의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2019.07.19.</td><td>접수번호</td><td>20190120753</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">㈜메디톡스</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">코어톡스주(클로스트리디움보툴리눔독소A형(150kDa))(수출명 : Coretox Inj.)</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록번호)</td><td colspan="3">클로스트리디움보툴리눔독소A형 100유니트</td></tr>
<tr><td colspan="2">제조/수입 품목</td><td colspan="3">제조</td></tr>
<tr><td colspan="2">제형/함량</td><td colspan="3">용액용동결건조분말주사제 / 100유니트</td></tr>
<tr><td rowspan="6">최종
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2016.06.24.</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td>사용상의
주의사항</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td>저장방법 및
사용기간</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td>허가조건</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>융복합혁신제품지원단</td><td>허가담당자</td><td>황윤미, 남경탁, 오정원</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>생물제제과

바이오의약품품질관리과</td><td>심사담당자</td><td>(생물제제과)
진미령, 임재현, 백선영

(바이오의약품품질관리과)
김광제, 김정연, 최승진</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

<붙임 1> 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 : 붙임 2 참조

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

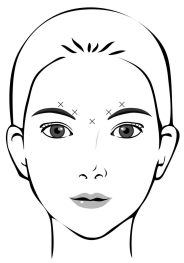
1. 만 20세 이상 만 65세 이하의 성인에 있어서 눈썹주름근(Corrugator muscle) 그리고/또는 눈살근(procerus muscle) 활동과 관련된 중등증 내지 중증의 심한 미간주름의 일시적 개선 2. 근육강직: 만 19세 이상 성인의 뇌졸중과 관련된 상지 국소 근육 경직의 치료

○ 용법·용량

1. 미간주름

멸균 생리식염수(0.9% 염화나트륨)로 100U/2.5mL (4U/0.1mL)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 눈꺼풀올림근(levator palpebrae superioris) 근처의 주사는 피한다. 안쪽 눈썹주름근과 눈썹중앙에 주사할 때는 눈주변 위모서리로부터 최소 1cm 떨어진 곳에 주사하여야 한다.



본제 투여 시 혈관에 투여하지 않도록 주의하여야 하며, 눈주변 가장자리 밑의 삼출을 막기 위해서 주사 전 엄지 또는 검지를 눈주변 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 주

름이 생성된다. 근육의 위치, 크기, 사용은 개개인별로 다양하므로 유효한 용량은 주입된 표면 근육을 작동시키는 환자 능력에 대한 전체 관찰에 의해 결정된다.

본제는 미간주름에 대해 16주까지 안전성 및 유효성을 평가하였다. 잦은 빈도의 본제의 투여에 대한 안전성 및 유효성은 임상적으로 평가되지 않았다.

2. 근육강직

정확한 용량 및 주사부위의 수는 관련된 근육의 크기, 수와 위치, 강직의 정도, 국소 근육 약화의 존재 여부, 이전 치료에 대한 환자의 반응에 따라 달라질 수 있다.

근육 긴장의 임상적인 개선은 주사 후 4주에 관찰되어, 8주, 12주까지 지속되었다.

임상시험에서 투여된 양은 다음과 같다.

투여 근육	투여 용량	주사 부위
손목굴근(Wrist flexor)		
요측수근굴근(Flexor carpi radialis)	15-60U	1-2 sites
척측수근굴근(Flexor carpi ulnaris)	10-50U	1-2 sites
수지굴근(Finger flexor)		
심지굴근(Flexor digitorum profundus)	15-50U	1-2 sites
천지굴근(Flexor digitorum sublimis)	15-50U	1-2 sites
팔꿈치굴근(Elbow flexor)		
상완이두근(Biceps brachii)	100-200U	Up to 4 sites

임상시험에서 용량은 최대 360U을 초과하지 않았으며, 각 근육에 나누어 주사 되었다.

멸균된 24~30 게이지의 주사침이 표면근육에 사용되고, 깊은 근육조직에는 적절한 길이의 주사침이 사용된다. 근전도 검사의 유도와 신경 자극 기술이 관련 근육의 위치 선정에 유용하다.

