

<별지3>

## 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2014년 12월 일

담당자	연구관	과 장
신보람	이윤숙	서경원

① 신청자	부광약품(주)
② 접수번호	20140187275(2014.10.30.), 20140187294(2014.10.30.) 20140187303(2014.10.30.)
③ 제품명	부광로수바스타틴칼슘정20밀리그램 부광로수바스타틴칼슘정10밀리그램 부광로수바스타틴칼슘정5밀리그램
④ 원료약품 분량	1정(309mg) 중 로수바스타틴칼슘(별규) 20.8mg(로수바스타틴으로서, 20mg) 1정(154.5mg) 중 로수바스타틴칼슘(별규) 10.4mg(로수바스타틴으로서, 10mg) 1정(154.5mg) 중 로수바스타틴칼슘(별규) 5.2mg(로수바스타틴으로서, 5mg)
⑤ 효능·효과	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제</li> <li>2. 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법(예:LDL 분리반출법)의 보조제</li> <li>3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연</li> <li>4. 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제</li> <li>5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)를 가진 환자의             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 뇌졸중에 대한 위험성 감소</li> <li>- 심근경색에 대한 위험성 감소</li> <li>- 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소</li> </ul> </li> </ol>

⑥ 용법 · 용량

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증

이 약을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초회용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.

2. 노인 : 용량조절이 필요하지 않다.

3. 신부전환자 : 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 한다.

4. 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에는 이 약을 투여하지 않는다.

5. 인종 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

6. 근병증에 걸리기 쉬운 환자 : 근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-151호, 2014.9.2.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-150호, 2014.9.2.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국아스트라제네카(주), 크레스토정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)) 비교용출시험결과보고서 (대조약: 부광약품(주), 부광로수바스타틴칼슘정20밀리그램)
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청</p> <p>- 로수바스타틴 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표 1] 상용의약품 224 1989년 1월 1일 이후 제조(수입) 품목 허가된 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

## <붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-151호, 2014.9.2.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-150호, 2014.9.2.)
  - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료(의약품동등성시험기준 조건/기준 및 시험방법 조건)

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 부광약품(주) 부광로수바스타틴칼슘정20밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목 및 나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 한국아스트라제네카(주) 크레스토정20밀리그램(로수바스타틴)과 생물학적동등성을 입증하였고, 부광로수바스타틴칼슘정5밀리그램 및 부광로수바스타틴칼슘정10밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 부광로수바스타틴칼슘정20밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 부광로수바스타틴칼슘정20밀리그램(부광약품(주))과 대조약 크레스토정10밀리그램(한국아스트라제네카(주))을 2×2 교차시험으로 시험약 1정 또는 대조약 2정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 로수바스타틴을 측정하여 결과, 33명의 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-48hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	크레스토정10밀리그램 (한국아스트라제네카(주))	228.95±58.06	22.67±6.64	4.03±1.10	9.8±2.24
시험약	부광로수바스타틴칼슘정 20밀리그램 (부광약품(주))	229.74±67.89	23.80±8.01	3.77±1.29	10.0±1.90
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.93~1.06	log 0.96~1.12	-	-

---

(평균값±표준편차, n=33)

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

## 2. 비교용출시험에 관한 자료

### 2-1. 부광로수바스타틴칼슘정5밀리그램

#### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

#### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 부광로수바스타틴칼슘정5mg(부광약품(주))은 대조약 부광로수바스타틴칼슘정20mg(부광약품(주))과의 의약품동등성시험기준 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.

### 2-2. 부광로수바스타틴칼슘정10밀리그램

#### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

#### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 부광로수바스타틴칼슘정10mg(부광약품(주))은 대조약 부광로수바스타틴칼슘정20mg(부광약품(주))과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.