

생물학적동등성시험 심사결과

2021년 10월 25일

담당자	연구관	과 장
강진아	김자영	김소희

① 신청자	한국휴텍스제약(주)
② 접수번호	20210233109(2021.9.17.)
③ 제품명	로바로우정4밀리그램(피타바스타틴칼슘)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(247.2mg) 중 피타바스타틴칼슘(별규) 4mg
⑤ 효능·효과	원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형, Fredrickson type IIa) 및 혼합형 이상지질혈증 환자(Fredrickson type IIb)의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 및 트리글리세라이드치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제
⑥ 용법·용량	이 약을 투여전 및 투여중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다. 성인의 경우 통상 초회용량으로 피타바스타틴칼슘으로서 1회 1~2 밀리그램을 1일 1회 복용한다. LDL-콜레스테롤치의 저하효과가 충분하지 않은 경우 1일 최대 4밀리그램까지 증량할 수 있다. LDL-콜레스테롤치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 용량을 적절히 증감하며, 이약의 치료효과는 지속적인 투여로 유지된다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광기밀용기, 실온(1-30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	비교용출시험자료 [대조약 : 한국휴텍스제약(주), 로바로우정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)]
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 피타바스타틴칼슘 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 [별표 1] 상용의약품 131	
※ 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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 한국휴텍스제약(주) 로바로우정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 제이더블유중외제약(주), 리바로정 2밀리그램(피타바스타틴칼슘수화물)과 생물학적동등성을 입증하였고, 한국휴텍스제약(주) 로바로우정4밀리그램(피타바스타틴칼슘)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 저함량 제제인 로바로우정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 로바로우정2밀리그램[한국휴텍스제약(주)]과 대조약 리바로정2밀리그램[제이더블유중외제약(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 32명의 혈중 피타바스타틴을 측정된 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-36hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	리바로정2밀리그램 [제이더블유중외제약(주)]	97.98±27.14	38.54±12.02	0.75 (0.50~2.00)	10.23±2.66

시험약	로바로우정2밀리그램 [한국휴텍스제약주]	97.49±25.63	38.76±13.48	0.75 (0.50~1.00)	11.14±2.23
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9633 ~ 1.0327	log 0.9337 ~ 1.0753	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 32)

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 피타바스타틴의 선형소실 약물동태를 입증 하였으므로, 비교용출시험자료로서 생물학적동등성시험자료의 같음이 가능함.
 - FDA Review 자료
 - Journal of Chromatography B, 868 (2008) 95-101

2) 비교용출시험자료

- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 로바로우정4밀리그램(피타바스타틴칼슘)(한국휴텍스제약(주))은 대조약 로바로우정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)(한국휴텍스제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.