

생물학적동등성시험 심사결과

2016년 12월 29일

작성자	연구관	과 장
명용	정주연	박상애

① 신청자	(주)셀트리온제약
② 접수번호	20160053102(2016.3.17)
③ 제품명	셀라빅스정75밀리그램(클로피도그렐황산염)
④ 원료약품 분량	1정 (260mg) 중 중 클로피도그렐황산염(KP) 97.875 mg (클로피도그렐로서75mg)
⑤ 효능·효과	<p>1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선</p> <p>2. 급성관상동맥증후군[불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자에 있어서 약물치료 또는 관상중재시술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥회로우회술(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함]이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈)의 개선</p> <p>3. 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심방세동 성인 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈전색전증의 위험성 감소</p>
⑥ 용법·용량	<p>○ 성인</p> <p>1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에는 클로피도로그렐로서 1일 1회 75 mg을 경구투여한다.</p> <p>2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에는 이 약 투여개시 일에 이 약으로서 1일 1회 300 mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75 mg을 유지용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 75 ~ 325 mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.</p>

	<p>3. 심방세동 환자에는 이 약으로서 1일 1회 75 mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75 ~ 100 mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.</p> <p>○ 신장애 환자 : 신장애 환자에서 치료 경험은 제한적이다.</p> <p>○ 간장애 환자 : 출혈 체질의 중등도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적이다.</p> <p>이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	· 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<p>· 의약품등의 안전에 관한 규칙(총리령 제1149호, 2015.03.13.) 제4조 제1항제3호</p> <p>· 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처고시 제2015-27호, 2015.05.01.) 제25조제2항제3호</p> <p>· 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</p> <p>· 생물학적동등성시험관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</p>
⑨ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서</p> <p>(대조약: 한독약품(주), 플라빅스정75밀리그램(공고대조약))</p>
⑩ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가신청</p> <p>- 클로피도그렐: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표1]상용의약품_66</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-12호, 2015.3.20.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
 - 제17조제3항의 단서조항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)셀트리온제약 셀라빅스정75밀리그램(클로피도그렐황산염)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한독약품(주), 플라빅스정75밀리그램(클로피도그렐황산염)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 셀라빅스정75밀리그램((주)셀트리온제약)과 대조약 플라빅스정75밀리그램(한독약품(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 클로피도그렐을 측정하고, 50명의 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, AUC_t는 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, C_{max}는 평균치 차의 90%신뢰구간이 log0.8에서 log1.25를 벗어났음. 다만, C_{max}의 평균치 차가 log 0.9에서 log 1.1 이내이고, 제출된 비교용출시험자료가 동등하므로 의약품동등성시험기준 제17조제2항의 단서조항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분 (공복)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	플라빅스정75밀리그램 (한독약품(주))	2.308±2.591	1.938±2.311	0.67(0.33~2.00)	0.78±0.43
시험약	셀라빅스정75밀리그램 ((주)셀트리온제약)	2.256±3.074	1.854±2.844	0.67(0.33~2.00)	0.67±0.29
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8203~1.0077	log 0.7798~1.0421	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=50)

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

2. 비교용출시험에 관한 자료

- 의약품동등성시험기준 제17조제2항의 단서조항에 따라 제출된 시험약 셀라빅스정75밀리그램((주)셀트리온제약)과 대조약 플라빅스정75밀리그램(한독약품(주))과의 의동고시 조건에 따른 비교용출 시험자료는 pH1.2, pH4.0, pH6.8, 물에서 대조약과 용출양상이 동등함.