

안 전 성·유 효 성 심사결과 정보공개(안)

(■최초, □변경)

2012년 8월 일

담당자	연구관	과 장

종류1): 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	제일약품(주), 성석제	② 문서번호	20110105363(2011.9.09.) 20110105371(2011.9.09)
③ 제 품 명	덱실란트장용캡슐30mg, 60mg (덱스란소프라졸)→덱실란트디알 캡슐30밀리그램, 60밀리그램 (덱스란소프라졸)	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 분류번호: 소화성궤양용제(232)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1캡슐 중 덱스란소프라졸(별규) 30mg, 60mg		
	세부구성 요약	30mg (185mg)	60mg (268mg)
	중심부(반제품과립 Granule-LS)	7.5mg	15mg
	중심부(반제품과립 Granule-H)	22.5mg	45mg
⑥ 성 상	이 약은 백색의 과립이 충전된 상부청색, 하부회색의 경질캡슐이다.		
⑦ 신청효능·효과	1. 미란성 식도염의 치료 2. 미란성 식도염의 치료 후 유지 및 속쓰림의 완화 3. 비미란성 위식도 역류질환(Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease) 관련 증상인 속쓰림의 치료		
⑧ 신청용법·용량	이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 이 약은 통째로 삼켜야 한다. 약을 삼키기 어려운 환자는 캡슐을 개봉하여 이 약을 1 큰술(15 mL)의 애플소스에 뿌린 후 즉시 투여하며, 이 경우에도 과립을 씹어서 복용해서는 안 된다. 이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다. 1. 미란성 식도염의 치료 덱스란소프라졸 60mg을 1일 1회 8주까지 경구투여한다. 2. 미란성 식도염의 치료후 유지 및 속쓰림의 완화 덱스란소프라졸 30mg을 1일 1회 6개월까지 경구투여한다. 3. 비미란성 위식도 역류질환(Non-Erosive Gastroesophageal Reflux		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

	<p>Disease) 관련 증상의 치료 텍스란소프라졸 30mg을 1일 1회 4주 동안 경구투여한다.</p> <p>간장애 환자: 경도의 간장애 환자(Child-Pugh Class A)에는 이 약의 용량조절이 필요하지 않다. 중등도의 간장애 환자(Child-Pugh Class B)에는 이 약 30mg이 1일 최고 용량으로 고려될 수 있다. 중증의 간장애 환자(Child-Pugh Class C)를 대상으로는 임상시험이 실시되지 않았다(사용상의 주의사항 중 9. 간장애 환자에 대한 투여 항 참고).</p> <p>신장애 환자: 이 약의 용량 조절이 필요하지 않다.</p> <p>고령자: 이 약의 용량 조절이 필요하지 않다.</p>
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀폐용기, 15-30℃ 보관, 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	기존 란소프라졸 제제의 이성질체인 텍스란소프라졸을 주성분으로 하여 장기적인 혈중 농도를 제공할 수 있는 이중 지연 방출성 기전을 가진 캡슐을 개발
⑪ 약리작용기전	Proton pump inhibitor로서 gastric parietal cell에서 K ⁺ /H ⁺ ATPase를 선택적으로 억제하며 위산분비를 차단함
⑫ 국내외 사용현황	<p>< 국내 > (란소프라졸 정제, 캡슐제, 구강붕해정 허가됨)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 일반제제 : 캡슐 - 란스톤캡슐 15,30mg(1999.12.30) 등 18품목, 정제 - 란소졸정15mg(2003.7.9, 한미약품) 등 44품목 • 구강붕해정 : 란스톤엘에프디티정 15mg, 30mg(2005.4.19) <p>< 국외 ></p> <ul style="list-style-type: none"> • 미국 FDA 허가 - PDR 2011; Dexilant®(2009.01), 캐나다 CPS 2011(2010. 7)에 수재
⑬ 관련조항	의약품의 품목허가신고심사규정 제5호제2항 관련 별표1, II. 자료제출의약품 2. 새로운 이성체를 유효성분으로 함유한 의약품, 7. 새로운 제형 의약품 (동일투여경로)
⑭ 검토결과	시정적합
<p><참고사항></p> <p>○ 기허가의약품인 란소프라졸(racemate)에서 d-이성체를 분리하여 2배 용량으로 지연성 방출 장용캡슐로 고안한 새로운 용법용량의 이성체 의약품</p>	

<붙임 1> 시정사항 - 텍실란트장용캡슐 30mg 등 2품목, 제일약품(주)

효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항, 저장방법을 아래와 같이 시정하였음

□ 효능·효과

1. 미란성 식도염의 치료
2. 미란성 식도염의 치료 후 유지
3. **중후성** 비미란성 위식도 역류질환(Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease)과 관련된 속쓰림의 치료

□ 용법·용량

이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다.

이 약은 통째로 삼켜야 한다.

약을 삼키기 어려운 환자는 캡슐을 개봉하여 **그 과일**을 1 큰술(15 mL)의 **사과소스**에 뿌린 후 즉시 투여하며, 이 경우에도 과립을 씹어서 복용해서는 안 된다.

이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다.

1. 미란성 식도염의 치료

텍스란소프라졸 60mg을 1일 1회 8주까지 경구투여한다.

2. 미란성 식도염의 치료 후 유지

텍스란소프라졸 30mg을 1일 1회 6개월까지 경구투여한다.

3. **중후성** 비미란성 위식도 역류질환(Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease) 관련 증상의 치료

텍스란소프라졸 30mg을 1일 1회 4주 동안 경구투여한다.

간장애 환자: **경증**의 간장애 환자(Child-Pugh Class A)에는 이 약의 용량조절이 필요하지 않다. **중등증**의 간장애 환자(Child-Pugh Class B)에는 이 약 30mg이 1일 최고 용량으로 고려될 수 있다. **중증**의 간장애 환자(Child-Pugh Class C)를 대상으로는 임상시험이 실시되지 않았다(사용상의 주의사항 중 '9. 간장애 환자에 대한 투여' 항 참고).

□ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약물의 성분에 대한 과민반응이 있는 환자. 이 약물의 복용 후 과민반응과 아나필락시스 반응이 보고된 바 있다[2. 이상반응 1)항 참고].

2. 이상반응

1) 임상시험에서 보고된 이상반응

이 약의 안전성은 4548명을 대상으로 한 대조 및 비대조 임상시험에서 평가되었으며, 이 중 863명의 피험자는 6개월 이상, 203명의 피험자는 1년간 약물을 투여받았다. 피험자의 연령은 18 - 90세 (중앙값은 48세), 여성이 54%이었으며, 백인 85%, 흑인 8%, 아시아인 4%, 기타 다른 인종 3%로 이루어졌다.

미란성 식도염의 치료, 미란성 식도염의 치료후 유지요법, 위식도 역류질환 관련증상의 치료에 대해 6건의 무작위 대조 임상시험이 실시되었는데, 896명의 피험자는 위약, 455명은 이 약 30mg, 2218명은 이 약 60mg을, 1363명은 란소프라졸 30mg을 1일 1회 투여받았다.

임상시험은 광범위하게 다양한 조건에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상 반응 발생률은 다른 약물로 실시한 임상시험과 직접 비교되어서는 안 되고, 또 실제로 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수도 있다.

가장 흔하게 보고된 이상반응

대조임상시험에서 이 약 투여 후 위약에 비해 더 높은 발생률을 보인 가장 흔한 이상반응(2% 이상)이 표에 나와 있다.

표: 대조 시험에서 이상반응의 발생률

이상반응	위약 (896명) %	이 약 30mg (455명) %	이 약 60mg (2218명) %	이 약 (총 2621명) %	란소프라졸 30mg (1363명) %
설사	2.9	5.1	4.7	4.8	3.2
복통	3.5	3.5	4.0	4.0	2.6
구역	2.6	3.3	2.8	2.9	1.8
상기도 감염	0.8	2.9	1.7	1.9	0.8
구토	0.8	2.2	1.4	1.6	1.1
고창	0.6	2.6	1.4	1.6	1.2

약물 투여 중지를 유발한 이상반응

대조 임상시험에서, 이 약의 투여를 중지하게 된 가장 흔한 이상 반응은 설사(0.7%)이었다.

기타의 이상반응

대조 임상시험에서 발생률이 2% 미만으로 보고된 기타 이상반응을 발현 부위별로 열거하면 다음과 같다.

- 혈액 및 림프계 질환: 빈혈, 림프절병
- 심장질환: 협심증, 부정맥, 서맥, 가슴통증, 부종, 심근경색, 심계항진(두근거림), 빈맥
- 귀와 미로 질환: 귀의 통증, 이명, 현훈
- 내분비계 질환: 갑상샘증
- 안질환: 눈 자극, 눈 부종

- 위장관계 질환: 복부 불쾌, 복부 압통, 배변 이상, 항문 불쾌, 바레트 식도(Barrett's esophagus), 위석, 장음 이상, 구취, 현미경적 대장염, 대장폴립, 변비, 구갈, 십이지장염, 소화 불량, 연하곤란, 장염, 트림, 식도염, 위장폴립, 위염, 위창자염, 위장관 장애, 위장관 과운동성 장애, 위식도역류질환, 위장관 궤양 및 천공, 토혈, 혈변, 치질, 위배출 부전, 과민성대장증후군, 점액변, 구강점막수포, 배변시 통증, 직장염, 구강 감각이상, 직장 출혈, 구역질
- 전신질환 및 투여부위 이상: 약물유해반응, 무력증, 가슴통증, 오한, 이상 감각, 염증, 점막 염증, 결절, 통증, 발열
- 간담도계 질환: 담석산통, 담석증, 간비대
- 면역계 질환: 과민증
- 감염: 칸디다 감염, 인플루엔자, 비인두염, 구강단순포진, 인두염, 부비동염, 바이러스 감염, 외음질 감염
- 상해, 중독 및 진행성 합병증: 낙상, 골절, 관절 염좌, 과량투여, 진행성통증, 일광화상
- 임상실험실적 측정치: ALP 증가, ALT 증가, AST 증가, 빌리루빈 감소/증가, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중 가스트린 증가, 혈당 증가, 혈중 칼륨 증가, 간기능 검사 이상, 혈소판 수치 감소, 총단백 증가, 체중 증가
- 대사와 영양장애: 식욕변화, 고칼슘혈증, 저칼륨혈증
- 근골격계와 결합조직질환: 관절통, 관절염, 근육 경련, 근육골격통증, 근육통
- 신경계 장애: 미각변화, 경련, 어지러움, 두통, 편두통, 기억력장애, 감각이상, 정신운동 과다활동, 진전, 삼차신경통
- 정신질환: 비정상적인 꿈, 불안, 우울, 불면, 성욕변화
- 비뇨기계 질환: 배뇨장애, 절박뇨
- 생식기와 유방질환: 월경통, 성교통증, 월경과다, 월경장애
- 호흡, 흉부, 종격질환: 흡인, 천식, 기관지염, 기침, 호흡곤란, 딸꾹질, 과호흡, 기도 울혈, 인후통
- 피부와 피하조직 질환: 여드름, 피부염, 홍반, 가려움증, 발진, 피부병변, 두드러기
- 혈관 질환: 심부정맥혈전증, 안면홍조, 고혈압

장기간 비대조 임상시험에서 보고된 추가의 이상반응 중 이 약과 관련이 있다고 담당의에 의해 판단되는 것은 다음과 같다: 아나필락시스, 환청, B세포 림프종, 유탄낭염, 중심부비만, 급성 담낭염, 탈수, 당뇨병, 발성 장애, 비출혈, 모낭염, 통풍, 대상포진, 고지혈증, 갑상선저하증, 중성구 증가, 평균적혈구혈색소농도(MCHC) 감소, 중성구 감소증, 항문뒤무직, 하지 불안 증후군 (Restless legs Syndrome), 졸음증, 편도염

이 약에서는 관찰되지 않았으나 라세미체인 란소프라졸에 의해 관찰된 이상반응은 란소프라졸의 첨부문서의 이상반응 항을 참고한다.

