

# 생물학적동등성시험 심사결과

2016년 7월 7일

담당자	연구관	과 장
김자영	김은희	박상애

① 신청자	하나제약(주)
② 접수번호	20160054300(2016.03.25.)
③ 제품명	오코돈10밀리그램(옥시코돈염산염)
④ 원료약품 분량	1정(100.0mg) 중 옥시코돈염산염(USP) 10.0mg
⑤ 효능·효과	마약성 진통제의 사용이 필요로 하는 중등도 및 심한 통증의 완화 (정제)
⑥ 용법·용량	<p>1. 이 약은 경구용 마약성 진통제의 투여를 필요로 하는 환자의 중등도 및 심한 통증 조절에 사용한다.</p> <p style="padding-left: 20px;">만성통증 환자에게 투여할 때는 통증이 생길때 마다 투여하기 보다는, 통증이 재발되는 것을 방지하고 충분한 진통효과를 얻을 수 있는 최저용량을 일정한 간격(4~6시간)으로 투여해야 한다.</p> <p style="padding-left: 20px;">이 약은 18세 이상의 성인에게 투여하며, 18세 미만의 소아 및 청소년에게는 투여하지 않는다.</p> <p>2. 투여량의 결정</p> <p style="padding-left: 20px;">투여량은 환자 개개인의 통증정도, 환자반응, 신체지수, 이전 진통제 투여경험 등에 따라 조절해야 한다.</p> <p style="padding-left: 20px;">이전에 마약성 진통제를 복용했던 환자의 초회용량은 기존 진통제의 1일 용량, 역가 및 특성, 상대적 역가 비교에 의한 옥시코돈의 필요량, 마약 내성 정도, 환자의 신체적·의학적 상태, 통증조절 및 이상반응 간의 균형 등을 고려하여 결정한다. 통증이 심해지거나, 진통효과가 나타나지 않거나, 내성이 나타나면 점진적인 투여량의 증량이 필요하다.</p> <p style="padding-left: 20px;">1) 이전에 마약성 진통제를 복용하지 않은 환자 : 일반적으로 초회용량은 옥시코돈염산염수화물로서 4~6시간마다 5 mg으로 투여를 시작하며, 초회용량에 대한 개별 환자의 반응 및 이상반응의 정도에 따라 용량을 조절하여야 한다.</p> <p style="padding-left: 20px;">2) 고정비율의 마약성 약물/아세트아미노펜, 마약성 약물/아스피린 또는 마약성 약물/비스테로이드소염제 복합 진통제에서의 전환 : 고정비</p>

	<p>율의 마약성/비마약성 진통제 요법에서 이 약으로 전환할 때에는, 비마약성 진통제를 계속 투여할지 여부를 결정하여야 한다. 비마약성 진통제 사용을 중단하기로 결정하였다면, 약물투여방법에 따른 진통수준과 이상반응을 고려하여 이 약의 용량을 적정해야 한다. 비마약성 진통제를 별개의 단일제제로 지속하고자 한다면, 이 약의 초회용량은 향후 이 약의 증량을 위한 기저치로서 가장 최근의 마약성 약물 용량을 기초로 설정한다. 개별 환자의 반응 및 이상반응의 정도에 따라 용량을 조절하여야 한다.</p> <p>3) 현재 마약성 진통제를 복용중인 환자에서의 전환 : 다른 마약성 진통제 요법에서 이 약으로 전환할 때에는, 기존 진통제의 역가 및 교환비율을 계산하여 초회용량을 결정하여야 한다. 이 약 10 mg은 경구용 모르핀 20 mg에 해당한다.</p> <p>이 약으로 전환한 후에는 면밀한 환자 관찰과 더불어 개별 환자의 반응 및 이상반응의 정도에 따라 용량을 조절하는 것이 필수적이다. 특히, 질환 상태가 급격히 변하는 환자에서는 돌발성 통증 또는 활동기 중 예측 가능하게 발생하는 통증에 대한 추가적인 진통제 투여 및 이 약의 1일 총 투여량 증량이 필요할 수 있다.</p> <p>3. 지속투여 : 통증조절의 유지 및 치료와 관련있는 이상반응의 발현에 주의하면서 이 약을 복용하는 환자를 지속적으로 재평가하는 것이 중요하다. 만약 통증 정도가 증가한다면 위에서 언급한 용량조절방법에 따라 용량을 조절하면서 통증증가에 대한 원인을 파악해야 한다. 지속투여 기간 동안, 특히 비암성 통증이나 기타 말기질환 관련 통증 등에 대하여 마약성 진통제 사용의 지속적인 필요성을 적절히 재평가하여야 한다.</p> <p>4. 치료종료 : 환자가 통증치료를 위하여 이 약이나 다른 마약성 진통제 치료를 더 이상 필요로 하지 않는 경우, 약물중단에 따른 마약 금단 증상 발현을 예방하기 위하여 시간에 따라 서서히 중단하는 것이 중요하다. 일반적으로 금단증상과 징후를 주의깊게 모니터링하면서 치료용량을 1일 용량의 25~50 %씩 감량한다. 만약 환자가 금단증상 또는 징후를 보인다면 용량을 이전 수준으로 증가시켜야 하고, 감량간격을 연장하거나 용량 변경량을 줄이는 등 감량을 보다 천천히 하여야 한다. 어느 용량에서 마약 금단증상의 위험 없이 치료가 중단될 수 있는 지에 관하여 알려진 바는 없다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	• 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처고시 제2015-27호,

	2015.05.01.) 제25조제2항제3호 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> </ul>
⑩ 제출자료	비교용출시험결과보고서 (대조약: 하나제약(주), 오크돈정5밀리그램)
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가  옥시코돈염산염 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표2] 고가의약품 122번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

## <붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

### <제출자료 목록>

#### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고심사규정(식약처고시 제2015-27호, 2015.5.1)
- 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
  - 제7조제2항(함량고저)

#### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
  - 동일제조업자의 이미 생동성을 인정받은 제제의 생물학적동등성시험결과로 같음
2. 비교용출시험에 관한 자료
  - 비교용출시험자료(기준 및 시험방법 조건)
  - 유효성분의 선형소실 약물동태

### <생물학적동등성시험 검토 요약>

#### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 하나제약(주) 오코돈정10밀리그램(옥시코돈염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 생물학적동등성시험자료를 제출해야 하나, 의약품 동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 입증받은 동일 제조업자의 저함량 제제인 하나제약(주) 오코돈정과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

#### 1. 비교용출시험에 관한 자료

##### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 근거 문헌 제출하였으며, 치료용량 범위 내에서 옥시코돈의 선형소실 약물동태를 입증하였으므로, 비교용출 시험자료로서 생물학적동등성시험자료의 같음이 가능함.
  - *Clinical Therapeutics*, 34(7), 1601-1612 (2012)

##### 2) 비교용출시험자료

- 의약품동등성시험 기준 제7조제2항에 따라, 시험약 오코돈정10밀리그램(하나제약(주))은 대조약 오코돈정(하나제약(주))과의 기준및시험방법에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.