<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2014년 12월 8일

작성자	연구관	과 장
엄소영	이윤숙	서경원

① 신청자	삼아제약(주)
② 접수번호	20140080184(2014.4.30.), 20140112395(2014.6.30.)
③ 제품명	데스몬세립0.2밀리그램(데스모프레신아세트산염) 데스몬세립0.1밀리그램(데스모프레신아세트산염)
④ 원료약품 분량	1포(500mg) 중 데스모프레신아세트산염(EP) 0.2밀리그램 (데스모프레신으로서 0.178mg) 1포(500mg) 중 데스모프레신아세트산염(EP) 0.1밀리그램 (데스모프레신으로서 0.089mg)
⑤ 효능・효과	일차성 야뇨증(5세이상), 야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함)
⑥ 용법・용량	일차성 야뇨증(5세이상) : 취침시 데스모프레신아세트산염으로서 0.2mg을 경구투여한다. 효과가 충분하지 않을 경우 0.4mg까지 증량할 수 있다. 치료의 지속여부는 투여 3개월 후 적어도 1주일간 투여를 중지한 상태에서 결정한다. 야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함) : 취침시 데스모프레신아세트산염 0.1mg을 경구투여한다. 일주일 후에도 효과가 충분하지 않을 경우 0.2mg으로 증량하고, 계속하여 효과가 충분하지 않으면 일주일 간격으로 증량하여 0.4mg까지 사용할 수 있다. 용량결정 후 4주 이내에도 임상적인 효과가 없을 경우 투여를 중지한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	• 의약품의 품목 허가・신고・심사 규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.) • 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) • 생물학적동등성시험관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 한국페링제약(주), 미니린정0.2밀리그램(데스모프레신아세트산염))
	비교용출시험자료 (대조약: 삼아제약(주), 데스몬세립0.2밀리그램(데스모프레신아세트산염))
⑪ 검토결과	적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가
- 데스모프레신아세트산염 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표2] 고가의약품 49번

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<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 및 제7조제2항
· 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료 (의약품동등성시험기준)

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 삼아제약(주) 데스몬세립0.2밀리그램(데스모프레신아세트산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국페링제약(주) 미니린정0.2밀리그램(데스모프레신아세트산염)과 생물학적동등성을 입증하였고, 데스몬세립0.1밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 데스몬세립0.2밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 데스몬세립0.2밀리그램(삼아제약(주))과 대조약 미니린정0.2밀리그램(한국페링제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 2포/2정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 67명의 혈중 데스모프레신을 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.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\text{-}12hr}$ (pg·hr/mL)	C_{max} (pg/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	미니린정0.2밀리그램 (한국페링제약(주))	1차 평가변수 $AUC_{0\text{-}12hr}$, C_{max}는 시험약 데스몬세립 0.2mg과 대조약 미니린정 0.2mg이 90%신뢰구간 log 0.8에서 log 1.25 이내로 생물학적으로 모두 동등함			
시험약	데스몬세립0.2밀리그램 (삼아제약(주))				
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)					

(평균값±표준편차, n=67)

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

2-1. 데스몬세립0.1밀리그램

1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

· 해당없음

2) 비교용출시험자료

· 시험약 데스몬세립0.1밀리그램(삼아제약(주))은 대조약 데스몬세립0.2밀리그램(삼아제약(주))과의 의동고시조건(시험액 pH1.2, pH4.0, pH6.8, 물, 패들법)에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.