의약품 품목허가 보고서

접수일자		2024-04-26	접수번호	20240086216
신청구분		자료제출의약품(3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감)		
신 청 인 (회사명)		(주)유앤생명과학		
제 품 명		란소앤정15/600밀리그램(란소프라졸,침강탄산칼슘)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		란소프라졸(DMF등록번호 : [redacted]) 침강탄산칼슘([redacted]) ※ 민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.		
제조/수입 품목		■ 제조 □ 수입	전문/일반	■ 전문 □ 일반
제형/함량		1정(719.0밀리그램) 중 란소프라졸 15.0밀리그램, 침강탄산칼슘 600.0밀리그램		
최종 허가 사항	허가일자	2025-03-14		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	제조원	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		-		
허가부서		의약품허가총괄과	허가담당자	이지영 주무관, 전보명 사무관, 김영주 과장
심사부서		약효동등성과 첨단의약품품질심사과 제품화지원팀	심사담당자	(안유) 정세희 주무관, 안충열 연구관, 홍정희 과장 (기시) 권혁진 심사원, 권오석 연구관, 고용석 과장 (임상통계) 정지원 심사원, 김문신 연구관, 김희성 팀장
GMP* 평가부서		해당없음	GMP 담당자	해당없음

* 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. 활동성 십이지장궤양의 단기치료 2. 활동성 양성 위궤양의 단기치료 3. 십이지장궤양의 치료 후 유지요법 4. 위식도 역류질환 관련 증상의 단기치료 5. 미란성 역류식도염의 단기치료 6. 미란성 역류식도염의 치료후 유지요법

○ 용법·용량

이 약은 식사하기 적어도 1시간 전 공복에 복용한다. 이 약을 복용할 때는 적어도 반 컵 이상의 물과 함께 그대로 삼킨다. 물 이외의 다른 음료수와 복용하지 않는다. 이 약은 씹거나 부수어서는 안된다. 이 약 15/600mg, 30/600mg은 란스프라졸을 각각 15, 30mg 함유하고 있으나, 이 약 15/600mg 2정과 30/600mg 1정의 탄산칼슘의 양은 동일하지 않으므로 주의한다. O 성인 1. 활동성 십이지장 궤양의 단기치료 : 15/600 mg을 1일 1회 4주 동안 경구투여 2. 활동성 양성 위궤양의 단기치료 : 30/600 mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여 3. 십이지장궤양의 치료 후 유지요법 : 15/600 mg을 1일 1회 경구투여 비교임상시험기간은 12개월을 넘지 않았다. 4. 위식도 역류 질환 관련 증상의 단기치료 : 15/600 mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여 5. 미란성 역류식도염의 단기치료 : 30/600 mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여 6. 미란성 역류식도염의 치료 후 유지요법 : 15/600 mg을 1일 1회 경구투여 O 고령자 : 고령자에서 이 약의 클리어런스가 감소되므로 용량조정이 필요하다. (시정사항) 1일 용량 30 mg을 초과하지 않는다.

O 간장애 환자 : 간장애 환자는 이 약의 대사, 배설이 지연될 수 있으므로 용량 조정 등 신중히 투여한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 구성성분 또는 벤즈이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자(아나필락시스, 아나필락시스 쇼크, 혈관 부종, 기관지 경련, 급성 간질성 신장염 및 두드러기 등의 과민반응이 나타날 수 있다)

2) HIV 프로테아제 억제제(아타자나비어, 넬피나비어)를 투약중인 환자 (상호작용항 참조)

3) 임부

4) 릴피비린 함유제제를 투여중인 환자 (상호작용항 참조)

5) 중증(심한 증상) 고칼슘혈증 환자 및 중증(심한 증상) 고칼슘뇨증 환자

6) 부갑상선기능항진증 또는 갑상선기능저하증 환자

7) 중증(심한 증상) 신장애 환자

2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 약물과민반응의 병력 환자

2) 간장애 환자

3) 고령자

4) 수유부

5) 신장애(신장장애) 환자

6) 심기능장애, 폐기능장애 환자

7) 변비환자

3. 이상반응

란소프라졸

1) 중대한 이상반응: 시판후 사용성적 조사 및 환자의 자발보고 등에서 나타난 중대한 이상반응은 다음과 같다.

(1) 아나필락시스 반응(전신발진, 안면부종, 호흡곤란 등)(0.1 % 미만)이 발현되었고, 쇼크(0.1 % 미만)를 유발한 예가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 조치를 취해야 한다.

