

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2025-02-11	접수번호	20250024088 20250024224
신청구분	자료제출의약품		
신청인 (회사명)	(주)태준제약		
제품명	마이오텍트점안액0.1%(아트로핀황산염)(1회용) 마이오텍트점안액0.05%(아트로핀황산염)(1회용)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	아트로핀황산염수화물 [REDACTED]		
제조/수입 품목	☒ 제조 ☐ 수입	전문/일반	☒ 전문 ☐ 일반
제형/함량	이 약 1mL 중 1.0mg 이 약 1mL 중 0.5mg		
최종 허가 사항	허가일자	2026.1.12	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	제조원	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황	-		
허가부서	의약품허가총괄과	허가담당자	나종덕주무관, 이근아사무관, 김영주과장
심사부서	(안유) 순환신경계약품과 (품질) 첨단약품품질심사1과	심사담당자	조순옥심사원, 서현옥연구관, 김소희과장 이나영심사원, 최정운연구관, 고용석과장
GMP* 평가부서	경인청 의료제품실사과	GMP 담당자	조철호 주무관, 최선옥 과장

* 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

진단 및 치료를 목적으로 하는 산동

○ 용법·용량

만 4~15세 소아 및 청소년

1일 1회 1방울을 5분 간격으로 총 3회 점안한다. 점안 후 남은 액과 용기는 바로 버린다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 원발성 녹내장 및 협우각, 전방이 얇은 경우 등 안압상승의 소인이 있는 환자 (급성 폐쇄각 녹내장 발작을 일으킬 수 있다.)
- 2) 이 약의 주성분 또는 이 약의 구성성분에 과민증 환자
- 3) 만 4세 미만 어린이

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 다운증후군 환자
- 2) 뇌손상 환자
- 3) 연축성 마비 환자
- 4) 전립선 비대환자
- 5) 방광기능 약화로 인한 소변분비 장애, 결장비대증, 급성 폐부종 환자
- 6) 벨라돈나 알칼로이드에 감수성의 병력이 있는 환자(과량 투여시 전신성 아트로핀 중독 증상을 유발할 수 있다.)
- 7) 아트로핀에 대해 중증 전신 반응 과거력이 있는 환자
- 8) 항콜린성 약물에 대한 감수성이 증가된 환자

3. 이상반응

- 1) 다음의 이상반응이 나타날 수 있다.

- (1) 장기 사용시 낭포성 결막염, 안구충혈, 안구부종, 안구삼출 및 습진성 피부염 같은 국소 자극 현상이 나타날 수 있다.
- (2) 심한 경우에는 진행성 호흡억제를 수반한 저혈압이 일어날 수 있다.
- (3) 아주 어린 환자에서 혼수 및 사망이 보고된 바 있다.
- (4) 과민증: 알레르기성 결막염, 안검결막염 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우 투여를 중지한다.
- (5) 눈: 속발성 녹내장, 안압상승 등이 나타날 수 있다.
- (6) 순환기계: 혈압상승, 심계항진 등이 나타날 수 있다.
- (7) 정신신경계: 드물게 환상, 경련, 흥분 등이 나타날 수 있다.
- (8) 소화기계: 구역, 구토, 구갈, 변비 등이 나타날 수 있다.
- (9) 기타: 안면홍조, 드물게 두통, 발열 등이 나타날 수 있다.
- (10) 소아환자: 동 제제 사용은 소아환자에서 정신병성 반응 및 행동변화와 연관성이 있다. 중추신경계반응은 위에 언급된 반응과 유사하게 나타난다. 동 제제는 어린이에게 고열을 일으킬 수 있다. (4. 일반적 주의 항 참조) 이러한 약물계열에서 어린이, 특히 조산아 및 저체중아 또는 다운증후군, 강직마비 또는 뇌손상이 있는 어린이에게서 특히 전신독성 위험성이 증가하였다. (7. 소아에 대한 투여 항 참조) 조산아 또는 저체중아에서 장폐쇄, 복부 확장 및 서맥이 보고되었다.
- 2) 만 4~15세 소아 및 청소년 155명을 대상으로 이 약 0.1%, 0.05% 및 활성대조약(아트로핀황산염 0.125%)를 투여한 임상시험에서 산동효과 및 안전성이 평가되었다.
- (1) 안구내약성 평가에서 시야흐림은 대조약보다 이 약 0.1%에서 더 많이 보고되었고, 중등증 시야흐림은 이 약 0.1%에서 대조약과 유사하였으나 오래 지속되는 사례가 보고되었다(최대 4일). 눈부심은 이 약 0.1%에서 대조약과 유사하였고 중등증 이상 눈부심도 이 약 0.1%에서 대조약과 유사하였으나 오래 지속되는 사례가 보고되었다(최대 2~3일). 통증은 대조약에서 보고되지 않았고, 이 약에서 보고되었다. 안구내약성 평가에서 보고된 시야흐림과 눈부심, 통증은 표 1에 요약하였다.
- (2) 약물이상반응은 시야흐림과 눈부심이 보고되었고, 중대한 이상사례, 중대한 약물이상반응, 시험 중지를 야기한 이상사례는 발생하지 않았다(표 1).
- 표 1. 약물이상반응 및 안구내약성 평가 (건수(%))

항목	약물이상반응			안구내약성 평가		
	이 약		활성대조약	이 약		활성대조약
안구증상	0.1% (N=53)	0.05% (N=51)	0.125% (N=51)	0.1% (N=53)	0.05% (N=51)	0.125% (N=51)
시야흐림	4(7.55)	2(3.92)	2*(3.92)	21(39.62)	20(39.22)	14(27.45)
눈부심	3(5.66)	2(3.92)	1(1.96)	18(33.96)	11(21.57)	16(31.37)
통증	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.77)	3(5.88)	0(0.00)

* 대조약 1건: 투여 11일째 발생, 나머지 약물이상반응 모두 투여당일 발생

3) 이 약물은 다른 항콜린성 약물과 비슷한 부작용을 유발한다. 운동실조, 두서없는 말, 초조, 환각, 활동 과다, 발작, 시간 및 장소에 대한 지남력 상실, 그리고 사람을 알아보지 못하는 것과 같은 중추신경계 증상이 생길 수 있다. 그 외 항콜린성 약물의 독성 현상은 피부 발진, 유아의 복부 팽만감, 비정상적인 졸음, 빈맥, 고열, 혈관 확장, 요 저류, 위장관 운동 감소, 그리고 타액, 한선, 인두, 기관지 및 비관 분비 감소이다. 중증 반응은 급속하게 진행되는 호흡부전을 수반한 저혈압으로 발현된다. 독성 증상은 대부분 일시적이지만(몇 시간 동안 지속), 24시간까지 지속될 수 있다.

4) 활성대조약(아트로핀황산염 0.125%)의 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 644명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 15.06%(97/644명, 106건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았다. 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	예상하지 못한 약물이상반응
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	각종 눈 장애	0.31% (2/644명, 2건) 복시 시력저하

4. 일반적 주의

- 1) 산동 또는 조절마비를 일으킬 수 있으므로 이 약을 투여 중인 환자는 산동 또는 조절마비가 회복될 때까지 운전이나 위험한 기계조작을 하지 않도록 주의한다.
- 2) 환자는 광과민성을 경험할 수 있으며, 산동 시 밝은 조명에서는 선글라스를 착용하는 등 태양광선이나 강한 빛을 직접 보지 않도록 주의한다.
- 3) 보호자는 어린이의 입이나 불에 동 제제가 닿지 않도록 주의해야 하며, 동 제제 적용 후에 그들의 손 및 어린이의 손 또는 불을 씻어야 한다.
- 4) 이 약 적용 후 비루관을 막거나 눈꺼풀을 약하게 감도록 권한다. 이는 눈 경로를 통한 전신 흡수를 감소시켜 전신 부작용을 감소시킬 수 있다.
- 5) 이 약은 안압 상승을 유발할 수 있다. (3. 이상반응 항 참조), 특히 고령 환자에서 급성 폐쇄각에 취약한 환자에서 안압을 증가시키고 녹내장 발작을 유발할 수 있다. 고령 환자와 같이 일부 환자에서는 진단되지 않은 녹내장의 가능성을 고려해야 한다. 녹내장 발작을 피하기 위해, 치료를 개시하기 전에 안압을 측정하고 전방각의 심도를 측정해야 한다.
- 6) 항콜린성 약물들에 대한 감수성이 증가된 환자들에서 동 제제로 인한 정신병성 반응 및 행동장애가 나타날 수 있다. (3. 이상반응 항 참조) 어린이 및 노인 환자들에게 주의하여 사용해야 하지만, 이러한 반응들은 어떤 연령이든 발생할 수 있다.
- 7) 고열 유발 위험성 때문에 높은 온도의 환경에 노출될 수 있거나 열이 있는 환자, 특히 어린

이에게 주의하여 사용하여야 한다.

