 의미가 있다고 생각된다면, 이를 기재한다.

유아, 신생아, 그리고 조숙아 등에서 약물의 독성 제거 대사 경로가 충분하지 못하게 발달될 가능성이 있는 이들 환자들에 관한 데이터를 포함한다. 또한 성인에서보다 소아 환자에서 특정한 약물의 상당히 상이한 대사를 제시하는 데이터 (예를 들어 불충분하게 연구된 독성 제거 경로 및 분비 경로에서 연유하는 약물 분비의 지연)를 포함한다.

일부 바람직하지 않은 영향이 소아에서 관찰되거나 바람직하지 않은 영향의 발생 빈도 변화가 관찰된다면, 이 정보를 설명한다. 가능하면 「의약품등 연령 검토 기준」(허가심사조정과-4643호, 2012.11.28.)의 연령 기준에 맞춰 정보를 분리하여 기술한다. 소아에서도 성인과 마찬가지로 유사한 안전성 프로파일이 예상된다면, 이런 점도 명기한다.

의약품이 특정 식품과 상호작용을 일으켜 식사나 특정 식품에 대한 권고사항 기재가 필요한 경우, 성인 환자와 전혀 다른 구성의 식이(신생아는 100% 모유 및/또는 조제분유만 섭취함)를 섭취하는 소아환자(특히 신생아와 영아)에 대하여 특히 유의할 점이 있는지 여부를 기재해야 한다.

임상시험이 특정 연령 범위를 대상으로 이루어진 경우 신생아/영아/어린이/청소년의 연령 분류와 관계없이 실제 연구된 연령 범위를 기재하도록 한다.

6) 고령자에 대한 투여

‘고령자에서의 사용’에 관한 기재는 ‘소아에서의 사용’과 유사한 구조와 형식을 따른다. 즉 대상을 ICH 기준에 의한 65세 이상으로 하고 약물 투여시의 주의사항을 기재하되, ‘다음 환자에는 투여하지 말 것’, ‘경고’ 및/또는 ‘일반적 주의’ 항에서는 간략히 기술하고 ‘고령자에 대한 투여’ 항에서 상세한 사항을 기재하도록 한다. 고령자에서의 약물 사용에 관한 임상시험에 근거하여 내용을 기재한다. 고령자에 수행된 연구의 근거 수준에 따라

작성 가능한 문구를 제시하며, 신장으로 상당히 배설되는 약물의 경우에도 별도의 주의 문구를 기재하도록 한다.

적절한 비교임상시험에 근거하여 고령자에 대한 특정 적응증이 인정될 경우, 이를 ‘효능·효과’ 및 ‘용법·용량’ 항에 기재한다. 이 항에는 고령자에서의 효능·효과의 제한점, 모니터링 필요성, 고령자에서의 투여와 관련된 위험, 고령자에서 안전하고 효과적인 약물사용과 관련된 기타 정보가 기술되어야 한다.

이 항목에는 이용 가능한 정보를 고려하여 아래의 문장 또는 다른 적절한 문장으로 기술할 수 있다.

- ① 임상시험에서 65세 이상의 고령자들을 충분히 포함하지 않았을 경우:
이 약의 임상시험에서는 충분한 수의 65세 이상 고령자가 포함되지 않았다. 다른 보고된 임상시험에서도 성인과 고령자 사이에 반응 차이가 나타나지 않았다. 일반적으로 고령자에서는 용량 선택에 주의하여야 하며 보통 가장 낮은 용량으로 투여를 시작한다.
- ② 임상시험에 성인과 고령자의 안전성·유효성 차이를 입증할 수 있는 정도로 충분한 수의 고령자가 포함되었고, 시험 결과 안전성·유효성의 차이가 관찰되지 않았으며 이러한 차이가 임상시험에서도 나타나지 않았을 경우:
이 약에 대한 임상시험의 전체 피험자 중 00%가 65세 이상이었고 00%가 75세 이상이었다(이를 대신하여 연구에 포함된 65세 이상, 75세 이상 피험자수를 기술할 수 있다). 안전성·유효성에서 전반적으로 고령자와 성인에서의 차이가 관찰되지 않았고 기타 보고된 임상시험에서도 고령자와 성인에서의 차이가 알려지지 않았으나 일부의 고령자에서 민감성이 더 크게 나타날 수 있다.
- ③ 임상시험과 기타 자료에서 고령자에서의 약물사용에 있어서 안전성 및 유효성에 차이가 있거나 고령자에서 약물 투여시 모니터링 또는 용량조절을 필요로 하는 경우
이 항에서는 관찰된 차이 또는 모니터링/용량조절의 필요성을 간략히 기술하고 ‘용법·용량’ 또는 기타 항목에서 더 상세한 기술을 한다.
- ④ 신장 배설이 큰 약물의 경우:
이 약물은 신장으로 상당히 배설되므로 신장기능이 저하된 환자에게는 이 약물의 이상반응 위험이 증가할 수 있다. 고령자는 신장기능이 감소하기 쉽기 때문에 용량선정에 주의해야 하며 신기능을 모니터링하는 것이 유용하다.

