생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2016년 1월 27일

담당자	연구관	과 장
신보람	정주연	박상애

① 신청자	에리슨제약(주)
② 접수번호	20150209980(2015.12.1.), 20150217719(2015.11.18.)
③ 제품명	옥시크로린정 400, 300밀리그램(히드록시클로로퀸황산염)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(636.0 mg) 중 히드록시클로로퀸황산염(USP) 400.0밀리그램 이 약 1정(477.0 mg) 중 히드록시클로로퀸황산염(USP) 300.0밀리그램
⑤ 효능・효과	1. 류마티스관절염, 유년성 류마티스 관절염, 원판성 및 전신홍반루푸스, 광과민성 피부질환 2. 말라리아(P. vivax, P. mailariae, P.ovale 및 감수성 P.falciparum)의 치료 및 예방
⑥ 용법・용량	1. 류마티스관절염, 유년성 류마티스 관절염, 원판성 및 전신홍반루푸스, 광과민성 피부질환 1) 성인 - 초기용량은 1일 200～400mg을 투여하며, 400mg을 투여하는 경우에는 분할투여한다. 투여후 효과가 나타나면 1일 200mg으로 감량하며 효과가 적으면 1일 400mg으로 증량한다. 유지용량은 최소유효량으로서 설정되어야 하고, 6.5mg/kg/day을 초과하면 안된다. 2) 소아 - 일반적인 평균 1일 투여량은 200～400mg이다. 유지용량은 최소 유효량으로서 설정되어야 하고, 6.5mg/kg/day를 초과하면 안되며, 체중에 관계없이 성인 용량을 초과해서는 안된다. * 이 약은 효과가 나타나는데 몇주가 소요되는데 반해 부작용은 그보다 빨리 나타날 수 있다. * 류마티스 관절염, 유년성류마티스 관절염, 원판성 및 전신홍반루푸스는 6개월간 복용하여도 증상의 개선이 없으면 복용을 중지한다. * 광과민성 질환에 사용할 때는 다량노출될때에만 투여하여야 한다.

	2. 말라리아 1) 치료 성인 - 급성질환 치료시 처음에는 800mg을 투여하고 6～8시간간격으로 400mg씩 3회 더 투여하여 2일동안 총 2g을 투여한다. 열대열원충, 삼일열원충(P.falciparum, P.vivax) 에 의한 급성질환의 치료 시 800mg 단회만 투여할 수도 있다. 소아 - 처음에는 클로로퀸으로서 10mg/kg을 투여하고, 6-8시간간격으로 5mg/kg씩 3회 더 투여하여 2일동안 총 25mg/kg을 투여한다. 단, 성인용량을 초과할 수 없다. 2) 예방 성인 - 노출 2주전부터 1주일 1회 6mg/kg(통상 1주일 400mg)을 투여한다. 소아 - 노출 2주전부터 1주일 1회 6mg/kg을 투여한다. 따라서, 체중이 30～40kg 미만인 소아는 1정(200mg)만으로도 적절한 투여량을 초과하므로, 투여하지 않는 것이 바람직하다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃) 보관 / 제조일로부터 36개월 (400mg) 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관 / 제조일로부터 36개월 (300mg)
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-63호, 2015.9.21.) ·의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 명인제약(주), 클로퀸정400밀리그램(히드록시클로로퀸황산염)) 비교용출시험결과보고서 (대조약 : 에릭슨제약(주), 옥시크로린정400밀리그램(히드록시클로로퀸황산염))
⑪ 검토결과	적 합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 히드록시클로로퀸황산염 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표 1] 상용의약품 124번	
※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-58호, 2016.6.30.)
· 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
- 제17조제2항 및 제7조제2항
· 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
2. 비교용출시험에 관한 자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 에리슨제약(주) 옥시크로린정400밀리그램(히드록시클로로퀸황산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 명인제약(주) 클로퀸정400밀리그램(히드록시클로로퀸황산염)과 생물학적동등성을 입증하였으며, 옥시크로린정 300 밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 옥시크로린정 400 밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 옥시크로린정400밀리그램(에리슨제약(주))과 대조약 클로퀸정400밀리그램(명인제약(주))을 평행시험으로 시험약 또는 대조약 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 히드록시클로로퀸을 측정한 결과, 95명의 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\text{-}648hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	클로퀸정400밀리그램 (명인제약(주))	*24941.08±6998.34*	*552.50±158.20*	*3.04±1.43*	*329.52±81.90*
시험약	옥시크로린정400밀리그램 (에리슨제약(주))	*25524.40±6554.13*	*567.18±173.64*	*3.19±1.22*	*330.64±94.99*
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.94~1.12*	*log 0.92~1.12*	-	-

(평균값±표준편차, n=95)

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

2. 비교용출시험에 관한 자료

1) 비교용출시험자료

· 시험약 옥시크린정 300 mg(에릭슨제약(주))은 대조약 옥시크린정 400 mg(에릭슨제약(주))과의 의약품동등성시험기준에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.