5. 상호작용

- 1) 아만타딘, 일부 항히스타민약, 페노치아진계 항정신병약, 삼환계 항우울약 등 항무스카린제와 병용투여시 이 약의 작용이 강화될 수 있다.
- 2) 메토클로프라미드와 같은 도파민 길항약과 병용투여시 위장관 운동 능력이 감소될 수 있다.
- 3) 항히스타민약, 디소피라미드, 일부 항파킨슨약물과 병용투여시 약효가 증강될 수 있다.
- 4) 필로카르핀, 피소스티그민 함유제제와 병용투여시 약효가 감소될 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약에 대한 동물 생식력 시험은 실시되지 않았다. 이 약의 임부 투여시 태아에 독성이 있는지 또는 생식력에 영향을 주는지는 알려지지 않았으나 치료상 꼭 필요한 경우에만 투여한다. 이 약의 점안용 투여로 인한 전신효과가 알려져 있다.
- 2) 이 약 및 이 약 대사체의 모유로의 이행 여부는 알려지지 않았으나 많은 약들이 모유로 배출되므로 수유부에 투여시 주의한다. 아트로핀 및 항무스카린제는 동물 및 임상 연구에서 수유에 악영향을 미치는 것으로 알려져 있다.

7. 소아에 대한 투여

- 1) 조산아 및 저체중아, 또는 다운증후군, 강직마비 또는 뇌손상이 있는 어린이는 아트로핀의 전신흡수에 따른 중추신경계 장애, 심폐 및 위장관 독성에 특히 감수성이 있다. (3. 이상반응 항목 참조)
- 2) 적어도 다운증후군, 강직마비 또는 뇌손상이 있는 어린이에게 동 제제를 사용할 경우 극단적인 주의가 필요하다.
- 3) 파란 눈동자에 피부가 흰 어린이는 부작용에 대한 반응 증가 및/또는 감수성 증가를 보일 수 있다.

8. 과량 투여 시의 처치

- 1) 증상: 홍조, 구갈, 피부건조(피진은 소아에서 일어날 수 있다.), 시야 흐림, 빠르고 불규칙한 맥박, 발열, 유아의 복부팽만, 정신이상(자극과민성, 헛소리를 포함하는) 및 경련, 환각, 신경근 공동작용의 상실 등 전신성 아트로핀 중독증상이 나타날 수 있다. 중증의 중독은 중추신경계 저하, 혼수, 순환 및 호흡기계 부전 및 사망의 증상으로 특정 지어진다.
- 2) 처치
 - (1) 중증의 중독증상의 경우에는 피소스티그민 살리실레이트를 비경구적으로 투여하여, 보다 신속하게 중독증상을 경감시켜야 한다. 이 경우에는 생리 식염액 5mL에 피소스티그민 살리실레이트가 1mg이 함유되도록 한 희석액 1-5mL을 정맥주사한다. 소아에게는 더 적은

용량을 투여하도록 하고 2 분 이상 걸쳐서 주사한다. 심전도 검사를 하는 것이 바람직하다. 전용량이 소아 2mg, 성인 6mg까지 매 30분 동안 5분 간격으로 반복 투여한다.

- (2) 피소스티그민은 저혈압환자에게는 금기이다. 피소스티그민에 의한 서맥, 경련 또는 기관지 경축에는 아트로핀(1mg)을 신속히 주사하는 것이 효과적이다.
- (3) 유아와 소아는 체표면을 보습시켜야 한다.
- (4) 눈에 과량투여했을 경우 물이나 생리식염수로 씻어 내는 것이 바람직하다. 국소 축동제의 사용이 요구될 수도 있다.

9. 적용상의 주의

- 1) 점안 시 환자는 원칙적으로 옆으로 누운 상태에서 눈꺼풀을 들어 결막낭내에 점안하고 1~5 분간 눈꺼풀을 닫고 누낭부를 압박한 후 눈을 뜬다.
- 2) 점안용으로만 사용한다.
- 3) 용기와 제제의 오염을 방지하기 위해 점안시 용기의 입구가 직접 눈에 닿지 않도록 주의해야 한다.
- 4) 오염을 방지하기 위해 될 수 있는 한 공동으로 사용하지 않는다.
- 5) 반복해서 투여하지 않는다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

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

11. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

이 약의 주성분인 아트로핀은 아세틸콜린 및 다른 콜린에스테르의 무스카린 유사 작용에 길항하는 항무스카린 성분이다. 아트로핀의 주요 작용은 다른 항무스카린 제제와 같이, 작용기관의 수용체에서 아세틸콜린의 농도 증가 시 억제작용을 한다. 아트로핀의 산동 효과는 홍채 괄약근의 콜린성 수용체의 자극이 억제되어 발생한다.

2) 임상시험 정보

만 4~15세 소아·청소년을 대상으로 이 약의 산동 효과 및 안전성을 활성 대조약(아트로핀황산염 0.125%)과 비교 평가하기 위해 무작위 배정, 다기관, 이중 눈가림, 제 2b/3상 임상시험을 실시하였다.

일차 유효성 평가변수로 임상시험용의약품 투여 후 30분 시점의 평균 동공크기를 측정한 결과, 이 약 0.1% 투여군에서 7.95 ± 0.74 mm, 이 약 0.05% 투여군에서 7.74 ± 0.68 mm, 활성 대조약(아트로핀황산염 0.125%)에서 7.60 ± 0.58 mm이었다.

투여 전·후 동공크기 변화량은 이 약 0.1% 및 0.05%에서 각각 1.75 ± 0.08 mm (대조군 1.49 ± 0.08 mm) 및 1.59 ± 0.07 mm (대조군 1.52 ± 0.07 mm)로 확인되었다.

이 약으로 실시한 비임상 독성시험은 없다.

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

○ [REDACTED]

[REDACTED]

○ 해당없음

○ 해당없음

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	위해성관리계획 관련자료	제조및품질관리기준 관련 자료
신청일자	2025.2.11			-	
보완요청일자	2025.07.08. (1차) 2025.10.13. (2차)	2025.07.02. (1차) -	2025.07.04. (1차) 2024.10.02. (2차)	-	2025.03.27. (1차)
보완접수일자	2025.09.05. (1차) 2025.10.23. (2차)				
최종처리일자	2026.1.12.				

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처 고시) 제2조제8호

[별표1] 제1부. II.자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감

구분 \ 제출자료		자 료 번 호 ^{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)
제출자료		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	주2		
제출여부		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○	×	○	○
면제사유																																			

○ 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) 가속시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료
4. 독성에 관한 자료
 - 가. 단회투여독성시험자료
 - 나. 반복투여독성시험자료
 - 다. 유전독성시험자료
 - 라. 생식발생독성시험자료
 - 바. 기타독성시험자료
 - 1) 국소독성시험(국소내성시험포함)
 - 3) 항원성 및 면역독성
 - 5) 대사물
 - 6) 불순물
5. 약리작용에 관한 자료
 - 가. 효력시험자료
 - 나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
 - 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
 - 1) 분석방법과 밸리데이션 보고서
 - 2) 흡수
 - 3) 분포
 - 4) 대사
 - 5) 배설
 - 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 및 행정사항]

- 신청품목은 아트로핀황산염 0.05%, 0.1% 점안제로, 만 4~15세 소아 또는 청소년에서 진단 및 치료를 목적으로 하는 산동제임
 - 기허가된 아트로핀황산염 제제[마이오가드점안액0.125% (아트로핀황산염)(1회용)]와 동일한 효능·효과 및 용법·용량을 목표로 하였고, [REDACTED]
- 핵심 임상시험으로 2b/3상 임상시험을 1편 제출하였고, 동 임상시험에서 두 가지 농도의 CTO0303(0.1%, 0.05%)에 대하여 활성대조약(마이오가드점안액0.125%)과의 안전성 및 유효성을 비교 평가하였음
 - 4~15세 소아 155명에게 이 약 0.1%, 0.05% 및 활성대조약을 1일 1회 1방울을 5분 간격으로 3회 투여하였음

