

# 안 전 성 유효 성 심 사 결 과

(□최초, ■변경)

2012년 3월 09일

담당자	연구관	과 장
정주연	오우용	신 원

종류1): 안전성유효성(허가심사)

① 회 사 명	한국비엠에스제약(유)	② 문서번호	20120001790(2012.01.05) 20120001815(2012.01.05)
③ 제 품 명	온글라이자정5밀리그램 온글라이자정2.5밀리그램 (삭사글립틴일수화물)	④ 분류번호	396, 수입, 전문
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정(239mg) 중 삭사글립틴일수화물 (별규) 5.29 mg (삭사글립틴으로서 5.0mg) 1정(236mg) 중 삭사글립틴일수화물 (별규) 2.64 mg (삭사글립틴으로서 2.5mg)		
⑥ 성 상	5mg : 분홍색의, 양면이 불록한, 원형의 필름코팅정 2.5mg : 연한 노란색의, 양면이 불록한, 원형의 필름코팅정		
⑦ 신청효능·효과	이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. 1. 이 약은 단독요법으로 투여한다. <b>2. 이 약은 메트포르민과 초기 병용투여한다.</b> 3. 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 한다.		
⑧ 신청용법·용량	기허가사항과 동일		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기허가사항과 동일		
⑩ 기원 및 개발경위	제2형 당뇨병 치료제		
⑪ 약리작용기전	DPP IV 저해제		
⑫ 국내외 사용현황	국내: 온글라이자정2.5, 5mg(2011.1) 국외: FDA, EMA		
⑬ 관련조항	의약품의품목허가신고심사규정 제25조제2항제7호, 제27조제7항		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성 심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

⑭ 검토결과	시정적합
--------	------

**<참고사항>**

	변경 전(기허가)	변경 후(신청사항)	근거
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. 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.</p>	<p>이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.</p> <p>1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.</p> <p><u>2. 이 약은 메트포르민과 초기 병용투여한다.</u></p> <p>3. 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 한다.</p>	초기 병용 임상시험 자료 제출

- 제출자료
  - 변경허가신청경위 및 사유서
  - 임상시험성적에 관한 자료 : 초기병용(CV181039), 추가병용(CV181014), 일본 2상 (262-08-001)
- 제조원
  - 위탁제조원[MAH]: Bristol-Myers Squibb Company, 미국, Princeton, NJ08543, USA
  - 수탁제조원: Bristol-Myers Squibb Company, 미국, 4601 Highway 62 East, MountVernon, IN47620, USA
  - 포장제조원: Bristol-Myers Squibb Company, 이탈리아, Contrada Fontana del Ceraso, 03012 Anagni (FR), Italy



<p>여한다.</p> <p>1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.</p> <p><u>2. 이 약은 메트포르민과 초기 병용투여한다.</u></p> <p>3. 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 한다.</p>	<p>조절</p> <p>- 메트포르민 단독, 설포닐우레아 단독, 치아졸리딘디온 단독으로 혈당 조절 안될 때 메트포르민과 병용</p>
---	---

## 6. 임상시험에 관한 자료

### 6.1. 임상시험자료

• **신청 효능효과 :**

<p>이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.</p> <p>1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.</p> <p><u>2. 이 약은 메트포르민과 초기 병용투여한다.</u></p> <p>3. 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 한다.</p>
--

• 제출자료 요약 : 미국 허가당시 제출자료(초기병용요법)

