

생물학적동등성시험 심사결과

2022년 2월 7일

| | | |
|-----|-----|-----|
| 담당자 | 주무관 | 과 장 |
| 이한나 | 장정인 | 김소희 |

| | |
|-----------|---|
| ① 신청자 | 한국유나이티드제약(주) |
| ② 접수번호 | 20210268506(2021.12.20.) |
| ③ 제품명 | 한국유나이티드다파글리플로진정(다파글리플로진프로판디올수화물) |
| ④ 원료약품 분량 | 이 약 1정(250mg) 중 다파글리플로진프로판디올수화물(별규) 12.3mg (다파글리플로진으로서 10mg) |
| ⑤ 효능·효과 | 제 2형 당뇨병: 이 약은 제 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. - 단독요법 - 병용요법 혈당이 충분히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자 중 심혈관계 질환이 확인되었거나 심혈관계 위험인자가 있는 환자에서 심혈관계 사건 발생에 대한 영향은 ‘사용상의 주의사항 11. 전문가를 위한 정보 3) 임상시험 정보’ 항을 참고한다. |
| ⑥ 용법·용량 | 제2형 당뇨병 단독 요법 및 추가 병용 요법 이 약의 권장 용량은 단독 요법 및 인슐린 등 다른 혈당 강하제와의 추가 병용 요법에 대하여 1일 1회 10mg이다. 이 약을 인슐린 또는 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제와 병용하여 사용하는 경우, 저혈당의 위험을 줄이기 위해 더 낮은 용량의 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제를 고려할 수 있다. 초기 병용요법 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없는 경우 메트포르민과 병용 투여 시, 이 약의 초기 권장용량은 1일 1회 5mg 또는 1일 1회 10mg이다. 특수 집단 신장장애 - eGFR 45 mL/min/1.73m ² 미만 : 혈당조절 개선 목적으로 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않는다. |

| | |
|--|--|
| | <p>- eGFR 25 mL/min/1.73m² 미만 : 만성 심부전 및 만성 신장병 환자에게 이 약의 투여를 시작하는 것은 권장되지 않는다.</p> <p>- 투석 중인 환자 : 이 약을 투여하지 않는다.</p> <p>간장애</p> <p>경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에 대하여, 시작 용량으로 5 mg이 권장된다. 내약성이 양호한 경우, 이 용량은 10mg으로 증가시킬 수 있다.</p> <p>고령자 (≥ 65세)</p> <p>연령에 근거한 용량 조절은 권장되지 않는다.</p> <p>소아</p> <p>만 18세 미만의 소아에 대한 다파글리플로진의 유효성과 안전성은 확립되지 않았다. 관련 자료가 없다.</p> <p>투여방법</p> <p>이 약은 음식 섭취와 관계없이, 1일 1회 하루 중 언제라도 경구 투여할 수 있다. 정제는 통째로 삼켜야 한다.</p> |
| ⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간 | 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관/ 제조일로부터 36개월 |
| ⑧ 관련조항 | ·의약품의 품목허가· 신고· 심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시) |
| ⑩ 제출자료 | 생물학적동등성시험 결과보고서 [대조약 : 한국아스트라제네카(주), 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)] |
| ⑪ 검토결과 | 시정적합 |
| <p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청</p> <p>- 다파글리플로진프로판디올수화물 : '89년 1월 1일 이후 신약</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

- 유나이티드제약(주) 한국유나이티드다파글리플로진정(다파글리플로진프로판디올수화물)은 의약품의 품목허가 · 신고 · 심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국아스트라제네카(주) 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 글리진정(다파글리플로진프로판디올수화물)[한국유나이티드제약(주)]과 대조약 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)[한국아스트라제네카(주)]을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 29명의 혈중 다파글리플로진을 측정한 결과, 비교평가항목치 (AUC_t , C_{max})를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치차의 90% 신뢰구간이 log 0.8 에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

| 구분 | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
|-----|--|--------------------------------|----------------------|---------------------|---------------|
| | | AUC_{0-48hr} (ng · hr/mL) | C_{max} (ng/mL) | $T_{max}(hr)$ | $t_{1/2}(hr)$ |
| 대조약 | 포시가정10밀리그램 (다파글리플로진프로판디올수화물) [한국아스트라제네카(주)] | 515.9 ± 122.0 | 183.5 ± 46.2 | 0.83 (0.50~1.67) | 10.00 ± 3.99 |
| 시험약 | 한국유나이티드다파글리플로진정 (다파글리플로진프로판디올수화물) [한국유나이티드제약(주)] | 514.2 ± 106.0 | 195.6 ± 58.1 | 0.97 (0.50~3.00) | 8.84 ± 4.24 |

| | | | | |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|---|---|
| 90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25) | log 0.9684~ 1.0427 | log 0.9479~ 1.1575 | - | - |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|---|---|

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 29)

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