- 1차 유효성 평가변수인 '투여 후 30분 시점의 평균 동공크기(mm)'에서 시험약 0.1%, 0.05% 모두 활성대조군(0.125%) 대비 비열등성이 입증되었고
- 이차 평가변수인 '투여 전후 동공크기 변화량(투여전 동공크기 보정)'은 시험약 0.05%에서는 대조군과 유사하였고, 시험약 0.1%은 유의한 개선을 나타내었음
- 안구내약성 평가에서 시야흐림과 눈부심이 대조약보다 시험약에서 오래 지속되는 사례가 보고되었고, 통증은 시험약에서만 보고됨
- 약물이상반응으로 시야흐림과 눈부심이 보고됨. 중대한 이상사례, 중대한 약물이상반응, 시험 중지를 야기한 이상사례는 보고되지 않음
- 허가사항
 - 사용상의 주의사항 중 약물이상반응과 함께 안구내약성 평가에서 보고된 시야흐림, 눈부심, 통증 정보를 기술하고, 시야흐림과 눈부심의 경우 이 약에서 오래 지속되는 사례가 보고되었다는 정보를 제공하였으며, 활성대조약의 국내 재심사결과를 안전성 정보로서 반영하였음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명: 마이오텍트점안액0.1%, 마이오텍트점안액0.05%(아트로핀황산염)(1회용)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class): 131(안과용제)
- 신청 효능효과: 진단 및 치료를 목적으로 하는 산동
- 신청 용법용량:
 - 만 4~15세 소아 및 청소년
 - 1일 1회 1방울을 5분 간격으로 총 3회 점안한다. 점안 후 남은 액과 용기는 바로 버린다.
- 약리작용 기전: 항무스카린제제, 홍채 괄약근의 콜린성 수용체 자극 억제

1.2. 기원 및 개발경위

- 기허가된 소아 환자 대상 저농도 아트로핀 산동제(0.125%)의 농도를 낮추어 산동효과를 확인하고자 두 가지 용량(0.1%, 0.05%)의 산동제를 개발하였음. 아트로핀 점안액의 부작용으로 알려진 시야흐림, 눈부심, 눈 통증 등은 일반적으로 아트로핀의 농도에 비례하여 나타나는 것으로 알려져 있어, 낮은 농도로 충분한 산동이 가능하면 낮은 농도의 사용이 더 안전할 것이므로 소아에서의 안과적 검사 시의 진료 환경에 기여하고자 개발하였음

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 조절마비검사를 시행하여야 하는 대상은 처음 안경을 맞추는 어린이는 물론 동공이 작거나 협조가 잘 안되어 굴절검사가 어려운 경우, 모든 내사시 환아나 특히 약시가 의심되는 경우 등이며, 산동제를 이용하여 검사를 시행함
- 산동제는 크게 부교감신경 수용체를 차단하여 동공 축소근이 동공을 작게 만드는 것을 저해함으로써 동공을 확장시키는 항콜린성 약물과, 교감신경 수용체를 자극시켜 동공 산대근이 작용하여 동공을 확장시키는 교감신경 작용제로 분류됨
- 항콜린성 약물에는 atropine, homatropine, cyclopentolate, tropicamide가 있으며, 교감신경 작용제로는 phenylephrine 단일제와 tropicamide와 phenylephrine의 복합제가 있음

● 해당사항 없음

- 국내 임상시험계획 승인 이력

- [REDACTED]

○ 아트로핀황산염수화물

© 2006 The Authors
Journal compilation © 2006 Blackwell Publishing Ltd

○ 아트로핀황산염

- 명칭: Atropine Sulfate
- 화학명: 1aH,5aH-Tropan-3-a-ol (±)-tropate (ester), sulfate(2:1) (salt) monohydrate

or

Bis[(1R,3r,5S)-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl(2RS)-3-hydroxy-2-phenylpropanoate] sulfate monohydrate

- 분자식: $(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- 구조식:



2.1.2 원료의약품 시험항목

- 아트로핀 황산염: 미국약전(USP) 항에 따름

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

-

2.2.2. 완제의약품 시험항목

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

* 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℃/40% RH	LDPE 일회용 앰플, 알루미늄 파우치	기준 내 적합
가속시험	40℃/25% RH		기준 내 적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
- 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성 시험 결과 유의적인 변화 없이 기준 내 적합함
- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간 타당함

4. 독성에 관한 자료 (CTD 4.2.3)

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 약리작용시험 개요 (CTD 2.4 및 2.6)

- [REDACTED]

5.2. 효력시험 (CTD 4.2.1.1 및 CTD 4.2.1.2)

- [REDACTED]

[illegible]

- 해당사항 없음

- 해당사항 없음

- 해당사항 없음

- 2b/3상 임상시험 1건 제출

투여 후 평균 동공크기(mm)	시험군 A N=52	시험군 B N=50	대조군 N=51
n	52	51	51
mean	7.95	7.74	7.60
difference mean (시험군-대조군)	0.35	0.14	
95% CI*	(0.11, 0.60) [‡]	(-0.11, 0.39) [‡]	
p-value*	0.0041 [‡]	0.2748 [‡]	

단계	시험 번호	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과																								
					CTO030 3-C(활성 대 조) : 마아오가 드점안액 0.125%(1 회용)		실험실적 검사(혈액 학적/혈액 화학적 검사, 소변검사) 3) 신체검진 4) 활력징후(혈압, 맥박, 체온) 5) 안과적 안전성 검사 (최대교정 시력, 안압, 세극등 현미경 검사, 안구 내약성 평가) (굴절검사) 6) 안구내약성 평가 (안압, 안구 내온도, 안구 내 pH, 안구 내 염색제 검출) 7) 심전도 검사	<table><tr><th colspan="4">Table 12.1.3 SOC 및 PT별 약물이상반응(ADR) 발현 내역 (Safety Set)</th></tr><tr><th>System Organ Class† Preferred Term</th><th>시험군 A N=53 n(%) [event]</th><th>시험군 B N=51 n(%) [event]</th><th>대조군 N=51 n(%) [event]</th></tr><tr><td>약물이상반응(ADR)이 발현된 대상자</td><td>5(9.43) [7]</td><td>2(3.92) [4]</td><td>2(3.92) [3]</td></tr><tr><td>Eye disorders</td><td>5(9.43) [7]</td><td>2(3.92) [4]</td><td>2(3.92) [3]</td></tr><tr><td>Vision blurred</td><td>4(7.55) [4]</td><td>2(3.92) [2]</td><td>2(3.92) [2]</td></tr><tr><td>Photophobia</td><td>3(5.66) [3]</td><td>2(3.92) [2]</td><td>1(1.96) [1]</td></tr></table> †MedDRA(v27.0) - 본 임상시험에서 중대한 이상사례 (SAE), 중대한 약물이상반응(SADR), 시험 중지를 야기한 이상사례는 보고 되지 않음 - 전체 TEAE 모두 경증임 - 임상실험실검사, 활력징후, 신체검사, 안과적 안전성 검사: 임상적으로 유의할 만한 변화 없음 - 굴절검사: 특이사항 없음 - 안구내약성 평가: 7가지 증상 평가 (따끔거림/화끈거림, 가려움, 흐린시야, 이물감, 건조감, 눈부심, 통증) · 안구내약성 항목 중, 이상사례로 보고된 시야흐림과 눈부심에서만 중간, 심함의 중증도를 보였고, 나머지 따끔거림/화끈거림, 가려움, 이물감, 건조감, 통증은 증상이 없거나 약한 중증도(일상생활에 방해가 되지 않는 정도)를 보였음 · 안구 내약성 평가 중 증상별 중증도 분포 및 증상의 지속시간을 확인한 결과, 대조군 대비 각 시험군간 통계적으로 유의한 차이가 있었던 항목은 없었음	Table 12.1.3 SOC 및 PT별 약물이상반응(ADR) 발현 내역 (Safety Set)				System Organ Class† Preferred Term	시험군 A N=53 n(%) [event]	시험군 B N=51 n(%) [event]	대조군 N=51 n(%) [event]	약물이상반응(ADR)이 발현된 대상자	5(9.43) [7]	2(3.92) [4]	2(3.92) [3]	Eye disorders	5(9.43) [7]	2(3.92) [4]	2(3.92) [3]	Vision blurred	4(7.55) [4]	2(3.92) [2]	2(3.92) [2]	Photophobia	3(5.66) [3]	2(3.92) [2]	1(1.96) [1]
Table 12.1.3 SOC 및 PT별 약물이상반응(ADR) 발현 내역 (Safety Set)																																
System Organ Class† Preferred Term	시험군 A N=53 n(%) [event]	시험군 B N=51 n(%) [event]	대조군 N=51 n(%) [event]																													
약물이상반응(ADR)이 발현된 대상자	5(9.43) [7]	2(3.92) [4]	2(3.92) [3]																													
Eye disorders	5(9.43) [7]	2(3.92) [4]	2(3.92) [3]																													
Vision blurred	4(7.55) [4]	2(3.92) [2]	2(3.92) [2]																													
Photophobia	3(5.66) [3]	2(3.92) [2]	1(1.96) [1]																													

