

# 생물학적동등성시험 심사결과

2020년 8월 5일

|      |     |     |
|------|-----|-----|
| 담당자  | 연구관 | 과 장 |
| 박고우니 | 이경신 | 김호정 |

|           |  |
|-----------|--|
| ① 신청자     | (주) 유한양행   |
| ② 접수번호    | 20190189459(2019.12.18)  |
| ③ 제품명     | 유한메트포르민서방정1000밀리그램(메트포르민염산염)   |
| ④ 원료약품 분량 | 1정(1465.0mg) 중 메트포르민염산염(BP) 1000.0mg   |
| ⑤ 효능·효과   | 식이요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 성인 환자의 치료. (특히, 과체중인 당뇨병 환자)<br>- 이 약은 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강하제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다  |
| ⑥ 용법·용량   | 투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대용량을 초과하지 않아야 한다.<br>- 일반적인 초기용량은 1일 1회 메트포르민염산염서방정 500mg을 저녁식사와 함께 투여한다.<br>- 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 이상반응은 점진적인 용량증가로 개선될 수 있다. 최대용량은 하루 2000mg이다.<br>- 용량을 증가할 때는 매 주 500mg씩 증가시켜야하며, 하루 최대 2000mg까지 저녁식사와 함께 투여할 수 있다. 1일 1회 최대 2000mg까지 사용해도 혈당조절이 이루어지지 않으면 1000mg 1일 2회 투여를 고려하며, 이 때 2회 모두 식사와 함께 투여한다.<br>- 이미 메트포르민정으로 치료받고 있는 환자에서는 본 제제의 초기용량은 속효성 메트포르민정의 1일 용량과 동일하다. 1일 2000mg이상의 속효성 메트포르민정을 복용하고 있는 환자에서 본 제제로 전환은 추천되지 않는다.<br>- 투약 개시 및 용량 조절 시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량을 확인하기 위하여 공복 시 혈당을 측정해야 한다. 혈중 당화 혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 한다.<br>- 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설포닐우레아계 또는 인슐린과 병용투여 시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복 |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>시 혈당과 혈중 당화 혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다.</p> <p>신장애 환자<br/> 이 약은 stage 3a의 중등도 신장애 환자(크레아티닌청소율[CrCl] 45 ≤ ~ &lt;60ml/min 또는 사구체여과율(GFR) 45 ≤ ~ &lt;60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) 중, 유산산증 위험을 증가시킬 만 한 다른 증상을 동반하지 않은 경우 다음과 같은 용량 조절에 의해서 사용할 수 있다.<br/> - 시작용량은 1일 1회 500mg 또는 750mg을 투여한다. 1일 최대 투여 용량은 1000mg이다.<br/> 신기능을 3- 6개월 마다 면밀히 관찰해야 한다.<br/> 크레아티닌 청소율 또는 사구체 여과율이 45ml/min 또는 45ml/min/1.73m<sup>2</sup>미만으로 저하될 경우, 이약의 투여는 즉각 중단되어야 한다.</p> |
| <p>⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간</p>  | <p>기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 20개월</p>   |
| <p>⑧ 관련조항</p>   | <p>· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)<br/> · 의약품동등성시험기준(식약처고시)</p>   |
| <p>⑩ 제출자료</p>   | <p>생물학적동등성시험결과보고서<br/> [대조약 : 머크(주), 글루코파지엑스알1000밀리그램서방정(메트포르민염산염)]</p>  |
| <p>⑪ 검토결과</p>   | <p>시정적합</p>  |
| <p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청<br/> - 메트포르민염산염 : 의약품동등성확보 필요대상 의약품 [별표1] 161번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p> |  |

# <붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준(식약처고시)

### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
  - 생물학적동등성시험 결과보고서

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 주식회사유한양행 유한메트포르민서방정1000밀리그램(메트포르민염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목 및 제5호에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 머크(주) 글루코파지엑스알1000밀리그램서방정(메트포르민염산염)과 생물학적동등성을 입증하였음.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

가. 시험약 유한메트포르민서방정1000밀리그램(메트포르민염산염)[유한양행(주)]과 대조약 글루코파지엑스알서방정(메트포르민염산염)[머크(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 단회 경구투여하여 41명(공복) 및 30명(식후)의 혈중 메트포르민을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

### <공복>

| 구분                                     |  | 비교평가항목                                |                             | 참고평가항목                |                       |
|--|--|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|
|  |  | AUC <sub>0-24hr</sub><br>(ng · hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub> (hr) | t <sub>1/2</sub> (hr) |
| 대조약                                    | 글루코파지엑스알1000밀리그램<br>서방정<br>(메트포르민염산염)[머크(주)] | 7585±2338                             | 1272±375                    | 3.00<br>(2.00~5.00)   | 5.23±1.88             |
| 시험약                                    | 유한메트포르민서방정1000밀리<br>그램(메트포르민염산염)             | 6920±2399                             | 1140±408                    | 3.00<br>(1.00~5.00)   | 6.00±4.32             |
| 90% 신뢰구간*<br>(기준 : log 0.8 ~ log 1.25) |  | log 0.8327<br>~ 0.9949                | log 0.8106<br>~ 0.9749      | -                     | -                     |

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub> ; 평균값±표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n=41)

AUC<sub>t</sub> : 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

<식후>

| 구분                                     |  | 비교평가항목                                |                             | 참고평가항목                |                       |
|--|--|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|
|  |  | AUC <sub>0-24hr</sub><br>(ng · hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub> (hr) | t <sub>1/2</sub> (hr) |
| 대조약                                    | 글루코파지엑스알1000밀리그램<br>서방정<br>(메트포르민염산염)[머크(주)] | 9816±2174                             | 925.2±157.0                 | 4.50<br>(4.00~8.00)   | 4.25±0.58             |
| 시험약                                    | 유한메트포르민서방정1000밀리<br>그램(메트포르민염산염)             | 9724±2216                             | 900.0±149.1                 | 4.50<br>(4.50~10.00)  | 4.35±0.61             |
| 90% 신뢰구간*<br>(기준 : log 0.8 ~ log 1.25) |  | log 0.9248<br>~ 1.0577                | log 0.9478<br>~ 0.9990      | -                     | -                     |

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub> ; 평균값±표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n=30)

AUC<sub>t</sub> : 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