

생물학적동등성시험 심사결과

2022년 12월 5일

담당자	연구관	과 장
정세영	서현옥	김소희

① 신청자	한미약품(주)
② 접수번호	20220108214(2022.06.27.) 20220108210(2022.06.27.)
③ 제품명	니세르폴린정30밀리그램(니세르폴린) 니세르폴린정10밀리그램(니세르폴린)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(237.0mg) 중 니세르폴린(별규) 30mg 이 약 1정(79.0mg) 중 니세르폴린(별규) 10mg
⑤ 효능·효과	* 5, 10 mg - 뇌경색 후유증에 수반되는 만성뇌순환장애에 의한 의욕저하의 개선 - 노인 동맥경화성 두통 - 고혈압의 보조요법 * 30 mg 일차성 퇴행성 혈관치매 및 복합성치매와 관련된 다음 치매증후군의 일차적 치료 : 기억력 손상, 집중력장애, 판단력장애, 적극성 부족
⑥ 용법·용량	* 5 mg, 10 mg 성인 : 니세르폴린으로서 1회 5 ~ 10 mg을 1일 2 ~ 3회 식전에 경구투여한다. 증상에 따라 적절히 증감한다. * 30 mg 성인 : 니세르폴린으로서 1일 1회 30 mg을 식전에 경구투여한다. 이 용량에서 원하는 효과가 나타나지 않을 경우 60 mg까지 증량할 수 있다. 증상이 호전 된 후 감량이 가능하다. 신장기능에 이상이 있는 환자의 경우 (혈청 creatinine >175 μ mol/L) (2 mg/dL)는 감량하여 투여한다.
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 : 일동제약(주), 사미온정30밀리그램(니세르골린)] 비교용출시험자료 [대조약 : 한미약품(주), 니세골린정30밀리그램(니세르골린)]
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 니세르골린 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표 1] 180</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

- 한미약품(주) 니세폴린정30밀리그램(니세르폴린)은 의약품의 품목허가 · 신고 · 심사규정 제25조제2항 제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 일동제약(주) 사미온정30밀리그램(니세르폴린)과 생물학적동등성을 입증하였고, 한미약품(주) 니세폴린정10밀리그램(니세르폴린)은 의약품동등성 시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 니세폴린정 30밀리그램(니세르폴린)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 니세폴린정30밀리그램(니세르폴린)[한미약품(주)]과 대조약 사미온정30밀리그램(니세르폴린)[일동제약(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게공복 시 단회 경구투여하여 39명의 혈중 니세르폴린 대사체(MDL)를 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 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	사미온정30밀리그램 (니세르폴린) [일동제약(주)]	702.0±99.8	70.04±15.01	2.67 (1.50~5.00)	11.44±1.25

시험약	니세콜린정30밀리그램 (니세르콜린) [한미약품(주)]	725.2±102.4	74.36±15.08	2.67 (1.50~5.00)	11.31±1.27
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0192 ~ 1.0471	log 1.0313 ~ 1.0942	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2}; 평균값±표준편차, T_{max}; 중앙값(범위), n=39)

MDL : 10-methoxy-6-methylergoline-8beta-methanol(10-메톡시-6-메틸에르골린-8β-메탄올)

AUC_t: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간까지의 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, 니세콜린정10밀리그램(니세르콜린)[한미약품(주)]은 대조약 니세콜린정30밀리그램(니세르콜린)[한미약품(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증함.