생물학적동등성시험 심사결과

2021년 07월 20일

담당자	연구관	과 장
박영주	안충열	김소희

① 신청자	지엘파마㈜
② 접수번호	20210113965 (2021.05.17.)
③ 제품명	디낙스정50밀리그램(디클로페낙나트륨)
④ 원료약품 분량	1정(308.0밀리그램) 중 디클로페낙나트륨(USP) 50.00밀리그램
⑤ 효능·효과	(경구) 1. 주효능 효과 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염 2. 다음 질환에도 사용할 수 있다. 수술후 . 외상후 염증 및 동통, 급성통풍, 비관절성 류마티즘, 요통, 치통, 월경곤란증, 이비인후 영역의 염증 및 동통, 견관절 주위염 (주사) 1. 다음 질환에 사용할 수 있다. 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염, 수술후.외상후 염증 및 동통, 급성통풍, 신 및 간산통 (서방성 제제) 1. 주효능 효과 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 강직성 척추염 2. 다음 질환에도 사용할 수 있다. 수술후 . 외상후 염증 및 동통, 비관절성 류마티즘, 견관절 주위염
⑥ 용법·용량	성인 : 디클로페낙나트륨으로서 초회량은 1일 100mg이며 완화한 경우나 장기 투여의 경우에는 1일 75-100mg을 2-3회 분할 경구투여한다. 어린이 : 1일 체중 kg당 0.5-3mg을 2-3회 분할 경구투여한다.연령, 질환, 증상에 따라 적절히 증감한다. 이 약의 심혈관계 이상반응을 최소화하기위해 최단기간동안 최소유효용량을 사용하여야 한다.

⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	밀폐용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	비교용출시험자료 [대조약 : 지엘파마㈜, 디낙스정(디클로페낙나트륨)]
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 수입품목 허가 신청 - 디클로페낙나트륨: 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 [별표 1] 상용의약품 75 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시)
·의약품동등성시험기준 (식약처고시)
- 제17조제3항 및 제7조제2항

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
   - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료
   - 비교용출시험자료
   - 유효성분의 선형소실 약물동태

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 지엘파마㈜ 디낙스정50밀리그램(디클로페낙나트륨)은 의약품의 품목허가・신고・심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 동광제약(주) 디페인정(디클로페낙나트륨)과 생물학적동등성을 입증하였고, 신청품목 지엘파마(주) 디낙스정50밀리그램(디클로페낙나트륨)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자 제제인 디낙스정(디클로페낙나트륨)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 디낙스정(디클로페낙나트륨)[지엘파마㈜]과 대조약 디페인정(디클로페낙나트륨)[동광제약㈜]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 26명의 혈중 디클로페낙을 측정한 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC_{0-8hr} (㎍・hr/mL)	C_{max} (㎍/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)

대조약	디페인정(디클로페낙나트륨) [동광제약㈜]	1.92±0.60	1.34±0.45	2.00 (1.00~4.0)	1.52±0.57
시험약	디낙스정(디클로페낙나트륨) [지엘파마㈜]	1.89±0.62	1.39±0.47	2.00 (1.00~4.0)	1.44±0.5
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9230 ~1.0651	log 0.9177 ~1.1753	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 26)

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 디클로페낙나트륨의 선형소실 약물동태를 입증하였으므로, 비교용출시험자료로서 생물학적동등성시험자료의 갈음이 가능함.
- FDA Review 자료

2) 비교용출시험자료

· 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 디낙스정50밀리그램(디클로페낙나트륨)(지엘파마(주))은 대조약 디낙스정(디클로페낙나트륨)(지엘파마(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.