

## 의약품 품목허가 보고서

접수일자	2015.05.29.	접수번호	20150092844
신청구분	「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
신청인 (회사명)	(주)태준제약		
제품명	브로낙점안액(브롬페낙나트륨수화물)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	브롬페낙나트륨수화물[DMF등록번호:수17-2-ND]		
제조/수입 품목	제조판매품목		
제형/함량	이 약 1밀리리터 중 브롬페낙나트륨수화물 1.0밀리그램		
신청 사항	효능효과	(기허가 수입품목과 동일) 외안부 및 전안부의 염증성 질환의 대증치료(안검염, 결막염, 공막염(상공막염을 포함), 수술후 염증)	
	용법용량	(기허가 수입품목과 동일) 1회 1방울, 1일 2회 점안한다.	
최종 허가 사항	허가일자	2015.10.20.	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 일본 Bronuck (센쥬제약) 1997.07.15. 허가</li> <li>· 미국 : Ista사에서 상품명 "Xibrom"으로 2005.03.28 허가 → 일본 의약품집(2005), CPP, SPC 사본 제출</li> </ul>		
허가부서	의약품심사조정과	허가담당자	김은영, 고용석, 최영주
심사부서	소화계약품과	심사담당자	(안유) 홍진규, 오우용, 박인숙 (기시) 임종미, 송영미, 박인숙 (약동) 김보라, 강신국, 박상애
GMP* 평가부서	해당없음	GMP 담당자	* 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제2항2호, 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합관정서 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

외안부 및 전안부의 염증성 질환의 대증치료(안검염, 결막염, 공막염(상공막염을 포함), 수술 후 염증)

### ○ 용법·용량

1회 1방울, 1일 2회 점안한다.

### ○ 사용상의 주의사항

#### 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분에 과민증의 기왕력이 있는 환자
- 2) 다른 비스테로이드성 소염제인 아세틸살리실산 또는 그 외 시클로옥시게나제(cyclo-oxygenase) 저해제 투여 후 천식, 가려움, 급성 비염 환자
- 3) 임부 (임신 6개월 이후)

#### 2. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것

- 1) 아세틸살리실산, 페닐아세트산유도체, 다른 비스테로이드성 항염증제와 교차과민성 (천식발작, 두드러기, 급성 비염)이 있으므로 이들 약물에 과민증의 병력이 있는 환자
- 2) 아황산나트륨이 함유되어 있으므로, 아황산 아나필락시와 같은 알레르기를 일으킬 수 있으며, 일부 감수성 환자에서는 생명을 위협할 정도 또는 이보다 약한 천식발작을 일으킬 수 있다. 일반 사람에서의 아황산감수성에 대한 총괄적인 빈도는 알려지지 않았으나 낮은 것으로 보이며 아황산감수성은 비천식환자보다 천식환자에서 빈번한 것으로 나타났다.

#### 3. 이상반응

- 1) 다음은 이 약의 허가를 위한 임상시험 및 시판 후 조사에서 발현된 이상반응을 발현빈도별로 나열한 것으로, 이상반응은 안구에 국한되어 발생하였다. 이상반응이 발현한 경우 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 한다. 특히 중대한 이상반응 (각막궤양, 각막천공)이 발생할 수 있으므로, 각막상피장애 등이 발생한 경우에는 투여를 중지하고, 적

절한 조치를 취한다.

(1) 때때로 (1% 미만, 0.1% 이상)

각막미란, 결막염 (결막충혈, 결막여포 포함), 안검염, 자극감, 일과성 안통, 점상표층각막염, 소양감

(2) 드물게 (0.1% 미만, 0.01% 이상)