2) 시판 후 보고된 이상반응

다음은 이 약의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구

집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신뢰성 있게 예측하거나 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다.

- 혈액 및 림프계 질환: 자가면역용혈빈혈, 특발저혈소판자색반병
- 귀와 미로 질환: 난청
- 안질환: 시야 흐림
- 위장관계 질환: 구강 부종, 궤양염
- 전신질환 및 투여부위 이상: 안면 부종
- 간담도계 질환: 약물-유발성 간염
- 면역계 질환: 아나필락시 쇼크(응급처치를 요함), 박탈피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해(일부는 치명적)
- 대사 및 영양 장애: 저마그네슘혈증, 저나트륨혈증
- 근골격계 질환: 골절
- 신경계 질환: 뇌혈관사고, 일과성허혈발작
- 신장 및 비뇨기계 질환: 급성 신부전
- 호흡, 흉부, 종격질환: 인두 부종, 목 조이는 증상(throat tightness)
- 피부와 피하조직 질환: 전신 발적, 과민혈관염

3. 일반적 주의

- 1) 위암 : 이 약의 **대증적** 투여가 위암에 따른 증상을 은폐하지 않는다.
- 2) 골절 : 몇몇 발표된 관찰연구에서 프로톤 펌프 억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추의 골다공증 관련 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 **프로톤 펌프 억제제를 고용량(매일 반복투여로 정의)**을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다. 환자는 치료 상태에 적합한 최소용량으로 **최단** 기간 동안 프로톤 펌프 억제제를 투여 받아야 한다. 골다공증과 관련된 골절의 위험이 있는 환자들은 확립된 치료지침[‘용법·용량’과 ‘2. 이상반응’ 항 참조]에 따라 치료를 받아야 한다.
- 3) **저마그네슘혈증** : **프로톤 펌프 억제제(Proton Pump Inhibitor)** 치료를 3개월 이상 받은 환자들에게서 증상을 보이거나 보이지 않는 저마그네슘혈증이 드물게 보고되고 있으며 1년 이상 치료를 받은 환자들에게 가장 많이 나타났다. **중대한 이상반응에는** 강직, 부정맥, 발작이 있으며, **저마그네슘혈증의** 치료를 위해 대부분 환자에게 마그네슘 **보충** 및 PPI 중단이 요구된다. **장기간 치료가 필요하거나** 이 약을 디곡신 또는 마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)과 함께 복용하는 환자의 경우 **마그네슘 수치에 대한** 치료 시작전 모니터링과 정기적 모니터링이 필요하다.
- 4) **메토틱렉세이트와 병용투여** : **프로톤펌프억제제와 메토틱렉세이트(일차적으로 고용량 : 메토틱렉세이트 허가사항 참조)의 병용투여시 메토틱렉세이트 및/또는 그 대사체의 혈청수치를 증가시키고 지연시켜 메토틱렉세이트 독성이 나타날 수 있음이 문헌에서 보고되었다. 고용량의 메토틱렉세이트 투여시 일부 환자에서는 프로톤펌프억제제를 일시적으로 중지하는 것이 고려되어야 한다(‘4. 상호작용’ 항 참조)**

4. 상호작용

1) pH-의존성 흡수 약동학을 보이는 약물

이 약은 위산분비를 억제하므로, 흡수가 위산에 의존적인 HIV 프로테아제 억제제인 아타자나비르의 혈중 농도를 상당히 감소시킬 수 있고, 이로 인해 아타자나비르의 치료효과가 소실되어 HIV 내성이 발생할 수 있다. 따라서, 아타자나비르와의 병용투여를 금한다.

이 약은 위산의 pH가 생체이용률에 중요한 인자인 약물들의 흡수를 저해할 수 있다(예, ampicillin esters, digoxin, iron salts, ketoconazole).

2) 와파린

이 약 90mg과 와파린 25mg을 동시에 투여했을 때, 와파린의 약동학 또는 INR에 영향을 미치지 않았다. 그러나, 프로톤 펌프 억제제들과 와파린을 동시에 투여받은 환자에게서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가했다는 보고가 있다. INR과 프로트롬빈시간의 증가는 비정상적인 출혈뿐만 아니라 사망까지도 야기할 수 있으므로, 이 약과 와파린을 동시에 투여받는 환자는 INR과 프로트롬빈시간 증가에 대한 모니터링이 필요할 수 있다.

3) 타크롤리무스

텍스란소프라졸과 타크롤리무스를 병용투여 시, 타크롤리무스의 혈중농도가 증가할 수 있는데, 특히 CYP2C19 대사가 중등도이거나 경도인 이식환자에서 증가할 수 있다.

4) 메토틱렉세이트

사례연구, 문헌에 게재된 집단약동학 연구와 후향적 분석결과 프로톤펌프억제제와 메토틱렉세이트(일차적으로 고용량 : 메토틱렉세이트 허가사항 참조)의 병용투여시 메토틱렉세이트 및/또는 그 대사체(hydroxymethotrexate)의 혈청수치를 증가시키고 지연시킬 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량 메토틱렉세이트와 프로톤펌프억제제와의 정식 약물상호작용 연구는 수행되지 않았다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 최기형성 효과

Pregnancy category B. 임부를 대상으로 텍스란소프라졸을 투여한 적절한 대조 임상시험은 없다. 토끼에 텍스란소프라졸을 투여하여 실시한 동물생식독성시험에서 어떠한 치명적인 이상 반응도 관찰되지 않았다. 동물을 대상으로 한 생식독성시험이 사람에서의 반응을 항상 예측하지 않으므로 이 약은 임신 시 반드시 필요하다고 판단되는 경우에만 투여하여야 한다.

토끼를 대상으로 한 생식독성시험에서 텍스란소프라졸을 최대 임상용량(1일 60mg)의 약 9배까지 투여하였으나 텍스란소프라졸로 인한 생식능 부전 또는 태자독성의 증거가 관찰되지 않았다. 게다가 임신 랫트에게 란소프라졸을 임상용량의 40배까지, 임신 토끼에는 16배까지 경구로 투여한 생식독성시험에서도 란소프라졸에 의한 생식능 부전 또는 태자 독성의 어떠한 증거도 관찰되지 않았다.

2) 텍스란소프라졸이 사람의 모유 중으로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 그러나, 란소프라졸 투여 후 란소프라졸과 그 대사체가 랫트 모유 중으로 이행한다고 보고되었다. 많은 약물이

인체 모유로 이행되고 랫트 발암성 시험에서 란소프라졸의 발암 가능성이 알려져 있으므로, 이 약물의 수유 모에 대한 유익성을 고려하여 수유를 중단할 것인지 아니면 약물투여를 중단하여야 할지를 결정하여야 한다.

6. 소아에 대한 투여

소아(18세 미만) 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.

7. 고령자에 대한 투여

이 약으로 실시한 임상시험에서 피험자의 11%는 65세 이상이었다. 고령자와 젊은 피험자간 안전성 또는 유효성에서 전반적으로 차이가 관찰되지 않았으며, 기타 보고된 임상 경험에서도 고령자와 젊은 피험자의 반응에서 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았지만, 일부 고령자는 더 민감할 수 있음을 배제하여서는 안된다.

8. 신장장애 환자에 대한 투여

신장장애 환자에게 이 약의 용량조절은 필요하지 않다. 텍스란소프라졸은 간에서 불활성 대사체로 광범위하게 대사되고, 텍스란소프라졸의 경구 투여 후 어떠한 모약물(parent drug)도 소변에서 회수되지 않으므로, 신장장애 환자에서 텍스란소프라졸의 약동학이 변화될 것으로 판단되지 않는다.

9. 간장애 환자에 대한 투여

경도중의 간장애 환자(Child-Pugh Class A)에는 이 약의 용량조절이 필요하지 않다. 중등중의 간장애 환자 (Child-Pugh Class B)에는 이 약 30mg 투여가 고려되어야 한다. 중증의 간장애 환자 (Child-Pugh Class C)를 대상으로는 임상시험이 실시되지 않았다.

10. 과량투여시의 처치

이 약의 심각한 과량투여의 예는 보고된 바 없다. 이 약 120mg을 다회 투여하거나 이 약 300mg을 1회 투여하였을 때 사망 또는 기타 중증의 이상반응이 발생하지 않았다. 그러나, 고혈압이라는 중증의 이상반응이 이 약 60mg 1일 2회 용량과 관련 있음이 보고된 바 있다. 이 약 60mg 1일 2회 용량에서 관찰된 중증이 아닌 이상반응은 일과성 열감, 타박상, 입인두 통증, 체중 감소 등을 포함하고 있다. 텍스란소프라졸은 혈액투석으로 제거되지 않는 것으로 판단된다. 만약 과량 투여를 하였다면, 이에 대한 처치는 대증적이고 보조적이어야 한다.

□ 저장방법

기밀용기, 실온보관(15~30℃)

끝.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토 요약 - 텍실란트장용캡슐 30mg 60mg 제일약품(주)

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

- 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전청고시) 제5조제2항
 [별표1] II. 자료제출의약품 2. 새로운 이성체를 유효성분으로 함유한 의약품,
 7. 새로운 제형 의약품(동일투여경로)

구분	제출자료	자료 번호 ^{주1)}																비고																	
		2								3				4					5				6		7	8									
		가				나				가		나		가		나			가		나														
1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나					
제출자료	○																×	×	○	×	○	×	×	×	×	△	○	△	△	△	○	×	○	○	주2
제출여부	○																×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○	
면제사유	제28조제2항에 의거, 독성 및 약리자료 면제																																		

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

약동학(PK) 시험보고서

약력학(PD) 시험 보고서

유효성과 안전성 시험 보고서

미관성 식도염의 치료

1) Investigation of the Efficacy and Safety of TAK-390MR for Erosive Esophagitis - A Phase II/III Stratified-Randomized, Double-Blinded, Parallel-Group, Multicenter Study on Efficacy and Safety of TAK-390MR by Comparison with AG-1749 in Patients with Erosive Esophagitis - (TAK-390MR/CCT-001)

2) A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Dexlansoprazole MR (60 mg QD and 90 mg QD) and an Active Comparator, Lansoprazole (30 mg QD), on Healing of Erosive Esophagitis (T-EE04-084)

3) A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Dexlansoprazole MR (60 mg QD and 90 mg QD) and an Active Comparator, Lansoprazole (30 mg QD), on Healing of Erosive Esophagitis (T-EE04-085)

4) A Phase 3, Open-Label Study to Assess the Long-Term Safety of Dexlansoprazole MR (60 mg QD and 90 mg QD) (T-GI04-088)

미란성 식도염의 치료유지 및 속쓰림 완화

5) A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety and Efficacy of Dexlansoprazole MR (30 mg QD and 60 mg QD) Compared to Placebo in Maintenance of Healing in Subjects with Healed Erosive Esophagitis (T-EE05-135)

6) A Phase 3 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Dexlansoprazole MR (60 mg QD and 90 mg QD) Compared to Placebo in Maintenance of Healing in Subjects With Healed Erosive Esophagitis (T-EE04-086)

비미란성 위식도 역류질환의 속쓰림 치료

7) A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Dexlansoprazole MR (30 mg QD and 60 mg QD) Compared to Placebo on Symptom Relief in Subjects with Symptomatic Nonerosive Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) (T-GD05-137)

8) A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Dexlansoprazole MR 60 mg QD and 90 mg QD Compared to Placebo on Symptom Relief in Subjects With Symptomatic Nonerosive Gastroesophageal Reflux Disease (T-GD04-082)

9) A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Dexlansoprazole (30 mg QD) Compared to Placebo on Relief of Nocturnal Heartburn in Subjects With Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) (T-GD07-170)

10) A Phase 3b Multicenter, Single-Blind Trial to Evaluate the Efficacy of Dexlansoprazole 30 mg in Maintaining Control of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms in Subjects on Prior Twice Daily Proton Pump Inhibitor Therapy (T-GD08-178)

