의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2023.04.10.</td><td>접수번호</td><td>20230069588</td></tr>
<tr><td colspan="2">신청구분</td><td colspan="3">한약(생약)제제 등-자료제출의약품-3. 함량증감 단일제, 6. 새로운 용법·용량 의약품</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">에스케이케미칼(주)</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">조인스에프정300밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1)
(DMF등록번호:20171124-8-K-10-01)</td></tr>
<tr><td colspan="2">제조/수입 품목</td><td>■ 제조 □ 수입</td><td>전문/일반</td><td>■ 전문 □ 일반</td></tr>
<tr><td colspan="2">제형/함량</td><td colspan="3">필름코팅정 / 위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1) 300mg</td></tr>
<tr><td rowspan="7">최종
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2023.12.21.</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>사용상의
주의사항</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>저장방법 및
사용기간</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>제조원</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>허가조건</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>허가총괄담당관</td><td>허가담당자</td><td>안수경 주무관, 이겨레 사무관, 김은주 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>생약제제과</td><td>심사담당자</td><td>(안유) 김현미 주무관, 박성환 연구관, 강인호 과장
(안정성) 최지영 주무관, 박성환 연구관, 강인호 과장
(기시) 윤정아 주무관, 석지현 연구관, 강인호 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP*
평가부서</td><td>-</td><td>GMP
담당자</td><td>-</td></tr>
</table>

* 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

골관절증(퇴행관절질환)의 증상 완화

○ 용법·용량

성인 : 1회 1정을 1일 2회 경구투여한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 감염상태 또는 감염의 원인이 있는 환자(감염에 대한 자체 저항력이 감소될 가능성이 있음을 고려해야 하며, 이런 경우에는 감염의 진행을 억제하는 처치를 취해야 한다.)
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
3) 이 약(위령선·괄루근·하고초) 성분에 과민증이 있는 자

2. 이상반응
이상반응 발현빈도는 매우 흔하게(10%≤), 흔하게(1%≤, <10%), 흔하지 않게(0.1%≤, <1%), 드물게(0.01%≤, <0.1%)로 구분하였다.
1) 이 약 300 밀리그램정(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 2회 복용)을 가지고 골관절염 환자에 대한 제3상 임상시험에 참여한 278명을 대상으로 12 주간 투여하였을 때, 이 약 투여군 136명 중 26명 (19.12%)에서 37건의 이상반응이 발생하였으며, 중증도는 경도 23명(16.91%), 32건, 중등도 5명(3.68%), 5건 이었다. 발현부위별 이상반응은 다음과 같다.

기관계 (SOC)	빈도	이상반응
각종 위장관 장애	흔하게	치통(2.21%)
	흔하지 않게	변비(0.74%), 소화 불량(0.74%), 위염(0.74%)
각종 신경계 장애	흔하게	두통(2.21%)
	흔하지 않게	어지러움(0.74%)
근골격 및 결합 조직 장애	흔하게	근육통(2.21%)
	흔하지 않게	관절통(0.74%), 척추 내 추간판 장애(0.74%)
전신 장애 및 투여 부위 병태	흔하게	발열(1.47%)
	흔하지 않게	병감(권태)(0.74%), 이물감(0.74%), 얼굴 종창(0.

		74%), 백신 접종 부위 통증(0.74%)
감염 및 기생충 감염	흔하지 않게	COVID-19(0.74%), 비인두염(0.74%), 대상 포진(0.74%), 비염(0.74%)
임상 검사	흔하게	혈액 중성 지방 증가(1.47%)
	흔하지 않게	알라닌 아미노 전이 효소 증가(0.74%), 아스파르트산 아미노 전이 효소 증가(0.74%)
대사 및 영양 장애	흔하지 않게	고중성지방 혈증(0.74%), 고혈당증(0.74%)
각종 눈 장애	흔하지 않게	유리체 부유물(0.74%)
손상, 중독 및 시술 합병증	흔하지 않게	손 골절(0.74%), 상처(0.74%)
각종 심장 장애	흔하지 않게	램블 증식물(0.74%)
양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)	흔하지 않게	혈관종(0.74%)

조사된 이상반응 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응(약물이상반응)은 이 약 투여군 136명 중 3명(2.21%)에서 3건 발생하였다. 발현부위별 약물이상반응은 다음과 같다.

