

# 생물학적동등성시험 심사결과

2017년 07 월 12 일

담당자	연구관	과 장
이윳모	이경신	박상애

① 신청자	이니스트바이오제약(주)
② 접수번호	20170098500 (2017.5.1) 20170098490 (2017.5.1) 20170098427 (2017.5.1)
③ 제품명	나토피딜정25밀리그램(나프토피딜) 나토피딜정50밀리그램(나프토피딜) 나토피딜정75밀리그램(나프토피딜)
④ 원료약품 분량	이 약 1정(111.5mg) 중 나프토피딜(JP) 25.00 밀리그램 이 약 1정(223mg) 중 나프토피딜(JP) 50.00 밀리그램 이 약 1정(335mg) 중 나프토피딜(JP) 75.00 밀리그램
⑤ 효능·효과	전립선 비대증에 의한 배뇨 장애
⑥ 용법·용량	성인에게 나프토피딜로서 1일 1회 25mg부터 투여를 시작하고, 효과가 불충분한 경우는 1~2주간의 간격을 두고 50~75mg로 점증하여, 1일 1회 식후 경구 투여한다. 증상에 의해 적당히 증감하지만, 1일 최고 투여량은 75mg까지로 한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광밀폐용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.12.8.) ·의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2017-28호, 2017.4.19.) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2017-30호, 2017.4.28.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 동아에스티(주), 폴리바스정75밀리그램(나프토피딜)) 비교용출시험자료

	(대조약: 이니스트바이오제약(주), 나토피딜정75밀리그램(나프토피딜))
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가  - 나프토피딜 : 1989년 1월 1일 이후 허가된 신약</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.12.8.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2017-28호, 2017.4.19.)
  - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2017-30호, 2017.4.28.)

### ○ 제출자료 목록

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

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 이니스트바이오제약(주) 나토피달정75밀리그램(나프토피달)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 동아에스티(주) 플리바스정75밀리그램(나프토피달)과 생물학적동등성을 입증하였고, 나토피달정25밀리그램(나프토피달)과 나토피달정50밀리그램(나프토피달)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자 제제인 나토피달정75밀리그램(나프토피달)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 나프토피달정 75 밀리그램 (이니스트바이오제약(주))과 대조약 플리바스정 75 밀리그램 (동아에스티(주))을 2x4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 27명의 혈중 나프토피달을 측정한 결과, 대조약 C<sub>max</sub>의 시험 대상자 개체 내 변동계수가 57%이었다. 비교평가항목치(AUC)를 로그변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8 에서 log 1.25 이내이며, 비교평가항목치(C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계 처리하였을 때 평균치 차는 log 0.8 에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 57%에 해당하는 C<sub>max</sub>의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.6984 에서 log 1.4319이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제3항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-24hr</sub> (ng · hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	플리바스정 75 밀리그램 (동아에스티(주))	401.1 ± 367.6	198.1 ± 138.7	0.50 (0.33~4.00)	10.96 ± 5.24

시험약	나프토피딜정 75 밀리그램 (이니스트바이오제약(주))		404.0 ± 350.3	226.6 ± 164.2	0.50 (0.33~3.00)	10.61 ± 4.11
기준	90% 신뢰구간*					
	AUC <sub>t</sub>	log 0.8~log 1.25	0.9664~	0.9925~	-	-
	C <sub>max</sub>	log0.6984~log 1.4319 (변동계수** 57%)	1.0994	1.3565	-	-
로그변환한 평균치의 차			1.030	1.160	-	-

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), 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

\*\* 대조약 C<sub>max</sub>의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) =  $100 \sqrt{\exp[(\text{로그변환한 대조약 } C_{\text{max}} \text{의 개체내 표준편차})^2] - 1}$

## 2. 비교용출시험에 관한 자료

### 2-1. 나프토피딜정 25밀리그램

#### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

#### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 나프토피딜정25밀리그램(이니스트바이오제약(주))은 대조약 나프토피딜정75밀리그램(이니스트바이오제약(주))과의 기준 및 시험방법에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.

### 2-2. 나프토피딜정 50밀리그램

#### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

#### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 나프토피딜정50밀리그램(이니스트바이오제약(주))은 대조약 나프토피딜정75밀리그램(이니스트바이오제약(주))과의 기준 및 시험방법에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.