

## 생물학적동등성시험 심사결과

2017년 1월 26일

담당자	연구관	과 장
김지명	이경신	박상애

① 신청자	환인제약(주)
② 접수번호	20160195202(2016.8.8.), 20160195362(2016.8.8.), 20160310777(2016.12.13.), 20160310898(2016.12.13.)
③ 제품명	네오팻정50밀리그램(라코사미드), 네오팻정100밀리그램(라코사미드) <b>네오팻정150밀리그램(라코사미드), 네오팻정200밀리그램(라코사미드)</b>
④ 원료약품 분량	1정(124.8 mg) 라코사미드(별규) 50.0 mg 1정(249.6 mg) 라코사미드(별규) 100.0 mg 1정(374.4 mg) 라코사미드(별규) 150.0 mg 1정(499.2 mg) 라코사미드(별규) 200.0 mg
⑤ 효능·효과	16세 이상의 간질 환자에서 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작 치료의 부가요법
⑥ 용법·용량	<p>이 약은 1일 2회 복용해야 한다. 초회 권장량은 1일 2회, 1회 50mg이며, 1주 후 1일 2회, 1회 100mg으로 증량해야 한다.</p> <p>임상반응 및 내약성에 따라, 유지량은 매주 1일 2회, 1회 50mg씩 증량할 수 있으며, 최대 권장투여량은 1일 400mg(1일 2회, 1회 200mg) 이다.</p> <p>이 약의 투여를 중단해야 하는 경우 점차적으로 감량하는 것이 권장된다. (예 : 1일 투여량을 매주 200mg씩 점차 감량투여함)</p> <p>이 약은 식사여부와 관계없이 복용이 가능하다.</p> <p><u>신장애 환자</u> 경증 및 중등증의 신장애 환자(<math>CL_{CR} &gt; 30\text{mL/분}</math>)에서 이 약의 용량조정은 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자(<math>CL_{CR} \leq 30\text{mL/분}</math>)와 말기 신질환 환자에서는 1일 300mg의 최대투여량이 권장된다. 이 약은</p>

	<p>혈액투석에 의해 혈장에서 제거되므로, 혈액투석환자는 혈액투석 직후 1회 투여량의 최대 50%까지 추가용량 투여가 권장된다. 말기 신질환 환자의 치료는 임상 경험이 적고 대사체(약리학적 활성이 알려지지 않은)의 축적이 있으므로 주의해야 한다. 모든 신장애 환자에서 용량 조절은 신중히 해야 한다.</p> <p><u>간장애 환자</u> 간장애 환자에서 용량은 신중히 해야 한다. 경증 또는 중등증의 간장애 환자에서는 1일 300mg의 최대투여량이 권장된다. 중증의 간장애 환자에서 사용은 권장되지 않는다.</p> <p><u>고령자</u> 고령자에서 용량 감소는 필요하지 않다. 간질이 있는 고령자에서의 라코사미드의 사용경험은 제한적이거나, 신 청소율 감소 및 AUC 수치 증가는 나이와 관련이 있으므로 고령자에서 고려되어야 한다. (‘신장애 환자’ 항 참조)</p> <p><u>소아</u> 이 약은 소아 및 16세 미만의 청소년에 대한 안전성 및 유효성에 관한 자료가 없으므로 이들 연령대에서의 사용은 권장되지 않는다.</p> <p>○ 소아: 이 약은 소아를 대상으로 시험된 적이 없으므로 소아에게 투여를 권장하지 않는다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 의약품의 품목 허가·신고·심사 규정(식약처고시 제2015-105호, 2015.12.24.)</li> <li>• 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> </ul> <p>[별표5] 경구용 정제 또는 캡슐제의 생물학적동등성시험 면제기준</p>
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험 면제자료 제출 (의동기준 별표5에 해당함을 입증하는 자료)

⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가</p> <p>- 라코사미드 : 1989년 1월 1일 이후 제조(수입) 품목 허가된 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

## <붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

### <제출자료 목록>

#### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2016-135호, 2016.12.8.)
  - 제7조제3항(생물약제학적 분류체계 계열 1)
- 생물학적동등성시험 관리기준 (식약처고시 제2016-137호, 2016.12.8.)

#### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
  - 생물약제학적 분류체계 계열 1에 해당함을 입증하는 자료
    - 1) 제출자료 전반에 대한 요약자료
    - 2) 주성분의 치료영역이 좁지 않음을 입증하는 자료
    - 3) 주성분의 용해도에 대한 자료
    - 4) 주성분의 투과도에 대한 자료
    - 5) 제제의 용출에 관한 자료
    - 6) 첨가제가 주성분의 흡수(생체이용률)에 영향을 미치지 않음을 입증하는 자료

### <생물학적동등성시험 검토 요약>

#### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 환인제약(주) 네오팻정 50밀리그램, 네오팻정100밀리그램, 네오팻정150밀리그램, 네오팻정200밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로 생물학적동등성시험자료를 제출해야 하나, 의약품동등성시험기준 제7조제3항에 따라 생물약제학적 분류체계 계열 1에 해당되어, 비교용출시험자료로 생물학적동등성시험자료를 갈음하였으며, 제출자료 검토결과 적합함.

#### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

##### 1) 제출자료 전반에 대한 요약자료

- 생물약제학적 분류체계(BCS)에 따라 분류 시 계열 1 (높은 용해도-높은 투과도)에 해당하는 주성분을 함유한 경구용 정제로서 시험약과 대조약이 모두 신속히 용출되었으며, 첨가제가 주성분의 흡수에 영향을 미치지 않음.

## 2) 주성분의 치료영역이 좁지 않음을 입증하는 자료

- LD50은 rat 383 mg/kg, ED50는 rat 3.9 mg/kg으로서 주성분 라코사미드의 LD50/ED50가 2배 이상으로 주성분의 치료영역이 좁지 않음을 입증함.
- Vimpat tablet Pharmacology review(s) (FDA Application No. 22-253 & 22-254)

## 3) 주성분의 용해도에 대한 자료

- 의약품동등성시험기준 [별첨 1]에 따른 용해도 시험자료를 제출함.
- pH 1.1~7.5 범위에서 국내 기허가 최고 함량(라코사미드 200 mg)을 용해시키기에 충분한 수용액의 부피가 250mL 이하임을 입증함.

## 4) 주성분의 투과도에 대한 자료

- 생체이용률이 90% 이상으로 주성분의 투과도가 높음을 입증함.
- Vimpat tablet Biopharmaceutics Review (FDA Application No. 22-253 & 22-254)

## 5) 제제의 용출에 관한 자료

- 의약품동등성시험기준 [별첨 3]에 따라, 시험약 네오팻정50밀리그램(환인제약(주))과 대조약 빔팻정50밀리그램(한국유비씨제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 시험약 및 대조약 모두 15분 이내 85%이상 용출되어 동등함을 입증하였음.
- 의약품동등성시험기준 [별첨 3]에 따라, 시험약 네오팻정100밀리그램(환인제약(주))과 대조약 빔팻정100밀리그램(한국유비씨제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 시험약 및 대조약 모두 15분 이내 85%이상 용출되어 동등함을 입증하였음.
- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 네오팻정150밀리그램(환인제약(주))과 대조약 네오팻정100밀리그램(환인제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 시험약 및 대조약 모두 15분 이내 85%이상 용출되어 동등함을 입증하였음.
- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 네오팻정200밀리그램(환인제약(주))과 대조약 네오팻정100밀리그램(환인제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 시험약 및 대조약 모두 15분 이내 85%이상 용출되어 동등함을 입증하였음.

## 6) 첨가제가 용출의 흡수(생체이용률)에 영향을 미치지 않음을 입증하는 자료

- 신청품목에 사용된 첨가제는 모두 기 허가 일반 경구고형제제에서 사용례가 있으며, 일반적으로 사용되는 분량임. (폴리소르베이트 등의 계면활성제, 만니톨, 솔비톨 등의 감미제를 사용하지 않았음)