

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 12월 28일

| | | |
|-----|-----|-----|
| 담당자 | 사무관 | 과 장 |
| 백지영 | 정주연 | 박상애 |

| | |
|-----------|--|
| ① 신청자 | 한국콜마(주) |
| ② 접수번호 | 20150148090 (2015.8.26), 20150194038 (2015.11.6) |
| ③ 제품명 | 넥스페졸정 40, 20 밀리그램(에스오메프라졸마그네슘이수화물) |
| ④ 원료약품 분량 | 1정(535.5 밀리그램) 중 에스오메프라졸마그네슘이수화물(별규) 43.38 밀리그램 (에스오메프라졸로서 40mg), 1정(267.75 밀리그램) 중 에스오메프라졸마그네슘이수화물(별규) 21.69 밀리그램 (에스오메프라졸로서 20mg) |
| ⑤ 효능·효과 | <ol style="list-style-type: none"> 위식도 역류질환(GERD) <ul style="list-style-type: none"> - 미란성 역류식도염의 치료 - 식도염 환자의 재발방지를 위한 장기간 유지요법 - 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제 병용요법 <ul style="list-style-type: none"> - 헬리코박터필로리 양성인 십이지장궤양의 치료 - 헬리코박터필로리 양성인 소화성궤양 환자의 재발방지 비스테로이드소염진통제(COX-2 비선택성, 선택성) 투여와 관련된 상부 위장관 증상 (통증, 불편감, 작열감) 치료의 단기요법 지속적인 비스테로이드소염진통제 투여가 필요한 환자 <ul style="list-style-type: none"> - 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양의 치료 - 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양 및 십이지장궤양의 예방 졸링거-엘리슨 증후군의 치료 정맥주사로 위궤양 또는 십이지장궤양에 의한 재출혈 예방 유도 이후의 유지 요법 |
| ⑥ 용법·용량 | 이 약은 물 등의 액체와 함께 삼켜야 하며 씹거나 부수어서는 안된다. |

1. 성인

1) 위식도 역류성 질환(GERD).

- 미란성 역류식도염의 치료 : 4주동안 1일 1회, 1회 40 mg을 투여한다.

식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 복용한다.

- 식도염 환자의 재발 방지를 위한 장기간 유지요법 : 1일 1회, 1회 20 mg

- 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법 :

· 1일 1회, 1회 20 mg. 4주후에도 증상 조절이 되지 않을 경우 추가진료가 필요하다.

· 일단 증상이 완화되면 그 후 연속되는 증상은 1일 1회, 1회 20 mg을 투여하여 조절한다.

· 성인에서, 1일 1회, 1회 20 mg을 필요시마다 투여할 수 있다. 비스테로이드소염진통제 투여로 위궤양 및 십이지장궤양의 발현 위험이 높은 환자에게는 연속되는 증상 조절을 위해 필요시마다 투여하는 것을 권장하지 않는다.

2) 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제 병용요법

이 약 20 mg을 아목시실린 1 g, 클래리트로마이신 500 mg과 병용하여 1일 2회, 7일간 투여한다.

3) 비스테로이드소염진통제(COX-2 비선택성, 선택성)투여와 관련된 상부 위장관 증상(통증, 불편감, 작열감) 치료의 단기요법

- 1일 1회, 1회 20 mg. 4주후에도 증상이 조절이 되지 않을 경우 추가진료가 필요하다. 4주를 초과하는 임상시험은 실시되지 않았다.

4) 지속적인 비스테로이드소염진통제 투여가 필요한 환자

- 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양의 치료 : 1일 1회, 1회 20 mg. 치료기간은 4~8주이다.

- 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양 및 십이지장궤양의 예방 : 1일 1회, 1회 20 mg.

5) 줄링거-엘리슨 증후군의 치료

권장 초회 용량은 40 mg 1일 2회 투여이다. 이후 용량은 환자별로 조절되어야 하며, 임상증상이 있는 동안 치료를 지속해야 한다. 임상자료에 따르면, 대부분의 환자는 1일 80 ~ 160 mg의 용량에서 조절 가능하다. 1일 80 mg 이상의 용량은 1일 2회로 나누어 복용하도록 한다.

