의약품 품목허가 보고서

접수일자		2017.11.16.	접수번호	20170249034
신청구분		「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제7호 신약		
신 청 인 (회사명)		(주)에이치피앤씨		
제 품 명		트리스텔 스포리와입스앤폼		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		제1제(폼) : 아염소산나트륨(25%) (수-472-1-ND) 제2제(와입스) : 시트르산수화물		
제조/수입 품목		□ 제조 ■ 수입	전문/일반	■ 전문 □ 일반
제형/함량		이 약 100g 중 제1제(폼) : 아염소산나트륨(25%)(별규) 제2제(와입스) : 시트르산수화물(EP)		
신청사항	효능효과	내강이 없는 내시경 및 초음파 프로브 등 의료기구의 소독		
	용법용량	의료기구를 효과적으로 소독하기 위하여 다음과 같은 방법에 따른다. 가. 오염된 의료기구는 세정제(예, 세정용와입스)를 사용하여 이물이 제거되었음을 육안으로 확인 한 후 소독 작업을 진행한다. 나. 의료기구의 소독은 다음과 같은 방법에 의하여 작업한다. 1) 작업하기 전 항상 손 소독을 먼저 실시하고 멸균 장갑을 착용 후 작업한다. 2) 제품 박스 안에서 부직포(시트르산이 포함된)가 들어가 있는 파우치를 한 개 꺼낸다. 3) 파우치를 찢은 후 부직포의 접혀진 부분을 손바닥 위에 평평하게 편다. 4) 제품 박스 안에서 펌프 형태의 병을 꺼낸 후 뚜껑을 제거한다. 만약 개봉 후 처음 사용이라면 펌프를 약 2~4회 가량 눌러서 병 안의 거품을 최대한 활성화 시킨다. 병에서 처음 나온 거품은 부직포에 그대로 두고, 2회 더 펌프를 눌러 부직포에 묻혀준다. 5) 부직포를 거품이 새어 나오지 않도록 접고, 15초 동안 손 안에서 주물거려 반응 시킨다. 염소 냄새가 나면 사용 준비가 된 것이다. 6) 의료기구의 모든 표면을 적어도 한번 이상 부직포를 사용하여 닦아준다. 이 후 30초 동안 기다린다.		

		7) 사용한 병은 뚜껑을 잘 닫아 보관하며, 부직포와 장갑은 의료용 전용 폐기물함에 폐기한다. 소독이 완료된 의료기구의 모든 표면은 정제수 등을 사용하여 세척한다. 이 때, 사용하는 정제수의 양은 최소 0.5리터 이상을 사용하도록 한다. 이 약은 내강이 없고 열에 민감하며 재사용하는 의료기기의 소독에 사용한다. (비강내시경, 심장초음파 프로브, 경질 초음파 프로브, 경식도 심장초음파 프로브, 경직장 초음파 프로브, 후두경 블레이드, 삽관 내시경, 검압 카테터, 안과용기구)		
최종 허가 사항	허가일자	2019.03.26.		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		붙임 참조		
허가부서		융복합혁신지원단 허가총괄팀	허가담당자	박병길, 도원임, 오정원
심사부서		종양약품과 의약품규격과	심사담당자	(안 유) 전설희, 김소희 (안정성) 김동환, 김소희, 김지예, 강현경 (기 시) 김동환, 김소희, 김지예, 강현경
GMP* 평가부서			GMP 담당자	