작성예 1:

- 1) 이 약은 주로 신장으로 배설되는데, 고령자는 신기능이 저하된 경우가 많아 높은 혈중 농도가 지속될 위험이 있고 이상반응이 발현하기 쉬우므로, 용량 및 투여간격에 유의하여 신중히 투여한다.
- 2) 시판후 조사에서 중증의/때로는 치명적인 간독성이 65세 이상의 노인환자에게서 보고 되었다. 만약, 간염의 증상이나 증후가 나타난 환자에게는 즉시 이 약의 투여를 중지 한다.

3.3.7.8. 임상검사치에의 영향

이 항에는 명백한 기질적·기능적 장애와 관련없이 의약품 사용결과 임상검사치가 외관상 변동하여 검사 시 영향을 미치는 경우를 설명한다.

기질적 장애 혹은 기능적인 장애를 단순히 배제시킬 수 없다면 이 항목에서 이상반응에 대해 명시하여야 한다.

- 각종 요검사시에 혈당의 검출을 방해할 수 있다.
- 요를 적색으로 변하게 할 수 있다.

생물학적 검사와의 특이적 상호작용도 적절한 경우에는 언급한다(예, 콕스 시험(Coombs test)과 베타 락탐).

‘이상반응’항과 중복하여 기재하지 않는다.

3.3.7.9. 과량투여시의 처치

이 항에는 과량 투여로 인해 나타나는 급성 증상, 징후 및 결과를 합병증과 잠재적 후유증을 포함하여 기술하고, 위험도에 따른 과량 투여의 용량과 과량 투여에 대해 알려진 관리 및 치료 방법을 기재한다.

우연한 사고, 또는 환자의 자살 기도 등 활용 가능한 정보에 근거하여, 약물을 과다 복용한 것으로 알려진 증례를 설명한다(약물 용량별로 급성 증상 및 징후와 결과를 기술한다).

과량투여시 독성의 발현을 자살 시도 및 오용의 증례를 포함하여 설명한다. 적절한 치료방법이 있다면 이를 기재한다. 효능약/길항약이나 체내 약물 제거 방법(예, 투석) 등 과량투여시의 처치법을 기술한다.

작성예 1:

인체 내에서의 이 약의 최대 내성 용량은 확립되지 않았다. 내독성 시험에서 건강한 지원자에게 60mg/m²의 용량까지 단회 정맥투여 했으나, 용량제한독성은 나타나지 않았다.

류마티스 관절염 환자의 임상시험에서도 용량 제한 독성은 나타나지 않았다. 평가된 최고 용량은 32mg/m²을 1회 정맥투여 후 16mg/m²을 주 2회 피하투여한 경우였다. 1명의 류마티스 관절염 환자가 실수

로 3주 동안 62mg을 주 2회 자가 투여한 경우가 있었으나 이상반응은 없었다. 이 약의 해독제는 알려져 있지 않다.

작성예 2:

- 1) 임상시험에서 이 약을 과량투여한 경험은 제한된다. 20g까지로 추정되는 용량을 투여했을 때 치명적이지 않았으며 환자는 후유증 없이 회복되었다. 시판 후 조사에서 쿠에티아핀 단독의 과량투여로 사망이나 혼수가 매우 드물게 나타났다. 일반적으로 보고된 증상 및 징후는 약물의 알려진 약리효과의 과장으로부터의 결과, 즉 졸음, 진정, 빈맥 및 저혈압이다.
- 2) 쿠에티아핀의 특별한 해독제는 없다. 심각한 중독의 경우 다수의 약물이 포함되었을 경우를 고려해야 하며 환자의 기도를 유지하고 적절한 산소공급 및 호흡유지, 심혈관계 관찰을 포함한 집중적인 관리가 권장된다. 환자가 회복될 때까지 면밀한 의학적 관찰 및 간호감독을 계속해야 한다.

특정 집단에서의 과량 투여와 관련하여 관찰된 정보가 있으면 이를 기재하며, 특히 단일 용량이 소아에게는 과량에 해당하거나 특별한 주의가 요구되는 의약품인 경우 이를 기재한다.

3.3.7.10. 적용상의 주의

용법·용량 항에 상호 참조를 포함한다. (예, “투여 전의 제품 회석에 대한 사항은 적용상의 주의사항을 참조한다.”)

환자 또는 보호자가 가정에서 자가투여하는 주사제의 경우, 투여에 적합한 신체부위 및 주의사항을 기재한다.