6) 정맥주사로 위궤양 또는 십이지장궤양에 의한 재출혈 예방 유도

| | |
|--------------------------|--|
| | <p>이후의 유지 요법 정맥주사로 위궤양 또는 십이지장궤양에 의한 재출혈 예방 유도 이후 4주동안 1일 1회, 1회 40 mg을 투여한다.</p> <p>2. 12세 이상의 청소년</p> <p>1) 위식도 역류성 질환(GERD)</p> <p>- 미란성 역류식도염의 치료 : 4주동안 1일 1회, 1회 40 mg을 투여한다. 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 복용한다.</p> <p>- 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법 :</p> <ul style="list-style-type: none"> · 1일 1회, 1회 20 mg. 4주후에도 증상 조절이 되지 않을 경우 추가 진료가 필요하다. · 일단 증상이 완화되면 그 후 연속되는 증상은 1일 1회, 1회 20 mg을 투여하여 조절한다. · 성인에서, 1일 1회, 1회 20 mg을 필요시마다 투여할 수 있다. 비스테로이드소염진통제 투여로 위궤양 및 십이지장궤양의 발현 위험이 높은 환자에게는 연속되는 증상 조절을 위해 필요시마다 투여하는 것을 권장하지 않는다. <p>3. 12세 미만의 소아 : 이 약을 12세 미만의 소아에 투여한 경험은 없다.</p> <p>4. 신기능장애 : 용량을 조절할 필요는 없다. 중증의 신부전환자에 투여한 예가 많지 않기 때문에 신중히 투여해야 한다.</p> <p>5. 간기능장애 : 경증-중등도의 간장애 환자에서 용량을 조절할 필요는 없다. 중증 간장애환자의 경우 이 약 20 mg 용량을 초과해서는 안 된다.</p> <p>6. 고령자 : 용량을 조절할 필요가 없다.</p> |
| <p>⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간</p> | <ul style="list-style-type: none"> • 기밀 용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 36개월 |
| <p>⑧ 관련조항</p> | <ul style="list-style-type: none"> • 의약품의 품목허가·신고·심사규정 (식약처고시 제2015-27호, 2015.5.1.) • 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) • 생물학적동등성시험관리기준 (식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.) |

| | |
|---|---|
| ⑩ 제출자료 | 생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 한국아스트라제네카(주), 넥시움정 40 밀리그램) 비교용출시험결과보고서 (대조약 : 한국콜마(주), 넥스페졸정 40 밀리그램) |
| ⑪ 검토결과 | 적합 |
| ※ 참고사항 : 의약품 제조품목허가 신청 - 에스오메프라졸 (염류 및 이성체 포함): 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표 2] 고가의약품 62번 ※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서 | |

<붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-58호, 2016.6.30.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)
 - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

○ 제출자료 목록

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

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 한국콜마(주) 넥스페졸정 40 밀리그램은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 한국아스트라제네카(주) 넥시움정40 밀리그램(에스오메프라졸마그네슘이수화물)과 생물학적동등성을 입증하였으며, 넥스페졸정 20 밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 넥스페졸정 40 밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 넥스페졸정 40 밀리그램(한국콜마(주))과 대조약 넥시움정 40 mg(한국아스트라제네카(주))을 2×2 교차 시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 56명의 혈중 에스오메프라졸을 측정하고, 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 _{0-10hr} (ng·hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
| 대조약 넥시움정40밀리그램 (한국아스트라제네카(주)) | 3035.65±1606.59 | 1116.09±445.90 | 2.36±0.87 | 1.30±0.76 |

| | | | | | |
|--|---------------------------|----------------------|----------------------|-----------|-----------|
| 시험약 | 넥스페졸정 40밀리그램 (한국콜마(주)) | 3181.51±1708.01 | 1207.23±494.16 | 2.38±1.48 | 1.42±0.46 |
| 90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25) | | <i>log 0.91~1.15</i> | <i>log 0.96~1.19</i> | - | - |

(평균값±표준편차, n=56)

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

1) 비교용출시험자료

- 시험약 넥스페졸정 20 mg(한국콜마(주))은 대조약 넥스페졸정 40 mg(한국콜마(주))과의 의약품동등성시험기준에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.