기관계 (SOC)	빈도	약물이상반응
각종 위장관 장애	흔하지 않게	위염(0.74%)
각종 신경계 장애	흔하지 않게	두통(0.74%)
전신 장애 및 투여 부위 병태	흔하지 않게	얼굴 종창(0.74%)

2) 이 약과 동일 성분인 조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 3회 복용)을 가지고 골관절증(퇴행관절질환) 환자에 대한 국내 제 3상 임상시험 결과, 이 약 투여군 125명 중 23명(18.4%)에서 시험약물과 관련된 이상반응이 발생하였다. 발현부위별 시험약물 관련 이상반응은 다음과 같다.

발현부위	빈도	시험약물 관련 이상반응*
심혈관계	흔하지 않게	혈압 상승(0.8%)
피부 및 부속기관 이상	흔하지 않게	가려움(0.8%)
소화기계	흔하지 않게	상복부 통증(0.8%), 설사(0.8%)
	흔하게	소화불량(6.4%), 속쓰림(4.0%), 상복부 불편감(1.6%), 위장장애(1.6%)
간/담도계	흔하지 않게	AST상승(0.8%), ALT상승(0.8%)
비뇨/생식기계	흔하지 않게	요량 감소(0.8%)
기타	흔하게	안면/수부 부종(1.6%)

*약물과의 관련성에서 '불명'으로 판단된 대상자는 제외하였음

3) 이 약과 동일 성분인 조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 3회 복용)을 가지고 류마티스관절염 환자에 대한 국내 제 3상 임상시험 결과 이 약 투여군 91명 중 27명(29.7%)에서 시험약물과 관련된 이상반응이 보고되었다.

발현부위	빈도	시험약물 관련 이상반응
심혈관계	흔하게	혈압 상승(2.2%)
소화기계	흔하게	상복부 통증(7.7%), 오심(4.4%), 식욕부진(3.3%), 속쓰림(2.2%), 소화불량(2.2%), 상복부 불편감(2.2%), 위장장애(2.2%)
간/담도계	흔하게	γ-GT의 상승(2.2%), AST상승(1.1%)
근골격계	흔하게	관절염악화(1.1%)
대사 및 영양	흔하게	고콜레스테롤증(1.1%), 당뇨(1.1%)
전신	흔하게	피로감(1.1%)
정신신경계	흔하게	우울증(1.1%), 졸림(1.1%)
중추 및 말초 신경계	흔하게	어지러움(3.3%), 두통(1.1%)

4) 이 약과 동일 성분인 조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 3회 복용)의 국내에서 골관절증(퇴행관절질환)에 대한 재심사를 위하여 4년 동안 5,962명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.02%(180명/5,962명)로 보고되었다.
(1) 조사된 이상반응 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 2.38%(142명/5,962명)로 보고되었다.

발현부위	빈도	인과관계를 배제할 수 없는 이상반응
소화기계	흔하지 않게	속쓰림(0.82%), 소화불량(0.57%), 상복부 불쾌감(0.32%), 위장장애(0.32%), 상복부 통증(0.20%)
	드물게	변비(0.07%), 구토(0.02%)
전신계	흔하지 않게	안면/손주위부종(0.37%)
	드물게	두통(0.05%)
피부 및 부속기계	드물게	가려움(0.03%), 발진(0.02%)
혈액계	드물게	백혈구 감소증(0.03%)
정신계	드물게	불면(0.02%)
자율신경계	드물게	두근거림(0.02%)
간/담도계	드물게	AST/ALT 상승(0.02%)
중추/말초 신경계	드물게	어지러움(0.02%)

(2) 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 예상하지 못한 이상반응은 이 약과의 인과관계와 상관없이 백혈구감소증, 불면, 피부발진 각 2건씩, 구토, 설사, 구역, 상안검 주위 발진, 두근거림, 어지러움, 불쾌감, 무력감 각 1건씩 보고되었다.

