안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ■변경)

2011년 09월 19일

담당자	연구관	과 장
김영림	김준규	강석연

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	(주)메디톡스	② 문서번호	20110016634 20110016654 20110016646
③ 제 품 명	메디톡신주, 메디톡신주 50단위, 메디톡신주 200단위 (클로스트리디움 보툴리눔 독소A형)	④ 구분	의약품/제조/0632

⑤ 원료약품분량 (주성분)

배합목적	원료명	규 격	분 량	단 위	제조원
주성분	클로스트리디움보툴리눔독소A형 (Hall 균주)	별첨규격 (전과동)	100	유니트	(주)메디톡스
안정(화)제	사람혈청알부민	생기	0.5	밀리그램	(주)녹십자
등장화제	염화나트륨	EP	0.9	밀리그램	Merck KGaA

⑥ 성 상	무색투명한 바이알에 동결건조한 백식분말이 충진된 주사제
⑦ 신청효능·효과	1. 18세 이상 성인에 있어서 양성 본태성 안검경련 2. 2세 이상의 소아뇌성마비 환자에 있어서 강직에 의한 첨족기형의 치료 3. 18세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 눈썹주름근(Corrugator muscle) 그리고/또는 눈살근(procerus muscle) 활동과 관련된 중등증 내지 중증의 심한 미간 주름의 일시적 개선
⑧ 신청용법·용량	1. 안검경련 이 약을 희석하여(희석표 참조) 안검경련에 적용 시 근전도 지시 없이 27~30 게이지의 무균된 주사바늘을 사용한다. 상(上)검 내측과 대측의 검판전(前) 안륜근과 하(下)검 대측의 검판전(前) 안륜근에 초회 투여 권장량은 1.25~2.5 U(각 부위에 0.05~0.1 ㎖)이다. 일반적으로 주사의 초회효과는 3 일 이내에 나타나고 최고효과는 1~2 주 사이에 나타난다. 각 처치효과는 대략 3개월간 지속되며, 이런 과정은 계속 반복될 수 있다. 초회처치로 효과가 불충분(일반적 정의로 2 개월 이상 효과가 지속되지 않는 것)하다고 판단되면 반복 처치기간 동안 투여량을 2 배까지 증가시킬 수 있다. 그러나 각 부위 당 5.0 U 이상 주사함으로 얻어지는 이점은 거의 없는 것으로 보인다. 안검경련을 치료하기 위해 매 3개월보다 더 자주 주사할 경우에는 약간의 내성이 일어날 수 있으나, 영구적으로 나타나는

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① "안전성유효성(허가신청)" 허가신청서중 안유심사시, ② "안전성유효성심사제외(허가신청)" 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ "안전성유효성(단독심사)" 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

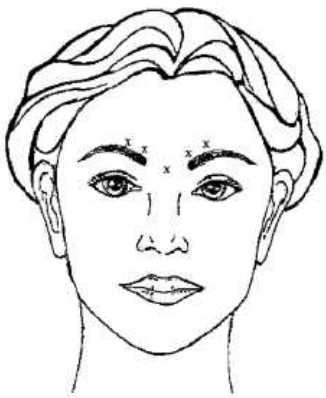
경우는 거의 드물다. 30 일간 투여 시 축적량은 200 U을 초과해서는 안 된다.

2. 소아뇌성마비 환자의 강직에 의한 첨족기형

이 약을 희석하여(희석표 참조) 소아뇌성마비에 적용 시 무균의 26~30 게이지 바늘을 사용한다. 강직된 장단지근의 내·외측 heads 두 부분에 각각 투여한다. 편마비의 경우에는 강직된 다리에 총량 4U/kg body weight로 하고, 최대투여량은 1회 200U을 넘을 수 없다. 양측마비의 경우에는 강직된 양쪽 다리에 총량 6U/kg body weight을 각각 나누어 투여한다. 주사 후에는 급성 이상반응 발생 여부를 확인하기 위하여 30분 이상 환자를 관찰한다.