약물조제를 해야 하는 제품에 대해서는 약물 조제 방법 및 품질관리에 관한 세부 설명을 기재하고, 조제된 약물에 대한 안정성시험 자료를 근거로 하여 권장되는 저장기간과 조건을 언급 한다. 조제된 약물에 대한 별도의 안정성시험을 수행하지 않았을 경우에는 조제 후 즉시 사용하도록 권장한다.

해당 제품과 다른 의약품 또는 의료기기를 병용 투여할 경우, 가능한 물리화학적 상호작용 관련 정보를 기술할 수 있다. 주사 직전에 조제 또는 회석하는 의약품인 경우에는 약물과 회석제의 배합금기 및 조제시의 중요한 상호작용 문제(예, 제품 또는 제품 성분이 주사기, 대용량 주사제 용기, 튜브, 투여 세트 등에 흡착되는 현상)도 기술한다.

일부 제형(예, 주사제)은 필요시 다음의 표준 문구를 적절하게 포함할 수 있다.

- 이 약을 다른 의약품과 혼합해서는 안 된다.
- 허가사항에 기술된 경우를 제외하고는 이 약을 다른 의약품과 혼합해서는 안 된다.

특수한 기능을 가진 기기와 결합되어 조제 및/또는 투여시 기계적 조작이 필요한 의약품의 경우, 조작과정 및 주의사항을 상세히 기술한다.

세포독성 제품과 일부 생물학적 제제 등 일반적으로 인체에 위대한 것으로 알려진 물질을 함유한 의약품의 경우, 취급하는 사람을 보호하기 위한 취급 및 조작시의 주의사항을 상세히 기술한다.

작성예 1:

투약 전, 이 약이 실온으로 되도록 한다 (약 15~30분). 바늘 커버는 이 약이 실온으로 될 때까지 제거하여서는 안된다. 용액은 무색투명하거나 연한 황색으로 이물질이 없어야 한다.

대퇴부, 복부, 또는 상완부에 피하주사 하고, 주사 부위는 교대로 바꾼다. 주사시 앞서 주사한 부위와 새로운 주사부위는 적어도 3cm정도 떨어져 주사하도록 하고, 압통이 있거나, 멍들었거나, 충혈되었거나 또는 딱딱한 피부 부위에는 주사하지 않는다.

주사기의 바늘 커버는 라텍스(건조천연고무)를 함유하고 있다. 라텍스에 과민반응 (알러지)의 병력이 있거나 또는 그 가능성이 있는 자가 다루거나 투여받을 경우에는 환자 또는 보호자는 이 약을 사용하기 전에 담당 의사에게 알려야 하고 이에 민감한 사람은 이를 취급하지 말아야 한다.

이 약을 다른 약물과 혼합하여 사용하지 않는다.

일시적으로 또는 영구적으로 요구될 수 있는, 제품의 사용 및 분배와 관련한 모든 특별한 제한사항(예, 특정한 의료전문가)을 이 항에 기재한다. 특정한 의료전문가에 의한 사용을 필요로 하거나 제한된 설비에서의 투여를 필요로 하는 제품에 대해서는 이에 대한 설명을 하여야 한다. 다음과 같은 또는 유사한 문장을 사용할 수 있다.

- 이 약은 <조건을 구체적으로 표현한다. 예, 심각한 범혈구감소증 환자>의 치료시 <구체적으로 표현한다. 예, 항암화학요법 치료제>의 사용경험이 있고 자격을 갖춘 의료전문가의 감독하에 투여하여야 한다. 적합한 진단과 치료시설이 충분히 준비된 경우에만 적절한 치료와 합병증의 관리가 가능하다.

환자가 약물 복용을 잊어버린 경우 취해야 할 지침도 기재할 수 있다.

3.3.7.11. 보관 및 취급상의 주의사항

(1) 보관

의약품의 변질·변패를 방지할 수 있는 보관장소 및 보관방법을 기재하며, 다음 각 호의 사항을 기재한다(의약품의 품목허가·신고·심사 규정 참조).

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의를 기재한다.
- 온도, 햇빛, 습도 등에 관한 주의가 있으면 기재한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하도록 기재한다.
- 휴대용기가 달려 있는 경우에는 그 용기 이외의 용기에 바꾸어 넣지 않도록 주의를 기재한다.
- 기타 필요한 사항이 있으면 기재한다.

개봉, 희석, 또는 조제된 멸균 의약품의 보관방법에 대하여 기재시 안정성 자료 등의 근거자료를 제출할 수 있다.

(2) 폐기

필요한 경우, 의약품의 폐기 방법에 대한 설명을 기술한다.

