

생물학적동등성시험 심사결과

2022년 2월 7일

담당자	주무관	과 장
엄경란	장정인	김소희

① 신청자	지엘과마(주)
② 접수번호	20210277483(2021.12.13.)
③ 제품명	플랜에이정
④ 원료약품 분량	1정(83mg) 중 드로스피레논(별규) 3mg, 에티닐에스트라디올(별규) 0.02mg
⑤ 효능·효과	<ul style="list-style-type: none"> - 여성에서의 피임 - 피임법으로서 경구피임약을 사용하고자 하는 여성에서 월경전불쾌장애 증상의 치료 - 피임을 위해 경구피임약을 사용하려는 피임에 금기가 아닌 14세 이상의 초경후 여성의 중등도 여드름(acne vulgaris) 치료 - 피임법으로서 경구피임약을 사용하고자 하는 여성에서 월경곤란증의 치료
⑥ 용법·용량	<p>이 약은 24시간을 초과하지 않는 간격으로 지시에 따라 정확히 복용해야 한다.</p> <p>이 약은 1주기당 분홍색 활성정제 24정과 흰색 또는 미백색 위약정제 4정으로 구성되어 있다. 매 월경주기 마다 분홍색 정제를 1일 1회 24일간 복용한 후 흰색 또는 미백색 정제를 4일간 복용한다. 이 약은 월경주기 1일째(1일 시작) 또는 월경주기 시작 이후 첫 일요일(일요일 시작)에 시작할 수 있다. 분홍색 정제의 마지막 복용 후 3일 이내에 소퇴성 출혈이 일어난다. 새로운 포장을 시작하기 전에 월경이 끝나지 않을 수도 있다. 이 약을 계속 복용할 경우에는 위약정제를 포함하여 한 포장을 다 복용한 뒤 휴약기 없이 바로 새 포장을 이어서 복용한다.</p> <p>가능하면 저녁식사 후 또는 잠들기 전과 같이 매일 같은 시간대에 복용하는 것이 바람직하다. 이 약은 식사와 상관없이 복용할 수 있다.</p> <p>1. 이 약을 처음 복용하는 경우</p>

1) 지난달 호르몬적 피임약을 사용 안한 경우
 (1) 제1일 시작 : 월경이 시작되는 1일째부터 분홍색 정제를 1정씩 24일간 복용하며 25일부터 28일까지는 흰색 또는 미백색 정제를 1정씩 복용한다. 이 약을 월경주기 1일 이후에 복용한 경우, 7일간 연속 복용하기 전까지는 피임 효과가 유효하지 않으므로 첫 7일간은 반드시 별도의 비호르몬적 피임방법이 병행되어야 한다. 복용을 시작하기 전에 배란 및 임신의 가능성이 고려되어야 한다.
 (2) 일요일 시작 : 월경 시작 후 첫 번째 일요일에 분홍색 정제를 24일간 복용하고 이어서 흰색 또는 미백색 정제를 4일 동안 복용한다. 7일간 연속 복용한 이후에 피임효과가 유효하므로 첫 7일간은 반드시 별도의 비호르몬적 피임방법이 병행되어야 한다. 복용을 시작하기 전에 배란 및 임신의 가능성이 고려되어야 한다.

2) 다른 경구피임약에서 바꾸는 경우
 기존 복용하던 피임제의 마지막 활성 정제를 복용한 다음날 이 약의 복용을 시작하는 것이 바람직하며 늦어도 휴약 기간이 끝난 다음 날 또는 위약 정제를 모두 복용한 다음 날 이 약의 복용을 시작한다.

2. 복용을 잊었을 경우
 복용하는 주에 따라 다음과 같이 복용한다.

1) 분홍색 정제 1정의 복용을 잊은 경우
 생각난 즉시 1정을 복용한다. 이로 인해 하루에 2정을 복용하게 될 수도 있다. 다른 피임법을 사용하지 않아도 된다.

2) 첫 번째 주 또는 두 번째 주에 분홍색 정제 2정의 복용을 잊은 경우
 생각난 즉시 2정을 복용하고 그 다음날 2정을 복용한다. 그 이후에는 평상시대로 정해진 시간에 다음 정제를 복용한다. 다시 복용을 시작한지 7일 이전에 성관계가 이루어졌을 경우 임신의 가능성이 있다. 복용 후 첫 7일 동안 콘돔, 살정제와 같은 피임법을 병행해야 한다.

