

# 안전성·유효성 심사결과 공개양식

(□최초, ■변경)

2012 년 6 월 일

담당자	연구관	과 장

종류1): 안전성유효성심사(허가신청)

① 회사명	현대약품(주),	② 문서번호	20120024918(2012.3.2)
③ 제품명	멀타핀정7.5밀리그램 (미르타자핀)	④ 구분	의약품, 제조, 전문, 117
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1정(103mg) 중, 미르타자핀(USP) 7.5mg		
⑥ 성상	미황색의 필름코팅 타원형 정제		
⑦ 신청효능·효과	주요우울증		
⑧ 신청용법·용량	<p>이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어야 하며, 가능한 최소 유효량을 투여해야 한다.</p> <p>1. 성인 미르타자핀으로서 초기용량은 1일 15 mg이며 적절한 임상효과가 나타날 때까지 용량을 증가시킬 필요가 있다. 1일 유효용량은 보통 이 약으로서 15~45 mg이다.</p> <p>2. 특이집단에서의 투여</p> <p>1) 신부전 환자 중등도에서 중증의 신부전 환자(크레아티닌청소율&lt;40 mL/분)에서 이 약의 청소율이 감소할 수 있으므로 처방 시 주의해야 한다.</p> <p>2) 간부전 환자 간부전 환자에서 이 약의 청소율이 감소할 수 있으므로 처방 시 주의한다. 특히, 중증의 간부전 환자에서는 연구되지 않았으므로 처방 시 주의해야 한다.</p> <p>3) 고령자 추천용량은 성인과 동일하다. 용량을 증가시킬 때에는 만족스럽</p>		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사의외서만 접수시

	<p>고 안전한 효과를 얻기 위해 세심한 관찰이 필요하다.</p> <p>4) 소아 18세 미만의 소아 및 청소년에 이 약을 사용하지 않는다.</p> <p>이 약의 반감기는 20~40시간이므로 1일 1회 복용으로 충분하며 가능하면 저녁 취침 전 일정 시간에 복용한다. 또한 이 약은 1일 복용량을 아침과 저녁에 각 1회씩 동일한 투여량으로 나누어 복용할 수 있다.</p> <p>이 약의 투여용량에 대한 치료효과반응을 충분한 시간을 갖고 평가하기 위해 1~2주 미만 간격으로 용량을 변화시키지 않도록 해야 한다. 적절한 용량으로 치료하면 2~4주 이내에 치료효과가 나타나며 치료효과가 불충분 하면 최대용량까지 용량을 증가시킬 수 있다. 2~4주 더 치료를 계속하여도 효과가 없으면 치료를 중단하도록 한다.</p> <p>치료는 환자의 증상이 완전히 없어질 때까지 최소 4~6개월 동안 계속되어야 한다. 이후 치료는 금단 증상이 없도록 점진적으로 중단할 것이 권장된다.</p> <p>이 약은 경구 복용하며 물과 함께 씹지 말고 삼키도록 한다.</p>
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	차광기밀용기, 습기를 피해 2~30℃ 보관, 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	새로운 함량(7.5mg) 추가
⑪ 약리작용기전	Combined reuptake inhibitors and receptor blockers : active presynaptic α2-antagonist which increases central noradrenergic and serotonergic neurotransmission. potent antagonist of 5HT2 and 5HT3 receptor
⑫ 국내외 사용현황	<p>▶ <b>국내:</b> 레메론정 15mg, 30mg</p> <p>▶ <b>국외:</b></p> <p>- 미국: REMERON tablet 15mg, 30mg, 45mg Mirtazapine tablet 7.5mg, 15mg, 30mg, 45mg</p>
⑬ 관련조항	<p>의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약청고시 제2011-82호, 2011.12.30) 제2조제8호 [별표1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(단일제 → 단일제)</p> <p>* 주4. 환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법·용량의 범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목(서방성 제제 등 제형의 특수성이 인정되는 제제는 제외) 중 분말주사제는 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있으며, 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험관리규정」(식약청 고시)에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있고, 주성분과 첨가제의 원료의약품의 분량이 유사하지 않은 경우는 “생물학적동등성시</p>

