

## 생물학적동등성시험 심사결과

2016 년 10월 6일

담당자	연구관	과 장
김지명	정주연	박상애

① 신청자	풍림무약(주)
② 접수번호	20160204260(2016.8.19.)
③ 제품명	리치스타정80/5밀리그램
④ 원료약품 분량	이 약 1정(550.0 mg) 중 텔미사르탄(EP) 80 mg, 아로디핀베실산염(USP) 6.935 mg (아로디핀으로서 5 mg)
⑤ 효능·효과	텔미사르탄 또는 아로디핀 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압
⑥ 용법·용량	<p>이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하다면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다.</p> <p>이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(텔미사르탄 또는 아로디핀)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분(텔미사르탄 또는 아로디핀)에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 40/5밀리그램 : 아로디핀 5밀리그램 또는 텔미사르탄 40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.</li> <li>- 80/5밀리그램 : 아로디핀 5밀리그램 또는 이 약 40/5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.</li> <li>- 40/10밀리그램 : 아로디핀 10밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 신장애 환자 : 경증 및 중등도 신장애 환자인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 중증의 신장애 환자인 경우 낮은 용량으로 치료를 시작하는 것이 권장되며, 용량을 서서히 증량한다. 또한 혈청 칼륨 및 크레아티닌 수치에 대한 주기적인 모니터링이 권장된다.</li> <li>○ 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한</li> </ul>

	<p>텔미사르탄의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 고령자 : 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다.</li> <li>○ 소아 : 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.</li> </ul>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	<p>차광기밀용기, 실온보관(1~30° C),  PPT포장 : 제조일로부터 36개월,  병포장 : 제조일로부터 12개월</p>
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-58호, 2016.6.30)</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  (대조약: 한국베링거인겔하임(주) 트윈스타정80/5밀리그램))</p>
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 텔미사르탄 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표1]상용의약품_240</li> <li>· 암로디핀 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표3]그 밖의 의약품동등성 확보가 필요한 의약품_42</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.)
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

#### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

### <생물학적동등성시험 검토 요약>

#### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 풍림무약(주) 리치스타정80/5밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국베링거인겔하임(주) 트윈스타정80/5밀리그램과 생물학적 동등성을 입증하였음

#### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

- 1) 시험약 리치스타정80/5밀리그램(풍림무약(주))과 대조약 트윈스타정80/5밀리그램(한국베링거인겔하임(주))를 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 51명에게 공복 시 단회 경구 투여하여 혈중 텔미사르탄과 암로디핀을 측정하여 결과, 비교평가항목치( $AUC_t$ ,  $C_{max}$ )를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 암로디핀의  $AUC_t$ ,  $C_{max}$  평균치 차의 90% 신뢰구간이  $\log 0.8$ 에서  $\log 1.25$  이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였으며, 텔미사르탄의  $AUC_t$ 는 평균치 차의 90% 신뢰구간이  $\log 0.8$ 에서  $\log 1.25$  이내이며,  $C_{max}$ 는 평균치 차의 90% 신뢰구간이  $\log 0.8$ 에서  $\log 1.25$ 를 벗어났다. 다만,  $C_{max}$ 의 평균치 차가  $\log 0.9$ 에서  $\log 1.1$  이내이고, 제출된 비교용출시험자료가 동등하므로 의약품동등성시험기준 제17조제2항의 단서조항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<텔미사르탄>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-72hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 (한국베링거인겔하임주)	4131±2026	854.8±495.9	0.75(0.50~4.00)	18.35±7.11
시험약	리치스타정80/5밀리그램 (풍림무약주)	3968±1923	766.0±367.6	1.00(0.50~2.00)	17.29±5.81
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log0.8995 ~ 1.0250	log0.7882 ~ 1.1184	-	-
로그변환한 평균치의 차		0.9602	0.9389		

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값±표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n=51)

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

<암로디핀>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-72hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 (한국베링거인겔하임주)	92.70±19.93	2.552±0.481	6.00(2.00~8.00)	38.32±6.75
시험약	리치스타정80/5밀리그램 (풍림무약주)	94.24±21.19	2.623±0.449	6.00(4.00~8.00)	38.60±8.53
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log0.9864 ~ 1.0475	log1.0048 ~ 1.0610	-	-

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값±표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n=51)

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

- 2) 의약품동등성시험기준 제17조제2항의 단서조항에 따라 제출된 시험약 리치스타정80/5밀리그램(풍림무약주)과 대조약 트윈스타정80/5밀리그램(한국베링거인겔하임주)과의 비교용출 시험자료는 pH1.2, pH4.0, pH6.8, 물에서 대조약과 용출양상이 동등함.