

< 오로텐선정5/40mg >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
원료약품변경 (성분변경)	<p>전체단위 1정(230.0밀리그램) 중 주성분 : 암로디핀베실산염 암로디핀 (으)로서 5밀리그램 KP 6.944 밀리그램 20101230-130-H-113-10 주성분 : 올메사르탄메독소밀 USP 40.000 밀리그램 884-1-ND 부형제 : 스타캡 1500 별규 84.056 밀리 그램 부형제 : 유당수화물 KP 70.000 밀리그 램 붕해제 : 크로스카르멜로오스나트륨 NF 10.000 밀리그램 활택제 : 스테아르산마그네슘 KP 2.200 밀리그램 활택제 : 글리세릴베헤네이트 NF 6.600 밀리그램 활택제 : 경질무수규산 KP 2.200 밀리 그램 코팅제 : 오파드라이 II 노란색(85F22093) 별규 8.000 밀리그램</p>	<p>전체단위 1정(214.0밀리그램) 중 주성분 : 암로디핀베실산염 암로디핀 (으)로서 5밀리그램 EP 6.944 밀리그램 20110616-130-H-96-29(5) 주성분 : 올메사르탄메독소밀 USP 40.0 00 밀리그램 2243-6-ND 결합제 : 포비돈 USP 5.312 밀리그램 K-30 부형제 : 전호화전분 NF 94.344 밀리 그램 부형제 : 미결정셀룰로오스 NF 39.400 밀리그램 PH101(평균 중합도 : 210-270 이하)(건조감량 : 7.0% 이하)(부피밀도 : 0.26~0.34g/mL)(입자크기분포 : D10_30u m이하, D50_40~60µm, D90_80µm 이상) 붕해제 : 크로스카르멜로오스나트륨 NF 10.000 밀리그램 활택제 : 콜로이드성이산화규소 NF 6.0 00 밀리그램 활택제 : 스테아르산마그네슘 JP 2.000 밀리그램 코팅제 : 오파드라이 II 노란(85F22093) 별규 10.000 밀리그램</p>	<p>위탁제조원(제 일약품(주)→ (주)다산제약) 변경에 따른 원 료약품 변경</p>
사용상의 주의사항변경	<p>(중략)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (중략)</p> <p>8) 알리스키렌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중증도~중증의 신장애(사 구체여과율&lt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>)환자(6. 약물 상호작용 항 참조)</p> <p>9) <del>이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intoleranc e), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp-lac tase deficiency) 또는 포도당-갈락토오 스 흡수장애(glucose galactose malabsor ption) 등의 유전적인 문제가 있는 환 자에게는 투여하면 안 된다.</del></p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (중략)</p>	<p>(좌동)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (중략)</p> <p>8) 알리스키렌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중증도~중증의 신장애(사 구체여과율&lt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>)환자(6. 약물 상호작용 항 참조)</p>	<p>위탁제조원(제 일약품(주)→ (주)다산제약) 변경에 따른 사 용상의 주의사 항 변경</p>
사용상의 주의사항 (전문가)변경	<p>13. 의약품동등성시험 정보<sup>주1)</sup></p> <p>가. 시험약 세비듀오정10/40밀리그램 [제일약품(주)]과 대조약 세비카정 10/40밀리그램[한국다이이찌산쿄 (주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정</p>	<p>13. 의약품동등성시험 정보<sup>주1)</sup></p> <p>가. 시험약 <b>세비텐선정</b>10/40밀리그램 [<b>(주)다산제약</b>]과 대조약 세비카정 10/40밀리그램[한국다이이찌산쿄 (주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정</p>	<p>위탁제조원(제 일약품(주)→ (주)다산제약) 변경에 따른 사 용상의 주의사 항(전문가) 의</p>

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유																																																						
	<p>씩 건강한 성인 41명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 암로디핀 및 올메사르탄을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.</p>	<p>씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 35명의 혈중 암로디핀 및 올메사르탄을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log1.25이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다</p>																																																							
