의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2022.08.25.</td><td>접수번호</td><td>20220164083</td></tr>
<tr><td colspan="2">신청구분</td><td colspan="3">자료제출의약품(□ 최초, ■ 변경)</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">(주)대웅제약</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">나보타주(클로스트리디움보툴리눔독소A형)</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">클로스트리디움보툴리눔독소A형</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">클로스트리디움보툴리눔독소A형 100유니트/1바이알 중</td></tr>
<tr><td rowspan="3">기
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2013.11.29.</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">1. 만 20세 이상 만 65세 이하의 성인에 있어서 눈썹주름근(corrugator muscle) 그리고/또는 눈살근(procerus muscle) 활동과 관련된 중등도 내지 중증의 심한 미간 주름의 일시적 개선
2. 근육경직 : 만 18세 이상 성인의 뇌졸중과 관련된 상지 경직의 치료
3. 만 18세 이상 만 65세 이하의 성인에 있어서 눈둘레근(orbicularis oculi) 활동과 관련된 중등도 내지 중증의 외안각 주름(눈가 주름)의 일시적 개선
4. 만 18세 이상의 성인에 있어서 양성 본태성 눈꺼풀경련의 치료</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">생략</td></tr>
<tr><td rowspan="5">변경
허가
사항</td><td>변경허가
일자</td><td colspan="3">2023.08.24.</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>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>첨단제품허가담당관</td><td>허가담당자</td><td>최선림, 남주선, 김남수</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>생물제제과
바이오의약품품질관리과</td><td>심사담당자</td><td>(안유) 이은경, 김연희, 김희성
(RMP) 서지숙, 김영림, 안광수</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>

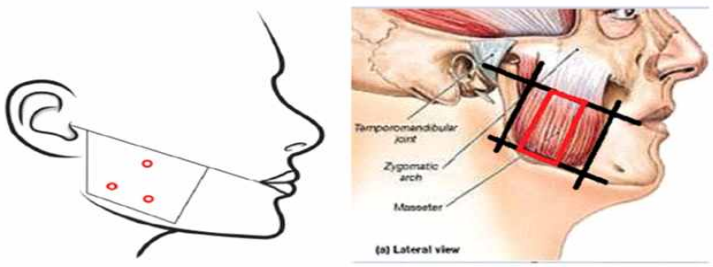
1.2 최종 변경허가사항

○ 추가 효능·효과

5. 만 18세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 교근비대정도(masseter muscle hypertrophy)가 현저함(marked)* 내지 매우 현저함(very marked)**의 양성교근비대증의 일시적 개선 *현저함(marked): 평상시 교근과 턱, 턱선을 아우르는 하안면의 윤곽이 네모난 모양이고, 교근의 표면이 심하게 볼록함. 최대 교합 시 평상시와 비교하여 하안면의 윤곽 차이가 심하게 있고, 교근이 단단하거나 딱딱하게 만져짐. **매우 현저함(very marked): 평상 시 교근과 턱, 턱선을 아우르는 하안면의 윤곽이 사다리꼴 모양이고, 교근의 표면이 심하게 볼록함. 최대 교합 시 평상시와 비교하여 하안면의 윤곽차이가 심하게 있고, 교근이 딱딱하게 만져짐.

○ 추가 용법·용량

(생략)
5. 양성교근비대증
30-33 게이지 주사바늘을 사용하여 한측 교근(masseter muscle) 당 3곳에 0.2mL (8U)씩 근육 내 주사한다.(양측 6곳, 총 1.2mL(48U))
어금니를 강하게 물도록 한 후 교근을 촉지하고 그 앞뒤 경계부위를 표시한다.
교근의 앞뒤 경계선을 좌우 경계선으로 잡고, 상부경계선은 귀구슬과 입꼬리를 연결하는 선으로, 하부경계선은 아래턱뼈 밑변으로 잡아 좌우 상하 경계선에서 1 cm 안쪽 부위를 표시해 둔다.
가상의 직사각형 내에서 가장 현저히 튀어나온 곳을 중심으로 역시 가상의 삼각형을 만들어 하악골 하부 경계 쪽으로 2 point, 그 상부로 삼각형의 꼭지점에 해당하는 부위 1 point, 이렇게 총 3 부위에 주사한다. 각 부위는 1 cm 간격으로 주사한다.
투여 후 저작불편감, 웃을 때 표정변화 등이 발생할 수 있으므로, 주사 부위 선정 시 아래 그림을 참조하여 교근 위치를 확인하고, 좌우 상하 경계선에서 1cm 안쪽으로 주의하여 투여하도록 한다. (입 주변 근육을 피하여 주사하도록 주의한다.)



