생물학적동등성시험 심사결과

2019년 5월 13일

담당자	연구관	과 장
홍윤미	이경신	박상애

① 신청자	삼진제약㈜
② 접수번호	20180303890(2019.2.22.), 20190037433(2019.3.11.)
③ 제품명	인트랙정12.5밀리그램(카르베딜롤) 인트랙정6.25밀리그램(카르베딜롤)
④ 원료약품 분량	1정(121밀리그램) 중 카르베딜롤(EP) 12.5밀리그램 **1정(60.5밀리그램) 중 카르베딜롤(EP) 6.25밀리그램**
⑤ 효능·효과	1. 본태고혈압 2. 만성 안정협심증 3. 울혈심부전 이뇨제, 디기탈리스 제제, ACE억제제, 기타 혈관확장제 투여시 보조치료
⑥ 용법·용량	의사의 지시없이 용량을 증가시키거나 복용을 중단하여서는 안된다. 1. 본태고혈압 1) 성인 (1) 처음 이틀은 카르베딜롤로서 1일 1회 12.5 mg씩 경구투여하고 이후 1일 1회 25 mg을 경구투여한다. (2) 통상 1일 1회 25 mg을 2주간 경구투여한다. 증량이 필요할 경우 1회 25 mg을 1일 2회로 늘린다. 1회 최대복용량은 25 mg, 1일 최대 복용량은 50 mg이다. 2) 고령자 일부 고령자의 경우 1일 1회 12.5 mg 투여로 충분한 효과를 나타낼 수 있다. 단, 2주 투여 후 효과가 충분치 않을 경우 증량할 수 있다. 2. 만성 안정협심증 1) 처음 이틀은 이 약으로서 1회 12.5 mg 1일 2회 경구투여하고 이후 1회 25 mg을 1일 2회 경구투여한다.

	2) 통상 1회 25 mg을 1일 2회로 2주간 투여한다. 증량이 필요한 경우 (고령자는 제외) 1회 50 mg을 1일 2회까지 증량할 수 있다. 3. 울혈심부전 이 약으로 치료를 시작하기 전에 이미 투여중인 표준 치료요법 (ACE억제제, 이뇨제, 그리고 대개 디기탈리스 제제 적용한 만성 심부전의 관례적 치료요법)이 안정적인 상태여야 한다. 또 이 약의 치료를 시작하기 전에 체액 저류를 최소화해야 한다. 1) 일반적으로 초기치료에는 이 약으로서 1회 3.125 mg을 1일 2회 2주간 경구투여한다. 환자가 이 치료에 잘 견디면 1회 6.25 mg 1일 2회로 증량하여 2주간 투여한 후 1회 12.5 mg 1일 2회로 증량하여 2주간 투여하고 1회 25 mg 1일 2회로 증량한다. 2) 각 용량마다 최소한 2주 이상 복용한 후 점차적으로 증량하며 환자가 견딜 수 있는 용량까지 증량한다. 3) 유효한 최소용량은 1회 6.25 mg 1일 2회이며, 최대용량은 체중이 85 kg이하인 환자는 1회 25 mg 1일 2회, 체중이 85 kg초과인 환자는 1회 50 mg 1일 2회이다. 4) 흡수속도를 조절하기 위해 아침, 저녁에 식사와 함께 복용할 것이 권장된다. 식사와 함께 복용 시 흡수 속도 느리게 하여 기립저혈압 빈도를 줄일 수 있다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 36개월 (PTP포장) 차광기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 24개월 (병포장)
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (12.5밀리그램) (대조약: ㈜종근당, 딜라트렌정12.5mg(카르베딜롤)) 비교용출시험자료 (6.25밀리그램) (대조약: 삼진제약㈜, 인트랙정12.5밀리그램(카르베딜롤))
⑪ 검토결과	시정 적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가
- 카르베딜롤 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 [별표 1] 상용의약품 43번

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시)

·의약품동등성시험기준(식약처고시)

- 제17조제3항 및 제7조제2항

·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

○ 제출자료 목록

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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 삼진제약㈜ 인트랙정12.5밀리그램(카르베딜롤)은 의약품의 품목허가・신고・심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 ㈜종근당 딜라트렌정12.5mg(카르베딜롤)과 생물학적동등성을 입증하였고, 삼진제약㈜ 인트랙정6.25밀리그램(카르베딜롤)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자 제제인 인트랙정12.5밀리그램(카르베딜롤)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 인트랙정12.5밀리그램(삼진제약㈜)과 대조약 딜라트렌정12.5mg(㈜종근당)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 46명의 혈중 카르베딜롤을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC_{0-24hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)

대조약	딜라트렌정12.5mg ((주)종근당)	127.1±69.8	41.06±24.49	0.83 (0.33~4.00)	4.87±1.89
시험약	인트랙정12.5밀리그램 (삼진제약(주))	119.3±62.8	40.17±20.46	0.83 (0.33~4.00)	4.76±2.09
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9049 ~ 1.0094	log 0.9149 ~ 1.1497	-	-

(AUCt, Cmax, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=46

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

· 해당 없음

2) 비교용출시험자료

· 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 인트랙정6.25밀리그램(삼진제약㈜)은 대조약 인트랙정12.5밀리그램(삼진제약㈜)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.