<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2014 년 12 월 13 일

담당자	연구관	과 장
이윷모	이윤숙	서경원

① 신청자	한국산도스(주)
② 접수번호	20130133687(2013.8.19.), 20130133589(2013.8.19.), 20130103486 (2013.6.20.)
③ 제품명	스타바스터정5밀리그램(로수바스타틴칼슘) 스타바스터정10밀리그램(로수바스타틴칼슘) 스타바스터정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(113.255 mg) 중 로수바스타틴칼슘(별규) 5.198 mg(로수바스타틴으로서 5밀리그램) 이 약 1정(113.453 mg) 중 로수바스타틴칼슘(별규) 10.396 mg(로수바스타틴으로서 10밀리그램) 이 약 1정(226.904 mg) 중 로수바스타틴칼슘(별규) 20.791 mg(로수바스타틴으로서 20밀리그램)
⑤ 효능・효과	1. 원발성 고콜레스테롤혈증(type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제 2. 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법(예:LDL 분리반출법)의 보조제 3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜로스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연 4. 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제 5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2 mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)를 가진 환자의

	- 뇌졸중에 대한 위험성 감소 - 심근경색에 대한 위험성 감소 - 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소
⑥ 용법・용량	**1. 원발성 고콜레스테롤혈증(type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 및 동형접합 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, 치료목표 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	• 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2013-237호, 2013.11.25.) • 생물학적동등성시험관리기준 (식약처고시 제2013-236호, 2013.11.25.) • 의약품의 품목허가신고심사규정 (식약처고시 제2013-238호, 2013.11.25.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국아스트라제네카(주) 크레스토정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)) 비교용출시험자료 (대조약: 한국산도스(주), 스타바스터정20밀리그램(로수바스타틴칼슘))
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품 수입판매품목 허가 - 로수바스타틴칼슘: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품[별표1]상용의약품 224번 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2013-237호, 2013.11.25.)
- 생물학적동등성시험관리기준 (식약처고시 제2013-236호, 2013.11.25.)
  - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 의약품의 품목허가신고심사규정 (식약처고시 제2013-238호, 2013.11.25.)

○ 제출자료 목록

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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목은 의약품의품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목 및 나목에 해당하는 품목으로서 한국산도스(주) 스타바스터정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)은 공고대조약인 한국아스트라제네카㈜ 크레스토정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)과 생물학적 동등성을 입증하였고, 스타바스터정10밀리그램(로수바스타틴칼슘) 및 스타바스터정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 스타바스터정20밀리그램과 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

· 시험약 스타바스터정20밀리그램(한국산도스㈜)과 대조약 크레스토정20밀리그램(한국아스트라제네카㈜)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 37명에게 공복 시 단회 경구 투여하여 혈중 로수바스타틴을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_t	C_{max}	T_{max}	$t_{1/2}$
대조약	크레스토정20밀리그램 (한국아스트라제네카㈜)	279.1 ± 126.7	32.4 ± 15.5	4.1 ± 1.1	16.7 ± 16.1
시험약	스타바스터정20밀리그램 (한국산도스㈜)	277.5 ± 130.5	31.9 ± 17.4	4.3 ± 0.7	14.1 ± 4.5
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		$0.91 \leq \delta \leq 1.06$	$0.87 \leq \delta \leq 1.06$	-	-

(평균값±표준편차, n=37)

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

· 시험약 스타바스터정5밀리그램(한국산도스㈜)은 대조약 스타바스터정20밀리그램(한국산도스스㈜)과의 의약품동등성시험기준 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.

· 시험약 스타바스터정10밀리그램(한국산도스㈜)은 대조약 스타바스터정20밀리그램(한국산도스㈜)과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.