- 세포독성 제품이나 일부 생물학적 제제 및/또는 그 조제/투여와 관련된 폐기물 등 특정 제품의 폐기를 위한 특별 주의 사항을 권고한다(예, 살아 있는 생물체를 함유한 제품인 경우),
- 해당되는 경우에는(예, 세포독성 제품) 다음의 표준 문구를 포함한다. “해당 관할구역의 관련 법규에 따라, 사용하지 않은 제품이나 폐기물은 적절한 절차에 따라 처리해야 한다.”
- 프리필드시린지 등 폐기 시 상해위험이 있거나, 생활폐기물과 함께 또는 배수구로 배출한 경우 환경영향이 우려되는 의약품은 다음의 문구를 포함할 수 있다. ‘가정에서 보관중인 폐의약품은 생활폐기물과 함께 배출해선 안되며, 해당 관할구역의 권고 사항에 따라 적절히 처리해야 한다.’

3.3.7.12. 전문가를 위한 정보

- 다음 품목의 경우 ‘의약품의 품목허가·신고·심사 규정’ 제17조제2항 및 [별표 8의4]에 따른 전문가를 위한 다음의 정보를 기재한다.

가. 신약, 자료제출의약품

- 1) 약동학적 정보
- 2) 임상시험 정보
- 3) 약리작용·독성시험 정보

나. 제25조제2항제3호가목, 나목 및 제5호에 해당하는 의약품: 생물학적동등성시험 등 의약품동등성시험 정보

- 약리작용, 약동학적 정보, 비임상 독성 정보, 임상시험의 작성은 의·약학적으로 공인된 범위 내에서 시험결과, 과학적인 근거에 따라 신뢰성이 높다고 판단되는 문헌 등에 근거하여 정확하게 기재한다.

작성예 :

1. 약리작용

- 1) 00사르탄: 안지오텐신 수용체 차단제 (ARB, angiotensin II receptor blocker)로, 혈중 레닌(renin) 농도 증가를 야기, 정맥을 이완시켜 혈압 강하효과를 나타낸다.
- 2) 아미노디핀: 칼슘채널차단제(CCB, calcium channel blocker)로서, 심근 및 혈관 평활근 표면에 있는 칼슘 이온 채널을 막아 혈관 평활근을 이완시켜 혈압 강하 효과를 나타낸다.
- 3) 00스타틴 : HMG-CoA 환원효소 저해제로 HMG-CoA가 메바로네이트(mevalonate)로 전환되는 것을 촉매하는 역할을 하는 HMG-CoA 환원효소를 저해하는 약물이다.

2. 약동학적 정보

- 1) 이 약(00사르탄/아미노디핀/00스타틴)과 기허가된 의약품(00사르탄/아미노디핀 복합제와 00스타틴 단일제) 병용투여의 생체이용률을 비교하기 위한 생물약제학 시험이 1건 수행되었다. 총 xx명의 건강한 성인에게 00사르탄/아미노디핀/00스타틴 3제 복합제 또는 기허가된 의약품으로서 00사르탄/아미노디핀 복합제와 00스타틴을 공복시 단회투여하였다. 혈중 00사르탄, 아미노디핀, 00스타틴 농도를 측정하여 약동학적 파라미터를 비교평가하였을 때, 비교평가항목치(AUClast, Cmax)를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 모두 생물학적 동등성 범위 내에 있었다.
- 2) 00사르탄/아미노디핀과 00스타틴의 약동학적 약물 상호작용 평가를 위한 비교약동학시험이 1건 수행되었다. 시험결과 임상적 의의가 있는 약동학적 상호작용은 관찰되지 않았다.

3. 임상시험 정보

00사르탄 단일요법에 반응하지 않는 본태성 고혈압과 이상지질혈증을 동반한 환자 xx명을 대상으로 00사르탄/아미노디핀 복합제 및 00스타틴 단일제 병용투여, 00사르탄/아미노디핀 복합제 투여, 00사르탄 단일제 및 00스타틴 단일제 병용투여의 유효성 및 안전성을 확인하기 위한 무작위배정, 이중눈가림, 다기관, 제3상 임상시험이 1건 수행되었다.

시험대상자들은 00사르탄/아미노디핀 복합제와 00스타틴 병용투여군(시험군), 00사르탄/아미노디핀 복합제 투여군(대조군1), 00사르탄과 00스타틴 병용투여군(대조군2)에 1:1:1로 무작위 배정되었다.

공동 일차 유효성 평가 변수로서 00사르탄/아미노디핀 복합제 투여군과 비교한 시험군의 기저치대비 LDL-C변화율 및 00사르탄과 00스타틴 병용투여군과 비교한 시험군의 좌위수축기혈압 변화량을 평가하였다.

기저치 대비 8주 후 평균 LDL-C의 변화율은 시험군과 대조군1 간 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$).

기저치 대비 8주 후 평균 좌위수축기혈압 변화량은 시험군과 대조군2 간 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$).

4. 독성시험 정보

1) 반복투여독성

랫드 대상 oo사르탄/암로디핀/oo스타틴을 13주간 경구투여한 반복투여독성시험이 실시되었고, 각 단일성분에서 알려지지 않은 새로운 독성학적 변화는 관찰되지 않았다.