뇌졸중 후 상지 근육강직에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 단회투여 후 12주 동안 평가되었다.

<희석방법>

동결 건조된 이 약을 용해시키기 위해서는 방부제를 함유하지 않은 멸균 생리식염수를 사용한다. 0.9 % 염화나트륨이 추천되는 희석액이다. 적당한 크기의 주사기를 사용하여 적량의 희석액을 거품이 일거나 유사한 세찬 동요가 발생하지 않도록 바이알에 서서히 넣는다. 진공 상태의 바이알 안으로 희석액이 빨려들어가지 않았을 경우 이 바이알은

폐기해야 한다. 라벨에 용해시킨 날짜와 시간을 기록하고, 용해 후 24 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 % 염화나트륨주사)	용해상태의 농도 (U/0.1 ㎖)
1.0 ㎖	10.0 U
2.0 ㎖	5.0 U
4.0 ㎖	2.5 U

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)

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

이 약의 유효성분은 보툴리눔균에 의해 생산되는 보툴리눔 A 형 독소이므로 사용상의 주의를 숙지하고 용법 · 용량을 엄수하여야 한다. 이 약을 투여하는 의사는 관련된 신경근과 눈주변의 해부, 수술에 의해 변성된 해부에 대해 충분히 이해하고 있어야 한다. 권장되는 투여량과 투여횟수를 초과해서는 안 된다.

1.1 독소 효과의 원거리 확산

보툴리눔독소가 주사 부위에서 다른 부위로 퍼져 보툴리눔 중독을 일으킬 수 있다. 급격한 근력 쇠약, 원기 상실, 목쉼, 언어장애, 말더듬증, 방광통제상실, 호흡곤란, 삼킴곤란, 겹보임, 흐린 시야와 눈꺼풀 처짐과 같은 증상이 발생할 수 있다. 호흡곤란이나 삼킴곤란 등의 증상은 생명을 위협할 수 있으며 실제로 독소가 퍼져 사망한 사례 보고가 있다. 경련성 뇌성마비 치료 어린이가 특히 고위험군에 속한다. 하지만 경련성 뇌성마비나 다른 증상을 치료한 어른의 경우도 같은 증상을 보일 수 있다. 경부근긴장이상 치료를 위한 투여량과 더 낮은 용량을 투약했을 때 위와 같은 이상사례가 일어난 사례가 있다.

1.2 과민 반응

다른 보툴리눔독소 제제에서 심각하거나 즉각적인 과민반응들이 드물게 보고되었다. 이러한 반응들은 아나필락시스, 두드러기, 연조직의 부종, 호흡곤란이었다. 아나필락시스의 한 예는 용제로서 리도카인을 사용한 경우로서 원인물질이 신뢰성 있게 규명

되지는 않았다. 이 약 투여 후 이러한 반응이 일어날 경우 투여를 중지하고 적절한 조치를 취하여야 한다.

1.3 신경근질환이 있는 경우

말초운동신경질환(예, 근위축성측삭경화증, 운동신경병) 또는 신경근접합질환(예, 중증근무력증, Lambert-Eaton 증후군)의 환자에서 보툴리눔독소 제제의 통상적인 용량으로 심한 삼킴곤란과 호흡저하를 포함한 현저한 전신반응이 발생할 위험이 증가할 수 있다. 다른 보툴리눔독소 제제의 임상문헌에 의하면 알고 있거나 인지하지 못한 신경근질환자에게 보툴리눔독소를 투여 시 통상적인 용량의 전신 효과에 심한 과민반응을 보였다는 보고가 드물게 제기되었다. 이들 경우에서 몇몇은 삼킴곤란이 수개월간 지속되어 위영양관을 필요로 하였다.

