

<별지3>

## 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 6월 5일

작성자	연구관	과 장 (직무대리)
백지영	이윤숙	이윤숙

① 신청자	(주)다산메디켄
② 접수번호	20150045934(2015.3.16.) 20150045931(2015.3.16.)
③ 제품명	자누글립정100밀리그램(시타글립틴인산염) 자누글립정50밀리그램(시타글립틴인산염)
④ 원료약품 분량	1정(416mg) 중 시타글립틴인산염(별규) 124.08 mg (시타글립틴으로서 100mg) 1정(208mg) 중 시타글립틴인산염(별규) 62.04 mg (시타글립틴으로서 50mg)
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 또

	<p>는 인슐린의 감소를 고려할 수 있다 (사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의 항 참고).</p> <p>신장애환자</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>경증의 신장애환자 (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 신장애환자(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 신장애환자(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 말기신장애환자(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><sup>†</sup> 여성환자의 경우는 체중(kg)×0.85의 값으로 계산한다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	밀폐용기, 실온(1~30℃) 보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.)</li> <li>· 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> <li>· 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</li> </ul>
⑨ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국엠에스디(유), 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물))</p> <p>비교용출시험결과보고서 (대조약: (주)다산메디캡, 자누글립정100밀리그램(시타글립틴인산염))</p>
⑩ 검토결과	적합

※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청

- 시타글립틴인산염 : 1989.1.1. 이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로서 신약에 해당하는 의약품

※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

# <붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-178호, 2014.10.31.)
- 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(의약품동등성시험기준 조건)

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)다산메디캡 자누글립정100밀리그램(시타글립틴인산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국엠에스디(유) 자누비아정100밀리그램(시타글립틴인산염수화물)과 생물학적동등성을 입증하였고, 자누글립정 50밀리그램(시타글립틴인산염)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고품량 제제인 자누글립정100밀리그램(시타글립틴인산염)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 자누글립정100밀리그램(주)다산메디캡)과 대조약 자누비아정100밀리그램(한국엠에스디(유))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 시타글립틴을 측정하고, 30명의 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))	3118.61±657.61	357.21±68.47	2.83±1.26	7.24±0.63
시험약	자누글립정100밀리그램 ((주)다산메디캡)	3147.17±652.40	411.14±107.56	2.10±1.11	7.19±0.84
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.98~1.03	log 1.06~1.22	-	-

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

### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 자누글립정50밀리그램(주다산메디켄)은 대조약 자누글립정100밀리그램(주다산메디켄)과의 의약품동등성시험기준 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.