* 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

내강이 없는 내시경 및 초음파 프로브 등 의료기구의 소독

○ 용법·용량

의료기구를 효과적으로 소독하기 위하여 다음과 같은 방법에 따른다. 가. 오염된 의료기구는 세정제(예, 세정용와입스)를 사용하여 이물이 제거되었음을 육안으로 확인 한 후 소독 작업을 진행한다. 나. 의료기구의 소독은 다음과 같은 방법에 의하여 작업한다. 1) 작업하기 전 항상 손 소독을 먼저 실시하고 멸균 장갑을 착용 후 작업한다. 2) 제품 박스 안에서 부직포(시트르산이 포함된)가 들어가 있는 파우치를 한 개 꺼낸다. 3) 파우치를 찢은 후 부직포의 접혀진 부분을 손바닥 위에 평평하게 편다. 4) 제품 박스 안에서 펌프 형태의 병을 꺼낸 후 뚜껑을 제거한다. 만약 개봉 후 처음 사용이라면 펌프를 약 2~4회 가량 눌러서 병 안의 거품을 최대한 활성화 시킨다. 병에서 처음 나온 거품은 부직포에 그대로 두고, 2회 더 펌프를 눌러 부직포에 묻혀준다. 5) 부직포를 거품이 새어 나오지 않도록 접고, 15초 동안 손 안에서 주물 거려 반응 시킨다. 염소 냄새가 나면 사용 준비가 된 것이다. 6) 의료기구의 모든 표면을 적어도 한번 이상 부직포를 사용하여 닦아 준다. 이 후 30초 동안 기다린다. 7) 사용한 병은 뚜껑을 잘 닫아 보관하며, 부직포와 장갑은 의료용 전용 폐기물함에 폐기한다. 소독이 완료된 의료기구의 모든 표면은 정제수등을 사용하여 세척한다. 이 때, 사용하는 정제수의 양은 최소 0.5리터 이상을 사용하도록 한다. 이 약은 내강이 없고 열에 민감하며 재사용하는 의료기기의 소독에 사용한다. (비강내시경, 심장초음파 프로브, 경질 초음파 프로브, 경식도 심장초음파 프로브, 경직장 초음파 프로브, 후두경 블레이드, 삽관 내시경, 검압 카테터, 안과용기구)

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

인체에 사용하지 말 것

2. 일반적 주의

1) 피부에 닿았을 경우 흐르는 물로 충분히 씻어낸다. 통증이 계속될 경 우에는 피부과 전문의 치료를 받는다.

2) 눈에 들어갔을 경우 즉시 흐르는 물로 15분 이상 세안하고 안과 전문 의의 진료를 받는다. 세안이 늦어지거나 충분히 씻어내지 못하면 눈에 장해를 일으킬 수 있다.

3) 잘못하여 먹었을 경우 즉시 다량의 물이나 우유를 마시게 하고, 무리하게 구토를 시키지 말고 전문의의 진찰을 받는다. 무리하게 구토할 경우 호흡기계의 장해를 일으킬 수 있다.

4) 환기에 주의하여 사용하며, 필요한 경우에는 통풍장치 내에서 사용을 고려한다.

5) 눈과 피부를 보호하기 위해 안경, 장갑 등의 보호구를 착용하는 등 충분히 주의하여 취급한다.

6) 증기를 지속적으로 흡입하지 않도록 한다.

7) 다른 화합물과 혼합되지 않도록 한다.

3. 보관 및 취급상의 주의

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

3) 실수로 마시거나 먹지 않도록 보관 및 취급에 충분한 주의를 기울인다.

4) 음식물과 같이 두지 않도록 주의한다.

5) 사용한 약은 어떠한 경우에도 다시 사용하지 말고 폐기한다.

4. 전문가를 위한 정보

1) 이 약은 실사용 모사조건(침지법)에서 아래 균에 대한 효력을 입증하였다.

구 분	균 주	시험 방법
Spore	Bacillus subtilis Bacillus cereus	EN14347 AFNOR T72-190
Mycobacterium	Mycobacterium avium Mycobacterium terrae Mycobacterium tuberculosis	EN14563 EN14348
Virus	Poliovirus T1 Adenovirus T5	EN14476 DVV and RKI

	Hepatitis B Hepatitis C Polyoma virus Sv40 (HPV) Vaccinia virus Human herpes virus Type1 Human immunodeficiency virus Norovirus	ASTM E1053-03
Fungi	Candida albicans Aspergillus flavus Aspergillus niger	EN14562 EN13624
Bacteria	Entercoccus hirae Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Escherichia coli Vancomycin-resistant Enterococcus faecium Klepsiella pneumonia	EN14561 EN13727

2) 이 약은 실사용 조건에서 아래 균에 대한 효력을 입증하였다.