1.4 심혈관계 질환

다른 보툴리눔독소 제제의 투여로 부정맥과 심근경색을 포함한 심혈관계의 이상반응이 드물게 보고되었고 몇몇은 치명적이었다. 이들 중 몇몇은 기존에 심혈관계질환을 포함한 위험요인을 갖고 있었다. 코어톡스주의 임상시험에서 치명적인 결과를 보인 심혈관계 이상사례가 1건 보고되었다. 해당 환자는 기존에 심근경색 및 고혈압의 병력을 가지고 있었으며 시험자는 의약품과 관련없음으로 보고하였다.

1.5 상호대체 불가능

보툴리눔독소 제제 마다 독소 함유량이 다를 수 있으므로 한 제품의 단위(unit)는 다른 제품의 단위로 변환될 수 없다.

1.6 해부학적으로 취약한 구조 내 또는 주변에 주사

해부학적으로 취약한 구조 내 또는 주변에 주사시 주의하여야 한다. 다른 보툴리눔독소제제의 침샘, 입-혀-인두 주변, 식도, 위에 주사시 치명적인 결과를 포함한 중대한 이상사례가 보고되었다. 몇몇 환자들은 기존에 삼킴곤란 또는 유의한 쇠약을 가지고 있었다.(이 주사부위들을 포함한 적응증들의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다) 흉곽부위에 다른 보툴리눔 독소제제의 주사 시 주사과정과 연관된 기흉이 보고되었다. 폐 근접부위 특히 폐첨부에 주사 시 주의가 요구된다.

1.7 호흡기장애 성인 환자의 상지경직 치료시 폐기능에 미치는 영향

호흡기장애가 있는 상지경직 환자에서 다른 보툴리눔 독소제제의 투여시 폐기능 감소와 상기도 감염이 보고되었다.

1.8 상지경직 치료 성인환자에서 기관지염과 상기도감염

다른 보툴리눔 독소제제의 상지경직 치료환자들 중 위약군보다 보툴리눔 독소 투여군에서 기관지염이 보다 빈번하게 보고되었다. 폐기능이 감소된 환자에서 상지경직을 치료했을 때, 위약군보다 다른 보툴리눔 독소 투여군에서 상기도감염이 보다 빈번하게 보고되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

2.1 본제의 성분에 과민증을 가진 환자

2.2 전신성 신경근접합부 장애를 가진 환자 (중증근무력증, Lambert-Eaton 증후군, 근위축성측색경화증 등) [근이완작용이 있어 질환을 악화시킬 수 있다.]

2.3 임신 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

3.1 근이완제(염화투보쿠라린, 단트롤렌나트륨, 바클로펜 등)를 투여 중인 환자 [근 이완작용이 증강되거나 삼킴곤란의 발현이 높아질 우려가 있다.]

3.2 염산스펙티노마이신, 아미노글리코시드계 항생제(황산겐타마이신, 황산 네오마이신 등), 폴리펩티드계 항생제(황산폴리믹신 B 등), 테트라사이클린계 항생제, 린코마이신(lincosamides)계 항생제, 항콜린제(브롬화부틸스코폴라민, 염산트리헥시페니딜 등), 벤조디아제핀계 및 이와 유사한 약제(디아제팜, 에티졸람 등), 벤자미드계 약제(염산티아프리드, 설피리드 등) 등의 근이완작용을 가진 약물을 투여 중인 환자 [근이완작용이 증강되거나 삼킴곤란의 발현이 높아질 우려가 있다.]

