

생물학적동등성시험 심사결과

2017년 11월 28일

담당자	연구관	과 장
이윳모	이경신	박상애

① 신청자	삼진제약(주)
② 접수번호	20170098356 (2017.5.1.)
③ 제품명	테노리드에프정(테노포비르디소프록실푸마르산염)
④ 원료약품 분량	이 약 1정 (692 밀리그램) 중 테노포비르디소프록실푸마르산염 300 밀리그램 (테노포비르디소프록실로서 245 밀리그램)
⑤ 효능·효과	<p>1. HIV-1 감염</p> <p>성인 및 12세 이상의 소아에서 HIV-1감염의 치료를 위해 다른 항레트로바이러스제제와 병용투여한다.</p> <p>이 약은 테노포비르디소프록실푸마르산염 함유 복합제제와 함께 복용하지 않는다.</p> <p>2. 만성B형간염</p> <p>성인 및 12세 이상 소아의 만성B형간염을 치료한다.</p> <p>(만성B형간염 치료를 위해 이 약으로 치료를 시작하는 경우, 사용상의 주의사항 중 일반적 주의를 고려할 것)</p>
⑥ 용법·용량	<p>1. 성인 및 12세 이상의 소아(35kg 이상)</p> <p>HIV-1 또는 만성B형간염 치료를 위해 1일 1회 1정(300mg) 복용한다. 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있다.</p> <p>만성B형간염의 치료에서의 최적의 치료기간은 알려지지 않았다. 35kg 미만의 소아 만성B형간염 환자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.</p> <p>2. 신장애 환자</p> <p>이 약을 중등도-중증의 신장애 환자에게 투약할 경우 약물 노출이 유의하게 증가했다.</p> <p>따라서 기저 크레아티닌 청소율이 <50mL/min인 환자의 경우 표1을 참고하여 이 약의 복용 간격을 조절해야 한다. 이러한 복용 간격 조절 지침은 혈액 투석이 필요한 말기 신장병 환자를 포함하여 여러 가지 수준의 신장애가 있고 HIV나 HBV에 감염되지 않은 환</p>

자의 1회 복용량 약동학 데이터의 모델을 기반으로 한다. 이러한 복용 간격 조절 지침의 안전성 및 유효성은 중등도 또는 중증의 신장애 환자에 대해 임상적으로 평가되지 않았기 때문에 이러한 환자의 경우 신장기능 및 치료에 대한 임상적 반응을 면밀히 모니터링해야 한다(경고3참조).

경증 신장애 환자의 경우 복용 간격을 조절할 필요가 없고(크레아티닌 청소율 50-80mL/min) 계산된 크레아티닌 청소율과 혈청 인산을 정기적으로 모니터링한다(경고3참조).

표 1 크레티아닌 청소율에 따른 복용 간격 조절

	크레아티닌 청소율 (mL/min) ^a			혈액투석환자
	≥ 50	30 ~ 49	10 ~ 29	
권장되는 300 mg 복용 간격	24시간 마다	48시간 마다	72~96시간 마다	7일마다 또는 투석 약 12시간 후 ^b

a. 이상 (제지방) 체중을 이용하여 계산한다.
 b. 일반적으로 1주일에 약 4시간 동안의 3회 혈액 투석으로 가정하여 일주일에 한 번 투여한다. 이 약은 투석이 끝난 후 투약해야 한다.

테노포비르의 약동학은 크레아티닌 청소율이 10 mL/min 미만으로 혈액투석을 하지 않는 환자에서 평가된 바가 없으므로 이 환자에 대한 투여지침은 없다.

⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가· 신고· 심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 길리어드사이언스코리아(유), 비리어드정(테노포비르디소프록실푸마르산염))
⑪ 검토결과	적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청
 - 테노포비르디소프록실푸마르산염 : 1989년 1월 1일 이후 허가된 신약

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시)
 - 제17조제3항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 삼진제약(주) 테노리드에프정은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항 제3호가목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 길리어드사이언스코리아(유)비리어드정(페노포비르디소프록실푸마르산염)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 테노리드에프정(삼진제약(주))과 대조약 비리어드정(길리어드사이언스코리아(유))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 29명의 혈중 테노포비르를 측정한 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-72hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	비리어드정 (길리어드사이언스코리아(유))	2027 ± 416	292.5 ± 74.5	0.75 (0.25~4.00)	19.17 ± 3.53
시험약	테노리드에프정(삼진제약(주))	1980 ± 438	282.2 ± 62.2	0.75 (0.50~1.50)	20.56 ± 4.07
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log0.9287~ 1.0184	log0.9054~ 1.0581	-	-

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