각막상피박리, 안검 열감

#### 4. 일반적 주의

- 1) 브롬페낙나트륨의 경구제를 1개월 이상 장기에 걸쳐, 총 투여량으로써 1,500 mg 이상 투여한 환자에게서 심각한 간 장애 (사망을 포함)가 확인되었다는 보고가 있으므로, 간 장애의 초기 증상과 관련있다고 생각되는 이상 소견이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 행한다.
- 2) 이 약에 의한 치료는 원인치료가 아닌 대증치료임에 유의한다.
- 3) 이 약을 포함한 항염증제제가 안구에 사용될 경우, 안구 감염의 진진 및/또는 발병을 은폐할 수 있으므로, 감염의 위험이 있는 경우 이 약의 사용과 함께 적절한 치료가 수반되어야 한다.
- 4) 모든 국소 적용 비스테로이드성 소염진통제는 상처 치유를 더디게 한다. 국소 스테로이드제도 상처 치유를 더디게 하는 것으로 알려져 있으므로, 국소 적용 비스테로이드성 소염진통제와 스테로이드 제제를 병용 투여하는 경우 상처 치유에 심각한 문제를 일으킬 수 있다.
- 5) 중대한 각막 염증이 있는 환자에게 이 약과 같은 비스테로이드성 소염진통제를 스테로이드 제제와 국소적으로 함께 사용할 경우, 각막 합병증의 발생 위험이 증가할 수 있으므로 주의를 요한다.
- 6) 혈소판 응집을 방해하여 출혈시간을 연장시킬 수 있다. 눈수술과 관련하여 결막에서 전방출혈을 포함한 안조직의 출혈시간이 연장될 수 있으므로 출혈시간을 연장시키는 약물을 투여중이거나 지혈을 하는데 결함을 가진 환자가 이 약을 사용하면 증상이 악화될 수 있다.
- 7) 이 약에 보존제로 함유되어 있는 벤잘코늄염화물은 안구자극의 원인이 될 수 있다. 투여 전에 콘택트렌즈를 제거하고 적어도 15분이 지난 후 다시 착용하여야 한다. 벤잘코늄염화물은 소프트렌즈를 변색시킨다고 알려져 있기 때문에 소프트렌즈의 착용은 피한다.
- 8) 외국(미국 등)의 시판 후 사용경험에 따르면, 수술 전 24시간 이상 또는 수술 후 14일을 초과하여 비스테로이드성 소염진통제를 투여 시 각막 이상반응의 발생 및 심각도에 대한 위험이 증가될 수 있다.
- 9) 일본에서 수행된 시판 후 조사 결과, 투여 기간별 약물유해반응 발생률은 다음과 같다.

투여 기간	약물유해반응 발생률
-------	------------

1일~3일 미만	0.35%
3일~7일 미만	0.36%
7일~14일 미만	0.48%
14일~21일 미만	0.37%
21일~28일 미만	0.19%
28일 이상	0.36%

### 5. 임신부, 수유부에 대한 투여

- 1) 임신부 및 수유부에서의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 수유부 및 임신 1, 2기의 임신부에게는 치료상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 특히, 임신 3기에 프로스타글란딘 합성억제는 태아에 있어 심폐독성 (동맥관의 조기봉합 및 폐동맥 고혈압), 양수 부족증 및 신부전에 이를 수 있는 신기능 장애를 유발할 수 있고, 임신 말기에 때때로 산모와 태아의 출혈시간이 연장된다. 따라서 임신 6개월째부터는 투여하지 않는다.

### 6. 소아에 대한 투여

임상시험에서 18세 미만의 소아에 대한 투여사례는 없었으나, 외국의 시판후 조사결과에서 생후 28일~18세 미만의 소아에 대한 사용경험이 있다.

### 7. 적용상의 주의

- 1) 점안용으로만 사용한다.
- 2) 마개를 열 때까지 용기는 무균상태이다. 오염을 방지하기 위해 점안 시 용기의 입구가 눈에 직접 닿지 않도록 주의한다.
- 3) 사용 후 곧바로 마개를 닫고, 개봉 후에는 2개월 이내에 사용한다.
- 4) 오염을 방지하기 위해 될 수 있는 한 공동으로 사용하지 않는다.

### 8. 저장상의 주의사항

- 1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 최초 포장에 넣어 직사일광을 피하고 서늘한 곳에 보관한다.
- 3) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.

### 9. 기타

이 약의 허가를 위하여 진행된 임상시험에서의 투여기간은 대부분 14일이었으며, 이 약의 임상성적은 다음과 같다.

