의약품 품목허가 보고서

접수일자		2015.10.15.	접수번호	20150128041
신청구분		「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
신 청 인 (회사명)		(주)엠에이치헬스케어		
제 품 명		에이치엠씨엔에프산(과탄산나트륨)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		과탄산나트륨		
제조/수입 품목		수입의약품		
제형/함량		이 약 1g 중 과탄산나트륨 370밀리그램(과초산으로서 1750-2000ppm(1.5%활성액))		
신청 사항	효능효과	의료기구의 멸균 및 살균소독(열에 민감한 내시경 포함)		
	용법용량	미온수 1리터당 이 약 분말 15g 또는 20g의 비율로 조절하여 2-3분간 분말이 완전히 용해될 때까지 잘 섞어서 활성액을 조제. 멸균하고자 하는 기구를 먼저 세척한 후 이 활성액에 5~10분간 담가둔다. 사용전에 기구를 멸균수로 헹군다. 멸균을 요하는 경우에는 2% 활성액에 10분간, 소독은 1.5% 활성액에 5분간 처리한다.		
최종 허가 사항	허가일자	2016.03.09.		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		이탈리아, 에스토니아, 독일 및 그리스에서 판매		
허가부서		의약품심사조정과	허가담당자	정명아, 이윤숙, 최영주
심사부서		종양계약품과	심사담당자	(안유) 전설희, 김소희, 한의식 (기시) 김동환, 윤경은, 한의식
GMP* 평가부서		해당없음	GMP 담당자	*「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제6호, 제48조5호에 따른 면제

* 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**

의료기구의 소독 및 멸균 (열에 민감한 내시경 포함)

○ **용법·용량**

1. 조제법: 미온수 1리터당 이 약 분말 15g 또는 20g의 비율로 조절하여 2-3분간 분말이 완전히 용해될 때까지 잘 섞는다. 2. 사용방법 가. 멸균하고자 하는 기구를 먼저 세척한 후 이 활성액에 5~10분간 담가둔다. 나. 사용전에 기구를 멸균수로 헹군다. 다. 멸균을 요하는 경우에는 2% 활성액에 10분간, 소독은 1.5% 활성액에 5분간 처리한다.

○ **사용상의 주의사항**

1. 이 약을 인체에 사용하지 말 것 2. 다음과 같은 경우 이 약의 사용을 즉각 중지하고 의사와 상의할 것. 상담시 가능한한 이 첨부문서를 소지할 것: 1) 피부에 닿았을 경우 즉시 오염된 의복 등을 벗고, 흐르는 물로 충분히 씻어낸다. 통증이 계속될 경우에는 피부과 전문의 치료를 받는다. 2) 눈에 들어갔을 경우 즉시 흐르는 물로 15분간 이상 세안하고 안과 전문의의 진료를 받는다. 세안이 늦어지거나 충분히 씻어내지 못하면 눈에 장해를 일으킬 수 있다. 3) 증기를 흡입하였을 경우 즉시 신선한 공기가 있는 장소로 이동하고 전문의와 상담한다. 4) 잘못하여 먹었을 경우 즉시 다량의 물이나 우유를 마시게 하고, 무리하게 구토를 시키지 말고 전문의의 진찰을 받는다. 무리하게 구토할 경우 호흡기계의 장해를 일으킬 수 있다. 3. 기타 이 약의 사용시 주의할 사항: 1) 활성액 사용 및 보관할 때에는 뚜껑이 있는 용기 등을 사용하여 증기의 확산을 막음과 동시에 환기에 주의한다. 필요한 경우에는 통풍장치 내에서 사용을 고려한다.

2) 눈과 피부를 보호하고 이 약의 가루를 흡입하지 않도록 안경, 장갑, 마스크 등의 보호구를 착용하는 등 충분히 주의하여 취급한다.
3) 소독 전에 충분히 세정하여 눈에 보이는 오염 물질을 제거한다.
4) 실수로 마시거나 먹지 않도록 보관 및 취급에 충분한 주의를 기울인다.

4. 저장상의 주의사항:
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것 한다.
2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품용에 의한 사고발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣어 꼭 닫아 보관한다.

○ **저장방법 및 사용기간**

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당 없음

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당 없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당없음

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

○관련규정 : 의약품의 품목허가신고심사규정(식약청고시 제2015-27호, 2015.05.01) [별표1]
Ⅱ. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(단일제→단일제)

자료 번호	기원	물리화학적 성질	안정성				독성									약리				임상		외국현황	국내현황
			원료		완제							기타독성											
			장기/가속	가혹	장기/가속	가혹	단회	반복	유전	생식	발암	국소	의존성	항원성	면역	효력	일반약리	ADME	상호작용	임상	가교		
자료 범위	○	○	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	×	×	×	○	×	×	×	○	×	○	○
제출 여부	○	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	○