(2) 범혈구감소, 무과립구증, 용혈빈혈(0.1 % 미만), 과립구감소, 혈소판감소, 빈혈(0.1 ~

5 % 미만)이 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 조치를 취해야 한다.
(3) 황달, AST, ALT의 상승을 수반한 중독성 간기능장애(0.1 % 미만)가 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 조치를 취한다.
(4) 독성표피괴사용해(리엘증후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)(0.1 %)이 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 한다. 시판 후 사용 중에 DRESS 증후군이 보고되었다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.(국내 실마리정보 분석·평가 결과)
(5) 간질폐렴(0.1 %미만)이 나타나는 경우가 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음의 이상(염발음(捻髮音)) 등이 나타나는 경우에는 신속하게 흉부 X선 등의 검사 실시 및 이 약의 투여를 중지하고 부신피질호르몬제를 투여하는 등 적절한 조치를 취한다.
(6) 간질신장염이 나타날 수 있고, 때때로 급성신부전을 일으킬 수 있으므로, 신기능검사치(BUN, 크레아틴 상승 등)에 주의하여 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고, 적절한 조치를 취한다.
2) 임상시험에서 두통은 1 % 이상에서 나타났으나 위약 투약군에서 더 자주 나타났다. 설사 발생율은 위약투약군, 란소프라졸 15 mg, 30 mg 투약군에서 발생율이 유사했지만 란소프라졸 60 mg 투약군에서는 더 높았다. (각각 2.9 %, 1.4 %, 4.2 % 및 7.4 %) 유지기 시험동안 시험약 투여와 인과관계가 있는 것으로 생각되는 이상반응중 가장 많이 보고된 이상반응은 설사였다. 미국 및 다른 국가에서의 임상시험 또는 시판 후 보고된 이상반응은 1 % 미만이며 다음과 같다.
(1) 전신 : 복부비대, 알레르기반응, 등통증, 무력, 칸디다증, 암종, 오한, 흉통, 부종, 열, 플루증상(flu syndrome), 구취, 감염, 권태감, 목경직/통증, 골반통
(2) 심혈관계 : 협심증, 부정맥, 서맥/빈맥, 뇌혈관 사고/뇌경색증, 고혈압/저혈압, 편두통, 심근경색증, 심계항진, 쇼크(순환부전), 혈관확장, 실신
(3) 소화기계 : 비정상적인 변, 장염, 위염, 위장이상, 위장질환, 위장출혈, 식욕부진, 위석, 분문연축, 담석증, 변비, 구갈/갈증, 소화불량, 연하곤란, 트림, 식도협착, 식도궤양, 식도염, 대변 변색, 고창, 위결절/위저선 폴립, 위장염, 위십이지장 출혈, 토혈, 식욕증가, 타액 증가, 항문 출혈, (궤양성) 구내염, 혀질환/설염, 잇몸출혈, 이급후중, (궤양성) 대장염, 구토, 구역, 설사, 위장칸디다증, 직장질환/출혈
(4) 내분비계 : 당뇨병, 갑상선종, 갑상샘기능저하증

(5) 혈액 및 림프계 : 빈혈, 출혈, 림프절병증
(6) 대사 및 영양 질환 : 비타민결핍증, 통풍, 고/저혈당, 탈수, 체중증가/감소, 말초부종
(7) 근골격계 : 뼈/관절질환, 다리경련, 관절염/관절통, 근골격통, 근육통, 근무력증, 안검하수, 활액막염
(8) 신경계 : 초조, 기억상실증, 불안, 무관심, 착란, 우울, 어지럼/실신, 환각, 편측마비, 적대감 악화, 성욕감퇴/증가, 신경증, 감각이상, 비정상 사고, 경련, 치매, 이인증, 복시, 과운동증, 과긴장증, 감각감퇴증, 불면증, 수면장애, 졸림, 진전
(9) 순환기계 : 천식, 기관지염, 기침 증가, 호흡곤란, 비출혈, 객혈, 딸꾹질, 폐렴, 상기도 감염, 후두종양, 폐섬유종, 인두염, 늑막장애, 호흡기장애, 비염, 축농증, 천명
(10) 피부 및 부속기관 : 여드름, 탈모, 가려움증, 발진, 두드러기, 접촉성피부염, 피부건조, 손톱질환, 피부암, 피부질환, 땀
(11) 특수 감각기관 : 비정상시야, 약시, 안검염, 백내장, 결막염, 안구건조, 귀/눈질환, 녹내장, 이상후각, 광선공포증, 망막퇴화, 미각손실, 시야흐림, 귀머거리, 안통, 중이염, 미각도착, 이명, 시야협착
(12) 비뇨생식 기관 : 배뇨장애, 신장통, 음경/고환질환, 요도통, 다뇨증, 빈뇨증, 요잔류, 월경이상, 가슴압통, 가슴 확장/여성형 유방, 당뇨(glycosuria), 혈뇨, 발기부전, 신결석
3) 외국에서 시판후 조사 :시판 후 안전성 조사를 실시하고 있다. 아래에 기술된 대부분의 경우는 외국의 사례들이며 란소프라졸과의 인과관계에 대해서는 검증되지 않았다. 이러한 이상반응은 임의적으로 보고되므로 발생율을 알 수 없다.
(1) 전신 : 아나필락시스모양 반응
(2) 소화기계 : 간독성, 구토, 췌장염, 복통, 미각이상
(3) 혈액 및 림프계 : 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 용혈빈혈, 과립구감소증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 범혈구감소증, 혈소판감소증, 혈전성혈소판감소자반증, 호산구증가
(4) 대사 및 영양계 : 저마그네슘혈증
(5) 감염 : 클로스트리듐 디피실레성 설사
(6) 근골격계 : 골절, 근육염
(7) 피부 및 부속기관 : 다형홍반, 독성표피괴사용해(리엘증후군)(일부태아), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군)을 수반한 심각한 피부반응
다음은 프로톤펌프억제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신뢰성 있게 예측하거나 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다.
- 면역계 : 전신홍반루푸스

