생물학적동등성시험 심사결과

2016년 11월 23일

담당자	연구관	과 장
엄소영	김은희	박상애

① 신청자	(주)종근당
② 접수번호	20160054898(2016.3.18.), 20160055238(2016.3.18.)
③ 제품명	마이렙틱장용정360밀리그램(미코페놀레이트나트륨) 마이렙틱장용정180밀리그램(미코페놀레이트나트륨)
④ 원료약품 분량	1정(663.00밀리그램) 중 미코페놀레이트나트륨(미분화)(별규) 384.80 밀리그램 (미코페놀산으로서 360.00mg) 1정(337.80밀리그램) 중 미코페놀레이트나트륨(미분화)(별규) 192.40 밀리그램 (미코페놀산으로서 180mg)
⑤ 효능·효과	동종 신장 이식 환자에 대한 급성 장기 거부반응 방지 이 약은 시클로스포린(for microemulsion) 및 코르티코스테로이드와 병용 투여해야 한다.
⑥ 용법·용량	(장용정) 이 약은 새로이 신장이식을 받은 환자에게 이식 후 가능한 빨리 투여를 시작하여야 한다. ○ 성인 : 미코페놀산으로서 1회 720 mg을 1일 2회 씹지 말고 경구투여한다(1일 용량 1,440 mg). 이 약은 음식과 상관없이 투여할 수 있으나, 공복(식전 1시간 전) 또는 식후 2시간을 선택하여 투약하며, 선택한 복용시간을 계속 유지하여야 한다. ○ 소아 : 18세 이하 환자에서의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. ○ 고령자 :

	고령자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 그러나 일반적으로 이들 고령자에서는 이상반응의 위험이 증가할 수 있다. 다른 면역억제제와 이 약을 병용투여 받는 환자에서도 이상반응의 위험성이 증가할 수 있다. ○ 신부전 환자 : 이식수술 후 이식편기능이 지연되는 환자에서 용량을 조절할 필요는 없다. 중증의 만성 신부전 환자 (사구체 여과율 < 25 mL/min/1.73 ㎡)는 신중하게 관찰되어야 한다. 이런 환자의 경우 1일 1,440 mg을 초과해서는 안 된다. ○ 간부전 환자: 중증의 간 실질부위 질환이 있는 신장 이식 환자에서는 용량을 조절할 필요가 없다. ○ 거부반응 기간 중 치료 : 신장이식 거부반응은 미코페놀산의 약물동력학에 변화를 주지 않는다. 이 약의 중지 또는 감량이 필요하지 않다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) ·의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국노바티스(주), 마이폴틱장용정360밀리그램(미코페놀레이트나트륨)) 비교용출시험자료 (대조약: (주)종근당, 마이렙틱장용정360밀리그램(미코페놀레이트나트륨))
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 - 미코페놀레이트나트륨: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표2]고가의약품_112 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.)
·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
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료 (기준 및 시험방법 조건)

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 (주)종근당 마이렙틱장용정360밀리그램(미코페놀레이트나트륨)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국노바티스(주) 마이폴틱장용정360밀리그램(미코페놀레이트나트륨)과 생물학적동등성을 입증하였고, 마이렙틱장용정360밀리그램과 마이렙틱장용정180밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 마이렙틱장용정360밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 마이렙틱장용정360밀리그램((주)종근당)과 대조약 마이폴틱장용정360밀리그램(한국노바티스(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 57명의 혈중 미코페놀릭산을 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	
		$AUC_{0\text{-}48hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	마이폴틱장용정360밀리그램 (한국노바티스(주))	28386±7582	13062±4856	2.50 (1.50~5.00)	14.27±7.52
시험약	마이렙틱장용정360밀리그램 ((주)종근당)	29520±8160	12869±4693	3.00 (1.50~6.00)	16.77±14.91
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.9954 ~ log 1.0807*	*log 0.8870 ~ log 1.1066*	-	-

(AUCt, Cmax, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=57)

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

· 시험약 마이렙틱장용정180밀리그램((주)종근당)은 대조약 마이렙틱장용정360밀리그램((주)종근당)과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.