3. 미간주름

멸균 생리식염수(0.9% 염화나트륨)로 200U/5.0 mL (4U/0.1 mL)이 되도록 희석한다. 30게이지 주사바늘을 사용하여 각 눈썹주름근(corrugator muscle)의 두 곳과 눈살근(procerus muscle)의 한 곳 총 5개 부위에 0.1 mL씩 주사하여 총 20U을 주사한다. 눈꺼풀처짐의 합병증을 줄이기 위해 특히 큰 눈썹 억제근을 가진 환자에서는 안검거근(levator palpebrae superioris) 근처의 주사는 피한다. 안쪽 눈썹주름근과 눈썹중앙에 주사할때는 안와 상연으로부터 최소 1cm 떨어진 곳에 주사하여야한다.



본제 투여 시 혈관에 투여하지 않도록 주의하여야 하며, 안와 가장자리 밑의 삼출을 막기 위해서 주사 전 엄지 또는 검지를 안와 가장자리 아래에 단단하게 놓는다. 주사하는 동안 바늘은 위쪽 중간을 향해야 하며, 주입 용량을 정확하게 해야 한다. 눈썹주름근(Corrugator muscle)과 눈둘레근(Orbicularis oculi muscle)이 이마 중간을 움직이며 미간안면주름을 만든다. 눈살근(Procerus muscle)과 눈썹내림근육(depressor supercilii muscle)이 이마를 아래로 당긴다. 이러한 근육들에 의해 찡그림 또는 미간 주름이 생성된다. 근육의 위치, 크기, 사용은 개개인별로 다양하므로 유효한 용량은 주입된 표면 근육을 작동시키는 환자 능력에 대한 전체 관찰에 의해 결정된다. 미간주름에 대한 본제의 치료효과는 약 3-4개월간 지속된다. 잦은 빈도의 본제의 투여에 대한 안전성 및 유효성은 임상적으로 평가되지 않았으며 권장되지 않는다. 일반적으로 본제 첫 투여는 1, 2일 후에 주사된 근육의 화학적 탈신경

	(chemical denervation)을 유도하고, 첫 주 동안 그 강도가 증가한다. [희석방법] 동결 건조된 이 약을 용해시키기 위해서는 방부제 사용 없이 멸균 생리식염수를 사용한다. 0.9 % 염화나트륨이 추천되는 희석액이다. 적당한 크기의 주사기에 적당량의 희석액을 넣는다. 이 약에 거품이 일거나 유사한 세찬 동요가 발생하면 변성되므로 바이알에 희석액을 서서히 넣는다. 진공 상태에서 희석액이 바이알속으로 넣어지지 않았을 경우 이 바이알은 폐기해야 한다. 라벨에 용해시킨 날짜와 시간을 기록하고, 용해 후 4 시간 내에 투여하도록 한다. 희석된 액은 냉장상태(2~8 ℃)에서 보관한다. 이 약을 용해시켰을 때 무색투명하고 이물질이 보이지 않아야 한다. 비경구 적용제제는 투여 전 이물질 혼입 및 변색 여부를 주의하여 검사해야 한다. 이 약과 희석액에 방부제가 함유되어 있지 않으므로 1 바이알을 1 명 이상의 환자에 사용하지 않도록 한다. 〈 희석표 〉 첨가된 희석액 (0.9% 염화나트륨 주사) / 용해상태의 농도 (U/0.1mL) 1.0mL — 20.0U 2.0mL — 10.0U 4.0mL — 5.0U 8.0mL — 2.5U 주의 : 이 희석액은 0.1 ㎖ 주사를 기준으로 계산한다. 또한 투여량의 증감은 주사 용량 증감에 의해 가능하다. 0.05 ㎖(투여량에서 50 % 감소) - 0.15 ㎖(투여량에서 50 % 증가)
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 냉장보관(2~8℃),제조일로부터 36개월
⑩ 기원 및 개발경위	효능효과, 용법용량 변경
⑪ 약리작용기전	
⑫ 국내외 사용현황	메디톡신주 품목허가일: 2006.03.16
⑬ 관련조항	생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식약청 고시 제2010-50호, 2010.06.29)
⑭ 검토결과	적합