	<p>&lt;암로디핀&gt;</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구분</th> <th colspan="2">비교평가 항목</th> <th colspan="2">참고평가 항목</th> </tr> <tr> <th>AU C<sub>0-14</sub> 4hr (µg·hr/mL)</th> <th>C<sub>max</sub> (µg/mL)</th> <th>T<sub>max</sub> (hr)</th> <th>t<sub>1/2</sub> (hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대조약</td> <td>세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]</td> <td>285.9±91.6</td> <td>5.73±1.36</td> <td>6.00(3.00~8.00)</td> <td>44.2±7.08</td> </tr> <tr> <td>시험약</td> <td>세비듀오정10/40밀리그램 [제일약품(주)]</td> <td>281.1±91.3</td> <td>5.60±1.27</td> <td>6.00(4.00~8.00)</td> <td>45.0±8.92</td> </tr> <tr> <td>90% 신뢰구간* (기준 : log0.8~log1.25)</td> <td>log0.9478 ~ 1.0134</td> <td>log0.9415 ~ 1.0142</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> : 평균값±표준편차, T<sub>max</sub> : 중앙값(범위), n=41)                      AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 경량시간 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</p>	구분	비교평가 항목		참고평가 항목		AU C <sub>0-14</sub> 4hr (µg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	대조약	세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]	285.9±91.6	5.73±1.36	6.00(3.00~8.00)	44.2±7.08	시험약	세비듀오정10/40밀리그램 [제일약품(주)]	281.1±91.3	5.60±1.27	6.00(4.00~8.00)	45.0±8.92	90% 신뢰구간* (기준 : log0.8~log1.25)	log0.9478 ~ 1.0134	log0.9415 ~ 1.0142	-	-		<p>&lt;암로디핀&gt;</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구분</th> <th colspan="2">비교평가 항목</th> <th colspan="2">참고평가 항목</th> </tr> <tr> <th>AU C<sub>0-72</sub> hr (ng·hr/mL)</th> <th>C<sub>max</sub> (ng/mL)</th> <th>T<sub>max</sub> (hr)</th> <th>t<sub>1/2</sub> (hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대조약</td> <td>세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]</td> <td>218.2±46.5</td> <td>6.16±1.7</td> <td>6.00(3.00~6.00)</td> <td>36.6±7.18</td> </tr> <tr> <td>시험약</td> <td>세비텐선정10/40밀리그램 [(주)다산제약]</td> <td>222.6±54.3</td> <td>6.18±1.4</td> <td>6.00(3.00~6.00)</td> <td>36.8±6.68</td> </tr> <tr> <td>90% 신뢰구간* (기준 : log0.8~log1.25)</td> <td>log0.9872 ~ 1.0416</td> <td>log0.9667 ~ 1.0342</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> : 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub> : 중앙값(범위), n=35)                      AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 경량시간 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</p>	구분	비교평가 항목		참고평가 항목		AU C <sub>0-72</sub> hr (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	대조약	세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]	218.2±46.5	6.16±1.7	6.00(3.00~6.00)	36.6±7.18	시험약	세비텐선정10/40밀리그램 [(주)다산제약]	222.6±54.3	6.18±1.4	6.00(3.00~6.00)	36.8±6.68	90% 신뢰구간* (기준 : log0.8~log1.25)	log0.9872 ~ 1.0416	log0.9667 ~ 1.0342	-	-		<p>약품동등성시험 정보 변경</p>
구분	비교평가 항목		참고평가 항목																																																						
	AU C <sub>0-14</sub> 4hr (µg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)																																																					
대조약	세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]	285.9±91.6	5.73±1.36	6.00(3.00~8.00)	44.2±7.08																																																				