- 피부 및 피하조직계 : 피부홍반루푸스

(8) 특수 감각기관 : 언어장애(Speech disorder)

(9) 비뇨생식기관 : 간질신장염, 요저류

(10) 간 : AST, ALT, ALP, LDH, γ-GTP의 상승

(11) 기타 : 무력감, 저나트륨혈증, 총 콜레스테롤과 요산의 상승, 여성형 유방, 혀와 입술의 마비, 사지마비

4) 국내 시판후 조사결과(조사증례수 : 897명) 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 복통

5) 실험실적 측정치

다음의 실험실 검사치의 변화가 란소프라졸에 대한 이상반응으로 보고되었다.

간기능검사 결과 이상, AST 증가, ALT 증가, 크레아티닌 증가, ALP 증가, 글로불린 증가, γ-GTP 증가, WBC 증가/감소/이상, AG ratio 이상, RBC 이상, 빌리루빈혈증, 혈중내 칼륨/요칼륨증가, 결정형뇨, 호산구증가, 헤모글로빈 감소, 고지질혈증, 전해질 증가/감소, 콜레스테롤 증가/감소, 글루코코르티코이드 증가, LDH 증가, 혈소판 증가/감소/이상, 가스트린 농도 증가, 대장잠혈양성 및 알부민뇨, 당뇨, 혈뇨와 같은 요질환 등의 추가적인 실험실적 측정치의 이상이 발견되었다.

위약 대조 실험에서 AST, ALT을 측정한 결과 위약 투여군에서 0.4 %(4/978), 란소프라졸 투여군에서 0.4 %(11/2677)가 최종 방문에서 정상 범위의 상한보다 3배 이상 컸다. 시험기간동안 환자에서 황달이 보고된 적은 없었다.

침강탄산칼슘

1) 소화기계 : 이 약을 투여하는 동안 구역, 변비 또는 설사가 나타날 수 있고 드물게 위산의 반동성 분비등이 나타날 수 있다.

2) 대사이상 : 고용량 복용에 의해 고칼슘혈증, 알카리증이 나타날 수 있다.

3) 장기·대량투여 : 신결석, 요로결석이 나타날 수 있다.

4) 과민증 : 가려움증이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

1) 이 약으로 인해 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성 종양이 의심되는 경고 증상(의도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 악성이 아님을 확인하고 투여해야 한다.

2) 급성 간질성 신장염 : 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제를 투여한 환자에서 급성 간질성 신장염이 관찰되었다. 급성 간질성 신장염은 프로톤펌프억제제 치료 기간 중 언제라도 발생할 수 있으며, 일반적으로 특발성 과민반응에 의해 발생한다. 급성 간질성 신장염이 발생한 경우 이 약의 투여를 중단한다.

3) 시아노코발라민(비타민B12)결핍 : 위산 억제 약물을 장기간 (예, 3년 이상) 매일 투여하는 경우, 저염산증 또는 무위산증에 의해 시아노코발라민 (비타민 B12)흡수장애가 나타날 수 있다. 문헌에서 위산 억제 약물 투여 시에 시아노코발라민 결핍이 드물게 보고되었다. 시아노코발라민 결핍과 같은 임상증상이 관찰되는 경우, 이러한 진단을 고려해야 한다.

4) 이 약으로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.