시판 후 경험에 대한 보고서

Literature References

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 기허가의약품인 란소프라졸(racemate)에서 d-이성체를 분리하여 2배 용량으로 지연성 방출 장용캡슐로 고안한 새로운 용법용량의 이성체 의약품으로서 신청사항 입증에 필요한 임상시험자료를 제출하여 타당함

<약어>

- EE: erosive esophagitis (미란성 식도염)

1. 1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 텍스란소프라졸(dexlansoprazole)은 위산 분비를 억제하는 치환된 벤지미다졸(substituted benzimidazole)으로서 란소프라졸(lansoprazole)의 R-거울상이성질체이며, 1990년 12월 프랑스에서 처음 허가된 이후 현재까지 전 세계 97개 이상의 국가에서 허가된 PPI임. 란소프라졸은 EE의 치유, 치유된 EE의 유지 및 증상 완화, 그리고 속쓰림(heartburn)과 기타 증후성 비미란성 GERD와 관련된 증상의 치료를 포함하여 다양한 위산관련 위장관질환에 대해 허가 받은 약물임
- 란소프라졸은 카이랄 중심(chiral center)을 갖고 있으며, 따라서 두 개의 거울상 이성질체(enantiomers)를 갖음 : R-텍스란소프라졸(또는 TAK-390)과 T-168391로 알려진 S-란소프라졸. **시험 관내 시험 결과, 텍스란소프라졸, S-란소프라졸 및 란소프라졸은 동일한 수준으로 위산 분비를 억제함(약리 요약문 참조). 그러나 동등한 용량의 S-란소프라졸은 보다 낮은 생체내 약리반응을 나타낸다(임상약리시험의 요약문 참조). S-란소프라졸의 감소된 약력학적 효과는 생체내 텍스란소프라졸에 비해 빠른 청소율에 기인한다.** 란소프라졸의 경구 투여후, 텍스란소프라졸은 주된 순환 거울상 이성질체로, 혈장 농도-시간 곡선하면적(AUC)의 약 85%를 나타낸다. 텍스란소프라졸의 S-란소프라졸로의 라세믹(racemic) 전환은 인간에서는 발생하지 않는데, 텍스란소프라졸의 경구투여 후 S-란소프라졸이 검출되지 않기 때문임. 따라서 란소프라졸 투여후 치료 효과의 대부분은 R-거울상이성질체에 기인하며, 이것은 거울상이성질체로서 텍스란소프라졸의 임상적 개발을 위한 선택을 뒷받침하고 있음
- 텍스란소프라졸의 임상적 이득을 입증하는 잠재성을 보다 높이기 위해, 특히 충족되지 않은 의학적 요구가 있는 환자들을 치료함에 있어, 텍스란소프라졸의 **이중 지연 방출성(delayed release) 제형이 개발됨** : 단일 캡슐 안에 두 가지 유형의 pH 의존적 방출 특성을 갖는 과립으로 구성됨
 - 첫 번째 피크는 투여후 1~2시간 경과시 발생하며,
 - 4~5시간 경과시 두 번째 피크가 발생됨 → 이를 통하여 장시간에 걸쳐 약물노출 지속시간을 늘리고 약리학적 활성 수준을 유지하도록 고안됨
- 국내·외 개발현황에 관한 자료 : EE의 치료, 치료된 EE의 유지 및 증후성 비미란성 GERD와 관련된 속쓰림의 치료 등의 적응증으로 2009년 1월 30일에 미국(2011 PDR수제)에서 그리고 2010년

7월 22일에 캐나다(2011 CPS수재)에서 허가됨

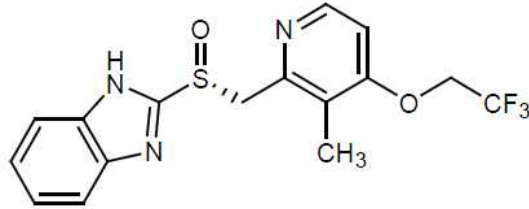
1.2. 약리작용기전

- 양성자 펌프 저해제(proton pump inhibitors: PPIs) : 위벽세포(gastric parietal cell)의 분비표면에서 (H^+ , K^+)-ATPase 효소계의 특이적 저해에 의해 위산 분비를 억제

2. 2. 구조결정 · 물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

2.1. 구조결정 · 물리화학적 성질

- 일반명 : 텍스란소프라졸
- 분자식 : $C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$ (분자량: 369.36)
- 화학구조 :



- 원료약품 및 그 분량

2.2. 기준 및 시험방법

2.2.1. 원료 (텍스란소프라졸)

2.2.2. 제품

3. 3. 안정성에 관한 자료

- 제출자료 : 장기보존시험 36개월, 가속시험 6개월, 광안정성시험
- 제조장소 : 다케다 (일본, 오츠카)
- 제조년월일 : -
- 시험항목 : 색상, 함량, 유연물질, 용출, 건조감량
- ※ 기시험 항목 : 색상, 확인, 유연물질, 함량균일성, 용출, 건조감량, 정량법
- 용기형태 및 재질 : CFF Blister(Alu/Alu blister), HDPE bottle with CR cap (30capsule/bottle)

3.2. 제품의 안정성시험

60mg

시험종류	시험조건	용기형태/재질	batch	batch scale	측정시기 (month)	결과
장기보존시험	30±2°C/ 75±5%RH	CFF blister	D401 OQHJ122 OQHJ123	110,000 939,000 953,000	0, 3, 6, 9, 12, (18, 24, 36)	기준내 적합, 시험기간내 유의한 변화 없었음

	25±2℃/ 60±5%RH	HDPE bottle	OB001	300,000	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36	
			OB002			
	30±2℃/ 65±5%RH		OB003			
			OB001	300,000	0, 3, 6, 9, 12	
			OB002			
			OB003			
가속시험	40±2℃/ 75±5%RH	CFF blister	D401	110,000	0, 1, 3, 6	가속조건하에서 시험기간내 유의한 변화 없었음
			OQHJ122	939,000		
	OQHJ123	953,000				
	40±2℃/ 75±5%RH	HDPE bottle	OB001	300,000	0, 1, 3	
			OB002			
			OB003			

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청사항 : 밀폐용기, 15-30℃보관, 24개월 (※제조방법 중 직접용기의 재질: Alu-Alu blister, HDPE)
- 미국 : 25℃에서 보관; 15-30℃까지 허용 (unit dose package of 100, bottle of 30, 90, 1000)

3.4. 검토의견

- 타당함

4. 4. 독성에 관한 자료

- 면제 신청

5. 5. 약리작용에 관한 자료

- 면제 신청

6. 6. 임상시험에 관한 자료

- 신청 효능·효과 :

1. 미란성 식도염의 치료 2. 미란성 식도염의 치료 후 유지 및 속쓰림의 완화 3. 비미란성 위식도 역류질환(Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease) 관련 증상인 속쓰림의 치료

- 신청 용법·용량 :

이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 이 약은 통째로 삼켜야 한다. 약을 삼키기 어려운 환자는 캡슐을 개봉하여 이 약을 1 큰술(15 mL)의 애플소스에 뿌린 후 즉시 투여하며, 이 경우에도 과립을 씹어서 복용해서는 안 된다.

이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다.

1. 미란성 식도염의 치료

텍스란소프라졸 60mg을 1일 1회 8주까지 경구투여한다.

2. 미란성 식도염의 치료후 유지 및 속쓰림의 완화

텍스란소프라졸 30mg을 1일 1회 6개월까지 경구투여한다.

3. 비미란성 위식도 역류질환(Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease) 관련 증상의 치료

텍스란소프라졸 30mg을 1일 1회 4주 동안 경구투여한다.

간장애 환자: 경도의 간장애 환자(Child-Pugh Class A)에는 이 약의 용량조절이 필요하지 않다. 중등도의 간장애 환자(Child-Pugh Class B)에는 이 약 30mg이 1일 최고 용량으로 고려될 수 있다. 중증의 간장애 환자(Child-Pugh Class C)를 대상으로는 임상시험이 실시되지 않았다(사용상의 주의사항 중 9. 간장애 환자에 대한 투여 항 참고).

신장애 환자: 이 약의 용량 조절이 필요하지 않다.

고령자: 이 약의 용량 조절이 필요하지 않다.

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

- 미국 허가당시 제출자료
- 임상시험성적자료 : 총 40건, 1상 임상자료 9건, 2상 임상자료 6건, 3상 임상자료 29건
- ※ pivotal study

단계	임상시험 제목 (번호/저널명)	디자인	대상환자 (남/여)	투여용량(남/여)	투여 기간	평가항목	결과
§ Efficacy 1 : 미란성 식도염의 치료							
3상	T-EE04-084	활성약대조 이중맹검 무작위 평행군	18세 이상의 내시경으로 확인된 EE환자 2038명 (1111명/927명)	텍스란소프라졸, 경구 60mg MR(QD) 380/300명 90mg MR(QD) 366/302명 란소프라졸, 경구 30mg 서방캡슐 QD 365/325명	8주	유효성: 내시경으로 진단시 EE가 완전히 치유된 피험자 비율(%) 안전성: 신체검사, 임상실험실 검사, 이상반응 등	유효성: 60mg MR 텍스란소프라졸군에서 대조군과 비교 시 우월한 효과 나타냄. 90mg MR군에서는 대조군과 비열등한 효과 나타냄 안전성 : 시험약은 대조약과 대등한 안전성 프로파일 나타내며 잘 내약됨
3상	T-EE04-085	활성약대조 이중맹검 무작위 평행군	18세 이상의 내시경으로 확인된 EE환자 2054명 (1091명/963명)	텍스란소프라졸, 경구 60mg MR(QD) 377/317명 90mg MR(QD) 352/335명 란소프라졸, 경구 30mg 서방캡슐 QD 362/311명	4주 또는 8주	유효성: 내시경으로 진단시 EE가 완전히 치유된 피험자 비율(%) 안전성: 신체검사, 임상실험실 검사, 이상반응 등	유효성: 60mg, 90mg MR 텍스란소프라졸군은 대조군과 비교시 비열등한 효과 나타냄. 안전성 : 시험약은 대조약과 대등한 안전성 프로파일 나타내며 잘 내약됨
§ Efficacy 2 : 미란성 식도염의 치료유지 및 속쓰림 완화							

3상	T-EE05-135	위약대조 무작위 이중맹검	084 또는 085 시험을 완료하고 18세 이상의 내시경으로 확인된 치유된 EE 환자 445명 (215명/230명)	텍스란소프라졸, 경구 30mg MR(QD) 69/71명 60mg MR(QD) 74/84명 대조군, 경구 위약 QD 72/75명	6개월	유효성: 치유된 EE를 6개월간 유지하는 피험자 비율(%) 안전성: TEAE, 임상실험실 검사 등	유효성: 시험약은 치유된 EE 유지에 있어서 위약과 비교 시 우월하였음. 60mgMR투여군이 30mg MR 투여군에 비해 임상적 이점 있었음 안전성: 모든 용량의 시험약은 6개월까지 잘 내약됨
3상	T-EE04-086	위약대조 무작위 이중맹검	084 또는 085 시험을 완료하고 18세 이상의 내시경으로 확인된 치유된 EE 환자 451명 (235명/216명)	텍스란소프라졸, 경구 60mg MR(QD) 83/76명 90mg MR(QD) 82/70명 대조군, 경구 위약 QD 70/70명	6개월	유효성: 치유된 EE를 6개월간 유지하는 피험자 비율(%) 안전성: TEAE, 임상실험실 검사 등	유효성: 시험약은 치유된 EE 유지에 있어서 위약과 비교 시 우월하였음. 90mgMR 투여군이 60mg MR 투여군에 비해 임상적 이점 없었음 안전성: 모든 용량의 시험약은 6개월까지 잘 내약됨

§ Efficacy 3 : 비미란성 위식도 역류질환의 속쓰림 치료

3상	T-GD05-137	위약대조 이중맹검 무작위 평행군	18세 이상의 속쓰림이 주증상인 증후성 비미란성 GERD 환자 947명 (274명/673명)	텍스란소프라졸, 경구 30mg MR(QD) 84/231명 60mg MR(QD) 106/209명 대조군, 경구 위약 QD 84/233명	4주	유효성: 치료기간 동안 낮 또는 밤시간 모두 속쓰림이 나타나지 않은 날의 비율% (피험자 일지로 평가) 안전성: TEAE, 임상실험실 검사 등	유효성: 시험약은 모든 용량에서 위약과 비교시 우월한 효과를 나타내었음. 안전성: 시험약은 모든 용량에서 잘 내약되었음
3상	T-GD04-082	위약대조 이중맹검 무작위 평행군	18세 이상의 속쓰림이 주증상인 증후성 비미란성 GERD 환자 908명 (265명/643명)	텍스란소프라졸, 경구 60mg MR(QD) 98/214명 90mg MR(QD) 91/213명 대조군, 경구 위약 QD 76/216명	4주	유효성: 치료기간 동안 낮 또는 밤시간 모두 속쓰림이 나타나지 않은 날의 비율% (피험자 일지로 평가) 안전성: TEAE, 임상실험실 검사 등	유효성: 시험약은 모든 용량에서 위약과 비교시 우월한 효과를 나타내었음. 90mg 투여군이 60mg 투여군보다 임상적으로 이점 있었음 안전성: TEAE 발생률은 용량 반응 상관성 없었음. 시험약은 모든 용량에서 잘 내약되었음.

