

<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2016년 6월 2일

담당자	연구관	과 장
한희선	정주연	박상애

① 신청자	(주)셀트리온제약
② 접수번호	20160012237(2016.1.21.)
③ 제품명	스틀라푸정10밀리그램(라푸티딘)
④ 원료약품 분량	1정(83.5mg) 중 라푸티딘(JP) 10mg
⑤ 효능·효과	<ol style="list-style-type: none"> 1. 위궤양, 십이지장 궤양 2. 급성위염 및 만성위염의 위점막병변의 개선 3. Helicobacter pylori에 감염된 소화성 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법 4. 마취전 투약 5. 역류성 식도염 치료
⑥ 용법·용량	<ol style="list-style-type: none"> 1. 위궤양의 단기치료: 통상 라푸티딘으로 1회 10mg을 1일 2회 오전 및 취침전에 경구 투여한다. 최대 8주간 투여한 임상시험 결과 대부분 8주 이내에 치유되나 간혹 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다. 2. 십이지장궤양의 단기치료: 통상 라푸티딘으로 1회 10mg을 1일 2회 오전 및 취침전에 경구 투여한다. 최대 6주간 투여한 임상시험 결과 대부분 6주 이내에 치유되나 간혹 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다. 3. 급성위염 및 만성위염의 위점막 병변의 개선: 통상 라푸티딘으로 1일 1회 10mg을 취침전 경구 투여한다. 최대 2주간 투여한 임상시험 결과 대부분 2주 이내에 치유되나 간혹 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다. 4. Helicobacter pylori에 감염된 소화성 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법: 라푸티딘 20mg, 클래리스로마이신 500mg, 아목시실린 1000mg을 1일2회 7일간 또는 14일간 투여한다.

	<p>5. 마취전투약: 통상 라푸티딘으로서 1회 10mg을 2회(수술전날 취침전, 수술당일 마취투여 2시간전) 경구투여한다.</p> <p>6. 역류성 식도염 치료: 라푸티딘으로서 1회 10mg을 2회 경구투여한다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> • 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-105호, 2015.12.24.) • 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) • 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서</p> <ul style="list-style-type: none"> • 대조약: 보령제약(주), 스토가정10밀리그램(라푸티딘)
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조품목 허가 신청 - 보령제약(주), 스토가정10밀리그램 : 1989년 1월 1일 이후 허가된 신약</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.)
 - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

- 생물학적동등성시험에 관한 자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)셀트리온제약 스톨라푸정10밀리그램(라푸티딘)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조 제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 보령제약(주) 스톨가정10밀리그램(라푸티딘)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 스톨라푸정10밀리그램(주)셀트리온제약)과 대조약 스톨가정10밀리그램(보령제약(주))을 2×2 교차 시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 라푸티딘을 측정된 결과, 28명의 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-10hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	스톨가정10밀리그램 (보령제약(주))	763.44±246.83	194.47±52.03	1.04±0.39	2.96±0.66
시험약	스톨라푸정10밀리그램 (주)셀트리온제약)	727.78±158.99	188.39±34.68	1.05±0.48	2.89±0.60
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.94~1.02	log 0.93~1.05	-	-

(평균값±표준편차, 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