<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 5월 14일

작성자	연구관	과 장
박현주	이윤숙	서경원

① 신청자	㈜한독테바
② 접수번호	20140085158(2014.5.13.), 20140085127(2014.5.13.)
③ 제품명	테바도네페질구강붕해정10밀리그램(도네페질염산염일수화물) 테바도네페질구강붕해정5밀리그램(도네페질염산염일수화물)
④ 원료약품 분량	1정(280.43밀리그램) 중 도네페질염산염일수화물(별규) 10.43밀리그램(도네페질염산염으로서 10mg) 1정(280.215밀리그램) 중 도네페질염산염일수화물(별규) 5.215밀리그램(도네페질염산염으로서 5mg)
⑤ 효능·효과	알츠하이머형 치매증상의 치료
⑥ 용법·용량	○ 성인 : 도네페질염산염으로서 1일 1회 5 mg씩 취침전 투여한다. 도네페질의 농도가 투여 15일 후 정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증량 속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로, 4~6주간은 5 mg 용량을 투여하도록 한다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10 mg까지 증량할 수 있다. 1일 10 mg으로 증량하는 경우 소화기계 이상반응에 주의하면서 투여한다. 이 약 투여를 중단 시 서서히 효과가 감소하며 갑작스러운 투여중단에 의한 반동효과는 나타나지 않는다. 이 약은 구강 붕해정으로 혀 위에 놓고 녹여서 물과 함께 복용하거나 물 없이 복용할 수 있다. ○ 저체중인 85세 이상 여성 환자 : 이상반응이 많이 나타나므로 주의 깊은 모니터링이 필요하다. 저체중 고령 여성은 1일 5 mg을 넘지 않아야 한다. ○ 소아 : 소아에 대한 사용경험이 없다.

⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온보관(1~30℃) / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-58호, 2014.2.12.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑨ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: ㈜대웅제약, 아리셉트에비스정10밀리그램(도네페질염산염일수화물) 비교용출시험결과보고서 (대조약: ㈜한독테바, 테바도네페질구강붕해정10밀리그램(도네페질염산염일수화물)
⑩ 검토결과	적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청
- 도네페질염산염 : 의약품동등성 확보 필요대상의약품[별표2] 고가의약품 56번

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-58호, 2014.2.12.)
·의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
- 제17조제2항 및 제7조제2항
·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 ㈜한독테바 테바도네페질구강붕해정10밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 ㈜대웅제약 아리셉트에비스정 10밀리그램과 생물학적동등성을 입증하였고, 도네피큘구강붕해정5밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 저함량 제제인 테바도네페질구강붕해정10밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 테바도네페질구강붕해정10밀리그램(㈜한독테바)과 대조약 아리셉트에비스10밀리그램(㈜대웅제약)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 도네피질을 측정한 결과, 26명의 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	
		$AUC_{0\text{-}72hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	테바도네페질구강붕해정10밀리그램 ((주)대웅제약)	*529.497±76.637*	*22.452±3.131*	*2.29±0.70*	*50.16±14.66*
시험약	아리셉트에비스정10밀리그램 ((주)한독테바)	*526.261±78.442*	*21.935±3.402*	*2.28±0.63*	*47.67±16.73*

90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	*log 0.97~1.01*	*log 0.91~1.03*	-	-

(평균값±표준편차, n=26)

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

· 해당사항 없음

2) 비교용출시험자료

· 시험약 테바도네페질구강붕해정5밀리그램(㈜한독테바)은 대조약 테바도네페질구강붕해정10밀리그램(㈜한독테바)과의 의약품동등성시험기준 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.