

## 생물학적동등성시험 심사결과

2019년 10월 14일

담당자	연구관	과 장
이주현	이경신	김호정

① 신청자	(주)다림바이오텍
② 접수번호	20190134079(2019.08.28.)
③ 제품명	글루파엑스알서방정1000밀리그램(메트포르민염산염)
④ 원료약품 분량	1정(1,428밀리그램) 중 메트포르민염산염(BP) 1000밀리그램
⑤ 효능·효과	<p>식이요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 성인 환자의 치료. (특히, 과체중인 당뇨병 환자)</p> <p>- 이 약은 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강하제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.</p>
⑥ 용법·용량	<p>투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대용량을 초과하지 않아야 한다.</p> <p>- 일반적인 초기용량은 1일 1회 메트포르민염산염서방정 500mg을 저녁식사와 함께 투여한다.</p> <p>- 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 이상반응은 점진적인 용량증가로 개선될 수 있다. 최대용량은 하루 2000mg이다.</p> <p>- 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.</p> <p>- 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.</p> <p>- 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.</p>

	<p>- 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설포닐우레아계 또는 인슐린과 병용투여 시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복 시 혈당과 혈중 당화 혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다.</p> <p>신장애 환자 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 만한 다른 증상을 동반하지 않은 경우 다음과 같은 용량 조절에 의해서 사용할 수 있다.</p> <p>- 시작용량은 1일 1회 500mg 또는 750mg을 투여한다. 1일 최대 투여 용량은 1000mg이다.</p> <p>신기능을 3- 6개월 마다 면밀히 관찰해야 한다. 크레아티닌 청소율 또는 사구체 여과율이 45ml/min 또는 45ml/min/1.73m<sup>2</sup>미만으로 저하될 경우, 이약의 투여는 즉각 중단되어야 한다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 의약품등의 안전에 관한 규칙(총리령)</li> <li>· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)</li> <li>· 의약품동등성시험기준(식약처고시)</li> <li>· 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)</li> </ul>
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 머크(주), 글루코파지엑스알1000밀리그램서방정 )
⑪ 검토결과	시정적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 메트포르민염산염 : 의동확보고서 [별표1-161], DMF 대상</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <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)다림바이오텍 글루코파엑스알서방정1000밀리그램(메트포르민염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 머크(주), 글루코파지엑스알1000밀리그램서방정(메트포르민염산염)과 생물학적동등성을 입증하였음.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 글루코파엑스알서방정1000밀리그램[(주)다림바이오텍]과 대조약 글루코파지엑스알1000밀리그램서방정[머크(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 단회 경구투여하여 34명(공복) 및 30명(식후)의 혈중 메트포르민을 측정하여 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> (ng · hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	글루코파지엑스알1000밀리 그램서방정 [머크(주)]	7149±1529	1168±278	4.00 (3.00~5.00)	4.03±0.91
시험약	글루코파엑스알서방정1000밀 리그램 [(주)다림바이오텍]	7863±1614	1292±265	4.00 (3.00~5.00)	3.88±0.49
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0556 ~ 1.1504	log 1.0585 ~ 1.1667	-	-

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n = 34)

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> (ng · hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	글루코파지엑스알1000밀리 그램서방정 [머크(주)]	10327±1637	848.2±124.5	6.50 (4.00~10.00)	4.49±0.79
시험약	글루파엑스알서방정1000밀 리그램 [(주)다림바이오텍]	9977±1708	1018±260	6.00 (4.00~9.00)	3.70±0.45
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9255 ~ 1.0045	log 1.1269 ~ 1.2429	-	-

(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