<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 4월 30일

담당자	연구관	과 장 (직무대리)
이 하 나	이 윤 숙	이 윤 숙

① 신청자	(주)대웅
② 접수번호	20140209710(2014.12.1.) 20140188743(2014.11.6.) 20140209716(2014.12.1.)
③ 제품명	대웅올메사탄정10밀리그램(올메사탄메독소밀) 대웅올메사탄정20밀리그램(올메사탄메독소밀) 대웅올메사탄정40밀리그램(올메사탄메독소밀)
④ 원료약품 분량	1정(110mg) 중 올메사탄메독소밀(EP) 10.00mg 1정(218mg) 중 올메사탄메독소밀(EP) 20.00mg 1정(432mg) 중 올메사탄메독소밀(EP) 40.00mg
⑤ 효능·효과	본태성 고혈압의 치료
⑥ 용법·용량	<성인> 권장 초회용량은 1일 1회 10mg이며, 식사여부와 관계없이 투여한다. 이 용량에서 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우 1일 1회 20mg으로 증량한다. 추가적인 혈압 감소효과가 요구되는 경우 1일 최대 40mg까지 증량할 수 있다. 혈압강하 효과는 치료 시작 후 2주 이내 나타나며, 약 8주 정도에 최대효과가 나타난다. 이 약 단독 투여시 혈압강하가 조절되지 않는 경우, 히드로클로로티아지드등의 티아지드계 이뇨제와 병용투여할 수 있다. 순응도 개선을 위해 가능하면 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용할 것을 권장 한다. 혈관 내 유효혈액량 감소(Intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제 투여 환자, 특히 신장애 환자)에게는 상태를 충분히 관찰하면서, 낮은 용량에서 치료를 시작하는 것을 권장한다.

	<고령자> 만 65세 이상의 고령자에 이 약을 투여할 때 용량 조절이 필요하지 않다. 이 약의 유효성과 안전성에 있어 고령 환자와 젊은 환자 간에 전반적인 차이가 관찰되지 않았으나, 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다. <신장애환자> 경증 및 중등도의 신장애환자(크레아티닌 청소율 20-60mL/min)의 최대 투여용량은 1일 1회 20mg이다. <간장애 환자> 경증의 간장애 환자는 용량조절이 필요하지 않다. 중등도의 간장애 환자는 권장 초회용량이 1일 1회 10mg이고, 1일 최대 20mg까지 증량할 수 있다. 중증의 간장애 환자에 대한 사용경험은 없으므로, 이 약의 투여는 권장되지 않는다. <소아> 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되지 않았다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온보관(15~30℃), 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-12호, 2015.3.20.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : (주)대웅제약, 올메텍정20밀리그램(올메사탄메독소밀)) 비교용출시험결과보고서 (대조약 : (주)대웅, 올메사탄정20밀리그램(올메사탄메독소밀))
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 올메사탄메독소밀 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품, 별표2, 고가의약품 88 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-12호, 2015.3.20.)
· 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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 ㈜대웅 대웅올메사탄정20밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 ㈜대웅제약 올메텍정20밀리그램(올메사르탄메독소밀)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 대웅올메사탄정20밀리그램(㈜대웅)과 대조약 올메텍정20밀리그램(올메사르탄메독소밀)(㈜대웅제약)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 28명의 혈중 올메사르탄메독소밀를 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	
		$AUC_{0\text{-}36hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	올메텍정20밀리그램 (㈜대웅제약)	3496.83±692.98	595.59±115.59	1.91±0.68	5.89±0.61
시험약	대웅올메사탄정20밀리그램 (㈜대웅)	3303.69±742.68	579.89±135.95	1.89±0.66	5.66±0.62
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.89~0.99*	*log 0.90~1.04*	-	-

(평균값±표준편차, n=28)

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. 대웅올메사탄정10밀리그램

1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

· 해당사항 없음

2) 비교용출시험자료

· 시험약 대웅올메사탄정10밀리그램(㈜대웅)은 대조약 대웅-올메사탄정20밀리그램(㈜대웅)과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.

2-2. 대웅올메사탄정40밀리그램

1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

· 10mg ~ 40mg 용량 범위 내에서 유효성분의 선형소실 약물동태가 입증되었으므로, 비교용출시험자료로서 생물학적동등성시험자료의 갈음이 가능함.
['생동성시험을 위한 권고사항(약효동등성과)' 참조]

2) 비교용출시험자료

· 시험약 대웅올메사탄정40밀리그램(㈜대웅)은 대조약 대웅-올메사탄정20밀리그램(㈜대웅)과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.