

생물학적동등성시험 심사결과

2016년 11월 21일

담당자	연구관	과 장
박고우니	김은희	박상애

① 신청자	한화제약(주)
② 접수번호	20160211932(2016.8.19.) 20160212574(2016.8.19.) 20160212437(2016.8.19.)
③ 제품명	텔미암정 80/5mg 텔미암정 40/5mg 텔미암정 40/10mg
④ 원료약품 분량	이 약 1정 550mg 중 텔미사르탄(USP) 80.0mg 및 아로디핀베실산염(USP) 6.935mg(아로디핀으로서 5mg) 이 약 1정 280mg 중 텔미사르탄(USP) 40.0mg 및 아로디핀베실산염(USP) 6.935mg(아로디핀으로서 5mg) 이 약 1정 280mg 중 텔미사르탄(USP) 40.0mg 및 아로디핀베실산염(USP) 13.87mg(아로디핀으로서 10mg)
⑤ 효능·효과	아로디핀 또는 텔미사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압
⑥ 용법·용량	이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(아로디핀 또는 텔미사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분(아로디핀 또는 텔미사르탄)에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다. - 40/5mg : 아로디핀 5mg 또는 텔미사르탄 40mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/5mg : 아로디핀 5mg 또는 이 약 40/5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 40/10mg : 아로디핀 10mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. ○ 신장장애 환자 : 경증 및 중등도 신장장애 환자인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 중증의 신장장애 환자인 경우 낮은 용량으로 치료를 시작하는 것이 권장되며, 용량을 서서히 증량한다. 또한 혈청 칼륨 및 크레아티닌

	<p>수치에 대한 주기적인 모니터링이 권장된다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다. ○ 고령자 : 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다. ○ 소아 : 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> ·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	<p>생물학적동등성시험결과보고서</p> <ul style="list-style-type: none"> • 대조약 : 한국베링거인겔하임(주), 트윈스타정80/5밀리그램 비교용출시험자료 • 대조약 : (주)한화제약, 텔미암정80/5밀리그램
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청</p> <ul style="list-style-type: none"> - 텔미사르탄 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품지정 [별표 1] 상용의약품 240번 - 암로디핀 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품지정 [별표 3] 그 밖의 의약품동등성 확보가 필요한 의약품 42번 <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
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료 (의동기준 조건)

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나에 해당하는 품목으로서, (주)한화 제약 텔미암정80/5밀리그램은 공고대조약인 한국베링거인겔하임(주), 트윈스타정80/5밀리그램과 생물학적동등성을 입증하였고, 텔미암정40/10밀리그램 및 텔미암정40/5밀리그램은 의약품동등성시험 기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 제제인 텔미암정80/5밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 텔미암정80/5mg(한화제약(주))과 대조약 트윈스타정80/5밀리그램(한국베링거인겔하임(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 45명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 텔미사르탄 및 암로디핀을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

<텔미사르탄>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-72hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 (한국베링거인겔하임(주))	3715 ± 2471	680.1 ± 377.9	1.00(0.50~4.00)	18.63 ± 6.90
시험약	텔미암정80/5mg (한화제약(주))	3669 ± 2050	683.2 ± 423.3	1.00(0.75~4.00)	21.16 ± 15.07
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9229~1.0458	log 0.8405~1.1372	-	-

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

<암로디핀>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-72hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 (한국베링거인겔하임(주))	90.19 ± 18.74	2.655 ± 0.444	6.00(2.00~12.00)	34.95 ± 5.81
시험약	텔미암정80/5mg (한화제약(주))	91.73 ± 17.29	2.688 ± 0.442	6.00(6.00~8.00)	36.04 ± 6.62
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9927~1.0461	log 0.9798~1.0470	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 45)

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

- 텔미암정40/10밀리그램 : 근거 문헌 제출하였으며, 치료용량 범위 내에서 암로디핀의 선형소실 약물동태를 입증하였으므로, 비교용출시험자료로서 생물학적동등성시험자료의 같음이 가능함.
- J Clin Pharmacol 1988;28:990-994
- 텔미암정40/5밀리그램 : 해당없음

2) 비교용출시험자료

- 시험약 텔미암정40/5밀리그램(한화제약(주)) 및 텔미암정40/10밀리그램(한화제약(주))은 대조약 텔미암정80/5밀리그램(한화제약(주))과의 의동고시 조건에 따른 pH1.2, pH4.0, pH6.8, 물 비교용출시험자료에 설정된 시험조건에서 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.