생물학적동등성시험 심사결과

2020년 11월 16일

담당자	연구관	과 장
조미나	이경신	김호정

① 신청자	삼진제약(주)
② 접수번호	20200207702 (2020.09.28.)
③ 제품명	다포진정5밀리그램(다파글리플로진)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(130mg) 중 다파글리플로진(별규) 5mg
⑤ 효능·효과	이 약은 제 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. 이 약은 단독요법으로 투여한다. 이 약은 다음의 경우 병용요법으로 투여한다. - 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여 - 메트포르민 또는 설포닐우레아 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 - 인슐린 (인슐린 단독 혹은 메트포르민 병용) 요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 - 디펩티딜 펩티다제-4(DPP-4) 저해제인 시타글립틴 (시타글립틴 단독 혹은 메트포르민 병용) 요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 - 메트포르민과 설포닐우레아 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 - 메트포르민과 삭사글립틴 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여
⑥ 용법·용량	단독 요법 및 추가 병용 요법 이 약의 권장 용량은 단독 요법 및 인슐린 등 다른 혈당 강하제와의 추가 병용요법에 대하여 1일 1회 10mg이다. 이 약을 인슐린 또는 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제와 병용하여 사용하는 경우, 저혈당의 위험을 줄이기 위해 더 낮은 용량의 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제를 고려할 수 있다. 초기 병용요법 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없는 경우 메트포르민과 병용투여 시, 이 약의 초기 권장용량은 1일 1회 5mg 또는 1일 1회 10mg이다. 이 약은 음식 섭취와 관계없이, 1일 1회 하루 중 언제라도 경구 투여할 수 있

	다. 정제는 통째로 삼켜야 한다. 특수 집단 신장애 이 약의 유효성은 신기능에 따라 다르다. 중등증의 신장애 환자에서 유효성이 감소하며, 중증의 신장애 환자의 경우, 유효성이 없을 수도 있다. 추정 사구체 여과율 [estimated glomerular filtration rate (eGFR)]이 60 mL/min/1.73 m2 미만인 환자에서 이 약으로 치료를 시작해서는 안 된다. 사구체 여과율이 계속적으로 45 mL/min/1.73 m2 미만인 경우에는 이 약을 중단해야 한다. 경증의 신장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 간장애 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에 대하여, 시작 용량으로 5 mg이 권장된다. 내약성이 양호한 경우, 이 용량은 10mg으로 증가시킬 수 있다. 고령자 (≥ 65세) 일반적으로, 연령에 근거한 용량 조절은 권장되지 않는다. 신기능 및 체액량 감소의 위험을 고려해야 한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	임상(제1상)시험자료 (다포진정10밀리그램(다파글리플로진)) (대조약: 한국아스트라제네카㈜, 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)) 비교용출시험자료 (다포진정5밀리그램(다파글리플로진)) (대조약: 삼진제약(주), 다포진정10밀리그램(다파글리플로진))
⑪ 검토결과	시정 적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가
- 다파글리플로진 : 89년 1월 1일 이후 허가된 신약

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토 요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시)
·의약품동등성시험기준(식약처고시)
- 제17조제3항 및 제7조제2항

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
   - 임상(제1상)시험자료
2. 비교용출시험에 관한 자료
   - 비교용출시험자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 다포진정10밀리그램(다파글리플로진)[(주)삼진제약]은 의약품의 품목허가・신고・심사규정 제2조제8호에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)[한국아스트라제네카(주)]과 생물학적동등성을 입증하였고, 신청품목 다포진정5밀리그램(다파글리플로진)[(주)삼진제약]은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자 제제인 다포진정10밀리그램(다파글리플로진)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 다포진정10밀리그램(다파글리플로진)[(주)삼진제약]과 대조약 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)[한국아스트라제네카(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 37명의 혈중 다파글리플로진을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim t}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	포시가정10밀리그램 (다파글리플로진프로판디올수화물) [한국아스트라제네카(주)]	548.3± 153.5	215.1 ± 75.9	0.75 (0.33~3.00)	10.21 ± 4.13

시험약	다포진정10밀리그램 (다파글리플로진) [삼진제약㈜]	566.4 ± 149.71	220.0 ± 63.6	0.75 (0.50~3.00)	9.86 ± 2.55
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0153 ~ 1.0625	log 0.9667 ~ 1.1356	-	-

(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 제7조제2항에 따라, 시험약 다포진정10밀리그램(다파글리플로진)(삼진제약(주))은 대조약 다포진정5밀리그램(다파글리플로진)(삼진제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.