교근비대 보툴리눔 독소 주사점 및 교근의 해부학적 그림
(생략)

○ 추가 사용상의 주의사항

1. 경고
(생략)
가. 독소 효과의 원거리 확산
(중간생략) 양성교근비대 환자에서 교근부위 투여 시 볼꺼짐과 안면비대칭, 드물게 구강건조증과 같은 증상이 발생할 수 있다.
(중간생략)

4. 이상사례
(중간생략)
바.양성교근비대증
만 18세 이상 만 65세 이하의 양성교근비대증 개선이 필요한 180명의 남녀 성인을 대상으로 다기관에서 위약대조, 이중맹검(환자, 의사 모두 모르게 임상시험하는 방법), 무작위배정으로 안전성이 평가되었다(이 약 시험군 91명, 위약 대조군 89명). 이상사례는 시험군에서 13.19%(12/91명, 21건), 대조군에서 22.47%(20/89명, 25건) 발현하였다. 이 중 약의 치료와 연관된 이상사례는 시험군에서 5.49%(5/91명, 6건), 대조군에서 2.25%(2/89명, 2건) 발현하였다. 약물이상반응은 모두 주사와 관련된 국소 이상반응에 해당한다. 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았다. 아래 표는 보고된 약물이상반응을 신 체기관별로 기재하였다.

신체기관계	시험군(91명)	위약군(89명)
근골격 및 결합 조직 장애		
저작 장애	5명(5.49%, 5건)	1명(1.12%, 1건)
전신 장애 및 투여 부위 병태		
주사 부위 통증	0명(0.00%, 0건)	1명(1.12%, 1건)
주사 부위 반응	1 (1.10%, 1건)	0명(0.00%, 0건)

(중간생략)

5. 일반적 주의
(중간생략)
마. 양성교근비대증
투여 중 교근 부위에 영향을 줄 수 있는 수술 또는 시술(비약물치료)인 하안면 윤곽술, 고주파 치료술, 교정치료, 양악수술, 턱선 리프팅 관련 미용시술, Thread 시술 등의 안면 윤곽 교정 시술의 적용은 3상 임상시험에서 허용되지 않았으므로 투여 시 주의하여야 한다.
바. 면역원성
보툴리눔독소에 노출된 이후에 중화 항체 또는 비중화 항체가 생성될 수 있다. 면역원성은 더 자주 또는 높은 용량으로 치료할 때 일어날 확률이 높은 것으로 알려져 있다.
(중간생략)

13. 전문가를 위한 정보
(중간생략)
<양성교근비대증>
(3상 임상시험) 180명의 양성교근비대증 개선이 필요한 성인 환자(만 18세 이상의 성인 남•녀)를 대

상으로 이중눈가림, 무작위 배정, 위약대조, 다기관 임상시험을 실시하였다.
(연장 임상시험) 무작위 배정된 대상자 총 180명 중 주 시험 완료 후 공개 연장 시험 참여에 동의한 대상자 총 114명(시험군(Nabota-Nabota) 48명, 대조군(Placebo-Nabota) 66명)이 공개 연장시험(Open Label Extension Phase, 24 Weeks)에 등록되었다. 등록된 총 114명의 대상자 중 3명이 중도탈락하여 최종적으로 공개 연장 시험을 완료한 대상자는 총 111명(시험군 45명, 대조군 66명)이었다.
전반적으로 베이스라인 대비 시험약(나보타®주) 1회차 투여 후 12주 시점에서 최대 개선 효과를 보이는 것을 확인하였다. 2회차 투여 후 모든 관측 시점의 최대 교합 시 및 평상 시의 양측 교근 두께의 평균 변화량 및 변화율, 하안면 부피의 변화율, 전반적인 대상자 만족도, MMHS 및 MMHS≤3인 대상자의 비율에서 나보타®주 1회차 투여 후와 유사한 양상을 보였다.

