

생물학적동등성시험 심사결과

2017년 6월 2일

| | | |
|-----|-----|-----|
| 담당자 | 연구관 | 과 장 |
| 백지영 | 변정아 | 박상애 |

| | |
|-----------|---|
| ① 신청자 | 동광제약(주) |
| ② 접수번호 | 20160331280(2016.12.23.), 20160048844(2016.3.15.) |
| ③ 제품명 | 베시칼린정5mg(솔리페나신속신산염) 베티칼린정10mg(솔리페나신속신산염) |
| ④ 원료약품 분량 | 1정(102.5mg) 중 솔리페나신속신산염(별규) 5.0mg 1정(205.0mg) 중 솔리페나신속신산염(별규) 10.0mg |
| ⑤ 효능·효과 | 절박성 뇨실금, 빈뇨, 요절박과 같은 과민성방광 증상의 치료 |
| ⑥ 용법·용량 | <p>통상 성인(고령자 포함)에서는 권장용량으로서 5mg을 1일 1회 투여한다. 필요한 경우 1일 1회 최대 10mg까지 증량할 수 있다. 이 약은 식사와 무관하게 복용할 수 있으며 물과 함께 한번에 삼키도록 한다.</p> <p>다음의 환자에게는 용법·용량의 조절이 필요하다.</p> <p>1. 신장애환자: 경증 및 중등도 신장애환자(creatinine clearance>30ml/min)의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신장애환자(creatinine clearance≤30ml/min)의 경우 신중한 투여가 필요하며 1일 1회 5mg을 초과하지 않도록 한다</p> <p>2. 간장애환자: 경증의 간장애환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중등도 간장애환자(Child-Pugh 등급B)의 경우 신중한 투여가 필요하며 1일 1회 5mg을 초과하지 않도록 한다.</p> <p>3. 강력한 cytochrome P450 3A4(CYP3A4) 저해제를 투약하고 있는 환자: 케토코나졸 또는 다른 강력한 CYP3A4 저해제(예: 리토나비어, 네피나비어, 이트라코나졸)를 투약하고 있는 환자의 경우 1일 최대용량을 5mg으로 제한한다.</p> |

| | |
|---|---|
| | |
| ⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간 | 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관 / 제조일로부터 36개월 |
| ⑧ 관련조항 | <ul style="list-style-type: none"> · 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) · 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2016-135호, 2016.12.8.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2016-137호, 2016.12.8.) |
| ⑩ 제출자료 | <p>생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 한국아스텔라스제약주, 베시케어정10밀리그램(솔리페나신속신산염))</p> <p>비교용출시험결과보고서 (대조약 : 동광제약주, 베시칼린정10mg(솔리페나신속신산염))</p> |
| ⑪ 검토결과 | 적합 |
| <p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청</p> <p>- 솔리페나신속신산염 : 1989.1.1.이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로서 신약에 해당하는 의약품</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p> | |

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2016-135호, 2016.12.8.)
 - 제17조제3항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2016-137호, 2016.12.8.)

○ 제출자료 목록

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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 동광제약(주) 베시칼린정10mg(솔리페나신속신산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국아스텔라스제약(주) 베시케어정10밀리그램(솔리페나신속신산염)과 생물학적동등성을 입증하였고, 베시칼린정 5mg(솔리페나신속신산염)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정 받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 베시칼린정10mg(솔리페나신속신산염)과의 비교용출 시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 베시칼린정10mg(동광제약(주))과 대조약 베시케어정10밀리그램(한국아스텔라스제약(주))을 2×2 교차시험으로 각각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 경구투여하여 혈중 솔리페나신을 측정된 결과, 31명의 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 _{0-168hr} (ng·hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
| 대조약 | 베시케어정10밀리그램 (솔리페나신속신산염) (한국아스텔라스제약(주)) | 741.2±258.3 | 14.11±3.52 | 5.00(3.00~7.00) | 52.19±13.74 |
| 시험약 | 베시칼린정10mg (솔리페나신속신산염) (동광제약(주)) | 774.9±258.4 | 14.03±3.45 | 5.00(3.00~8.00) | 56.27±16.05 |

| | | | | |
|--|------------------|------------------|---|---|
| 90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25) | log1.0052~1.0928 | log0.9477~1.0403 | - | - |
|--|------------------|------------------|---|---|

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=31)

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

2. 비교용출시험에 관한 자료

1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

2) 비교용출시험자료

- 시험약 베시칼린정5mg(동광제약(주))은 대조약 베시칼린정10mg(동광제약(주))과의 자사 기준 및 시험방법 조건에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.