<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 3월 12일

담당자	연구관	과 장
신보람	이윤숙	서경원

① 신청자	(주)유한양행
② 접수번호	20140177768(2014.10.22.)
③ 제품명	글루에이서방정750mg(메트포르민염산염)
④ 원료약품 분량	1정(약 1080.0mg) 중 메트포르민염산염(BP) 750mg
⑤ 효능·효과	식이요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 성인 환자의 치료. (특히, 과체중인 당뇨병 환자) - 이 약은 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강하제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.
⑥ 용법·용량	투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대용량을 초과하지 않아야 한다. - 일반적인 초기용량은 1일 1회 메트포르민염산염서방정 500mg을 저녁식사와 함께 투여한다. - 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 이상반응은 점진적인 용량증가로 개선될 수 있다. 최대용량은 하루 2000mg이다. - 용량을 증가할 때는 매 주 500mg씩 증가시켜야하며, 하루 최대 2000mg까지 저녁식사와 함께 투여할 수 있다. 1일 1회 최대 2000mg까지 사용해도 혈당조절이 이루어지지 않으면 1000mg 1일 2회 투여를 고려하며, 이 때 2회 모두 식사와 함께 투여한다. - 이미 메트포르민정으로 치료받고 있는 환자에서는 본 제제의 초기용량은 속효성 메트포르민정의 1일 용량과 동일하다. 1

	일 2000mg이상의 속효성 메트포르민정을 복용하고 있는 환자에서 본 제제로 전환은 추천되지 않는다. - 투약 개시 및 용량 조절 시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량을 확인하기 위하여 공복 시 혈당을 측정해야 한다. 혈중 당화 혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 한다. - 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설포닐우레아계 또는 인슐린과 병용투여 시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복 시 혈당과 혈중 당화 혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한올바이오파마(주), 글루코다운오알서방정750mg(메트포르민염산염))
⑪ 검토결과	적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청
- 메트포르민염산염 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표 1] 상용의약품 161번

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.)
·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 (주)유한양행 글루에이서방정750mg(메트포르민염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 한올바이오파마(주) 글루코다운오알서방정750mg(메트포르민염산염)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 글루에이서방정750mg((주)유한양행)과 대조약 글루코다운오알서방정750mg(한올바이오파마(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 단회 경구투여하여 혈중 메트포르민을 측정한 결과, 38명(공복) 및 39명(식후)의 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

1) 공복

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-24hr} (μg·hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	글루코다운오알서방정750mg (한올바이오파마㈜)	*7876.49±2085.01*	*1332.86±366.22*	*3.08±0.74*	*4.38±0.68*
시험약	글루에이서방정750mg ((주)유한양행)	*7721.19±2028.04*	*1268.47±384.02*	*3.24±0.74*	*4.65±1.15*
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.92~1.05*	*log 0.88~1.03*	-	-

(평균값±표준편차, n=38)

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) 식후

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-24hr} (μg·hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	글루코다운오알서방정750mg (한올바이오파마㈜)	*7419.26±1423.67*	*941.91±254.78*	*5.36±1.74*	*3.91±0.41*
시험약	글루에이서방정750mg ((주)유한양행)	*7561.26±1498.39*	*940.54±232.83*	*5.23±1.91*	*3.79±0.40*
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.98~1.06*	*log 0.96~1.07*	-	-

(평균값±표준편차, n=39)

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