의약품 품목허가 보고서

접수일자		2017.12.15	접수번호	20160208800
신청구분		「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
신 청 인 (회사명)		큐앤큐팜(주)		
제 품 명		큐앤큐헥시딘스틱스왑액		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		클로르헥시딘글루콘산염 액 0.0275밀리리터 (클로르헥시딘글루콘산염으로 5.5 mg)		
제조/수입 품목		■ 제조 □ 수입	전문/일반	□ 전문 ■ 일반
제형/함량		탈지면봉 1개 중(탈지면구(0.15g, 27mm*10mm), 플라스틱봉(0.65g, 93.50mm*3.95mm)), 약 액 1.1㎖ 흡착. 약 액 1.1ml 중 클로르헥시딘글루콘산염 액(KP) 0.0275 밀리리터		
신청 사항	효능효과	- 손 및 피부의 소독 - 수술부위의 피부소독		
	용법용량	소독부위에 바른다.		
최종 허가 사항	허가일자	2018.03.28		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		해당없음		
허가부서		의약품심사조정과	허가담당자	조성화, 고용석, 오정원
심사부서		종양약품과	심사담당자	(안유) 김미지, 김소희, 오호정 (기시) 김동환, 윤경은, 오호정
GMP* 평가부서		-	GMP 담당자	*「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제2항2호, 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합판정서 인정

* 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

- 손 및 피부의 소독 - 수술부위의 피부소독

○ 용법·용량

소독부위에 바른다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자(부위)에는 사용하지 말 것. 1) 클로르헥시딘 제제에 과민증의 병력이 있는 환자 2) 뇌, 척수, 눈, 귀(내이, 중이, 외이)(청각신경 또는 중추신경에 직접 사용할 경우 난청, 신경장애를 일으킬 수 있다.) 3) 질, 방광, 구강 등의 점막면(쇽이 나타났다는 보고가 있으며 초기증상으로는 구역, 불쾌감, 식은땀, 어지러움, 답답함, 호흡곤란, 발적 등이 있다.) 4) 눈 2. 다음 환자(부위)에는 신중히 투여 할 것. (1) 다른 약물에 과민증 환자 (2) 천식 등 알레르기 질환 및 그 병력 또는 가족력이 있는 환자 3. 이상반응

(1) 쇽 : 드물게 쇽이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 구역, 불쾌감, 식은땀, 어지러움, 답답함, 호흡곤란, 발적 등의 증상이 나타날 경우에는 즉시 사용을 중지하고 적절한 처치를 한다.

(2) 과민증 : 때때로 발진, 두드러기 등의 과민증상 및 고농도에서 자극감이 나타날수 있으며 이러한 경우에는 사용을 중지한다.

(3) 광감작이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

(1) 쇽 발현에 대비하여 사용시 클로르헥시딘제제에 대한 과민증의 병력, 약물과민체질 여부 등을 충분히 문진해야 한다.

(2) 글루콘산클로르헥시딘제제로 인해 쇽을 일으킨 환자 중 몇 명에서 혈청 중 클로르헥시딘에 특이적인 IgE 항체가 검출된 보고가 있다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

이 약은 임부에 대한 동물실험이나 임상실험이 전혀 실시되지 않았으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 또는 수유부에는 투여하지 않는다.

6. 적용상의 주의

(1) 외용으로만 사용한다.

(2) 눈에 접촉시 각막손상을 일으킬 수 있으므로 눈에 들어가지 않도록 주의하고 만약 들어갔을 경우에는 즉시 깨끗한 물로 잘 씻어낸다.

(3) 광범위하게 또는 장기간 사용하는 경우에는 증기를 흡입하지 않도록 주의한다.

(4) 광범위한 창상, 화상에는 사용하지 않는다. 특히 조산아· 신생아의 경우 전신 부작용의 위험이 증가될 수 있다.

(5) 비누류는 이 약의 살균작용을 약화시키므로 충분히 씻어 제거한 후 사용한다.

(6) 산부인과용(질, 외음부의 소독 등), 비뇨기과용(외성기, 점막면의 소독 등)으로 사용하지 않는다.

7. 저장상의 주의사항

(1) 이 약의 활성과 안정성을 위한 적정 pH는 5-7이다. pH가 8 이상이면 이 약은 염기가 되어 결정을 형성한다.

(2) 이 약은 안정하나 고온에 장시간 보관하지 않는다(고온증기멸균을 행하는 경우 115℃ 30분, 121℃ 20분, 126℃ 15분으로 처리한다.)

