

생물학적동등성시험 심사결과

2021년 6월 4일

담당자	주무관	과 장
윤인아	장정인	김호정

① 신청자	한국유나이티드제약(주)
② 접수번호	20210076297(2021.4.7.)
③ 제품명	힐러스메트정50/500밀리그램
④ 원료약품 분량	이 약 1정(626.50밀리그램) 중 빌다글립틴(별규) 50.0mg, 메트포르민 염산염(BP) 500.0mg
⑤ 효능·효과	이 약은 빌다글립틴과 메트포르민의 병용투여가 적합한 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
⑥ 용법·용량	<p>제2형 당뇨병 환자치료에 있어서, 이 약의 용량은 빌다글립틴 100mg과 메트포르민 2000mg을 넘지 않는 범위에서 유효성, 내약성을 근거로 개별화 되어야 한다.</p> <p>빌다글립틴 1일 100mg이상의 용량은 권장되지 않는다.</p> <p>이 약은 일반적으로 음식과 함께 투여하거나 식 직후에 투여하는 것이 메트포르민으로 인한 위장관계 이상반응을 줄일 수 있다.</p> <p>1. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우: 이 약의 초기용량으로 이 약 50/500mg을 1일 1회, 1회 1정을 복용하며, 점진적으로 증량하여 50/1000mg 으로 1일 2회, 1회 1정까지 증량할 수 있다.</p> <p>2. 빌다글립틴과 메트포르민의 병용요법에서 전환하는 환자: 빌다글립틴과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 빌다글립틴과 메트포르민의 기존 투여용량으로 시작할 수 있다. 이전에 다른 경구용 혈당강하제에서 이 약으로 전환하는 경우의 안전성 및 유효성을 검토한 연구는 실시되지 않았다. 제 2형 당뇨병</p>

	<p>치료요법의 어떠한 변화도 혈당조절에 변화를 일으킬 수 있으므로 주의하여야 하며 적절한 모니터링이 이루어져야 한다.</p> <p>이 약의 복용을 잊은 경우 그때 먹어야하는 경우가 아니라면 다음 식사와 같이 복용하며, 복용을 잊은 약을 보충하기위해 한 번에 두 배의 용량을 복용하지 않는다.</p> <p>간장애 환자 이 약을 투여하기 전 ALT 또는 AST 수치가 정상 상한치의 2.5배를 초과하는 환자를 포함하여 간장애의 임상적 혹은 검사적 증거가 있는 환자에게 이 약은 권장되지 않는다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 습기를 피해 실온(1~30° C)보관 / 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) · 의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (힐러스메트정) (대조약: 한국노바티스(주), 가브스메트정50/500밀리그램)
⑪ 검토결과	시정 적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 - 빌다글립틴 : 89년 1월 1일 이후 허가된 신약 - 메트포르민염산염 : 의약품동등성확보 필요대상 의약품 지정 [별표1] 상용의약품 161</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준(식약처고시)
 - 제17조제3항

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 한국유나이티드제약(주) 힐러스메트정은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목 및 나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 한국노바티스(주) 가브스메트정 50/500밀리그램과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 힐러스메트정(한국유나이티드제약(주))과 대조약 가브스메트정50/500밀리그램(한국노바티스(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 31명의 혈중 빌다글립틴, 메트포르민을 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.

<빌다글립틴>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	가브스메트정50/500밀리그램 [(한국노바티스(주))]	1109 ± 194	258.2 ± 70.3	2.94 (1.00 ~ 600)	1.88 ± 0.29
시험약	힐러스메트정 [한국유나이티드제약(주)]	1109 ± 183	249.7 ± 60.5	3.45 (2.00~ 6.00)	1.88 ± 0.26
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9709 ~ log 1.0303	log 0.9197 ~ log 1.0307	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=31)

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

<메트포르민>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	가브스메트정50/500밀리그램 [(한국노바티스(주))]	8771 ± 1908	1299 ± 340	2.61 (0.75 ~ 5.00)	3.58 ± 0.48
시험약	힐리스메트정 [한국유나이티드제약(주)]	8692 ± 1547	1326 ± 352	2.48 (0.75 ~ 5.00)	3.75 ± 0.40
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9587 ~ log 1.0400	log 0.9589 ~ log 1.0837	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=31)

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