생물학적동등성시험 심사결과

2016년 9월 26일

작성자	연구관	과 장
명용	김은희	박상애

① 신청자	이연제약(주)
② 접수번호	재평가대상으로 접수번호 미제출 20160048847(2016.3.14)
③ 제품명	이연프로피베린정(프로피베린염산염) 이연프로피베린정10밀리그램(프로피베린염산염)
④ 원료약품 분량	1정(125mg) 중 프로피베린염산염(KP) 20mg 1정(62.545mg) 중 프로피베린염산염(KP) 10mg
⑤ 효능·효과	1. 하기질환 또는 아래 상태에 의한 빈뇨, 요실금 : 신경인성방광, 신경성빈뇨, 불안정방광, 방광자극상태(만성방광염, 만성전립샘염) 2. 과활동 방광의 소변 절박감, 빈뇨 및 절박성 요실금
⑥ 용법·용량	성인 : 프로피베린염산염으로서 1일 1회 20 mg을 식후 경구투여한다. 증상에 따라 적정 증감하지만, 효과가 불충분하고 안전성에 문제가 없다면 20 mg을 1일 2회까지 복용할 수 있다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-27호, 2015.5.1.) ·의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑨ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 제일약품(주), 비유피-4정 20밀리그램)(공고대조약)) 비교용출시험결과보고서 (대조약: 이연프로피베린정(프로피베린염산염))
⑩ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 2009년 재평가 - 프로피베린: 1989년 1월 1일 이후 허가된 신약, 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 지정 성분 [별표1] 210번 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-105호, 2015.12.24.)
·의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
- 제17조제2항 및 제7조제2항
·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
2. 비교용출시험에 관한 자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 이연제약(주), 이연프로피베린정(프로피베린염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 제일약품(주), 비유피-4정 20밀리그램(프로피베린염산염)과 생물학적동등성을 입증하였으며, 이연프로피베린정10밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 이연프로피베린정과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 이연프로피베린정(이연제약(주))과 대조약 비유피-4정 20밀리그램(제일약품(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 경구투여하여 혈중 프로피베린을 측정한 결과, 28명의 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분 (공복)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-72hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	비유피-4정 20밀리그램 한국아스텔라스제약(주)	620.9±323.6	53.26±29.87	2.0(1.0~3.0)	17.3±4.1
시험약	이연프로피베린정 (이연제약(주))	588.5±220.9	51.42±21.42	2.3(0.5~4.0)	18.5±4.8
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8638~1.1492	log 0.8787~1.1739	–	–

(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) 비교용출시험자료

· 시험약 이연프로피베린정10밀리그램(이연제약(주))과 대조약 이연프로피베린정(이연제약(주))과의 기시액 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.