실사용 조건시험	기기	균주
Validation of decontamination procedure of TEE/TOE Probe	Siemens Healthcare	Murine Norovirus
Transvaginal Ultrasound Probe	Toshiba	Polyomavirus Simian Virus 40 (surrogate for HPV)
TOE Ultrasound Probe	GE Healthcare	Candida albicans, Staphylococcus aureus, Enterococcus hirae, Pseudomonas aeruginosa & Escherichia Coli
Validation of Reprocessing (cleaning / disinfection) of C-MAC Video Laryngoscope	C-MAC	Candida albicans &Enterococcus hirae
Validation of Reprocessing (cleaning / disinfection) of Bonfils Intubation Endoscope	Bonfils	Candida albicans &Enterococcus hirae

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제1제(폼) : 24개월, 제2제(와입스) 36개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 아염소산나트륨(25%)

* 주성분 제조원 : Ercros. SA

- 주소 : Ercros centro de Sabiñánigo. C/ Serrablo, 102 22600 Sabiñánigo, Spain
- DMF 등록번호 : 수472-1-ND

1.4 허가조건

○ **(재심사)** 「약사법」 제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제22조에 따른 재심사, 재심사 기간(6년)

1. 신약 2. 「약사법」제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제22조제1항제1호 가목의 규정에 의한 재심사 대상 품목임 - 재심사 기간 : 2019.03.26. ~ 2025.03.25..(6년) - 재심사 신청기간 : 2025.03.26. ~ 2025.06.25. 3. 「신약 등의 재심사 기준」(식품의약품안전처고시)을 준수할 것 4. 위해성관리계획을 승인(융복합혁신제품지원단-3459, 2019.3.26.) 받은 대로 실시하고 그 결과를 허가 후 2년까지는 매 6개월마다 보고하고, 이후 매년 보고할 것. 5. 만일 정당한 사유 없이 상기 조건을 이행하지 아니할 경우에는 본 품목허가를 취소할 수 있음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2017.11.16.				2017.11.16.
보완요청 일자		2018.01.08.(1차) 2018.11.06.(2차)	2018.01.08.(1차). 2018.11.06.(2차)		2018.01.24.(1차) 2018.11.06.(2차)
보완접수 일자		2018.10.11.(1차) 2018.12.05.(2차)	2018.10.11.(1차) 2018.12.05.(2차)		2018.10.26.(1차) 2018.11.16.(2차)
최종처리 일자	2019.03.26.				2019.03.26.

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) 제5조제2항, 제2조제7호

[별표1] Ⅰ. 신약 1. 화학구조 또는 본질조성이 전혀 새로운 신물질 의약품

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																		
	1	2															3				4						5				6		7	8	비고
		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	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	주2
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	○	○	

면제여부 : 제7조제6호가목 및 [별표6]에 따라 가교자료 면제, 제28조제1항에 따라 독성시험자료를 단회투여독성, 1~3개월 반복투여독성시험자료로, 약리작용에 관한 자료를 효력시험 또는 임상시험자료로 갈음

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 구조결정에 관한 자료
      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) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

2) 가혹시험자료

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

라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 스포리사이달와입스는 프리클린와입스의 세척 이후 주요 소독역할을 하며 주성분은 아염소산나트륨, 시트르산 수화물로 두 성분이 반응하여 활성성분인 이산화염소를 생성함

- 실제 소독제로 사용되는 스포리사이달와입스만 신청(단독신청 사유서 제출)
- 세척 용도인 프리클린와입스는 효소제제로 혈액 등 불순물을 제거하는 역할이며 현재 공산품으로 판매되고 있음

- 독성시험자료로써 활성성분에 대한 국소독성자료(피부자극성), 주성분 중 기허가가 없는 아염소산나트륨에 대한 국소독성(피부부식성)자료를 제출하였으며 동일 활성성분의 제품으로 시험한 단회 경구 및 경피투여 시 LD50값이 2000mg/kg을 상회하므로 저독성물질로 반복 등 기타 독성시험 수행이 면제가능함

- 시험자 독성을 고려한 잔류성 시험을 수행하였으며 정상사용조건에서 시험물질은 의료기기에 잔류하지 않았음
- 흡입노출에 대한 평가 결과를 제출하였으며 작업자 안전기준을 만족함

- 소독제의 효력시험은 EN가이드라인에 따라 수행되었으며 세균포자를 비롯한 시험한 모든 미생물에 기준값 이상 소독효과가 있는 것으로 나타남

- EN 가이드라인의 시험법은 캐리어, 침지방법으로 실사용조건은 와입스로 의료기기 표면을 닦아내는 것임을 고려하여 실사용조건에서 효력시험을 제출함

