

# 안전성·유효성 심사검토서

(■ 최초, □ 변경)

2011년 6월 21일

담당자	연구관	과 장

## 안전성·유효성심사

① 회사명	삼일제약(주)	② 문서번호	20100123312(2010.11.19.)
③ 제품명	히아박점안액(히알루론산나트륨)	④ 구분	131(안과용제), 수입, 전문
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1mL 중 히알루론산나트륨 1.5mg		
⑥ 성상	아박(ABAK®)용기에 들어 있는 보존제가 없는 무색 내지 미황색의 맑은 점안액		
⑦ 신청효능·효과	아래 질환에 의한 각결막상피장해 치료보조제 · 쇼그렌증후군, 스티븐스-존슨증후군, 안구건조증후군 등의 내인성 질환 · 수술후, 약제성, 외상, 콘택트렌즈 착용 등에 의한 외인성 질환		
⑧ 신청용법·용량	1회 1적, 1일 5-6회 점안한다. 증상에 따라 적절히 증감한다.		
⑨ 신청저장방법 및 유효기간	기밀용기, 25℃이하 보관, 제조일로부터 24개월		
⑩ 기원·개발 경위	히알루론산 0.15% 점안액		
⑪ 국내외사용현황	국내유사제품: 히알루론산나트륨 0.1%(히아레인점안액, 태준제약) 히알루론산나트륨 0.3%(히아레인미니점안액, 한국산텐제약) 히알루론산나트륨 0.18%(비스메드점안액, 일성신약) 외국허가현황: 프랑스, 독일 의약품집 수재		
⑫ 관련조항	의약품등의 품목허가·신고·심사규정(식약청고시 2010-71호, 2010.10.19.)		
⑬ 검토결과	<b>시정적합</b>		
※ 참고사항	시정사항 안전성·유효성 검토요약		

## 시정사항 - 히아박점안액(히알루론산나트륨), 삼일제약(주)

1. 저장방법을 '기밀용기, 25℃ 이하 보관'에서 '기밀용기, 1~25℃ 보관'으로 수정하고,
2. 사용상 주의사항을 다음과 같이 수정하였음.

### '1. 이상반응

- 1) 과민증; 때때로 안검염, 안검피부염 등이 나타날 수 있다.
- 2) 눈; 때때로 소양감, 자극감, 결막염, 결막충혈, 미만성표층각막염 등의 각막 장애가 나타날 수 있다.

### 2. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 점안용으로만 사용한다.
- 2) 점안시 용기의 입구가 직접 눈에 닿지 않도록 한다.
- 3) 오염을 방지하게 위해 될 수 있는 한 공동으로 사용하지 않는다.
- 4) 이 약을 다른 점안제와 병용 투여할 경우에는 10분 이상의 간격을 두고 투여한다.

### 3. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 직사광선을 피하고 되도록 서늘한 곳에 보관한다.
- 3) 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.
- 4) 개봉 후 8주가 경과했을 경우 남은 액을 사용하지 않도록 한다.' 끝.

# 안전성·유효성 검토요약 보고서

## <안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

### ■ 제출자료 범위 표

<제출자료의 범위; II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(단일제→단일제)>

의약품	자료번호	기원	물리화학적성질	안정성			독성								약리			임상		외국현황	국내현황		
				장기	가속	가혹	단회	반복	유전	생식	발암	기타독성				효력	일반약리	ADME	임상			가교	
												국소	의존성	항원성	면역								
	자료범위	○	○	○	△	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	○	×	×	○	×	○	○
	제출여부	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○

### ○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
  6. 가. 임상시험자료집
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

## <안전성·유효성 검토 요약>

### [심사자 종합적 검토의견] 시정적합

#### 1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 기원개발경위: 안구건조는 눈물생성의 감소 또는 손상된 눈물 안정성으로부터 발생된 눈물막의 장애로, 이는 각결막염으로 인한 안구표면의 점진적인 악화를 유발함. 건조한 눈과 관련된 증상은 각결막염, 안구건조증으로 정의되는 눈물 장애 등임. 안구건조증상은 끊임없이 증가하고 있으며, 70세 이상의 연령 중 10%가 정기적으로 인공눈물을 사용하고 있음. 안구건조의 기본적인 치료로는 인공눈물, 좀 더 진행된 경우는 투약횟수가 증가되므로 점도있는 인공눈물을 병용투여해야 하며, 심한 경우는 인공눈물과 다른 치료법과 병용함.
- 본 약제의 주성분인 히알루론산은 세포조직의 중요한 구성성분으로 조직 수화, 윤활, 용질수송, 세포이동, 세포기능, 분화와 같은 기능에 중요하다고 알려져 있음. 히알루론산은 윤활효과, 친수성(조직에 수분을 유지시킴)에 있어 주요 이점을 제공함. 0.15% 히알루론산 점안액의 점도

와 pH는 생리적 눈물과 유사함. 또한 낮은 분자량을 가지는 점에서 인간 눈물의 점도에 가깝기 때문에 깜박일 때 눈꺼풀의 strength증가를 가져오거나 점안 시 환자의 과민증이나 불편감을 야기하지 않음. 상대적으로 인공눈물에 가까운 비점도성용액으로 치료적합성을 개선함. ABAK용기를 사용하여 무보존제로 개발하였음.

