<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 3월 16일

담당자	연구관	과 장
배수영	이윤숙	서경원

① 신청자	(주)대웅
② 접수번호	20140188744(2014.11.3.)
③ 제품명	대웅올메사탄플러스정20/12.5밀리그램
④ 원료약품 분량	이 약 1정(218mg) 중 올메사탄메독소밀(EP) 20.00 mg, 히드로클로로티아지드(USP) 12.5mg
⑤ 효능・효과	올메사탄메독소밀이나 히드로클로로치아지드 단독요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료
⑥ 용법・용량	이 약을 투여하기 전 올메사탄메독소밀이나 히드로클로로치아지드 단독으로 용량조절할 것을 권장하며, 개개의 성분으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우, 식사와 관계없이 이 약 1일 1회 1정을 투여한다. 용량은 환자의 혈압반응을 고려하여 2~4주 간격을 두고 조절한다. 고용량의 히드로클로로치아지드 단일제제를 복용하고 있는 환자 및 체액고갈이나 저나트륨혈증 환자에서 올메사탄 메독소밀을 병용하거나 이 약(올메사탄메독소밀/히드로클로로치아지드)으로 전환할 경우 현저한 혈압 감소효과가 나타날 수 있다. 이 경우 올메사탄 메독소밀을 병용하기 전에 히드로클로로치아지드의 용량을 12.5mg으로 감량해야 한다. <고령자> 고령자의 경우 가장 낮은 용량에서 시작하며, 환자의 신기능 또는 심기능, 유병질환, 다른 병용약물을 등을 고려하여 용량조절시 주의하도록 한다. <신부전 환자> 통상 경증 및 중등도 신부전 환자(creatinine clearance>30mL/min)에

	게 이 약(올메사탄메독소밀/히드로클로로치아지드)을 투여한다. 보다 중증인 신부전 환자에게는 치아짓계 이뇨제보다 루프이뇨제를 사용하는 것이 바람직하므로 이 약(올메사탄메독소밀/히드로클로로치아지드)을 투여하지 않는다. <간부전 환자> 간부전 환자에 대한 사용 경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다. <소아> 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~25℃)보관, 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-151호, 2014.9.2.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-150호, 2014.9.2.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: (주)대웅제약, 올메텍플러스정20/12.5밀리그램)
⑪ 검토결과	적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가
- 올메사탄메독소밀: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품[별표 1]상용의약품 191번
- 히드로클로로티아지드: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품[별표1]상용의약품 122번

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-151호, 2014.9.2.)
·의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-150호, 2014.9.2.)
- 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, (주)대웅 대웅올메사탄플러스정20/12.5밀리그램은 공고대조약인 (주)대웅제약 올메텍플러스정20/12.5밀리그램과 생물학적동등성을 입증하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 대웅올메사탄플러스정20/12.5밀리그램((주)대웅)과 대조약 올메텍플러스정20/12.5밀리그램((주)대웅제약)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 25명의 혈중 올메사탄메독소밀 및 히드로클로로티아지드를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

1) 올메사탄메독소밀

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\text{-}24hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	올메텍플러스정20/12.5밀리그램 ((주)대웅제약)	3258.65±1111.21	547.54±172.63	1.92±0.51	5.72±0.61
시험약	대웅올메사탄플러스정 20/12.5밀리그램 ((주)대웅)	3554.76±931.17	546.79±130.06	2.28±0.72	5.77±0.71
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 1.03~1.21*	*log 0.93~1.14*	-	-

(평균값±표준편차, n=25)

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) 히드로클로로티아지드

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-36hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	올메텍플러스정20/12.5밀리그램 ((주)대웅제약)	556.32±131.80	90.46±28.29	1.68±0.50	9.67±1.43
시험약	대웅올메사탄플러스정 20/12.5밀리그램 ((주)대웅)	567.36±148.28	82.61±27.07	1.90±0.84	9.56±1.67
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.98~1.05*	*log 0.83~0.99*	-	-

(평균값±표준편차, n=25)

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