- 신약에 해당하므로 제7조의2에 따른 위해성 관리계획 제출 대상이며 위해성 완화 조치방법으로 시판후조사를 계획하고 있음, 첨부문서와 별도로 전문가용사용설명서를 마련하여 사용법, 주의사항 등을 보다 구체적으로 안내하고 있음

[약어 및 정의]

- 해당사항 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1 제품정보

- 제품명: 트리스텔 스포리와입스앤폼
- 약리작용에 따른 분류(pharmacological class): 739(기타의 공중위생용약)

1.2 기원 및 개발경위

- (개발경위) 의료기구 중 내시경 기구는 인체의 점막과 접촉하는 중간위험성 (semicritical) 기기로, 고수준의 소독 (high-level disinfection)이 필요하지만, 내시경 기구의 특성 상 일반적 의료기구와는 달리 열, 고온에 민감하여 오토클레이브 (autoclave)나 E.O (ehtylene oxide) 소독을 할 수 없어 소독제를 이용한 화학적 소독법이 필수적임. 현행 사용되는 소독제는 인체유해성, 환경오염성, 경제성 및 내성 등의 면에서 문제점들이 제기되고 있음. 이산화염소 (Chlorine dioxide)는 비염소계 가스 살균소독제로 2차 유해물질을 생성하지 않아 친환경적이며, 국내에서도 수돗물 소독제로 승인되었고 또한 식약처에서 기구 살균소독제로 허가되어 있음.
- (작용기전) 이산화염소는 세균의 세포막에서 전자를 빼는 즉 산화기전을 이용하여 살균소독의 작용을 나타냄. 세균, 바이러스, 이스트, 세균포자 등 미생물에 광범위한 살균 스펙트럼을 가지며, 대사적 독성이 아닌 세포막손상을 통한 cell lysis를 유발하는 기전으로 내성 없이 살균효과를 가지는 장점이 있음.
- (제품특성) 본 “스포리사이달 와입스 와 폼”제품은 아염소산나트륨25%(Sodium Chlorite25%)와 시트르산수화물(Citric acid Monohydrate)이 혼합될 때 발생하는 이산화염소(Chlorine dioxide)가 활성성분 이 되며, 산화력을 이용하여 살균소독을 하며, 내시경류 또는 프로브(Probe) 등의 의료기기를 담그지 않고 살균 및 멸균을 할 수 있음.

1.3 신청 적응증 개요 및 치료법

- 해당사항 없음

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

2.1. 원료의약품(Drug substance) (아염소산나트륨)

2.1.1. 일반정보

- 동 원료의약품은 기초적인 무기화합물로 원료의약품으로 사용되는 것은 아염소산나트륨(Sodium Chlorite, $NaClO_2$)이 25% 포함된 액임.

2.1.2. 원료의약품 시험항목 (별규)

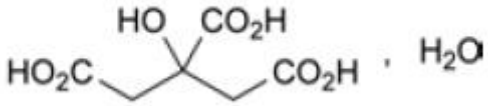
■ 성상	■ 확인시험	시성치 (□ pH	□ 비선광도 □ 굴절률 □ 융점 ■ 기타)
순도시험 (■ 유연물질	□ 잔류용매시험	□ 중금속	■ 기타)
□ 건조감량/강열감량/수분		□ 강열잔분/회분/산불용성회분	
□ 특수시험	□ 기타시험	■ 정량법	□ 표준품/시약・시액

**시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다*

2.2. 원료의약품(Drug substance) (시트르산수화물)

2.2.1. 일반정보

- 명　칭: 시트르산수화물
- 분자식: $C_6H_8O_7$, H_2O (MW 210.1)
- 구조식:



2.2.2. 원료의약품 시험항목 (EP)

■ 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)

- 해당 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목 (자사기준)

■ 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*				

3. 안정성에 관한 자료

3.1 원료의약품의 안정성

• 해당사항 없음 (무기화합물)

3.2 완제의약품의 안정성 (제1제)

- 신청사항: 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 24개월

- 시험결과

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	실온	HDPE 병	시험: 0, 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36 개월 적합: 0, 3, 6, 12, 18, 24 개월

- 결론: 「의약품등의 안정성시험기준(식약처고시)」에 따라 수행한 결과 제 1제의 경우 24개월간 장기보존시험에서 안정하므로 사용기간(제조일로부터 24개월)은 인정되는 것으로 사료됨

