

<별지3>

## 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 5월 15일

담당자	사무관	과장 (직무대리)
김성균	강신국	이윤숙

① 신청자	동국제약(주)
② 접수번호	20090445523(2009.12.21.), 20150045436(2015.3.18.)
③ 제품명	로수탄정10밀리그램(로수바스타틴칼슘) 로수탄정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)
④ 원료약품 분량	1정(154.5 mg) 중 로수바스타틴칼슘(별규) 10.4 mg (로수바스타틴 으로서 10 mg) 1정(77.25 mg) 중 로수바스타틴칼슘(별규) 5.2 mg (로수바스타틴 으로서 5 mg)
⑤ 효능·효과	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 원발성 고콜레스테롤혈증(type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제</li> <li>2. 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질 저하요법(예:LDL 분리반출법)의 보조제</li> <li>3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연</li> <li>4. 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제</li> <li>5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상 의 여성으로 고감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추 가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스 테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)를 가 진 환자의             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 뇌졸중에 대한 위험성 감소</li> <li>- 심근경색에 대한 위험성 감소</li> <li>- 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소</li> </ul> </li> </ol>

⑥ 용법 · 용량

**1. 원발성 고콜레스테롤혈증(type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 및 동형 접합 가족성 고콜레스테롤혈증**

이 약을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초회용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료 목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.

**2. 노인 :** 용량조절이 필요하지 않다.

**3. 신부전환자 :** 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 한다.

**4. 간부전환자 :** Child-Pugh 점수가 7이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에는 이 약을 투여하지 않는다.

**5. 인종 :** 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

**6. 근병증에 걸리기 쉬운 환자 :** 근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국아스트라제네카(주), 크레스토정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)) 비교용출시험결과보고서 (대조약: 동국제약(주), 로수탄정10밀리그램(로수바스타틴칼슘))
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 - 로수바스타틴칼슘 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표1] 224번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험 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

- 신청품목은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 동국제약(주) 로수탄정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)은 공고대조약인 한국아스트라제네카(주) 크레스토정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)과 생물학적동등성을 입증하였고, 로수탄정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 저함량 제제인 로수탄정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 로수탄정10밀리그램(동국제약(주))과 대조약 크레스토정10밀리그램(한국아스트라제네카(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 48명의 혈중 로수바스타틴을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-72hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	크레스토정10밀리그램 (한국아스트라제네카(주))	113.882±44.461	10.878±4.493	4.29±0.94	12.18±3.33
시험약	로수탄정10밀리그램 (동국제약(주))	105.447±39.507	10.283±4.599	4.17±0.79	12.51±4.11
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.89~0.97	log 0.88~0.99	-	-

(평균값±표준편차, n=48)

AUC<sub>t</sub> : 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

- 해당사항 없음

### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 로수탄정5밀리그램(동국제약(주))은 대조약 로수탄정10밀리그램(동국제약(주))과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.