

생물학적동등성시험 심사결과

2019년 10월 29일

담당자	연구관	과 장
신보람	이경신	김호정

① 신청자	(주)넥스팜코리아
② 접수번호	20190127770(2019.8.6.)
③ 제품명	이디졸캡슐100밀리그램(이트라코나졸)
④ 원료약품 분량	1캡슐(551.55밀리그램) 중 이트라코나졸펠렛(별규) 454.55밀리그램 (이트라코나졸로서, 100mg)
⑤ 효능·효과	1. 칸디다성 질염 2. 어루러기 3. 피부사상균에 의한 체부백선, 고부백선(완선), 수부백선, 족부백선 4. 구강칸디다증 5. 진균성각막염 6. 손·발톱진균증 7. 다음과 같은 전신진균감염증 : - 아스페르길루스증 - 칸디다증 - 파라코시디오이드미시스증 - 크립토코쿠스증(크립토코쿠스 수막염 포함): 면역기능이 저하된 환자와 중추신경계에 크립토코쿠스 감염이 있는 환자의 치료. 1차 치료가 부적절하거나 효과적이지 않았던 것으로 확인된 경우에만 사용한다. AIDS 환자의 크립토코쿠스 수막염 유지요법 시, 1차 치료가 부적절하거나 효과적이지 않았던 것으로 확인된 경우에만 사용한다.
⑥ 용법·용량	이 약은 흡수율을 높이기 위하여 식사 직후에 투여하는 것이 바람직하다. 캡슐은 반드시 그대로 삼켜야한다. 1. 단기투여 이 약은 투여 중지 후에도 피부조직에서 지속적인 치료작용을 나타낸다. 따라서 최종적인 임상적 및 진균학적 치료효과는 소정의 치료를 마친 후 2~4주 후에 판정하는 것이 바람직하다. 1) 칸디다성 질염 : 이트라코나졸로서 1회 200 mg을 1일 2회(아침, 저녁) 1일간 투여하거나 또는 1일 1회 200 mg을 3일간 투여한다. 2) 어루러기 : 1일 1회 200 mg을 7일간 투여한다. 3) 체부백선, 고부백선(완선) : 1일 1회 100 mg을 15일간 투여한다. 4) 수부백선(지간형), 족부백선(지간형) : 1일 1회 100 mg을 15일간 투여한다. 5) 수부백선(손바닥), 족부백선(발바닥) : 1일 1회 100 mg을 30일간 투여