5) 치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다. 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 사용하는 경우 장기간의 사용 경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.

6) 일부 해외 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다.

7) 3개월 이상 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 디곡신 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이뇨제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다.

8) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할수 있다. 이것은 클로스트리디움 디피실레균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리디움 디피실레균성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.

9) 어지럼, 시력장애, 졸음과 같은 이상반응이 일어날 수 있다. 이런조건하에서 반응하

는 능력이 떨어질 수 있다.

10) 메토트렉세이트 : 프로톤펌프억제제와 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.(상호작용항 참조)

11) 피부 및 전신홍반루푸스 : 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자가면역질환의 악화로 발생하였다. 프로톤펌프억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였다.

프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 영아부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침습이 없는 상태로 관찰되었다.

프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로톤펌프억제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비약물유발성전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수일에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구감소증도 보고되었다.

의학적으로 지시된 것 보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나는 경우, 약물 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4 ~ 12주 내로 프로톤펌프억제제 중단만을 통하여 개선되었다. 혈청학적 검사(예, 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA))에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사결과는 임상 증상보다 해결되는데 시간이 더 소요될 수 있다.

12) 이 약의 투여로 인한 위내 산도의 감소는 혈청 크로모그라닌 A(serum chromogranin A, CgA)의 농도를 증가시킨다. 따라서 이 약을 투여 중인 사람은 신경내분비종양 진단검사에서 위양성 결과를 야기할 수 있다. CgA검사 전 최소 14 일 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사치가 참고 상한치를 초과한 경우 재검사 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우(예, 모니터링), 실험실간 참고 범위가 다르므로 농도의 측정은 동일한 실험실에서 실시해야 한다.

5. 상호작용

란소프라졸

1) pH-의존성 흡수 약동학을 보이는 약물

위산의 pH가 생체내이용율의 중요한 결정 요인이 되는 약물인 경우에는 이 약에 의한 위산분비억제작용 때문에 약물의 흡수가 저해될 수 있다. 다른 산 분비 억제제나 제산제와 마찬가지로 이 약 투여 중에는 케토코나졸, 이트라코나졸, 암피실린에스테르, 아타자나비어, 철염, 엘로티닙, 게피티니브 및 미코페놀레이트 모페틸의 흡수가 감소될 수 있다. 반면에 디곡신과 같은 약물의 흡수는 증가될 수 있다.

란소프라졸은 위산분비를 억제하므로, 흡수가 위산에 의존적인 아타자나비어나 넬피나비어와 같은 HIV 프로테아제 억제제의 혈중농도를 감소시킬수있고, 그 결과로 치료효과의 손실과 약물내성이 나타날 수 있다. 따라서, 아타자나비어 또는 넬피나비어와의 병용투여를 금한다.

건강한 지원자와 장기이식환자에서 란소프라졸과 미코페놀레이트모페틸을 병용투여 시, 위내 pH의 증가로 인해 미코페놀레이트모페틸의 용해도가 감소하여 활성대사체인 미코페놀산의 노출이 감소되었다. 이 약과 미코페놀레이트모페틸을 병용투여하는 장기이식 환자에서 장기 거부반응과 미코페놀산의 감소된 노출도 간 임상적 상관성이 확립되지 않았다. 이 약은 미코페놀레이트모페틸을 투여 중인 환자에게는 주의하여 사용해야 한다.

2) 란소프라졸은 CYP-450효소계 특히 CYP3A와 CYP2C19를 통해 대사된다. 건강한 피험자를 대상으로 한 연구에서 CYP-450효소계에 의해 대사되는 다음의 다른 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용은 없었다 : 와르파린, 안티피린, 인도메타신, 이부프로펜, 페니토인, 프로프라노롤, 프레드니손, 디아제팜, 클래리트로마이신

반면에 유사제제(오메프라졸)가 디아제팜, 페니토인의 대사, 배설을 지연시킨다고 보고되어 있다.

3) 란소프라졸은 테오필린(CYP1A2, CYP3A) 병용 투여시 테오필린의 청소율이 10 % 상승되는 것으로 나타났으므로 란소프라졸 투여를 시작 또는 종료시 임상적으로 유효한 혈중 농도를 확인하기 위해서는 각 환자는 테오필린 용량의 적당한 적정이 필요하다.

4) 란소프라졸은 타크로리무스와 병용투여 시, 간의 약물대사효소에 의해 타크로리무스의 대사를 경쟁적으로 저해하므로 란소프라졸 투여 시 타크로리무스의 혈중농도가 증가할 수 있다.

