의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>20210225724</td><td>접수번호</td><td>2021-09-10</td></tr>
<tr><td colspan="2">신청구분</td><td colspan="3">자료제출의약품
3. 유효성분의 새로운 조정 및 함량만의 증감(단일제→단일제)</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">(주)태준제약</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">라미나지츄어블정200밀리그램(알긴산나트륨)</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">알긴산나트륨</td></tr>
<tr><td colspan="2">제조/수입 품목</td><td>■ 제조 □ 수입</td><td>전문/일반</td><td>■ 전문 □ 일반</td></tr>
<tr><td colspan="2">제형/함량</td><td colspan="3">이 약 1정(620 밀리그램) 중 알긴산나트륨 200.0밀리그램</td></tr>
<tr><td rowspan="2">신청
사항</td><td>효능효과</td><td colspan="3">1. 다음 질환의 지혈 및 자각증상의 개선 : 위·십이지장궤양, 미란성위염
2. 역류성식도염의 자각증상 개선</td></tr>
<tr><td>용법용량</td><td colspan="3">위·십이지장궤양 및 미란성 위염의 지혈 및 자각증상 개선과 역류성 식도염의 자각증상 개선
성인 및 만 3세 이상의 소아: 알긴산나트륨으로서 보통 1회 1~3g(이 약 5정~15정)을 1일 3~4회 공복에 경구투여한다.
복용 시 삼키기 전 충분히 씹어 복용한다.</td></tr>
<tr><td rowspan="6">최종
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2022-07-06</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>사용상의
주의사항</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>저장방법 및
사용기간</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>허가조건</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>허가총괄담당관</td><td>허가담당자</td><td>이지영 주무관, 문성은 사무관, 이수정 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>약효동등성과

첨단의약품품질심사과</td><td>심사담당자</td><td>(안유) 정세희 주무관, 안충열 연구관, 김소희 과장
(기시) 이서윤 심사원, 이경신 연구관, 손경훈 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP*
평가부서</td><td>해당사항 없음</td><td>GMP
담당자</td><td>해당사항 없음</td></tr>
</table>

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

1. 다음 질환의 지혈 및 자각증상의 개선 : 위·십이지장궤양, 미란성위염 2. 역류성식도염의 자각증상 개선

○ 용법·용량

위·십이지장궤양 및 미란성 위염의 지혈 및 자각증상 개선과 역류성 식도염의 자각증상 개선 성인 및 만 3세 이상의 소아: 알긴산나트륨으로서 보통 1회 1~3g(이 약 5정~15정)을 1일 3~4회 공복에 경구투여한다. 복용 시 삼키기 전 충분히 씹어 복용한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음과 같은 경우 이 약의 복용을 즉각 중지하고 의사, 치과의사와 상의할 것. 상담 시 가능한 한 이 첨부문서를 소지할 것. 때때로 설사, 변비 등의 증상이 나타날 수 있다. 2. 기타 이 약의 복용 시 주의할 사항 위산결핍증에서는 겔화(gelation)가 이루어지지 않아 이 약의 효과가 떨어진다.

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1-30℃) 보관, 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 주성분명 : 알긴산나트륨 * 원료의약품등록대상 성분 아님

○ 제조원 : 민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.

○ 소재지 : 민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2021-09-10	2021-09-13	2021-09-10	-	-
1차보완 요청일자	2021-11-18	2021-11-11	2021-11-16	-	-
1차보완 접수일자	2022-05-17	2022-05-19	2022-05-17	-	-
2차보완 요청일자	2022-06-21	2022-05-27	2022-06-07	-	-
2차보완 접수일자	2022-07-01	2022-07-01	2022-07-01	-	-
최종처리 일자	2022-07-06	2022-07-04	2022-07-05	-	-

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가・신고・심사규정(식약처 고시) [별표 1] 자료제출의약품

| 구분 \ 제출자료 | 자료번호 주1) | | |

[심사자 종합의견]

- 신청 품목은 기허가제품인 라미나지츄어블정의 주성분 함량을 개선하여 환자들의 선택폭을 넓히고 복용이 용이하도록 개발하고자 하는 자료제출의약품임
- '의약품의 품목허가·신고·심사 규정'(식약처 고시) [별표 1] 주4에 따라 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」(식약처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있으므로, 신청품목은 기허가의약품(라미나지츄어블정)과 원료약품의 분량이 비율적으로 유사하므로 비교용출시험자료로 독성, 약리, 임상시험자료 갈음이 가능할 것으로 판단됨
- 다만, 신청품목은 주성분(알긴산나트륨)의 특성상 체내에 흡수되어 전신작용하지 않으며, 국소적으로 약리적 효과를 얻을 수 있는 위장에서는 산성의 소화액으로 인하여 불용성 겔화가 일어나 용출시험 및 생물학적동등성시험자료가 불가능한 제제로 위장내 [redacted]의 시험액으로 비교붕해시험자료를 제출하여 대조약과의 동등성을 입증하였음.
- 제출된 비교붕해시험자료를 검토한 결과, 대조약과 시험약 [redacted]에 붕해되어 동등성을 입증하였음.