6.1.2. Efficacy

- 텍스란소프라졸 MR 제제는 란소프라졸 서방캡슐과 비교시 동등 이상의 효과를 가지는 것으로 판단되며 신청 효능효과, 용법용량 입증에 타당함

6.1.3. Safety

- 텍스란소프라졸은 란소프라졸과 대등한 안전성 프로파일을 나타내며 내약성이 우수한 것으로 사료됨

6.1.4. 검토의견 : 제출된 임상시험자료는 신청 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항 입증에 타당함 (시정사항 - 붙임 1 참조)

7. 7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국 FDA 허가 - PDR 2011; Dexilant®(2009.01)
- 캐나다 CPS 2011(2010. 7)에 수재

< 외국 허가사항과의 신청사항의 비교표 >

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
회사명	제일약품	TAKEDA PHARMS	Takeda Canada
주성분	dexlansoprazole 30mg, 60mg	dexlansoprazole 30mg, 60mg	30, 60mg
성상	이 약은 백색의 과립이 충전된 상부청색, 하부회색의 경질캡슐이다.	opaque, blue and gray with TAP and “30” imprinted on the capsule	
효능효과	<p>1. 미란성 식도염의 치료</p> <p>2. 미란성 식도염의 치료 후 유지 및 속쓰림의 완화</p> <p>3. 비미란성 위식도 역류질환(Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease) 관련 증상인 속쓰림의 치료</p>	<p>1.1 Healing of Erosive Esophagitis DEXILANT is indicated for healing of all grades of erosive esophagitis (EE) for up to 8 weeks.</p> <p>1.2 Maintenance of Healed Erosive Esophagitis DEXILANT is indicated to maintain healing of EE and relief of heartburn for up to 6 months.</p> <p>1.3 Symptomatic Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease DEXILANT is indicated for the treatment of heartburn associated with symptomatic non-erosive gastroesophageal reflux disease (GERD) for 4 weeks</p>	<p>Dexilant is indicated for the following in adults 18 years of age and older.</p> <p>Healing of Erosive Esophagitis DEXILANT is indicated for healing of all grades of erosive esophagitis (EE) for up to 8 weeks.</p> <p>Maintenance of Healed Erosive Esophagitis DEXILANT is indicated for maintaining healing of erosive esophagitis for up to 6 months.</p> <p>Symptomatic Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease DEXILANT is indicated for the treatment of heartburn associated with symptomatic non-erosive gastroesophageal reflux disease (GERD) for 4 weeks</p> <p>Geriatrics(> 65 years of age): No dosage adjustment is necessary for elderly patients.</p> <p>Pediatrics(< 18 years of age): Safety and effectiveness of DEXILANT in pediatric patients have not been established.</p>
용법용량	이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 이 약은 통째로 삼켜야 한다. 약을 삼키기 어려운 환자는 캡슐을 개봉하여	2.1 Recommended Dose DEXILANT is available as capsules in 30 mg and 60 mg strengths for adult use. Directions	Recommended Dose and Dosage Adjustment

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)																								
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule																								
	<p>이 약을 1 큰술(15 mL)의 애플소스에 뿌린 후 즉시 투여하며, 이 경우에도 과립을 씹어서 복용해서는 안 된다. 이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다.</p> <p>1. 미란성 식도염의 치료 덱스란소프라졸 60mg을 1일 1회 8주까지 경구투여한다.</p> <p>2. 미란성 식도염의 치료후 유지 및 속쓰림의 완화 덱스란소프라졸 30mg을 1일 1회 6개월까지 경구투여한다.</p> <p>3. 비미란성 위식도 역류질환(Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease) 관련 증상의 치료 덱스란소프라졸 30mg을 1일 1회 4주 동안 경구투여한다.</p> <p>간장애 환자: 경도의 간장애 환자(Child-Pugh Class A)에는 이 약의 용량 조절이 필요하지 않다. 중등도의 간장애 환자(Child-Pugh Class B)에는 이 약 30mg이 1일 최고 용량으로 고려될 수 있다. 중증의 간장애 환자(Child-Pugh Class C)를 대상으로는 임상시험이 실시되지 않았다(사용상의 주의사항 중 9. 간장애 환자에 대한 투여 항목 참고). 신장애 환자: 이 약의 용량 조절이 필요하지 않다. 고령자: 이 약의 용량 조절이 필요하지 않다.</p>	<p>for use in each indication are summarized in Table 1.</p> <table border="1"> <caption>Table 1: DEXILANT Dosing Recommendations</caption> <thead> <tr> <th>Indication</th> <th>Recommended Dose</th> <th>Frequency</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Healing of EE</td> <td>60 mg</td> <td>Once daily for up to 8 weeks</td> </tr> <tr> <td>Maintenance of Healed EE and relief of heartburn</td> <td>30 mg</td> <td>Once daily*</td> </tr> <tr> <td>Symptomatic Non-Erosive GERD</td> <td>30 mg</td> <td>Once daily for 4 weeks</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Controlled studies did not extend beyond 6 months.</p> <p>2.2 Hepatic Impairment No adjustment for DEXILANT is necessary for patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh Class A). Consider a maximum daily dose of 30 mg for patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class B). No studies have been conducted in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C) [see Use in Specific Populations (8.7) and Clinical Pharmacology (12.3)].</p> <p>2.3 Important Administration Information DEXILANT can be taken without regard to food. DEXILANT should be swallowed whole. • Alternatively, DEXILANT capsules can be administered as follows: - Open capsule; - Sprinkle intact granules on one tablespoon of applesauce; - Swallow immediately. Granules should not be chewed.</p>	Indication	Recommended Dose	Frequency	Healing of EE	60 mg	Once daily for up to 8 weeks	Maintenance of Healed EE and relief of heartburn	30 mg	Once daily*	Symptomatic Non-Erosive GERD	30 mg	Once daily for 4 weeks	<p>Recommended Dose and Dosage Adjustment</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Indication</th> <th>Recommended Dose</th> <th>Frequency</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Healing of Erosive Esophagitis</td> <td>60 mg</td> <td>Once daily for up to 8 weeks</td> </tr> <tr> <td>Maintenance of Healed Erosive Esophagitis</td> <td>30 mg^a</td> <td>Once daily^b</td> </tr> <tr> <td>Symptomatic Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)</td> <td>30 mg</td> <td>Once daily for 4 weeks</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a In patients who had moderate or severe erosive esophagitis, a maintenance dose of 60 mg may be used. ^b Controlled studies did not extend beyond 6 months.</p> <p>No dosage adjustment for DEXILANT is necessary for patients with mild hepatic impairment(Child-Pugh Class A). DEXILANT 30 mg should be considered for patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class B). No studies have been conducted in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C). No dosage adjustment is necessary for elderly patients or for patients with renal impairment.</p> <p>Missed Dose If a capsule is missed at its usual time, it should be taken as soon as possible. But if it is too close to the time of the next dose, only the prescribed dose should be taken at the appointed time. A double dose should not be taken.</p> <p>Administration DEXILANT can be taken without regard to food or the timing of food. DEXILANT should be swallowed whole with plenty of water. • Alternatively, DEXILANT capsules can be opened and administered as follows: Open capsule; Sprinkle intact granules on one tablespoon of applesauce; Swallow immediately. Granules should not be chewed.</p>	Indication	Recommended Dose	Frequency	Healing of Erosive Esophagitis	60 mg	Once daily for up to 8 weeks	Maintenance of Healed Erosive Esophagitis	30 mg ^a	Once daily ^b	Symptomatic Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)	30 mg	Once daily for 4 weeks
Indication	Recommended Dose	Frequency																									
Healing of EE	60 mg	Once daily for up to 8 weeks																									
Maintenance of Healed EE and relief of heartburn	30 mg	Once daily*																									
Symptomatic Non-Erosive GERD	30 mg	Once daily for 4 weeks																									
Indication	Recommended Dose	Frequency																									
Healing of Erosive Esophagitis	60 mg	Once daily for up to 8 weeks																									
Maintenance of Healed Erosive Esophagitis	30 mg ^a	Once daily ^b																									
Symptomatic Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)	30 mg	Once daily for 4 weeks																									

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
사용상의주의사항	<p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) 이 약물의 성분에 대한 과민반응 환자. 이 약물의 복용 후 과민반응과 아나필락시스 반응이 보고된 바 있다[2. 이상반응 1)항 참고].</p> <p>2. 이상반응</p> <p>1) 임상시험에서 보고된 이상반응</p> <p>이 약의 안전성은 4548명을 대상으로 한 대조 및 비대조 임상시험에서 평가되었으며, 이 중 863명의 피험자는 6개월 이상, 203명의 피험자는 1년간 약물을 투여받았다. 피험자의 연령은 18 - 90세 (중앙값은 48세), 여성이 54%이었으며, 백인 85%, 흑인 8%, 아시아인 4%, 기타 다른 인종 3%로 이루어졌다.</p> <p>미란성 식도염의 치료, 미란성 식도염의 치료 후 유지요법, 위식도 역류질환 관련증상의 치료에 대해 6건의 무작위 대조 임상시험이 실시되었는데, 896명의 피험자는 위약, 455명은 이 약 30mg, 2218명은 이 약 60mg을, 1363명은 란소프라졸 30mg을 1일 1회 투여받았다.</p> <p>임상시험은 광범위하게 다양한 조건에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상 반응 발생률은 다른 약물로 실시한 임상시험과 직접 비교되어서는 안 되고, 또 실제로 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수도 있다.</p>	<p>4 CONTRAINDICATIONS</p> <p>DEXILANT is contraindicated in patients with known hypersensitivity to any component of the formulation [see Description (11)]. Hypersensitivity and anaphylaxis have been reported with DEXILANT use [see Adverse Reactions (6.1)].</p> <p>5 WARNINGS AND PRECAUTIONS</p> <p>5.1 Gastric Malignancy</p> <p>Symptomatic response with DEXILANT does not preclude the presence of gastric malignancy.</p> <p>5.2 Bone Fracture</p> <p>Several published observational studies suggest that proton pump inhibitor (PPI) therapy may be associated with an increased risk for osteoporosis-related fractures of the hip, wrist or spine. The risk of fracture was increased in patients who received high-dose, defined as multiple daily doses, and long-term PPI therapy (a year or longer). Patients should use the lowest dose and shortest duration of PPI therapy appropriate to the condition being treated. Patients at risk for osteoporosis-related fractures should be managed according to established treatment guidelines [see Dosage and Administration (2) and Adverse Reactions (6)].</p> <p>5.3 Hypomagnesemia</p>	<p>CONTRAINDICATIONS</p> <p>Patients who are hypersensitive to this drug or to any ingredient in the formulation. For a complete listing, see the DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING.</p> <p>DEXILANT should not be concomitantly administered with atazanavir (see DRUG INTERACTIONS, <i>Drugs with pH-Dependent Absorption Pharmacokinetics</i>).</p> <p>WARNINGS AND PRECAUTIONS</p> <p>General</p> <p>Symptomatic response with DEXILANT does not preclude the presence of gastric malignancy.</p> <p>Pseudomembranous colitis has been reported with nearly all antibacterial agents, including clarithromycin and amoxicillin, and may range in severity from mild to life threatening. Therefore, it is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhea subsequent to the administration of antibacterial agents.</p> <p>Treatment with antibacterial agents alters the normal flora of the colon and may permit overgrowth of <i>Clostridia</i>. Studies indicate that a toxin produced by <i>Clostridium difficile</i> is a primary cause of "antibiotic-associated colitis". After the diagnosis of pseudomembranous colitis has been established, therapeutic measures should be initiated. Mild cases of pseudomembranous colitis usually respond to discontinuation of the drug alone. In moderate to severe cases, consideration should be given to management with fluids and electrolytes, protein supplementation, and treatment with an antibacterial drug clinically effective against <i>Clostridium difficile</i> colitis.</p> <p>Decreased gastric acidity due to any means, including proton pump inhibitors, increases gastric counts of bacteria normally</p>