4. 약물이상반응

4.1 일반사항

보툴리눔독소로 치료 후 때때로 삼킴곤란, 폐렴 그리고/또는 심각한 무기력 또는 아나필락시스와 관련이 있는 사망이 드물게 보고되었다. 또한 때로는 치명적인 결과에 이르기도 하는 부정맥이나 심근경색을 포함한 심혈관계 이상반응이 드물게 보고되었다. 이러한 이상반응과 보툴리눔독소와의 정확한 인과관계는 확인되지 않았다. 다른 보툴리눔독소 제제에서 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있으며, 보툴리눔독소와의 연관성은 불명(unknown) 이었다 : 피부발진(다형홍반, 두드러기, 건선형발진을 포함), 가려움증, 알러지 반응이 일반적으로 주사 후 일주일 이내에 이상반응이 나타나며 통상 일과성이지만 수개월간 지속될 수 있다. 주사와 관련하여 국소 통증, 국소 감염, 염증, 감각이상, 감각저하, 압통, 타박상, 주사부위 당김, 주사부 종창, 홍반, 출혈, 주사부 열감, 주사부위 및 근린 근육의 긴장항진이 발생할 수 있다. 치료 후 감기양증상과 연관된 증상(예. 구역, 발열, 근육통)들이 보고되었다. 주사바늘에 관련된 통증 그리고/또는 불안은 적절한 의학적 조치를 필요로 하는 혈관미주신경 반응(i.e. 저혈압, 실신)을 초래할 수 있다. 주사부위의 국소적 쇠약은 보툴리눔독소의 예측된 약리작용을 반영한 것이다. 그러나 인접한 근육의 쇠약은 독소가 퍼짐에 기인할 수 있다. 눈꺼풀경련, 경부근긴장이상 환자에게 이 약을 투여한 후, 투여부위에서 떨어진 근육에서 근육쇠약 또는 전기생리학적 이상과 관련이 없는 전기생리학적지터(jitter, 파형의 순간적인 흐트러짐)의 증가를 나타낼 가능성이 있다.

4.2 미간주름

무작위배정, 이중눈가림, 활성대조 제 3 상 임상시험에서 만 20 세 이상 65 세 이하인 대상자 136 명이 미간주름 치료를 위해 코어톡스주 또는 대조약 20U 을 투여 받았다. 이상사례 발현율은 코어톡스 치료군에서 19.12%, 대조군에서 29.41% 였다.

약물이상반응 발현율은 코어톡스 치료군 1.47%, 대조군 5.88% 였다. 코어톡스 치료군에서 발생한 약물이상반응은 눈꺼풀처짐 1건이었다. 각 투여군에서 발생한 약물이상반응은 다음과 같다.

<표> 미간주름 치료 이중눈가림, 활성대조, 3상 임상시험에서 보고된 약물이상반응 발현율

신체기관별 약물이상반응	코어톡스 (N=68)	대조군 (N=68)
각종 눈 장애		
눈꺼풀처짐	1 (1.47%)	3 (4.41%)
눈피로		1 (1.47%)

4.3 근육강직

뇌졸중 후 상지 근육경직 증상을 보이는 만 19세 이상의 성인 환자 220명을 대상으로 수행된 다기관, 이중눈가림, 활성대조, 3상 임상시험에서 이상반응 발현율은 코어톡스 치료군 18.02%, 대조군 21.10% 였다.

약물이상반응은 코어톡스 치료군 4명(3.60%), 대조군 5명(4.59%)에서 발생하였다. 코어톡스 치료군에서 발생한 약물이상반응은 주사 부위 반응, 근육 쇠약, 근육통, 지각 이상, 우울증, 불면이었다. 각 투여군에서 발생한 약물이상반응은 아래와 같다.

<표> 상지 근육경직 치료 이중눈가림, 활성대조 3상 임상시험에서 보고된 약물이상반응 발현율

신체기관별 약물이상반응	코어톡스 (N=111)	대조군 (N=109)
일반적 장애와 투여부위 상태		
주사 부위 반응	1 (0.90%)	
근골격계 및 결합조직 장애		
근육 쇠약	1 (0.90%)	2 (1.83%)
근육통	1 (0.90%)	
사지통증		1 (0.92%)
신경계 장애		
지각 이상	1 (0.90%)	
두통		1 (0.92%)
정신 장애		
우울증	1 (0.90%)	
불면	1 (0.90%)	
감염		
상기도감염		1 (0.92%)
조사(Investigations)		
혈압증가		1 (0.92%)
호흡기, 흉부 및 종격 장애		
흡인		1 (0.92%)
발성장애		1 (0.92%)

5. 일반적 주의

5.1 기계조작이나 운전 능력에 대한 이 약의 영향은 예견할 수 없다.