○ 저장방법 및 사용기간

사용(유효)기간 : 제조일로부터 36개월
저장방법: 밀봉용기, 냉장(2 ~ 8℃) 보관

○ 제조원

구분	제조원	제조국	소재지
자사제조	㈜대웅제약	대한민국	경기도 화성시 향남읍 제약공단4길 35-14

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당사항 없음

1.4 허가조건

○ **(재심사)** 4년
*「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제22조제1항제2호가목

○ **(시판 후 임상시험)** 해당사항 없음

○ **(위해성 관리계획)** 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조 제1항 및 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제7조의2 <붙임 2 참조>

○ **(기타)** 관련조항 및 해당 사유: 해당사항 없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우) <붙임 1 참조>

○ 「약사법」 제18조제1항에 따른 중앙약사심의위원회 자문('23.06.19.)

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 사전검토결과: 보완 후 자진취하(접수번호: 20220063485)

1.8 검토이력

구 분	품목 변경허가	안전성·유효성 기준및시험방법 관련 자료	제조 및 품질관리 기준 관련 자료	RMP 관련 자료	시험법 관련 자료
신청일자	'22.08.25.	'22.08.26.	-	'22.08.26.	-
보완요청일자	'22.10.28.	'22.10.27.	-	'22.10.27.	-
보완접수일자	'23.04.27.	'23.04.28.	-	'23.04.28.	-
재보완요청일자	'23.06.28.	'23.06.26.	-	'23.06.27.	-
재보완접수일자	'23.07.10.	'23.07.11.	-	'23.07.11.	-
최종처리일자	'23.08.24.	'23.08.07.	-	'23.08.21.	-

[붙임 1] 안전성·유효성 심사 결과

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

[붙임 1] 안전성·유효성 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 생물학적제제 등의 품목허가·심사규정(식품의약품안전처고시) 제3조의 2(품목 변경허가의 처리)

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																				비고
	1	2															3						4						5				6		7	8	
		가								나							가			나			가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	3)	1)	2)	3)															
새로운효능·효과	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	o	x	△	x	o	x	o	o	
새로운용법·용량	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	o	x	o	o	
제출여부	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	o	x	x	x	o	x	o	o	
면제사유	제4조바목, 제5조다목 : 기 허가받은 적응증의 투여량, 투여방법(IM) 및 약리기전 등을 고려하여, 비임상시험 자료는 품목허가 시 제출한 자료로 갈음 및 '생물의약품 비임상시험 가이드라인(2018)', '보툴리눔 독소제제 심사 시 고려사항(2020)에 따라 면제																																				

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
5. 약리작용에 관한 자료
   가. 효력시험자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
   가. 임상시험자료집
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 기 허가된 나보타주에 신규 적응증 추가(양성교근비대증)을 위한 허가변경 신청임.
- 기 허가받은 적응증의 투여량, 투여방법(IM) 및 약리기전 등을 고려하여, 비임상시험자료는 품목허가 시 제출한 자료로 갈음함.
- 주시험에서 일차 유효성 평가 변수인 임상시험용 의약품 투여 전 대비 투여 12주 후 초음파를 통한 최대 교합 시의 양측 교근 두께의 평균 변화량은 시험군: -3.38±0.14 mm, 위약군 -0.49±0.14 mm임. 두 군 간 양측 교근 두께의 변화량 차이가 -2.89±0.20 mm ($p<0.0001$)로 위약군 대비 시험군의 최대 교합 시 양측 교근 두께 감소의 우월성을 입증함. 안전성 평가 결과, 시험군 및 대조군에서 저작장애 등 약물이상반응이 관찰되었으나 대부분 경증이었으며 이 외의 중대한 약물이상반응은 관찰되지 않음.
- 공개연장시험에서 시험약을 2회 투여한 경우 안전성 및 유효성 측면에서 시험약 1회 투여와 유사한 경향을 보임.
- 동 민원과 관련하여 중앙약사심의위원회를 개최('23.6.19) 하였으며, 심의 결과, 제출된 임상시험 결과를 토대로 양성교근비대증 일시적 개선에 대한 적응증 추가 가능. 다만 ①(효능·효과) '현저한'에 대한 MMHS 척도 기재 및 '사각턱' 삭제 ②(용법·용량) '근육내 주사' 및 '입주변 근육을 피해야 한다' 등 내용 추가 ③(RMP) '볼꺼짐' 등 안전정보 추가 및 기관간 영향과 성별비율을 고려한 추가 연구 필요
- 상기 내용을 종합적으로 고려하였을 때, 신규 적응증 추가는 타당함

