

생물학적동등성시험 심사결과

2019년 6월 3일

담당자	연구관	과 장
장정인	이경신	박상애

① 신청자	(주)씨트리
② 접수번호	20170282187(2018.1.4.) 20190027444(2019.3.28.)
③ 제품명	시암로핀정(암로디핀베실산염) 시암로핀정10밀리그램(암로디핀베실산염)
④ 원료약품 분량	시암로핀정(암로디핀베실산염) : 이 약 1정 200mg 중 암로디핀베실산염(USP) 6.944mg 시암로핀정10밀리그램(암로디핀베실산염) : 이 약 1정 400mg 중 암로디핀베실산염(USP) 13.889mg
⑤ 효능·효과	1. 고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관 경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근성허혈증 2. 최근 혈관조영술로 관상동맥심질환이 확인된 환자로 심부전이 없거나 심박출량이 40% 미만이 아닌 환자의 - 협심증으로 인한 입원의 위험성 감소 - 관상동맥 혈관재생술에 대한 위험성 감소
⑥ 용법·용량	(경구 : 정제) 성인 : 암로디핀으로서 1일 1회 5mg을 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1일 최고 10mg까지 증량할 수 있다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준 (식약처고시) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서

	<p>[대조약 : 한국화이자제약(주), 노바스크정5밀리그램(암로디핀베실산염)] 비교용출시험결과보고서</p> <p>[대조약: (주)씨트리, 시암로핀정(암로디핀베실산염)]</p>
①① 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품제조품목 허가</p> <p>- 암로디핀베실산염 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 [별표 3] 그 밖의 의약품 동등성 확보가 필요한 의약품 42번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시)
 - 제17조제3항 및 제7조제2항(함량고저)
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)씨트리 시암로핀정(암로디핀베실산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제 25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 한국화이자제약(주) 노바스크정5밀리그램(암로디핀베실산염)과 생물학적동등성을 입증하였고, (주)씨트리 시암로핀정10밀리그램(암로디핀베실산염)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 입증받은 동일 제조업자의 저함량 제제인 시암로핀정(암로디핀베실산염)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 시암로핀정(암로디핀베실산염)((주)씨트리)과 대조약 노바스크정5밀리그램(암로디핀베실산염)(한국화이자제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 30명의 혈중 암로디핀을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-72hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	노바스크정5밀리그램 (암로디핀베실산염) [한국화이자제약(주)]	122.0±26.9	3.815±0.793	5.00 (5.00~7.00)	38.23±6.36
시험약	시암로핀정 (암로디핀베실산염) [(주)씨트리]	122.4±23.3	3.829±0.773	5.00 (5.00~7.00)	37.72±5.46

90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9699 ~ 1.0518	log 0.9575 ~ 1.0536	-	-
--	------------------------	------------------------	---	---

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=30)

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

- 근거 문헌 제출하였으며, 치료용량 범위 내에서 암로디핀의 선형소실 약물동태를 입증하였으므로, 비교용출시험자료로서 생물학적동등성시험자료의 갈음이 가능함
- J. Clin. Pharmacol. 28:990-994(1988)

2) 비교용출시험자료

- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 시암로핀정10밀리그램(암로디핀베실산염)((주)씨트리)은 대조약 시암로핀정(암로디핀베실산염)((주)씨트리)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.