5. 의약품동등성시험 정보

1) 시험약 ○○(△△주)과 대조약 ○○(△△주)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 ○○명의 혈중 ○○○을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	78.8±18.9	2.3±0.6	6.1±1.1	33.8±5.0
시험약	77.7±18.9	2.3±0.4	6.7±1.0	32.8±4.7
90% 신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)	log 0.91~1.15	log 0.89~1.14	-	-

(평균값±표준편차, n=○○)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

2) 의약품동등성시험기준 제17조제2항의 단서조항에 따라 제출된 시험약 ○○(△△주)과 대조약 ○○(△△주)과의 의약품동등성시험기준 조건에 따른 비교용출시험자료는 pH1.2, pH4.0, pH6.8, 물에서 대조약과 용출양상이 동등하다.

<부록 1> 허가사항 작성 서식

효능·효과 ← 진하게, 신명조, 13 포인트

1. ← 신명조, 11포인트
- 2.

용법·용량 ← 진하게, 신명조, 13 포인트

사용상의 주의사항 ← 진하게, 신명조, 13 포인트

1. 경고 ← 진하게, 신명조, 11포인트

1)

(1)

①

②

(2)

2)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. ← 진하게, 신명조, 11 포인트

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

4. 이상반응

5. 일반적 주의

6. 상호작용

7. 임부, 수유부, 가임여성, 신생아, 유아, 소아, 고령자에 대한 투여

8. 임상검사치에의 영향

9. 과량투여시의 처치

10. 적용상의 주의

11. 보관 및 취급상의 주의사항

12. 전문가를 위한 정보

13. 기타

<부록 2> 첨가제의 사용상의 주의사항

1. 벤질알코올 (주사제에 한함)

○ 경고

벤질알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관이 있는 것으로 보고되었다.

○ 다음 환자에는 투여하지 말 것.

신생아, 미숙아 (벤질알코올을 함유하고 있다.)

2. 삭카리나트륨 (경구제에 한함)

○ 기타

동물실험에서 발암성이 있는 것으로 나타난 삭카린을 함유하고 있어 건강에 해로울 수 있다. (감미제로서 삭카린이 함유되어 있다.)

3. 아스파탐 (경구제에 한함)

☐ 1일 허용량제한

아스파탐 함량을 WHO권장량(40mg/kg/1일)이하로 조정(가능한한 최소량 사용)할 것.

60kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4g

☐ 사용상의 주의사항

○ 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성 질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것.

4. 아황산수소나트륨

○ 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

아황산수소나트륨이 함유되어 있으므로 아황산 아나필락시와 같은 알레르기를 일으킬 수 있으며, 일부 감수성 환자에서는 생명을 위협할 정도 또는 이보다 약한 천식발작을 일으킬 수 있다. 일반 사람에서의 아황산감수성에 대한 총괄적인 빈도는 알려지지 않았으나 낮은 것으로 보이며 아황산감수성은 비천식환자보다 천식환자에서 빈번한 것으로 나타났다.

5. 벤조산 및 벤조산나트륨(=안식향산 및 안식향산 나트륨)

○ 일반적 주의

(외용제) 이 약은 안식향산(나트륨)을 포함하고 있어 피부, 눈, 점막에 경미한 자극이 될 수 있다.

(주사제) 이 약은 안식향산(나트륨)을 포함하고 있어 신생아에게 황달의 위험을 증가시킬 수 있다.

6. 알코올 (경구제로서 1회 최대용량이 에탄올로서 3g 이상되는 제품에 한함)

※ 비경구제 삭제

○ 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 간염, 알코올중독, 간질 또는 두뇌손상 환자

2) 임부, 수유부 및 소아

○ 일반적 주의

1) 다른 약물의 효과를 감소시키거나 증가시킬 수 있으며, 반응속도가 감소될 수 있다.

2) 운전자와 기계조작자는 특히 주의할 것.

7. 월견초종자유(달맞이꽃종자유) (경구제에 한함)

○ 부작용

이 약은 월견초종자유를 함유하고 있으므로 발진 등의 알레르기 반응과 복통이 나타날 수 있다.

8. 치메로살 (체외진단용 시약 제외)

○ 다음 환자에는 투여하지 말 것.

치메로살에 과민증 환자

○ 부작용

이 약은 치메로살(유기수은제제)을 함유하고 있어 과민반응이 일어날 수 있다.

9. 카라멜 (경구제에 한함)

○ 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

이 약은 카라멜을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

10. 카제인 또는 그 염류 (주성분 및 첨가제 모두 포함. 단, 체외진단용 시약 제외)

○ 다음 환자에는 투여하지 말 것.

우유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자(이 약은 우유단백질을 함유한다)

11. 캄파 (주성분 및 첨가제 모두 포함)

☐ 효능 및 효과 (소아에 대한 효능·효과가 있는 경우에 한함)

소아에 대한 효능·효과 삭제

☐ 사용상의 주의사항

○ 다음 환자에는 투여하지 말 것.