5) 란소프라졸을 포함한 프로톤펌프억제제와 와르파린을 동시에 투여받은 환자에게서

INR(International Normalized Ratio)과 프로트롬빈 시간이 증가했다는 보고가 있다. INR과 프로트롬빈시간의 증가는 비정상적인 출혈뿐만 아니라 사망까지도 야기할 수 있으므로 프로톤 펌프 억제제와 와르파린을 동시에 투여받는 환자는 INR과 프로트롬빈시간 증가에 대한 모니터링이 필요할 수 있다.
6) 리팜피신과 세인트존스워트와 같이 CYP2C19와 CYP3A4를 유도하는 약물은 이 약(란소프라졸)의 혈청 농도를 감소시킬 수 있다.
7) CYP2C19저해제인 플루복사민과 란소프라졸을 병용투여시 혈청 농도가 4배까지 증가한다고 알려져 있다.
8) 건강한 지원자에게 란소프라졸과 클로피도그렐을 병용투여했을 때 클로피도그렐의 활성대사체의 노출이나 클로피도그렐에 의해 유도된 혈소판억제에 대한 효과에 있어 임상적으로 유의한 결과는 없었다. 이 약이 승인된 용량으로 투여될 때 클로피도그렐의 용량조정은 필요 없다.
9) 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로톤펌프억제제를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토트렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토트렉세이트와 프로톤펌프억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다(일반적 주의항 참조).
10) 란소프라졸과 릴피비린의 병용 시 릴피비린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여해서는 안된다. 이는 릴피비린의 치료효과를 저하시킬 수 있다.

침강탄산칼슘
1) 침강탄산칼슘의 흡착작용 또는 소화관내·체액의 pH상승에 의해 병용약물의 흡수·배설에 영향을 줄 수 있으므로 신중히 투여한다.
2) 다량의 우유와 병용시 우유 알카리 증후군(고칼슘혈증, 고질소혈증, 알카리증 등)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.
3) 테트라시아클린계 항생물질의 흡수를 저해할 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
4) 비타민D, 치아짓계 이뇨계와 병용투여시 고칼슘혈증이 나타나기 쉬우므로 주의한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임신중 란소프라졸의 노출에 관한 임상 자료는 없다. 랫트에 있어서 태자의 혈장중

농도는 모동물의 혈장농도보다 높다고 인정되었다. 또한, 토끼(경구 30 mg/kg)에서 태자사망율의 증가가 인정된다. 그러므로 안전상 이유로 임신 중 란소프라졸의 사용을 금한다.
2) 동물실험에서 유즙으로의 분비가 보고되어 있으므로 수유중인 여성에는 란소프라졸의 투여를 피하고 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.

7. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(성인 용법에 한함.).

8. 고령자에 대한 투여
일반적으로 고령자에서는 위산분비기능이 저하되어 있으며 기타 다른 생리기능이 저하되어 있으므로 저용량으로 투여를 시작하는 등 신중히 투여한다.

9. 과량투여시의 처치
란소프라졸은 혈액투석으로 제거되지 않는다. 1개의 보고된 과량투여에서 란소프라졸 600 mg을 복용한 사람에서 이상반응이 없었다. 랫트에서 경구로 5,000 mg/kg(BSA(body surface area)기반으로 사람의 30 mg의 대략 1300배)투여했을 때 죽음이나 임상적인 효과는 나타나지 않았다. 필요하다면 위비움, 차콜, 증상치료를 할 수 있다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

11. 기타
란소프라졸
1) 랫트(50 mg/kg/일)에게 52주간 강제 경구투여한 실험(임상용량의 약100배)의 1예에서 양성의 정소 간세포종이, 24개월간 강제 경구 투여한 실험(15 mg/kg/일)의 암컷 1예에서 위의 카르티노이드 종양이 인정되었다는 보고가 있다. 또한 암컷 랫트에 15 mg/kg/일 이상 및 수컷 랫트에 50 mg/kg/일이상 투여군에서 망막위축발생빈도의 증가가 확인되었다. 정소세포종 및 망막위축증은 마우스의 발암성 시험, 개, 원숭이의 독

성시험에서는 확인되지 않았으며 랫트에서의 특이한 변화일수 있다.
2) 오메프라졸 주사제에 의해 외국에서 시력장애가 발현되었다는 보고가 있다.