	또는 1회 200 mg을 1일 2회 7일간 투여한다. 6) 구강칸디다증 : 1일 1회 100 mg을 15일간 투여한다. 7) 진균성각막염 : 1일 1회 200 mg을 21일간 투여한다. 2. 손·발톱진균증 1) 주기요법 1회 200 mg씩 1일 2회 1주간 투여한 후 3주간을 휴약하는 방법을 1주기로 하여, 손톱에만 감염된 경우에는 2주기까지, 발톱에 감염된 경우에는 3주기까지 투여한다. <table><tr><th>손·발톱진균증 부위</th><th>1주</th><th>2주 3주 4주</th><th>5주</th><th>6주 7주 8주</th><th>9주</th></tr><tr><td>발톱(손톱감염이 동반되거나 동반되지 않은 경우)</td><td>투약</td><td>휴약</td><td>투약</td><td>휴약</td><td>투약</td></tr><tr><td>손톱</td><td>투약</td><td>휴약</td><td>투약</td><td></td><td></td></tr></table> 2) 연속요법 1일 1회 200 mg 씩 3개월간 투여한다. 투여종료 후에도 손톱은 3개월 동안, 발톱은 6개월 동안 치료효과가 지속된다. 3. 전신진균감염증 호중구감소증, AIDS, 장기이식 환자와 같이 면역기능이 저하된 환자의 경우에는 이 약의 경구 생체 이용률이 저하될 수 있으므로 필요한 경우 용량을 2배로 증량하여 투여한다. <table><tr><th>적응증</th><th>용량</th><th>평균치료기간¹</th><th>비고</th></tr><tr><td>아스페르길루스증</td><td>200mg 1일 1회</td><td>2~5개월</td><td rowspan="2">침습성 또는 파종성 질환의 경우에는 1회 200mg 1일 2회로 증량</td></tr><tr><td>칸디다증</td><td>100~200mg 1일 1회</td><td>3주~7개월</td></tr><tr><td>크립토코쿠스수막염</td><td>200mg 1일 2회</td><td>2개월~1년</td><td>유지요법(AIDS환자에 한함) : 200mg 1일 1회²</td></tr><tr><td>파라록시디오이드미시스증</td><td>100mg 1일 1회</td><td>6개월</td><td>ADIS환자의 파라록시디오이드미시스증 치료에 관한 이 용법용량의 유효성 자료는 없다.</td></tr></table> ¹ 치료 기간은 임상 반응에 따라 조정하여야 한다. ² 치료 기간은 면역 회복 상황에 따라야 한다.	손·발톱진균증 부위	1주	2주 3주 4주	5주	6주 7주 8주	9주	발톱(손톱감염이 동반되거나 동반되지 않은 경우)	투약	휴약	투약	휴약	투약	손톱	투약	휴약	투약			적응증	용량	평균치료기간 ¹	비고	아스페르길루스증	200mg 1일 1회	2~5개월	침습성 또는 파종성 질환의 경우에는 1회 200mg 1일 2회로 증량	칸디다증	100~200mg 1일 1회	3주~7개월	크립토코쿠스수막염	200mg 1일 2회	2개월~1년	유지요법(AIDS환자에 한함) : 200mg 1일 1회 ²	파라록시디오이드미시스증	100mg 1일 1회	6개월	ADIS환자의 파라록시디오이드미시스증 치료에 관한 이 용법용량의 유효성 자료는 없다.
손·발톱진균증 부위	1주	2주 3주 4주	5주	6주 7주 8주	9주																																	
발톱(손톱감염이 동반되거나 동반되지 않은 경우)	투약	휴약	투약	휴약	투약																																	
손톱	투약	휴약	투약																																			
적응증	용량	평균치료기간 ¹	비고																																			
아스페르길루스증	200mg 1일 1회	2~5개월	침습성 또는 파종성 질환의 경우에는 1회 200mg 1일 2회로 증량																																			
칸디다증	100~200mg 1일 1회	3주~7개월																																				
크립토코쿠스수막염	200mg 1일 2회	2개월~1년	유지요법(AIDS환자에 한함) : 200mg 1일 1회 ²																																			
파라록시디오이드미시스증	100mg 1일 1회	6개월	ADIS환자의 파라록시디오이드미시스증 치료에 관한 이 용법용량의 유효성 자료는 없다.																																			
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	밀폐용기, 실온보관(1~30℃) / 제조일로부터 36개월																																					
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시)																																					
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험자료 [대조약 : (주)한국얀센, 스포라눅스캡슐(이트라코나졸)]																																					
⑪ 검토결과	시정 적합																																					
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 이트라코나졸 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표 1] 상용의약품 135번																																						
※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서																																						

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준(식약처고시)
- 제17조제3항

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)넥스팜코리아 이디졸캡슐100밀리그램(이트라코나졸)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 (주)한국얀센 스포라녹스캡슐(이트라코나졸)과 생물학적동등성을 입증하였으며, 검토결과 적합함

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 이디졸캡슐100밀리그램[(주)넥스팜코리아]와 대조약 스포라녹스캡슐[(주)한국얀센]을 2×2 교차 시험으로 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 52명의 혈중 이트라코나졸을 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 _{0-72hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	스포라녹스캡슐 [(주)한국얀센]	708.8±358.0	63.97±32.85	3.00 (1.00~5.00)	22.25±4.30
시험약	이디졸캡슐100mg [(주)넥스팜코리아]	734.2±375.3	66.75±31.38	2.50 (1.00~5.00)	20.99±3.29
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9238 ~ 1.1626	log 0.9474 ~ 1.1946	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 52)

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