3.3 완제의약품의 안정성 (제2제)

- 신청사항: 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 36개월

- 시험결과

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	실온	PE/Alu 재질의 라미네이트	적합: 0, 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36 개월

- 결론: 「의약품등의 안정성시험기준(식약처고시)」에 따라 수행한 결과 제 2제의 경우 36개월간 장기보존시험에서 안정하므로 신청한 사용기간(제조일로부터 36개월)은 인정되는 것으로 사료됨

4. 독성에 관한 자료

1) 독성시험 자료 요약

시험 구분	시험기관	제품	대상동물	투여경로	시험농도	가이드라인
급성독성시험	Toxicon	Tristel Duo	Rat	oral	>1,200 ppm	OECD 425
안점막자극시험	Pacific BioLabs	Tristel Sporicidal Wipe	Rabbit	eye	550 ppm	OECD 405
피부자극시험	Pacific BioLabs	Tristel Sporicidal Wipe	Albino Rabbit	dermal	550 ppm	OECD 404

2) 작업자 안전을 위한 흡입 노출 평가

(목 적) Tristel사는 소독과정 중 발생하는 이산화염소(Chlorine Dioxide) gas의 작업자 및 인접자에 대한 잠재적 노출을 확인하기 위해 Envirocare consultancy (www.Envirocare.org)에 의뢰하여 노출평가를 실시함.

(시험방법) 실제 용법을 모사하여 이산화염소(Chlorine Dioxide) gas를 발생시킨 후 미 산업안전보건청(OSHA)의 시험방법인 ID 202 방법으로 포집하여 개인 노출 및 실내 정적(static)농도를 측정함.

(평가기준) 영국의 작업장노출기준인 WELs(workplace exposure limits)의 ClO_2 허용기준 이하일 때 적합

Short Term Exposure Limit (15 min STEL) = 0.3ppm or 0.84mg/m^3 Long Term (8 hour TWA) = 0.1ppm or 0.28mg/m^3

※ WELs(작업장 노출기준) : 영국 산업안전보건법상 유해물질관리규정(COSHH) 7규정에 따른 작업장 노출기준

(결 과) 개인노출 수준은 0.01 mg/m3 및 실내정적농도는 0.02 mg/m^3,
실제 근무환경조건(5시간/일) 및 8시간 환산농도(8-hr TWA)는 0.01-0.02 mg/m^3

(의 견) 작업자에 대한 이산화염소(Chlorine Dioxide) gas의 노출 수준은 0.01 mg/m^3 이었으며, 실내농도는 0.02 mg/m^3 로 나타났다. 이 결과는 Trio Wipes 작업 시 증기형태로 발생되는 ClO_2의 노출수준이 WELs 값 이하임을 보여주었고, 소독과정 중 발생하는 이산화염소(Chlorine Dioxide) gas가 소독작업자에 위해영향을 나타내지 않을 것을 의미함.

• 잔류성 평가

(목 적) "스포리사이달 와입스 와 폼"의 인체에 미치는 독성을 평가하기 위한 방법 중 하나로서, 살균 소독 과정 후 의료기기에 잔류하는 이산화염소의 양을 측정하기 위함

(참 고) 이산화염소의 잔류성 시험은 제조사 (Tristel Solutions Ltd) 와 수입사 (에이치피앤씨)에서 각각 외부기관에 의뢰하여 실시하였음

※ 국내 실시 잔류성 시험 결과

가. 개요

(목 적) "스포리사이달 와입스와 폼"의 소독과정 후 잔류하는 이산화염소의 양을 보다 정밀하게 측정하고, 또한 허용기준을 만족하기 위해 필요한 정제수의 양 (헹굼 양)을 계산하기 위함

(수행기관) 국립 공주대학교 환경교육학과 (신호상 교수), 2016.