3. 임부, 수유부 및 소아에 대한 투여
1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성은 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
2) 수유부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 이 약을 복용하는 경우에는 수유를 중단한다.
3) 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).

4. 임상검사치에의 영향
이 약 300 밀리그램정(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 2회 복용)을 가지고 실시한 임상시험에서는 임상검사치에의 영향과 관련된 약물이상반응은 보고되지 않았다.
이 약과 동일 성분인 조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 3회 복용)을 가지고 실시한 임상시험에서는 임상검사치에의 영향과 관련된 약물이상반응으로 AST 상승, ALT 상승, γ-GT의 상승이 보고되었다.

5. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.
3) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관한다(사용 후 반드시 밀폐 보관한다.).

6. 전문가를 위한 정보
1) 임상시험 정보
일차성 무릎 골관절염 환자를 대상으로 이 약의 유효성 및 안전성을 평가하기 위해 국내에서 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조군 제 3상 임상시험 (SKCPT_001)을 진행하였다. ACR (American College Rheumatology) 기준에 따라 일차성 무릎 골관절염으로 진단받은 환자 278명 (이 약 투여군 136명, 세레콕시브 투여군 142명)을 대상으로 무작위배정을 실시하였으며, 이 약 300mg (1일 2회) 또는 세레콕시브 200mg (1일 1회)을 12주간 복용하였다. 일차 평가변수는 기저치 대비 임상시험용의약품 투여 후 84일 시점의 K-WOMAC (Korean-Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) pain subscale의 변화량이었다. 임상시험 참여 대상자의 평균 연령은 61.41세 (표준편차: 8.26)였으며, 대부분 여성 (77.34%)이었다. 평균 골관절염 유병 기간은 약 52.15개월이었다.
주 분석군인 PPS (Per-Protocol set)에서 이 약 투여군의 임상시험용의약품 투여 후 84일(12주) 시점의 K-WOMAC pain subscale의 변화량은 대조약인 세레콕시브 투여군에 비해 비열등한 것으로 나타났으며, 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
임상시험 기간 동안 발생한 이상반응은 총 278명 중 64명 (23.02%, 89건)에서 발생하였고, 이 약 투여군 136명 중 26명 (19.12%, 37건), 세레콕시브 투여군 142명 중 38명 (26.76%, 52건)으로 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 세레콕시브 투여군 대비 이 약 투여군에서 낮은 경향성을 보였다.

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

○ 제조원

에스케이케미칼(주), 충청북도 청주시 흥덕구 산단로 149

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ DMF등록번호:20171124-8-K-10-01

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 접수번호: 20220242591, 생약제제과-78(2023.03.08.)

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2023.04.10.	2023.04.13.	2023.04.13.	-	-
보완요청 일자	2023.07.18.(1차)	2023.07.03.	2023.07.12.	-	-
보완접수 일자	2023.11.17.	2023.11.20.	2023.11.20.	-	-
최종처리 일자	2023.12.21.	2023.12.15.	2023.12.15.	-	-

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정(식약처 고시) 제6조제2항, [별표1]에 따른 구분

제출자료 / 구분	자료번호[주1]																																						
	1	2															3				4										5			6		7	8	비고
		가								나							가		나		가	나	다	라	마	바			가	나	다	가	나			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)						1)	2)	3)									
Ⅱ.자료제출의약품																																						
3. 함량증감 단일제	O	X	X	X	O	O	O	△	X	△	△	O	O	O	△	X	X	X	O	X	X	X	X	X	△	X	X	O	X	X	△	X	O	O			
6. 새로운 용법·용량 의약품	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	△	X	X	O	X	O	O			
제출자료	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	X	X	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O	O			
면제사유	동 규정 제5조제3항에 따라 사전검토 결과 통지서를 첨부하여 제출하였으므로 안전성·유효성 자료 면제 가능 * 사전 검토 결과 통지[에스케이케미칼(주)-SKCPT(가칭), 생약제제과-78호, 2023.03.08.]																																					

○ 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

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 적합
- 동 품목은「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」[별표1] II. 자료제출의약품 3. 함량증감 단일제, 6. 새로운 용법·용량 의약품으로 신청함.
- 효능·효과

골관절증(퇴행관절질환)의 증상 완화

- 용법·용량

성인 : 1회 1정을 1일 2회 경구투여한다.

