

생물학적동등성시험 심사결과

2020년 9월 25일

담당자	연구관	과 장
장정인	이경신	김호정

① 신청자	대화제약(주)
② 접수번호	20200165904(2020.8.10.) 20200166175(2020.08.10.) 20200166100(2020.08.10.)
③ 제품명	시타비양정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물) 시타비양정50밀리그램(시타글립틴염산염수화물) 시타비양정25밀리그램(시타글립틴염산염수화물)
④ 원료약품 분량	1정(392.37 mg) 중 시타글립틴염산염수화물(별규) 113.37mg(시타글립틴으로서 100mg) 1정(196.19 mg) 중 시타글립틴염산염수화물(별규) 56.69mg(시타글립틴으로서 50mg) 1정(98.09 mg) 중 시타글립틴염산염수화물(별규) 28.34mg(시타글립틴으로서 25mg)
⑤ 효능·효과	이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. 1. 이 약은 단독요법으로 투여한다. 2. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다. 3. 설포닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.

	<p>4. 설폰닐우레아 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	<p>이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100 mg을 투여하며 1일 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.</p> <p>설폰닐우레아 또는 인슐린과 병용투여시에는 설폰닐우레아 또는 인슐린 유발 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 설폰닐우레아 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> <p>1. 경증의 신장애회환자(사구체여과율[eGFR] \geq 60 mL/min/1.73 m² 및 < 90 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조절이 필요하지 않다.</p> <p>2. 중등도의 신장애회환자(사구체여과율[eGFR] \geq 45 mL/min/1.73 m² 및 < 60 mL/min/1.73 m²)에서는 용량조절이 필요하지 않다.</p> <p>3. 중등도의 신장애회환자(사구체여과율[eGFR] \geq 30 mL/min/1.73 m² 및 < 45 mL/min/1.73 m²)에서는 1일 1회 50 mg을 투여한다.</p> <p>4. 중증의 신장애회환자(사구체여과율[eGFR] \geq 15 mL/min/1.73 m² 및 < 30 mL/min/1.73 m²) 또는 혈액투석이나 복막투석을 요하는 말기신장애회환자(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>기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월</p>
⑧ 관련조항	<p>·의약품등의 안전에 관한 규칙(총리령) ·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준 (식약처고시)</p>

⑩ 제출자료	○ 생물학적동등성시험결과보고서 [대조약 : 한국엠에스디(주), 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)] ○ 비교용출시험자료 [대조약 : 대화제약(주), 시타비양정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)]
⑪ 검토결과	적합
※ 참고사항 : 의약품제조품목 허가 - 시타글립틴 : '89.1.1. 이후 신약 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가 · 신고 · 심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시)
 - 제17조제3항 및 제7조2항(함량고저)

○ 제출자료 목록

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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 대화제약(주) 시타비양정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)은 의약품의 품목허가 · 신고 · 심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 한국엠에스디(유) 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)과 생물학적동등성을 입증하였고, 신청품목 대화제약(주) 시타비양정50밀리그램(시타글립틴염산염수화물) 및 시타비양정25밀리그램(시타글립틴염산염수화물)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자 제제인 시타비양정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)과의 비교용출시험 자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 시타비양정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)[대화제약(주)]과 대조약 자누비아정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)[한국엠에스디(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 32명의 혈중 시타글립틴을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8 에서 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)	3174±479	403.2±110.4	2.25 (0.67 ~ 5.00)	8.08±0.78

	[한국엠에스디(주)]				
시험약	시타비양정100밀리그램 (시타글립틴염산염수화물) [대화제약(주)]	3254 ± 479	419.8 ± 142.2	2.00 (0.33 ~ 5.00)	8.31 ± 0.88
	90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9973 ~ 1.0545	log 0.9319 ~ 1.1331	-	-
(AUC _t , C _{max} , t _{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T _{max} ; 중앙값(범위), n = 32)					
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 시타비양정50밀리그램(시타글립틴염산염수화물) 및 시타비양정25밀리그램(시타글립틴염산염수화물)은 대조약 시타비양정100밀리그램(시타글립틴염산염수화물)(대화제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.