※「의약품의 품목허가신고심사규정」제7조 제6항 임상시험성적에 관한자료 라. 평가 4) '살균소독제의 경우 임상시험성적에 관한 자료는 효력시험자료로 갈음할 수 있다' 적용

<심사자 종합적 검토의견>

- 기허가 제제보다 주성분의 활성물질 함유량이 낮으므로 독성시험자료 면제 가능, 잔류성 시험 시 세척후 과초산이 검출되지 않는 것을 확인함
- 신청품목은 EN 기준에 따라 시험하였을 때, 세균, 바이러스, 진균, 결핵균, 세균의 아포에 대하여 일정기준이상의 살균효과를 나타냄

- 세균, 바이러스(피막, 비피막), 진균, 결핵균: 0.25~1.5%, 5분간 처리 시 기준 값 이상 사멸
- 아포: 2.0%, 10분이상 처리 시 기준 값 이상 사멸

→ 신청한 효능효과가 타당함

- 이 제제의 주성분(과초산), 사용용도(의료기기 멸균소독) 및 기허가제제의 분류(페라스텔액, 전문)를 고려하였을 때, 전문의약품으로 분류하는 것이 타당하다고 사료됨

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

1.2. 기원 및 개발경위

HMC NF는 스위스 MDD COMPANY GmbH사에서 개발된 연성내시경스코프 등 재사용을 위한 감염관리 과정에 고준위소독 또는 멸균이 필요한 의료기기를 소독하는 분말 형태의 소독제로 사용시 미온수에 용해하여 활성액으로 조제하는 용법으로 사용된다.
HMC NF의 주성분은 과탄산나트륨이며 과탄산나트륨은 미온수에 용해시 과초산(Peracetic acid)을 생성하여 소독 및 멸균효과를 나타내는데, 이렇게 분말 형태의 소독제로서 미온수에 용해 후 생성된 과초산으로 소독 및 멸균효과를 나타내는 기존의 제제들은 그 주성분으로 과붕산나트륨을 이용하였다.

우리의 개발목표는 "가장 친환경적으로, 사용자에게 덜 유해하고 가장 효과적인 소독제를 만드는"것이었다. HMC의 주성분인 과탄산나트륨은 과붕산나트륨과 달리 분해 후 붕소(Boron)를 생성하지 않으며, 물과 이산화탄소로 최종분해되어 환경에 유해한 성분을 발생시키지 않으므로 친환경적이다. 또한 과붕산나트륨과 마찬가지 기전으로 물에 용해될 때 과초산을 생성함으로써 의료기관 감염관리에서 목표하는

전 스펙트럼균주에 대한 소독효과를 나타낸다.
본 허가신청의약품은 현재 이태리, 에스토니아, 독일 및 그리스에서 판매되고 있다.

※ 자료제출의약품으로 검토한 사유

- 실제 과탄산나트륨은 탄산나트륨과 과산화수소의 혼합물이며 탄산나트륨과 과산화수소는 모두 각각 의약품으로 허가된 바 있음, 활성물질은 과초산으로 의약품 기허가가 있음

→ 기허가 품목과 유효성분인 과초산의 함량이 증감된 단일제로서 검토함

조정과 의견: 활성물질을 기준으로 판단함이 적절함(기허가: 차아염소산나트륨(가성소다+ 액체염소)), 자료제출의약품에 해당

$$2\,Na_2CO_3{\cdot}3H_2O_2 \rightarrow 4\,Na^+ + 2\,CO_3^{2-} + 3\,H_2O_2$$

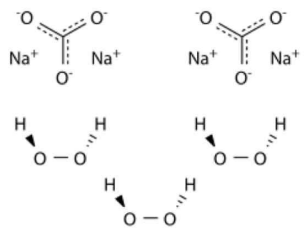
- 크린카트에이(무수탄산나트륨), ㈜박스터, 2001.02.16

효능효과: 인공신장기의 투석액 통로에서 유기침전물, 지방, 단백질 제거 무수탄산나트륨(EP), 13.0그램

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 화학명 : sodium carbonate-hydrogen peroxide (2/3)
- 일반명 : 과탄산나트륨(Sodium percarbonate)
- 분자식 : $Na_2CO_3 1.5H_2O_2$ (MW 156.982)
- 구조식



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)

해당없음

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

3.2. 완제의약품의 안정성

3.4. 안정성에 대한 심사자의견

의약품의 품목허가신고심사규정(식약청고시) 제7조제3호 자료제출의약품 중 일반의약품에 해당하며, 타당한 근거자료를 바탕으로 기 품목허가·신고 된 품목의 사용기간을 준용

4. 독성시험자료

• 요약

	완제	주성분	새로운 첨가제
성분명	-	과탄산나트륨	테트라아세틸에틸렌다이아민
단회독성	시험 없음	토끼 피부 LD50 > 2000mg/kg	rat 경구 LD50 > 2000mg/kg
유전독성	시험 없음	시험 없음	음성
생식독성	시험 없음	시험 없음	rat segⅡ NOAEL> 2000mg/kg
국소독성	시험 없음	토끼 안점막 및 피부 자극성	시험 없음
잔류성	시험 없음	시험 없음	시험 없음

