

생물학적동등성시험 심사결과

2022년 9월 19일

담당자	연구관	과 장
유정은	서현옥	김소희

① 신청자	주식회사제뉴원사이언스
② 접수번호	20220146529(2022.07.31)
③ 제품명	포슈벳정5밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(130.0mg) 중 다파글리플로진프로판디올수화물(별규) 6.15mg (다파글리플로진으로서 5mg)
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	제 2형 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 신장애가 있는 제2형 당뇨병 환자에서의 투여요법 이 약의 혈당강하 유효성은 신기능에 따라 다르다. 중등증의 신장애

	<p>환자에서 유효성이 감소하며, 중증의 신장애 환자의 경우, 유효성이 없을 수도 있다. 추정 사구체 여과율 [estimated glomerular filtration rate (eGFR)]이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 제2형 당뇨병환자에서 혈당 조절 개선 목적으로 이 약으로 치료를 시작해서는 안 된다. 추정 사구체 여과율이 계속적으로 45 mL/min/1.73 m² 미만인 경우에는 이 약을 중단해야 한다.</p> <p>경증의 신장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.</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	<ul style="list-style-type: none"> ·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험자료</p> <p>[대조약 : 한국아스트라제네카(주), 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)]</p> <p>비교용출시험자료</p> <p>[대조약 : 주식회사제뉴원사이언스, 포슈벳정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)]</p>
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 및 제7조제2항

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료
 - 비교용출시험자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 주식회사제뉴원사이언스 포슈벳정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국아스트라제네카(주) 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)과 생물학적동등성을 입증하였고, 주식회사제뉴원사이언스 포슈벳정5밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 포슈벳정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)과의 비교용출시험 자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 포슈벳정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)[주식회사제뉴원사이언스]과 대조약 포시가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)[한국아스트라제네카(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 35명의 혈중 다파글리플로진을 측정된 결과, 비교평가 항목치(AUCt, Cmax)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 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 (다파클리플로진프로판디올수화물) [한국아스트라제네카(주)]	429.0±89.5	105.0±25.2	1.00 (0.50~3.00)	12.83±1.88
시험약	포슈벳정10밀리그램 (다파클리플로진프로판디올수화물) [주식회사제뉴원사이언스]	439.0±98.8	111.2±25.0	1.00 (0.50~2.00)	12.93±2.68
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0035 ~ 1.0368	log 1.0025 ~ 1.1298	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 35)

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 포슈벳정5밀리그램[주식회사제뉴원사이언스]은 대조약 포슈벳정10밀리그램[주식회사제뉴원사이언스]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.