

## 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2014년 7월 9일

담당자	연구관	과 장
김은영	이윤숙	서경원

① 신청자	씨제이헬스케어(주)
② 접수번호	20130224484 (2014.01.02.)
③ 제품명	씨네졸리드정600밀리그램 (리네졸리드)
④ 원료약품 분량	1정(775.2mg) 중 리네졸리드(별규) 600밀리그램
⑤ 효능·효과	<p>1. 유효균종</p> <p>이 약은 다음 미생물의 경우에만 <i>in vitro</i> 및 임상적 감염에 모두 활성을 나타낸다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 통성호기성 그람양성균 : 엔테로코쿠스 페시움(반코마이신-내성 균주 만), 황색포도상구균(<i>Staphylococcus aureus</i>)(메티실린-내성 균주 포함), 스트렙토코쿠스 아갈락티에, 폐렴연쇄상구균(<i>Streptococcus pneumoniae</i>)(페니실린-감수성 균주 만), 화농연쇄상구균(<i>Streptococcus pyogenes</i>)</li> </ul> <p>다음의 미생물에 대해서는 <i>in vitro</i> 자료는 있으나 임상적 유효성은 알려진 바 없다. 다음 미생물의 90 % 이상에서 관찰된 <i>in vitro</i> MIC는 이 약의 감수성 breakpoint보다 낮거나 같았다. 그러나 이러한 미생물에 의한 임상적 감염을 치료하기 위해 사용하는 이 약의 안전성 및 유효성은 적절한 임상시험으로 확립되지 않았다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 통성호기성 그람양성균 : 엔테로코쿠스 페칼리스(반코마이신-내성 균주 포함), 엔테로코쿠스 페시움(반코마이신-감수성 균주), 표피포도상구균(<i>Staphylococcus epidermidis</i>)(메티실린-내성 균주 포함), 출혈성포도상구균(<i>Staphylococcus haemolyticus</i>), 폐렴연쇄상구균(<i>Streptococcus pneumoniae</i>)(페니실린-내성 균주), Viridans group streptococci</li> <li>· 통성호기성 그람음성균 : <i>Pasteurella multocida</i></li> </ul> <p>이 약은 그람음성균에 대한 임상적 유효성이 알려진 바 없으므로 그람음성균에 의한 감염이 확인되었거나 의심되는 경우 그람음성균에 대한 적절한 요법이 필요하다.</p> <p>2. 적응증</p>

이 약은 다음과 같은 환자의 감염증 치료에 사용된다.

- 1) 병원내감염 폐렴
- 2) 지역감염 폐렴(세균혈증을 동반한 경우 포함)
- 3) 합병증을 동반한 피부 및 연조직 감염 (당뇨병성 족부 감염 환자 포함, 골수염 동반되지 않은 경우)
- 4) 합병증을 동반하지 않은 피부 및 연조직 감염
- 5) 반코마이신-내성 엔테로코쿠스 폐시움 감염(세균혈증을 동반한 경우도 포함)

적응증	용법용량		권장 투여기간
	소아 (신생아~만11세)*	청소년 및 성인 (만 12세 이상)	
병원내감염 폐렴	체중 kg 당 10 mg을 8시간마다 정맥주사 또는 경구투여	600 mg을 12시간마다 정맥주사 또는 경구 투여	10 ~ 14일간 연속투여
지역감염 폐렴 (세균혈증을 동반한 경우 포함)			
합병증을 동반한 피 부 및 연조직 감염			
합병증을 동반하지 않은 피부 및 연조 직 감염	만 5세 미만 : 체중 kg 당 10 mg을 8시 간마다 경구투여 만 5 ~ 11세 : 체중 kg 당 10 mg을 12시 간마다 경구투여	성인 : 400 mg을 12 시간마다 경구투여 청소년(만12 ~ 17세) : 600 mg을 12시간마 다 경구투여	10 ~ 14일간 연속투여
반코마이신-내성 Enterococcus faecium 감염(세균혈 증을 동반한 경우도 포함)	체중 kg 당 10mg을 8시간마다 정맥주사 또는 경구투여	600 mg을 12시간마다 정맥주사 또는 경구 투여	14 ~ 28일간 연속투여

\* 생후 7일 미만의 신생아 : 대부분의 생후 7일 미만의 미숙아(pre-term neonates, 임신 34주 이내)는 정상분만 신생아와 영아에 비해 이 약의 전신 청소율이 더 작고, AUC가 더 크다. 이러한 상기 신생아들은 체중 kg당 10 mg을 12시간마다 투여하는 방법으로 시작하여야 한다. 임상반응이 최적의 효과에 미달하는 신생아에게는 kg당 10 mg을 8시간마다 투여하는 것을 고려해 볼 수 있다. 모든 신생아 환자에게 생후 7일까지는 체중 kg당 10 mg을 8시간마다 투여해야 한다.

MRSA에 의한 성인 감염 환자는 이 약 600 mg을 12시간 마다 투여하여야 한다.

정맥주사시에는 30 ~ 120분에 걸쳐 정맥주입하도록 한다.

정맥주사제에서 경구제로 전환할 경우 용량 조절은 필요하지 않다. 이 약

⑥ 용법 · 용량

	주사제로 치료를 시작한 환자에 이 약 정제 또는 시럽제가 임상적으로 요구될 경우 의사의 재량으로 전환할 수 있다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월</li> </ul>
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 의약품의품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-58호, 2014.2.12.)</li> <li>• 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-55호, 2014.2.12.)</li> <li>• 생물학적동등성시험관리기준 (식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</li> </ul>
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 한국화이자제약(주), 자이복스정600밀리그램(리네졸리드))
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청</p> <p>- 리네졸리드 : 1989년 1월1일 이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품, 의약품동등성 확보 필요대상 의약품[별표2] 고가의약품_91번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-58호, 2014.2.12.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-55호, 2014.2.12.)
  - 제17조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
  - 생물학적동등성시험 결과보고서

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 씨제이헬스케어(주) 씨네졸리드정600밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목및나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국화이자제약(주) 자이복스정 600밀리그램(리네졸리드)과 생물학적동등성을 입증하였음.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 씨네졸리드정600밀리그램(씨제이헬스케어(주))과 대조약 자이복스정 600밀리그램(한국화이자제약(주))을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 27명의 혈중 리네졸리드를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-24hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	자이복스정 600밀리그램 한국화이자제약(주)	123.37±21.50	14.50±3.28	1.25±1.18	7.69±1.16
시험약	씨네졸리드정 600밀리그램 씨제이헬스케어(주)	127.98±20.25	15.78±5.23	1.27±1.09	8.12±1.37
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.99~1.09	log 0.96~1.18	-	-

(평균값±표준편차, 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