생물학적동등성시험 심사결과

2016 년 11월 25일

담당자	연구관	과 장
박고우니	정주연	박상애

① 신청자	(주)씨엠지제약
② 접수번호	20160236166(2016.9.28.)
③ 제품명	제대로필구강용해필름5밀리그램(타다라필)
④ 원료약품 분량	이 약 1매(25.0 mg) 중 타다라필(EP) 5 mg
⑤ 효능·효과	1. 발기부전 (erectile dysfunction)의 치료 이 약이 효과적이려면, 성적자극(sexual stimulation)을 필요로 한다. 이 약은 여성에 의한 사용을 그 적응증으로 하지 않는다. 2. 양성 전립선 비대증 양성 전립선 비대증의 징후 및 증상의 치료 3. 발기부전 및 양성 전립선 비대증 발기부전과 양성 전립선 비대증을 동반한 남성의 발기부전 및 양성 전립선 비대증 징후 및 증상 치료
⑥ 용법·용량	1. 발기 부전 성인 남성에의 사용 타다라필의 빈번한 사용(일주일에 적어도 2회)이 기대되는 환자들에게 권장되는 용량은 최대 1일 1회 5mg으로 하루의 같은 시간대 복용하는 것이 권장된다. 지속적으로 매일 투약하는 용법의 적합성은 주기적으로 재평가되어야 한다. 2. 양성 전립선 비대증에 대한 1일 1회 용법 1일 1회 용법에 대한 이 약의 권장용량은 5mg으로, 매일 거의 같은 시간에 복용한다. 3. 발기부전 및 양성 전립선 비대증에 대한 1일 1회 용법 1일 1회 용법에 대한 이 약의 권장용량은 5mg으로, 성행위 시간과 무관하게, 매일 거의 같은 시간에 복용한다. 4. 특수 집단

	○ 고령 남성에서의 사용 고령 환자에서 용량 조절 (dosage adjustments)을 필요로 하지 않는다. ○ 신기능 장애가 있는 남성에서의 사용 - 발기부전 경증 내지 중등도의 신장애가 있는 환자에서 용량조절을 필요로 하지 않는다. 심한 신장애 환자에게 타다라필 1일 1회 용량은 권장되지 않는다.[사용상 주의사항 3.2) 및 11.2)약동학적 특성 항 참조]. - 양성 전립선 비대증 경증의 신장애가 있는 환자에서 용량조절을 필요로 하지 않는다. 심한 신장애 환자에게 타다라필 1일 1회 용량은 권장되지 않는다.[사용상 주의사항 3.3) 및 11.2)약동학적 특성 항 참조]. ○ 간 기능 장애가 있는 남성에서의 사용 간 기능 장애가 있는 환자에 대한 1일 1회 용량은 평가되지 않았다. 그러므로, 처방하는 경우, 의사는 신중하게 개개의 유익성/위험(benefit/risk)을 평가하여야 한다.(11.<특수집단>항 참조) ○ 당뇨병이 있는 남성에서의 사용 당뇨병 환자에서 용량 조절을 필요로 하지 않는다. ○ 소아 및 청소년에서의 사용 이 약은 18세 미만의 사람에게 사용해서는 안 된다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃) 보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시 제2016-58호, 2016.6.30) ·의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국릴리㈜, 시알리스정5밀리그램(타다라필))
⑪ 검토결과	적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가

・타다라필 : 1989년 1월 1일 이후 제조(수입) 품목 허가된 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시 제2016-58호, 2016.6.30.)
·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 ㈜씨엠지제약, 제대로필구강용해필름5밀리그램은 의약품의 품목허가・신고・심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국릴리(주) 시알리스정5밀리그램(타다라필)과 생물학적 동등성을 입증하였음

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 제대로필구강용해필름5밀리그램(㈜씨엠지제약)과 대조약 시알리스정5밀리그램(한국릴리(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 37명의 혈중 타다라필을 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_{0-72hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	시알리스정5밀리그램(한국릴리(주))	1802±497	88.85±16.05	1.50 (0.67~6.00)	19.57±7.98
시험약	제대로필구강용해필름5밀리그램(㈜씨엠지제약)	2054±602	97.23±19.46	2.00 (0.67~4.00)	19.27±8.39
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		$1.0734 \leq \delta \leq 1.1975$	$1.0319 \leq \delta \leq 1.1487$	-	-

(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