

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 3월 11일

작성자	연구관	과장
임소영	이윤숙	서경원

① 신청자	한미약품(주)
② 접수번호	20140189601(2014.11.4.), 20140189326(2014.11.4.), 20140189534(2014.11.4.)
③ 제품명	구구정20밀리그램(타다라필) 구구정10밀리그램(타다라필) 구구정5밀리그램(타다라필)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(약 355.4 mg) 중 타다라필(EP) 20.0 밀리그램 이 약 1정(약 177.7 mg) 중 타다라필(EP) 10.0 밀리그램 이 약 1정(약 88.85 mg) 중 타다라필(EP) 5.00 밀리그램
⑤ 효능·효과	발기부전 (erectile dysfunction)의 치료 타다라필정(EP)이 효과적이려면, 성적자극(sexual stimulation)을 필요로 한다. 타다라필정은 여성에 의한 사용을 그 적응증으로 하지 않는다.
⑥ 용법·용량	경구 투여용. 성인 남성에서의 사용 이 약의 권장 용량은 10mg이며, 예상되는 성 행위 전에 식사에 상관없이 복용한다. 타다라필 (tadalafil) 10mg이 충분한 효과를 나타내지 않는 환자들에게는 20 mg을 시도하여도 좋다. 이 약은 적어도 성 행위 30 분 전부터 투여할 수 있다. 최대 권장 복용 빈도는 1일 1회이다. 연장된 매일 투약 후에 대한 장기간 안전성이 확립되지 않았고, 또한 이 약의 효과가 보통 하루 이상 지속되기 때문에 이 약제를 지속적으로 매일 투여하는 것은 강하게 권장되지 않는다. [1.경고 항목 및 11.1) 약력학적 특성 항목 참조]  고령 남성에서의 사용 고령 환자에서 용량 조절 (dosage adjustments)을 필요로 하지 않는다.

	<p>신기능 장애가 있는 남성에서의 사용 경증 내지 중등도의 신장애가 있는 환자에서 용량조절을 필요로 하지 않는다. 심한 신장애 환자에서 최대 권장용량은 10mg이다. [11.2) 약동학적 특성 항목 참조].</p> <p>간 기능 장애가 있는 남성에서의 사용 타다라필정의 권장 용량은 10mg이며, 예상되는 성 행위 전에 식사에 상관없이 복용한다. 중증 간기능부전 환자(Child-Pugh Class C)에서 타다라필정의 안전성에 대한 임상자료는 제한적이므로 처방하는 경우, 의사는 신중하게 개개의 이익/위험(benefit/risk)을 평가하여야 한다. 간 장애 (hepatic impairment) 환자들에게 10mg 보다 고용량을 투여한 자료가 없다. [3.다음 환자에는 신중히 투여할 것 항목 및 11.2) 약동학적 특성 항목 참조].</p> <p>당뇨병이 있는 남성에서의 사용 당뇨병 환자에서 용량 조절을 필요로 하지 않는다.</p> <p>소아 및 청소년에서의 사용 타다라필정은 18세 미만의 사람에게 사용해서는 안 된다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 의약품의 품목 허가·신고·심사 규정(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	<p>생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국릴리(유), 시알리스정20밀리그램(타다라필)) 비교용출시험자료 (대조약: 한미약품(주), 구구정20밀리그램(타다라필))</p>
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 - 타다라필: 1989.11 이후 제조 품목허가를 받은 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품</p> <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 - 비교용출시험자료 (기준 및 시험방법 조건)

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 한미약품(주) 구구정20밀리그램(타다라필)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제 25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국릴리(유) 시알리스정20밀리그램(타다라필)과 생물학적동등성을 입증하였고, 구구정10밀리그램과 구구정5밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고탈당 제제인 구구정20밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 구구정20밀리그램(한미약품(주))과 대조약 시알리스정20밀리그램(한국릴리(유))을 2×2 교차시험으로 각 1명의 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 39명의 혈중 타다라필을 측정 한 결과, 비교평가항목치(AUC, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간 이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC <sub>0-7hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
대조약	시알리스정20밀리그램 (한국릴리(유))	6804.14±2220.96	296.43±86.17	2.50±1.22	20.47±6.78
시험약	구구정20밀리그램 (한미약품(주))	7532.86±2402.90	336.82±87.47	2.24±1.26	20.52±6.42
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.05~1.16	log 1.09~1.20	-	-

(평균값±표준편차, n=39)

AUC: 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

#### 2-1. 구구정10밀리그램

##### 1) 유효성분의 선행소실약품동태 입증자료

- 해당없음

##### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 구구정10밀리그램(한미약품(주))은 대조약 구구정20밀리그램(한미약품(주))과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.

#### 2-2. 구구정5밀리그램

##### 1) 유효성분의 선행소실약품동태 입증자료

- 해당없음

##### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 구구정5밀리그램(한미약품(주))은 대조약 구구정20밀리그램(한미약품(주))과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.