5.2 미간주름

안면 신경마비의 기왕력이 있거나 눈꺼풀처짐의 증상이 있는 환자, 주사부위에 피부이상이 있거나 감염이 있는 환자, 안면성형술(face lifting), 반영구보형물(permanent implant) 등의 치료의 기왕력이 있거나 흉터가 있는 경우, 손으로 주름을 폈을 때 주름이 펴지지 않는 경우와 같이 물리적으로도 미간주름이 충분히 개선되기 어려운 환자 등은 임상시험에서 제외되었으므로, 주의를 요한다. 이 약은 추천되는 일회 용량을 초과하여 사용될 수 없으며, 주사 사이의 간격을 단축할 수 없다.

5.3 근육강직

이 약은 통상적인 표준치료법과 연관되어 연구된 국소경직의 치료에만 사용된다. 이 약은 고정적 경축에 의해 영향을 받는 관절의 운동범위를 개선시키는데는 효과적이지 않다.

6. 약물상호작용

6.1 다른 보툴리눔독소 제제에서 아미노글리코시드(Aminoglycoside)계 항생제 또는 근육 · 신경전달을 방해하는 약물(투보쿠라린계 근이완제)와 병용 시 보툴리눔독소 제제의 약효가 증가하였다. 아미노글리코시드(Aminoglycoside)계 항생제, 스펙티노마이신(spectinomycin), 폴리믹신(polymyxin), 테트라사이클린(tetracycline) 및 린코마이신(lincomycin)의 병용은 주의를 요한다.

6.2 다른 보툴리눔 신경독소혈청형을 동시 또는 수개월 내에 투여한 경우의 효과는 알려지지 않았다. 이전에 투여한 보툴리눔독소의 효과가 사라지기 전에 다른 보툴리눔독소를 투여한 경우 근신경쇠약이 과도하게 악화될 수 있다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

7.1 임부에서 이 약을 사용할 때의 안전성은 확립되지 않았다. 다만 수태한 랫드에서 임신 6 일부터 15 일까지의 기관형성기 동안 0.5, 2 및 8 U / kg(daily) 또는 4, 12 및 36 U / kg(twice) 근육주사 했을 때, 중 또는 고용량에서 일반증상으로 질질 끄는 보행, 복부팽만, 체중 변화 및 사료섭취량 감소가 관찰되었다. 그리고 본 약물의 0.5, 2 및 8 U / kg(daily)용량과 4, 12 및 36 U / kg(twice)용량의 제왕절개 및 태자검사에서는 시험물질에 의한 영향이 관찰되지 않았다. 본 약물의 무해용량(NOAELs)은 기관형성기 동안 매일 및 2 회 투여시 적어도 각각 8 및 36 unit / kg 인 것으로 판단된다. 임신 중에는 이약의 사용이 권장되지 않는다.

7.2 본 약물이 유즙 중에 분비되는지 알려지지 않았다. 수유부에 대한 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

7.3 본 약물이 수태능에 영향을 주는지에 대한 임상연구 결과는 없다.

8. 소아에 대한 투여

미간주름 개선의 경우 만 20 세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확인되지 않았다.

뇌졸중과 관련된 상지경직의 경우 만 19 세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확인되지 않았다.

9. 고령에 대한 투여

미간주름 개선의 경우 만 65세를 초과하는 고령자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

뇌졸중과 관련된 상지경직의 경우 만 65세 이상의 고령자군과 젊은 환자군의 안전성 차이를 확인할 수 있는 임상적인 자료가 충분치 않다.

10. 발암성, 돌연변이 유발성, 기형발생성

동물에서 발암성, 돌연변이 유발성, 기형발생성에 대한 평가는 수행되지 않았다.

