

생물학적동등성시험 심사결과

2021년 10월 25일

담당자	연구관	과 장
강진아	김자영	김소희

① 신청자	명인제약(주)
② 접수번호	20210227621(2021.9.17.)
③ 제품명	파록스정10밀리그램(파록세틴염산염수화물)
④ 원료약품 분량	1정(185mg) 중 파록세틴염산염수화물(EP) 11.44mg(파록세틴으로서 10mg)
⑤ 효능·효과	<ol style="list-style-type: none"> 1. 주요우울증 2. 강박장애 3. 공황장애 4. 범불안장애(GAD) 5. 외상후 스트레스장애(PTSD) 6. 사회불안장애/사회공포증
⑥ 용법·용량	<p>용법 :</p> <p>이 약은 1일 1회 아침식사 중에 복용하는 것이 좋으며 씹지 말고 삼켜서 복용해야 한다. 일반적으로 증상이 소실될 수 있도록 충분한 기간 동안 치료하는 것이 권장된다. 투여시작 후 최초로 만족할 만한 반응이 나타난 후에는 투여를 지속함으로써 재발을 막을 수 있다. 우울성 질환의 경우에는 증상 소실 이후 최소 4~6개월 동안 투여하여야 하며 강박장애와 공황장애의 경우에는 더 장기간 투여할 수 있다. 다른 정신작용약물과 마찬가지로 투여를 갑자기 중단하여서는 안된다(이상반응 참조). 다른 항우울제와 마찬가지로 치료시작 후 2~3주 이내에 용량을 검토하여 필요시 적절히 조절해주고 이후에는 임상적으로 적절하다고 판단되는 만큼 조절해 주어야 한다.</p> <p>이 약을 장기간 사용하는 경우 개별 환자에 대해 이 약의 장기사용에 대한 정기적 재평가를 하여야 한다.</p> <p>용량 :</p> <p>○ 성인 :</p>

1. 주요우울증

경구투여시 권장투여량은 파록세틴으로서 1일 20 mg이다. 환자에 따라 증량이 필요할 수도 있는데 이때에는 환자의 반응에 따라 단계적으로 10 mg씩 증량하며 1일 최대용량은 50 mg이다.

2. 강박장애

경구투여시 권장투여량은 파록세틴으로서 1일 40 mg이다. 1일 20 mg으로 치료를 시작하고 매주 10 mg씩 증량할 수 있다. 1일 최대용량은 60 mg이다.

3. 공황장애

경구투여시 권장투여량은 파록세틴으로서 1일 40 mg이다. 1일 10 mg으로 치료를 시작하고 환자의 반응에 따라 매주 10 mg씩 증량할 수 있다. 환자에 따라서는 1일 투여량을 최대 60 mg까지 증량하여야 한다. 일반적으로 공황장애는 치료초기에 증상이 악화될 가능성이 있다고 알려져 있으므로 초기 용량은 저용량으로 할 것을 권장하고 있다.

4. 범불안장애(GAD)

경구투여시 권장 투여량은 파록세틴으로서 1일 20 mg이다. 이 용량에 반응을 보이지 않는 환자는 단계적으로 매주 10mg씩 증량하여 1일 투여량을 최대 50mg까지 증량할 수 있다.

5. 외상후 스트레스장애(PTSD)

경구투여시 권장 투여량은 파록세틴으로서 1일 20 mg이다. 이 용량에 반응을 보이지 않는 환자는 필요에 따라 10 mg씩 증량하여 최대 50 mg까지 증량 할 수 있다. 외상후 스트레스장애에 대한 위약대조 시험에서 이 약의 효과는 12주 이상에서는 평가되지 않았다.

6. 사회불안장애/사회공포증

경구투여시 권장투여량은 파록세틴으로서 1일 20 mg이다. 최소한 2주가 지나도 이 용량에 반응을 보이지 않는 환자는 1일 투여량을 최대 50 mg까지 증량할 수 있다. 용량 변경은 환자의 반응에 따라 적어도 1주일의 간격을 두고 10 mg씩 증량한다. 이 약은 12주간의 위약 대조 시험에서 사회불안장애/사회공포증에 대한 유효성이 입증되었으나 12주 이상 복용에 대한 자료는 제한적이다.

○ 고령자 : 고령자에서는 이 약의 혈중농도가 높게 나타날 수 있다. 초기권장용량은 10mg/일이며, 환자의 반응에 따라 단계적으로

	<p>주당 10 mg씩 증량하며 1일 최대용량은 40 mg이다.</p> <p>○ 소아 : 소아에서는 유효성 및 안전성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.</p> <p>○ 신부전 및 간부전 환자 : 중증 신부전 환자(크레아티닌 청소율 30 mL/min 미만)나 간부전 환자에서는 이 약의 혈중농도가 높게 나타날 수 있다. 권장량은 1일 20 mg이다. 필요할 경우 증량용량은 최저용량으로 제한해야 한다.</p> <p>○ 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 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.</p> <p>○ 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 특정한 자에서 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>밀폐용기, 실온보관(1-30℃) / 제조일로부터 36개월</p>

⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	비교용출시험자료 [대조약 : 명인제약(주), 파록스정20밀리그램(파록세틴염산염수화물)]
⑪ 검토결과	시정적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 파록세틴염산염 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 [별표 1] 상용의약품 197</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<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 명인제약(주) 파록스정20밀리그램(파록세틴염산염수화물)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 (주)한독, 한독세로자트정20밀리그램(파록세틴염산염수화물)과 생물학적동등성을 입증하였고, 명인제약(주) 파록스정10밀리그램(파록세틴염산염수화물)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고품량 제제인 파록스정20밀리그램(파록세틴염산염수화물)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 파록스정20밀리그램[명인제약(주)]과 대조약 한독세로자트정20밀리그램[(주)한독]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 37명의 혈중 파록세틴을 측정된 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 _{0-72hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	한독세로자트정20밀리그램 [(주)한독]	165.6±110.6	9.999±5.328	4.50 (4.50~12.00)	12.04±1.94

시험약	파록스정20밀리그램 [명인제약(주)]	181.3±121.4	10.688±5.643	5.00 (1.00~6.50)	12.12±1.78
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0252 ~ 1.1818	log 0.9959 ~ 1.1976	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 37)

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 파록스정10밀리그램(파록세틴염산염수화물)(명인제약(주))은 대조약 파록스정20밀리그램(파록세틴염산염수화물)(명인제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.