

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 1월 26일

작성자	연구관	과 장
백지영	이윤숙	서경원

① 신청자	한림제약(주)
② 접수번호	20140204097(2014.11.24.)
③ 제품명	엔시트라서방정
④ 원료약품 분량	1정 (916.8mg) 중 아세트아미노펜 (KP) 650mg, 트라마돌염산염 (EP) 75mg
⑤ 효능·효과	중등도-중증의 급,만성 통증
⑥ 용법·용량	<u>성인</u> 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초회용량으로 1정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 12시간 이상으로 하되, 1일 4정을 초과하지 않도록 한다. 이 약을 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특성 및 심한 정도로 인해 장기간 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속투여 여부를 확인하도록 한다. 이 약의 투여 시 구역, 구토, 가려움증, 변비, 어지러움, 졸음 등이 나타날 수 있으므로 환자의 반응을 면밀히 관찰하고 적절히 조절한다. <u>소아</u> 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다. <u>노인</u> 통상적인 성인 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게

	트라마돌을 경구 투여시 트라마돌의 소실반감기가 17% 증가하였으므로 최소 12시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 한다. <u>신장장애환자</u> 신장장애환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다. <u>간장장애환자</u> 간장장애환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑨ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 대원제약(주), 원트란서방정)
⑩ 검토결과	<u>적합</u>
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청 - 아세트아미노펜 : 의약품동등성 확보 필요대상의약품 미수재 - 트라마돌염산염 : 의약품동등성 확보 필요대상의약품 [별표1] 상용의약품 256번, [별표2] 고가의약품 175번 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
 - 제17조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 한림제약(주) 엔시트라서방정은 공고대조약인 대원제약(주) 원트란서방정과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 엔시트라서방정(한림제약(주))과 대조약 원트란서방정(대원제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 단회 경구투여하여 28명(공복) 및 30명(식후)의 혈중 아세트아미노펜 및 트라마돌을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치차의 의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분 (공복_아세트아미노펜)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	원트란서방정 (대원제약(주))	31605.4±6038.7	4094.1±878.1	1.6±0.7	9.4±4.3
시험약	엔시트라서방정 (한림제약(주))	32153.8±6989.7	4451.2±860.1	1.2±0.5	7.2±2.1
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.99~1.04	log 1.01~1.19	-	-

(평균 값±표준편차, n=28)

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

구분 (공복_트라마돌)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	원트란서방정 (대원제약주)	1938.8±468.4	150.8±33.9	4.9±1.8	7.4±1.4
시험약	엔시트라서방정 (한림제약주)	1854.3±434.2	148.7±28.7	4.7±0.9	7.0±1.5
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.92~0.99	log 0.95~1.04	-	-

(평균값±표준편차, n=28)

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

구분 (식후_아세트아미노펜)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	원트란서방정 (대원제약주)	29890.1±7387.3	4277.9±894.5	2.6±1.3	5.3±1.4
시험약	엔시트라서방정 (한림제약주)	30268.7±7174.9	4377.8±852.2	2.8±1.5	4.8±0.6
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.99~1.04	log 0.98~1.08	-	-

(평균값±표준편차, n=30)

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

구분 (식후_트라마돌)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	원트란서방정 (대원제약주)	1593.5±492.8	156.3±35.6	4.3±1.0	5.9±1.2
시험약	엔시트라서방정 (한림제약주)	1556.2±480.3	160.6±35.6	4.1±1.2	5.8±1.1
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.95~1.00	log 1.00~1.05	-	-

(평균값±표준편차, n=30)

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