

생물학적동등성시험 심사결과

2017년 5월 26일

담당자	연구관	과 장
홍윤미	정주연	박상애

① 신청자	(주)다림바이오텍
② 접수번호	20170067063(2017.3.21)
③ 제품명	티비올정(티볼론)
④ 원료약품 분량	1정(150.0mg) 중 티볼론(BP) 2.5mg
⑤ 효능·효과	<p>1. 폐경 후 1년이 경과한 여성의 에스트로겐 결핍 증상</p> <p>2. (다른 골다공증 예방약이 금기이거나 내약성이 없는 경우) 골절 위험성이 높은 폐경 이후 여성의 골다공증 예방</p>
⑥ 용법·용량	<p>이 약은 1일 1정을 매일 동일한 시간에 복용한다.</p> <p>노년층에서 용량 조절은 필요치 않다. 정제는 물이나 다른 음료수와 함께 복용하고 매일 동일한 시간에 복용할 것을 권장한다.</p> <p>폐경 후 증상에 대한 치료시작 및 치료지속은 최소유효 용량으로 최단기간 시행되어야 한다.(사용상의 주의사항 4. 일반적 주의 참조) 이 약을 복용하는 동안에는 별도의 프로게스토겐의 투여는 하지 않도록 한다.</p> <p>치료 시작</p> <p>나이에 따른 자연폐경을 경험하는 여성들은 마지막 정상생리 이후 최소 12개월이 지난 다음에 이 약의 치료를 시작하여야 한다. 외과적 폐경의 경우 이 약의 치료를 즉시 시작할 수 있다.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>이 약의 복용을 시작하기 전, 호르몬 대체요법(HRT) 중이든 아니든, 불규칙적이거나 예정 밖의 질출혈이 나타나면 검사를 실시하여 악성종양 가능성을 배제하여야 한다. (사용상의 주의사항 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조</p> </div>

	<p>주기적 또는 연속적 복합 호르몬대체요법(HRT) 제제에서 바꿀 경우 주기적 복합 호르몬대체요법(HRT) 제제를 사용하다 바꿀 경우, 이 약의 치료는 기존 처방의 복용을 종료한 다음날부터 시작되어야 한다. 연속적 복합 호르몬대체요법(HRT) 제제를 사용하다 바꿀 경우엔 언제든지 이 약의 치료를 시작할 수 있다.</p> <p>복용을 잊었을 경우 복용을 잊은 뒤 12시간 이내에는 즉시 복용하여야 한다. 만약 12시간 이상 경과한 경우에는 약을 복용하지 말고, 다음의 정상적인 시간에 복용해야 한다. 약물 복용을 건너뛰면 과탄성 출혈 및 점상출혈이 발생할 가능성이 증가할 수 있다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 25℃이하 보관, 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> · 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2017-44호, 2017.05.23.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2017-28호, 2017.4.19.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2017-30호, 2017.4.28.)
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국엠에스디(유), 리비알정(티볼론))</p>
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 - 티볼론 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품지정 [별표 1] 상용의약품 246번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2017-44호, 2017.05.23.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2017-28호, 2017.4.19.)
 - 제17조제3항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2017-30호, 2017.4.28.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)다림바이오텍 티비올정(티볼론)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항 제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 한국엠에스디(유) 리비알정(티볼론)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 티비올정((주)다림바이오텍)과 대조약 리비알정(길한국엠에스디(유))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 37명의 혈중 3α-OH-Tibolone를 측정하여 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 _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	리비알정 (한국엠에스디(유))	46.47 ± 13.83	15.65 ± 3.79	1.33(0.50~4.00)	4.48 ± 1.14
시험약	티볼론정 (주)다림바이오텍)	48.50 ± 14.70	18.40 ± 6.15	1.33(0.50~4.00)	4.30 ± 1.10
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0163 ~ 1.0786	log 1.0467 ~ 1.2406	-	-

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