<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2018년 7월 16일

담당자	연구관	과 장
윤한나	변정아	박상애

① 신청자	삼진제약㈜
② 접수번호	20170164088(2017.07.24.) 20170163863(2017.07.24.)
③ 제품명	플래린타정90mg(티카그렐러) 플래린타정60mg(티카그렐러)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(약 309.0 밀리그램) 중 티카그렐러(별규) 90밀리그램 이 약 1정(약 206.0 밀리그램) 중 티카그렐러(별규) 60밀리그램
⑤ 효능·효과	다음의 성인 환자에서 아스피린과 병용하여, 혈전성 심혈관 사건(심혈관 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중)의 발생률 감소 · 급성관상동맥증후군 · 심근경색의 병력(최소 1년 이상 이전에 발생)이 있는 혈전성 심혈관 사건의 발생 위험이 높은 환자
⑥ 용법·용량	이 약을 복용하는 환자는 특별한 금기가 없는 한 아스피린 유지용량(75 ~ 150mg)을 병용투여하여야 한다. 이 약은 다른 ADP 수용체 저해제(티클로피딘, 클로피도그렐, 프라수그렐)와 병용하지 않는다. · 급성관상동맥증후군: 1회 180mg을 초회 투여하고, 이후에 1일 2회, 1회 90mg을 투여한다. 이 약의 투여 중단이 임상적으로 필요하지 않는 한 12개월간 투여를 권장한다. · 심근경색의 병력(최소 1년 이상 이전에 발생)이 있고 혈전성 심혈관 사건의 발생 위험이 높은 환자: 1일 2회, 1회 60mg을 투여한다. - 심근 경색 발생 후 초기 1년간 이 약 90mg 또는 다른 ADP 수용체 저해제(티클로피딘, 클로피도그렐, 프라수그렐)를 복용하던 환자는 이 약 60mg으로 투여를 계속할 수 있다. - 이 약은 심근경색 후 2년 이내 또는 이전 ADP 수용체 저해제(티클로피딘, 클로피도그렐, 프라수그렐)를 중단한지 1년 이내의 환자에게도 투여를 시작할 수 있다. - 이 약의 안전성·유효성은 추적관찰 3년 시점에서 평가되었다.

	투여방법 이 약은 경구 투여하며 식사와 관계없이 투여할 수 있다. · 정제를 삼키기 어려운 환자는 이 약을 고운 가루로 분쇄하고 물 반 컵에 분산시켜 그대로 마시고, 복용한 컵을 물 반 컵으로 헹구어 다시 마신다. 이 혼합액은 코위관 (CH8 이상)을 통해서도 투여될 수 있는데, 투여 후 물을 흘려 코위관을 헹구어 주는 것이 중요하다. · 다른 항혈소판제에서 이 약으로 전환하고자 하는 경우, 이전 약물을 마지막으로 투여하고 24시간 후 이 약의 투여를 시작해야 한다. · 약 복용을 놓친 경우는 다음 예정된 복용 시간에 1정만 (다음 복용 용량) 복용하여야 한다. **신장애 환자** 신장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 신장 투석 환자에서 이 약 투여에 대한 정보는 없으므로, 이러한 환자에서 이 약 투여는 권장되지 않는다. **간장애 환자** 경증의 간장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 이 약은 중증의 간장애 환자에서 연구되지 않았으며, 중등증의 간장애 환자에게는 제한적인 투여 경험이 있다. **소아** 18세 미만의 소아 환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국아스트라제네카(주), 브릴린타정90밀리그램(티카그렐러)) 비교용출시험자료 (대조약: 삼진제약(주), 플래린타정90mg(티카그렐러))
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 티카그렐러 : 1989년 1월 1일 이후 허가된 신약, 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 미수재 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시)
·의약품동등성시험기준 (식약처고시)
- 제17조제3항 및 제7조제2항
·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 삼진제약(주) 플래린타정90mg(티카그렐러)은 의약품의 품목허가・신고・심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국아스트라제네카(주) 브릴린타정90밀리그램(티카그렐러)과 생물학적동등성을 입증하였고, 삼진제약(주) 플래린타정60mg(티카그렐러)는 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 플래린타정90mg(티카그렐러)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 플래린타정90mg(삼진제약㈜)과 대조약 브릴린타정90밀리그램(한국아스트라제네카㈜)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 30명의 혈중 티카그렐러를 측정한 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-36hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	브릴린타정90밀리그램 (한국아스트라제네카(주))	*3305±867*	*690.5±158.8*	*1.50 (1.00~4.00)*	*7.53±1.13*
시험약	플래린타정90mg (삼진제약(주))	*3365±966*	*753.6±276.0*	*1.25 (1.00~4.00)*	*7.40±1.07*
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.9543 ~ 1.0663*	*log 0.9624 ~ 1.1597*	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), 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

2. 비교용출시험에 관한 자료

1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

· 해당없음

2) 비교용출시험자료

· 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 플래린타정60mg(삼진제약(주))은 대조약 플래린타 90mg(삼진제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.