생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2018년 3월 13일

담당자	연구관	과 장
배수영	이경신	박상애

① 신청자	(주)한국파마
② 접수번호	20150174338(2015.10.7.), **20170257512(2017.11.24.)**
③ 제품명	바스티아오디정10밀리그램(도네페질염산염수화물), **바스티아오디정5밀리그램(도네페질염산염수화물)**
④ 원료약품 분량	1정(240.43 mg) 중 도네페질염산염수화물(USP) 10.43 mg(도네페질염산염으로서 10mg) **1정(240.43 mg) 중 도네페질염산염수화물(USP) 5.22 mg(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 중단시 서서히 효과가 감소하며 갑작스러운 투여중단에 의한 반동효과는 나타나지 않는다. 이 약은 구강붕해정으로 혀 위에 놓고 녹여서 물과 함께 복용하거나 물 없이 복용할 수 있다. ○ 저체중인 85세 이상 여성 환자: 이상반응이 많이 나타나므로 주의깊은 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)

	· 의약품동등성시험기준(식약처고시) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (10밀리그램) (대조약: ㈜대웅제약, 아리셉트에비스정10밀리그램(도네페질염산염)) 비교용출시험자료 (5밀리그램) (대조약: ㈜한국파마, 바스티아오디정10밀리그램(도네페질염산염수화물))
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 - 도네페질염산염: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표2]고가의약품_56번 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

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

○ 제출자료 목록

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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 ㈜한국파마 바스티아오디정10밀리그램(도네페질염산염수화물)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 ㈜대웅제약 아리셉트에비스정10밀리그램(도네페질염산염)과 생물학적동등성을 입증하였음. 신청품목 ㈜한국파마 바스티아오디정5밀리그램(도네페질염산염수화물)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자 제제인 바스티아오디정10밀리그램(도네페질염산염수화물)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 바스티아오디정10밀리그램(㈜한국파마)과 대조약 아리셉트에비스정10밀리그램(㈜대웅제약)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 26명의 혈중 도네페질을 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	
		$AUC_{0-240hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	아리셉트에비스정10밀리그램 (㈜대웅제약)	871.7±182.3	25.37±6.81	2.50(1.00~4.00)	76.59±15.74
시험약	바스티아오디정10밀리그램 (㈜한국파마)	806.1±181.8	22.75±7.52	2.00(0.50~3.50)	75.19±13.00
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.8500 ~ 0.9965*	*log 0.8063 ~ 0.9706*	-	-

(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

· 해당없음

2) 비교용출시험자료

· 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 바스티아오디정5밀리그램(㈜한국파마)은 대조약 바스티아오디정10밀리그램(㈜한국파마)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.