12. 전문가를 위한 정보
1) 약리작용
- 란소프라졸 : 양성자펌프억제제(PPI, proton pump inhibitor)로서 H+/K+-ATPase를 억제하여 위산 분비를 억제한다.
- 침강탄산칼슘 : 약알칼리성 약물로서 위산을 중화시켜 위내 산도를 감소시킨다.
2) 약동학/약력학적 정보
건강한 성인 24명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상 시험에서 란소프라졸/침강탄산칼슘 15/600mg 복합제와 란소프라졸 15mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구 투여 시 란소프라졸의 AUCss,τ 의 단일제 대비 복합제의 기하 평균 비율은 103.71%이었고, 90% 신뢰구간은 87.18-123.38%로 관찰되었다.
건강한 성인 24명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상 시험에서 란소프라졸/침강탄산칼슘 15/600mg 복합제와 란소프라졸 15mg 단일제의 1일 1회, 7일간 경구 투여 후 24시간 integrated gastric acidity 감소 분율(%)은 란소프라졸/침강탄산칼슘과 란소프라졸 단일제에서 각각 60.86%, 60.39%로 나타났으며 단일제 대비 복합제의 기하평균 비율은 100.78%, 90% 신뢰구간은 85.87 – 118.28%로 관찰되었다.

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

○ 제조원

자사제조 ㈜유앤생명과학, 대한민국 경기도 안산시 단원구 별망로 62

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

① 주성분명 : 란소프라졸

○ 등록번호 : [redacted]

○ 제조소 명칭 : [redacted]

○ 소재지 : [redacted]

※ 민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.

② 주성분명 : 침강탄산칼슘

○ 등록번호 : [redacted]

○ 제조소 명칭 : [redacted]

○ 소재지 : [redacted]

※ 민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 의약품등 안전성·유효성 평가 소분과위원회 - 란소프라졸 복합제 임상시험결과의 타당성에 대한 자문('25.01.17.)

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2024-04-26	2024-04-26	2024-04-26		

1차보완 요청일자	2024-07-17	2024-07-10	2024-07-16		
1차보완 접수일자	2024-10-30	2024-10-31	2024-10-30		
2차보완 요청일자	2024-11-21	-	2024-11-20		
2차보완 접수일자	2024-12-02	-	2024-12-02		
최종처리 일자	2025-03-14	2024-11-14	2025-03-06		

[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·심사 규정(식약처 고시) [별표 1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																
	1	2																3				4						5			6		7	8	비고
		가								나								가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)		1)	2)	1)	2)														
제출자료	○	※	※	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△		×	×	○	○	△	△̇	×	×	×	△̇	○̇	×	×	○	×	○	○	주3,4
제출여부	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	○	○	○	○	○		×	×	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○	
면제사유	2. 가, 3. 가 : DMF자료로 갈음 4 : 동 규정 제28조제4항에 근거하여 제출자료 면제 5 : 단일제의 효능효과 범위 내 복합제 개발로 제출자료 면제																																

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 구조결정에 관한 자료
      2) 물리화학적 성질에 관한 자료
      3) 제조방법에 관한 자료
      4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
      5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      6) 시험성적에 관한 자료
      7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
      8) 용기 및 포장에 관한 자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
      1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
      2) 제조방법에 관한 자료
      3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
      4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      5) 시험성적에 관한 자료
      6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
      7) 용기 및 포장에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
      2) 가혹시험자료
   나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
2) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료
가. 단회투여독성시험자료
나. 반복투여독성시험자료
다. 유전독성시험자료
라. 생식발생독성시험자료
마. 발암성시험자료
바. 기타독성시험자료
1) 국소독성시험(국소내성시험포함)
2) 의존성
3) 항원성 및 면역독성
4) 작용기전독성
5) 대사물
6) 불순물
7) 기타

5. 약리작용에 관한 자료
가. 효력시험자료
나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
1) 분석방법과 밸리데이션 보고서
2) 흡수
3) 분포
4) 대사
5) 배설
라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료
가. 임상시험자료집
1) 생물약제학 시험보고서
2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서
3) 약동학(PK) 시험보고서
4) 약력학(PD) 시험 보고서
5) 유효성과 안전성 시험 보고서
6) 시판후 사용경험에 대한 보고서
7) 증례기록서와 개별 환자 목록
나. 가교자료
다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청 품목(란소앤정 15/600밀리그램)은 란소프라졸의 장용 캡슐을 대체하기 위한 목적으로 침강탄산칼슘을 첨가하여 란소프라졸이 흡수될 때까지 위산을 중화하고 위산에 의한 란소프라졸의 분해를 방지하여 빠른 약효 발현을 위해 개발된 PPI에 제산제를 배합한 복합제임
- 임상시험성적에 관한 자료 : 건강한 자원자에서 시험약(복합제 란소앤정 15/600밀리그램) 및 대조약(단일제 란소프라졸 15mg)을 단회 및 반복 투여시 약동학적/약력학적 평가에 대한 임상약리시험 1편을 제출하였음
  - 건강한 성인 24명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 교차 임상시험에서 7일 반복투여시 란소프라졸의 AUCtau,ss에 대하여 대조약 대비 시험약(란소앤정 15/600mg)의 기하평균비는 103.71(87.18 - 123.38)로 두 군간 동등성을 입증하였음. 단회투여시 Tmax는 대조약 대비 시험약에서 단축됨이 확인되어 빠른 약효 발현이 예측됨
  - 일차 약력학 평가변수인 7일 반복 투여 시 기저치 대비 24시간 통합위산도 감소분율(%)은 시험약(란소앤정 15/600mg) 및 대조약에서 각각 60.86%, 60.39%로 나타났으며, 대조약 대비 시험약의 기하평균비는 100.78(85.87 - 118.28)으로 두 군간 동등성을 입증하였음
  - 시험약의 안전성 및 내약성 양호한 편이었으며, 란소프라졸 단일제의 기허가된 용법·용량 범위내로 투여됨에 따라 시험약의 안전성 측면에서 특별히 우려되는 사항 없었음
- 비임상시험에 관한 자료는 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제28조제4항에 근거하여 제출자료를 면제하였음