(이중맹검비교시험을 포함하는 291례, 대부분은 1회 1방울, 1일 2회, 2주간 투여) 질환별 임상효과(유효율): 안검염 66.7% (6/9), 결막염 63.2% (60/95), 공막염(상공막염포함) 63.6% (7/11), 수술 후 염증 86.4% (152/176), 합계 77.3% (225/291)

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(30℃ 이하)보관, 제조일로부터 24개월

**1.3 원료의약품등록(DMF) 사항**

○ 브롬페낙나트륨수화물

\* 주성분 제조원 : Regis Technologies, Inc.

- 주소 : 8210, Austin Avenue Morton Grove, IL 60053 US

- DMF 등록번호 : 수17-2-ND

**1.4 허가조건 (해당하는 경우)**

○ 재심사 잔여기간 부여 (기허가 품목)

1. 약사법 제32조 및 의약품등의 안전에 관한 규칙 제22조제1항제1호가목에 의한 재심사대상  
의약품임  
- 재심사기간 : 2015.10.20. ~ 2018. 06.04.(잔여기간)  
- 재심사신청기간: 2018.06.05. ~ 2018.09.04.
2. 신약등의재심사기준(식품의약품안전처 고시 2014-61호(2014.2.12.))을 준수할 것
3. 만일, 정당한 사유없이 상기 조건을 이행하지 아니할 경우에는 본 품목허가를 취소할 수 있다.

**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 제25조 제2항 8호, 제27조 제8항
  - \* 재심사 중인 품목과 동일 의약품으로 안유심사 대상.
    - : 브로낙점안액(브롬페낙나트륨수화물), (주)태준제약, 2012.06.05. (수입)
  - \* 기허가 수입품목의 허가 시 제출된 자료와 동등 이상의 자료 제출
- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제25조 제2항 제3호 및 제27조 제3항 제8호

### ○ 제출자료 목록

#### 3. 안정성에 관한 자료

##### 나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가속시험자료

#### 9. 이화학적동등성시험에 관한 자료

### ○ 제출자료 목록 (기허가(수입품목) 허가시 제출된 자료)

#### 1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

#### 2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료

##### 가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 구조결정에 관한자료
- 2) 물리화학적 성질에 관한 자료
- 3) 제조방법에 관한 자료
- 4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 6) 시험성적에 관한 자료
- 7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
- 8) 용기 및 포장에 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
- 7) 용기 및 포장에 관한 자료

#### 3. 안정성에 관한 자료

##### 가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가속시험자료

##### 나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가속시험자료

#### 4. 독성에 관한 자료

##### 가. 단회투여독성시험자료

##### 나. 반복투여독성시험자료

##### 다. 유전독성시험자료

##### 라. 생식발생독성시험자료

##### 마. 발암성시험자료

##### 바. 기타독성시험자료

#### 5. 약리작용에 관한 자료

##### 가. 효력시험자료

##### 나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료

##### 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

#### 6. 임상시험성적에 관한 자료

##### 가. 임상시험자료집

#### 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

#### 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

**[심사자 종합의견]**

- 자사의 수입품목과 동일한 품목을 자사제조로 허가 신청하고자 함.
- 최초 허가시 제출된 자료와 동일한 자료 제출함 (동일함을 확인하는 공문 포함)
- 동 제조품목은 일본 원개발사로부터 기술이전 받았으며, 품질 및 동등성이 인정
- 이화학적동등성 시험자료(대조약: 기허가 수입품목)를 제출

**1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료**

**1.1. 제품정보**

- 제품명 : 브로낙점안액(브롬페낙나트륨수화물)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 안과용제 (131)