(3) 이 약은 개봉 즉시 사용하며 잔여분은 버린다.

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃)보관 , 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당없음

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 2016.04.18. 큐앤큐헥시딘스틱스완액 사전검토
- 신고 또는 허가 대상여부 검토요청
- 안유심사 범위 등 검토요청
- 결과

1) 기허가 되어있는 '소독액+흡착제' 품목현황을 고려할 때, "신고" 처리 품목이 다수이나, 최초 '흡착제' 품목의 경우 자료제출 의약품, 새로운 제형, 동일투여경로에 적용. '허가' 대상으로 관리하

는 것이 타당(의약품심사조정과).
2) 신청한 제품은 "[별표 1] II. 자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로)"에 따라 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료, 안정성에 관한 자료 및 임상시험성적에 관한 자료가 제출되어야 하며, 임상시험성적에 관한 자료의 경우 비교용출시험자료로 갈음(용출시험이 불가능할 때에는 면제할 수 있음)(종양약품과)

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2017.12.15	2017.12.15	2017.12.15		
보완요청 일자		-	-		
보완접수 일자		-	-		
최종처리 일자	2018.03.28				

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) 제2조제8호 [별표1] Ⅱ. 자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로)

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)	1)	2)															
제출범위	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	×	×	×	×	×	△	×	×	△	×	△	×	○	○	
제출여부	○	×	×	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	
면제사유																																			

[심사자 종합의견]

- [별표 1] Ⅱ. 자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로)" 에 따라 기허가 소독제와 농도는 동일하나, 새로운 흡착제(스틱스왑)를 사용하는 바, 자료제출의약품으로 검토
- 원약분량, 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항 기재사항: 기허가사항(헥시올액0.5%, 헥시덱스액0.5%)과 동일
- 임상시험성적에 관한 자료의 경우 비교용출시험자료로 갈음(용출시험이 불가능할 때에는 면제할 수 있음)

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
   가. 원료의약품에 관한 자료
      3) 제조방법에 관한 자료
      4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
      5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      6) 시험성적에 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
3. 안정성에 관한 자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
      1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 품 목 명 : 큐앤큐헥시딘스틱스왑액
- 성 상 : 분홍색의 투명한 액제가 흡착된 원형봉 형태의 탈지면
- 원료약품 : 클로르헥시딘글루콘산염 액(KP)
- 효능·효과 :
  - 손 및 피부의 소독
  - 수술부위의 피부소독
  - 의료용구의 소독
- 용법·용량 : 소독부위에 바른다.
- 주성분(유효성분) : 클로르헥시딘글루콘산염(0.5%)

1.2. 기원 및 개발경위

- 유효성분에 대한 약리효과에 관한 근거

(1) 클로르헥시딘글루콘산염 액 --> 대한약전 제 9개정 해설서

[본질] 살균약(구아니딘 계)

[명칭] Chlorhexidine(INN), Chlorhexidine Gluconate Solution(BP, JP) Chlorhexidine Digluconate Solution(EP), Solution de gluconate de chlorhexidine(FP), 2, 4, 11, 13-Tetraazatetradecane diimidamide, N,N″-bis(4-chlorophenyl)3-, 12-diimino- ,di-D-gluconate

[동태·대사] 상완피부에 14C 표지체를 바른 후 3시간 방치한 경우 6시간 및 24시간 후의 혈중에서는 방사능은 검출되지 않았다.

[약효·약리] 비교적 저농도에서는 세균의 세포막에 장해를 미치고, 세포질 성분의 불가역적 누출이나 효소 저해를 일으키고, 비교적 고농도에서는 세포내의 단백질이나 핵산의 침착을 일으키는 일에 의해 향균작용(살균작용)을 나타낸다. 광범위의 미생물에서 작용한다.

[부작용] 이 액을 점막면에 적용하는 일에 의해 드물지만 쇼크증상(창백, 흉내고민, 혈압저하, 호흡억제, 불쾌감, 구내이상감, 천명, 현기증, 편의, 이명 등)을 일으킬 수 있다. 또 발진, 발적 두드러기 등의 과민증상의 출현이 보고되고 있다.

