생물학적동등성시험 심사결과

2017년 7월 7일

담당자	연구관	과 장
김자영	이경신	박상애

① 신청자	크리스탈생명과학㈜
② 접수번호	20170101401(2017.05.02.)
③ 제품명	플리스탑정75밀리그램(나프토피딜)
④ 원료약품 분량	1정(330.0 mg) 중 나프토피딜(JP) 75.00 mg
⑤ 효능·효과	전립선 비대증에 의한 배뇨 장애
⑥ 용법·용량	성인에게 나프토피딜로서 1일 1회 25mg부터 투여를 시작하고, 효과가 불충분한 경우는 1~2주간의 간격을 두고 50~75mg로 점증하여, 1일 1회 식후 경구투여한다. 증상에 의해 적당히 증감하지만, 1일 최고 투여량은 75mg까지로 한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광밀폐용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 24개월 (대조약과 동일)
⑧ 관련조항	• 의약품등의 안전에 관한 규칙(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제4조1항3호가목 • 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제25조2항3호가목 • 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2017-28호, 2017.4.20.) • 생물학적동등성시험관리기준(식약처고시 제2017-30호, 2017.4.28.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 • 대조약 : 동아에스티(주), 플리바스정 75mg(공고대조약)
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청 - 데스모프레신아세트산염 : 의동확보고시 미대상, 89년 신약 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

· 의약품의 품목허가·신고심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.)
· 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2017-28호, 2017.4.20.)
  - 17조 제4항(고변동성 약물)
· 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2017-30호, 2017.4.28.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 크리스탈생명과학㈜ 플리스탑정75밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 동아에스티㈜ 플리바스정75mg과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 플리스탑정75밀리그램(크리스탈생명과학(주))과 대조약 플리바스정75mg(동아에스티(주))을 3×3 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 39명의 혈중 나프토피딜을 측정한 결과, 대조약 Cmax의 시험대상자 개체 내 변동계수가 45%임.

비교평가항목치(AUC)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이여, 비교평가항목치(Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 45%에 해당하는 Cmax의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.7177에서 log 1.3934 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분(나프토피딜)		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\text{-}36hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	플리바스정75mg (동아에스티(주))	*364.9 ± 172.2*	*197.1 ± 135.4*	*0.5 (0.25~6.0)*	*9.60±4.04*
시험약	플리스탑정75밀리그램 (크리스탈생명과학(주))	*355.7 ± 157.4*	*198.3 ± 136.2*	*0.5 (0.25~6.0)*	*9.72±5.46*

기준	90% 신뢰구간*		log 0.9181~1.0427	log 0.8459~1.1790	-	-
	AUCt	log0.8 ~ log1.25				
	Cmax	log0.7215 ~ log1.3859 (변동계수** 45%)				
로그변환한 평균치의 차			0.9784	0.9986		

(AUCt, Cmax, t1/2 ; 평균값±표준편차, Tmax ; 중앙값(범위), n=39)

AUCt : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

Cmax : 최고혈중농도

Tmax : 최고혈중농도 도달시간

t1/2 : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

** 대조약 Cmax의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) $= 100\sqrt{\exp[(\text{로그변환한 대조약 } Cmax\text{의 개체내 표준편차})^2]-1}$