

## 생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2015년 3월 13일

담당자	연구관	과 장
한희선	이윤숙	서경원

① 신청자	한미약품(주)
② 접수번호	20140159332(2014.9.16.), 20140159367(2014.9.16.)
③ 제품명	란소졸캡슐30밀리그램(란소프라졸) 란소졸캡슐15밀리그램(란소프라졸)
④ 원료약품 분량	이 약 1캡슐(약 443.00mg) 중 란소프라졸(USP) 30.00mg 이 약 1캡슐(약 233.00mg) 중 란소프라졸(USP) 15.00mg
⑤ 효능·효과	(장용캡슐제) 1. 활동성 십이지장궤양의 단기치료 2. 활동성 양성 위궤양의 단기치료 3. 십이지장궤양 재발방지를 위한 헬리코박터필로리의 박멸 4. 십이지장궤양의 치료후 유지요법 5. 비스테로이드소염진통제 유발성 위궤양의 치료 6. 비스테로이드소염진통제 유발성 위궤양의 발생위험 감소 7. 위식도 역류질환 관련 증상의 단기치료 8. 미란성 역류식도염의 단기치료 9. 미란성 역류식도염의 치료후 유지요법 10. 졸링거 엘리슨 증후군을 포함한 병리학적 과분비 상태
⑥ 용법·용량	(장용캡슐제) 이 약은 식전에 투여하여야 한다. 약을 삼키기 어려운 환자는 캡슐을 개봉하여 이 약을 소량의(60 mL) 오렌지 주스 또는 토마토 주스에 넣어 섞은 후 즉시 투여한다. 약을 완전히 투여하기 위해 2배 또는 그 이상의 주스로 잔을 씻어서 즉시 마신다. 이 약을 개봉한 후 씹거나 부순 후 복용해서는 안된다.  ○ 성인 1. 활동성 십이지장 궤양의 단기치료 : 란소프라졸 15 mg을 1일 1회 4주 동안 경구투여한다. 2. 활동성 양성 위궤양의 단기치료 : 란소프라졸 30 mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여한다. 3. 십이지장궤양 재발방지를 위한 헬리코박터필로리의 박멸

- 1) 란소프라졸 30 mg을 클래리트로마이신 250 ~ 500 mg, 아목시실린 1,000 mg과 함께 1일 2회(12시간마다) 7일간 투여한다. 필요에 따라 14일까지 투여할수 있다.
- 2) 란소프라졸 30 mg, 아목시실린 1,000 mg과 함께 1일 3회(8시간마다) 14일간 병용투여한다.
4. 십이지장궤양의 치료 후 유지요법 : 란소프라졸 15 mg을 1일 1회 경구 투여한다. 비교임상시험기간은 12개월을 넘지 않았다.
5. 비스테로이드소염진통제 유발성 위궤양의 치료 : 란소프라졸 30 mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여한다. 비교임상시험기간은 8주를 초과하지 않았다.
6. 비스테로이드소염진통제 유발성 위궤양의 발생위험 감소 : 란소프라졸 15 mg을 1일 1회 12주 동안 경구투여한다. 비교임상시험기간은 12주를 초과하지 않았다.
7. 위식도 역류 질환 관련 증상의 단기치료  
란소프라졸 15 mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여한다
8. 미란성 역류식도염의 단기치료 : 란소프라졸 30 mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여한다.
9. 미란성 역류식도염의 치료 후 유지요법 : 란소프라졸 15 mg을 1일 1회 경구투여한다.
10. 졸링거 엘리슨 증후군을 포함한 병리학적 과분비 상태  
병리학적 과분비 상태에 따른 란소프라졸의 투약은 환자 개개인에 따라 다르다. 보통 성인에 60 mg 1일 1회로 투약을 시작한다. 용량은 환자의 필요에 따라 조절되어야 하며 임상적으로 효과가 있는 한 계속 투여할 수 있다. 1회 90 mg으로 1일 2회까지 투여되었다. 1일 120 mg 이상 투여할 경우 분할하여 투여하여야 한다.

○ 12 ~ 17세 소아 및 청소년

1. 비미란성 위식도 역류질환 관련증상의 단기치료  
15 mg 1일 1회, 8주간 투여
2. 미란성 역류식도염의 단기 치료  
30 mg 1일 1회, 8주간 투여

○ 1 ~ 11세 소아

- 위식도 역류질환 관련증상 및 미란성 역류식도염의 단기치료
- 30 kg 이하 : 15 mg 1일 1회, 12주간 투여
- 30 kg 초과 : 30 mg 1일 1회, 12주간 투여

○ 고령자

고령자에서 이 약의 클리어런스가 감소되므로 용량조정이 필요하다. 1일 용량 30 mg을 초과하지 않는다.

○ 간장애 환자

	간장애 환자는 이 약의 대사, 배설이 지연될수 있으므로 용량 조정 등 신중히 투여한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-151호, 2014.9.2.) · 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-150호, 2014.9.2.) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 제일약품(주), 란스톤캡슐(란소프라졸과립)) 비교용출시험자료 (대조약 : 한미약품(주) 란소졸캡슐30밀리그램(란소프라졸))
⑪ 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가</p> <p>- 란소프라졸 : 1989.1.1 이후 제조 품목허가를 받은 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품, 의약품동등성 확보 필요대상 의약품 [별표2]고가의약품 87번</p> <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

# <붙임 1> 생물학적동등성시험결과 검토요약 보고서

## <제출자료 목록>

### ○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2014-151호, 2014.9.2.)
- 의약품동등성시험기준(식약처고시 제2014-150호, 2014.9.2.)
  - 제17조제2항 및 제7조제2항
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2014-49호, 2014.2.12.)

### ○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서
2. 비교용출시험에 관한 자료 - 비교용출시험자료(기준 및 시험방법 조건)

## <생물학적동등성시험 검토 요약>

### ○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목은 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제25조제2항제3호가목 및 나목에 해당하는 품목으로서, 한미약품(주) 란소졸캡슐30밀리그램(란소프라졸)은 공고대조약인 제일약품(주) 란스톤캡슐(란소프라졸과립)과 생물학적동등성을 입증하였고, 란소졸캡슐15밀리그램은 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 이미 생동성을 인정받은 동일 제조업자의 고함량 제제인 란소졸캡슐30밀리그램과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 검토결과 적합함.

### 1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 란소졸캡슐30밀리그램(한미약품(주))과 대조약 란스톤캡슐(제일약품(주))을 2×2 교차시험으로 대조약 및 시험약 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 55명의 혈중 란소프라졸을 측정된 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>0-12hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
대조약	란스톤캡슐 (제일약품(주))	3257.48±2038.98	964.06±393.95	2.09±1.32	1.87±1.20
시험약	란소졸캡슐30밀리그램 (한미약품(주))	3322.41±1999.56	1010.83±337.89	2.01±1.03	1.78±1.00
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.92~1.14	log 0.94~1.22	-	-

(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 란소졸캡슐15밀리그램(한미약품주)은 대조약 란소졸캡슐30밀리그램(한미약품주)과의 기준 및 시험방법에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등함. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였음.