

# 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2016년 5월 27일

담당자	연구관	과 장
배수영	정주연	박상애

① 신청자	(주)휴온스
② 접수번호	20150139359(2015.8.11.), 20150151232 (2015.8.31.)
③ 제품명	에스엠프라정40밀리그램(에스오메프라졸마그네슘이수화물) 에스엠프라정20밀리그램(에스오메프라졸마그네슘이수화물)
④ 원료약품 분량	1정(600mg) 중 에스오메프라졸마그네슘이수화물(EP) 43.38 mg (에스오메프라졸로서 40mg) 1정(300mg) 중 에스오메프라졸마그네슘이수화물(EP) 21.69 mg (에스오메프라졸로서 20mg)
⑤ 효능·효과	(정제) 1. 위식도 역류질환(GERD) - 미란성 역류식도염의 치료 - 식도염 환자의 재발방지를 위한 장기간 유지요법 - 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법 2. 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제 병용요법 - 헬리코박터필로리 양성인 십이지장궤양의 치료 - 헬리코박터필로리 양성인 소화성궤양 환자의 재발방지 3. 비스테로이드소염진통제(COX-2 비선택성, 선택성) 투여와 관련된 상부 위장관 증상(통증, 불편감, 작열감) 치료의 단기요법 4. 지속적인 비스테로이드소염진통제 투여가 필요한 환자 - 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양의 치료 - 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양 및 십이지장궤양의 예방 5. 줄링거-엘리슨 증후군의 치료 6. 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 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.
- 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) 졸링거-엘리슨 증후군의 치료
  - 권장 초회 용량은 40 mg 1일 2회 투여이다. 이후 용량은 환자 별로 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 이후의 유지 요법
  - 정맥주사로 위궤양 또는 십이지장궤양에 의한 재출혈 예방 유도 이후 4주동안 1일 1회, 1회 40 mg을 투여한다.

## 2. 12세 이상의 청소년

### 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.
- 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법 :
  - 1일 1회, 1회 20 mg. 4주후에도 증상 조절이 되지 않을 경우 추가 진료가 필요하다.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 일단 증상이 완화되면 그 후 연속되는 증상은 1일 1회, 1회 20 mg을 투여하여 조절한다.</li> <li>· 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.</li> </ul> <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 : 경중-중등도의 간장애 환자에서 용량을 조절할 필요는 없다. 중증 간장애환자의 경우 이 약 20 mg 용량을 초과해서는 안된다.</p> <p>6. 고령자 : 용량을 조절할 필요가 없다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2015-105호, 2015.12.24.)</li> <li>· 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.)</li> <li>· 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)</li> </ul>
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서 (대조약: 한국아스트라제네카(주), 넥시움정40밀리그램(에스오메프라졸마그네슘)) 비교용출시험자료 (대조약: (주)휴온스, 에스엠프라정40밀리그램(에스오메프라졸마그네슘이수화물))</p>
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 에스오메프라졸 마그네슘: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표2]고가의약품 62번</li> <li>- 오메프라졸: 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표1]상용의약품 193번</li> </ul> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험 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 - 비교용출시험자료

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서, (주)휴온스 에스엠프라정40밀리그램(에스오메프라졸마그네슘이수화물)은 공고대조약인 한국아스트라제네카(주) 넥시움정40밀리그램(에스오메프라졸마그네슘)과 생물학적동등성을 입증하였고, 에스엠프라정20밀리그램(에스오메프라졸마그네슘이수화물)은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 에스엠프라정40밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 에스엠프라정40밀리그램(주)휴온스)과 대조약 넥시움정40밀리그램(한국아스트라제네카(주))을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 55명의 혈중 에스오메프라졸을 측정하여 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC <sub>0-10hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	넥시움정40밀리그램 (한국아스트라제네카(주))	3110±1130	1390±337	1.94±0.97	1.28±0.39
시험약	에스엠프라정40밀리그램 (주)휴온스)	3230±1210	1650±441	2.09±1.05	1.27±0.39
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.94~1.08	log 1.03~1.22	-	-

(평균값±표준편차, n=55)

AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C<sub>max</sub> : 최고혈중농도

T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

## 2. 비교용출시험에 관한 자료

### 1) 유효성분의 선형소실약물동태 입증자료

- 해당없음

### 2) 비교용출시험자료

- 시험약 에스엠프라정20밀리그램은 대조약 에스엠프라정40밀리그램과의 기준 및 시험방법에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.