[적용] 클로르헥시딘글루콘산염은 수용액, 에탄올 용액 또는 크림으로 이용되지만 약전에서는 클로르헥시딘이글루콘산염의 19.0~21.0 w/v% 수용액이라고 규정하고 있다. 경수에서도 사용할 수 있고 피부 자극성도 없고 기구를 부식시키는 일도 적다. 손가락 피부의 소독에는 0.1~0.5% 수용액 또는 0.5% 에탄올용액, 피부의 창상부위의 소독 및 수술실, 병실, 기구, 물품 등의 소독에서는 0.05% 수용액을 이용한다. 또 결막낭의 세정, 소독에는 0.05% 이하의 수용액, 산부인과, 비뇨기과에 있어서 외음, 외성기의 피부 소독에는 0.02% 수용액을 사용한다. 그 외 헥시딘은 1% 크림으로서 손가락, 피부의 소독, 소범위의 피부 창상 부위나 열상 피부염의 소독에 사용되고 또 산과용으로서도 사용된다.

[배합변화] 클로르헥시딘은 양이온성 화합물에서, 글루콘산염은 물에 용해되기 쉽지만 다른 음이온이 존재하면 난용성의 염을 형성하여 침전을 만들고 향균력을 저하시키는 가능성이 있다. 다른 클로르헥시딘 염의 용해도(20℃, w/v)는 아세트산염(1.82) 브롬화수소산염(0.07) 염산염(0.06) 질산염(0.03) 인산염(0.03) 황산염(0.01)이다. 또 이들의 이온 이외에도 0.05% 헥시딘 용액은 붕산, 탄산, 시트르산 등의 염류가 존재하면 천천히 침전을 석출한다. 단 0.01% 이하의 용액에서는 용해도의 관계에서 통상 이들의 염에 의한 침전은 생기지 않는다. 한편 Ca2+, Mg2+ 더욱 아연 등의 중금속 이온이 존재하면 글루콘산과 결합하고, 그 결과 불용성의 클로르헥시딘 염기가 석출되는 일이 있다. 상수중에서도 Cl-, CO3-, SO42-, PO43-, Ca2+, Mg2+ 또는 중금속 이온이 포함되기 때문에 농도에 의해 천천히 침전을 석출한다. 그 외 황산아연, 황산 아트로핀, 염산, 필로가르핀, 요오드화칼륨, 질산은 등의 용액에 이 약을 첨가하면 농도에 의해 경시적으로 침전은 생긴다. 제제원료는 비누, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 알긴산나트륨, 콘드로이틴 황산나트륨, 트라가칸트 등의 음이온성 물질을 사용하면 불용성 물질을 생성하고 향균력을 저하시키는 가능성이 있다. 또 크레솔 비누액이나 차아염소산나트륨 용액에 혼합하면 전자에는 백색, 후자에는 적색의 침전이 생긴다. 그 외 포비돈요오도와

의 혼합에서 갈색 침전을 생성하기 때문에 따른 소독제와의 혼합시에는 각자의 물성에 주의할 필요가 있다. 또한 이 약은 다른 양이온성 또는 비이온성 계면활성제와는 배합가능하다고 하지만, 폴리소르베이트80, 폴리옥시에틸렌(20)세칠에틸 등의 비이온성 계면활성제가 고농도에 존재하면 미셀형성에 의행 향균력이 저하한다고 말한다. 이 약의 희석 수용액을 pH8 이상의 알칼리성으로 침전이 생긴다. 더욱이 triclosan(cloxifenol)처럼 알칼리성에서 가용의 약물과는 혼합할 수 있다. 설파메톡사졸나트륨용액에 이 약을 첨가하면 농도에 의해 경시적으로 침전을 석출한다.

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 해당사항 없음

2.1.2 원료의약품 시험항목

- 클로르헥시딘글루콘산염 액 : 'KP'에 따름

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 해당 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

- 해당없음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	폴리에틸렌 필름	24개월 간 장기보존시험 적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온보관(1~30℃), 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 「의약품등의 안정성시험기준(식약처고시)」에 따라 수행한 결과 장기 24개월 자료를 제출하였고, 장기 24개월간 시간에 따른 변화 양상 없이 적합하여 신청한 24개월의 사용기간에 적합함.

4. 독성에 관한 자료

- 해당없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

- [별표 1] Ⅱ. 자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로)" 에 따라 임상시험성적에 관한 자료 제출, 임상시험성적에 관한 자료의 경우 비교용출시험자료로 갈음 가능(용출시험이 불가능할 때에는 면제할 수 있음)

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국: Antibacterial Protective hand (Hanover pen corp dba HPC Global)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 클로르헥시딘글루콘산염 0.5%: 헥시덱스액0.5%, 헥시올액0.5%
- 클로르헥시딘글루콘산염 2%: 큐앤큐헥시코올스틱스왑액