나. 시험방법

(원 리) 이산화염소는 용액 내에서 아염소산 이온(ClO2-)과 염소산 이온(ClO3-)으로 모두 바뀌어서 잔류물의 측정은 두 부산물을 측정하여 알 수 있음

※ 아염소산나트륨은 용액 상에서 염소산 이온으로 변함에 따라 염소산 이온의 총량은 이산화염소와 아염소산나트륨의 잔류량의 합으로 계산

(방 법) 내시경을 소독, 헹굼 및 건조 후 잔류하는 이산화염소 소독 종의 양을 측정하기위해 내시경 소독 후 건조시킨 다음 내시경 표면에 잔류하는 이산화염소 소독 부산물 (ClO2-, ClO3-)을 500 mL 정제수로 녹여 준 후 측정

※ 린스과정을 거치지 않음

다. 시험결과

아염소산(ClO2-) 및 염소산 이온(ClO3-)의 잔류량은 모두 검출한계와 정량한계 이하이었음

5. 약리작용에 관한 자료

- "스포리사이달 와입스 와 폼"의 소독 및 멸균 효력을 확인하기 위해 세균, 진균, 바이러스, 결핵균, 및 세균의 포자에 대한 사멸여부를 실시함.
- 해당 품목은 3개의 개별 제품 즉 '스포리사이달 와입스와 폼(Sporicidal Wipes and Foam)'과 '프리클린 와입스(Pre-Clean Wipes)' 그리고 '린스 와입스(Rinse Wipes)' 등이 하나의 패키지(package)로 이루어져 있으나, 실제 살균소독 효능을 가진 제품은 '스포리사이달 와입스와 폼' 제품이므로 해당 제품에 대해서 효력시험을 실시하였음.
- 효력시험법은 일반적으로 많이 사용하는 EN, ASTM, AFNOR, 및 DVV/RKI 가이드라인에 따라 실시하였으며, 시험액의 노출조건은 공통적으로 30초로 결정하여 실시함
- 효력시험은 각 가이드라인에 따라 suspension과 carrier 형태로 병행하여 수행되었으며, 현장조건을 모사하여 Clean 및 Dirty 환경으로도 실시됨

Clean/ Dirty Condition Key
Clean 1 : 0.3g/L bovine albumin
Clean 2 : Aqua bidest

Dirty 1 : 3g/L bovine albumin
Dirty 2 : 10% Fetal Calf Serum
Dirty 3 : 5% Fetal Bovine Serum
Dirty 4 : 3.0g/L bovine albumin + 3 mL/L sheep erythrocytes

- 효력시험 결과

  - 세균, 바이러스, 진균, 결핵균, 아포 등 실험한 모든 대상에서 기준값 이상의 사멸효과를 나타냄

균종	시험규격	시험 형태	대상 균주	시험결과	노출조건
Sporicidal	EN 14347	Suspension	Bacillus subtilis	>4.64 log	30초
			Bacillus subtilis	>4.79 log	
			Bacillus subtilis	>4.34 log	
	AFNOR T72-190	Carrier	Bacillus subtilis	5.1 log	
	Bestpoke Wiping Test	Carrier	Bacillus subtilis	Total Kill	
Myco bactericidal	EN 14563	Carrier	Mycobacterium avium	4.89 log	30초
			Mycobacterium avium	>6.23 log	
			Mycobacterium terrae (Surrogate for Mycobacterium tuberculosis)	>5.64 log	
	EN 14348	Suspension	Mycobacterium avium	7.3 log	
			Mycobacterium terrae	5.1 log	

			(Surrogate for Mycobacterium tuberculosis)		
			Mycobacterium tuberculosis	6.6 log	
			Mycobacterium avium	>6.43 log	
			Mycobacterium terrae (Surrogate for Mycobacterium tuberculosis)	>6.53 log	
Virucidal	EN 14476	Suspension	Poliovirus T1	4.50 log	30초
			Adenovirus T5	5.00 log	
			Murine Norovirus	4.00 log	
	Bestpoke Wiping Test	Suspension	Hepatitis B	Total Kill	
			Hepatitis C & HIV	Total Kill	
	DVV & RKI	Suspension	Polyoma Virus SV40 (Surrogate for HPV)	>5.50 log	
			Polyoma Virus SV40 (Surrogate for HPV)	>5.50 log	
			Poliovirus	>5.38 log	
			Poliovirus	>5.38 log	
			Adenovirus T5	>5.38 log	
			Adenovirus T5	>5.38 log	
			Vaccinia Virus	>5.13 log	
			Vaccinia Virus	>5.13 log	
	ASTM E1053-02	Surface	Polliovirus Type 1	>6.53 log	
			Human Herpesvirus	4.73 log	
Fungicidal / Yeasticidal	EN 14562	Carrier	Candida albicans	>4.18 log	30초
			Candida albicans	>4.37 log	
	EN 13624	Suspension	Candida albicans	>4 log	
			Aspergillus niger	>4 log	
			Candida albicans	>4.48 log	
			Candida albicans	>4.48 log	
			Aspergillus niger	>4.46 log	
			Aspergillus niger	>4.46 log	
Bactericidal	EN 14561	Carrier	Stapylococcus aureus	>5.81 log	30초
			Stapylococcus aureus	>5.77 log	
			Pseudomonas aeruginosa	>5.61 log	
			Pseudomonas aeruginosa	>5.20 log	
			Enterococcus hirae	>5.85 log	