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)																																			
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule																																			
	<p>가장 흔하게 보고된 이상반응</p> <p>대조임상시험에서 이 약 투여 후 위약에 비해 더 높은 발생률을 보인 가장 흔한 이상반응(2% 이상)이 표에 나와 있다.</p> <p>표: 대조 시험에서 이상반응의 발생률</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>이상반응</th> <th>위약 (896명) %</th> <th>이 약 30mg (455명) %</th> <th>이 약 60mg (2218명) %</th> <th>이 약 (총 2621명) %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>설사</td> <td>2.9</td> <td>5.1</td> <td>4.7</td> <td>4.8</td> </tr> <tr> <td>복통</td> <td>3.5</td> <td>3.5</td> <td>4.0</td> <td>4.0</td> </tr> <tr> <td>구역</td> <td>2.6</td> <td>3.3</td> <td>2.8</td> <td>2.9</td> </tr> <tr> <td>상기도 감염</td> <td>0.8</td> <td>2.9</td> <td>1.7</td> <td>1.9</td> </tr> <tr> <td>구토</td> <td>0.8</td> <td>2.2</td> <td>1.4</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>고창</td> <td>0.6</td> <td>2.6</td> <td>1.4</td> <td>1.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>약물 투여 중지를 유발한 이상반응</p> <p>대조 임상시험에서, 이 약의 투여를 중지하게 된 가장 흔한 이상 반응은 설사(0.7%)이었다.</p> <p>기타의 이상반응</p> <p>대조 임상시험에서 발생률이 2% 미만으로 보고된 기타 이상반응을 발현 부위별로 열</p>	이상반응	위약 (896명) %	이 약 30mg (455명) %	이 약 60mg (2218명) %	이 약 (총 2621명) %	설사	2.9	5.1	4.7	4.8	복통	3.5	3.5	4.0	4.0	구역	2.6	3.3	2.8	2.9	상기도 감염	0.8	2.9	1.7	1.9	구토	0.8	2.2	1.4	1.6	고창	0.6	2.6	1.4	1.6	<p>Hypomagnesemia, symptomatic and asymptomatic, has been reported rarely in patients treated with PPIs for at least three months, in most cases after a year of therapy. Serious adverse events include tetany, arrhythmias, and seizures. In most patients, treatment of hypomagnesemia required magnesium replacement and discontinuation of the PPI.</p> <p>For patients expected to be on prolonged treatment or who take PPIs with medications such as digoxin or drugs that may cause hypomagnesemia (e.g., diuretics), health care professionals may consider monitoring magnesium levels prior to initiation of PPI treatment and periodically [see <i>Adverse Reactions (6.2)</i>].</p> <p>5.4 Concomitant use of DEXILANT with Methotrexate</p> <p>Literature suggests that concomitant use of PPIs with methotrexate (primarily at high dose; see methotrexate prescribing information) may elevate and prolong serum levels of methotrexate and/or its metabolite, possibly leading to methotrexate toxicities. In high-dose methotrexate administration, a temporary withdrawal of the PPI may be considered in some patients [see <i>Drug Interactions (7.5)</i>].</p> <p>6 Page 3 of 13 ADVERSE REACTIONS</p> <p>6.1 Clinical Trials Experience</p>	<p>present in the gastrointestinal tract. Treatment with proton pump inhibitors (PPIs) may lead to slightly increased risk of gastrointestinal infections such as <i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i> and possibly <i>Clostridium difficile</i>.</p> <p>Carcinogenesis and Mutagenesis</p> <p>Dexlansoprazole was positive in the Ames test for mutagenicity in bacteria. In an <i>in vitro</i> chromosome aberration test using Chinese hamster lung cells, dexlansoprazole was considered positive based on equivocal data in which the percentage of cells with aberrant chromosomes increased slightly but did not reach the preset criteria for a positive response. Dexlansoprazole was negative in the <i>in vivo</i> mouse micronucleus test.</p> <p>Lansoprazole is a racemic mixture of R- and S-enantiomers. Following administration of lansoprazole in humans and animals, the major component circulating in plasma is dexlansoprazole, the R-enantiomer of lansoprazole. Therefore, the carcinogenic potential of dexlansoprazole was assessed using existing lansoprazole studies (see TOXICOLOGY).</p> <p>Lansoprazole treatment for 2-years was associated with hyperplasia and neoplasms (carcinoids) of enterochromaffin-like cells (ECL cells) in the stomach of conventional rats and mice. These proliferations are related to prolonged hypergastrinemia secondary to gastric acid suppression.</p> <p>Benign tumors of the testis (interstitial cell adenomas in rats and rete testis adenomas in mice) were secondary to an inhibitory effect on testosterone synthesis at high doses in these species.</p>
이상반응	위약 (896명) %	이 약 30mg (455명) %	이 약 60mg (2218명) %	이 약 (총 2621명) %																																		
설사	2.9	5.1	4.7	4.8																																		
복통	3.5	3.5	4.0	4.0																																		
구역	2.6	3.3	2.8	2.9																																		
상기도 감염	0.8	2.9	1.7	1.9																																		
구토	0.8	2.2	1.4	1.6																																		
고창	0.6	2.6	1.4	1.6																																		

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
	<p>거하면 다음과 같다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 혈액 및 림프계 질환: 빈혈, 림프절병 - 심장질환: 협심증, 부정맥, 서맥, 가슴통증, 부종, 심근경색, 심계항진(두근거림), 빈맥 - 귀와 미로 질환: 귀의 통증, 이명, 현훈 - 내분비계 질환: 갑상샘종 - 안질환: 눈 자극, 눈 부종 - 위장관계 질환: 복부 불쾌, 복부 압통, 배변 이상, 항문 불쾌, 바레트 식도 (Barrett's esophagus), 위석, 장음 이상, 구취, 현미경적 장염, 대장폴립, 변비, 구갈, 십이지장염, 소화불량, 연하곤란, 장염, 트립, 식도염, 위장폴립, 위염, 위장관염, 위장관 장애, 위장관 과운동성 장애, 위장관역류성식도염, 위장관 궤양 및 천공, 토혈, 혈변, 치질, 위배출 부전, 과민성대장증후군, 점액변, 구강점막수포, 배변시 통증, 직장염, 구강 감각이상, 직장 출혈, 구역질 - 전신질환 및 투여부위 이상: 약물 이상반응, 무력증, 가슴통증, 오한, 이상 감각, 열증, 점막 감염, 결절, 통증, 발열 - 간담즙 질환: 담석산통, 담석증, 간비대 - 면역계 질환: 과민증 - 감염: 칸디다 감염, 인플루엔자, 비인두염, 구강단순포진, 인두염, 부비동염, 바이러스 감염, 위음질 감염 - 상해, 중독 및 진행성 합병증: 낙상, 골절, 관절 염좌, 과량투여, 진행성통증, 일광화상 	<p>Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.</p> <p>The safety of DEXILANT was evaluated in 4548 patients in controlled and uncontrolled clinical studies, including 863 patients treated for at least 6 months and 203 patients treated for one year. Patients ranged in age from 18 to 90 years (median age 48 years), with 54% female, 85% Caucasian, 8% Black, 4% Asian, and 3% other races. Six randomized controlled clinical trials were conducted for the treatment of EE, maintenance of healed EE, and symptomatic GERD, which included 896 patients on placebo, 455 patients on DEXILANT 30 mg, 2218 patients on DEXILANT 60 mg, and 1363 patients on lansoprazole 30 mg once daily.</p> <p>Most Commonly Reported Adverse Reactions The most common adverse reactions (≥2%) that occurred at a higher incidence for DEXILANT than placebo in the controlled studies are presented in Table 2.</p> <p><u>Adverse Reactions Resulting in Discontinuation</u></p>	<p>Hepatocellular adenomas and carcinomas were increased in the livers of mice related to induction of CYP enzymes leading to increased liver weights.</p> <p><u>Endocrine and Metabolism</u> Hypomagnesemia, symptomatic and asymptomatic, has been reported rarely in patients treated with PPIs for at least three months, in most cases after a year of therapy. Serious adverse events include tetany, arrhythmias, and seizures. In most patients, treatment of hypomagnesemia required magnesium replacement and discontinuation of the PPI. For patients expected to be on prolonged treatment or who take PPIs with medications such as digoxin or drugs that may cause hypomagnesemia (e.g., diuretics), health care professionals may consider monitoring magnesium levels prior to initiation of PPI treatment and periodically (see ADVERSE REACTIONS).</p> <p><u>Genitourinary</u> Testicular interstitial cell adenoma occurred in 1 of 30 rats treated with 50 mg/kg/day of lansoprazole (13 times the recommended human dose based on body surface area) in a one-year toxicity study (see TOXICOLOGY, Carcinogenicity). These changes are associated with endocrine alterations which have not been, to date, observed in humans.</p> <p><u>Special Populations</u> Pregnant Women: There are no adequate or well-controlled studies in pregnant women with DEXILANT. Exposure in clinical trials was very limited. DEXILANT</p>