  * 민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.

[약어 및 정의]

- 해당없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 라미나츄어블정200밀리그램
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 232 소화성궤양용제
- 약리작용 기전 : (알긴산나트륨) 물리적인 특성을 이용한 위점막 보호

1.2. 기원 및 개발경위

- 알긴산나트륨은 고유한 특성에 의해 pH 5.8 이상의 수용성 용매에 존재하는 경우 투명한 형태로 천천히 용해되며, pH 5.8 이하의 수용액상에서는 팽윤이 일어나 겔화된다. 따라서, 알긴산나트륨을 경구 복용 시 위장에 도달하여 산성의 위액과 만나면 즉시 겔화된다. 이러한 특성을 활용하여, 알긴산나트륨은 위장 내 점막의 출혈, 위산의 역류 등으로 인한 식도의 손상 등을 보호하기 위해 의약적 용도로 활용된다. 국내에서는 1987년 6월 3일 태준제약의 라미나지액으로 신고되었다. 알긴산나트륨은 액상의 제형으로 복용시 약리활성성분이 용해된 상태로 구강을 지나게 되어 활성성분 특유의 맛으로 인해 복용 하지 못하는 환자가 있다. 이에 알긴산나트륨을 액상이 아닌 다른 제형의 형태로 복용함으로써 알긴산나트륨을 복용하는 환자들의 선택적 폭을 늘리고자 하였다. 복용시 용이하게 하기 위해 기허가된 라미나지츄어블정 알긴산나트륨보다 정제의 크기를 줄이고 1회 투여개수를 늘려 1정당 알긴산나트륨이 200mg 함유된 제품을 출시하여 환자들의 선택 폭을 더욱 늘리고자 하였다.
- 국내 허가현황 : 라미나지츄어블정250밀리그램
- 국외 허가현황 : 해당사항 없음

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증 : 1. 다음 질환의 지혈 및 자각증상의 개선 : 위·십이지장궤양, 미란성위염
  2. 역류성식도염의 자각증상 개선
- 해당 질환에 대한 일반적인 치료법 : PPI, H2 blocker 등

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 중요한 안전성 쟁점사항에 대하여 알려진 바 없음

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

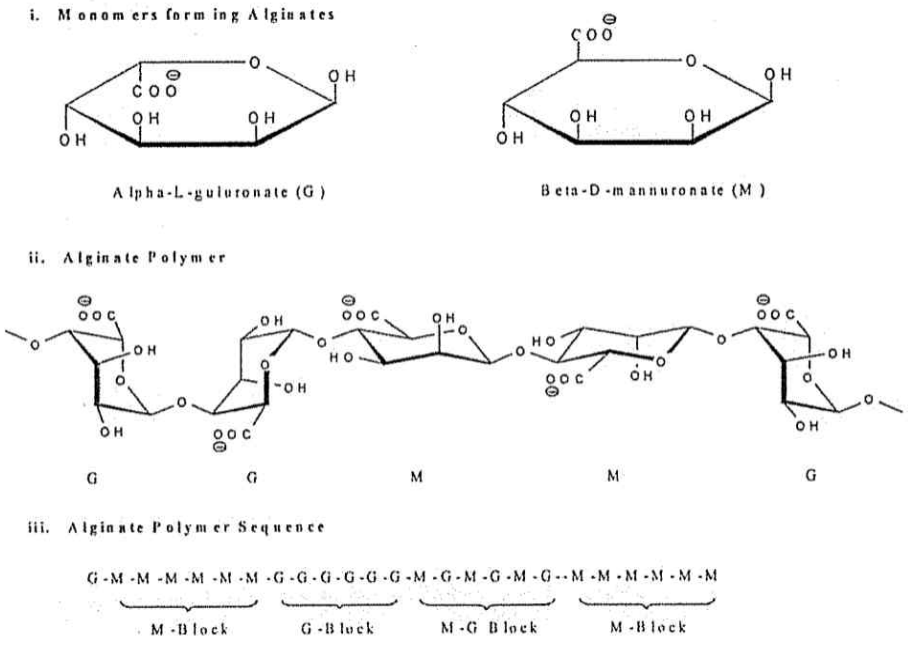
- 해당없음

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭: 알긴산나트륨
- 일반명: Sodium alginate
- 분자식: $(C_6H_8O_6)n$ (32,000 – 400,000 g/mol)
- 구조식



2.1.2 원료의약품 시험항목

- 알긴산나트륨(NF)

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비중 □ 기타(점도)) 순도시험(□ 유연물질 □ 기타) □ 건조감량/수분 □ 특수시험 □ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약・시액 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*
제제시험 ■ 붕해/용출시험 ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험 □ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 □ 무균시험 □ 미생물한도시험 □ 불용성미립자시험 □ 불용성이물시험 □ 알코올수시험 □ 엔도톡신/발열성물질시험 □ 점착력시험 □ 형상시험 □ 기타시험 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당없음

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	HDPE 용기, LDPE 캡	적합
가속시험	40℃/75% RH		적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간(제조일로부터 24개월)은 타당함.