			Enterococcus hirae	>5.95 log	
			Escherichia coli	>6.17 log	
			Escherichia coli	>6.21 log	
			Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium(VRE)	>5.73 log	
			Klebsiella pneumoniae	>5.28 log	
	EN 13727	Suspension	Staphylococcus aureus	>5.10 log	
			Staphylococcus aureus	>5.10 log	
			Psedononas aeruginosa	>5.10 log	
			Psedononas aeruginosa	>5.10 log	
			Enterococcus hirae	>5.10 log	
			Enterococcus hirae	>5.10 log	

- 실사용 모사조건시험 (Simulated In-Use Tests)

균종	대상 균주	시험규격	노출시간
Spore	Bacillus subtilis Bacillus cereus	EN 14347 AFNOR T72-190	30초
Mycobacterium	Mycobacterium avium Mycobacterium terrae Mycobacterium tuberculosis	EN 14563 EN 14348	30초
Virus	Poliovirus T1 Adenovirus T5 Hepatitis B Hepatitis C Polyoma Virus SV40 (HPV) Vaccinia Virus Human Herpesvirus Type-I Human immunodeficiency virus Norovirus	EN 14476 DVV & RKI ASTM E1053-02	30초
Fungi	Candida albicans Aspergillus flavus Aspergillus niger	EN 14562 EN 13624	30초
Bacteria	Enterococcus hirae Stapylococcus aureus	EN 14561 EN 13727	30초

	Pseudomonas aeruginosa Escherichia coli Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium Klebsiella pneumoniae		

- 실사용조건시험 (In-Use Tests)

[첨부2] '스포리사이달 와입스와 폼'의 실사용 모사조건에서의 효력시험자료, In-Use Tests.

#	모사 대상 기구	대상 균주	브랜드	주요 내용	Burdens	사용제품	접촉시간	시험기관	발행 연도
1	Transvaginal Ultrasound Probe	Polyomavirus simian virus 40 (SV40)	Toshiba	경질 초음파 프로브의 재처리과정을 OECD규정에 따라 밸리데이션 함. 30s; >4.61 1min; >5.61	OECD burden: 5% BSA, 0.4% mucine, yeast extract	Tristel Sporicidal Wipes	30 sec 1, 2 min	LABORATORY ENDERS	2015
	Test report on the standardised manual disinfection of ultrasound probes with Tristel Sporicidal Wipes								
2	TOE Ultrasound Probe	*Candida albicans*, *Enterococcus hirae*	GE Healthcare	경식도 심장초음파 프로브의 소독재처리 효과 (DIN EN 17664) 제조사 메뉴얼에 따라 처리한 결과 테스트 균주 5log 이상 감소.	4.5% albumin + 4.5% sheep blood + 1% mucin	Tristel Trio System	30 sec	HygieneNord	2014
	TOE ultrasound Probe– Validation of reprocessing (cleanablity/disinfectability)								
3	C-MAC Video Laryngoscope	*Candida albicans*, *Enterococcus hirae*	C-MAC	C-MAC사의 영상후두경에 대한 소독재처리 테스트 (DIN EN 17664) 한 결과, 시험균주에 대해 부위별로 4 log– 5log 이상 감소	4.5% albumin + 4.5% sheep blood + 1% mucin	Tristel Trio System	30 sec	HygieneNord	2014
	C-MAC Video Laryngoscope – Validation of reprocessing (cleanablity/disinfectability)								
4	Bonfils Intubation Endoscope	*Candida albicans*, *Enterococcus hirae*	Bonfils	기관내삽관용 내시경의 소독재처리 효과 (DIN EN 17664) 제조사 메뉴얼에 따라 처리한 결과 테스트 균주 6 log 이상 감소	OECD burden: 5% BSA, 0.4% mucine, yeast extract	Tristel Trio System	30 sec	HygieneNord	2014
	Bonfils Intubation Endoscope – Validation of reprocessing (cleanablity/disinfectability)								
5	TEE/TOE Probe	Murine Norovirus	Siemens Healthcare	경식도 심장 초음파 프로브의 재처리과정을 OECD규정에 따라 밸리데이션 함. 제조사 메뉴얼에 따라 처리한 결과 바이러스 6로그 이상 감소		Tristel Trio System	30 sec	LABORATORY ENDERS	2017
	Validation of decontamination procedure of TEE/TOE probes								

