생물학적동등성시험 심사결과

2022년 11월 1일

담당자	연구관	과 장
박인혜	안충열	김소희

① 신청자	한미약품(주)
② 접수번호	20220057289 (2022.04.05.)
③ 제품명	실다파정10/100밀리그램
④ 원료약품 분량	이 약 1정(390.0 mg) 중 시타글립틴인산염수화물 128.6 mg(시타글립틴으로서 100 mg), 다파글리플로진프로판디올수화물 12.3 mg(다파글리플로진으로서 10 mg)
⑤ 효능·효과	이 약은 시타글립틴과 다파글리플로진의 병용투여가 적합한 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
⑥ 용법·용량	이 약은 시타글립틴 100 mg과 다파글리플로진 10 mg을 투여하는 환자에게 식사와 관계없이 1일 1회 1정을 투여할 수 있다. 정제는 통째로 삼켜야 한다. 특수 집단 신장애환자 이 약의 유효성 및 안전성은 신기능에 따라 다르며, 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다. - 추정 사구체 여과율[estimated glomerular filtration rate(eGFR)]이 45 mL/min/1.73 m2 이상인 경우 용량 조절은 필요하지 않다. - 추정 사구체 여과율(eGFR)이 45 mL/min/1.73 m2 미만인 경우에는 이 약을 투여하지 않는다. 간장애환자 경증 또는 중등도의 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에 대하여 이 약의 사용은 권장되지 않는다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)에서 보관, 제조일로부터 24개월

⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험 결과보고서 [대조약1 : 한국아스트라제네카㈜, 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)] [대조약2 : 한국엠에스디㈜, 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)]
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 시타글립틴 : 1989년 1월 1일 이후 신약 - 다파글리플로진 : 1989년 1월 1일 이후 신약 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<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

· 한미약품㈜ 실다파정10/100밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국아스트라제네카㈜ 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물) 및 한국엠에스디(주) 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 실다파정10/100밀리그램[한미약품㈜]과 대조약 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)[한국아스트라제네카㈜] 및 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)[한국엠에스디(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 31명의 혈중 다파글리플로진 및 시타글립틴을 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.

<다파글리플로진>

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)]	488.9±118.4	188.4±67.7	0.50 (0.50~4.00)	11.12±5.20
시험약	실다파정10/100밀리그램 [한미약품(주)]	487.8±122.3	179.9±60.1	0.75 (0.50~2.50)	10.88±5.27

90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9588~ 1.0389	log 0.8315~ 1.1388	-	-

(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

<시타글립틴>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-48hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	자누비아정100밀리그램 (시타글립틴인산염수화물) [한국엠에스디(주)]	3540±662	456.8±127.0	3.00 (0.50~6.00)	8.08±0.79
시험약	실다파정10/100밀리그램 [한미약품(주)]	3570±627	444.7±117.1	3.00 (0.50~5.00)	8.10±0.89
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9925~ 1.0270	log 0.9140~ 1.0372	-	-

(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