시험약	세비듀오정10/40밀리그램 [제일약품(주)]	281.1±91.3	5.60±1.27	6.00(4.00~8.00)	45.0±8.92																																																				
90% 신뢰구간* (기준 : log0.8~log1.25)	log0.9478 ~ 1.0134	log0.9415 ~ 1.0142	-	-																																																					
구분	비교평가 항목		참고평가 항목																																																						
	AU C <sub>0-72</sub> hr (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)																																																					
대조약	세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]	218.2±46.5	6.16±1.7	6.00(3.00~6.00)	36.6±7.18																																																				
시험약	세비텐선정10/40밀리그램 [(주)다산제약]	222.6±54.3	6.18±1.4	6.00(3.00~6.00)	36.8±6.68																																																				
90% 신뢰구간* (기준 : log0.8~log1.25)	log0.9872 ~ 1.0416	log0.9667 ~ 1.0342	-	-																																																					
	<p>&lt;올메사르탄&gt;</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구분</th> <th colspan="2">비교평가 항목</th> <th colspan="2">참고평가 항목</th> </tr> <tr> <th>AU C<sub>t</sub> (ng·hr/mL)</th> <th>C<sub>max</sub> (ng/mL)</th> <th>T<sub>max</sub> (hr)</th> <th>t<sub>1/2</sub> (hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대조약</td> <td>세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]</td> <td>0.48±0.05</td> <td>1.5±0.2</td> <td>1.5±0.2</td> <td>1.5±0.2</td> </tr> <tr> <td>시험약</td> <td>세비듀오정10/40 밀리그램 [제일약품(주)]</td> <td>0.48±0.05</td> <td>1.5±0.2</td> <td>1.5±0.2</td> <td>1.5±0.2</td> </tr> </tbody> </table>	구분	비교평가 항목		참고평가 항목		AU C <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	대조약	세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]	0.48±0.05	1.5±0.2	1.5±0.2	1.5±0.2	시험약	세비듀오정10/40 밀리그램 [제일약품(주)]	0.48±0.05	1.5±0.2	1.5±0.2	1.5±0.2	<p>&lt;올메사르탄&gt;</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구분</th> <th colspan="2">비교평가 항목</th> <th colspan="2">참고평가 항목</th> </tr> <tr> <th>AUC C<sub>t</sub> (ng·hr/mL)</th> <th>C<sub>max</sub> (ng/mL)</th> <th>T<sub>max</sub> (hr)</th> <th>t<sub>1/2</sub> (hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대조약</td> <td>세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]</td> <td>0.48±0.05</td> <td>1.5±0.2</td> <td>1.5±0.2</td> <td>1.5±0.2</td> </tr> <tr> <td>시험약</td> <td>세비듀오정10/40 밀리그램 [제일약품(주)]</td> <td>0.48±0.05</td> <td>1.5±0.2</td> <td>1.5±0.2</td> <td>1.5±0.2</td> </tr> </tbody> </table>	구분	비교평가 항목		참고평가 항목		AUC C <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	대조약	세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]	0.48±0.05	1.5±0.2	1.5±0.2	1.5±0.2	시험약	세비듀오정10/40 밀리그램 [제일약품(주)]	0.48±0.05	1.5±0.2	1.5±0.2	1.5±0.2													
구분	비교평가 항목		참고평가 항목																																																						
	AU C <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)																																																					
대조약	세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]	0.48±0.05	1.5±0.2	1.5±0.2	1.5±0.2																																																				