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 나보타주(클로스트리디움보툴리눔독소A형)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 독소류 및 톡소이드류(632)
- 약리작용 기전 : acetylcholine 분비를 억제하는 작용기전으로 신경 근전도를 차단함으로써 근수축을 억제함

1.2. 기원 및 개발경위

- 기 허가 시 제출 자료를 제출하였으며, 갈음 가능함.

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 양성교근비대증은 하악 우각부에서 만성적으로 오랜 시간 동안 하악 우각부의 골융기의 증가와 함께 교근이 커지는 상태로 이로 인해 하안모가 넓어지고 비대칭이 발생하게 된다. 특히 양측에 우각부위의 골융기와 교근 비대증이 관찰될 때 장방형의 안모를 갖게 되고, 주로 외과적 수술을 통해 치료되는 것으로 보고됨.
- 양성교근비대증의 원인은 이갈이(이 악물기 및 이 옆으로 갈기), 편측저작(한쪽으로만 음식을 씹는 행위), 유전 등의 원인이 언급되고 있으나, 이 원인들은 상관관계가 있을 뿐 명확한 원인으로 밝혀진 상태는 아님.

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 위해성관리계획 중 중요한 규명된 위해성으로 '눈꺼풀처짐', '면역원성', '독소의 원거리확산', '신경근 질환의 악화', 과민반응'이 포함됨

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 사전검토(20220063485(2022.04.19.)) 신청 후 자진취하

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

3. 안정성에 관한 자료 : 해당사항없음

4. 독성에 관한 자료

- 기 허가받은 적응증의 투여량, 투여방법(IM) 및 약리기전 등을 고려하여, 비임상시험자료는 품목허가 시 제출한 자료로 갈음함.

5. 약리작용에 관한 자료

- 효력시험 : 기 허가 시 제출 자료를 제출하였으며, 기 허가받은 적응증의 투여량, 투여방법(IM) 및 약리기전 등을 고려하여, 비임상시험자료는 품목허가 시 제출한 자료로 갈음함.

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성

- GCP 준수

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적자료 : 총 2건(2상 1건, 3상 1건(주시험 및 공개연장시험))

6.5. 유효성 및 안전성

6.5.1. 유효성·안전성시험 개요

시험목적	시험디자인	시험약, 용량, 투여경로	결과
[2상] 유효성, 안전성	이중눈가림, 무작위배정, 영향탐색, 위약대조, 단일기관	나보타 24U, 48U, 72U, 96U 위약(0.9%염화나트륨), IM	48U 이상 용량에서 임상적으로 유의한 수준의 효과 확인
[3상] 주시험: 유효성, 안전성 공개연장시험: 유효성, 안전성	주시험 : 이중눈가림, 무작위배정, 위약대조, 다기관 공개연장시험 : 다기관	주시험: 나보타 48U, 위약(0.9%염화나트륨), IM 공개연장시험: 나보타 48U, IM	(주시험)위약군 대비 최대 교합시 양측 교근 두께 변화량에 있어 통계적으로 유의한 차이가 확인되었으며, 안전성 에서는 주사부위 국소 약물이상반응 외 특이사항은 관찰되지 않음. (공개연장) 2회 투여 결과, 안전성 및 유효성에서 시험약 1회 투여와 유사한 경향을 확인함.

