

생물학적동등성시험 심사결과

2022년 4월 19일

담당자	연구관	과 장
김현아	안충열	김소희

① 신청자	환인제약(주)
② 접수번호	20220049293(2022.3.15.)
③ 제품명	환인설탁랄린정25밀리그램(설탁랄린염산염)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(77.0mg) 중 설탁랄린염산염(USP) 27.975mg, 설탁랄린으로서 25mg
⑤ 효능·효과	<ol style="list-style-type: none"> 1. 우울증 2. 성인 및 소아 강박장애의 치료 3. 공황장애의 치료 4. 외상후 스트레스 장애의 치료 5. 사회불안장애 (혹은 사회공포증으로도 알려져 있음)의 치료 6. 월경 전 불쾌 장애의 치료
⑥ 용법·용량	<ol style="list-style-type: none"> 1. 성인 우울증과 강박장애 : 초회량으로 설탁랄린으로서 50 mg을 1일 1회 경구투여합니다. 유지량은 1일 50-100 mg입니다. 효과가 불충분할 경우에는 50 mg씩 증량하여 1일 최대 200 mg까지 투여할 수 있으며, 용량 조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 합니다. 치료효과는 투여 후 7일 이내에 나타나나 충분한 항우울 작용을 위해서는 보통 2-4주가 요구되며 강박장애는 그 이상의 치료기간이 요구됩니다. 공황장애와 외상후 스트레스 장애 및 사회불안장애 : 1일 1회 25 mg의 용량으로 시작하고, 1주일 이 지난 후에 용량을 1일 1회 50 mg으로 증가시켜야 합니다. 용량과 효과 사이의 상관관계는 확립되지 않았으나, 임상적으로 치료효과를 얻기 위해 1일 50-200 mg을 투여할 수 있습니다. 1일 1회 50 mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 최고 1일 200 mg까지 용량을 증가시킬 수 있습니다. 용량 조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 합니다.

<p>다.</p> <p>이 약은 아침 혹은 저녁의 복용시간에 관계없이 1일 1회 복용해야 합니다. 계속해서 유지요법을 행할 경우에는 환자의 반응을 고려하여 최소한의 효과를 얻을 수 있는 수준으로 용량을 조절합니다.</p> <p>월경 전 불쾌 장애</p> <p>: 1일 1회 50 mg 용량을 월경 주기 동안 계속 복용하거나 월경 주기 중에서 황체기에만 복용합니다. 월경 주기 동안 계속 복용하는 경우, 1일 1회 50 mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 다음 월경 주기 투여 1일째부터 50 mg을 증가하여 최고 1일 1회 150 mg까지 용량을 증가시킬 수 있습니다. 월경 주기 중에서 황체기에만 복용하는 경우, 1일 1회 50 mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 환자는 최고 1일 1회 100 mg까지 용량을 증가시킬 수 있습니다. 이 경우에는 월경 주기 황체기 시작 1~3일째는 1일 1회 50 mg을 투여하고 4일째부터 월경이 시작할 때까지 1일 1회 100 mg를 투여합니다.</p> <p>2. 소아 (6-17세)</p> <p>강박장애</p> <p>6-12세의 환자는 1일 1회 25 mg의 용량으로, 13-17세 환자는 1일 1회 50 mg의 용량으로 투여를 시작합니다.</p> <p>용량과 효과 사이의 상관관계는 확립되지 않았으나, 6-17세의 소아 강박장애 환자에 대해서 졸로푸트가 효과적임을 입증한 임상시험에서 25-200 mg/day 범위의 용량이 투여되었습니다. 1일 1회 25 mg이나 50 mg 용량에서 반응이 나타나지 않는 소아 환자는 최고 1일 200 mg까지 용량을 증가시킬 수 있습니다.</p> <p>소아 환자는 대체로 성인에 비해 체중이 적으므로, 과용량으로 투여되는 것을 방지하기 위해서는 약물 투여 전 이를 먼저 고려하여야 합니다. 졸로푸트의 배설 반감기가 24시간임을 고려했을 때, 용량 조절은 최소 1주일의 간격을 두고 이루어져야 합니다.</p> <p>졸로푸트는 소아 환자에 있어서도 아침 혹은 저녁의 복용 시간에 관계없이 1일 1회 복용합니다.</p> <p>3. 고령자</p> <p>특별한 용량조절은 필요하지 않습니다.</p>

	<p>증상에 따라 적절히 증감합니다.</p> <p>4. 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투약을 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.</p> <p>5. 리네졸리드 또는 메칠렌블루와 같은 다른 MAO저해제 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다. 이미 동 제제를 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유의성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다. 비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상적은 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p>
<p>⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간</p>	<p>기밀용기, 실온보관(1~30℃) / 제조일로부터 24개월</p>
<p>⑧ 관련조항</p>	<p>·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)</p>

⑩ 제출자료	생물학적동등성시험자료 [대조약 : 한국화이자제약(주), 졸로푸트정50밀리그램(설트랄린염산염)] 비교용출시험자료 [대조약 : 환인제약(주), 환인설트랄린정50밀리그램(설트랄린염산염)]
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 설트랄린염산염: 의동확보대상 [별표 2] 152번 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가· 신고· 심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시)
 - 제17조제3항 및 제7조제2항

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료
 - 비교용출시험자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 환인제약(주) 환인설프트정50밀리그램(설프트정염산염)은 의약품의 품목허가· 신고· 심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국화이자제약(주) 졸로푸트정50밀리그램(설프트정염산염)과 생물학적동등성을 입증하였고, 환인제약(주) 환인설프트정25밀리그램(설프트정염산염)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 환인설프트정50밀리그램(설프트정염산염)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 환인설프트정50밀리그램(설프트정염산염)[환인제약(주)]과 대조약 졸로푸트정50밀리그램(설프트정염산염)[한국화이자제약(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복시 단회 경구투여하여 27명의 혈중 설프트정을 측정하여 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8 에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-96hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (h)

대조약	졸로푸트정50밀리그램 (설트랄린염산염) [한국화이자제약(주)]	394.5±144.2	14.68± 4.33	5.00 (3.00~7.00)	27.20±5.38
시험약	환인설트랄린정50밀리그램 (설트랄린염산염) [환인제약(주)]	368.9±131.0	13.93± 3.60	5.00 (3.00~6.00)	28.40±4.70
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9134 ~ 0.9825	log 0.9080 ~ 1.0201	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 27)

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

- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 환인설트랄린정25밀리그램(설트랄린염산염)[환인제약(주)]은 대조약 환인설트랄린정50밀리그램(설트랄린염산염)[환인제약(주)]과의 비교용출 시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증함.