[약어 및 정의]

AUC_{last}	Area Under The Plasma Concentration Curve-Time Curve Over The Dosing Interval After Dose (0-24hours)
AUC_{tau}	Area Under The Plasma Concentration Curve-Time Curve at Steady-State For A Dosing Interval
C_{max}	Maximum Observed Concentration After The 1st Dose
$C_{max,ss}$	Maximum Observed Concentration at steady state
PPI	Proton-Pump Inhibitors
T_{max}	Time of C_{max} Over The Time Span Specified
$T_{max,ss}$	Time of C_{max} Over The Time at Steady State

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 란소앤정 15/600밀리그램
- 주성분 : 란소프라졸, 침강탄산칼슘
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 232 소화성궤양용제
- 약리작용 기전
- 란소프라졸 : 양성자펌프억제제(Proton Pump Inhibitor)로서 H+/K+-ATPase를 억제하여 위산분비를 억제
- 침강탄산칼슘 : 약알칼리성 약물로서 위산을 중화시켜 위내 산도를 감소시킴
  제산제인 침강탄산칼슘을 이용하여 위 내부 pH를 상승시켜, 산에 약한 란소프라졸(PPI)이 위에서 분해되지 않고 흡수되게 하여 유효성을 개선함.

1.2. 기원 및 개발경위

- 신청품목은 유효성분의 새로운 조성(단일제→복합제)의 자료제출의약품으로 국내 기허가 성분인 란소프라졸과 제산제인 침강탄산칼슘을 주성분으로 하는 새로운 조성의 복합제임.
- 신청품목의 신청 효능효과는 "미란성 역류식도염의 단기치료"로 임상약리시험 1편을 제출하였음.
- 국내 허가현황 : (유사제품) 에소듀오정 40/800, 라베뉴정 20/500밀리그램, 란소앤정 30/600밀리그램 등
- 국외 허가현황 : 해당사항 없음

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증 : 위식도역류질환(GERD) 및 다른 위산분비 관련 위장관계 질환
- 해당 질환에 대한 일반적인 치료법 :
  - PPI계열: 오메프라졸, 에스오메프라졸, 판토프라졸, 란소프라졸, 라베프라졸 등

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 프로톤펌프억제제는 간의 일부 CYP450 효소계를 억제함에 따라 벤조디아제핀, 와파린, 페니토인 등의 여러 약물과 상호작용이 보고된 바 있음(예: 와파린과 병용투여시 INR 및 PT 증가 등).
- 프로톤펌프억제제 투여시 이상반응
  - 흔하게 보고된 이상 반응은 오심, 복통, 변비, 고창, 설사 등
  - 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있음 (예: 클로스트리듐 디피실레성 설사 위험성 증가 증)
  - 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있음
  - 산 분비 감소에 따른 혈청 가스트린 농도 상승

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 임상시험계획 승인

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

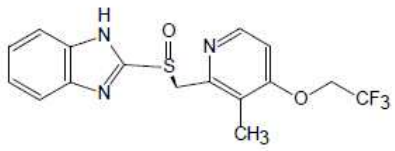
2.1.1. 일반정보

○ 란소프라졸

- 명칭: Lansoprazole
- 화학명: 2-[(RS)-[[3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-2-yl]methyl]sulphinyl]-1H-benzimidazole

