생물학적동등성시험 심사결과

2018년 3월 6일

담당자	연구관	과 장
이 하 나	이 경 신	박 상 애

① 신청자	대한뉴팜(주)
② 접수번호	20170233087(2017.10.31.)
③ 제품명	모멘틴정(메만틴염산염)
④ 원료약품 분량	1정(205.0mg) 중 메만틴염산염(USP) 10.0mg(메만틴으로서8.31mg)
⑤ 효능·효과	중증도에서 중증의 알츠하이머병 치료
⑥ 용법·용량	치료는 반드시 알츠하이머 치매의 진단 및 치료 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 하며, 보호자가 환자의 약물 복용을 주기적으로 확인할 수 있는 경우에 한해 시작한다. 진단은 현재 통용되는 가이드라인에 의해 행해져야 한다. 이 약의 임상적 유익성 및 치료에 대한 환자의 내약성을 주기적으로 재평가한다. 이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있다. 1. 성인 용량증가: 1일 최대용량은 20mg이며, 이상반응 발생 위험을 최소화하기 위해 처음 3주간에 걸쳐 다음과 같이 주당 5mg씩 증량하여 유지용량에 도달하도록 한다. 첫째 주(1일~7일): 1일 5mg을 7일간 투여한다. 둘째 주(8일~14일): 1일 10mg (5mg씩 1일 2회)을 7일간 투여한다. 셋째 주(15일~21일): 1일 15mg (아침에 10mg, 저녁에 5mg)을 7일간 투여한다. 넷째 주부터: 1일 20mg (10mg씩 1일 2회)을 투여한다. 유지용량: 권장되는 유지용량은 1일 20mg(10mg씩 1일 2회)이다.

	2. 노인 : 임상자료에 기초하여, 65세 이상의 노인 환자에서 권장되는 용량은 1일 20mg(10mg씩 1일 2회)이다. 3. 신장애 환자 : 경증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율: 50-80 mL/min)에서는 용량 조절이 필요하지 않다. 중등증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 30-50 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다. 투여 후 최소 7일 이후에 내약성이 좋으면, 표준 용량증가 방법에 따라 1일 20mg까지 증량할 수 있다. 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 5-30 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다. 4. 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자 (Child-Pugh A, Child-Pugh B)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에서는 메만틴 사용에 대한 자료가 없으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	밀폐용기, 실온(1~30℃) 보관/제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험 면제자료 제출(의동기준 별표5에 해당함을 입증하는 자료) (대조약 : 한국룬드벡(주), 에빅사정(메만틴염산염))
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 메만틴염산염 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품지정 [별표 2] 고가의약품 98번 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)

·의약품동등성시험기준 (식약처고시)

- 제7조제3항(생물약제학적 분류체계 계열 1)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

- 생물약제학적 분류체계 계열 1에 해당함을 입증하는 자료

1) 제출자료 전반에 대한 요약자료

2) 주성분의 치료영역이 좁지 않음을 입증하는 자료

3) 주성분의 용해도에 대한 자료

4) 주성분의 투과도에 대한 자료

5) 제제의 용출에 관한 자료

6) 첨가제가 주성분의 흡수(생체이용률)에 영향을 미치지 않음을 입증하는 자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 대한뉴팜㈜ 모멘틴정(메만틴염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로 생물학적동등성시험자료를 제출해야 하나, 의약품동등성시험기준 제7조제3항에 따라 생물약제학적 분류체계 계열 1에 해당되어, 비교용출시험자료로 생물학적동등성시험자료를 갈음하였으며, 제출자료 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

1) 제출자료 전반에 대한 요약자료

· 생물약제학적 분류체계(BCS)에 따라 분류 시 계열 1 (높은 용해도-높은투과도)에 해당하는 주성분을 함유한 경구용 정제로서 시험약과 대조약이 모두 신속히 용출되었으며, 첨가제가 주성분의 흡수에 영향을 미치지 않음.

2) 주성분의 치료영역이 좁지 않음을 입증하는 자료

· 주성분 메만틴염산염은 생물약제학적 분류체계 계열 1로 기 검토되어, 「성분별 생동성시험을 위한 권고사항」에 공개된 성분으로 해당자료 면제함.

3) 주성분의 용해도에 대한 자료

· 의약품동등성시험기준 [별첨 1]에 따른 용해도 시험자료 제출함.

· pH 1.0~7.5 범위에서 국내 기허가 최고함량(메만틴염산염 10mg)를 용해시키기에 충분한 수용액의 부피가 250mL 이하임을 입증함.

4) 주성분의 투과도에 대한 자료

· 주성분 메만틴염산염은 생물약제학적 분류체계 계열 1로 기 검토되어, 「성분별 생동성시험을 위한 권고사항」에 공개된 성분으로 해당자료 면제함.

5) 제제의 용출에 관한 자료

· 의약품동등성시험기준 [별첨 3]에 따라, 시험약 모멘틴정10밀리그램(대한뉴팜㈜)과 대조약 에빅사정(한국룬드벡㈜)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 시험약 및 대조약 모두 15분 이내 85%이상 용출되어 동등함을 입증하였음.

6) 첨가제가 용출의 흡수(생체이용률)에 영향을 미치지 않음을 입증하는 자료

· 신청품목에 사용된 첨가제는 모두 기 허가 일반 경구고형제제에서 사용례가 있으며, 일반적으로 사용되는 분량임. (폴리소르베이트 등의 계면활성제, 만니톨, 솔비톨 등의 감미제를 사용하지 않았음)