**1.2. 기원 및 개발경위**

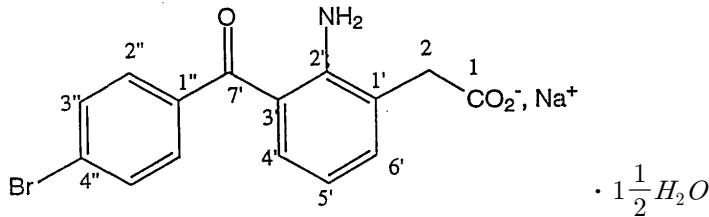
- 기허가 수입품목허가시 제출자료 동일
- 일본에서 개발하여

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

**2.1. 원료의약품(Drug substance)**

**2.1.1. 일반정보**

- 일반명 : 브롬페낙나트륨수화물(Bromfenac Sodium Sesquihydrate)
- 화학명 : 2-Amino-3-(4-bromobenzoyl)benzeneacetic acid sodium salt sesquihydrate
- 분자식 : C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>BrNNaO<sub>3</sub> · 1½H<sub>2</sub>O (MW : 383.17)
- 구조식 :



**2.1.2 원료의약품 시험항목**

- 브롬페낙나트륨수화물 : 별규

<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 순도시험 ( <input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input checked="" type="checkbox"/> 건조감량/강열감량/수분 <input type="checkbox"/> 특수시험	<input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 <input checked="" type="checkbox"/> 잔류용매시험 <input type="checkbox"/> 강열잔분/회분/산불용성회분 <input type="checkbox"/> 기타시험	<input type="checkbox"/> 시성치 ( <input type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비선광도 <input type="checkbox"/> 굴절률 <input type="checkbox"/> 융점 <input type="checkbox"/> 기타 ) <input checked="" type="checkbox"/> 중금속 <input type="checkbox"/> 기타 ) <input type="checkbox"/> 정량법 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액
--	--	---

\*시험항목이 설정된 경우 로 기재한다.

## 2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 붕산, 붕사, 건조아황산나트륨, 에데트산나트륨수화물, 포비돈(비고:K30), 폴리소르베이트80, 벤잘코늄염화물, 수산화나트륨, 주사용수

### 2.2.2. 완제의약품 시험항목

<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험    시성치 ( <input checked="" type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비중 <input type="checkbox"/> 기타 ) 순도시험 ( <input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input type="checkbox"/> 기타 ) <input type="checkbox"/> 건조감량/수분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 <input checked="" type="checkbox"/> 함량시험 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액 <i>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다.</i>
제제시험 <input type="checkbox"/> 봉해/용출시험 <input checked="" type="checkbox"/> 질량(용량)/제제균일성시험 <input type="checkbox"/> 입도시험/입자도시험 <input type="checkbox"/> 금속성이물시험 <input type="checkbox"/> 단위분무량시험/단위분무당함량시험 <input checked="" type="checkbox"/> 무균시험 <input type="checkbox"/> 미생물한도시험 <input checked="" type="checkbox"/> 불용성미립자시험 <input checked="" type="checkbox"/> 불용성이물시험 <input type="checkbox"/> 알코올수시험 <input type="checkbox"/> 엔도독신/발열성물질시험 <input type="checkbox"/> 점착력시험 <input type="checkbox"/> 형상시험 <input checked="" type="checkbox"/> 기타시험(보존제시험) <i>*시험항목이 설정된 경우 <input checked="" type="checkbox"/>로 기재한다.</i>

\* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

\* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

## 3. 안정성에 관한 자료

### 3.1. 원료의약품의 안정성

### 3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/세질	결과
장기보존시험	25±2℃/60±5% RH	5ml/PP	모두 기준 내 안정함
가속시험	40±2℃/75±5% RH		모두 기준 내 안정함
가혹시험	25±2℃/60±5% RH / 개봉 후		모두 기준 내 안정함

### 3.3. 안정성에 대한 심사자의견

- 신청품목은 수입품목을 제조품목으로 기술이전(licence-in)받은 경우로 동 규정 19조 2항 2호에 따라, 이미 허가된 품목과 동일한 품목을 제조하고자 하는 경우에 해당하여 기허가 사용기간 준용 가능하며 2011년 마련한 '용기관련 변경시 심사방안(용기제질 변경)'에 따라 무균제제로서 최소 6개월, 2배치의 안정성시험 자료를 제출하여 신청 사용기간 제조일로부터 24개월 인정가능함.

## 4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음



## 5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

## 6. 임상시험성적에 관한 자료

- 이화학적동등성 시험자료(대조약: 기허가 수입품목)를 제출, 약효동등성과 검토결과 적합.