

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 9월 7일

담당자	연구관	과 장
김지명	정주연	박상애

① 신청자	한국에자이(주)
② 접수번호	20150034980호(2015.2.27.)
③ 제품명	아리셉트구강용해필름10밀리그램(도네페질염산염)
④ 원료약품 분량	필름 1장 (31.09mg, 20mm×14mm×100μm, 280mm ²) 중 도네페질염산염(별규) 10mg
⑤ 효능·효과	알츠하이머형 치매증상의 치료
⑥ 용법·용량	○ 성인 : 도네페질염산염으로서 1일 1회 5 mg씩 취침전 투여한다. 도네페질의 농도가 투여 15일 후 정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증량 속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로, 4~6주간은 5 mg 용량을 투여하도록 한다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10 mg까지 증량할 수 있다. 1일 10 mg으로 증량하는 경우 소화기계 이상반응에 주의하면서 투여한다. 이 약의 최대 투여량은 10 mg이다. 이 약 투여를 중단시 서서히 효과가 감소하며 갑작스러운 투여중단에 의한 반동효과는 나타나지 않는다. 이 약은 구강용해필름으로 혀 위에 놓고 녹여서 물 없이 복용할 수 있다. ○ 저체중인 85세 이상 여성 환자 : 이상반응이 많이 나타나므로 주의 깊은 모니터링이 필요하다. 저체중 고령 여성은 1일 5 mg 을 넘지 않아야 한다. ○ 소아 : 소아에 대한 사용경험이 없다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-27호, 2015.5.1.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : (주)대웅제약, 아리셉트에비스정10밀리그램(도네페질염산염))
⑪ 검토결과	적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가

도네페질염산염 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품, 별표2, 고가의약품 56번

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-27호, 2015.5.1.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
 - 제17조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 한국에자이(주) 아리셉트구강용해필름10밀리그램(도네페질염산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호 나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 (주)대웅제약 아리셉트에비스정10밀리그램(도네페질염산염)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 아리셉트구강용해필름10밀리그램(한국에자이(주))과 대조약 아리셉트에비스정10밀리그램(주)대웅제약)을 2×2 교차시험으로 각 1장 또는 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 34명의 혈중 도네페질을 측정된 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 _{0-192hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	아리셉트에비스정10mg (주)대웅제약)	650.193±156.471	18.185±3.693	2.12±0.65	65.82±14.70
시험약	아리셉트구강용해필름10mg (한국에자이(주))	640.873±150.581	17.351±3.420	1.99±0.57	64.04±17.26
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.96~1.02	log 0.91~1.00	-	-

(평균값±표준편차, n=34)

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