생물학적동등성시험 심사결과

2021년 9월 14일

담당자	연구관	과 장
김숙진	김자영	김소희

① 신청자	환인제약㈜
② 접수번호	20210175689(2021.7.12.) 20210182803(2021.7.12.)
③ 제품명	페라넬정6밀리그램(페람파넬(미분화)) 페라넬정2밀리그램(페람파넬(미분화))
④ 원료약품 분량	1정(103.0mg) 중 페람파넬(별규) 6mg 1정(34.33mg) 중 페람파넬(별규) 2mg
⑤ 효능·효과	1. 단독요법 - 부분발작: 뇌전증 환자의 이차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작의 치료(만 4세 이상) 2. 부가요법 - 부분발작: 뇌전증 환자의 이차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작의 치료(만 4세 이상) - 일차성 전신 강직-간대발작: 특발성 전신성 뇌전증(Idiopathic Generalized Epilepsy) 환자의 일차성 전신 강직-간대발작의 치료(만 7세 이상)
⑥ 용법·용량	이 약은 음식과 관계없이 1일 1회 취침 전에 복용하며, 씹거나, 부수거나, 분할하지 않고 충분한 물과 함께 통째로 삼킨다. 1. 단독요법 1) 부분발작: 만 4세 이상 이 약의 치료는 1일 2mg 투여에서 시작한다. 환자의 임상반응과 내약성에 따라 유지 용량인 1일 4mg에서 8mg까지 증량하며, 필요시 최대 1일 8mg까지 증량할 수 있다. 2. 부가요법 1) 부분발작: 만 4세 이상 이 약의 치료는 1일 2mg 투여에서 시작한다. 환자의 임상반응과 내약성에 따라 유지 용량인 1일 4mg에서 8mg까지 증량하며, 필요

	시 최대 1일 12mg까지 증량할 수 있다. 2) 일차성 전신 강직-간대발작: 만 7세 이상 이 약의 치료는 1일 2mg 투여에서 시작한다. 환자의 임상반응과 내약성에 따라 유지용량인 1일 8mg까지 증량하며, 필요시 최대 1일 12mg까지 증량할 수 있다. 용량조절 투여용량은 최소 2주 간격으로 1일 2mg씩 조절한다. 페람파넬의 반감기를 감소시키지 않는 약물을 병용 투여받고 있는 환자의 경우에는 최소 2주 간격으로 1일 2mg씩 용량을 조절한다. 페람파넬의 반감기를 감소시키는 약물(페니토인, 카르바마제핀, 옥스카르바제핀 등)을 병용 투여받고 있는 환자의 경우에는 최소 1주 간격으로 1일 2mg씩 용량을 조절한다('6. 상호작용' 항 참조). 이 약의 투여를 중단할 때에는 용량을 서서히 감소시킨다('5. 일반적 주의' 항 참조). 치료기간 중 이 약을 복용하지 못한 경우에는 그 기간에 따라 다음과 같이 복용한다. · 1회 복용하지 못한 경우: 페람파넬의 긴 반감기를 고려하여, 추가 복용하지 않고 다음의 예정된 투여 시기에 복용한다. · 2회 이상 연속하여 복용하지 못하였지만 그 기간이 반감기의 5배 미만인 경우: 최종 투여 용량에서 치료를 재시작하는 것을 고려한다. · 연속하여 반감기의 5배 이상의 기간 동안 복용하지 못한 경우: 초기 투여용량에서 용량을 재적정한다. 반감기의 5배에 해당하는 기간은 페람파넬의 대사를 유도하는 항뇌전증약을 복용하지 않는 경우 3주, 이러한 약물을 복용하는 경우 1주에 해당한다. 신장애 환자 경증의 신장애 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다. 중등증 또는 중증의 신장애 환자 또는 혈액투석을 받고 있는 환자에게는 이 약의 사용이 권장되지 않는다. 간장애 환자 경증 및 중등증 간장애 환자의 경우 반감기가 길어지고 노출이 증가하므로 용량 조절이 필요하다. 초회 투여 용량은 1일 2mg으로 하고, 최소 2주 간격으로 1일 2mg씩 증량한다. 최대 권장 용량은 경증 간장애 환자의 경우 1일 6mg, 중등증 간장애 환자의 경우 1

	일 4mg으로 하며, 다른 환자와 마찬가지로 환자의 임상반응과 내약성에 따라 용량을 조절한다. 중증의 간장애 환자에게는 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1-30℃)보관 / 제조일로부터 18개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 [대조약 : 한국에자이(주), 파이콤파필름코팅정6밀리그램(페람파넬)] 비교용출시험결과보고서 [대조약 : 환인제약㈜, 페라넬정6밀리그램(페람파넬)]
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 페람파넬 : ‘89년 1월 1일 이후 신약 ※ 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

· 신청품목 환인제약㈜ 페라넬정6밀리그램(페람파넬)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국에자이㈜, 파이콤파필름코팅정6밀리그램(페람파넬)과 생물학적동등성을 입증하였고, 환인제약㈜ 페라넬정2밀리그램(페람파넬)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 페라넬정2밀리그램(페람파넬)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 페라넬정6밀리그램[환인제약㈜]과 대조약 파이콤파필름코팅정6밀리그램[한국에자이㈜]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 50명의 혈중 페람파넬을 측정한 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0-312hr}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	파이콤파필름코팅정6밀리그램 [한국에자이㈜]	9185±2783	174.3±37.3	0.75 (0.50~2.00)	117.81±58.58

시험약	페라넬정6밀리그램 [환인제약㈜]	9003±3284	172.2±47.8	1.00 (0.50~4.00)	103.64±44.87
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9231 ~ 1.0035	log 0.9037 ~ 1.0397	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 50)

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, 시험약 페라넬정2밀리그램(페람파넬)(환인제약(주))은 대조약 페라넬정6밀리그램(페람파넬)(환인제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.