	험기준”에 따른 생물학적동등성시험자료 혹은 비교임상시험성적에 관한 자료로 4, 5, 및 6의 자료를 갈음할 수 있다.
⑭ 검토결과	적합
<p>&lt;참고사항&gt; 해당 없음</p> <p>붙임 1. 안전성·유효성 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 안전성·유효성 검토요약 보고서

## <안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

- 관련규정 : 의약품의 품목허가신고·심사규정(식품의약품안전청고시 제2011-82호, 2011.12.30) 제2조제8호 [별표1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 및 함량만의 증감(단일제 → 단일제)

구분	제출자료	자료 번호 <sup>주1)</sup>																												비고				
		2														3		4				5				6		7	8					
		가							나							가	나	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라				가	나		
1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나				
제출자료	○	*	*	x	○	○	△	x	△	△	○	○	○	△	x	x	x	○	x	*	x	x	x	x	△	○	*	*	△	○	x	○	○	주 3,4
제출여부	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	x	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	○	x	○	○	
면제사유	* 주4. 환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법·용량의 범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목(서방성 제제등 제형의 특수성이 인정되는 제제는 제외) 중 분말주사제는 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있으며, 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품 동등성시험관리기준」(식약청 고시)에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있고, 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 유사하지 않은 경우는 “생물학적동등성시험기준”에 따른 생물학적동등성시험자료 혹은 비교임상시험성적에 관한 자료로 4, 5, 및 6의 자료를 갈음할 수 있다.																																	

### ○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료) - 해당 없음
3. 안정성에 관한 자료
  - 가. 원료의약품에 관한 자료 - 해당 없음
  - 나. 완제의약품에 관한 자료
    - 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
4. 독성에 관한 자료 - 해당 없음
5. 약리작용에 관한 자료 - 해당 없음
6. 임상시험성적에 관한 자료
  - 가. 임상시험자료집
    - 5) 유효성과 안전성 시험 보고서
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

## <안전성 유효성 검토 요약>

### 1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

#### 1.1. 기원 및 개발경위

- 신청 품목(레메핀정 7.5mg)은 국내 허가 품목인 웨링푸라우코리아(주) 레메론정 15mg, 30mg과 주 성분 및 제형이 동일함.
- 미르타자핀 제제의 국내 허가된 용법용량에 의하면, 1일 복용량을 분할 투여할 수 있는 것으로 되어 있어 복용 순등도 등을 고려할 때 신청 용량(7.5mg)이 필요하므로 새로운 함량을 추가하고자 함

#### 1.2. 약리작용기전

- Combined reuptake inhibitors and receptor blockers: active presynaptic  $\alpha_2$ -antagonist which increases central noradrenergic and serotonergic neurotransmission. potent antagonist of 5HT<sub>2</sub> and 5HT<sub>3</sub> receptor

### 2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료 - 해당 없음

### 3. 안정성에 관한 자료

- 장기보존시험( $25\pm 2^\circ\text{C}/60\pm 5\%$  RH) 12개월, 가속시험( $40\pm 2^\circ\text{C}/75\pm 5\%$  RH) 6개월

### 4. 독성에 관한 자료 - 해당 없음

### 5. 약리작용에 관한 자료 - 해당 없음

### 6. 임상시험에 관한 자료

#### 6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

- 생물학적동등성시험자료

단계	임상시험제목	디자인	대상 피험자	투여용량	투여기간	평가항목	결과
1상	현대약품(주) '레메핀정 7.5mg(미르타자핀)'의 생물학적동등성시험	무작위 2x2 교차시험	건강한 성인	- 시험약: 레메핀정 7.5mg x 2 - 대조약: 레메론정 15mg	단회	AUC <sub>t</sub> , C <sub>max</sub>	생물학적 동등성 입증

### 7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국: Mirtazapine tablet 7.5mg, 15mg, 30mg, 45mg(CARACO Pharmaceutical Lab. Ltd, AUROBINDO사)

### 8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 레메핀정 vs 레메론정