

## 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 5월 14일

담당자	연구관	과 장 (직무대리)
한희선	이윤숙	이윤숙

① 신청자	신풍제약(주)
② 접수번호	20150044323(2015.3.13.) 20150044322(2015.3.13.)
③ 제품명	시타글루정25밀리그램(시타글립틴인산염수화물) 시타글루정50밀리그램(시타글립틴인산염수화물)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(210.5mg) 중 시타글립틴인산염수화물(별규) 64.25mg(시타글립틴으로서 50mg) 이 약 1정(105.25mg) 중 시타글립틴인산염수화물(별규) 32.125mg(시타글립틴으로서 25mg)
⑤ 효능·효과	<p>이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.</li> <li>2. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.</li> <li>3. 설포닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.</li> <li>4. 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법, 또는 치아졸리딘디온 및 메트포르민 병용요법, 또는 인슐린 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약을 병용투여한다.</li> </ol>
⑥ 용법·용량	<p>이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100 mg을 투여하며 1일 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다. 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여시에는 설포닐우레아 또는 인슐린 유발 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의 감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의 항 참고).</p> <p>신장애환자</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 경증의 신장애환자 (크레아티닌청소율 <math>\geq 50</math> mL/min ; 혈청크레아티닌으로서 대략 남성에서는 1.7 mg/dL 이하 및 여성에서는 1.5 mg/dL 이하에 해당함)에서는 용량조절이 필요하지 않다.</li> </ol>

	<p>2. 중등도의 신장애헌자(크레아티닌청소율 <math>\geq 30</math>, <math>&lt; 50</math> mL/min ; 혈청 크레아티닌으로서 대략 남성에서는 1.7초과 3.0 mg/dL 이하 및 여성에서는 1.5초과 2.5 mg/dL 이하에 해당함)에서는 1일 1회 50 mg을 투여한다.</p> <p>3. 중증의 신장애헌자(크레아티닌청소율 <math>&lt; 30</math> mL/min ; 혈청크레아티닌으로서 대략 남성에서는 3.0 mg/dL 초과 및 여성에서는 2.5 mg/dL 초과에 해당함) 또는 혈액투석이나 복막투석을 요하는 말기신장애헌자(ESRD)에서는 1일 1회 25 mg을 투여한다. 이 약은 투석 시점과 관계없이 투여할 수 있다.</p> <p>신기능에 따른 용량조절이 필요하므로 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다. 크레아티닌 청소율은 다음의 Cockcroft-Gault 식으로 혈청크레아티닌에서 예측할 수 있다.</p> $\text{크레아티닌 청소율} = \frac{(140 - \text{연령}) \times \text{체중(kg)}^\dagger}{72 \times \text{혈청크레아티닌(mg/dL)}}$ <p>† 여성환자의 경우는 체중(kg)×0.85의 값으로 계산한다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	<ul style="list-style-type: none"> <li>기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월</li> </ul>
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.)</li> <li>의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> <li>생물학적동등성시험관리기준 (식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</li> </ul>
⑩ 제출자료	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 한국엠에스디(유), 자누비아정100밀리그램)</li> <li>- 비교용출시험결과보고서 (대조약 : 자사 고허량, 시타글루정100밀리그램)</li> </ul>
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조품목허가</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 시타글립틴인산염수화물 : 1989.1.1. 이후 품목허가를 받은 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품</li> </ul> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
  - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험 결과보고서(기준 및 시험방법 조건)

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 신풍제약(주), 시타글루정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국엠에스디(유), 자누비아정 100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)과 생물학적동등성을 입증하였으며, 시타글루정50밀리그램(시타글립틴인산염수화물) 및 시타글루정25밀리그램(시타글립틴인산염수화물)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 시타글루정100밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 시타글루정100밀리그램(신풍제약(주))과 대조약 자누비아정100밀리그램(한국엠에스디(유))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 31명의 혈중 시타글립틴을 측정하고, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-36hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	자누비아정100밀리그램 (한국엠에스디(유))	2925.80±495.28	407.33±137.68	2.35±1.22	7.02±0.90
시험약	시타글루정100밀리그램 (신풍제약(주))	2926.32±484.46	419.32±121.66	2.48±1.70	7.21±0.91
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.98~1.02	log 0.94~1.14	-	-

(평균값±표준편차, n=31)

AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C<sub>max</sub> : 최고혈중농도

T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

## 2. 비교용출시험에 관한 자료

### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 시타글루정25밀리그램(신풍제약주) 및 시타글루정50밀리그램(신풍제약주)은 대조약 시타글루정 100밀리그램(신풍제약주)과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.