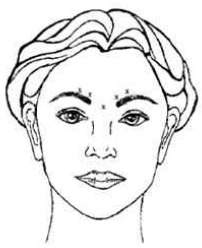
안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2015년 6월 9일

담당자	연구관	과 장
권도연	최미라	홍성화

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	㈜대웅제약	② 문서번호	20140223011
③ 제 품 명	나보타주 200단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	④ 구분	독소류 및 톡소이드류(632)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형 200유니트		
⑥ 성 상	무색 투명한 바이알에 든 흰색 또는 미황색의 동결건조물로서, 생리식염수에 녹였을 때 맑고 투명한 용액이다.		
⑦효능·효과	20세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 눈썹주름근(corrugator muscle) 그리고/또는 눈살근(procerus muscle) 활동과 관련된 중등도 내지 중증의 심한 미간 주름의 일시적 개선		
⑧ 용법·용량	**1. 미간주름** 0.9% 무보존제 멸균 식염수로 100U/2.5 mL (4U/0.1 mL)가 되도록 희석한다. 30 게이지 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 안검거근(levator palpebrae superioris) 근처의 주사는 피한다. 안쪽 눈썹주름근과		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① "안전성유효성(허가신청)" 허가신청서중 안유심사시, ② "안전성유효성심사제외(허가신청)" 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ "안전성유효성(단독심사)" 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

눈썹중앙에 주사할때는 안와 상연으로부터 최소 1cm 떨어진 곳에 주사하여야 한다.
본제 투여 시 혈관에 투여하지 않도록 주의하여야 하며, 안와 가장자리 밑의 삼출을 막기 위해서 주사 전 엄지 또는 검지를 안와 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 주름이 생성된다. 근육의 위치, 크기, 사용은 개개인별로 다양하므로 유효한 용량은 주입된 표면 근육을 작동시키는 환자 능력에 대한 전체 관찰에 의해 결정된다.

미간주름에 대한 본제의 치료효과는 약 3-4개월간 지속된다. 잦은 빈도의 본제의 투여에 대한 안전성 및 유효성은 임상적으로 평가되지 않았으며 권장되지 않는다. 일반적으로 본제 첫 투여는 1, 2일 후에 주사된 근육의 화학적 탈신경(chemical denervation)을 유도하고, 첫 주 동안 그 강도가 증가한다.

<희석방법>
동결 건조된 이 약을 용해시키기 위해서는 방부제 사용 없이 멸균 생리식염수를 사용한다. 0.9 % 염화나트륨이 추천되는 희석액이다. 적당한 크기의 주사기에 적당량의 희석액을 넣는다. 이 약에 거품이 일거나 유사한 세찬 동요가 발생하면 변성되므로 바이알에 희석액을 서서히 넣는다. 진공 상태에서 희석액이 바이알 속으로 넣어지지 않았을 경우 이 바이알은 폐기해야 한다. 라벨에 용해시킨 날짜와 시간을 기록하고, 용해 후 24시간 내에 투여하도록 한다. 희석된 액은 냉장상태(2~8℃)에서 보관한다. 이 약을 용해시켰을 때 무색 투명하고 이물질이 보이지 않아야 한다. 비경구 적용제제는 투여 전 이물질 혼입 및 변색 여부를 주의하여 검사해야 한다. 이 약과 희석액에 방부제가 함유되어 있지 않으므로 1바이알을 1명 이상의 환자에 사용하지 않도록 한다.
[희석표]

첨가된 희석액 (0.9% 염화나트륨 주사)	용해상태의 농도 (U/0.1ml)
1.0 ml	10.0 U
2.0 ml	5.0 U
4.0 ml	2.5 U

	<table><tr><td>8.0 ml</td><td>1.25 U</td></tr></table> 주의: 이 희석액은 0.1ml 주사를 기준으로 계산한다. 또한 투여량의 증감은 주사 용량 증감에 의해 가능하다. 0.05 ml(투여량에서 50% 감소) - 0.15 ml(투여량에서 50% 증가)
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기. 냉장(2~8℃) 보관. 제조일로부터 12개월
⑩ 기원 및 개발경위	
⑪ 약리작용기전	
⑫ 국내외 사용현황	
⑬ 관련조항	생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전청고시 제2013-2호, 2013.1.16) 제5조제2항 및 [별표 1] II. 자료제출의약품 중 1) 신규품목(10. 기타 따로 분류되지 않은 품목)
⑭ 검토결과	적합

<참고사항>

- 품목허가: 나보타주(2013.11.29.), 나보타주 50단위(2015.01.08.)

붙임 1. **안전성·유효성 검토요약 보고서**

[붙임 2] 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전청 고시 제2013-2호(2013.1.16) 제23조제1항 및 [별표 1] Ⅱ. 자료제출의약품 중 1) 신규품목(10. 기타 따로 분류되지 않은 품목)

제출자료 구분 \ 자료번호 주1)	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)														
제출자료	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	△	△	○	△	△	△	△	△	○	△	△	△	○	△	○	○
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	x	○	○	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
면제사유	이미 품목허가된 나보타주의 제출자료로 갈음																																			

○ 제출자료 목록

3. 안정성에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

2) 가혹시험자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 보툴리눔독소 A형 제제로서 완제의약품의 안전성시험자료 이외에 대웅제약(주) 이미 품목허가된 나보타주, 나보타주 50단위의 제출자료로 200단위의 제출자료를 갈음함.

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 나보타주, 나보타주 50단위 제출자료로 갈음함

1.2. 약리작용기전

- 나보타주, 나보타주 50단위 제출자료로 갈음함

2. 구조결정・물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

- 나보타주, 나보타주 50단위 제출자료로 갈음함

3. 안정성에 관한 자료

- 원료의약품은 나보타주, 나보타주 50단위 제출자료료 갈음함
- 완제의약품의 장기보존시험, 가혹시험, 가속시험을 실시하였으며 저장방법과 유효기간을 냉장(2~8℃) 보관. 제조일로부터 12개월으로 설정함

4. 독성에 관한 자료

- 나보타주, 나보타주 50단위 제출자료로 갈음함

5. 약리작용에 관한 자료

- 나보타주, 나보타주 50단위 제출자료로 갈음함

6. 임상시험에 관한 자료

- 나보타주, 나보타주 50단위 제출자료로 갈음함.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 나보타주, 나보타주 50단위 제출자료로 갈음함.

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 나보타주, 나보타주 50단위 제출자료로 갈음함.