[첨부3] '스포리사이달 와입스와 폼'의 실사용시험자료, Clinical Study.

No	실시기관	사용기기	주요 내용	결과	논문 구분	발행 연도
1	홍콩/ 중문대 병원 응급실	경질초음파 (TVUS)	일년간 총 내원환자 50예에 대해, TWS로 소독한 후 HPV 검출여부 확인	모든 예에서 HPV DNA 음성 *2012년에는 7.5% HPV 양성	SCI	2014
	High level disinfection reduces HPV contamination of transvaginal sonography probes in the emergency department.					
2	뉴질랜드/ Tauranga 병원	연성 비강내시경	TWS, OPA, PeraSafe 군별, 각65명씩의 외래환자에 대해 소독 전후로 균 검출 비교	TWS: 미검출 OPA: 3 건 검출 Perasafe: 1건 검출	SCIE	2016
	A randomised, single-blind comparison of high-level disinfectants for flexible nasendoscopes.					
3	영국/ Northwick Park Hospital	연성 비강내시경	TWS로 소독한 31건의 케이스에 서, 사용 전후의 오염여부 조사	세균, 마이코박테리아, 진균이 미검출됨	SCIE	2012
	Evaluation of disinfection of nasendoscopes using Tristel wipes a prospective single blind study					
4	영국/ Tameside General Hospital	연성 비강내시경	내시경을 *Staphylococcus epidermidis*로 오염시킨 후 자동세척기와 이산화염소 와입스(TWS) 간 소독력과 비용 비교	TWS가 오염제거(소독)에 더 효과적임 (*S. epidermidis*: TWS 1/50 건, 자동세척기 14/50 건 검출)	SCIE	2012
	Sequential cohort study comparing chlorine dioxide wipes with automated washing for decontamination of flexible nasendoscopes					
5	프랑스/ 릴 대학병원	비강내시경	TWS와 Peracetic acid (침적) 간 소독력 비교 (균주: *E. coli, E. hirae, P. aeruginosa, S. aureus, B. subtilis spores*)	TWS (wiping) : Bacteria ; >5 log(30sec CT) *B.subtilis* spores; 5.2 log(2min CT) PA (soaking): Bacteria ; >5log (10 min CT) *B.subtilis* spores; 3.3log (10min CT)	비SCI	2017
	Is a chlorine dioxide wiping procedure suitable for the high-level disinfection of nasendoscopes?					
6	싱가포르/ Khoo Teck Hospital	연성 비강내시경	100명 외래환자에서, 과초산제제인 Rapicide와 TWS의 효력비교 및 프리클린/린스 와입스 대체시험	Rapicide(98.8%) / TWS(94.7%로 비슷한 효능 (통계적 유의성 없음) multizyme soln.과 sterile water로 대체가능 확인	비SCI	2018
	Flexible nasoendoscopy decontamination: a comparison between Rapicide and Tristel wipes, a prospective cohort study					

6. 임상시험성적에 관한 자료

• 해당사항 없음

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

• 영국(의료기기)

o 2015년 기준 37개국에서 등록되어 판매되고 있음.

o (주요국가) 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 벨기에, 네덜란드, 룩셈부르크, 덴마크, 핀란드, 노르웨이, 아일랜드, 스페인, 리투아니아, 루마니아, 스페인 등

o (비유럽) 중국, 태국, 말레이시아, 러시아, 홍콩, 이스라엘, 터키, 사우디, 호주, 뉴질랜드

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품의 특성에 관한 자료

• 해당사항 없음