- [CTO0303] CTO0303의 유효성 및 안전성 비교 평가를 위한 다기관, 무작위 배정, 평가자 눈가림, 활성약 대조, 평행설계, 제3상 임상시험

[연구설계]

- 대상환자군: 산동 검사가 필요한 소아 (만4세~15세 소아 또는 청소년)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

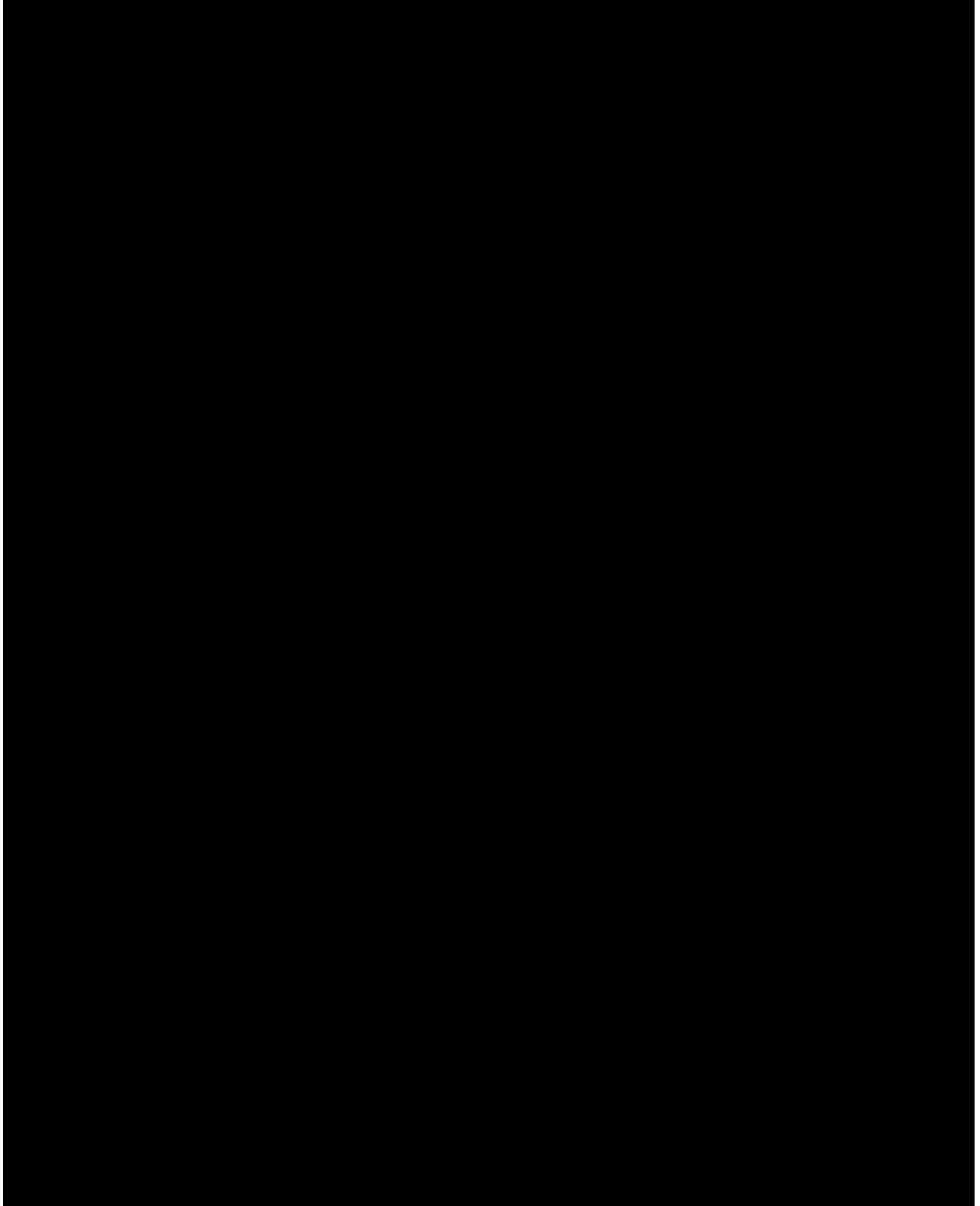
[Redacted text block]

[Redacted text block]

