

## 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015 년 8월 17일

담당자	연구관	과 장
이욱모	이윤숙	박상애

① 신청자	알리코제약(주)
② 접수번호	20150121313 (2015.07.13)
③ 제품명	디오디핀정
④ 원료약품 분량	1정(172.5 mg) 중 발사르탄 (USP) 80 mg, 암로디핀베실산염 (USP) 6.94 mg (암로디핀으로서 5mg)
⑤ 효능·효과	암로디핀 또는 발사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압
⑥ 용법·용량	<p>이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용할 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(암로디핀 또는 발사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 5/80밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 80밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.</li> <li>· 5/160밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.</li> <li>· 10/160밀리그램 : 암로디핀 10밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법 또는 5/160밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.</li> </ul> <p>발사르탄과 암로디핀을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.</p>

	<p>신장애 환자 : 경증 및 중등도의 신장애 환자(creatinine clearance 10mL/min이상)인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 중증의 신장애 환자(creatinine clearance 10mL/min 미만) 및 투석환자는 이 약을 투여하지 않는다. 중등도 신장애 환자인 경우, 칼륨 수치 및 크레아티닌에 대한 모니터링이 권장된다.</p> <p>간장애 환자 : 경도 및 중등도 간장애 환자의 경우 발사르탄 1일 투여량은 80mg을 초과해서는 안 된다. 중증의 간장애, 담즙성 간경변, 담도폐쇄 · 담즙 분비정지 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.</p> <p>65세 이상의 고령자 : 용량 증량시 주의해야 한다.</p> <p>소아 : 만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성 · 유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1-30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-27호, 2015.5.1.)</li> <li>· 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> <li>· 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</li> </ul>
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서</p> <p>(대조약: 한국노바티스(주) 엑스포지정 5/ 80 mg)</p>
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 한국노바티스(주) 엑스포지정 5/ 80 mg</li> <li>- 암로디핀베실산염: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품[별표1]상용의약품 15번</li> <li>- 발사르탄: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품[별표1]상용의약품 266번</li> </ul> <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.)
  - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

#### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

### <생물학적동등성시험 검토 요약>

#### ○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 알리코제약(주) 디오디핀정은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호 나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국노바티스(주) 엑스포지정 5/80밀리그램(암로디핀/발사르탄)과 생물학적동등성을 입증하였으며, 검토결과 적합함.

#### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

- 시험약 디오디핀정 (알리코제약(주))과 대조약 엑스포지정 5/80밀리그램(한국노바티스(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 46명에게 공복 시 단회 경구 투여하여 혈중 암로디핀과 발사르탄을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분 (암로디핀)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>t</sub> ng*hr/mL	C <sub>max</sub> ng/mL	T <sub>max</sub>	t <sub>1/2</sub>
대조약	한국노바티스(주) 엑스포지정5/80밀리그램	134.6 ± 33.9	2.8 ± 0.6	6.70±1.21	41.25±8.59
시험약	알리코제약(주) 디오디핀정	133.7 ± 35.1	2.7 ± 0.5	6.15±0.79	40.93±7.49
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		0.96≤δ≤1.03	0.96≤δ≤1.01	-	-

(평균값±표준편차, n=46)

AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C<sub>max</sub> : 최고혈중농도

T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

구분 (발사르탄)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>t</sub> ng*hr/mL	C <sub>max</sub> ng/mL	T <sub>max</sub>	t <sub>1/2</sub>
대조약	한국노바티스(주)	17,399.7±	2,652.8±1,107.2	3.04±0.99	6.78±2.49
	엑스포지정5/80밀리그램	6,491.5			
시험약	알리코제약(주)	17,802.3±	2,782.3±1,049.1	2.74±0.86	7.16±3.30
	디오디핀정	6,842.4			
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		0.94≤δ≤1.11	0.96≤δ≤1.19	-	-

(평균값±표준편차, n=46)

AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C<sub>max</sub> : 최고혈중농도

T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간