

생물학적동등성시험 심사결과

2021년 1월 4일

담당자	연구관	과 장
한희선	이경신	김호정

① 신청자	신일제약(주)
② 접수번호	20200043804(2020.4.13.), 20200044694(2020.4.13.), 20200044771(2020.4.13.)
③ 제품명	자누글리아정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물), 자누글리아정50밀리그램(시타글립틴염산염수화물), 자누글리아정25밀리그램(시타글립틴염산염수화물)
④ 원료약품 분량	1정(416mg) 중 시타글립틴염산염수화물(별규) 113.40mg(시타글립틴으로서 100mg), 1정(208mg) 중 시타글립틴염산염수화물(별규) 56.70mg(시타글립틴으로서 50mg), 1정(104mg) 중 시타글립틴염산염수화물(별규) 28.35mg(시타글립틴으로서 25mg)
⑤ 효능·효과	<p>이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.</p> <p>1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.</p> <p>2. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.</p> <p>3. 설포닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.</p> <p>4. 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법, 또는 치아졸리딘디온 및 메트포르민 병용요법, 또는 인슐린 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약을 병용투여한다.</p>
⑥ 용법·용량	이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100 mg을 투여하며 1일 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.

	<p>설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여시에는 설포닐우레아 또는 인슐린 유발 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의 감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의 항 참고).</p> <p>신장애회환자</p> <p>신기능에 따른 용량조절이 필요하므로 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 경증의 신장애회환자(사구체여과율[eGFR] \geq 60 mL/min/1.73 m² 및 < 90 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중등도의 신장애회환자(사구체여과율[eGFR] \geq 45 mL/min/1.73 m² 및 < 60 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중등도의 신장애회환자(사구체여과율[eGFR] \geq 30 mL/min/1.73 m² 및 < 45 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 1회 50 mg을 투여한다. 중증의 신장애회환자(사구체여과율[eGFR] \geq 15 mL/min/1.73 m² 및 < 30 mL/min/1.73 m²) 또는 혈액투석이나 복막투석을 요하는 말기 신장애회환자(ESRD)(사구체여과율[eGFR] < 15 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 1회 25 mg을 투여한다. 이 약은 투석 시점과 관계없이 투여할 수 있다.
<p>⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간</p>	<p>밀폐용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 18개월</p>
<p>⑧ 관련조항</p>	<p>· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) · 의약품동등성시험기준(식약처고시)</p>
<p>⑩ 제출자료</p>	<p>생물학적동등성시험결과보고서 [대조약 : 한국엠에스디(유), 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염 수화물)], 비교용출시험결과보고서 [대조약 : 신일제약(주), 자누글리아정100밀리그램(시타글립틴염산염 수화물)]</p>
<p>⑪ 검토결과</p>	<p>시정적합</p>
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 시타글립틴 : 89년 1월 1일 이후 허가된 신약</p>	

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준(식약처고시)
- 제17조제3항 및 제7조제2항(함량고저)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료
 - 비교용출시험자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 신일제약(주) 자누글리아정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국엠에스디(유) 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)과 생물학적동등성을 입증하였고, 신일제약(주) 자누글리아정50밀리그램(시타글립틴염산염수화물) 및 자누글리아정25밀리그램(시타글립틴염산염수화물)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정 받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 자누글리아정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 자누글리아정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)[신일제약(주)]과 대조약 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)[한국엠에스디(유)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 26명의 혈중 시타글립틴을 측정 한 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 _{0-48hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약 자누비아정100밀리그램 (시타글립틴인산염수화물) [한국엠에스디(유)]	3093±494	402.1±107.2	2.50 (0.50~6.00)	8.61±1.43

시험약	자누글리아정100밀리그램 (시타글립틴염산염수화물) [신일제약(주)]	3108±500	420.2±117.6	1.75 (0.50~6.00)	8.43±1.26
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9928 ~ 1.0225	log 0.9666 ~ 1.1376	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 26)

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

- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 자누글리아정25밀리그램(시타글립틴염산염수화물) 및 자누글리아정50밀리그램(시타글립틴염산염수화물)[신일제약(주)]은 대조약 자누글리아정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)[신일제약(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.