30개월 이하의 유아

○ 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

소아 (경련을 유발할 수 있다.)

12. 프로필렌글리콜 (외용제·안과용제에 한함)

○ 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

이 약은 프로필렌글리콜을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다

13. 황색4호(타르트라진) (경구제에 한함)

○ 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

14. 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)

○ 다음 환자에는 신중히 투여할 것

이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

15. 엘-아르기닌

○ 다음 환자에는 투여하지 말 것(또는 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하지 말 것)

심근경색 및 그 병력이 있는 환자

16. 대두유, 콩기름, 정제대두유, 정제올리브유와 정제대두유 혼합물, 콩기름 불검화물, 부분수소화콩기름, 수소화콩기름, 정제콩기름 등 대두유(콩기름)을 포함하는 의약품

○ 다음 환자에는 투여하지 말 것.(모든 제제)

1) 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자

2) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.(경구제, 주사제 및 질연질캡슐제에 한함)
고지단백혈증, 당뇨병성고지질혈증 및 췌장염 등 지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자
- 일반적 주의(경구제, 주사제 및 질연질캡슐제에 한함)
지방과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈장지질치를 점검할 것을 권장한다. 이 점검을 통해 지방의 체외배설이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절한다.
환자가 다른 정주용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약 중의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 양을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 한다.

17. 유당 (경구 및 주사제에 한함)

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
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.

<부록 3> ‘임부에 대한 투여’ 항목을 기술하는 예

1. [일반명]은 임신 중에 투여하면 중증의 출산 기형을 유발하거나 유발할 것으로 의심된다. 이 약은 임산부에게 투여해서는 안된다(엄격한 금기 사항인 경우, 금기 항목 참조). 그리고 필요한 경우에 다음 문구를 기재한다.
가임 여성은 치료 도중(그리고 치료 이후 최대 x주까지)에 효과적인 피임 방법을 사용해야 한다.
2. [일반명]은 임산부나 태아/신생아에게 유해한 약리학적 영향을 미친다.
이 약은 분명하게 필요한 경우가 아니라면(이런 상황을 명시), 임신 중에 사용해서는 안 된다.
3. [일반명]을 임산부에게 사용한 데이터가 없다.
동물 실험에서는 발생 독성이 있는 것으로 나타났다. 인체에서의 잠재 위험성은 알지 못한다. 또는 임산부 및/또는 배아/태아 발달 및/또는 출산 및/또는 출생 후의 발달에 미치는 영향과 관련하여 동물 실험 자료가 충분하지 않다. 인체에서의 잠재 위험성을 알지 못한다.
이 약은 분명하게 필요한 경우가 아니라면(이런 상황을 명시), 임신 중에 사용해서는 안 된다.
4. [일반명]의 임신 중 노출에 대한 임상 데이터가 없다.
임산부 및/또는 배아/태아 발달 및/또는 출산 및/또는 출생 후의 발달과 관련하여 직접적 또는 간접적 유해 영향을 보여 주는 동물 실험 데이터는 없다. 임산부에게 처방할 때는 주의해야 한다.
5. [일반명]에 노출된 제한된 수의 임산부(.....명)에서 확보한 데이터에 의하면, 임산부나 태아/신생아의 건강에 미치는 [일반명]의 부정적 영향은 없는 것으로 나타났다. 현재까지는 다른 관련 역학 데이터가 없다. 동물 실험에서 발생 독성이 관찰되었다. 인체에서의 잠재 위험성을 알지 못한다.
또는 임산부 및/또는 배아/태아 발달 및/또는 출산 및/또는 출생 후의 발달에 미치는 영향과 관련하여 동물 실험 데이터가 충분하지 않다. 인체에서의 잠재 위험성을 알지 못한다. 임산부에게 처방할 때는 주의해야 한다.
6. [일반명]에 노출된 제한된 수의 임산부(.....명)에서 확보한 데이터에 의하면, 임산부나 태아/신생아의 건강에 미치는 [일반명]의 부정적 영향은 없는 것으로 나타났다. 현재까지는 다른 관련 역학 데이터가 없다. 동물 실험에서 임신, 배아/태아 발달, 출산, 또는 출생 후의 발달과 관련한 직접적 또는 간접적 유해 영향이 관찰되지 않았다.
임산부에게 처방할 때는 주의해야 한다.