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)																																										
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule																																										
	<ul style="list-style-type: none"> - 실험실적 측정치: ALP 증가, ALT 증가, AST 증가, 빌리루빈 감소/증가, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중 가스트린 증가, 혈당 증가, 혈중 칼륨 증가, 간기능 검사 이상, 혈소판 수치 감소, 총단백 증가, 체중 증가 - 대사과 영양장애: 식욕변화, 고칼슘혈증, 저칼륨혈증 - 근골격계와 결합조직질환: 관절통, 관절염, 근육 경련, 근육골격통증, 근육통 - 신경계 장애: 미각변화, 경련, 어지러움, 두통, 편두통, 기억력장애, 감각이상, 정신운동 과다활동, 진전, 삼차신경통 - 정신질환: 비정상적인 꿈, 불안, 우울, 불면, 성욕변화 - 비뇨기계 질환: 배뇨장애, 절박뇨 - 생식기와 유방질환: 월경통, 성교통증, 월경과다, 월경장애 - 호흡, 흉부, 종격질환: 흡인, 천식, 기관지염, 기침, 호흡곤란, 딸꾹질, 과호흡, 기도출혈, 인후통 - 피부와 피하조직 질환: 여드름, 피부염, 홍반, 가려움증, 발진, 피부병변, 두드러기 - 혈관 질환: 심부정맥혈전증, 안면홍조, 고혈압 <p>장기간 비대조 임상시험에서 보고된 추가의 이상반응 중 이 약과 관련이 있다고 담당의에 의해 생각되는 것은 다음과 같다: 아나필락시스, 환청, B세포 림프종, 유행성 이하선염, 중심부비만, 급성 담낭염, 탈수, 당뇨병, 발성 장애, 비출혈, 모낭염, 통풍, 대상</p>	<table border="1" data-bbox="779 375 1314 579"> <caption>Table 2: Incidence of Adverse Reactions in Controlled Studies</caption> <thead> <tr> <th>Adverse Reaction</th> <th>Placebo (N=896) %</th> <th>DEXILANT 30 mg (N=455) %</th> <th>DEXILANT 60 mg (N=2218) %</th> <th>DEXILANT Total (N=2621) %</th> <th>Lansoprazole 30 mg (N=1363) %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>2.9</td> <td>5.1</td> <td>4.7</td> <td>4.8</td> <td>3.2</td> </tr> <tr> <td>Abdominal Pain</td> <td>3.5</td> <td>3.5</td> <td>4.0</td> <td>4.0</td> <td>2.6</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>2.6</td> <td>3.3</td> <td>2.8</td> <td>2.9</td> <td>1.8</td> </tr> <tr> <td>Upper Respiratory Tract Infection</td> <td>0.8</td> <td>2.9</td> <td>1.7</td> <td>1.9</td> <td>0.8</td> </tr> <tr> <td>Vomiting</td> <td>0.8</td> <td>2.2</td> <td>1.4</td> <td>1.6</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>Flatulence</td> <td>0.6</td> <td>2.6</td> <td>1.4</td> <td>1.6</td> <td>1.2</td> </tr> </tbody> </table> <p>In controlled clinical studies, the most common adverse reaction leading to discontinuation from DEXILANT therapy was diarrhea (0.7%).</p> <p>Other Adverse Reactions Other adverse reactions that were reported in controlled studies at an incidence of less than 2% are listed below by body system: <i>Blood and Lymphatic System Disorders:</i> anemia, lymphadenopathy <i>Cardiac Disorders:</i> angina, arrhythmia, bradycardia, chest pain, edema, myocardial infarction, palpitation, tachycardia <i>Ear and Labyrinth Disorders:</i> ear pain, tinnitus, vertigo <i>Endocrine Disorders:</i> goiter <i>Eye Disorders:</i> eye irritation, eye swelling <i>Gastrointestinal Disorders:</i> abdominal discomfort, abdominal tenderness, abnormal feces, anal discomfort, Barrett's esophagus, bezoar, bowel sounds abnormal, breath odor, colitis microscopic, colonic polyp, constipation, dry mouth, duodenitis, dyspepsia, dysphagia, enteritis, eructation, esophagitis, gastric polyp, gastritis, gastroenteritis, gastrointestinal disorders, gastrointestinal hypermotility disorders,</p>	Adverse Reaction	Placebo (N=896) %	DEXILANT 30 mg (N=455) %	DEXILANT 60 mg (N=2218) %	DEXILANT Total (N=2621) %	Lansoprazole 30 mg (N=1363) %	Diarrhea	2.9	5.1	4.7	4.8	3.2	Abdominal Pain	3.5	3.5	4.0	4.0	2.6	Nausea	2.6	3.3	2.8	2.9	1.8	Upper Respiratory Tract Infection	0.8	2.9	1.7	1.9	0.8	Vomiting	0.8	2.2	1.4	1.6	1.1	Flatulence	0.6	2.6	1.4	1.6	1.2	<p>should not be administered to pregnant women unless the expected benefits outweigh the potential risks. See TOXICOLOGY, <i>Reproduction and Teratology.</i></p> <p>Nursing Women: It is not known whether dexlansoprazole is excreted in human milk. However, lansoprazole (the racemate) and its metabolites are excreted in rats. As many drugs are excreted in human milk, DEXILANT should not be given to nursing mothers unless its use is considered essential.</p> <p>Pediatrics (< 18 years of age): Safety and effectiveness of DEXILANT in pediatric patients have not been established.</p> <p>Geriatrics (> 65 years of age): In clinical studies of DEXILANT, 11% of patients were aged 65 years and over. No overall differences in safety or effectiveness were observed between these patients and younger patients. No dosage adjustment is necessary for elderly patients. See ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY, Special Populations and Conditions.</p> <p>Hepatic Impairment: No dosage adjustment is necessary for patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh Class A). A maximum daily dose of 30 mg should be considered for patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class B). No studies have been conducted in patients with severe hepatic impairment. See ACTION AND CLINICAL</p>
Adverse Reaction	Placebo (N=896) %	DEXILANT 30 mg (N=455) %	DEXILANT 60 mg (N=2218) %	DEXILANT Total (N=2621) %	Lansoprazole 30 mg (N=1363) %																																								
Diarrhea	2.9	5.1	4.7	4.8	3.2																																								
Abdominal Pain	3.5	3.5	4.0	4.0	2.6																																								
Nausea	2.6	3.3	2.8	2.9	1.8																																								
Upper Respiratory Tract Infection	0.8	2.9	1.7	1.9	0.8																																								
Vomiting	0.8	2.2	1.4	1.6	1.1																																								
Flatulence	0.6	2.6	1.4	1.6	1.2																																								

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
	<p>포진, 고지혈증, 갑상선저하증, 중성구 증가, 평균적혈구혈색소농도(MCHC) 감소, 중성구 감소증, 항문뒤무직, 하지 불안 증후군(Restless legs Syndrome), 졸음증, 편도염</p> <p>이 약에서는 관찰되지 않았으나 라세미체인 란소프라졸에 의해 관찰된 이상반응은 란소프라졸의 첨부문서의 이상반응 항을 참고한다.</p> <p>2) 시판 후 보고된 이상반응 다음은 이 약의 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 혈액 및 림프계 질환: 자가면역용혈빈혈, 특발저혈소판자색반병 - 귀와 미로 질환: 난청 - 안질환: 시야 흐림 - 위장관계 질환: 구강 부종, 췌장염 - 전신질환 및 투여부위 이상: 안면 부종 - 간담즙 질환: 약물-유발성 간염 - 면역계 질환: 아나필락시 쇼크(응급처치를 요함), 박탈피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해(일부는 치명적) - 대사 및 영양 장애: 저마그네슘혈증, 저나트륨혈증 - 근골격계 질환: 골절 	<p>GERD, GI ulcers and perforation, hematemesis, hematochezia, hemorrhoids, impaired gastric emptying, irritable bowel syndrome, mucus stools, oral mucosal blistering, painful defecation, proctitis, paresthesia oral, rectal hemorrhage, retching</p> <p><i>General Disorders and Administration Site Conditions:</i> adverse drug reaction, asthenia, chest pain, chills, feeling abnormal, inflammation, mucosal inflammation, nodule, pain, pyrexia</p> <p><i>Hepatobiliary Disorders:</i> biliary colic, cholelithiasis, hepatomegaly</p> <p><i>Immune System Disorders:</i> hypersensitivity</p> <p><i>Infections and Infestations:</i> candida infections, influenza, nasopharyngitis, oral herpes, pharyngitis, sinusitis, viral infection, vulvo-vaginal infection</p> <p><i>Injury, Poisoning and Procedural Complications:</i> falls, fractures, joint sprains, overdose, procedural pain, sunburn</p> <p><i>Laboratory Investigations:</i> ALP increased, ALT increased, AST increased, bilirubin decreased/increased, blood creatinine increased, blood gastrin increased, blood glucose increased, blood potassium increased, liver function test abnormal, platelet count decreased, total protein increased, weight increase</p> <p><i>Metabolism and Nutrition Disorders:</i> appetite changes, hypercalcemia, hypokalemia</p> <p><i>Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders:</i> arthralgia, arthritis, muscle cramps, musculoskeletal pain, myalgia</p>	<p>PHARMACOLOGY, Special Populations and Conditions.</p> <p>Renal Impairment No dosage adjustment is necessary for patients with renal impairment. See ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY, Special Populations and Conditions.</p> <p>ADVERSE REACTIONS Clinical Trial Adverse Drug Reactions Because clinical trials are conducted under very specific conditions the adverse reaction rates observed in the clinical trials may not reflect the rates observed in practice and should not be compared to the rates in the clinical trials of another drug. Adverse drug reaction information from clinical trials is useful for identifying drug-related adverse events and for approximating rates.</p> <p>The safety of DEXILANT was evaluated in 4548 patients in controlled and uncontrolled clinical studies (30 mg, 60 mg, and 90 mg), including 863 patients treated for at least 6 months and 282 patients treated for one year. Patients ranged in age from 18 to 90 years (median age 48 years), with 54% female, 85% Caucasian, 8% Black, 4% Asian and 3% other races. Six randomized controlled clinical trials were conducted for the treatment of erosive esophagitis, maintenance of healed erosive esophagitis, and symptomatic GERD, which included 896 patients on placebo, 2621 patients on DEXILANT 30 mg or 60 mg and 1363 patients on lansoprazole 30 mg. The following adverse events were reported to have a possible or definite treatment-relationship</p>