단 계	임상시험제목	투여용량	평가항목 / 결과
3상	초기 치료로써 삭사글립틴과 메트포르민의 병용요법을 불충분한 당 조절의 2형 당뇨병 환자에서의 삭사글립틴 단독요법과 메트포르민 IR 단독요법에 비교한 안전성과 유효성 평가의 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 활성대조군, 3상 임상시험 CV181039	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 약물 치료 경험이 없는 제2형 당뇨병 환자 (8.0%≤A1C≤12.0%)</li> <li>• 무작위배정 : 1309명, 투여: 1306명</li> </ul>	<p>-1차 유효성 평가변수인 A1C 에서의 24주까지의 베이스라인으로부터 평균 감소에서, 삭사글립틴+메트포민 병용요법은 삭사글립틴 단독 및 메트포민 단독보다 통계학적으로 유의하게 더 컸다. 삭사글립틴+메트포민 병용요법은 평균 FPG 와 식후 당 AUC에서 삭사글립틴 단독 및 메트포민 단독과 비교할 때 베이스라인으로부터 통계학적으로 유의한 더 큰 감소를 보였으며 A1C&lt;7.0% 혹은 ≤6.5%를 얻은 환자 비율이 더 높았다.</p> <p>-76주에서의 장기간 투여시 유효성 평가변수에서 효과 유지됨</p> <p>-삭사글립틴+메트포민 병용요법에서 이상반응 및 중대한 이상반응 혹은 이상반응으로 인한 투여 중단 비율은 삭사글립틴 단독 혹은 메트포민 단독과 유사하였다.</p> <p>-삭사글립틴+메트포민 병용요법에서의 저혈당의 빈도는 특히 초기 병용 요법에 의해 유의하게 더 큰 당 유효성과 함께 삭사글립틴 단독 및 메트포민 단독과 유사하였다.</p>

• 기타 : 일본 2상 임상시험자료(262-08-001: 5mg의 근거로 제출하였으나 자료요건미비)

## 7. 국내유사제품 비교검토

<b>제품명</b>	가브스정50mg (한국노바티스)	자누비아정 25mg/50mg/100mg (한국엠에스디)
<b>성분명</b>	빌다글립틴	인산시타글립틴일수화물
<b>허가일</b>	2007.12.28	2007.9.21
<b>효능효과</b>	이 약은 인슐린 비의존성당뇨병환자(제2형)에서 식사요법 및 운동요법을 시행하면서 메트포르민 또는 설폰닐우레아 또는 치아졸리딘디온의 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약과 병용투여한다.	이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.  1. 이 약은 단독요법으로 투여한다. 2. 이 약은 메트포르민과 초기 병용투여한다. 3. 설폰닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다. 4. 설폰닐우레아 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 설폰닐우레아 및 메트포르민과 이 약을 병용투여한다.
<b>용법용량</b>	-이 약을 메트포르민 또는 치아졸리딘디온과 병용투여 시 권장용량은 1일 100mg으로, 50mg씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여한다. - 이 약을 설폰닐우레아와 병용투여 시 권장용량은 1일 50mg으로 1일 1회 아침에 복용한다. - 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있으며, 1일 100mg 이상의 용량은 권장되지 않는다.  <i>간장애 환자</i> 이 약을 투여하기 전 ALT 또는 AST 수치가 정상 상한치의 2.5배를 초과하는 간장애 환자에는 권장되지 않는다.  <i>신장애 환자</i> - 경증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 $\geq 50$ mL/min) : 용량 조절이 필요하지 않다. - 중등도 및 중증의 신장애 환자 또는 혈액투석이 필요한 말기 신장애(ESRD) 환자 : 투여가 권장되지 않는다	이 약은 단독요법 또는 병용요법시 1일 1회 100mg을 투여하며 1일 최대용량은 100mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.  설폰닐우레아와 병용투여시에는 설폰닐우레아 유발 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 설폰닐우레아의 감소를 고려할 수 있다 (사용상의주의사항, 5. 일반적 주의 항 참고).  <i>신장애환자</i> 1. 경증의 신장애환자 (크레아티닌청소율 $\geq 50$ mL/min ; 혈청 크레아티닌으로서 대략 남성에서는 1.7 mg/dL 이하 및 여성에서는 1.5 mg/dL 이하에 해당함)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 2. 중등도의 신장애환자(크레아티닌청소율 $\geq 30$ , $< 50$ mL/min ; 혈청크레아티닌으로서 대략 남성에서는 1.7초과 3.0 mg/dL 이하 및 여성에서는 1.5초과 2.5 mg/dL 이하에 해당함)에서는 1일 1회 50mg을 투여한다. 3. 중증의 신장애환자(크레아티닌청소율 $< 30$ mL/min ; 혈청크레아티닌으로서 대략 남성에서는 3.0 mg/dL 초과 및 여성에서는 2.5 mg/dL 초과에 해당함) 또는 혈액투석을 요하는 말기 신장애환자(ESRD)에서는 1일 1회 25mg을 투여한다. 이 약은 혈액투석 시점과 관계없이 투여할 수 있다.