

<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 5월 14일

담당자	연구관	과 장
김지명	이윤숙	서경원

① 신청자	환인제약(주)
② 접수번호	20140227551(2014.12.26.)
③ 제품명	아리피졸정2밀리그램
④ 원료약품 분량	이 약 1정 (95밀리그램) 중 아리피프라졸(별규) 2밀리그램
⑤ 효능·효과 (신청사항)	1. 정신분열병
⑥ 용법·용량 (신청사항)	<p>1. 상용량</p> <p>1) 정신분열병 - 성인 권장 초기 용량은 식사와 관계없이 1일 1회 10mg 또는 15mg 입니다.</p> <p>이 약은 정신분열병의 치료 시, 1일 10~30mg의 용량범위에서 조정될 수 있습니다. 투여량은 항정상태에 도달하는 데에 필요한 2주가 되기 전에 증가시켜서는 안됩니다.</p> <p>2. 유지요법 - 성인 이 약의 투약기간이 얼마나 오랫동안 지속되어야 하는지에 대해 명확한 답을 내리기는 어렵지만, 증상이 안정화된 이후, 정신분열병 환자에게는 26주간 투여하여 이러한 유지요법의 유효성이 입증되었습니다.</p> <p>유지요법의 필요성을 결정하기 위해 환자는 간헐적으로 재평가되어야 합니다. 청소년의 정신분열병에 대한 유지요법은 연구된 바 없습니다.</p> <p>3. 다른 항정신병약제에서 변경 기존의 항정신병약제로부터 이 약으로 전환하는 경우 기존제제의 용량을 서서히 줄이면서 이 약의 투여를 시작하는 것이 가장 적당</p>

	<p>합니다. 대부분 항정신병약의 중복 투여기간을 최소화해야 합니다.</p> <p>4. CYP3A4 억제제, CYP2D6 억제제, CYP3A4 유도제와의 병용시 이 약과 CYP3A4 억제제(케토코나졸, 클라리스로마이신), CYP2D6 억제제(퀴니딘, 플루옥세틴, 파록세틴)과의 병용투여시 이 약의 용량을 반으로 감소시켜야 합니다. 이들의 병용투여가 끝나면 이 약의 용량을 원래 용량대로 증가시켜야 합니다.</p> <p>이 약과 CYP3A4 유도제(카바마제핀)의 병용투여시 이 약의 용량은 두 배(20 또는 30 mg)가 되어야 합니다. 카바마제핀의 병용투여가 끝나면 이 약의 용량은 다시 감소시켜야 합니다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> · 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.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국오츠카제약(주), 아빌리파이정2밀리그램(아리피프라졸))
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청</p> <p>- 아리피프라졸 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 [별표2] 고가의약품 11번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<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

- 신청품목 환인제약(주) 아리피졸정2밀리그램(아리피프라졸)은 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국오츠카제약(주) 아빌리파이정2밀리그램(아리피프라졸)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 아리피졸정2밀리그램(환인제약(주))과 대조약 아빌리파이정2밀리그램(한국오츠카제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 31명의 혈중 아리피프라졸을 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 _{0-72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	아빌리파이정2밀리그램 (한국오츠카제약(주))	293±47.9	9.63±1.65	2.31±1.00	73.38±23.80
시험약	아리피졸정2밀리그램 (환인제약(주))	284±57.2	8.81±2.14	2.80±1.55	72.15±21.89
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.04~1.11	log 1.01~1.20	-	-

(평균값±표준편차, n=31)

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