생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2018년 6월 8일

담당자	연구관	과 장
배수영	변정아	박상애

① 신청자	한림제약(주)
② 접수번호	20160056198(2016.3.18.), **20170198253(2017.9.6.)**
③ 제품명	쎄레브이캡슐200밀리그램(세레콕시브), **쎄레브이캡슐100밀리그램(세레콕시브)**
④ 원료약품 분량	이 약 1캡슐(334 mg) 중 세레콕시브(EP) 200 mg **이 약 1캡슐(175 mg) 중 세레콕시브(EP) 100 mg**
⑤ 효능・효과	1. 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화 2. 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화 3. 강직척추염의 증상 및 징후의 완화 4. 성인의 급성 통증 완화(수술후, 발치후 진통) 5. 원발월경통
⑥ 용법・용량	이 약의 최소 권장량은 환자에 따라 조절되어야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다. ○ 성인 : 1. 골관절염(퇴행관절염) : 세레콕시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 복용한다. 2. 류마티스관절염 : 세레콕시브로서 1회 100 mg 또는 200 mg을 1일 2회 복용한다. 3. 강직척추염(AS) : 세레콕시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 투여한다. 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400 mg 까지 투여할 수도 있다. 1일 400 mg 투여한지 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료 방법을 고려해야 한다. 4. 급성 통증 및 원발월경통 : 초기 권장 투여량은 세레콕시브로서 400 mg이며 필요시 투여 첫날에 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량으로서 1회 200 mg씩 1일 2회

	투여한다. ○ 간장애 환자 : 중등도의 간장애(Child-Pugh Class II) 환자에 대해서는 용량을 1일 권장량의 약 50%로 감소시켜야 한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 15~30℃ 보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) ·의약품동등성시험기준(식약처고시) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서(동국제약(주), 셀브렉캡슐(세레콕시브)) (대조약: 한국화이자제약(주), 쎄레브렉스캡슐200밀리그램(세레콕시브)) 기술이전 입증자료 및 비교용출시험자료(200밀리그램) (대조약: 한림제약(주), 쎄레브이캡슐200밀리그램(세레콕시브), 동국제약(주) 위탁제조) 비교용출시험자료 (100밀리그램) (대조약: 한림제약(주), 쎄레브이캡슐200밀리그램(세레콕시브), 자사제조)
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 - 세레콕시브: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표 1]상용의약품_50번 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)
·의약품동등성시험기준 (식약처고시)
- 제17조제3항 및 제7조제2항
·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 기술이전 입증자료, 비교용출시험자료
3. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

· 신청품목 한림제약㈜ 쎄레브이캡슐200밀리그램(세레콕시브)은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 한국화이자제약(주) 쎄레브렉스캡슐200밀리그램(세레콕시브)과 생물학적동등성을 입증한 동국제약(주) 셀브렉캡슐(세레콕시브)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 동국제약(주)에 위탁제조하였으며, 이후 한림제약(주)은 동국제약(주)으로부터 위탁제조에서 자사제조로 기술이전을 통하여 허가 변경하였음.

신청품목 한림제약㈜ 쎄레브이캡슐100밀리그램(세레콕시브)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 쎄레브이캡슐200밀리그램(세레콕시브)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 셀브렉캡슐(동국제약(주))과 대조약 쎄레브렉스캡슐200밀리그램(한국화이자제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 40명의 혈중 세레콕시브를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	$AUC_{0\text{-}36hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)

대조약	쎄레브렉스캡슐200밀리그램 (한국화이자제약(주))	4730±1740	623±255	2.50(1.00~6.00)	8.39±5.12
시험약	셀브렉캡슐(동국제약(주))	4700±1560	595±241	3.00(1.00~6.00)	8.58±4.23
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		*log 0.9600* *~ log 1.0613*	*log 0.8795* *~ log 1.0582*	-	-

(평균값±표준편차, n=40)

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. 기술이전 입증자료 및 비교용출시험자료

신청품목 한림제약㈜ 쎄레브이캡슐200밀리그램(세레콕시브)은 동국제약(주) 셀브렉캡슐(세레콕시브)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 동국제약(주)에 위탁제조하였으며, 이후 한림제약(주)은 동국제약(주)으로부터 위탁제조에서 자사제조로 기술이전 입증자료 및 비교용출시험자료를 제출하여 허가 변경하였음.

3. 비교용출시험에 관한 자료

1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

· 해당없음

2) 비교용출시험자료

· 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 쎄레브이캡슐100밀리그램(한림제약㈜)은 대조약 쎄레브이캡슐200밀리그램(한림제약㈜)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.