

생물학적동등성시험 심사결과

2017 년 2월 24일

| | | |
|-----|-----|-----|
| 담당자 | 연구관 | 과 장 |
| 명용 | 변정아 | 박상애 |

| | |
|---|--|
| ① 신청자 | (주)한국팜비오 |
| ② 접수번호 | 20160303193(2016.10.24) |
| ③ 제품명 | 도베인정250밀리그램(도베실산칼슘수화물) |
| ④ 원료약품 분량 | 이 약 1정(400 mg) 중 도베실산칼슘수화물(KP) 250.0밀리그램 |
| ⑤ 효능·효과 | 항진된 모세혈관 파열과 투과장애를 수반하는 혈관손상, 당뇨병성모세혈관장애, 당뇨병성망막변증, 정맥기능부전, 혈전후 증후군, 말초울혈성부종, 치질. |
| ⑥ 용법·용량 | 성인 : 도베실산칼슘수화물으로서 다음 용량을 경구투여한다. 1. 혈관손상 및 망막변증 : 1일 500~1000mg 2. 정맥질환 : 1일 750mg을 1~3주간 투여하고 그 후에는 1일 500mg을 투여한다. 식후에 충분한 음료와 함께 투여한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다. |
| 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 | 비교용출시험결과보고서 (대조약: (주)한국팜비오, 도베인정250밀리그램(도베실산칼슘수화물)) |
| ⑪ 검토결과 | 적합 |
| <p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 · 도베실산칼슘 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품[별표1]상용의약품 83번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p> | |

<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.)
 - 제17조제3항(함량고저)
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 동일제조회사의 이미 생동성을 인정받은 제제의 생물학적동등성시험결과로 같음
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료 (기준 및 시험방법 조건)

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)한국팜비오 도베인정250mg(도베실산칼슘수화물)은 의약품동등성시험기준 제7조제3항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조회사의 고함량 제제인 도베실산칼슘수화물정500mg과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 도베실산칼슘수화물정500mg((주)한국팜비오) 1정과 대조약 일성독시움정(일성신약(주)) 2정을 2×2 교차시험으로 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 도베실산 농도를 측정된 결과, 28명의 비교평가 항목치(AUCt, Cmax)를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

| 구분 | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | | |
|-----|--|---|-----------------------|-----------------------|-----------|
| | AUC _{0-14hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$) | C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) | |
| 대조약 | 일성독시움정 (일성신약(주)) | 73.29±12.47 | 11.13±3.15 | 4.00 (2.00~7.000) | 3.10±0.93 |

| | | | | | |
|--|---------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------|-----------------|
| 시험약 | 도베실산칼슘수화물정 500mg (주)한국팜비오 | 71.70 ± 11.37 | 10.53 ± 3.05 | 4.50 (2.00~10.00) | 3.32 ± 1.11 |
| 90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25) | | <i>log</i> $0.9413 \sim 1.0199$ | <i>log</i> $0.8607 \sim 1.0317$ | - | - |

(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

2. 비교용출시험에 관한 자료

1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

2) 비교용출시험자료

- 의약품동등성시험기준 제7조제3항에 따라, 시험약 도베실산칼슘수화물정250mg(주)한국팜비오)은 대조약 도베실산칼슘수화물정500mg((주)한국팜비오)과의 기준 및시험방법에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였음. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.