**2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료**

**3. 안정성시험자료**

- 장기보존시험 24개월, 가속시험 6개월
- 개봉 후 안정성 시험

**1. 4. 독성에 관한 자료, 5. 약리시험자료**

- 2. • 제 26조제2항에 의거하여 면제

**6. 임상시험성적에 관한 자료**

- 신청 효능·효과: 아래 질환에 의한 각결막상피장해 치료보조제
  - 쇼그렌증후군, 스티븐스-존슨증후군, 안구건조증후군 등의 내인성 질환
  - 수술후, 약제성, 외상, 콘택트렌즈 착용 등에 의한 외인성 질환
- 신청 용법·용량: 1회 1적, 1일 5-6회 점안한다. 증상에 따라 적절히 증감한다.
- 임상시험성정자료: 1건
- 요약표

1. Comparison of the efficacy and ocular tolerance T1550 versus NaCl 0.9%in ABAK system in patients with bilateral moderate dry eye syndrome(LT1550-PIII-01/03)

단계	시험번호/ 저널명	디자인	대상환자	투여기간	피험자수 (N)	시험군 (N)	대조군 (N)	용법용량
3상	LT1550-P III-01/03	다기관 이중맹검 무작위	안구건조의 양측성 증후를 가진 환자	3개월	180	89	91	1회 1적 1일 4회

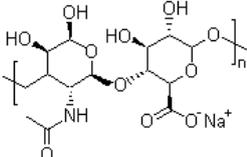
**7. 외국사용현황에 관한 자료**

- 독일, 프랑스의약품집 수재

**8. 국내유사제품과의 비교**

- 라큐아점안액, 삼일제약(히알루론산나트륨 0.1%), 1996
- 히아레인미니점안액, 한국산텐제약(히알루론산나트륨 0.3%), 2003
- 비스페드점안액, 두파마컨설팅(히알루론산나트륨 0.18%), 2006.

## 기준 및 시험방법 검토서

회 사	삼일제약(주)	제품명	히아탁점안액(히알루론산나트륨)													
성분명	히알루론산나트륨	제 형	점안제													
구분	<input checked="" type="checkbox"/> 수입 <input type="checkbox"/> 제조	분류번호	131													
신 청	<input type="checkbox"/> 1) 신약 <input checked="" type="checkbox"/> 2) 자료제출의약품* <input type="checkbox"/> 3) 기허가의약품과주성분의규격및분량제형이동일한의약품 <input type="checkbox"/> 4) 기타 *1)과 3)항에 해당하지 않는 의약품으로 기허가의약품에 대해 새로운 제형, 주성분의 새로운 조성, 함량증감, 이성체 및 염류변경 등에 해당하는 의약품을 말한다.															
제출자료	구분 \ 제출자료 1		자료 번호													
			2							나						
	자료제출의약품 자료범위 제출여부 비교		가							나						
			1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8)	1) 2) 3) 4) 5) 6) 7)												
	○ × × × ○ ○ ○ △ × △ △ ○ ○ ○ △ ×	○ × × × ○ ○ ○ × × × × ○ ○ ○ × ×														
주성분에 대한 정보	명칭	일반명	분자식	구조식												
	히알루론산나트륨	Sodium Hyaluronate	(C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> NNaO <sub>11</sub> ) <sub>n</sub>													
주성분 시험항목	<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 ( <input checked="" type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비선광도 <input type="checkbox"/> 굴절률 <input type="checkbox"/> 용점 <input checked="" type="checkbox"/> 기타 ) 순도시험 ( <input type="checkbox"/> 유연물질 <input type="checkbox"/> 잔류용매시험 <input type="checkbox"/> 중금속 <input checked="" type="checkbox"/> 기타 ) <input checked="" type="checkbox"/> 건조감량/강열감량/수분 <input type="checkbox"/> 강열잔분/회분/산불용성회분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input checked="" type="checkbox"/> 기타시험 <input checked="" type="checkbox"/> 정량법 <input type="checkbox"/> 표준품/시약시액															
제제 시험항목	<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험    시성치 ( <input 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/시약시액 제제시험 <input type="checkbox"/> 봉해/용출시험 <input checked="" type="checkbox"/> 질량(용량)편차/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"/> 엔도톡신/발열성물질시험 <input type="checkbox"/> 점착력시험 <input type="checkbox"/> 형상시험															
종합 검토의견	시정적합															

\* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

\* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등