

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 3월 13일

담당자	연구관	과 장
한희선	이윤숙	서경원

① 신청자	명인제약(주)
② 접수번호	20140174296(2014.10.14.)
③ 제품명	명인트라조돈염산염정25mg(트라조돈염산염)
④ 원료약품 분량	1정(154.0mg) 중 트라조돈염산염(USP) 25mg
⑤ 효능·효과	우울증
⑥ 용법·용량	<p>(정제)(캡슐제)(서방형 정제)</p> <p>1. 성인 : 초회량으로 트라조돈염산염으로서 1일 150 mg을 경구투여하고 3 ~ 4일마다 1일 50 mg씩 증량한다. 외래 환자는 1일 400 mg, 입원 환자(중증의 우울증)는 1일 600 mg을 넘지 않도록 한다.</p> <p>2. 고령자 : 초회량으로 이 약으로서 1일 100 mg을 경구투여하고 1일 용량을 점진적으로 증량한다. 1회 투여량으로 100 mg을 초과하지 않도록 하며, 1일 300 mg을 초과하지 않도록 한다.</p> <p style="padding-left: 20px;">처음 저용량으로 시작하여 임상반응과 불내성에 주의하면서 점차 용량을 증가시킨다. 졸음이 오면 대부분의 양을 수면시간에 투여하고 용량을 줄이며 이 약은 반드시 식후 에 또는 간식 후에 투여한다. 유지량으로 최소유효량을 투여하고 그 용량에서 최대 치료효과가 나타나면 점차적으로 감량한다.</p> <p style="padding-left: 20px;">증상에 따라 적절히 증감한다.</p> <p>3. 정신질환 치료를 하기 위한 MAO억제제 전환 관련 : 정신질환 치료를 위한 MAO억제제 투약을 중단하고 이 약의 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO억제제 투여를 시작하려면 이 약의 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.</p> <p>4. 리네졸리드 또는 메틸렌블루와 같은 다른 MAO억제제 : 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여받는 환자는 세로토닌 증후군</p>

	<p>위험성 증가 때문에 이 약의 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 중재적 시술들, 더 긴급한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자의 경우는 투여를 고려해야 한다.</p> <p>이미 이 약을 투여받는 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메틸렌블루 제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 이 약의 투여를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루 제제 마지막 투여로부터 24시간 후 이 약의 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메틸렌블루 제제 투여 또는 이 약을 체중 kg당 1 mg이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상외는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p>
<p>⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간</p>	<p>밀폐용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월</p>
<p>⑧ 관련조항</p>	<p>· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-58호, 2014.02.12.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-55호, 2014.02.12.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.02.12.)</p>
<p>⑩ 제출자료</p>	<p>생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 국제약품공업(주), 트리티코정25밀리그램(트라조돈염산염)) 비교용출시험자료 (대조약 : 명인제약(주), 명인트라조돈염산염50밀리그램(트라조돈염산염))</p>
<p>⑪ 검토결과</p>	<p>적합</p>
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 - 트라조돈염산염 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표1]상용의약품 257번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-58호, 2014.2.12.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-55호, 2014.2.12.)
 - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료(기준 및 시험방법 조건)

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목인 명인제약(주), 명인트라조돈염산염정50밀리그램(트라조돈염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 명인제약(주) 명인트라조돈염산염정50밀리그램(트라조돈염산염)은 공고대조약인 국제약품공업(주) 트리티코정25밀리그램(트라조돈염산염)과 생물학적동등성을 입증하였고, 명인트라조돈염산염정25밀리그램(트라조돈염산염)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 명인트라조돈염산염정50밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 명인트라조돈염산염정50밀리그램(명인제약(주))과 대조약 트리티코정25밀리그램(국제약품공업(주))을 2×2 교차시험으로 대조약 2정 및 시험약 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 30명의 혈중 트라조돈을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	트리티코정25밀리그램×2 (국제약품공업(주))	5273.60±1475.09	822.63±190.94	0.61±0.42	9.99±2.26
시험약	명인트라조돈염산염정50밀리그램 (명인제약(주))	5226.69±1421.98	769.35±226.48	0.91±0.88	9.99±2.46
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.95~1.03	log 0.83~1.02	-	-

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 명인트라조돈염산염정25mg(명인제약㈜)은 대조약 명인트라조돈염산염정50밀리그램(명인제약㈜)과의 기준 및 시험방법에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.