

<별지3>

## 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 6월 2일

작성자	연구관	과 장 (직무대리)
김지명	이윤숙	이윤숙

① 신청자	환인제약(주)
② 접수번호	20150077982(2015.4.30.)
③ 제품명	환인파록세틴정20밀리그램(파록세틴염산염수화물)
④ 원료약품 분량	1정(306mg) 중 파록세틴염산염수화물(USP) 22.88mg (파록세틴으로서 20.0mg)
⑤ 효능·효과	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 주요우울증</li> <li>2. 강박장애</li> <li>3. 공황장애</li> <li>4. 범불안장애(GAD)</li> <li>5. 외상 후 스트레스장애(PTSD)</li> <li>6. 사회불안장애/사회공포증</li> </ol>
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('4.이상반응' 참조). 다른 항우울제와 마찬가지로 치료시작 후 2~3주 이내에 용량을 검토하여 필요 시 적절히 조절해주고 이후에는 임상적으로 적절하다고 판단되는 만큼 조절해 주어야 한다.</p> <p>이 약을 장기간 사용하는 경우 개별 환자에 대해 이 약의 장기사</p>

용에 대한 정기적 재평가를 하여야 한다.

용량 :

○ 성인 :

1. 주요우울증

경구투여 시 권장투여량은 파록세틴으로서 1일 20 mg이다. 환자에 따라 증량이 필요할 수도 있는데 이 때에는 환자의 반응에 따라 단계적으로 10 mg씩 증량하며 1일 최대용량은 50 mg이다.

2. 강박장애

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

3. 공황장애

경구투여 시 권장투여량은 파록세틴으로서 1일 40 mg이다. 1일 10 mg으로 치료를 시작하고 환자의 반응에 따라 매주 10 mg씩 증량할 수 있다. 환자에 따라서는 1일 투여량을 최대 50 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)

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

6. 사회불안장애/사회공포증

경구투여 시 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. 성인의 초기투여량으로 치료를 시작해야 하며 환자의 반응에 따라 단계적으로 주당 10 mg씩 증량하며 1일 최대용량은 40 mg이다.

○ 소아 : 소아에서는 유효성 및 안전성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

○ 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.

○ 정신질환 치료를 하기 위한 MAO 저해제 전환 관련

정신질환 치료를 위한 MAO 저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위해 MAO 저해제 투여를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 14일이 경과해야 한다.

○ 리네졸리드 또는 메틸렌블루와 같은 다른 MAO 저해제

리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제를 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 메틸렌블루제제를 긴급히 투여할 필요가 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메틸렌블루제제에 대한 대체약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제 치료의 유효성이 세로토닌 증후군 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메틸렌블루제제를 투여한 지 2주 또는 마지막 투여 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서

	<p>세로토닌 증후군 증상을 모니터링해야 한다. 리네졸리드 또는 정맥 주사용 메틸렌블루제제 마지막 투여로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.</p> <p>비정맥투여(경구정제 또는 국소주사)로 메틸렌블루제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상외는 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급증상 가능성을 인지해야 한다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	밀폐용기, 실온(1~30℃) 보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-12호, 2015.3.20.)</li> <li>· 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> <li>· 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</li> </ul>
⑨ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서</p> <p>(대조약: (주)한독, 한독세로자트정20mg(파록세틴염산염수화물))</p>
⑩ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청</p> <p>- 파록세틴염산염 : 1989.1.1. 이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로서 신약에 해당하는 의약품, 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 [별표1] 상용의약품 197번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-12호, 2015.3.20.)
- 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) 환인파록세틴정20밀리그램(파록세틴염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목 및 나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 (주)한독 한독세로자트정20밀리그램(파록세틴염산염)과 생물학적동등성을 입증하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 환인파록세틴정20밀리그램(환인제약(주))과 대조약 한독세로자트정20밀리그램(주)한독)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 파록세틴을 측정하여 결과, 56명의 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-72hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	한독세로자트정20밀리그램 (주)한독)	154.640±168.899	7.267±5.145	5.32±1.38	12.86±7.00
시험약	환인파록세틴정20밀리그램 (환인제약(주))	154.915±182.471	7.326±5.514	5.34±0.94	14.02±11.78
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.94~1.02	log 0.93~1.03	-	-

---

(평균값±표준편차, n=56)

AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C<sub>max</sub> : 최고혈중농도

T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간