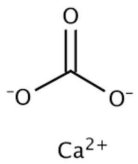
  또는

  1H-Benzimidazole, 2-[[[3-methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)-2-pyridinyl]methyl]sulfinyl]-2-[[[3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)-2-pyridyl]-methyl]sulfinyl]benzimidazole.
- 분자식: $C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$
- 구조식:



○ 침강탄산칼슘

- 명칭: Precipitated Calcium Carbonate
- 화학명: Precipitated Calcium Carbonate
- 분자식: Ca_7CO_3
- 구조식:



2.1.2 원료의약품 시험항목

- 란소프라졸 : 'USP'에 따름
- 침강탄산칼슘 : 'JP'에 따름

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)

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	HDPE병/LDPE캡	기준 내 적합
가속시험	40℃/75% RH		

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 24개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성 시험 결과 유의적인 변화 없이 기준 내 적합함
- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간 타당함

4. 독성에 관한 자료

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제28조제4항에 근거하여 제출자료 면제

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

- 해당없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 단일제(란소프라졸)의 기허가 사항과 동일한 효능·효과 범위 내이므로 제출자료 면제

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

- 해당없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 허가 당시 제출자료 증명 : 국내 임상시험실시기관에서 수행

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적자료 : 총1건, 1상 1건(약동학적/약력학적 평가)

6.3. 생물약제학시험

- 해당없음

6.4. 임상약리시험

단계	시험 (번호)	시험 목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과
	임상약리시험							
건강한 성인 대상자에서 AD-212-A 또는 AD-2121 경구 투여 후 안전성과 약동/약력학적 특성을 비교 평가하기 위한 무작위배정, 공개, 2x2 교차 설계 임상시험								
1상	**[AD-212PK/PD-03]** · 무작위배정, 공개, 반복투여, 2X2 교차설계 · 건강한 성인 · 투여방법 : 1일 1회 경구투여 - 시험약 : AD-212-A(란소프라졸/침강탄산칼슘 15/600mg)1정 - 대조약 : AD-2121(란소프라졸 15mg) 1정 - 공복, 7일 반복투여 - 휴약기 14일						<약동학> 단회 및 반복투여시 혈장 중 란소프라졸 농도 C_{max} ($C_{max,ss}$), AUC ($AUC_{tau,ss}$) <약력학> integrated gastric acidity 감소율% <안전성> 이상반응 등 신체검진, 활력징후, 임상실험실검사, 12-lead 심전도 검사	<약동학> - 단회, 란소프라졸 Cmax, AUC0-t - 반복, 란소프라졸 Cmax,ss, AUCtau,ss, <약력학> - 기저치로부터 7일간 반복투여 후 24시간 통합 위산도 감소분율 <안전성> - 본 임상시험 기간 동안 8명(33.3%)에서 총 15건의 이상반응이 발생하였으며, 이 중 시험약에서 총 4명(6건)에서 임상시험용 의약품 투여 후 이상반응이 발생하였음. 중대한 이상반응은 발생하지 않았음. - 약물과의 관련성이 있는 것으로 판단된 이상반응은 2명(3건)으로 'Dyspepsia(소화불량)'. 'Nausea(구역)', 'Headache(두통)' 각각 1명(1건)씩 확인됨. 임상시험용 의약품과 관련성이 있는 것으로 판단된 이상사례는 모두 경증이었고, 별도의 취해진 조치 없이 증상이 회복됨.

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

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

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

- 임상시험성적에 관한 자료로서 건강한 지원자에서 시험약 및 대조악(란소프라졸)을 단회 및 반복 투여시 약동학적/약력학적 평가에 대한 임상약리시험 1편을 제출하였음.
- 건강한 성인 24명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 교차 임상시험에서 7일 반복투여시 란소프라졸의 일차 약동학 평가변수인 AUCtau,ss에 대하여 대조약 대비 시험약(15/600mg)의 기하평균비는 103.71%(87.18 – 123.38)로 두 군간 동등성을 입증하였고, 단회투여시 Tmax는 대조약 대비 시험약에서 단축됨이 확인되어 빠른 약효 발현이 예측됨.

- 일차 약력학 평가변수인 7일 반복투여 시 기저치 대비 24시간 통합위산도 감소분율(%)에 대하여 란소프라졸 단일제 대비 시험약(15/600mg)의 기하평균비는 100.78%(85.87 – 118.28)으로 두 군간 동등성을 입증하였음.
- 시험약의 안전성 및 내약성 양호한 편이었으며, 란소프라졸 단일제의 기허가된 용법·용량 범위내로 투여됨에 따라 시험약의 안전성 측면에서 특별히 우려되는 사항 없었음.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 란스톤캡슐, 씨씨본정 및 란소앤정30/600밀리그램과 허가사항 비교