3) 셋째주 또는 넷째주에 분홍색 정제 2정의 복용을 잊은 경우
 ① 제 1일부터 시작한 경우 : 복용중인 약을 버리고 새로운 포장으로 그날부터 복용을 시작한다.
 ② 일요일부터 시작한 경우 : 일요일이 될 때까지 1일 1정을 복용한다. 일요일에 복용하던 약을 버리고 새로운 포장으로 그날부터 복용을 시작한다.

다시 복용을 시작한지 7일 이전에 성관계가 이루어졌을 경우 임신의 가능성이 있다. 복용 후 첫 7일 동안 콘돔, 살정제와 같은 피임법을 병행해야 한다. 이 달 월경이 없을 수도 있다. 그러나 두 달 연속으로 월경이 없을 경우 임신의 가능성이 있으므로 의사와 상담한다.

4) 분홍색 정제 3정 이상 복용을 잊은 경우

① 제1일부터 시작한 경우 : 복용중인 약을 버리고 새로운 포장으로 그날부터 복용을 시작한다.

② 일요일부터 시작한 경우 : 일요일이 될 때까지 1일 1정을 복용한다. 일요일에 복용하던 약을 버리고 새로운 포장으로 그날부터 복용을 시작한다.

다시 복용을 시작한지 7일 이전에 성관계가 이루어졌을 경우 임신의 가능성이 있다. 복용 후 첫 7일 동안 콘돔, 살정제와 같은 피임법을 병행해야 한다. 이 달 월경이 없을 수도 있다. 그러나 두 달 연속으로 월경이 없을 경우 임신의 가능성이 있으므로 의사와 상담한다.

5) 넷째주에 흰색 또는 미백색 정제 4정 중 1정 이상 복용을 잊은 경우

복용을 잊은 약은 건너뛰고 약을 계속 복용한다. 추가적 피임법을 사용할 필요는 없다.

3. 구토나 위장장애가 있을 경우

심한 위장 장애가 있는 경우 이 약의 흡수가 불완전하므로 부가적인 피임법을 병용해야 한다. 만약 분홍색 정제를 복용한 후 3-4시간 내에 구토 또는 설사를 할 경우, 복용하지 않은 것으로 간주하여 “2. 복용을 잊었을 경우” 항에 따라 복용한다.

4. 분만 후 복용

비수유모에서 이 약은 분만 4~6주 후 복용을 시작한다. 분만 후에 복용할 때에는 분만과 관련된 혈전색전성 질환의 위험성이 증가된다는 점을 고려해야 한다.

- 여드름

여드름이 있는 여성에서 이 약의 복용 시작 및 시기는 경구피임약의 용법용량을 따른다. 얼굴의 여드름을 치료하기 위한 이 약의 용법은 24일간 분홍색 정제를 1일 1정 복용하고 이어 4일간 흰색 또는 미백색 정제를 1일 1정 복용하는 것이다. 28일 후에는 다음날부터 새로운 포장을 복용 한다.

⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) · 의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 바이엘코리아(주), 야즈정)
⑪ 검토결과	시정 적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청</p> <ul style="list-style-type: none"> - 드로스피레돈 : '89.1.1. 이후 신약 - 에티닐에스트라디올 : '89.1.1. 이후 신약 아님, 의약품동등성확보 필요대상 아님 <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 지엘파마(주) 플랜에이정은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 25조제2항제3호가 목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 바이엘코리아(주) 야즈정과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

가. 시험약 플랜에이정[지엘파마(주)]과 대조약 야즈정[바이엘코리아(주)]을 2×2 교차시험으로 각 2정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 24명의 혈중 드로스피레논 및 에티닐에스트라디올을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

<드로스피레논>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-120hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	야즈정 [바이엘코리아(주)]	915.0±198.8	62.68±15.77	1.38 (0.50~4.00)	34.85±9.71
시험약	플랜에이정 [지엘파마(주)]	922.0±191.7	69.19±20.92	1.00 (0.50~6.00)	35.58±8.27
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9889 ~ 1.0290	log 0.9535 ~ 1.2375	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=24)

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

<에티닐에스트라디올>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-72hr} (pg · hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	야즈정 [바이엘코리아주]	1050 ± 378	98.79 ± 36.13	1.50 (0.50~2.00)	16.27 ± 3.28
시험약	플랜에이정 [지엘파마주]	1036 ± 383	108.4 ± 43.5	1.25 (0.50~2.00)	16.19 ± 3.09
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9436 ~ 1.0376	log 1.0179 ~ 1.1448	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=24)

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