생물학적동등성시험 심사결과

2018년 1월 30일

담당자	연구관	과 장
한희선	변정아	박상애

① 신청자	㈜유유제약
② 접수번호	**20170175471(2017.8.1.)** 20170096610(2017.5.1.)
③ 제품명	**나스타정50밀리그램(나프토피딜)** 나스타정75밀리그램(나프토피딜)
④ 원료약품 분량	**이 약 1정(284mg) 중 나프토피딜(JP) 50.0mg** 이 약 1정(335mg) 중 나프토피딜(JP) 75.0mg
⑤ 효능·효과	전립선 비대증에 의한 배뇨 장애
⑥ 용법·용량	성인에게 나프토피딜로서 1일 1회 25mg부터 투여를 시작하고, 효과가 불충분한 경우는 1~2주간의 간격을 두고 50~75mg로 점증하여, 1일 1회 식후 경구 투여한다. 증상에 의해 적당히 증감하지만, 1일 최고 투여량은 75mg까지로 한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광밀폐용기, 실온(1~30℃) / 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	· 생물학적동등성시험결과보고서 [대조약: 동아에스티㈜, 플리바스정75mg(나프토피딜)] · 비교용출시험결과보고서 [대조약: ㈜유유제약, 나스타정75밀리그램(나프토피딜)]
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 나프토피딜 : 1989년 1월 1일 이후 허가된 신약 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시)
·의약품동등성시험기준 (식약처고시)
- 제17조제4항(고변동성 약물) 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 ㈜유유제약 나스타정75밀리그램(나프토피딜)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 동아에스티㈜ 플리바스정75mg(나프토피딜)과 생물학적동등성을 입증하였고, ㈜유유제약 나스타정50밀리그램(나프토피딜)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 입증받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 나스타정75밀리그램(나프토피딜)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 나스타정75밀리그램[㈜유유제약]과 대조약 플리바스정75mg[동아에스티㈜]을 2×4 반복 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 28명의 혈중 나프토피딜을 측정한 결과, 대조약 Cmax의 시험대상자 개체 내 변동계수가 55%임.

비교평가항목치(AUC_t)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가항목치(C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 55%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.6984~1.4319 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	$AUC_{0\sim36hr}$ (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)

대조약	플리바스정75mg [동아에스티㈜]	229.0±100.4	131.3±78.6	0.50(0.25~3.00)	11.80±9.17
시험약	나스타정75밀리그램 [㈜유유제약]	234.3±96.8	115.5±81.1	0.50(0.25~4.00)	11.31±5.82
90% 신뢰구간* · 기준 AUC_t log 0.8 ~ log 1.25 C_{max} log 0.6984 ~ log 1.4319 (변동계수** 55%)		log 0.9753 ~ 1.0935	log 0.7195 ~ 1.0171	-	-
로그변환한 평균치의 차		1.0327	0.8555		

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 28)

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

** 대조약 Cmax의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) $= 100\sqrt{\exp[(\text{로그변환한 대조약 } Cmax\text{의 개체내 표준편차})^2]-1}$

2. 비교용출시험에 관한 자료

1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

· 해당없음

2) 비교용출시험자료

· 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 나스타정50밀리그램[㈜유유제약]은 대조약 나스타정75밀리그램[㈜유유제약]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.