시험약	세비듀오정10/40 밀리그램 [제일약품(주)]	0.48±0.05	1.5±0.2	1.5±0.2	1.5±0.2																																																				
구분	비교평가 항목		참고평가 항목																																																						
	AUC C <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)																																																					
대조약	세비카정10/40 밀리그램 [한국다이이찌산코(주)]	0.48±0.05	1.5±0.2	1.5±0.2	1.5±0.2																																																				
시험약	세비듀오정10/40 밀리그램 [제일약품(주)]	0.48±0.05	1.5±0.2	1.5±0.2	1.5±0.2																																																				

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항					변경허가 신청사항					사유	
대조약	세비카정 10/40 밀리그램 [한국다이어제산코(주)]	7897 ±257 3	1063 ±328	2.00 (1.00 ~4.00)	6.67 ±1.6 0	대조약	세비카정 10/40 밀리그램 [한국다이어제산코(주)]	<u>6250</u> <u>±176</u> <u>3</u>	<u>941</u> <u>5±28</u> <u>5.5</u>	<u>2.00</u> <u>(1.00</u> <u>~4.00)</u>	<u>7.03</u> <u>±1.7</u> <u>2</u>	
시험약	세비듀오정 10/40밀리그램 [제일약품(주)]	7800 ±235 3	1051 ±253	2.00 (1.00 ~6.00)	7.19 ±2.1 1	시험약	<u>세비텐선정</u> 10/40밀리그램 [(주)다산제약]	<u>6159</u> <u>±170</u> <u>3</u>	<u>912</u> <u>1±24</u> <u>6.2</u>	<u>2.00</u> <u>(1.00</u> <u>~4.00)</u>	<u>6.91</u> <u>±1.9</u> <u>5</u>	
	90% 신뢰구간* (기준 : log0.8~log1.25)	log0.9403 ~ 1.0575	log0.9361 ~ 1.0940	-	-		90% 신뢰구간* (기준 : log0.8~log1.25)	<u>log0.9331</u> <u>~</u> <u>1.0559</u>	<u>log0.9077</u> <u>~</u> <u>1.0620</u>	-	-	
	(AUC <sub>t</sub> , C <sub>max</sub> , t <sub>1/2</sub> : 평균값±표준편차, T <sub>max</sub> : 중앙값(범위), n=41) 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					(AUC <sub>t</sub> , C <sub>max</sub> , t <sub>1/2</sub> : 평균값±표준편차, T <sub>max</sub> : 중앙값(범위), n=35) 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						
	나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 세비듀오정5/20 밀리그램[제일약품(주)] 및 세비듀오정5/40밀리그램[제일약품(주)]은 대조약 세비듀오정10/40밀리그램[제일약품(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.					나. 의약품동등성시험기준 제 7조 제 2항에 따라 시험약 <u>세비텐선정</u> 5/20 밀리그램 및 <u>세비텐선정</u> 5/40밀리그램 [ <u>(주)다산제약</u> ]은 대조약 <u>세비텐선정</u> 10/40밀리그램 [ <u>(주)다산제약</u> ]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.						
	주 <sup>1)</sup> 이 약은 제일약품(주)의 세비듀오정 5/20밀리그램, <del>5/40밀리그램, 10/40밀리그램</del> 과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 제일약품(주)에 위탁 제조하였음.					주 <sup>1)</sup> 이 약은 <u>(주)다산제약</u> 의 세비텐선정 5/40밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 <u>(주)다산제약</u> 에 위탁 제조하였음.						
수입/위탁 제조원 변경	전공정위탁제조(제조의뢰자) 고려제약(주) 대한민국 경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10 전공정위탁제조(제조사) 제일약품(주) 대한민국 경기도 용인시 처인구 백암면 청강가창로 7 (B동 외)					전공정위탁제조(제조의뢰자) 고려제약(주) 대한민국 경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10 전공정위탁제조(제조사) <u>(주)다산제약 대한민국 충청남도 아산시 도고면 덕암산로 342</u> <u>전공정위탁제조(제조사) (주)다산제약 대한민국 충청남도 아산시 도고면 덕암산로 381</u>					위탁제조원 변경 : 제일약품(주) → (주)다산제약	
포장단위 변경	30정/PTP포장					<u>28정(14정/PTP×2)</u>					위탁제조원(제일약품(주)) → (주)다산제약	

## ○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
			변경에 따른 포 장단위 변경