11. 과량투여시의 처치

과량투여시의 증후와 증상은 주사직후에 분명하게 나타나지 않는다. 사고로 투여되거나 경구 투여한 경우, 전신적인 쇠약 또는 근육마비의 징후 또는 증상을 수 주 동안 의학적으로 관찰해야 한다. 과량투여나 잘못 투여한 것을 바로 인지한 경우 항독소를 사용할 수 있다. 항독소는 항독소 투여시점에 이미 발현된 근육위약효과를 반전시키지는 않는다.

구강인두와 식도의 근육이 영향 받았을 경우, 흡인이 일어날 수 있고, 이는 흡인성 폐렴으로 발전할 수 있다. 호흡기 근육들이 마비되거나 약화된 경우, 회복 시까지 삽관과 보조 호흡이 필요할 수 있다. 기타 일반 보조요법에 더하여, 기관절개술 그리고/또는 장기간의 기계호흡 등이 필요할 수 있다.

이런 환자들은 부가적인 의학적 평가와 입원을 포함한 즉각적인 적절한 조치를 고려하여야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

개봉되지 않은 제품은 냉장보관(2 ~ 8 ℃)해야 한다. 용해시킨 이 약은 냉장보관(2 ~ 8 ℃)하에 24 시간 이내에 사용되어야 한다. 안전한 폐기를 위하여 미사용 제품은 멸균하여 처리한다. 사용한 용기(바이알, 주사기 등)도 역시 멸균한다. 잔량의 코어톡스주는 hypochlorite 용액(0.5 %)을 사용하여 불활성화 시킨다.

13. 환자를 위한 정보

이 약의 효과와 위험에 관한 어떤 우려든 의사와 상담한다. 이상반응의 징후나 증상에 주의를 기울인다. 치료 후 삼키거나 말하기에 곤란을 겪거나 호흡곤란, 근력약화

를 경험하면 즉각적으로 의료적 도움을 구한다. 이상반응은 치료 후 몇 시간 내에 또는 수 주 후에 나타날 수 있다.

○ 저장방법 및 사용기간

제조일로부터 36개월 밀봉용기, 냉장보관(2 ~ 8℃)

1.3 허가조건

○ (재심사) 4년

*「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제22조제1항제2호

○ (위해성 관리계획) v.0.0

* 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조 제1항 및 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」제7조의2

1. 「약사법」 제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조 제2호의 규정에 의한 재심사 대상 품목임. - 대상 효능·효과 : 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 - 재심사 기간 : 2016. 06. 24. ~ 2020. 06. 23. - 재심사 신청기간 : 2020. 06. 24. ~ 2020. 09. 23. 2. 「약사법」제32조 제1항 및「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제22조 제1항 제2호 가목에 따른 재심사대상 품목임 - 대상 효능·효과 : 근육경직: 만 19세 이상 성인의 뇌졸중과 관련된 상지 국소 근육 경직의 치료 - 재심사 기간 : 2020.03.09. - 2024.03.08.(4년) - 재심사 신청기간 : 2024.03.09. - 2024.06.08. 3. 「신약 등의 재심사기준」(식약처고시)을 준수할 것. 4. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조 제1항 및 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」제7조의2에 따라 제출된 위해성관리계획(v.0.0)을 이행할 것.

5. 만일, 정당한 사유없이 상기조건을 이행하지 아니할 경우에는 관련규정에 의거 행정처분할 수 있다.

1.4 개량생물의약품 지정 여부

○ 해당없음

1.5 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당없음

1.6 사전검토

○ 해당없음

1.7 검토이력

구 분	품목허가	안전성·유효성 기준및시험방법관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	시험법 관련 자료	RMP 관련 자료
신청일자	2019.07.19.	2019.07.22.	-	-	2019.07.23.
보완요청일자	2019.09.19.(보완) 2019.12.03.(재보완)	2019.09.18.(보완) 2019.12.02.(재보완)	-	-	-
보완접수일자	2019.11.14.(보완) 2019.12.13.	2019.11.15.(보완) 2019.12.16.	-	-	-
최종처리일자	2020.03.10.	2020.02.13	-	-	2019.09.11.