

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2016.04.25.	접수번호	20160098456
신청구분	「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
신청인(회사명)	한화제약(주)		
제 품 명	람노스캡슐500밀리그램(락토바실루스카제이변종람노수스)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	락토바실루스카제이변종람노수스의동결건조배양물		
제조/수입 품목	☒ 제조 ☐ 수입	전문/일반	☐ 전문 ☒ 일반
제형/함량	이 약 1캡슐(611.25mg) 중 락토바실루스카제이변종람노수스의동결건조배양물 500.0밀리그램 (생균수로서 4.0X10 ⁸ 개)		
신청 사항	효능효과	장내균총의 정상화에 의한 정장 및 설사증상의 개선	
	용법용량	성인 1일 1-4캡슐을 개봉하지 않고 물과 함께 삼킨다.	
최종 허가 사항	허가일자	2017.02.14.	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황	-		
허가부서	의약품심사조정과	허가담당자	유상아, 고용석, 최영주
심사부서	소화계약품과	심사담당자	(안유) 김호순, 오우용, 김정미 (기시) 정재원, 홍정희, 안미령
GMP*	해당없음	GMP	* 「의약품등의 안전에 관한 규칙」

평가부서		담당자	제4조제2항2호, 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합판정서 인정
------	--	-----	--

* 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

장내균총의 정상화에 의한 정장 및 설사증상의 개선

○ 용법·용량

성인 1일 1-4캡슐을 개봉하지 않고 물과 함께 삼킨다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음과 같은 사람은 이약을 복용하지 말 것

- 1) 이약의 주성분들 중 하나에 과민증 환자
- 2) 동물에서 최기형성이 보고된 자료는 없다. 임상시험에서 현재까지 특별한 기형 또는 태아독성효과가 보고되지 않았다. 그러나, 임신 중 이약에 노출된 경우, 모니터링을 한 다해도 모든 위험을 배제시키기에는 불충분하므로 의사의 지시에 따르십시오

2. 기타 이약 복용 시 주의할 사항

- 1) 정해진 용법용량을 잘 지킬 것
- 2) 투여 2일 후에도 설사가 지속되는 경우에는 치료를 재고하며, 경구용 재수화 액제또는 정맥 내 투여에 의한 재수화의 필요성이 고려되어야 한다.
- 3) 환자는 다음과 같은 경우에 대한 필요성을 알아야 한다.
 - ① 설사로 인한 수분손실을 보충하기 위해, 염분 또는 당을 함유하고 있는 음료를 충분히 마셔 재수화 한다. (성인 1일 평균 수분 요구량은 2리터)
 - ② 설사 시 식사를 계속하는 경우,
 - 가) 일부 음식 및 특히 생 음식, 과일, 야채, 매운 음식 및 냉동된 음식 또는 음료를 먹지 않는다.
 - 나) 주로 익힌 고기 및 밥을 먹는다.

3. 저장상의 주의사항

- 1) 이 약은 용기 개봉 후에는 1개월 이내에 사용되어야 합니다.
- 2) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

- 3) 직사일광을 피하고 되도록이면 습기가 적은 서늘한 곳에 밀전하여 보관합니다.
4) 오용을 막고 품질을 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않습니다.

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당없음

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)

○ 의약품등의 사전검토(기타)

• 접수번호 : 20150026299 (접수일: 2015.02.09.)

[관련; 의약품심사조정과-2499 (2015.04.21.)]

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리기 준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2016.04.25.				
보완요청 일자		2016.06.07. 2016.12.26.	2016.06.07.		
보완접수		2016.12.05.	2016.12.05.		

일자		2017.01.06.			
최종처리 일자	2017.02.14.				

<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(식약처고시) 제2조제8호

[별표1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(단일제→단일제)

제출 자료	자료번호																																			
	구분	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)	1)	2)								
제출범위	○	※	※	x	○	○	○	△	x	△	△	○	○	○	△	x	x	x	○	x	※	x	x	x	x	△	x	x	○	※	※	○	x	○	○	
제출여부	○	x	x	x	○	○	○	x	x	○	○	○	○	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	○	○	

면제여부 : 기 허가받은 람노스캡슐과 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사함(변경수준 B)에 따라 동규정 제2조제8호 [별표1] 주4에 근거하여 비교용출시험자료로 4, 5, 및 6의 자료 갈음할 수 있으며, 동품목(유산규제제)는 비교용출시험이 불가능하여 비교붕해시험으로 비교용출시험을 갈음함(의약품심사조정과-2499, 2015.04.21.)