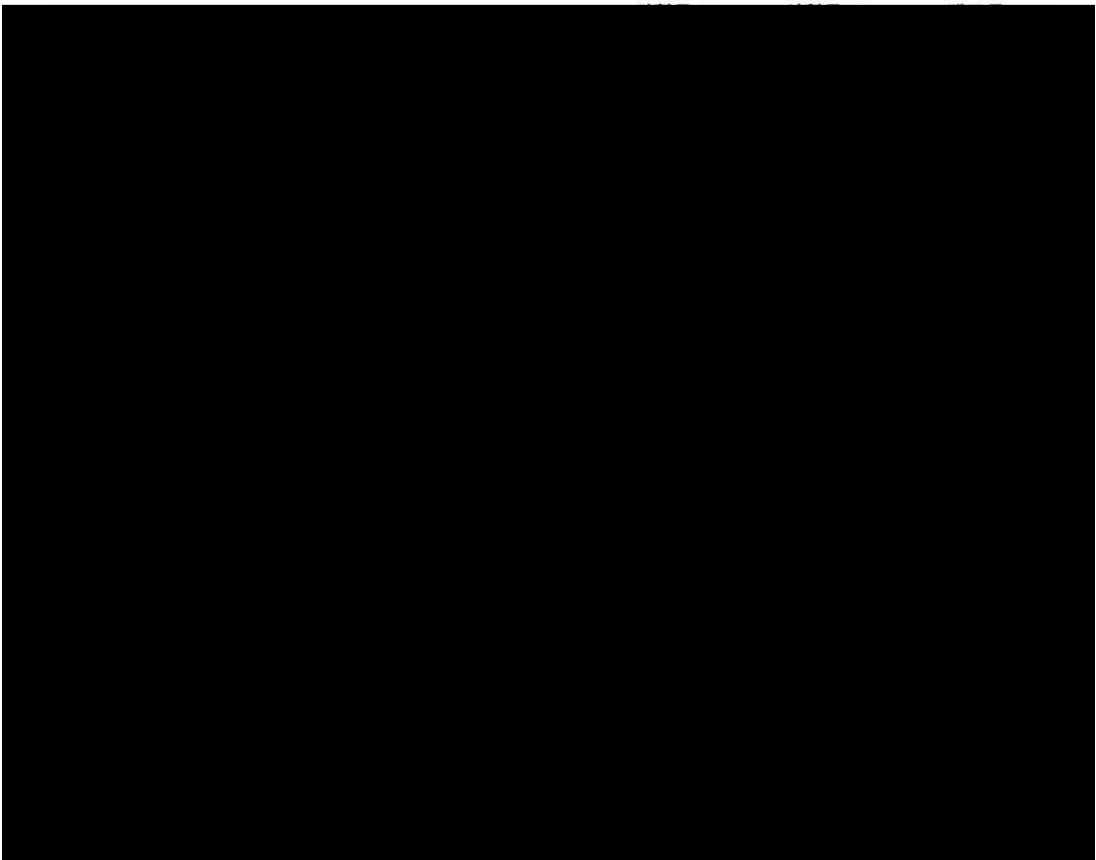
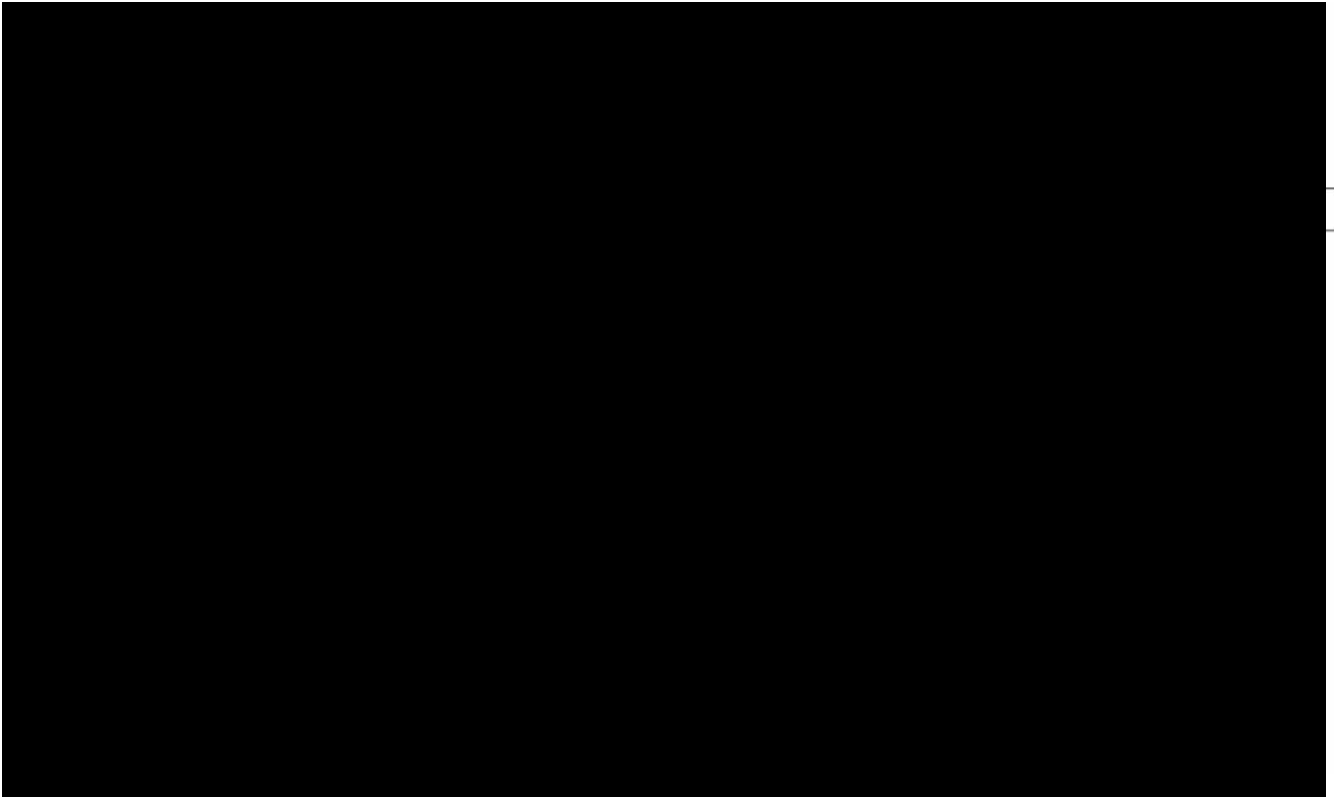
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

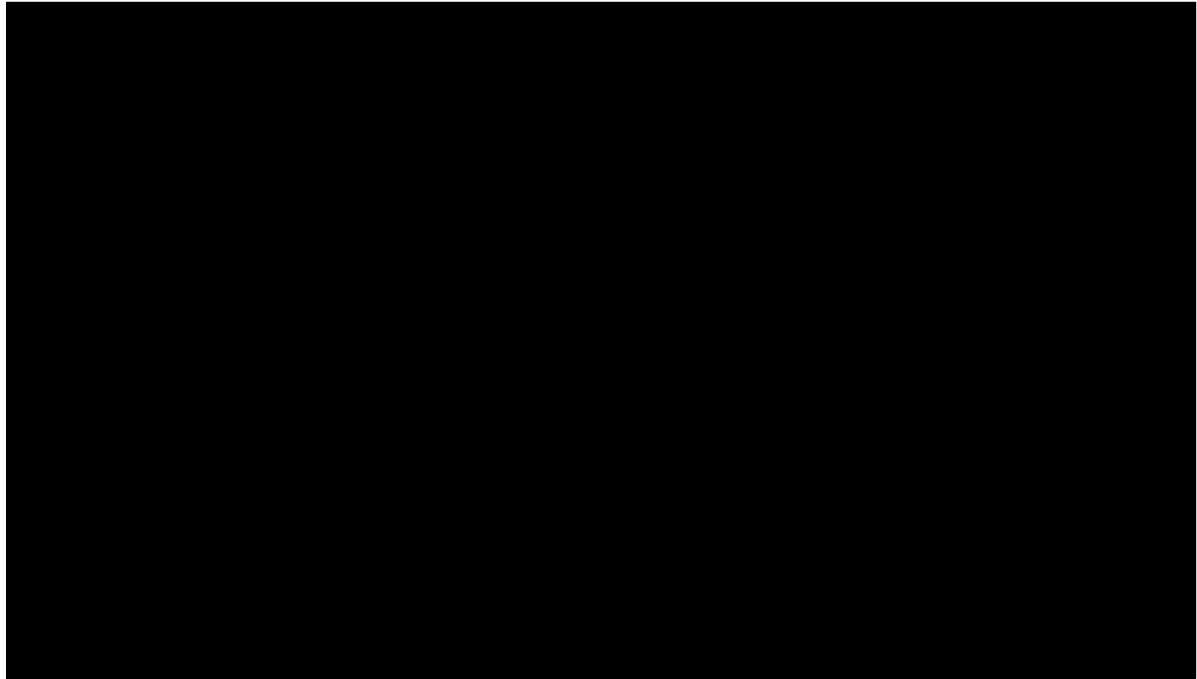


- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]



[REDACTED]

- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]



[Redacted text block]

[연구결과]

- 투여정보

[Redacted text block]

- 유효성/안전성 평가결과

- 1) 유효성 평가

(1) 일차유효성 평가변수: mITT에서 임상시험용 의약품 투여 후 30분 시점의 평균 동공크기는 시험군A 7.95 mm, 시험군B 7.74 mm, 대조군 7.60 mm 이었다. 대조군 대비 각 시험군의 평균 동공크기 차이 및 95% 양측 신뢰구간은 시험군A 0.35(0.11, 0.60) mm, 시험군B 0.14(-0.11, 0.39) mm 이었으며, 두 시험군 모두 [Redacted] 대조군 대비 비열등함이 확인되었다(시험군A $p=0.0041$, 시험군B $p=0.2748$, Table 11.4.1).



(2) 이차유효성 평가변수:

① 투여전후 변화량 비교

mITT에서 투여군을 모수요인으로 하고, 투여 전 동공크기를 공변량으로 하는 공분산분석(ANCOVA)을 실시하였으며, 각 시험군과 대조군을 순차적으로 비교하였다.

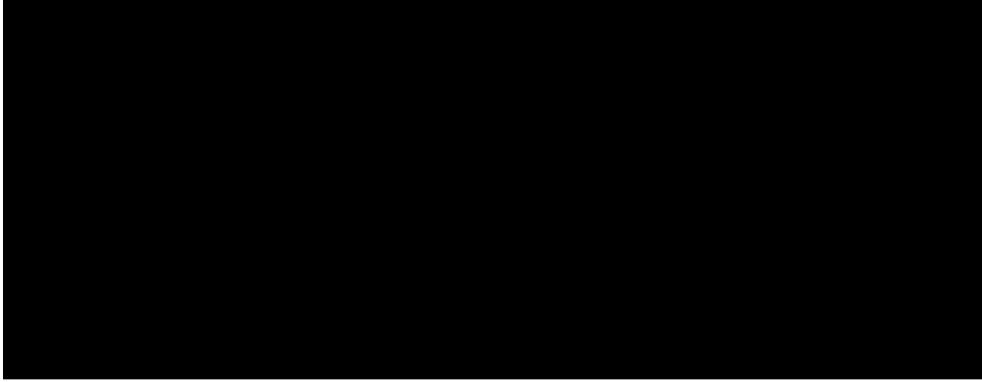
시험군A와 대조군 비교 시 투여 전 대비 투여 후 30분 시점의 동공크기에 대한 평균 변화량(adjusted mean±SE)은 시험군A 1.75±0.08 mm, 대조군 1.49±0.08 mm 이었으며, 군간 변화량 차이 및 95% 양측 신뢰구간은 0.26(0.03, 0.49) mm로 시험군A에서 대조군 대비 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.0257, Table 11.4.4).

