

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2016년 5월 23일

담당자	사무관	과 장
김지명	강신국	박상애

① 신청자	명인제약(주)
② 접수번호	201000175673(2011.3.28.), 20150187049(2015.10.30.)
③ 제품명	페로스핀정10밀리그램(메틸페니데이트염산염), 페로스핀정5밀리그램(메틸페니데이트염산염)
④ 원료약품 분량	1정(150 mg) 중 메틸페니데이트염산염(KP) 10 mg, 1정(150 mg) 중 메틸페니데이트염산염(KP) 5 mg
⑤ 효능·효과	<p>1. 수면발작</p> <p>2. 6세 이상의 소아 및 청소년의 주의력결핍과잉행동장애(ADHD: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder)의 치료</p> <p>진단은 DSM-IV 기준 또는 ICD-10 가이드라인에 따라 실시해야 한다.</p> <p>주의력결핍과잉행동장애(Attention Deficit Hyperactivity Disorder; DSM-IV)로 진단하는 것은 과잉행동성 충동이 있거나, 7세 이전에 발생한 부주의성 증상으로 장애가 있음을 뜻한다. 증상은 지속적으로 나타나고 대등한 수준의 성장과정에 있는 정상인에서 전형적으로 관찰되는 것보다 더욱 중증으로 나타나야 한다. 예를 들어 사회적, 사교적 또는 작업 능력에 임상적으로 유의한 장애를 초래해야 하고 학교(또는 작업장)와 집 등 2개 이상의 환경에서 나타나야 한다. 이러한 증상은 다른 정신장애로 단순하게 오인되면 안된다.</p> <p>과잉행동성 충동형은 다음 증상 중 최소 6가지가 최소 6개월 동안 지속되어야 한다: 안절부절못함/몸부림침, 자리에 앉아있지 못함, 부적절하게 뿔/기어오름, 조용한 활동을 하는데 어려움이 있음, 끊임없이 활동함, 말이 과도하게 많음, 대답이 둔함, 순서를 기다리지 못함, 방해함.</p>

	<p>부주의성 증상형은 다음 증상 중 최소 6가지가 최소 6개월 동안 지속되어야 한다: 상세한 사안에 대한 주의력 결핍/부주의한 실수, 지속적인 주의력 결핍, 남의 말을 주의해서 듣지 않음, 작업을 따라하기 어려움, 조직화 능력 결핍, 지속적인 정신적 노력을 필요로 하는 작업을 피함, 물건을 분실함, 쉽게 마음이 산란해짐, 건망증.</p> <p>혼합성 형태의 경우에는 부주의성 형태와 과잉행동성 증동의 기준이 만족되어야 한다.</p> <p>진단시 특별히 고려할 점</p> <p>이 증상의 특별한 병인학에 대해서는 알려져 있지 않으며 어떠한 단독의 진단검사법도 없다. 적절한 진단을 위해서는 의학적이면서 특수한 심리학적, 교육학적, 사회적 자원이 필요하다. 학습장애는 있거나 없을 수도 있다. 환자의 완전한 병력과 평가에 기초하여 진단해야 하며 DSM-IV에 따라 요구되는 특징적인 증상 수의 존재 여부에만 의존하여 진단하여서는 안된다.</p> <p>세심한 치료 프로그램의 필요성</p> <p>이 약은 ADHD의 환자에 대한 다른 치료방법(심리적, 교육학적, 사회적)이 포함된 전체 치료프로그램 내 필수적인 부분으로 사용될 수 있다. 약물 치료는 이 증상을 가지고 있는 모든 환자에게 필요한 것은 아니다. 이 약은 환경적인 요인 및/또는 다른 일차성 정신과 장애(정신이상 포함)에 이차적으로 수반되어 ADHD 증상을 나타내는 환자에는 적합하지 않다. 적절한 교육을 통한 대체치료가 필수적이며 심리·사회학적 치료방법도 유익하다. 한가지의 치료방법으로 불충분한 경우에 이 약의 처방 여부를 결정하는 것은 환자 증상의 만성 정도와 중증도에 대한 의사의 평가에 따라 좌우될 수 있다.</p>
<p>⑥ 용법·용량</p>	<p>○ 성인</p> <p>수면발작 : 메틸페니데이트염산염으로서 1일 20 ~ 60 mg을 1 ~ 2회 분할투여한다.</p> <p>○ 6세 이상의 소아 및 청소년</p> <p>주의력결핍과잉행동장애 : 이 약으로서 1회 5 mg을 1일 2회(아침, 점심 식전) 투여하며 필요시 1주 간격으로 5 ~ 10 mg 씩 증량한</p>

	<p>다. 1일 60 mg을 초과할 수 없다. 적정 용량을 1달 이상 복용하고도 개선이 되지 않으면 복용을 중단한다.</p> <p>연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> • 의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령 제1149호, 2015.3.13.) • 의약품의 품목허가 신고·심사 규정(식약처고시 제 2015-27호, 2015.5.1.) • 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) • 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정(식약처고시 제2014-189호, 2014.11.26.)
⑩ 제출자료	<p>비교용출시험결과보고서</p> <p>(대조약 : 명인제약(주), 페로스핀정10밀리그램)</p>
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청</p> <p>- 메틸페니데이트염산염 : 의약품동등성확보 필요 대상 의약품 지정 [별표 1]상용의약품 165번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<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 명인제약(주) 페로스핀정10밀리그램(메틸페니데이트염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 환인제약(주) 페니드정10밀리그램(메틸페니데이트염산염)과 생물학적동등성을 입증하였고, 페로스핀정5밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 페로스핀정10밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 페로스핀정10밀리그램(명인제약(주))과 대조약 페니드정10밀리그램(환인제약(주))을 2×2 교차 시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 35명의 혈중 메틸페니데이트를 측정 한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰 구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	페니드정10밀리그램 (환인제약(주))	20.752±6.2	4.752±1.6	1.5±0.5	3.1±0.6
시험약	페로스핀정10밀리그램 (명인제약(주))	21.175±6.7	5.167±1.8	1.4±0.4	3.1±0.6
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.98~1.07	log 1.02~1.18	-	-

(평균값±표준편차, n=35)

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) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

2) 비교용출시험자료

- 시험약 페로스핀정5밀리그램(명인제약주)은 대조약 페로스핀정10밀리그램(명인제약주)과의 의약품동등성시험기준 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.