

생물학적동등성시험 심사결과

2020년 11월 23일

담당자	연구관	과 장
조미나	이경신	김호정

① 신청자	주식회사제뉴원사이언스
② 접수번호	20200170027(2020.09.28.)
③ 제품명	케이바로정1밀리그램(피타바스타틴칼슘)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(63.5 밀리그램) 중 피타바스타틴칼슘(별규) 1.00 밀리그램
⑤ 효능·효과	<p>1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형, Fredrickson type IIa) 및 혼합형 이상지질혈증 환자(Fredrickson type IIb)의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 및 트리글리세라이드치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제</p> <p>2. 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 10세 이상 ~ 16세 이하의 소아환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제</p> <p>가. LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL 이상 (≥ 190 mg/dL) 이거나</p> <p>나. LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL 이상 (≥ 160 mg/dL) 이고, 조기 심혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 한 가지 이상의 다른 심혈관계 질환의 위험인자가 있는 경우</p>
⑥ 용법·용량	<p>이 약을 투여전 및 투여중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다.</p> <p>1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형, Fredrickson type IIa) 및 혼합형 이상지질혈증 환자(Fredrickson type IIb)의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질</p>

	<p>및 트리글리세라이드치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제</p> <p>성인의 경우 통상 초회용량으로 피타바스타틴칼슘으로서 1회 1~2밀리그램을 1일 1회 복용한다. LDL-콜레스테롤치의 저하효과가 충분하지 않은 경우 1일 최대 4밀리그램까지 증량할 수 있다. LDL-콜레스테롤치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 용량을 적절히 증감하며, 이약의 치료효과는 지속적인 투여로 유지된다.</p> <p>2. 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10세 ~ 16세)</p> <p>피타바스타틴칼슘으로서 1밀리그램을 1일 1회 복용한다. LDL-콜레스테롤치의 저하효과가 충분하지 않은 경우, 1일 최대 2밀리그램까지 증량할 수 있다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광기밀용기, 실온(1-30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 제이더블유중외제약(주), 리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘수화물))</p> <p>비교용출시험자료 (대조약 : 한국콜마(주), 케이바로정1밀리그램(피타바스타틴칼슘))</p>
⑪ 검토결과	시정 적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가</p> <p>- 피타바스타틴칼슘 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 [별표 2] 고가의약품 131번</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

- 신청품목 주식회사제뉴원사이언스 케이바로정(피타바스타틴칼슘)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 제이더블유중외제약(주) 리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)과 생물학적동등성을 입증하였고, 신청품목 주식회사제뉴원사이언스 케이바로정1밀리그램(피타바스타틴칼슘)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자 제제인 케이바로정(피타바스타틴칼슘)의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 케이바로정(피타바스타틴칼슘)[주식회사제뉴원사이언스]과 대조약 리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)[제이더블유중외제약(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 43명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 피타바스타틴을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘) (제이더블유중외제약(주))	108.4±33.0	46.69±16.99	0.75 (0.50~1.50)	13.60±16.38

시험약	케이바로정(피타바스타틴 칼슘) (주식회사제뉴원사이언스)	117.4±32.6	52.08±17.42	0.75 (0.50~1.25)	10.91±3.10
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0473 ~ 1.1387	log 1.0672 ~ 1.1940	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 43)

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 케이바로정1밀리그램(피타바스타틴칼슘) [한국콜마(주)]은 대조약 케이바로정(피타바스타틴칼슘)[한국콜마(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.