- 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 감염상태 또는 감염의 원인이 있는 환자(감염에 대한 자체 저항력이 감소될 가능성이 있음을 고려해야 하며, 이런 경우에는 감염의 진행을 억제하는 처치를 취해야 한다.)
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
3) 이 약(위령선·괄루근·하고초) 성분에 과민증이 있는 자

2. 이상반응
이상반응 발현빈도는 매우 흔하게(10%≤), 흔하게(1%≤, <10%), 흔하지 않게(0.1%≤, <1%), 드물게(0.01%≤, <0.1%)로 구분하였다.
1) 이 약 300 밀리그램정(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 2회 복용)을 가지고 골관절염 환자에 대한 제3상 임상시험에 참여한 278명을 대상으로 12 주간 투여하였을 때, 이 약 투여군 136명 중 26명 (19.12%)에서 37건의 이상반응이 발생하였으며, 중증도는 경도 23명(16.91%), 32건, 중등도 5명(3.68%), 5건 이었다. 발현부위별 이상반응은 다음과 같다.

기관계 (SOC)	빈도	이상반응
각종 위장관 장애	흔하게	치통(2.21%)
	흔하지 않게	변비(0.74%), 소화 불량(0.74%), 위염(0.74%)
각종 신경계 장애	흔하게	두통(2.21%)
	흔하지 않게	어지러움(0.74%)
근골격 및 결합 조직 장애	흔하게	근육통(2.21%)
	흔하지 않게	관절통(0.74%), 척추 내 추간판 장애(0.74%)
전신 장애 및 투여 부위 병태	흔하게	발열(1.47%)
	흔하지 않게	병감(권태)(0.74%), 이물감(0.74%), 얼굴 종창(0.74%), 백신 접종 부위 통증(0.74%)
감염 및 기생충 감염	흔하지 않게	COVID-19(0.74%), 비인두염(0.74%), 대상 포진(0.74%), 비염(0.74%)
임상 검사	흔하게	혈액 중성 지방 증가(1.47%)
	흔하지 않게	알라닌 아미노 전이 효소 증가(0.74%), 아스파르트산 아미노 전이 효소 증가(0.74%)
대사 및 영양 장애	흔하지 않게	고중성지방 혈증(0.74%), 고혈당증(0.74%)
각종 눈 장애	흔하지 않게	유리체 부유물(0.74%)

손상, 중독 및 시술 합병증	흔하지 않게	손 골절(0.74%), 상처(0.74%)
각종 심장 장애	흔하지 않게	램블 증식물(0.74%)
양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)	흔하지 않게	혈관종(0.74%)

조사된 이상반응 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응(약물이상반응)은 이 약 투여군 136명 중 3명(2.21%)에서 3건 발생하였다. 발현부위별 약물이상반응은 다음과 같다.

기관계 (SOC)	빈도	약물이상반응
각종 위장관 장애	흔하지 않게	위염(0.74%)
각종 신경계 장애	흔하지 않게	두통(0.74%)
전신 장애 및 투여 부위 병태	흔하지 않게	얼굴 종창(0.74%)

2) 이 약과 동일 성분인 조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 3회 복용)을 가지고 골관절증(퇴행관절질환) 환자에 대한 국내 제 3상 임상시험 결과, 이 약 투여군 125명 중 23명(18.4%)에서 시험약물과 관련된 이상반응이 발생하였다. 발현부위별 시험약물 관련 이상반응은 다음과 같다.

