<별지3>

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 3월 13일

담당자	연구관	과 장

① 신청자	㈜서울제약
② 접수번호	20140116635(2014.7.3.)
③ 제품명	불티움구강붕해필름20밀리그램(타다라필)
④ 원료약품 분량	이 약 1매 (105.5mg / 3.2cm × 2.7cm× 110㎛ (8.64cm^2)) 중 타다라필(EP) 20mg
⑤ 효능・효과	발기부전 (erectile dysfunction)의 치료 이 약이 효과적이려면, 성적자극(sexual stimulation)을 필요로 한다. 이 약은 여성에 의한 사용을 그 적응증으로 하지 않는다.
⑥ 용법・용량	경구 투여용. 성인 남성에서의 사용 이 약의 권장 용량은 10mg이며, 예상되는 성 행위 전에 식사에 상관없이 복용한다. 타다라필 (tadalafil) 10mg이 충분한 효과를 나타내지 않는 환자들에게는 20 mg을 시도하여도 좋다. 이 약은 적어도 성 행위 30 분 전부터 투여할 수 있다. 최대 권장 복용 빈도는 1일 1회이다. 연장된 매일 투약 후에 대한 장기간 안전성이 확립되지 않았고, 또한 이 약의 효과가 보통 하루 이상 지속되기 때문에 이 약제를 지속적으로 매일 투여하는 것은 강하게 권장되지 않는다. [1.경고 항 및 11.1) 약력학적 특성 항 참조] 고령 남성에서의 사용 고령 환자에서 용량 조절 (dosage adjustments)을 필요로 하지 않는다. 신기능 장애가 있는 남성에서의 사용 경증 내지 중등도의 신장애가 있는 환자에서 용량조절을 필요로 하지 않는다. 심한 신장애 환자에서 최대 권장용량은 10mg이다. [11.2) 약동학적 특성 항 참조].

	간 기능 장애가 있는 남성에서의 사용 권장 용량은 10mg이며, 예상되는 성 행위 전에 식사에 상관없이 복용한다. 중증 간기능부전 환자(Child-Pugh Class C)에서 이 약의 안전성에 대한 임상자료는 제한적이므로 처방하는 경우, 의사는 신중하게 개개의 이익/위험(benefit/risk) 을 평가하여야 한다. 간 장애 (hepatic impairment) 환자들에게 10mg 보다 고용량을 투여한 자료가 없다. [3.다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 및 11.2) 약동학적 특성 항 참조]. 당뇨병이 있는 남성에서의 사용 당뇨병 환자에서 용량 조절을 필요로 하지 않는다. 소아 및 청소년에서의 사용 18세 미만의 사람에게 사용해서는 안 된다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-58호, 2014.2.12.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-55호, 2014.2.12.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 한국릴리(유), 시알리스정20밀리그램(타다라필))
⑪ 검토결과	적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가
- 타다라필 : 1989.1.1. 이후 수입 품목허가를 받은 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-58호, 2014.2.12.)
· 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-55호, 2014.2.12.)
  - 제17조제2항
· 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목인 ㈜서울제약, 불티움구강붕해필름20밀리그램(타다라필)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국릴리(유), 시알리스정20밀리그램(타다라필)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 불티움구강붕해필름20밀리그램(㈜서울제약)과 대조약 시알리스정20밀리그램(한국릴리(유))을 2×2 교차시험으로 대조약 1정 및 시험약 1매를 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 35명의 혈중 타다라필을 측정한 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	
		$AUC_{0\text{-}72hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	시알리스정20밀리그램 (한국릴리(유))	7524.9±2100.4	328.2±70.3	2.8±1.1	18.8±5.7
시험약	불티움구강붕해필름20밀리그램 (㈜서울제약)	7009.9±1597.1	313.4±80.8	2.6±0.9	18.6±6.8
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.89~0.99*	*log 0.88~1.01*	-	-

(평균값±표준편차, n=35)

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