

<별지3>

## 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 6월 8일

담당자	연구관	과장 (직무대리)
김성균	이윤숙	이윤숙

① 신청자	(주)종근당
② 접수번호	20150047109(2015.3.17.), 20150047094(2015.3.17.), 20150047088(2015.3.17.)
③ 제품명	시타그립정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물) 시타그립정50밀리그램(시타글립틴인산염수화물) 시타그립정25밀리그램(시타글립틴인산염수화물)
④ 원료약품 분량	1정(420.0 mg) 중 시타글립틴인산염수화물(별규) 128.5 mg (시타글립틴으로서 100 mg) 1정(210.0 mg) 중 시타글립틴인산염수화물(별규) 64.25 mg (시타글립틴으로서 50 mg) 1정(105.0 mg) 중 시타글립틴인산염수화물(별규) 32.125 mg (시타글립틴으로서 25 mg)
⑤ 효능·효과	이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. 1. 이 약은 단독요법으로 투여한다. 2. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다. 3. 설포닐우레아 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온 또는 인슐린 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다. 4. 설포닐우레아 및 메트포르민 병용요법, 또는 치아졸리딘디온 및 메트포르민 병용요법, 또는 인슐린 및 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약을 병용투여한다.
⑥ 용법·용량	이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 100 mg을 투여하며 1일 최대용량은 100 mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다. 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여시에는 설포닐우레아 또는 인슐린 유발 저혈당발생의 위험을 감소시키기 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의

	<p>감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의 항 참고). 신장애회환자</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>경증의 신장애회환자 (크레아티닌청소율 <math>\geq 50</math> mL/min ; 혈청크레아티닌으로서 대략 남성에서는 1.7 mg/dL 이하 및 여성에서는 1.5 mg/dL 이하에 해당함)에서는 용량조절이 필요하지 않다.</li> <li>중등도의 신장애회환자(크레아티닌청소율 <math>\geq 30</math>, <math>&lt; 50</math> 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 50 mg을 투여한다.</li> <li>중증의 신장애회환자(크레아티닌청소율 <math>&lt; 30</math> mL/min ; 혈청크레아티닌으로서 대략 남성에서는 3.0 mg/dL 초과 및 여성에서는 2.5 mg/dL 초과에 해당함) 또는 혈액투석이나 복막투석을 요하는 말기신장애회환자(ESRD)에서는 1일 1회 25 mg을 투여한다. 이 약은 투석 시점과 관계없이 투여할 수 있다.</li> </ol> <p>신기능에 따른 용량조절이 필요하므로 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능의 평가가 권장된다. 크레아티닌 청소율은 다음의 Cockcroft-Gault 식으로 혈청크레아티닌에서 예측할 수 있다.</p> $\text{크레아티닌 청소율} = \frac{(140 - \text{연령}) \times \text{체중(kg)}^\dagger}{72 \times \text{혈청크레아티닌(mg/dL)}}$ <p>† 여성환자의 경우는 체중(kg)×0.85의 값으로 계산한다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 밀폐용기, 실온(1~30℃ 보관), 제조일로부터 36개월</li> </ul>
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-12호, 2015.3.20.)</li> <li>• 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> <li>• 생물학적동등성시험관리기준 (식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</li> </ul>
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험 결과보고서 (대조약 : 한국엠에스디(유), 자누비아정100밀리그램)</p> <p>비교용출시험 결과보고서 (대조약 : (주)종근당, 시타그립정100밀리그램)</p>
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조품목허가 - 시타글립틴인산염수화물 : 1989.1.1. 이후 수입 품목허가를 받은 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-12호, 2015.3.20.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
  - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

### ○ 제출자료 목록

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

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 ((주)종근당, 시타그립정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국엠에스디(유), 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)과 생물학적동등성을 입증하였고 시타그립정50밀리그램과 시타그립정25밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 시타그립정100밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 시타그립정100밀리그램((주)종근당)과 대조약 자누비아정100밀리그램(한국엠에스디(유))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 27명의 혈중 시타글립틴을 측정 한 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.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-36hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	자누비아정100밀리그램 (한국엠에스디(유))	2690.399±289.040	315.955±69.113	3.02±1.48	7.28±0.62
시험약	시타그립정100밀리그램 ((주)종근당)	2648.200±320.170	317.590±82.575	3.07±1.47	7.13±1.03

90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	<i>log</i> 0.9636~1.0024	<i>log</i> 0.9261~1.0727	-	-
--	-----------------------------	-----------------------------	---	---

(평균값±표준편차, n=27)

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. 시타그립정50밀리그램

#### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

#### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 시타그립정50밀리그램((주)종근당)은 대조약 시타그립정100밀리그램((주)종근당)과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.

### 2-2. 시타그립정25밀리그램

#### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

#### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 시타그립정25밀리그램((주)종근당)은 대조약 시타그립정100밀리그램((주)종근당)과의 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.