

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2016년 5월 24일

작성자	연구관	과 장
백지영	정주연	박상애

① 신청자	(주)한림제약
② 접수번호	20150090377(2015.5.26.)
③ 제품명	엔시트라세미서방정
④ 원료약품 분량	1정(463.4mg) 중 속방층 : 아세트아미노펜(KP) 162.5mg 서방층 : 아세트아미노펜(KP) 162.5mg, 트라마도염산염(EP) 37.5mg
⑤ 효능·효과	중등도-중증의 급, 만성 통증
⑥ 용법·용량	<p><u>성인</u> 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초회용량으로 1정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 12시간 이상으로 하되, 1일 4정을 초과하지 않도록 한다. 이 약을 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특성 및 심한 정도로 인해 장기간 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속투여 여부를 확인하도록 한다. 이 약의 투여 시 구역, 구토, 가려움증, 변비, 어지러움, 졸음 등이 나타날 수 있으므로 환자의 반응을 면밀히 관찰하고 적절히 조절한다.</p> <p><u>소아</u> 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.</p> <p><u>노인</u></p>

	<p>통상적인 성인 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게 트라마돌을 경구 투여시 트라마돌의 소실반감기가 17 % 증가하였으므로 최소 12시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 한다.</p> <p><u>신장장애환자</u> 신장장애환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.</p> <p><u>간장애환자</u> 간장애환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃) 보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> · 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-105호, 2015.12.24.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑨ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 대원제약(주), 원트란서방정)
⑩ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청</p> <p>- 트라마돌염산염: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표1]상용의약품_256, [별표2]고가의약품_175</p>	
<p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-105호, 2015.12.24.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
 - 제17조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 한림제약(주) 엔시트라세미서방정은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항 제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 대원제약(주) 원트란서방정과 생물학적동등성을 입증하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 엔시트라세미서방정(한림제약(주))과 대조약 원트란서방정(대원제약(주))을 2×2 교차시험으로 시험약 2정, 대조약 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 단회 경구투여하여 혈중 아세트아미노펜 및 트라마돌을 측정하여 결과, 29명의 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분_아세트아미노펜(공복)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	원트란서방정 (대원제약(주))	30641.70±6978.64	4137.87±741.20	1.58±0.62	7.88±3.47
시험약	엔시트라세미서방정 (한림제약(주))	30078.02±7077.07	4037.61±654.87	1.35±0.62	9.25±3.81
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.96~1.00	log 0.93~1.04	-	-

(평균값±표준편차, n=29)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

구분_아세트아미노펜(식후)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	원트란서방정 (대원제약(주))	29683.62±9138.70	4360.40±1028.34	2.62±0.96	5.84±1.78
시험약	엔시트라세미서방정 (한림제약(주))	29478.67±8704.01	4388.04±1002.85	2.43±1.05	7.25±1.77
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.98~1.03	log 0.97~1.05	-	-

(평균값±표준편차, n=29)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

구분_트라마돌(공복)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	원트란서방정 (대원제약(주))	1972.60±596.65	151.03±29.69	4.79±1.57	7.71±1.90
시험약	엔시트라세미서방정 (한림제약(주))	1875.16±547.29	139.04±29.49	4.12±0.88	8.12±2.12
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.92~0.99	log 0.88~0.95	-	-

(평균값±표준편차, n=29)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

구분_트라마돌(식후)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	원트란서방정 (대원제약(주))	1705.31±484.28	175.15±37.18	4.10±0.74	6.67±1.41

시험약	엔시트라세미서방정 (한림제약(주))	1723.69±514.72	161.02±35.09	3.74±0.76	7.25±1.48
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.98~1.04	log 0.89~0.95	-	-

(평균값±표준편차, n=29)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간