4. 독성에 관한 자료

4.1. 독성시험자료 개요

- 해당없음

4.2. 독성시험자료 개별 요약 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.1. 단회투여독성시험(CTD 4.2.3.1) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.2. 반복투여독성시험(CTD 4.2.3.2) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.3. 유전독성시험(CTD 4.2.3.3) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4. 생식·발생독성시험(CTD 4.2.3.5) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4.1. 수태능 및 초기배 발생시험 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4.2. 배 · 태자발생시험 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4.3. 출생전후발생 및 모체기능시험 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.4.4. 발육기동물시험 및 기타 (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.5. 발암성시험(CTD 4.2.3.4) (신약만 해당)

- 해당없음

4.2.6. 기타독성시험(CTD 4.2.3.7) (신약만 해당)

- 해당없음

4.3. 독성에 대한 심사자 의견

- '의약품의 품목허가·신고·심사 규정'(식약처 고시) [별표 1] 주4에 따라 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」(식약처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있으므로, 신청품목은 기허가의약품(라미나지츄어블정)과 원료약품의 분량이 비율적으로 유사하므로 비교용출시험자료(비교붕해시험으로 갈음)로 독성시험자료 갈음이 가능할 것으로 판단됨.

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 약리작용시험 개요

- 해당없음

5.2. 효력시험

- 해당없음

5.3. 일반약리시험(또는 안전성약리시험)

- 해당없음

5.4. 흡수·분포·대사·배설에 관한 시험

- 해당없음

5.4.1. 흡수(CTD 4.2.2.2) (신약만 해당)

- 해당없음

5.4.2. 분포(CTD 4.2.2.3) (신약만 해당)

- 해당없음

5.4.3. 대사(CTD 4.2.2.4) (신약만 해당)

- 해당없음

5.4.4. 배설(CTD 4.2.2.5) (신약만 해당)

- 해당없음

5.5. 약리에 대한 심사자 의견

- '의약품의 품목허가·신고·심사 규정'(식약처 고시) [별표 1] 주4에 따라 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」(식약처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있으므로, 신청품목은 기허가의약품(라미나지츄어블정)과 원료약품의 분량이 비율적으로 유사하므로 비교용출시험자료(비교붕해시험으로 갈음)로 약리시험자료 갈음이 가능할 것으로 판단됨.

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당없음

6.2. 임상시험자료집 개요

- 해당없음

6.3. 생물약제학시험

- 해당없음

6.4. 임상약리시험

- 해당없음

6.4.1. 건강한 사람(및/또는 환자)에서의 약동학시험(PK)과 최초 내약성 (신약만 해당)

- 해당없음

6.4.2. 내인성 인자에 대한 PK (신약만 해당)

- 해당없음

6.4.3. 외인성 인자에 대한 PK (신약만 해당)

- 해당없음

6.4.4. 집단 약동학시험 (신약만 해당)

- 해당없음

6.4.5. 약력학시험(PD) (신약만 해당)

- 해당없음

6.5. 유효성 및 안전성

- 해당없음

6.5.1. 유효성·안전성시험 개요

- 해당없음

6.5.2. 핵심임상시험(Pivotal studies)

- 해당없음

6.5.3. 비핵심임상시험(Non-pivotal studies) (신약만 해당)

- 해당없음

6.5.4. 기타임상시험(Supportive studies) (신약만 해당)

- 해당없음

6.5.5. 1개 이상의 시험에서 얻은 자료분석 보고서 (신약만 해당)

- 해당없음

6.5.6. 시판후 경험에 대한 보고서(CTD 5.3.6) (신약만 해당)

- 해당없음

6.5.7. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 해당없음

6.5.8. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

- 해당없음

6.5.9. 유익성-위해성 평가(CTD 2.5.6) (신약만 해당)

- 해당없음

6.6. 가교자료

- 해당없음

6.6.1 가교시험

- 해당없음

6.6.2. ICH E5 부록 D에 따른 약물의 감수성 평가

- 해당없음

6.6.3. 가교자료평가

- 해당없음

6.6.4. 가교평가에 대한 심사자의견

- 해당없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- '의약품의 품목허가·신고·심사 규정'(식약처 고시) [별표 1] 주4에 따라 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」(식약처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있으므로, 신청품목은 기허가의약품(라미나지츄어블정)과 원료약품의 분량이 비율적으로 유사하므로 비교용출시험자료(비교붕해시험으로 갈음)로 임상시험자료 갈음이 가능할 것으로 판단됨.
- 다만, 해당 품목은 예비시험결과 등 과학적인 근거에 의하여 제제의 특성상 비교용출시험이 불가능함을 입증하는 자료를 제출하였으며, 이에 비교붕해시험자료를 제출하여 대조약(라미나지츄어블정)과의 동등성을 입증하였음.
- 제출된 비교붕해시험자료를 검토한 결과, 대조약과 시험약 [redacted]에 붕해되어 동등성을 입증하였음.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 라미나지츄어블정(알긴산나트륨)과 허가사항 비교