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)																																																
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule																																																
	<p>- 신경계 질환: 뇌혈관사고, 일과성허혈발작 - 신장 및 비뇨기계 질환: 급성 신부전 - 호흡, 흉부, 종격질환: 인두 부종, 목 조이는 증상(throat tightness) - 피부와 피하조직 질환: 전신 발적, 과민혈관염</p> <p>3. 일반적 주의 1) 위암: 이 약의 투여가 위암에 따른 증상을 은폐하지 않는다. 2) 골절: 몇몇 발표된 관찰연구에서 프로톤 펌프 억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추의 골다공증 관련 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다. 환자는 치료 상태에 적합한 최소 용량으로 단기간 동안 프로톤 펌프 억제제를 투여 받아야 한다. 골다공증과 관련된 골절의 위험이 있는 환자들은 확립된 치료 지침[용법·용량과 2. 이상반응 항 참고]에 따라 치료를 받아야 한다. 3) PPI(Proton Pump Inhibitor)치료를 3개월 이상 받은 환자들에게서 증상을 보이거나 보이지 않는 저마그네슘혈증이 드물게 보고되고 있으며 1년이상 치료를 받은 환자들에게 가장 많이 나타났다. 따라서 심각한 이상반응(강직, 부정맥, 발작)의 치료를 위해 대부분 환자에게 마그네슘 공급 및 PPI 중단이 요구된다. 이 약을 디곡신</p>	<p><i>Nervous System Disorders:</i> altered taste, convulsion, dizziness, headaches, migraine, memory impairment, paresthesia, psychomotor hyperactivity, tremor, trigeminal neuralgia <i>Psychiatric Disorders:</i> abnormal dreams, anxiety, depression, insomnia, libido changes <i>Renal and Urinary Disorders:</i> dysuria, micturition urgency <i>Reproductive System and Breast Disorders:</i> dysmenorrhea, dyspareunia, menorrhagia, menstrual disorder <i>Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders:</i> aspiration, asthma, bronchitis, cough, dyspnoea, hiccups, hyperventilation, respiratory tract congestion, sore throat <i>Skin and Subcutaneous Tissue Disorders:</i> acne, dermatitis, erythema, pruritis, rash, skin lesion, urticaria <i>Vascular Disorders:</i> deep vein thrombosis, hot flush, hypertension</p> <p>Additional adverse reactions that were reported in a long-term uncontrolled study and were considered related to DEXILANT by the treating physician included: anaphylaxis, auditory hallucination, B-cell lymphoma, bursitis, central obesity, cholecystitis acute, dehydration, diabetes mellitus, dysphonia, epistaxis, folliculitis, gout, herpes zoster, hyperlipidemia, hypothyroidism, increased neutrophils, MCHC decrease, neutropenia, rectal tenesmus, restless legs syndrome, somnolence, tonsillitis.</p>	<p>to DEXILANT in 1% or more of the treated patients in placebo and positive-controlled clinical trials (Tables 1 and 2, respectively). Numbers in parentheses indicate the percentage of the adverse events reported.</p> <table border="1"> <caption>Table 1: Incidence of Possibly or Definitely Treatment-Related Adverse Events in Placebo Controlled Studies</caption> <thead> <tr> <th>Body System Adverse Event</th> <th>Placebo (N=896) n (%)</th> <th>DEXILANT 30 mg and 60 mg (N=1399) n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gastrointestinal disorders</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>17 (1.9)</td> <td>52 (3.7)</td> </tr> <tr> <td>Abdominal Pain</td> <td>14 (1.6)</td> <td>37 (2.6)</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>16 (1.8)</td> <td>31 (2.2)</td> </tr> <tr> <td>Flatulence</td> <td>5 (0.6)</td> <td>25 (1.8)</td> </tr> <tr> <td>Constipation</td> <td>9 (1.0)</td> <td>15 (1.1)</td> </tr> <tr> <td>Nervous system disorders</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>21 (2.3)</td> <td>31 (2.2)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <caption>Table 2: Incidence of Possibly or Definitely Treatment-Related Adverse Events in Active Controlled Clinical Trials</caption> <thead> <tr> <th>Body System Adverse Event</th> <th>DEXILANT 60 mg (N=2621) n (%)</th> <th>Lansoprazole 30 mg (N=1363) n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gastrointestinal disorders</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>44 (3.2)</td> <td>28 (2.1)</td> </tr> <tr> <td>Abdominal pain</td> <td>21 (1.5)</td> <td>19 (1.4)</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>14 (1.0)</td> <td>18 (1.3)</td> </tr> <tr> <td>Nervous system disorders</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>16 (1.2)</td> <td>19 (1.4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>In placebo-controlled studies, gastrointestinal adverse reactions other than constipation occurred at a higher incidence for DEXILANT than placebo. In active-controlled studies, diarrhea occurred at a higher incidence for DEXILANT than lansoprazole. The incidence of other common adverse reactions for DEXILANT were similar to or</p>	Body System Adverse Event	Placebo (N=896) n (%)	DEXILANT 30 mg and 60 mg (N=1399) n (%)	Gastrointestinal disorders			Diarrhea	17 (1.9)	52 (3.7)	Abdominal Pain	14 (1.6)	37 (2.6)	Nausea	16 (1.8)	31 (2.2)	Flatulence	5 (0.6)	25 (1.8)	Constipation	9 (1.0)	15 (1.1)	Nervous system disorders			Headache	21 (2.3)	31 (2.2)	Body System Adverse Event	DEXILANT 60 mg (N=2621) n (%)	Lansoprazole 30 mg (N=1363) n (%)	Gastrointestinal disorders			Diarrhea	44 (3.2)	28 (2.1)	Abdominal pain	21 (1.5)	19 (1.4)	Nausea	14 (1.0)	18 (1.3)	Nervous system disorders			Headache	16 (1.2)	19 (1.4)
Body System Adverse Event	Placebo (N=896) n (%)	DEXILANT 30 mg and 60 mg (N=1399) n (%)																																																	
Gastrointestinal disorders																																																			
Diarrhea	17 (1.9)	52 (3.7)																																																	
Abdominal Pain	14 (1.6)	37 (2.6)																																																	
Nausea	16 (1.8)	31 (2.2)																																																	
Flatulence	5 (0.6)	25 (1.8)																																																	
Constipation	9 (1.0)	15 (1.1)																																																	
Nervous system disorders																																																			
Headache	21 (2.3)	31 (2.2)																																																	
Body System Adverse Event	DEXILANT 60 mg (N=2621) n (%)	Lansoprazole 30 mg (N=1363) n (%)																																																	
Gastrointestinal disorders																																																			
Diarrhea	44 (3.2)	28 (2.1)																																																	
Abdominal pain	21 (1.5)	19 (1.4)																																																	
Nausea	14 (1.0)	18 (1.3)																																																	
Nervous system disorders																																																			
Headache	16 (1.2)	19 (1.4)																																																	

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
	또는 마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)과 함께 복용하거나, 장기간 치료를 필요로 하는 환자들이 복용할 경우 치료 시작전 모니터링과 정기적 모니터링이 필요하다.	<p>Other adverse reactions not observed with DEXILANT, but occurring with the racemate lansoprazole can be found in the lansoprazole prescribing information, ADVERSE REACTIONS section.</p> <p>6.2 Postmarketing Experience</p> <p>The following adverse reactions have been identified during post-approval of DEXILANT. As these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.</p> <p><i>Blood and Lymphatic System Disorders:</i> autoimmune hemolytic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura <i>Ear and Labyrinth Disorders:</i> deafness <i>Eye Disorders:</i> blurred vision <i>Gastrointestinal Disorders:</i> oral edema, pancreatitis <i>General Disorders and Administration Site Conditions:</i> facial edema <i>Hepatobiliary Disorders:</i> drug-induced hepatitis <i>Immune System Disorders:</i> anaphylactic shock (requiring emergency intervention), exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (some fatal) <i>Metabolism and Nutrition Disorders:</i> hypomagnesemia, hyponatremia <i>Musculoskeletal System Disorders:</i> bone fracture <i>Nervous System Disorders:</i> cerebrovascular accident, transient</p>	<p>lower than placebo or lansoprazole.</p> <p>Less Common Clinical Trial Adverse Drug Reactions (<1%)</p> <p>Other adverse reactions that were reported for DEXILANT (30 mg, 60 mg or 90 mg) in controlled studies at an incidence of less than 1% are listed below by body system:</p> <p><i>Blood and Lymphatic System Disorders:</i> anemia, lymphadenopathy</p> <p><i>Cardiac Disorders:</i> acute myocardial infarction, angina, arrhythmia, bradycardia, edema, palpitations, tachycardia</p> <p><i>Ear and Labyrinth Disorders:</i> ear pain, tinnitus, vertigo</p> <p><i>Endocrine Disorders:</i> goiter</p> <p><i>Eye Disorders:</i> eye irritation, eye swelling</p> <p><i>Gastrointestinal Disorders:</i> abdominal discomfort, abdominal tenderness, abnormal feces, anal discomfort, Barrett's esophagus, bezoar, bowel sounds abnormal, breath odor, colitis microscopic, colonic polyp, dry mouth, duodenitis, dyspepsia, dysphagia, enteritis, eructation, esophagitis, gastric polyp, gastritis, gastroenteritis, gastrointestinal disorders, gastrointestinal hypermotility disorders, GERD, GI ulcers and perforation, hematemesis, hematochezia, hemorrhoids, impaired gastric emptying, irritable bowel syndrome, mucus stools, oral mucosal blistering, painful defecation, paresthesia oral, proctitis, rectal hemorrhage, vomiting</p> <p><i>General Disorders and Administration Site Conditions:</i> adverse drug reaction, asthenia, chest pain, chills, feeling abnormal, inflammation, mucosal inflammation, nodule, pain, pyrexia</p> <p><i>Hepatobiliary Disorders:</i> biliary colic, cholelithiasis, hepatomegaly</p>

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	텍실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
	<p>4. 상호작용</p> <p>1) pH-의존성 흡수 약동학을 보이는 약물 이 약은 위산분비를 억제하므로, 흡수가 위산에 의존적인 HIV 프로테아제 억제제인 아타자나비르의 혈중 농도를 상당히 감소시킬 수 있고, 이로 인해 아타자나비르의 치료효과가 소실되어 HIV 내성이 발생할 수 있다. 따라서, 아타자나비르와의 병용투여를 금한다.</p> <p>이 약은 위산의 pH가 생체이용률에 중요한 인자인 약물들의 흡수를 저해할 수 있다 (예, ampicillin esters, digoxin, iron salts, ketoconazole).</p> <p>2) 와파린</p> <p>이 약 90mg과 와파린 25mg을 동시에 투여했을 때, 와파린의 약동학 또는 INR에 영향을 미치지 않았다. 그러나, 프로톤 펌프 억제제들과 와파린을 동시에 투여받은 환자에게서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가했다는 보고가 있다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적인 출혈뿐만 아니라 사망까지도 야기할 수 있으므로, 이 약과 와파린을 동시에 투여받는 환자는 INR과 프로트롬빈 시간 증가에 대한 모니터링이 필요할 수 있다.</p> <p>3) 타크롤리무스</p> <p>텍스란소프라졸과 타크롤리무스를 병용투여 시, 타크롤리무스의 혈중농도가 증가할 수 있는데, 특히 CYP2C19 대사가 중등도이거나 경도인 이식환자에서 증가할 수 있</p>	<p>ischemic attack <i>Renal and Urinary Disorders:</i> acute renal failure <i>Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders:</i> pharyngeal edema, throat tightness <i>Skin and Subcutaneous Tissue Disorders:</i> generalized rash, leucocytoclastic vasculitis</p> <p>7 DRUG INTERACTIONS</p> <p>7.1 Drugs with pH-Dependent Absorption Pharmacokinetics</p> <p>DEXILANT causes inhibition of gastric acid secretion. DEXILANT is likely to substantially decrease the systemic concentrations of the HIV protease inhibitor atazanavir, which is dependent upon the presence of gastric acid for absorption, and may result in a loss of therapeutic effect of atazanavir and the development of HIV resistance. Therefore, DEXILANT should not be co-administered with atazanavir.</p> <p>DEXILANT may interfere with the absorption of other drugs where gastric pH is an important determinant of oral bioavailability (e.g., ampicillin esters, digoxin, iron salts, ketoconazole).</p> <p>7.2 Warfarin</p> <p>Co-administration of DEXILANT 90 mg and warfarin 25 mg did not affect the pharmacokinetics of warfarin or INR [<i>see Clinical Pharmacology (12.3)</i>]. However, there have been reports of increased INR and prothrombin time in patients receiving</p>	<p>Immune System Disorders: hypersensitivity</p> <p>Infections and Infestations: candida infections, influenza, nasopharyngitis, oral herpes, pharyngitis, sinusitis, upper respiratory tract infection, viral infection, vulvo-vaginal infection Injury, Poisoning and Procedural Complications: overdose, procedural pain, sunburn</p> <p>Laboratory Investigations: ALP increased, ALT increased, AST increased, bilirubin decreased/increased, blood creatinine increased, blood gastrin increased, blood glucose increased, blood potassium increased, liver function test abnormal, platelet count decreased, total protein increased, weight increased</p> <p>Metabolism and Nutrition Disorders: appetite changes, hypercalcemia, hypokalemia</p> <p>Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders: arthralgia, arthritis, muscle cramps, musculoskeletal pain, myalgia</p> <p>Nervous System Disorders: altered taste, convulsion, dizziness, memory impairment, migraine, paresthesia, psychomotor hyperactivity, tremor, trigeminal neuralgia</p> <p>Psychiatric Disorders: abnormal dreams, anxiety, depression, insomnia, libido changes</p> <p>Renal and Urinary Disorders: dysuria, micturition urgency</p> <p>Reproductive System and Breast Disorders: dysmenorrhea, dyspareunia, menorrhagia, menstrual disorder</p> <p><i>Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders:</i> aspiration, asthma, bronchitis, cough, dyspnoea, hiccups, hyperventilation, respiratory tract congestion, sore throat</p> <p><i>Skin and Subcutaneous Tissue Disorders:</i> acne, dermatitis, erythema, pruritus, rash, skin lesion, urticaria</p> <p><i>Vascular Disorders:</i> deep vein thrombosis, hot flush, hypertension</p>