발현부위	빈도	시험약물 관련 이상반응*
심혈관계	흔하지 않게	혈압 상승(0.8%)
피부 및 부속기관 이상	흔하지 않게	가려움(0.8%)
소화기계	흔하지 않게	상복부 통증(0.8%), 설사(0.8%)
	흔하게	소화불량(6.4%), 속쓰림(4.0%), 상복부 불편감(1.6%), 위장장애(1.6%)
간/담도계	흔하지 않게	AST상승(0.8%), ALT상승(0.8%)
비뇨/생식기계	흔하지 않게	요량 감소(0.8%)
기타	흔하게	안면/수부 부종(1.6%)

*약물과의 관련성에서 '불명'으로 판단된 대상자는 제외하였음

3) 이 약과 동일 성분인 조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 3회 복용)을 가지고 류마티스관절염 환자에 대한 국내 제 3상 임상시험 결과 이 약 투여군 91명 중 27명(29.7%)에서 시험약물과 관련된 이상반응이 보고되었다.

발현부위	빈도	시험약물 관련 이상반응
심혈관계	흔하게	혈압 상승(2.2%)
소화기계	흔하게	상복부 통증(7.7%), 오심(4.4%), 식욕부진(3.3%), 속쓰림(2.2%), 소화불량(2.2%), 상복부 불편감(2.2%), 위장장애(2.2%)
간/담도계	흔하게	γ-GT의 상승(2.2%), AST상승(1.1%)
근골격계	흔하게	관절염악화(1.1%)
대사 및 영양	흔하게	고콜레스테롤증(1.1%), 당뇨(1.1%)

전신	흔하게	피로감(1.1%)
정신신경계	흔하게	우울증(1.1%), 졸림(1.1%)
중추 및 말초 신경계	흔하게	어지러움(3.3%), 두통(1.1%)

4) 이 약과 동일 성분인 조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))(하루 3회 복용)의 국내에서 골관절증(퇴행관절질환)에 대한 재심사를 위하여 4년 동안 5,962명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.02%(180명/5,962명)로 보고되었다.
(1) 조사된 이상반응 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 2.38%(142명/5,962명)로 보고되었다.

발현부위	빈도	인과관계를 배제할 수 없는 이상반응
소화기계	흔하지 않게	속쓰림(0.82%), 소화불량(0.57%), 상복부 불쾌감(0.32%), 위장장애(0.32%), 상복부 통증(0.20%)
	드물게	변비(0.07%), 구토(0.02%)
전신계	흔하지 않게	안면/손주위부종(0.37%)
	드물게	두통(0.05%)
피부 및 부속기계	드물게	가려움(0.03%), 발진(0.02%)
혈액계	드물게	백혈구 감소증(0.03%)
정신계	드물게	불면(0.02%)
자율신경계	드물게	두근거림(0.02%)
간/담도계	드물게	AST/ALT 상승(0.02%)
중추/말초 신경계	드물게	어지러움(0.02%)

(2) 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 예상하지 못한 이상반응은 이 약과의 인과관계와 상관없이 백혈구감소증, 불면, 피부발진 각 2건씩, 구토, 설사, 구역, 상안검 주위 발진, 두근거림, 어지러움, 불쾌감, 무력감 각 1건씩 보고되었다.

3. 임부, 수유부 및 소아에 대한 투여
1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성은 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
2) 수유부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 이 약을 복용하는 경우에는 수유를 중단한다.
3) 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).

4. 임상검사치에의 영향
이 약 300 밀리그램정(위령선·괄루근·하고초30%에탄올엑스(40→1))(하루 2회 복용)을 가지고 실시한 임상시험에서는 임상검사치에의 영향과 관련된 약물이상반응은 보고되지 않았다.
이 약과 동일 성분인 조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올엑스(40→1))(하루 3회 복용)을 가지고 실시한 임상시험에서는 임상검사치에의 영향과 관련된 약물이상반응으로 AST 상승, ALT 상승, γ-GT의 상승이 보고되었다.

5. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

3) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관한다(사용 후 반드시 밀폐 보관한다.).