시험군B와 대조군 비교 시 평균 변화량(adjusted mean±SE)은 시험군B 1.59±0.07 mm, 대조군 1.52±0.07 mm 이었으며, 군간 변화량 차이 및 95% 양측 신뢰구간은 0.07(-0.14, 0.28) mm로 시험군B에서는 대조군 대비 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.5024, Table 11.4.4).



Table 11.4.4 투여 전 후 동공크기 변화량(mm) (mITT)

		시험군 A	시험군 B	대조군
		N=52	N=50	N=51
투여 전(Pre IP)	동공크기(mm)			
	n	52	50	51
	Mean ± SD	6.30 ± 1.04	6.21 ± 1.07	6.02 ± 0.97
	Median	6.51	6.12	5.93
투여 후 30분 (Post IP after 30mins)	Min, Max	3.68, 7.74	3.99, 8.72	3.76, 7.95
	n	52	50	51
	Mean ± SD	7.95 ± 0.74	7.74 ± 0.68	7.60 ± 0.58
	Median	7.94	7.80	7.68
투여 전/후 변화(Post-Pre)	Min, Max	5.76, 9.61	6.02, 9.31	6.12, 8.98
	n	52	50	51
	Mean ± SD	1.66 ± 0.86	1.53 ± 0.78	1.58 ± 0.89
	Median	1.51	1.32	1.48
Change difference†(시험군 A - 대조군)	Min, Max	0.45, 4.41	0.27, 3.23	0.24, 3.81
	p-value*(Within)	<0.0001 ²	<0.0001 ²	<0.0001 ²
	Adjusted Mean ± SE	1.75 ± 0.08		1.49 ± 0.08
	Difference between adjusted means	0.26		
	95% CI	0.03, 0.49		
	p-value(ANCOVA)	0.0257		



[Redacted text]

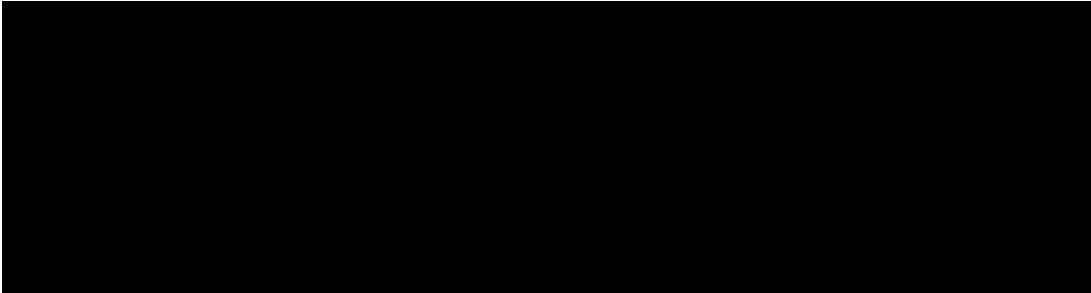
[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



2) 안전성 평가

(1) 전체 이상사례(TEAE)

- [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

- 본 임상시험에서 중대한 이상사례(SAE), 중대한 약물이상반응(SADR), 시험 중지를 야기한 이상사례는 발생하지 않았다(Table 12.1.1).

[REDACTED]

- [REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

(2) 전체 이상사례(TEAE) 발현내역

- [REDACTED]
[REDACTED]
- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

(3) 약물이상반응(ADR)

- ADR 총 16건을 PT별로 살펴보면 시험군A에서 ‘시야흐림’ 7.55 %(4/53명)에서 4건, ‘눈부심’ 5.66 %(3/53명)에서 3건, 시험군B에서 ‘시야흐림’, ‘눈부심’ 각 3.92 %(2/51명)에서 2건, 대조군에서 ‘시야흐림’ 3.92 %(2/51명)에서 2건, ‘눈부심’ 1.96 %(1/51명)에서 1건 이었다(Table 12.1.3).

Table 12.1.3 SOC 및 PT별 약물이상반응(ADR) 발현 내역 (Safety Set)

System Organ Class† Preferred Term	시험군 A N=53		시험군 B N=51		대조군 N=51	
	n(%)		n(%)		n(%)	
	[event]		[event]		[event]	
약물이상반응(ADR)이 발현된 대상자	5(9.43)	[7]	2(3.92)	[4]	2(3.92)	[3]
Eye disorders	5(9.43)	[7]	2(3.92)	[4]	2(3.92)	[3]
Vision blurred	4(7.55)	[4]	2(3.92)	[2]	2(3.92)	[2]
Photophobia	3(5.66)	[3]	2(3.92)	[2]	1(1.96)	[1]

†MedDRA(v27.0)

(4) 중대한 이상사례(SAE)

- 본 임상시험 기간 중 중대한 이상사례(SAE)는 보고되지 않았다.

(5) 사망, 중대한 이상사례 및 기타 중요한 이상사례

- 본 임상시험 기간 중 사망 또는 기타 중요한 이상사례는 보고되지 않았다.

(6) 기타 안전성 평가

① 임상 실험실 검사:

② 활력징후: [REDACTED]

3) 활력징후 측정 결과 및 투여 전/후 변화는 [REDACTED]

③ 신체검사: [REDACTED]

④ 안과적 안전성 검사

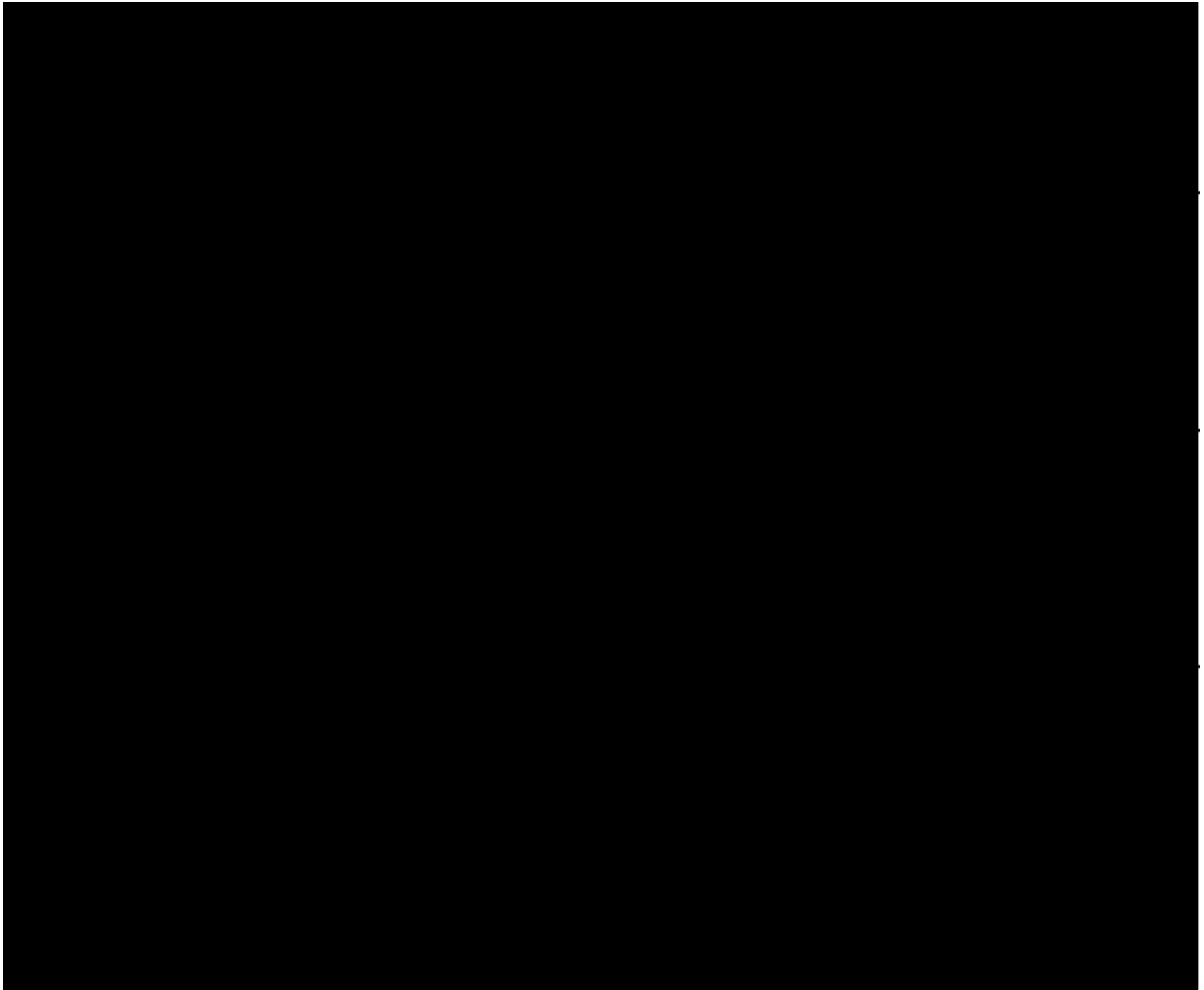
- [REDACTED]

