생물학적동등성시험 심사결과

2021년 4월 20일

담당자	연구관	과 장
백지영	안충열	김소희

① 신청자	㈜대웅제약
② 접수번호	20220040314(2022.3.02.)
③ 제품명	대웅로수바스타틴정2.5밀리그램(로수바스타틴칼슘(미분화))
④ 원료약품 분량	이 약 1정(78mg) 중 로수바스타틴칼슘(미분화)(별규) 2.6mg(로수바스타틴으로서 2.5mg)
⑤ 효능·효과	원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제
⑥ 용법·용량	이 약을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간 동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초회용량은 1일 1회 2.5 또는 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다. 노인 : 용량조절이 필요하지 않다. 신부전환자 : 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 한다. 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에는 이 약을 투여하지 않는다. 인종 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에,

	권장 초기 용량은 2.5 또는5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 근병증에 걸리기 쉬운 환자 : 근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 2.5 또는5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1-30℃)보관 / 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	비교용출시험자료 [대조약 : ㈜대웅제약, 대웅로수바스타틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)]
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 로수바스타틴칼슘 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 [별표 1] 상용의약품 224 ※ 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

· ㈜대웅제약 대웅로수바스타틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국아스트라제네카㈜ 크레스토정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)과 생물학적동등성을 입증하였고, ㈜대웅제약 대웅로수바스타틴정2.5밀리그램(로수바스타틴칼슘)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 대웅로수바스타틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 대웅로수바스타틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)[㈜대웅제약]과 대조약 크레스토정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)[한국아스트라제네카㈜]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 49명의 혈중 로수바스타틴을 측정한 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_{0-72hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	크레스토정10밀리그램 [한국아스트라젠네카(주)]	136.2±44.9	13.24±5.04	4.00 (2.00~6.00)	13.46±5.82

시험약	대웅로수바스타틴정10밀리그램[㈜대웅제약]	131.2±45.2	12.94±5.45	4.00 (2.00~6.00)	13.04±3.62
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9029 ~ 1.0099	log 0.8858 ~ 1.0514	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 49)

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

· 해당 없음

2) 비교용출시험자료

· 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 대웅로수바스타틴정2.5밀리그램(로수바스타틴칼슘)[㈜대웅제약]은 대조약 대웅로수바스타틴정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)[㈜대웅제약]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.