

<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 1월 2일

담당자	연구관	과 장
배수영	이윤숙	서경원

① 신청자	초당약품공업(주)
② 접수번호	20110005479(2011.1.17.), 20140207673(2014.11.28.)
③ 제품명	피타바스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘) 피타바스정4밀리그램(피타바스타틴칼슘)
④ 원료약품 분량	1정(123.6 mg) 중 피타바스타틴칼슘(별규) 2.0 mg 1정(247.2 mg) 중 피타바스타틴칼슘(별규) 4.0 mg
⑤ 효능·효과	원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형, Fredrickson type IIa) 및 혼합형 이상지질혈증 환자(Fredrickson type IIb)의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 및 트리글리세라이드치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제
⑥ 용법·용량	이 약을 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다. 성인의 경우 통상 초회용량으로 피타바스타틴칼슘으로서 1 회 1 ~ 2 밀리그램을 1 일 1 회 저녁식사 후에 복용한다. LDL-콜레스테롤치의 저하효과가 충분하지 않은 경우 1 일 최대 4 밀리그램까지 증량할 수 있다. LDL-콜레스테롤치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 4 주 또는 그 이상의 간격을 두고 용량을 적절히 증감하며, 이 약의 치료효과는 지속적인 투여로 유지된다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광기밀용기, 실온(1-30℃) 보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 의약품의품목허가신고심사규정(식약청고시 제2014-151호, 2014.9.2.)</li> <li>• 의약품동등성시험기준(식약청고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> <li>• 의약품동등성확보 필요대상 의약품지정(식약청고시 제2014-189호, 2014.11.26.)</li> </ul>
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 제이더블유중외제약(주), 리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)) 비교용출시험자료 (대조약: 초당약품공업(주), 피타바스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘))

⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가</p> <p>- 피타바스타틴칼슘: 1989.1.1.이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품, 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표 2]고가의약품_131번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-151호, 2014.9.2.)
- 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(기준 및 시험방법 조건)

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목 및 나목에 해당하는 품목으로서, 초당약품공업(주), 피타바스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)은 공고대조약인 제이더블유중외제약(주), 리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)과 생물학적동등성을 입증하였고, 피타바스정4밀리그램(피타바스타틴칼슘)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 저함량 제제인 피타바스정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 피타바스정2밀리그램(초당약품공업(주))과 대조약 리바로정2밀리그램(제이더블유중외제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 43명의 혈중 미르타자핀을 측정된 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		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-36hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	리바로정2밀리그램 (제이더블유중외제약(주))	89.421±32.127	42.233±16.230	0.69±0.21	11.15±2.88
시험약	피타바스정2밀리그램 (초당약품공업(주))	87.343±25.668	40.724±11.669	0.67±0.17	10.25±2.05
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		<i>log 0.96~1.03</i>	<i>log 0.93~1.06</i>	-	-

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. 비교용출시험에 관한 자료

### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 1mg ~ 4mg 용량 범위 내에서 유효성분의 선형소실 약물동태가 입증되었으므로, 비교용출시험자료로서 생물학적동등성시험자료의 같음이 가능함.

[*Journal of Chromatography B*, (2008) 868: 95 - 101]

### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 피타바스정4밀리그램(초당약품공업(주))은 대조약 피타바스정2밀리그램(초당약품공업(주))과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.