7. [일반명]에 노출된 다수의 임신부(.....명)에서 확보한 데이터에 의하면, 임신부나 태아/신생아의 건강에 미치는 [일반명]의 부정적 영향은 없는 것으로 나타났다. 현재까지는 다른 관련 역학 데이터가 없다.
임산부에게 처방할 때는 주의해야 한다.
8. 역학 조사에 의하면, 임신부나 태아/신생아의 건강에 미치는 [일반명]의 부정적 영향은 없는 것으로 나타났다.
이 약은 임신 중에 사용할 수 있다.
9. 경구 피임약과의 상호작용 정보는 상호작용 항목에 기술한다.
[일반명]은 경구 피임약과 부정적으로 상호작용을 한다. 그러므로 치료 도중(및 치료 이후 최대 x주간)에는 다른 효과적이고 안전한 피임 방법을 사용한다. 또는 병용 투약[일반명]은 경구 피임약과 부정적으로 상호작용을 한다. 그러므로 치료 도중(및 치료 이후 최대 x주간)에는 다른 효과적이고 안전한 피임 방법을 사용한다.
10. 남성에 의해 매개되는 임신부에 대한 영향인 경우, 관련 정보를 일반적 주의 항목에서 기술한다. 성적으로 활성 상태인 남성과 여성 모두는 치료 도중(및 치료 이후 최대 x주간)에는 효과적인 피임 방법을 사용한다.

<부록 4> ‘임부에 대한 투여’ 항목에 임신 등록(Pregnancy Registry) 기술시 고려사항

임신 중에 의약품에 노출된 여성에서의 임신 결과를 모니터링하는 ‘임신 등록(Pregnancy Registry)’ 연구 자료가 있는 경우(예: HIV-1 치료제, 뇌전증 치료제 등) 주요한 선천성 결함의 위험 증가 여부에 대한 근거로서 해당 내용을 ‘임부에 대한 투여’ 항목에 기재하는 것을 권고하며, 아래 사항을 참고하여 작성한다.

- 1) 임신 등록연구의 시기, 해당 국가 또는 지역, 임신등록 집단 크기를 명시한다.
약물에 노출된 임신시기에 따라 최기형성이 다를 수 있고 특히 기관형성기(임신 5~10주)에 노출되는 경우 기형의 위험이 높으므로 기관형성기가 포함된 임신 제1삼분기(임신 첫 3개월)와 임신 제2, 3삼분기(임신 4-9개월) 노출례를 구분하여 기재한다.
- 2) 연구결과 임신 제1삼분기, 임신 제2, 3삼분기 각각에서의 정상 출산율 및 선천성 결함 발생률을 일반 인구집단에서의 정상 출산율 및 선천성 결함 발생률과 비교할 수 있도록 작성한다. 이때 특정 지역의 일반 인구집단에서의 선천성 결함 발생률 데이터를 인용할 경우, 출처를 명확히 기재한다(예 ; Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program(메트로폴리탄 아틀란타 선천성 결함 모니터링 프로그램, MACDP), Texas Birth Defects Registry(텍사스 출생시 기형 등록, TBDR)).
- 3) 임신 등록 연구 결과 주요한 선천적 결함 위험성 증가 여부에 대한 사항을 기재한다.
(예: 이 약을 투여한 집단에서의 선천성 결함 발생 위험은 이 약을 투여하지 않은 집단에서의 선천성 결함 발생 위험에 비하여 증가하지 않았다.)
- 4) 복합제인 경우, 해당 복합제의 연구결과가 없더라도, 복합제를 구성하는 성분들 중 단일성분의 임신 등록 연구 결과가 있는 경우 이를 종합하여 기재한다.

작성예:

<HIV-1 치료제>

테노포비르푸마르산염/엠트리시타빈 복합제: 2011년 7월, 임신 첫 3개월에 각각 764건 및 1,219건, 임신 4-6개월에 각각 321건 및 455건, 그리고 임신 7-9 개월에 각각 140건 및 257건의 엠트리시타빈 포함 요법 및 테노포비르 포함 요법 노출에 대한 전향적 연구가 (Antiretroviral Pregnancy Registry) 보고되었다. 임신 첫 3개월 노출시 선천성 결함은 엠트리시타빈 포함 요법의 경우, 정상 출산 764건 중 18건(2.4%), 테노포비르 포함 요법의 경우, 정상 출산 1,219건 중 27건(2.2%)에서 발생했고, 임신 4-9개월 노출시 엠트리시타빈 포함 요법의 경우, 정상 출산 461건 중 10건(2.2%), 테노포비르 포함 요법의 경우, 정상 출산 714건 중 15건(2.1%)에서 발생했다. 미국 기준 모집단 내 임신 여성 중 선천성 결함 발생률은 2.7%이다. 따라서 APR 연구결과 엠트리시타빈 또는 테노포비르와 전반적인 선천성 결함 간의 연관성은 관찰되지 않았다.

<뇌전증 치료제>

레비티라세탐 단일제: 전향적 임신 관련 등록 연구의 시판 후 자료에서 임신 첫 3개월 동안 이 약을 단독요법으로 투여한 1,000명 이상의 여성에 대한 결과가 제시되었다. 전반적으로 이 자료는 중대한 선천성 기형에 대한 위험성에 대한 실제적인 증가를 제시하지는 않았으나, 최기형성 위험을 완전히 배제할 수는 없다.

