생물학적동등성시험 심사결과

2018년 01월 08일

담당자	연구관	과 장
백지영	이경신	박상애

① 신청자	안국약품㈜
② 접수번호	20170203364(2017.9.14.)
③ 제품명	안국리나글립틴정5밀리그램
④ 원료약품 분량	1정(186.0 밀리그램) 중 리나글립틴(별규) 5.0 밀리그램
⑤ 효능・효과	이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. 1. 이 약은 단독요법으로 투여한다. 2. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다. 3. 메트포르민 또는 설포닐우레아 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 한다. 4. 인슐린 요법(인슐린 단독 또는 메트포르민 병용)으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다. 5. 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다. 6. 엠파글리플로진(25mg) 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.
⑥ 용법・용량	이 약의 권장 용량은 1일 1회 5mg 이다. 식사에 관계없이 투여할 수 있다. 인슐린 혹은 인슐린 분비촉진제(설포닐우레아 등)와 병용투여되는 경우 저혈당의 위험을 최소화시키기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 및 인슐린 분비촉진제 투여가 필요할 수도 있다.

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 : 한국베링거인겔하임㈜, 트라젠타정(리나글립틴))]
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조품목 허가 신청 - 리나글립틴 : 1989년 1월 1일 이후 허가된 신약 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시)

·의약품동등성시험기준 (식약처고시)

- 제17조제3항의 단서조항

·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

○ 제출자료 목록

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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 안국약품㈜ 안국리나글립틴정5밀리그램은 의약품의 품목허가・신고・심사규정 제25조 제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국베링거인겔하임㈜ 트라젠타정(리나글립틴)과 의약품동등성시험기준 제17조제3항의 단서조항에 따라 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 안국리나글립틴정5밀리그램(안국약품㈜)과 대조약 트라젠타정(한국베링거인겔하임㈜)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 37명의 혈중 리나글립틴을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, AUC_t는 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, C_{max}는 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25를 벗어났음. 다만, C_{max}의 평균치 차가 log 0.9에서 log 1.11 이내이고, 제출된 비교용출시험자료가 동등하므로 의약품동등성시험기준 제17조제3항의 단서조항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	$AUC_{0\text{-}336hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)

대조약	트라젠타정 (한국베링거인겔하임㈜)	*298.8±61.2*	*4.382±2.208*	*2.00* *(1.00~24.00)*	*161.19±24.57*
시험약	안국리나글립틴정 5밀리그램 (안국약품㈜)	*304.5±67.9*	*4.959±2.437*	*2.00* *(1.00~8.00)*	*159.28±30.16*
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.9709* *~1.0569*	*log 0.9574* *~1.2869*	-	-
로그변환한 평균치의 차		*log 1.0130*	*log 1.1100*		

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=37)

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 제17조제3항의 단서조항에 따라 제출된 시험약 안국리나글립틴정(안국약품㈜)과 대조약 트라젠타정(한국베링거인겔하임㈜)과의 의동고시 조건에 따른 비교용출시험자료는 pH1.2, pH4.0, pH6.8, 물에서 대조약과 용출양상이 동등함.