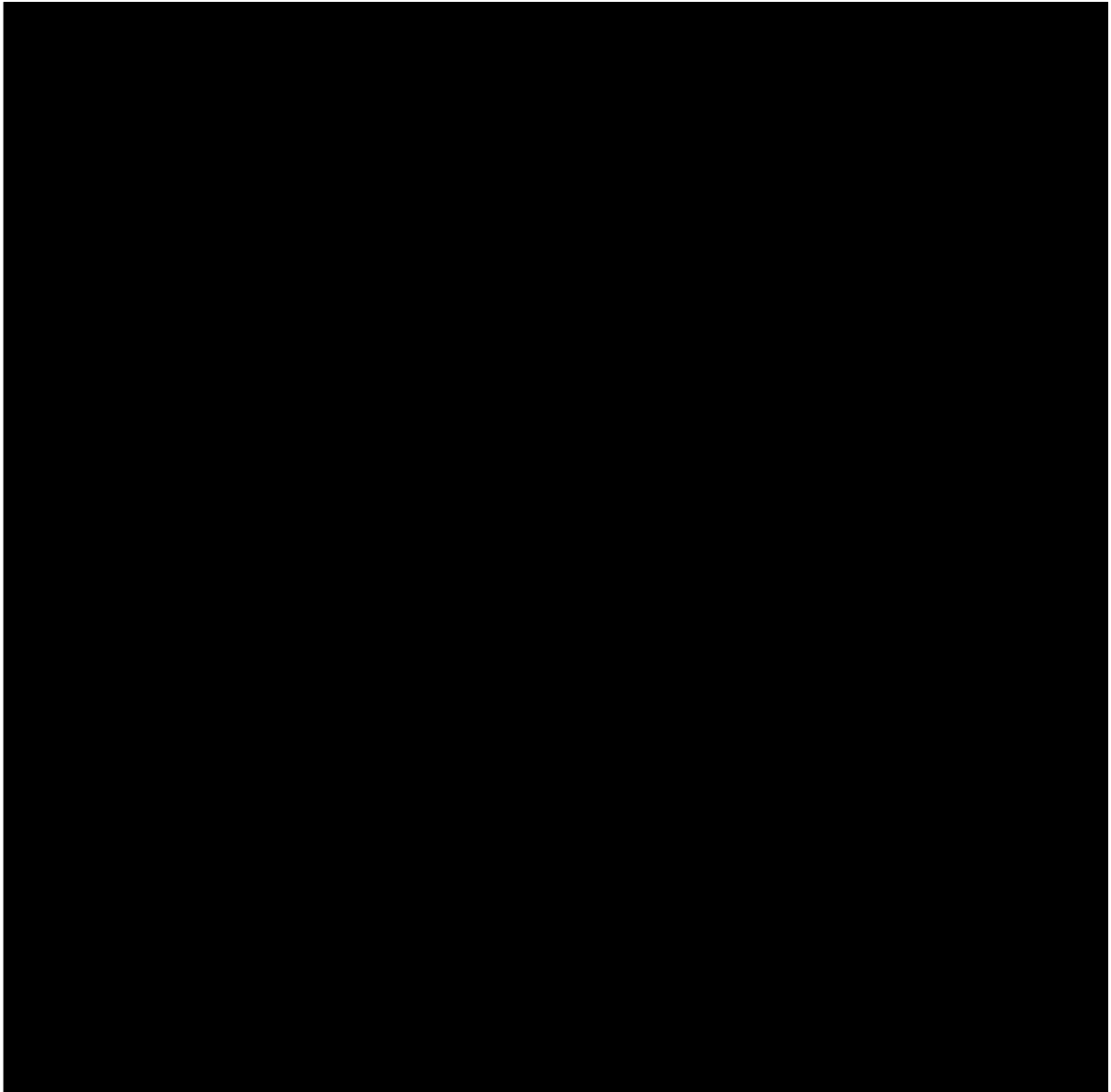
⑤ 안구내약성 평가: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

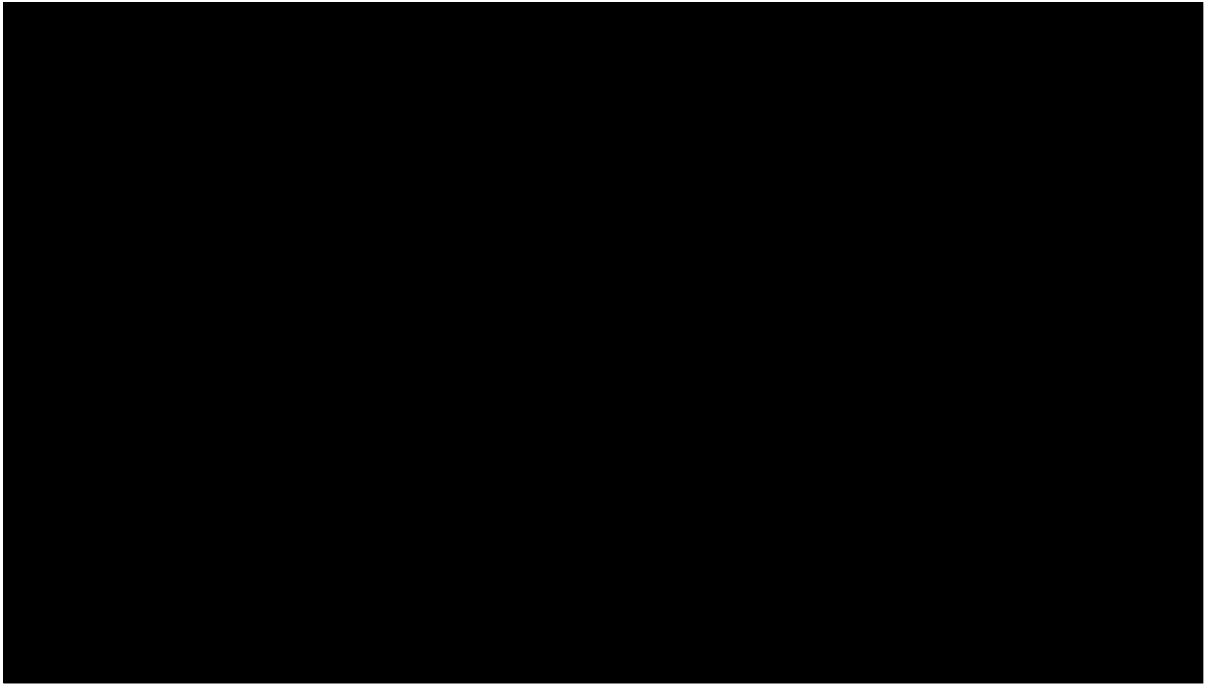
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[illegible]



⑦



6.5.3. 비핵심임상시험(Non-pivotal studies)

- 해당사항 없음

6.5.4. 기타임상시험(Supportive studies)

- 해당사항 없음

6.5.5. 1개 이상의 시험에서 얻은 자료분석 보고서

- 해당사항 없음

6.5.6. 시판후 경험에 대한 보고서 (CTD 5.3.6)

- 해당사항 없음

6.5.7. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 핵심 임상시험에서
 - 본 임상시험은 산동 검사가 필요한 소아 대상자에게 CT00303 투약 후 동공크기를 측정하여 임상약의 유효성과 안전성을 평가하기 위해 실시되었다. 그 결과 일차 유효성 평가변수인 투여 후 30분 시점의 평균 동공크기에 대한 대조군 대비 각 시험군간 차이(양측 95% CI)는 시험군A

0.35(0.11, 0.60) mm, 시험군B 0.14(-0.11, 0.39) mm 이었으며, 두 시험군 모두 대조군 대비 비열등함이 확인되었다.