6. 전문가를 위한 정보
1) 임상시험 정보
일차성 무릎 골관절염 환자를 대상으로 이 약의 유효성 및 안전성을 평가하기 위해 국내에서 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조군 제 3상 임상시험 (SKCPT_001)을 진행하였다. ACR (American College Rheumatology) 기준에 따라 일차성 무릎 골관절염으로 진단받은 환자 278명 (이 약 투여군 136명, 세레콕시브 투여군 142명)을 대상으로 무작위배정을 실시하였으며, 이 약 300mg (1일 2회) 또는 세레콕시브 200mg (1일 1회)을 12주간 복용하였다. 일차 평가변수는 기저치 대비 임상시험용의약품 투여 후 84일 시점의 K-WOMAC (Korean-Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) pain subscale의 변화량이었다. 임상시험 참여 대상자의 평균 연령은 61.41세 (표준편차: 8.26)였으며, 대부분 여성 (77.34%)이었다. 평균 골관절염 유병 기간은 약 52.15개월이었다.
주 분석군인 PPS (Per-Protocol set)에서 이 약 투여군의 임상시험용의약품 투여 후 84일(12주) 시점의 K-WOMAC pain subscale의 변화량은 대조약인 세레콕시브 투여군에 비해 비열등한 것으로 나타났으며, 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
임상시험 기간 동안 발생한 이상반응은 총 278명 중 64명 (23.02%, 89건)에서 발생하였고, 이 약 투여군 136명 중 26명 (19.12%, 37건), 세레콕시브 투여군 142명 중 38명 (26.76%, 52건)으로 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 세레콕시브 투여군 대비 이 약 투여군에서 낮은 경향성을 보였다.

- 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

[약어 및 정의]

- 해당사항 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 조인스에프정300밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 해열, 진통, 소염제 (114)
- 신청한 효능·효과, 용법·용량, 대상환자 연령 등

효능·효과	골관절증(퇴행관절질환)의 증상 완화
용법·용량	성인 : 1회 1정을 1일 2회 경구투여한다.
대상환자 연령	성인

- 약리작용 기전 : 해당사항 없음

1.2. 기원 및 개발경위

- 기허가된 조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1)) 그 유효성분 및 투여경로는 동일하나, 제형개선을 통해 함량 및 용법·용량이 다른 전문의약품

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

- 사전검토

- 안전성·유효성의 타당성(생약제제과-78, 2023.03.08.)

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 주성분 : 위령선・괄루근・하고초30%에탄올건조엑스(40→1)

2.1.2 원료의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비선광도 □ 굴절률 □ 융점 □ 기타) 순도시험 (□ 유연물질 ■ 잔류용매시험 ■ 중금속 □ 기타) ■ 건조감량/강열감량/수분 ■ 강열잔분/회분/산불용성회분 □ 특수시험 ■ 기타시험 □ 정량법 □ 표준품/시약・시액 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다*

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당사항 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비중 □ 기타) 순도시험 (■ 유연물질 □ 기타) □ 건조감량/수분 □ 특수시험 □ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약・시액 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*
제제시험 ■ 붕해/용출시험 ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험 □ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 □ 무균시험 ■ 미생물한도시험 □ 불용성미립자시험 □ 불용성이물시험 □ 알코올수시험 □ 엔도톡신/발열성물질시험 □ 점착력시험 □ 형상시험 ■ 기타시험 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당사항 없음

3.2. 완제의약품의 안정성

- 안정성시험 요약

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25±2℃/ 60±5% RH	Bottle (HDPE, 캡:LDPE), Blister (Aclar), Blister (Alu-Alu)	24개월 시험 결과 기준 내 적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청사항 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월
- 외국의 허가현황 : 해당사항 없음

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 저장방법 및 사용기간은 ‘기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월’로 신청하였으며 제출된 장기보존시험 24개월의 안정성시험 자료로서 인정 가능함

4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 해당사항 없음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당사항 없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

	신청 품목	기허가 품목
제품명	조인스에프정300밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))	조인스정200밀리그램(위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))
주성분	위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))	위령선·괄루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1))
효능·효과	골관절증(퇴행관절질환)의 증상 완화	골관절증(퇴행관절질환), 류마티스관절염의 증상 완화
용법·용량	1회 1정을 1일 2회 경구투여한다.	1회 1정을 1일 3회 경구투여한다. 증상에 따라 적절히 증감한다.