

# 생물학적동등성시험 심사결과

2019년 7월 26일

담당자	연구관	과 장
신보람	이경신	김호정

① 신청자	콜마파마(주)
② 접수번호	201900056139(2019.4.1.)
③ 제품명	뮤리손SR서방정(에페리손염산염)
④ 원료약품 분량	1정(207.0 밀리그램) 중 에페리손염산염(KP) 75.0밀리그램
⑤ 효능·효과	근골격계질환에 수반하는 동통성 근육연축 : 경견완증후군, 견관절 주위염, 요통
⑥ 용법·용량	이 약은 서방성 정제이므로 분쇄하거나 분할 또는 씹지 않고 전체를 복용한다. 성인 : 1일 2회, 1회 1정(에페리손염산염으로서 75mg) 식후 경구 투여한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온보관(1~30℃) / 제조일로부터 18개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) · 의약품동등성시험기준(식약처고시) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험자료 [대조약 : 대원제약(주), 네렉손서방정(에페리손염산염)]
⑪ 검토결과	시정 적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 에페리손염산염 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 [별표 1] 상용의약품 93번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준(식약처고시)
  - 제17조제4항(고변동성약물)
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
  - 생물학적동등성시험 결과보고서

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 콜마파마(주) 유리손SR서방정(에페리손염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 대원제약(주) 네렉손서방정(에페리손염산염)과 생물학적동등성을 입증하였음.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

#### 가. 공복시험

시험약 유리손SR서방정(에페리손염산염)[콜마파마(주)]과 대조약 네렉손서방정(에페리손염산염)[대원제약(주)]을 2×4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 경구투여하여 39명의 혈중 에페리손을 측정된 결과, 대조약 C<sub>max</sub>의 시험대상자 개체 내 변동계수가 64% 이었다.

비교평가 항목치(AUC<sub>t</sub>)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가 항목치(C<sub>max</sub>)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 64%에 해당하는 C<sub>max</sub>의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.6984에서 log 1.4319 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0~24hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	네렉손서방정 [대원제약(주)]	10.94±22.65	2.475±5.222	1.50 (0.50~8.00)	6.63±1.98
시험약	유리손SR서방정 [콜마파마(주)]	10.70±19.52	2.359±4.921	1.50 (0.50~8.00)	6.74±2.79

기준	90% 신뢰구간*		log 0.9276 ~ 1.2321	log 0.9255 ~ 1.3033	-	-
	AUC <sub>t</sub>	log 0.8~log 1.25				
	C <sub>max</sub>	log 0.6984~log 1.4319 (변동계수** 64%)				
로그변환한 평균치의 차			log 1.0690	log 1.0982	-	-

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n = 39)

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

\*\* 대조약 C<sub>max</sub>의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) =  $100\sqrt{\exp[(\text{로그변환한 대조약 } C_{\max} \text{의 개체내 표준편차})^2] - 1}$

#### 나. 식후시험

시험약 유리손SR서방정(에페리손염산염)[콜마파마(주)]과 대조약 네렉손서방정(에페리손염산염)[대원제약(주)]을 2×4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 식후 경구투여하여 42명의 혈중 에페리손을 측정 한 결과, 대조약 C<sub>max</sub>의 시험대상자 개체 내 변동계수가 31% 이었다. 비교평가 항목치(AUC<sub>t</sub>)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가 항목치(C<sub>max</sub>)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 31%에 해당하는 C<sub>max</sub>의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.7944에서 log 1.2589 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목		
		AUC <sub>0~24hr</sub> (ng · hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
대조약	네렉손서방정 [대원제약(주)]	16.49±71.03	5.559±26.705	3.00 (1.00~6.00)	6.22±0.99	
시험약	유리손SR서방정 [콜마파마(주)]	16.09±63.00	4.851±19.779	3.00 (0.50~5.00)	6.21±1.22	
기준	90% 신뢰구간*		log 0.9348 ~ 1.0413	log 0.9069 ~ 1.0511	-	-
	AUC <sub>t</sub>	log 0.8~log 1.25				
	C <sub>max</sub>	log 0.7944~log 1.2589 (변동계수** 31%)				
로그변환한 평균치의 차			log 0.9866	log 0.9763	-	-

---

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n = 42)

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

\*\* 대조약 C<sub>max</sub>의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) =  $100 \sqrt{\exp[(\text{로그변환한 대조약 } C_{max} \text{의 개체내 표준편차})^2] - 1}$