- 이차 유효성 평가변수로 임상시험용 의약품 투여 전 대비 투여 후 30분 시점의 동공크기 변화를 확인한 결과, 평균±표준편차가 시험군A 1.66±0.86 mm, 시험군B 1.53±0.78 mm, 대조군 1.58±0.89 mm로, 시험군B와 대조군은 유사하였고 시험군A는 대조군보다 통계적으로 의미 있는 차이로 증가하였다.

6.5.8. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

• 핵심 임상시험에서

- 안전성 평가 결과 중 이상사례, 약물이상반응 발현율에서 두 시험군 모두에서 대조군 대비 통계적 유의한 차이가 없었다. 이상사례 발현율은 시험군A 11.32%, 시험군B 5.58%, 대조군 5.88%로, 시험군A의 이상사례 발현율이 다른 투여군에 비해 다소 높았으나, 8건의 이상사례 중 7건이 ‘시야흐림’(4건) 또는 ‘눈부심’(3건)이었다.
- ‘시야흐림’과 ‘눈부심’은 모두 약물이상반응이었다. 시험군A의 ‘시야흐림’, ‘눈부심’ 발현율은 각 7.55%, 5.66%로 다른 투여군(시험군B 각 3.92%, 대조군 3.92%, 1.96%)에 비해 다소 높았고, 발생 건수는 각 4건, 3건이었다. 모든 약물이상반응은 임상시험 기간 중 회복되었고, 지속기간이 5일을 넘지 않았다. 중대한 이상사례, 중대한 약물이상반응, 시험 중지를 야기한 이상사례는 발생하지 않았다.
- 안구 내약성 평가 중 증상별 중증도 분포와 지속시간을 확인한 결과, 대조군 대비 각 시험군간 통계적으로 유의한 차이가 있었던 항목은 없었다. ‘흐린시야’ 항목에서 중증 증상은 없었고, 중등도 증상은 시험군A 9.43%, 시험군B 5.88%, 대조군 11.76%이었다. ‘눈부심’ 항목에서 중등증~중증 증상은 시험군A 11.32%, 시험군B 5.88%, 대조군 9.80%이었다. ‘통증’ 항목은 시험군A 3.77%, 시험군B 5.88%, 대조군 0.00%이었다.
- 이 외 안전성 평가 중 임상적으로 유의할 만한 사항은 없었다.

6.5.9. 유익성-위해성 평가(CTD 2.5.6)

• 마이오텍트점안액0.1%

- 마이오텍트점안액0.1%는 기허가 제품인 활성대조약(마이오가드점안액0.125%)과 비교 시, 일차 유효성 평가변수인 ‘투여 후 30분 시점의 평균 동공크기’에 대해 대조약 대비 비열등함을 입증하였고, ‘투여 전 대비 투여 후 30분 시점의 평균 동공크기 변화량(투여전 동공크기 보정)’에서 대조약보다 높은 결과를 나타내었다.
- 안구내약성 평가에서 시야흐림은 대조약보다 이 약 0.1%에서 더 많이 보고되었고, 중등증 시야흐림은 이 약 0.1%에서 대조약과 유사하였으나 오래 지속되는 사례가 보고되었음(최대 4일). 눈부심은 이 약 0.1%에서 대조약과 유사하였고 중등증 이상 눈부심도 이 약 0.1%에서 대조약과 유사하였으나 오래 지속되는 사례가 보고되었음(최대 2~3일). 통증은 대조약에서 보고되지 않았고, 이 약에서 보고되었음. 약물이상반응으로 시야흐림과 눈부심이 대조군보다 많이 보고되었다.
- 이를 종합할 때, 마이오텍트점안액0.1%는 유효성 측면에서 기허가 제품인 마이오가드점안액0.125%에 비해 비열등한 수준으로 판단되고, 위해성(안전성 및 내약성 관련) 측면에서 안구증상이 오래 지속되는 사례가 일부 있으나 소아 산동제로서 유용한 측면이 있다.

• 마이오텍트점안액0.05%

- 마이오텍트점안액0.05%는 기허가 제품인 활성대조약(마이오가드점안액0.125%)과 비교 시, 일차 유효성 평가변수인 ‘투여 후 30분 시점의 평균 동공크기’에 대해 대조약 대비 비열등함을 입증하였고, ‘투여 전 대비 투여 후 30분 시점의 평균 동공크기 변화량(투여전 동공크기 보정)’에서 대조약과 유사한 결과를 나타내었다.
- 안구내약성 평가에서 시야흐림은 대조약보다 이 약 0.05%에서 더 많이 보고되었고, 눈부심은 대조약보다 더 적게 보고되었음. 중등증 시야흐림과 눈부심은 이 약 0.05%에서 대조약보다 적게 보고되었으나 대조군보다 오래 지속되는 경향이 관찰되었음. 통증은 대조약에서 보고되지 않았고, 이 약에서 보고되었음. 약물이상반응으로 시야흐림과 눈부심이 대조군과 유사한 수준으로 보고되었다.
- 이를 종합할 때, 마이오텍트점안액0.05%는 유효성 측면에서 기허가 제품인 마이오가드점안액 0.125%에 비해 비열등한 수준으로 판단되고, 위해성(안전성 및 내약성 관련) 측면에서 안구증상이 오래 지속되는 사례가 일부 있으나 대조군과 유사한 정도로 소아 산동제로서 유용한 측면이 있다.

6.6. 가교자료

- 해당사항 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 제출된 핵심 임상시험(2b/3상 임상시험)에서 두 가지 농도(시험군A 0.1%, 시험군B 0.05%)의 시험군 모두 일차평가변수인 ‘투여 후 30분 시점의 평균 동공크기(mm)’평가 결과, 대조군(0.125%) 대비 비열등성을 확인하였고, 이차 평가변수인 ‘투여 전후 동공크기 변화량(투여전 동공크기 보정)’에서 시험군B는 대조군은 유사하였고 시험군A는 대조군보다 통계적으로 유의하게 증가함
- 안구내약성 평가에서 시야흐림과 눈부심이 대조약보다 이 약에서 오래 지속되는 사례가 보고되었고(이 약 0.1% 시야흐림 최대 4일, 눈부심 2~3일), 통증은 이 약에서만 보고됨
- 약물이상반응은 시야흐림과 눈부심이 보고되었고, 중대한 이상사례, 중대한 약물이상반응, 시험 중지를 야기한 이상사례는 발생하지 않았음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당사항 없음

8. 국내 유사제품과의 비교점토 및 해당 의약품등의 특성에 관한 자료

구분	신청 품목		기허가 품목
제품명	마이오텍트점안액0.1% (아트로핀황산염)(1회용)	마이오텍트점안액0.05% (아트로핀황산염)(1회용)	마이오가드점안액0.125% (아트로핀황산염)(1회용)
효능효과	진단 및 치료를 목적으로 하는 산동	진단 및 치료를 목적으로 하는 산동	진단 및 치료를 목적으로 하는 산동
용법용량	만 4~15세 소아 및 청소년 1일 1회 1방울을 5분 간격 으로 총 3회 점안한다. 점안 후 남은 액과 용기는 바로 버린다.	만 4~15세 소아 및 청소년 1일 1회 1방울을 5분 간격 으로 총 3회 점안한다. 점안 후 남은 액과 용기는 바로 버린다.	만 4~15세 소아 및 청소년 1일 1회 1방울을 5분 간격 으로 총 3회 점안한다. 점안 후 남은 액과 용기는 바로 버린다.

9. 기타

- 해당사항 없음