

생물학적동등성시험 심사결과

2017년 8월 18일

담당자	연구관	과 장
백지영	이경신	박상애

① 신청자	(주)경보제약
② 접수번호	20160209874(2017.6.16.)
③ 제품명	경보세푸록심악세틸정250밀리그램
④ 원료약품 분량	이 약 1정(460.52밀리그램) 중 세푸록심악세틸(USP) 300.72밀리그램 (세푸록심으로서 250밀리그램)
⑤ 효능·효과	<p>○ 유효균종</p> <p>1) 호기성 그람양성균 황색포도구균(메치실린 감수성 균주, 페니실리나제 생성균 포함), 화농성연쇄구균, 베타용혈성 연쇄구균, 코아귤라제 음성 포도구균 (Coagulase negative staphylococcus)(메치실린 감수성 균주), 폐렴 연쇄구균*</p> <p>2) 호기성 그람음성균 대장균*, 클레브시엘라 속*(폐렴간균 포함, 단 폐렴간균 중 ESBL 생성균주 및 카바페네메이즈 생성균주 제외), 프로테우스 미라빌리 스*, 프로비덴시아 속*, 인플루엔자균(암피실린내성균주 포함), 모 락셀라 카타랄리스, 파라인플루엔자균, 임균*(페니실리나제 및 비 페니실리나제 생성균 포함), 시트로박터 속*(시트로박터 프렌디 제 외), 엔테로박터 속*(엔테로박터 에어로게네스균 및 엔테로박터 클 로아케 제외), 프로테우스 속*(프로테우스 펜너리 및 프로테우스 불가리스 제외)</p> <p>3) 혐기성 그람양성균 펩토연쇄구균 속, 클로스트리듐 속*(클로스트리듐 디피실리 제외), 프로피오니박테륨 속</p> <p>4) 혐기성 그람음성균 박테로이데스 속*(박테로이데스 프라길리스 제외), 푸소박테륨 속*</p> <p>5) 스피로헤타 보렐리아 부르그도르페리</p> <p>* 획득내성이 문제가 될 수 있는 균종(Species for which acquired</p>

	<p>resistance may be a problem)에 해당함.</p> <p>○ 적응증 세푸록심은 베타락타마제에 매우 안정하며 대부분의 암피실린 및 아목시실린 내성 균주에 대하여도 효과를 나타내는 광범위 살균성 세팔로스포린계 항생물질이다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 상기도 감염증 : 중이염, 부비동염, 편도염, 인두염 등 - 하기도 감염증 : 급·만성기관지염, 폐렴 등 - 비뇨생식기계 감염증 : 신우신염, 방광염, 요도염 등 - 피부 및 연조직감염증 : 종기증, 농피증, 농가진 등 - 임질 : 단순급성임균성요도염, 임균성자궁경관염 															
<p>⑥ 용법·용량</p>	<p>최적의 흡수를 위하여 식후에 복용해야 한다.</p> <p>○ 성인 및 12세 이상의 소아 대부분의 감염증에 있어서 상용량은 1일 2회, 1회 250mg이다. 중증 하기도 감염증 또는 폐렴이나 중증의 감염증, 저 감수성균에 의한 감염증이 의심될 때는 1일 2회, 1회 500mg을 투여한다. 요로 감염증에 있어서 상용량은 1일 2회, 1회 125mg이며 신우신염이나 증상에 따라 용량은 1일 2회, 1회 250mg으로 할 수 있다. 단순임질의 경우 1g을 1회 투여한다.</p> <p>○ 유아 및 12세 미만의 소아 대부분의 감염증에는 1회 125mg을 1일 2회 투여한다. 단, 2세 이상의 중이염 환자에게는 1회 250mg을 1일 2회 투여한다. 3개월 미만의 영아에 대해서는 사용된 경험이 부족하다. 스트렙토코쿠스 피오게네스(그룹A-베타용혈성)에 의한 감염증 치료에 있어서는 7~10일간 이 약을 투여해야 한다.</p> <p>○ 신기능 장애 환자 세푸록심은 주로 신장으로 배출된다. 신기능이 현저하게 손상된 환자들에서 느려진 배출을 보상하기 위해 아래와 같이 세푸록심의 용량을 감량하는 것이 권장된다.</p> <table border="1" data-bbox="448 1675 1428 2056"> <thead> <tr> <th>크레아티닌 청소율</th> <th>T_{1/2} (시간)</th> <th>권장 용량</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≥ 30mL/분/1.73m²</td> <td>1.4-2.4</td> <td>용량 조절 불필요 (표준 용량: 1일 2회, 1회 125mg-500mg)</td> </tr> <tr> <td>10-29mL/분/1.73m²</td> <td>4.6</td> <td>24시간마다 표준 단일용량 투여</td> </tr> <tr> <td>< 10mL/분/1.73m²</td> <td>16.8</td> <td>48시간마다 표준 단일용량 투여</td> </tr> <tr> <td>혈액투석중인 환자</td> <td>2-4</td> <td>각 투석 종료 시점에 표준 단일용량을 추가 투여</td> </tr> </tbody> </table>	크레아티닌 청소율	T _{1/2} (시간)	권장 용량	≥ 30mL/분/1.73m ²	1.4-2.4	용량 조절 불필요 (표준 용량: 1일 2회, 1회 125mg-500mg)	10-29mL/분/1.73m ²	4.6	24시간마다 표준 단일용량 투여	< 10mL/분/1.73m ²	16.8	48시간마다 표준 단일용량 투여	혈액투석중인 환자	2-4	각 투석 종료 시점에 표준 단일용량을 추가 투여
크레아티닌 청소율	T _{1/2} (시간)	권장 용량														
≥ 30mL/분/1.73m ²	1.4-2.4	용량 조절 불필요 (표준 용량: 1일 2회, 1회 125mg-500mg)														
10-29mL/분/1.73m ²	4.6	24시간마다 표준 단일용량 투여														
< 10mL/분/1.73m ²	16.8	48시간마다 표준 단일용량 투여														
혈액투석중인 환자	2-4	각 투석 종료 시점에 표준 단일용량을 추가 투여														

⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	밀폐용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: (주)글락소스미스클라인, 진네트정250밀리그램(세푸록심악세틸))
⑪ 검토결과	시정 적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 세푸록심악세틸 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 [별표2] 고가의약품 37번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가· 신고· 심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시)
 - 제17조제3항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)경보제약 경보세푸록심악세틸정250밀리그램은 의약품의 품목허가· 신고· 심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 (주)글락소스미스클라인 진네트정250밀리그램(세푸록심악세틸)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 경보세푸록심악세틸정250밀리그램(주)경보제약)과 대조약 진네트정250밀리그램(주)글락소스미스클라인)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 27명의 혈중 세푸록심을 측정된 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-8hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	진네트정250밀리그램 (주)글락소스미스클라인)	11.11±2.31	3.753±0.849	1.50(1.00~4.00)	1.33±0.18
시험약	경보세푸록심악세틸정 250밀리그램(주)경보제약)	9.65±1.83	3.216±0.489	2.00(1.00~4.00)	1.34±0.14
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8345 ~ 0.9171	log 0.8256 ~ 0.9199	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 27)

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