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
 - 가. 원료의약품에 관한 자료
 - 4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
 - 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
 - 6) 시험성적에 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
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 환자의 복약순응도를 높이기 위해 기 허가된 람노스캡슐(락토바실루스카제이변종람노수스)의 유효성분의 함량을 2배 증가시킨 제제로 신청한 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항이 람노스캡슐(락토바실루스카제이변종람노수스)과 동일하므로 적합

[약어 및 정의]

- 해당사항 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 람노스캡슐500밀리그램(락토바실루스카제이변종람노수스)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 정장제 (237)

1.2. 기원 및 개발경위

- 신청품목(람노스캡슐500mg)은 기허가품목(람노스캡슐250mg)의 고함량제제로 환자의 복약순응도를 높일 목적으로 이미 허가된 용법용량의 범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 2배 증가시켜 개발함

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증 : 장내균총의 정상화에 의한 정장 및 설사증상의 개선
- 해당 질환에 대한 일반적인 치료법 : 정장제(정장생균성분 등), 지사제(loperamide) 등

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 이 성분 또는 이 성분계열의 알려진 중요한 안전성 쟁점사항 없음

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 사전검토(접수번호 20150026299, 2015.02.09.)
질의: 비교봉해시험으로 독성·약리·임상시험자료를 갈음 가능한지 여부
검토회신: 가능함(의약품심사조정과-2499, 2015.04.21.)

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭 : Freeze-dried culture of Lactobacillus casei var. rhamnosus with thiosulphate)
- 일반명 : 락토바실루스카제이변종람노수스의 동결건조 배양물

2.1.2 원료의약품 시험항목

■ 성상	■ 확인시험	시성치 (☐ pH ☐ 비선광도 ☐ 굴절률 ☐ 융점 ☐ 기타)
순도시험 (☐ 유연물질 ☐ 잔류용매시험 ☐ 중금속 ☒ 기타)		
☐ 건조감량/강열감량/수분	☐ 강열잔분/회분/산불용성회분	
☐ 특수시험	■ 기타시험	■ 정량법 ☒ 표준품/시약·시액
*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다		

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 해당사항 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시정치 (☐ pH ☐ 비중 ☐ 기타) 순도시험 (☐ 유연물질 ☐ 기타) ☐ 건조감량/수분 ☐ 특수시험 ☐ 기타시험 ■ 함량시험 ☐ 표준품/시약·시액 <i>*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.</i>	
제제시험 ■ 봉해/용출시험 ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험 ☐ 입도시험/입자도시험 ☐ 금속성이물시험 ☐ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 ☐ 무균시험 ☐ 미생물한도시험 ☐ 불용성미립자시험 ☐ 불용성이물시험 ☐ 알코올수시험 ☐ 엔도독신/발열성물질시험 ☐ 점착력시험 ☐ 형상시험 ☐ 기타시험 <i>*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.</i>	

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제7조 제3항 나목 3)호에 따름
- 램노스캡슐(락토바실루스카제이변종람노수스) 저장방법 및 사용기간: 기밀용기, 실온보관(1-30℃), 제조일로부터 24개월

4. 독성에 관한 자료

- 기 허가받은 램노스캡슐과 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사함(변경수준 B)에 따라 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조제8호 [별표1] 주4에 근거하여 비교용출시험자료로 4, 5, 및 6의 자료 갈음할 수 있으며, 동품목(유산규제제)는 비교용출시험이 불가능하여 비교봉해시험으로 비교용출시험을 갈음함.

5. 약리작용에 관한 자료

- 기 허가받은 램노스캡슐과 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사함(변경수준 B)에 따라 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조제8호 [별표1] 주4에 근거하여 비교용출시험자료로 4, 5, 및 6의 자료 갈음할 수 있으며, 동품목(유산규제제)는 비교용출시험이 불가능하여 비교봉해시험으로 비교용출시험을 갈음함.

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 기 허가받은 램노스캡슐과 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사함(변경수준 B)에 따라 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조제8호 [별표1] 주4에 근거하여 비교용출시험자료로 4, 5, 및 6의 자료 갈음할 수 있으며, 동품목(유산규제제)는 비교용출시험이 불가능하여 비교봉해시험으로 비교용출시험을 갈음함.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 프랑스의약품집(VIDAL, 2015)

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

구분	람노스캡슐500밀리그램 (신청)	람노스캡슐 (락토바실루스카제이변종람노수스) (기허가)	람노스과립 (기허가)
회사	한화제약(주)	한화제약(주)	한화제약(주)
허가	2017.12.14.	2003.11.25.	2006.02.03.
원약 분량	1캡슐 중 락토바실루스카제이변종람노수스의동결 건조배양물 500mg (생균수로서 4×10^8 개 해당)	1캡슐 중 락토바실루스카제이변종람노수스의동결 건조배양물 250mg (생균수로서 2×10^8 개 해당)	1g 중 락토바실루스카제이변종람노수스의동결 건조배양물 250mg (생균수로서 2×10^8 개 해당)
성상	크림색 가루가 들어있는 상-흰색, 하-담 청색의 불투명 경질 캡슐제	크림색가루가 들어있는 상하 흰색의 불 투명 경질캡슐제	연한 갈색의 과립제
효능 효과	장내균총의 정상화에 의한 정장 및 설사증상의 개선		