6.5.2. 핵심임상시험(Pivotal studies)

양성교근비대증 개선이 필요한 성인을 대상으로 나보타주의 유효성 및 안전성 평가를 위한 이중눈가림, 무작위배정, 위약대조, 다기관, 3상 임상시험을 수행하였음. 시험군과 대조군에 1:1 비율로 무작위배정 받은 대상자를 대상으로 임상시험용의약품(나보타주 또는 위약) 1회차 투여 후 24주 시점까지 안전성

및 유효성을 관찰하고, 공개연장시험 참여 대상자에 대해 24~28주 시점에 나보타주 2회차 투여, 48~52주 시점까지 안전성 및 유효성을 관찰하였음. 유효성 평가와 관련하여 일차유효성 평가변수는 베이스라인 대비 투여 12주 시점의 초음파를 통한 최대 교합시의 양측 교근 두께의 평균 변화량이고, 이차유효성 평가변수는 ① 베이스라인 대비 4, 8, 16, 20, 24주 시점의 초음파를 통한 최대 교합 시의 양측 교근 두께의 평균 변화량, ② 베이스라인 대비 4, 8, 12, 16, 20, 24주 시점의 초음파를 통한 평상시의 양측 교근 두께의 평균 변화량, ③ 베이스라인 대비 4, 8, 12, 16, 20, 24주 시점의 초음파를 통한 최대 교합 시의 양측 교근 두께의 평균 변화율, ④ 베이스라인 대비 4, 8, 12, 16, 20, 24주 시점의 초음파를 통한 평상 시의 양측 교근 두께의 평균 변화율, ⑤ 베이스라인 대비 12, 24주 시점의 3차원 얼굴윤곽분석을 통한 하안면 부피의 변화율, ⑥ 4, 8, 12, 16, 20, 24주 시점의 전반적인 대상자 만족도(만족: grade 6이상), ⑦ 4, 8, 12, 16, 20, 24주 시점의 교근비대척도(masseter nuscle hypertrophy scale, MMHS)≤3인 대상자의 비율, ⑧ 4, 8, 12, 16, 20, 24주 시점의 대상자용 교근비대척도(subject masseter muscle hypertrophy scale, MMHS-S)≤3인 대상자의 비율에 해당함. 안전성 평가와 관련하여 이상사례, 약물이상반응의 발생률, 베이스라인 대비 24주 시점의 CBCT를 통한 하악골의 골변화, 활력징후, 실험실 검사, 신체검진의 이상변동, 체중 등을 평가하였음.

단계	시험목적	디자인	대상환자	투여용량 및 방법	투여기간	평가항목	결과
양성교근비대증 개선이 필요한 성인을 대상으로 나보타®주의 유효성 및 안전성 평가를 위한 이중눈가림, 무작위배정, 위약대조, 다기관, 3상 임상시험							
3상	치료적 확증 임상시험	이중눈가림, 무작위배정, 위약대조, 다기관	양성교근비대증 개선이 필요한 성인 180명	나보타주 100 U/2.5 mL/vial 한측 투여량 (3 point): 24 U/0.6 mL 또는 대조약(위약) 한측 투여량(3 point): 0.6mL	단회	[일차] 베이스라인 대비 투여 12주 시점의 최대 교합시의 양측 교근 두께의 평균 변화량 [이차] 베이스라인 대비 각 시점(4, 8, 12, 16, 20, 24주)의 최대 교합 시, 평상 시 양측 교근 두께의 평균 변화량과 평균 변화율, 하안면 부피의 변화율, 전반적인 대상자 만족	베이스라인 대비 12주 시점에 대조군과 비교하여 시험군의 최대교합 시 양측교근 두께 감소의 우월성을 입증하였음. 12주 시점에서 양측 교근 두께의 평균 편화율 의 가장 큰 차이를 보였고, 이후 24주 시점까지 점진적으로 감소하는 양상을 보임. 안전성 평가에서도 임상적으로 유의한 변화는 관

						도, MMHS 및 MMHS-S ≤3인 대상자의 비율 [안전성평가] 이상사례 및 약물이상사례의 발생률 및 CBCT를 통한 하악골의 골변화 등	찰되지 않았음.

