

## 생물학적동등성시험 심사결과

2017 년 3월 28일

담당자	연구관	과 장
박고우니	정주연	박상애

① 신청자	한국유나이티드제약주
② 접수번호	20160212164(2016.8.22)
③ 제품명	테라모핀정80/5밀리그램
④ 원료약품 분량	1정(680.0mg) 중 텔미사르탄과우더(별규) 334.720mg(텔미사르탄으로서 80.0mg) / 암로디핀베실산염(BP) 6.935mg(암로디핀으로서 5mg)
⑤ 효능·효과	암로디핀 또는 텔미사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압
⑥ 용법·용량	<p>이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(암로디핀 또는 텔미사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 40/5밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 텔미사르탄 40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.</li> <li>- 80/5밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 이 약 40/5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.</li> <li>- 40/10밀리그램 : 암로디핀 10밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.</li> </ul> <p>○ 신장장애 환자 : 경증 및 중등도 신장장애 환자인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 중증의 신장장애 환자인 경우 낮은 용량으로 치료를 시작하는 것이 권장되며, 용량을 서서히 증량한다. 또한 혈청 칼륨</p>

	<p>및 크레아티닌 수치에 대한 주기적인 모니터링이 권장된다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.</li> <li>○ 고령자 : 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다.</li> <li>○ 소아 : 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.</li> </ul>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	차광기밀용기, 실온보관(1~30° C), 제조일로부터 24개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-58호, 2016.6.30)</li> <li>·의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> <li>·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</li> </ul>
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국베링거인겔하임(주) 트윈스타정80/5밀리그램))</p>
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 텔미사르탄 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표1]상용의약품_240</li> <li>· 암로디핀 : 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표3]그 밖의 의약품동등성 확보가 필요한 의약품_42</li> </ul> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

## <붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

### <제출자료 목록>

#### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-58호, 2016.6.30.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
  - 제17조제2항의 단서조항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

#### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
  - 생물학적동등성시험 결과보고서

### <생물학적동등성시험 검토 요약>

#### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 한국유나이티드제약(주), 테라모핀정 80/5밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국베링거인겔하임(주) 트윈스타정80/5밀리그램과 의약품동등성시험기준 제 17조제2항의 단서조항에 따라 생물학적 동등성을 입증하였음

#### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 테라모핀정 80/5밀리그램(한국유나이티드제약(주))과 대조약 트윈스타정80/5밀리그램(한국베링거인겔하임(주))을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 40명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 텔미사르탄과 암로디핀을 측정 한 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 암로디핀의 AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였으며, 텔미사르탄의 AUC<sub>t</sub>는 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, C<sub>max</sub>는 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25를 벗어났다. 다만, C<sub>max</sub>의 평균치 차가 log 0.9에서 log 1.1 이내이고, 제출된 비교용출시험자료가 동등하므로 의약품동등성시험기준 제17조제2항의 단서조항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<텔미사르탄>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-72hr</sub> (ng · hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 (한국베링거인겔하임주)	2995 ± 2171	589.7 ± 330.4	0.84(0.33~6.00)	15.39 ± 11.26
시험약	테라모핀정80/5밀리그램 (한국유나이티드제약주)	2804 ± 2160	526.4 ± 296.0	1.00(0.67~4.00)	17.14 ± 10.14
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8236~ 1.0110	log 0.7563~ 1.1336	-	-
로그변환한 평균치의 차		0.9125	0.9259		

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값±표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n=40)

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

<암로디핀>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-144hr</sub> (ng · hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 (한국베링거인겔하임주)	118.3 ± 28.2	2.409 ± 0.504	6.00(3.00~6.00)	42.91 ± 10.57
시험약	테라모핀정80/5밀리그램 (한국유나이티드제약주)	122.4 ± 27.1	2.490 ± 0.403	6.00(2.00~8.00)	43.43 ± 7.83
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0019~ 1.0783	log 1.0022~ 1.0778	-	-

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값±표준편차, T<sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n=40)

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