• 완제

제품명	페라스텔액	신청품목
주성분	과초산4%	과초산으로서 1750-2000ppm(1.5% 활성액)
함유량	6.5 g	370 mg

→ 기허가 제제보다 주성분의 활성물질 함유량이 낮으므로 독성시험자료 면제 가능, 잔류성 시험 시 세척후 과초산이 검출되지 않는 것을 확인함

→ 제출한 단회, 유전, 생식독성 시험자료를 검토하였을 때, LD50이 2000 mg/kg이상이며 유전독성, 생식독성 발생우려가 낮은 저독성물질로 생각됨

- 새로운 첨가제 아님, 페라스텔액(과초산4%, ㈜에이치피앤씨, 2008.02.13)에 사용된 바 있음(기 사용

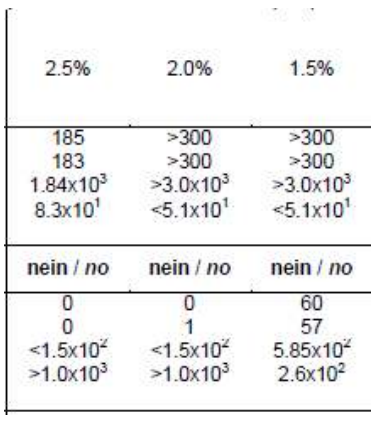
량 0.5 g, 신청품목 0.25 g)

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 약리작용시험 개요

5.2. 효력시험

• 효능효과: 의료기구의 멸균 및 살균소독(열에 민감한 내시경 포함)

시험개요	노출조건	대상균주	시험결과	판정기준
세균 사멸 SMP-09208021006-3,4	0.5%, 5~15분 0.25%, 5분 0.25%, 5분 0.25%, 5분	P.aeruginosa S.aureus E.hirae P.aeruginosa	5.03, 5.93 > 5.62 5.00 6.06	EN13727 EN14561
바이러스 사멸 HYGCEN-SN17417 HYGCEN-SN17796	0.5%~1.5%, 2~5분	Vaccinia virus BVDV	5분에서 모두 5.00 5분, 1% 이상에서 > 4	EN14476
바이러스 사멸 HYGCEN-SN17417	0.5%, 5분	Adenovirus Type 5	> 4.83	EN14476
결핵균 사멸 SMP-09208021006-5	1.5~2.5% 5분	M.terrae	> 6.55	EN14348
진균 사멸 SMP-09208021006-2,3,4	0.25%, 5분	C.albicans	> 4.43	EN13624 EN14562
아포 사멸 HYGCEN-SN8778 HYGCEN-SN17417	1.5~2.5%, 5, 10분	B.subtilis		EN13704

신청 용법용량: 멸균을 요하는 경우에는 2% 활성액에 10분간, 소독은 1.5% 활성액에 5분간 처리한다.
- 세균, 바이러스(피막, 비피막), 진균, 결핵균: 0.25~1.5%, 5분간 처리 시 기준 값 이상 사멸
- 아포: 2.0%, 10분이상 처리 시 기준 값 이상 사멸

• 세균, 진균 시험 결과

3. Conclusion

The test under practical conditions shows the following log reduction of the microorganisms at the listed concentration-time-relations:

microorganism	condition	concentration (%)	time (min)	log-reduction
S. aureus	high	0,5 0,25 0,1	5 5 15	>5,59 >5,59 5,49
E. hirae	high	0,5 0,25	5 5	6,64 5,14
P. aeruginosa	high	0,5 0,25	15 30	6,03 6,53
C. albicans	high	0,5 0,25 0,1	5 5 5	>4,4 >4,4 >4,4

microorganism	condition	concentration (%)	time (min)	log-reduction
S. aureus	clean	0,5 0,25 0,1	5 5 30	>5,56 5,96 >5,51
E. hirae	clean	0,5 0,25	5 5	6,56 5,32
P. aeruginosa	clean	0,5 0,25	15 30	6,03 >5,48
C. albicans	clean	0,5 0,25 0,1	5 5 5	>4,41 >4,41 >4,41

5.5. 약리에 대한 심사자의견

• 신청품목은 EN 기준에 따라 시험하였을 때, 세균, 바이러스, 진균, 결핵균, 세균의 아포에 대하여 일정기준이상의 살균효과를 나타냄

- 세균, 바이러스(피막, 비피막), 진균, 결핵균: 0.25~1.5%, 5분간 처리 시 기준 값 이상 사멸
- 아포: 2.0%, 10분이상 처리 시 기준 값 이상 사멸

→ 신청한 효능효과 및 용법용량이 타당함

6. 임상시험에 관한 자료 : 효력시험자료로 갈음함