6.5.7 유효성 결과(주시험)에 대한 요약 및 결론

제3상 임상시험(주시험)에서 유효성 평가를 위해 나보타주(시험군) 및 위약(대조군)의 베이스라인 대비 투여 12주 시점의 초음파를 통한 최대 교합 시의 양측 교근 두께의 평균 변화량을 일차 유효성 평가변수로 설정하였으며, 그 결과 양측 교근 두께의 평균 변화량은 시험군 -3.38±0.14 mm, 대조군 -0.49±0.14 mm 으로 위약 대비 우월성을 입증하였음. 또한, 단회투여 후 베이스라인 대비 각 시점 4, 8, 16, 20, 24주까지 유효성이 평가되었으며 그 결과 위약 대비 개선 효과가 관찰됨.

6.5.8 안전성 결과(주시험)에 대한 요약 및 결론

제3상 임상시험(주시험)에서 안전성 평가 결과, 이상사례 발현율은 시험군에서 13.19%(12/91명, 21건), 대조군에서 22.47%(20/89명, 25건)으로 시험군보다 대조군에서 높게 관찰되었나 통계적으로 유의하지 않았음. 약물이상반응 발현율은 시험군에서 5.49%(5/91명, 6건)이며, 이 중 저작장애가 5건이었음. 반면 대조군에서 2.25%(2/89명, 2건) 약물이상반응 발현율이 관찰되었으나 두 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았음. 이 외 CBCT를 통한 하악골의 골변화, 활력징후, 신체검사, 실험실 검사 등에서도 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았음.

6.6. 가교자료 : 해당없음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- '양성교근비대증' 관련으로 국외 허가 받은 이력없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 세계 최초 적응증 추가 건으로 '양성교근비대증' 관련 유사제품 없음.

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	(주)대웅제약	변경 허가일	2023.08.24.
제품명	나보타주(클로스트리디움 보툴리눔독소A형)	위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)	DWPV_NAB_RMP-KR(v1.4)
주성분 및 함량	클로스트리디움보툴리눔독소A형 100유니트		
효능·효과	만 18세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 교근비대정도(masseter muscle hypertrophy)가 현저함(marked)* 내지 매우 현저함(very marked)**의 양성교근비대증의 일시적 개선 *현저함(marked): 평상시 교근과 턱, 턱선을 아우르는 하안면의 윤곽이 네모난 모양이고, 교근의 표면이 심하게 볼록함. 최대 교합 시 평상시와 비교하여 하안면의 윤곽 차이가 심하게 있고, 교근이 단단하거나 딱딱하게 만져짐. **매우 현저함(very marked): 평상 시 교근과 턱, 턱선을 아우르는 하안면의 윤곽이 사다리꼴 모양이고, 교근의 표면이 심하게 볼록함. 최대 교합 시 평상시와 비교하여 하안면의 윤곽차이가 심하게 있고, 교근이 딱딱하게 만져짐.		

□ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법*
1. 중요한 규명된 위해성		
눈꺼풀 처짐 면역원성 독소의 원거리 확산 신경근 질환의 악화 과민반응	일반적 의약품 감시활동 시판후 조사 (4년, 616례)	첨부문서(안) 전문가용 설명서 환자용 설명서
2. 중요한 잠재적 위해성		
장기사용	일반적 의약품 감시활동	첨부문서(안)
3. 중요한 부족정보		
소아 및 청소년에서 사용경험	일반적 의약품 감시활동	첨부문서(안)
턱관절 장애	일반적 의약품 감시활동 시판후 조사 (4년, 616례)	전문가용 설명서 환자용 설명서
임부 및 수유부에서 사용경험	일반적 의약품 감시활동 시판후 조사 (4년, 616례)	첨부문서(안)

* 첨부문서, 환자용 사용설명서, 의·약사 등 전문가용 설명자료, 안전사용보장조치 (해당 의약품을 사용하는 환자에 대한 교육자료, 해당의약품을 진단·처방하는 의사 및 조제·복약지도 하는 약사에 대한 교육자료 등)