

# 생물학적동등성시험 심사결과

2016년 8월 10일

담당자	연구관	과 장
이하나		박상애

① 신청자	환인제약(주)
② 접수번호	20150040373(2015.3.9.) 20160052164(2016.3.17.)
③ 제품명	트리람정0.25밀리그램(트리아졸람) 트리람정0.125밀리그램(트리아졸람)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(약 95mg) 중 트리아졸람(USP) 0.25mg 이 약 1정(약 95mg) 중 트리아졸람(USP) 0.125mg
⑤ 효능·효과	불면증의 단기간 치료
⑥ 용법·용량	<p>이 약은 단기간(보통 7-10일) 투여되어야 하며, 치료기간은 최대 2-3주를 초과하지 않는다.</p> <p>최대의 효과를 얻고 중증의 부작용을 피하기 위해서는 용량을 개인별로 정하는 것이 바람직하며, 최소 유효용량이 투여되어야 한다. 처방용량을 증가시키지 않도록 주의하여야 하며, 저용량에서 반응하지 않아 부득이하게 용량을 증량하는 경우 이상반응이 용량 의존적으로 나타나므로 환자를 충분히 관찰하면서 신중히 투여해야 한다.</p> <p>1. 성인 : 환자에 따라 트리아졸람으로서 0.125 ~ 0.25mg을 취침전에 경구투여한다. 이상반응이 용량 의존적으로 증가하므로 0.25mg을 초과하는 용량은 투여가 권장되지 않는다.</p> <p>2. 고령자 및 쇠약 환자 : 초회량으로 트리아졸람으로서 0.125mg을 투여한다. 저용량에서 반응하지 않을 경우 0.25mg을 투여할 수 있으나 0.25mg을 초과하지 않는다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-108호, 2016.6.30.)</li> <li>• 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> <li>• 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</li> </ul>
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 대조약 : 한국화이자제약(주), 할시온정0.25밀리그램(트리아졸람)</li> </ul>

	비교용출시험자료 • 대조약 : 환인제약주, 트리람정0.25밀리그램(트리아졸람)
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 - 트리아졸람 : 마약류 관리에 관한 법률 제2조제3호라목에 해당하는 향정신성의약품 56 의약품동등성확보 필요대상 의약품 [별표 1] 상용의약품 259  ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

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

### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료(의동기준 및 시험방법 조건)

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호다목에 해당하는 품목으로서, 환인제약(주) 트리람정0.25밀리그램(트리아졸람)은 공고대조약인 한국화이자제약(주), 할시온정0.25밀리그램(트리아졸람)과 생물학적동등성을 입증하였고, 트리람정0.125밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 트리람정0.25밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 트리람정0.25밀리그램(트리아졸람)(환인제약(주))과 대조약 할시온정0.25밀리그램(트리아졸람)(한국화이자제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 트리아졸람을 측정된 결과, 65명의 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리 하였을때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-12hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	할시온정0.25밀리그램 (한국화이자제약(주))	8.63±2.70	2.22±0.84	0.5(0.25~4)	3.14±0.65
시험약	트리람정0.25밀리그램 (환인제약(주))	9.08±2.63	2.28±0.76	0.5(0.25~3)	3.21±0.55
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		<i>log</i> 1.0140~1.1144	<i>log</i> 0.9638~1.1369	-	-

---

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값±표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n=65)

AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C<sub>max</sub> : 최고혈중농도

T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

## 2. 비교용출시험에 관한 자료

### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 트리람정0.125밀리그램(환인제약㈜)은 대조약 트리람정0.25밀리그램(환인제약㈜)과의 의동기준 및 시험방법에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.