

생물학적동등성시험 심사결과

2021년 4월 27일

담당자	주무관	과 장(代)
엄경란	-	이경신

① 신청자	(주)다림바이오텍
② 접수번호	20210050071(2021.3.4.), 20210051814(2021.3.4.)
③ 제품명	메티졸정5밀리그램(메티마졸), 메티졸정2.5밀리그램(메티마졸)
④ 원료약품 분량	1정(150.0mg) 중 메티마졸(USP) 5.0mg, 1정(150.0mg) 중 메티마졸(USP) 2.5mg
⑤ 효능·효과	1. 갑상선기능항진증 2. 아전 갑상선 절제술과 방사선 요오드 요법을 시행하려고 하는 갑상선기능항진증
⑥ 용법·용량	1. 성인 : 메티마졸로서 1일 초기량을 경증인 경우에는 15mg, 중등도인 경우에는 30-40mg, 중증인 경우에는 60mg을 8시간 간격으로 1일 3회 분할 경구투여한다. 기능항진이 소실함에 따라 유지용량으로는 1일 5-15mg을 1-2회 분할 투여한다. 2. 소아 : 이 약으로서 1일 초기량은 체중 kg당 0.4mg을 8시간 간격으로 1일 3회 분할 투여하며, 기능항진이 소실함에 따라 유지량으로는 초기량의 1/2을 투여한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	메티졸정5밀리그램(메티마졸) : 차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월 메티졸정2.5밀리그램(메티마졸) : 차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (5밀리그램) (대조약 : 부광약품(주), 부광메티마졸정(메티마졸)) 비교용출시험결과보고서 (2.5밀리그램) (대조약 : (주)다림바이오텍, 메티졸정5밀리그램(메티마졸))
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 메티마졸 : 의약품동등성시험 확보 필요 대상 의약품 [별표1]_162 ※ 붙임 : 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가· 신고· 심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시)
 - 제17조제3항 및 제7조2항(합량고저)
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

○ 제출자료 목록

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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)다림바이오텍 메티졸정5밀리그램(메티마졸)은 의약품의 품목허가· 신고· 심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 부광약품(주) 부광메티마졸정(메티마졸)과 생물학적동등성을 입증하였고, 신청품목 (주)다림바이오텍 메티졸정2.5밀리그램(메티마졸)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업체 제제인 메티졸정5밀리그램(메티마졸)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 메티졸정5밀리그램[(주)다림바이오텍]과 대조약 부광메티마졸정[부광약품(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 25명의 혈중 메티마졸을 측정하고, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 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	부광메티마졸 [부광약품(주)]	871.4±104.2	136.9±24.9	0.50 (0.33~2.00)	7.35±1.16
시험약	메티졸정5밀리그램 [(주)다림바이오텍]	890.2±120.8	145.6±32.7	0.50 (0.17~1.00)	7.72±1.43

90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9938~ 1.0479	log 1.0037~ 1.1556	-	-
--	-----------------------	-----------------------	---	---

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=25)

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

- 해당없음.

2) 비교용출시험자료

- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 메티마졸정2.5밀리그램[(주)다림바이오텍]은 대조약 메티마졸정5밀리그램[(주)다림바이오텍]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.