생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2016년 5월 23일

담당자	연구관	과 장
김지명	정주연	박상애

① 신청자	신풍제약(주)
② 접수번호	20150132658(2015.7.29.), 20150132907(2015.7.30.)
③ 제품명	프레야지정60밀리그램(다폭세틴염산염) 프레야지정30밀리그램(다폭세틴염산염)
④ 원료약품 분량	이 약 1정 210.0 mg 중 다폭세틴염산염(별규) 67.20 mg (다폭세틴으로서 60.0 mg), 이 약 1정 105.0 mg 중 다폭세틴염산염(별규) 33.60 mg (다폭세틴으로서 30.0 mg)
⑤ 효능·효과	조루증의 치료 - 질 내 삽입 후 사정까지의 시간이 2분 미만인 경우로, 조루증이 지속적이거나 재발하여, 개인적 고통이 크거나 대인관계에 어려움이 있으며, 사정제어가 잘 안 되는 경우
⑥ 용법·용량	이 약은 쓴맛을 피하기 위해 한번에 삼켜야 하며 최소 1컵의 물과 함께 복용하도록 한다. 환자는 실신이나 어지러움 또는 어질어질함 등 실신의 전구증상이 발생하면 운전이나 위험한 기계 조작 등을 피해야 한다.[사용상의 주의사항 4.3)항 참조] 성인남성 (18~64세): 투여를 시작하기 전에 의사는 환자의 기립성 반응(orthostatic events) 기왕력을 알아보고 기립성 시험(orthostatic test: 혈압, 맥박, 늑기, 일어서기)을 하여야 한다. 환자가 기립성 반응의 병력이 있거나 기립성 시험에서 비슷한 반응을 보일 경우, 이 약의 사용을 피해야 한다.[사용상의 주의사항 4.4)항 참조] 성행위 약 1~3시간 전에 초회 권장용량 30mg을 경구투여한다. 30mg의 효과가 충분하지 않고 내약성이 좋은 경우, 최대 권장용량인 60mg까지 증량할 수 있다. 최대 투여횟수는 24시간 이내에 1회

를 초과하지 않는다.

만약 초회용량에서 환자가 기립성 반응을 보일 경우 60mg으로 증량해서는 안 된다.

이 약은 식사와 무관하게 투여할 수 있다.

조루증 치료를 위해 이 약을 처방한 의사는 최초 4주 투여 또는 6회 투여 후 이 약의 위험성과 환자가 보고하는 유익성의 균형을 평가하여, 이 약의 투여를 지속하는 것이 적절한지를 결정하여야 한다.

고령자 (65세 이상):

고령자에서의 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

소아 및 청소년:

이 약은 18세 미만의 소아 및 청소년에게 투여해서는 안 된다.

신장장애 환자:

경증 및 중등도의 신장장애 환자에서의 용량조절은 필요하지 않으나 주의하여 투여한다. 중증의 신장장애 환자에서의 사용은 권장되지 않는다.

간장애 환자:

이 약은 중등도 및 중증의 간장애 환자(Child-Pugh Class B and C)에게 투여해서는 안 된다.

CYP2D6 대사가 적은 환자나 강력한 CYP2D6 저해제를 사용 중인 환자:

CYP2D6 대사가 적은 유전형을 가진 환자나 강력한 CYP2D6 저해제를 병용투여하는 환자에서의 용량은 30mg으로 제한되어 있으며 주의하여 투여한다.[사용상의 주의사항 5.5)②항 참조]

중등도 또는 강력한 CYP3A4 저해제를 사용 중인 환자:

강력한 CYP3A4 저해제와의 병용은 금기이다. 중등도의 CYP3A4 저해제와 병용투여하는 환자에서의 용량은 30mg으로 제한되어 있으며 주의하여 투여한다.[사용상의 주의사항 5.5)③항 참조]

⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-27호, 2015.5.1.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 한국메나리니(주), 프릴리지정60밀리그램) 비교용출시험결과보고서 (대조약 : 신흥제약(주), 프레야지정60밀리그램)
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 -다독세틴염산염 : 1989년 1월 1일 이후 허가된 신약</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 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 신풍제약(주) 프레야지정60밀리그램(다폭세틴염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국메나리니(주) 프릴리지정60밀리그램(다폭세틴염산염)과 생물학적동등성을 입증하였고, 프레야지정30밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고품량 제제인 프레야지정60밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 프레야지정60밀리그램(신풍제약(주))과 대조약 프릴리지정60밀리그램(한국메나리니(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 57명의 혈중 다폭세틴을 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 _{0-72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	프릴리지정60밀리그램 (한국메나리니(주))	2164.9±1060.2	391.6±132.6	1.3±0.6	18.5±6.2
시험약	프레야지정60밀리그램 (신풍제약(주))	2178.7±1035.5	387.0±145.3	1.4±0.7	18.5±5.2
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		<i>log 0.95~1.06</i>	<i>log 0.92~1.04</i>	-	-

(평균값±표준편차, n=57)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t 까지의 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 프레야지정30밀리그램(신풍제약주)은 대조약 프레야지정60밀리그램(신풍제약주)과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.