생물학적동등성시험 심사결과

2016년 7월 15일

담당자	연구관	과 장
신보람	정주연	박상애

① 신청자	㈜유한양행
② 접수번호	20160041712(2016.3.4.)
③ 제품명	아나그레캡슐0.5밀리그램(아나그렐리드염산염)
④ 원료약품 분량	이 약 1캡슐(약 190.0 mg) 중 아나그렐리드염산염(USP) 0.61밀리그램(아나그렐리드로서 0.5 mg)
⑤ 효능·효과	골수증식성질환(본태성 혈소판증가증, 진성다혈구증, 만성골수성백혈병, 기타 골수증식성질환)으로 인한 혈소판증가증 환자의 증상을 다음과 같이 개선하기 위해 사용한다. : 증가된 혈소판수치 감소, 혈전증의 위험 감소, 혈전-출혈경향 등의 관련증상 개선
⑥ 용법·용량	성인에게 시작 용량은 0.5mg을 1일 4회 또는 1.0mg을 1일 2회 면밀히 관찰하면서 투여하고 최소 1주일 동안 유지한다. 소아의 시작 용량은 1일 0.5mg에서 0.5mg 1일 4회의 범위로 하며, 제한적인 데이터를 근거로 할 때 소아의 초회량은 1일 0.5mg이 권장된다. 성인 및 소아 모두 혈소판수를 감소시켜 60만/㎕이하로 유지하는데 필요한 최저유효량을 투여량으로 하되, 혈소판수는 가능한 한 정상범위 내로 유지되게 한다. 투여량을 증가시킬 경우, 증량해야 할 양은 0.5mg/일 이하로 하고 이렇게 증량한 투여량은 1주일 내에 추가 증량을 해서는 안된다. 유지용량은 성인 및 소아환자에서 다르지 않다. 단회 투여로서 2.5mg을 초과해서는 안되며 1일 복용량으로서 10mg을 초과해서는 안 된다. 이 약의 효과를 관찰하고 혈소판감소증의 발현을 방지하기 위해서 투여 첫주 동안은 2일마다, 유지량에 도달한 후에는 최소 주 1회 혈소판수를 관찰한다. 일반적으로 적정용량에서 7 ~ 14일이내 혈소판수가 감소하기 시작한다. 혈소판수가 60만/㎕이하로 되는 것을 완전히 반응한 것으로 볼 때 그 때까지 걸리는 시간은 4 ~ 12주이다. 대다수의 환자는 1일 1.5 ~ 3.0mg 투여시 적절한 반응을 나타낼 것이다. 심질환, 신부전, 간기능장애의 기왕력이 있거나, 그 질환이 의심되는 환자는 신중히 관찰한다.

⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 차광, 상온(15~25℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시 제2015-105호, 2015.12.24.) ·의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: ㈜유한양행, 아그릴린캡슐0.5밀리그램(아나그렐리드염산염))
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 아나그렐리드염산염 : 1989년 1월 1일 이후 허가된 신약, 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품지정 [별표 2] 고가의약품 9번 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시 제2015-105호, 2015.12.24.)
·의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
- 제17조제2항
·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 ㈜유한양행 아나그레캡슐0.5mg(아나그렐리드염산염)은 의약품의 품목허가・신고・심사규정 제25조제2항제3호가목 및 나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 ㈜유한양행 아그릴린캡슐 0.5밀리그램(아나그렐리드염산염)과 생물학적동등성을 입증하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 아나그레캡슐0.5mg((주)유한양행)과 대조약 아그릴린캡슐0.5밀리그램((주)유한양행)을 2×2 교차시험으로 시험약 또는 대조약 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 아나그렐리드를 측정한 결과, 47명의 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\text{-}12hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	아그릴린캡슐0.5밀리그램 ((주)유한양행)	*7.62±3.13*	*3.53±1.49*	*0.88±0.45*	*1.49±0.44*
시험약	아나그레캡슐0.5mg ((주)유한양행)	*7.20±2.92*	*3.26±1.28*	*0.80±0.31*	*1.39±0.32*
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.92~1.02*	*log 0.87~1.01*	-	-

(평균값±표준편차, n=47)

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