<부록 5> “수유부에 대한 투여” 항목을 기술하는 예

1. [일반명]은 모유를 통해 배출되지 않는다. 이 약은 수유 중에 사용할 수 있다.
2. [일반명]은 모유를 통해 배출된다. 하지만 이 약의 치료 용량 수준에서는 아이에게 아무런 영향이 없을 것으로 예상된다. 이 약을 수유 중에 사용할 수 있다.
3. 이 약의 치료 용량을 수유부에게 투여하는 경우, 유아에게 영향이 발생할 정도로 [일반명]이 모유를 통해 배출된다.

다른 권고 문구(권고 사항의 조합 사용 가능):

- 이 약을 수유 중에 사용해서는 안 된다.
- 수유 중에는 이 약 투여를 금지한다(또한 금기 사항으로 기재한다).
- 이 약으로 치료하는 동안에는 수유를 중단한다.
- 수유 중단 또는 이 약 치료의 중단/자제를 결정해야 한다.

추가 권고 사항(해당되는 경우):

- [일반명]이 체내에서 오래 유지되기 때문에 이 약 치료 완료 이후 X[일, 월]까지는 수유를 재개하지 않는다.
4. [일반명]이 모유를 통해 배출될지는 알지 못한다. 모유를 통한 [일반명] 배출을 동물을 대상으로 조사하지 않았다. 수유의 혜택과 이 약 치료의 혜택을 고려하여, 수유 중단/계속 또는 이 약 치료 중단/계속 여부를 결정해야 한다.
 5. [일반명]이 모유를 통해 배출될지는 알지 못한다. 모유를 통한 [일반명]배출이 동물 실험에서 나타났다. 수유의 혜택과 이 약 치료의 혜택을 고려하여, 수유 중단/계속 또는 이 약 치료 중단/계속 여부를 결정해야 한다.
 6. [일반명]이 모유를 통해 배출될지는 알지 못한다. 모유를 통한 [일반명] 배출이 동물 실험에서 나타나지 않았다. 수유의 혜택과 이 약 치료의 혜택을 고려하여, 수유 중단/계속 또는 이 약 치료 중단/계속 여부를 결정해야 한다.
 7. 사람 또는 동물에서 모유를 통한 [일반명] 배출 정보가 충분하지 않거나 제한적이다. 유아에 대한 위험성을 배제할 수 없다. 수유의 혜택과 이 약 치료의 혜택을 고려하여, 수유 중단/계속 또는 이 약 치료 중단/계속 여부를 결정해야 한다.
 8. 사람 또는 동물에서 모유를 통한 [일반명] 배출 정보가 충분하지 않거나 제한적이다. [일반명]에 대한 이화학적 데이터와 활용 가능한 약력학/독성학 데이터에 의하면 모유를 통해 배출될 수 있고, 유아에 대한 위험성을 배제할 수 없다. 수유 중에 이 약을 사용해서는 안 된다.
 9. [일반명]에 대한 수유부의 전신 노출은 무시할 수 있는 수준이므로, 유아에 대한 영향은 없을 것으로 예상된다. 수유 중에 이 약을 사용할 수 있다. 예) 전신 노출이 무시할 수 있는 수준임이 증명된 점이약 및 안약과 기타 국소 투여 의약품.

10. 유아에 대한 영향은 없을 것으로 예상된다. 수유 중에 이 약을 사용할 수 있다. 예)
대다수 비타민 및 미네랄 제제.

개정 이력

연번	연도	편람 코드	개정번호	편람명	작성자
1	2007	GRP-SOP-2007-19	제정	의약품 허가사항 기재에 대한 지침(안)	임화경
2	2008	GRP-SOP-2007-19	1	의약품 허가사항 작성지침(안)	임화경
3	2010	GRP-SOP-2010-18	2	의약품 허가사항 작성지침	이광문
4	2011	GRP-SOP-2011-18	3	상동	우선욱
5	2013	GRP-SOP-2013-18	4	상동	엄정윤
6	2014	GRP-SOP-2014-27	5	상동	박혜진
7	2015	GRP-SOP-2015-27	6	상동	조철호
8	2015	GRP-MaPP-심사기준-19	7	의약품 허가사항 작성요령	조철호
9	2017	GRP-MaPP-심사기준-19	8	의약품 허가사항 작성요령	박병길
10	2017	GRP-MaPP-심사기준-19	9	의약품 허가사항 심사시 일반적 고려사항	정옥진
11	2019	GRP-MaPP-허가업무-1 (지침서-0940-01)	10	의약품 허가사항 검토시 일반적 고려사항	주정훈
12	2020	GRP-MaPP-허가업무-1 (지침서-0940-02)	11	상동	주정훈

