

생물학적동등성시험 심사결과

2022년 08월 25일

담당자	연구관	과 장
홍다운	안충열	김소희
정세영	박소라	김소희

① 신청자	(주)비씨월드제약
② 접수번호	20220114833(2022.06.29.) 20220120943(2022.06.29.)
③ 제품명	테람핀에스정40/5밀리그램 테람핀에스정40/2.5밀리그램
④ 원료약품 분량	- 테람핀에스정40/5밀리그램 : 1정(318mg) 중 텔미사르탄(EP) 40mg, 에스암로디핀베실산염이수화물 7.38mg(에스암로디핀으로서 5mg) - 테람핀에스정40/2.5밀리그램 : 1정(243mg) 중 텔미사르탄(EP) 40mg, 에스암로디핀베실산염이수화물 3.69mg(에스암로디핀으로서 2.5mg)
⑤ 효능·효과	텔미사르탄 또는 에스암로디핀(암로디핀) 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압
⑥ 용법·용량	이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(텔미사르탄 또는 에스암로디핀(암로디핀))으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다. - 40/2.5밀리그램 : 에스암로디핀 2.5밀리그램(암로디핀5밀리그램) 또는 텔미사르탄 40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/2.5밀리그램 : 에스암로디핀 2.5밀리그램(암로디핀5밀리그램)으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 40/5밀리그램 : 텔미사르탄 40밀리그램 또는 80밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/5밀리그램 : 텔미사르탄 80밀리그램 또는 이 약 40/5밀리그램

	으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. 텔미사르탄과 에스암로디핀(암로디핀)을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다. ○ 신장애 환자 : 경증 및 중등도 신장애 환자인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 중증의 신장애 환자인 경우 낮은 용량으로 치료를 시작하는 것이 권장되며, 용량을 서서히 증량한다. 또한 혈청 칼륨 및 크레아티닌 수치에 대한 주기적인 모니터링이 권장된다. ○ 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다. ○ 고령자 : 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다. ○ 소아 : 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1-30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험자료 [대조약 : (주)종근당, 텔미누보정40/2.5밀리그램] 비교용출시험자료 [대조약 : (주)비씨월드제약, 테람핀에스정80/5밀리그램]
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 텔미사르탄 : 89년 1월 1일 이후 허가된 신약, 의동확보대상 [별표 1] 240번 - (에스)암로디핀 : 의동확보대상 [별표 3] 42번 ※ 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

- (주)비씨월드제약 테라핀에스정80/5밀리그램은 의약품의 품목허가 · 신고 · 심사규정 제25조 제2항제3호가목 및 나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 (주)종근당 텔미누보정40/2.5밀리그램과 생물학적동등성을 입증하였고, (주)비씨월드제약 테라핀에스정40/2.5밀리그램 및 테라핀에스정40/5밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 테라핀에스정80/5밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 테라핀에스정80/5밀리그램[(주)비씨월드제약]과 대조약 텔미누보정40/2.5밀리그램[(주)종근당]을 2×4 반복교차시험으로 시험약 1정 및 대조약 2정씩 건강한 성인에게 공복 시 경구투여하여 33명(텔미사르탄) 및 37명(에스암로디핀)의 혈중 텔미사르탄 및 에스암로디핀을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t , C_{max})를 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

<텔미사르탄>

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC_{0-72hr} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	$T_{max}(hr)$	$t_{1/2}(hr)$

대조약	텔미누보정40/2.5밀리그램 [(주)종근당]	5581±6421	1144±815	1.00 (0.50~2.00)	23.05±11.17
시험약	테람핀에스정80/5밀리그램 [(주)비씨월드제약]	5375±6371	1068±751	0.75 (0.25~4.00)	21.31±7.48
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9020~ 1.0109	log 0.8314~ 1.0649	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=33)

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

<에스암로디핀>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-72hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	텔미누보정40/2.5밀리그램 [(주)종근당]	95.89±18.88	2.875±0.550	5.00 (3.00~8.00)	42.32±9.78
시험약	테람핀에스정80/5밀리그램 [(주)비씨월드제약]	94.59±18.60	2.822±0.525	5.00 (3.00~8.00)	42.88±11.33
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9609~ 1.0140	log 0.9576~ 1.0044	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2}; 평균값±표준편차, T_{max}; 중앙값(범위), n=37)

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

· 해당없음

2) 비교용출시험자료

- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 테람핀에스정40/2.5밀리그램 및 테람핀에스정40/5밀리그램[(주)비씨월드제약]은 대조약 테람핀에스정80/5밀리그램[(주)비씨월드제약]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.