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
	다.	<p>PPIs and warfarin concomitantly. Increases in INR and prothrombin time may lead to abnormal bleeding and even death. Patients treated with DEXILANT and warfarin concomitantly may need to be monitored for increases in INR and prothrombin time.</p> <p>7.3 Tacrolimus Concomitant administration of dexlansoprazole and tacrolimus may increase whole blood levels of tacrolimus, especially in transplant patients who are intermediate or poor metabolizers of CYP2C19.</p> <p>7.4 Clopidogrel Concomitant administration of dexlansoprazole and clopidogrel in healthy subjects had no clinically important effect on exposure to the active metabolite of clopidogrel or clopidogrel-induced platelet inhibition [see <i>Clinical Pharmacology (12.3)</i>]. No dose adjustment of clopidogrel is necessary when administered with an approved dose of DEXILANT.</p> <p>7.5 Methotrexate Case reports, published population pharmacokinetic studies, and retrospective analyses suggest that concomitant administration of PPIs and methotrexate (primarily at high dose; see methotrexate prescribing information) may elevate and prolong serum levels of methotrexate and/or its metabolite hydroxymethotrexate. However,</p>	<p>Additional adverse reactions that were reported for DEXILANT (60 mg or 90 mg) in a long-term uncontrolled study included: anaphylaxis, auditory hallucination, B-cell lymphoma, bursitis, central obesity, cholecystitis acute, decreased hemoglobin, dehydration, diabetes mellitus, dysphonia, epistaxis, folliculitis, gout, herpes zoster, hyperglycemia, hyperlipidemia, hypothyroidism, increased neutrophils, MCHC decreased, neutropenia, oral soft tissue disorder, rectal tenesmus, restless legs syndrome, somnolence, thrombocythemia, tonsillitis.</p> <p>Post-Market Adverse Drug Reactions Adverse reactions have been identified during post-marketing surveillance of DEXILANT. As these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.</p> <p>Blood and Lymphatic System Disorders: autoimmune hemolytic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura Ear and Labyrinth Disorders: deafness Eye Disorders: blurred vision Gastrointestinal Disorders: oral edema, pancreatitis General Disorders and Administration Site Conditions: facial edema Hepatobiliary Disorders: drug-induced hepatitis Immune System Disorders: anaphylactic shock (requiring emergency intervention), exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (some fatal) Metabolism and Nutritional Disorders: hypomagnesemia,</p>

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
	<p>5. 임부 및 수유부에 대한 투여 최기형성 효과</p> <p>Pregnancy category B. 임부를 대상으로 텍스란소프라졸을 투여한 적절한 대조 임상시험은 없다. 토끼에 텍스란소프라졸을 투여하여 실시한 동물생식독성시험에서 어떠한 치명적인 이상반응도 관찰되지 않았다. 동물을 대상으로 한 생식독성시험이 사람에서의 반응을 항상 예측하지 않으므로 이 약은 임신 시 반드시 필요하다고 판단되는 경우에만 투여하여야 한다.</p> <p>토끼를 대상으로 한 생식독성시험에서 텍스란소프라졸을 최대 임상용량(1일 60mg)의 약 9배까지 투여하였으나 텍스란소프라졸로 인한 생식능 부전 또는 태자독성의 증거가 관찰되지 않았다. 게다가 임신 랫트에게 란소프라졸을 임상용량의 40배까지, 임신 토끼에는 16배까지 경구로 투여한 생식독성시험에서도 란소프라졸에 의한 생식능 부전 또는 태자 독성의 어떠한 증거도 관찰되지 않았다.</p> <p>텍스란소프라졸이 사람의 모유 중으로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 그러나, 란소프라졸 투여 후 란소프라졸과 그 대사체가 랫트 모유중으로 이행한다고 보고되었다. 많은 약물이 인체 모유로 이행되고 랫트 발암성 시험에서 란소프라졸의 발암 가능성이 알려져 있으므로, 이 약물의 수유 모에 대한 유익성을 고려하여 수유를 중단할 것인지 아니면 약물투여를 중단하여야 할지를 결정하여야 한다.</p>	<p>no formal drug interaction studies of high-dose methotrexate with PPIs have been conducted [see Warnings and Precautions (5.4)].</p> <p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.1 Pregnancy</p> <p>Teratogenic Effects Pregnancy Category B. There are no adequate and well-controlled studies with dexlansoprazole in pregnant women. There were no adverse fetal effects in animal reproduction studies of dexlansoprazole in rabbits. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, DEXILANT should be used during pregnancy only if clearly needed.</p> <p>A reproduction study conducted in rabbits at oral dexlansoprazole doses up to approximately 9 times the maximum recommended human dexlansoprazole dose (60 mg per day) revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to dexlansoprazole. In addition, reproduction studies performed in pregnant rats with oral lansoprazole at doses up to 40 times the recommended human lansoprazole dose and in pregnant rabbits at oral lansoprazole doses up to 16 times the recommended human lansoprazole dose revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to</p>	<p>hyponatremia</p> <p>Nervous System Disorders: cerebrovascular accident, transient ischaemic attack</p> <p>Renal and Urinary Disorders: acute renal failure</p> <p>Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders: pharyngeal edema, throat tightness</p> <p>Skin and Subcutaneous Tissue Disorders: generalized rash, leucocytoclastic vasculitis</p> <p>DRUG INTERACTIONS</p> <p>Drug-Drug Interactions</p> <p><i>Drugs with pH-Dependent Absorption Pharmacokinetics</i></p> <p>DEXILANT causes inhibition of gastric acid secretion. DEXILANT is likely to substantially decrease the systemic concentrations of the HIV protease inhibitor atazanavir, which is dependent upon the presence of gastric acid for absorption, and may result in a loss of therapeutic effect of atazanavir and the development of HIV resistance. Therefore, DEXILANT should not be co-administered with atazanavir.</p> <p>It is theoretically possible that DEXILANT may interfere with the absorption of other drugs where gastric pH is an important determinant of oral bioavailability (e.g., Ampicillin esters, digoxin, iron salts, ketoconazole).</p> <p><i>Cytochrome P 450 Interactions</i></p> <p>DEXILANT is metabolized, in part, by CYP2C19 and CYP3A4 (see ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY, Metabolism). <i>In vitro</i> studies have shown that dexlansoprazole is not likely to inhibit CYP isoforms 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, , 2D6, 2E1 or 3A4. As such, no clinically relevant</p>

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
	<p>6. 소아에 대한 투여 소아(18세 미만) 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.</p> <p>7. 고령자에 대한 투여 이 약으로 실시한 임상시험에서 피험자의 11%는 65세 이상이었다. 고령자와 젊은 피험자간 안전성 또는 유효성에서 전반적으로 차이가 관찰되지 않았으며, 기타 보고된 임상 경험에 서도 고령자와 젊은 피험자의 반응에서 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았지만, 일부 고령자는 더 민감할 수 있음을 배제하여서는 안 된다.</p> <p>8. 신장에 환자에 대한 투여 신장에 환자에게 이 약의 용량조절은 필요하지 않다. 텍스란소프라졸은 간에서 불활성 대사체로 광범위하게 대사되고, 텍스란소프라졸의 경구 투여 후 어떠한 모약물(parent drug)도 소변에서 회수되지 않으므로, 신장에 환자에게서 텍스란소프라졸의 약동학이 변화될 것으로 판단되지 않는다.</p> <p>9. 간장에 환자에 대한 투여 경도의 간장애 환자(Child-Pugh Class A)에는 이 약의 용량조절이 필요하지 않다. 중증도의 간장애 환자 (Child-Pugh Class B)에는 이 약 30mg 투여가 고려될 수 있다. 중증의 간장애 환자(Child-Pugh Class C)를 대상으로는 임상시험이 실시되지 않았다.</p>	<p>lansoprazole [see <i>Nonclinical Toxicology (13.2)</i>].</p> <p>8.3 Nursing Mothers It is not known whether dexlansoprazole is excreted in human milk. However, lansoprazole and its metabolites are present in rat milk following the administration of lansoprazole. As many drugs are excreted in human milk, and because of the potential for tumorigenicity shown for lansoprazole in rat carcinogenicity studies [see <i>Nonclinical Toxicology (13.1)</i>], a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.</p> <p>8.4 Pediatric Use Safety and effectiveness of DEXILANT in pediatric patients (less than 18 years of age) have not been established.</p> <p>8.5 Geriatric Use In clinical studies of DEXILANT, 11% of patients were aged 65 years and over. No overall differences in safety or effectiveness were observed between these patients and younger patients, and other reported clinical experience has not identified significant differences in responses between geriatric and younger patients, but greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out [see <i>Clinical Pharmacology (12.3)</i>].</p> <p>8.6 Renal Impairment</p>	<p>interactions with drugs metabolized by these CYP enzymes would be expected. Furthermore, <i>in vivo</i> studies showed that DEXILANT did not have an impact on the pharmacokinetics of, coadministered phenytoin (CYP2C9 substrate) or theophylline (CYP1A2 substrate).¹ The subjects' CYP1A2 genotypes in the drug-drug interaction study with theophylline were not determined. Although <i>in vitro</i> studies indicated that DEXILANT has the potential to inhibit CYP2C19 <i>in vivo</i>, an <i>in vivo</i> drug-drug interaction study in mainly CYP2C19 extensive and intermediate metabolizers has shown that DEXILANT does not affect the pharmacokinetics of diazepam (CYP2C19 substrate).</p> <p>Warfarin In a study of 20 healthy subjects, co-administration of DEXILANT 90 mg once daily for 11 days with a single 25 mg oral dose of warfarin on day 6 did not result in any significant differences in the pharmacokinetics of warfarin or INR compared to administration of warfarin with placebo. However, there have been reports of increased INR and prothrombin time in patients receiving PPIs and warfarin concomitantly. Patients treated with PPIs and warfarin concomitantly may need to be monitored for increases in INR and prothrombin time.</p> <p>Concomitant Use of Antacids with DEXILANT No formal drug-drug interaction studies were conducted with DEXILANT and antacids. Drug-drug interactions studies were performed with the racemate lansoprazole and antacids. Simultaneous administration of lansoprazole with aluminum and magnesium hydroxide or magaldrate results in lower peak plasma levels, but does not significantly reduce</p>

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
	<p>10. 과량투여시의 처치</p> <p>이 약의 심각한 과량투여의 예는 보고된 바 없다. 이 약 120mg을 다회 투여하거나 이 약 300mg을 1회 투여하였을 때 사망 또는 기타 중증의 이상반응이 발생하지 않았다. 그러나, 고혈압이라는 중증의 이상반응이 이 약 60mg 1일 2회 용량과 관련 있음이 보고된 바 있다. 이 약 60mg 1일 2회 용량에서 관찰된 중증이 아닌 이상반응은 일과성 열감, 타박상, 입인두 통증, 체중 감소 등을 포함하고 있다. 덱스란소프라졸을 혈액투석으로 제거할 필요는 없는 것으로 판단된다. 만약 과량 투여를 하였다면, 이에 대한 처치는 대증적이고 보조적이어야 한다.</p>	<p>No dosage adjustment of DEXILANT is necessary in patients with renal impairment. The pharmacokinetics of dexlansoprazole in patients with renal impairment are not expected to be altered since dexlansoprazole is extensively metabolized in the liver to inactive metabolites, and no parent drug is recovered in the urine following an oral dose of dexlansoprazole [see <i>Clinical Pharmacology (12.3)</i>].</p> <p>8.7 Hepatic Impairment</p> <p>No dosage adjustment for DEXILANT is necessary for patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh Class A). DEXILANT 30 mg should be considered for patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class B). No studies have been conducted in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C) [see <i>Clinical Pharmacology (12.3)</i>].</p> <p>10 OVERDOSAGE</p> <p>There have been no reports of significant overdose of DEXILANT. Multiple doses of DEXILANT 120 mg and a single dose of DEXILANT 300 mg did not result in death or other severe adverse events. However, serious adverse events of hypertension have been reported in association with twice daily doses of DEXILANT 60 mg. Non-serious adverse reactions observed with twice daily</p>	<p>bioavailability.</p> <p>Antacids may be used concomitantly if required. In clinical trials, antacids were administered concomitantly with lansoprazole delayed-release capsules. In a single-dose crossover study when 30 mg of lansoprazole was administered concomitantly with one gram of sucralfate in healthy volunteers, absorption of lansoprazole was delayed and its bioavailability was reduced. The value of lansoprazole AUC was reduced by 17% and that for C_{max} was reduced by 21%. In a similar study when 30 mg of lansoprazole was administered concomitantly with 2 grams of sucralfate, lansoprazole AUC and C_{max} were reduced by 32% and 55%, respectively. When lansoprazole dosing occurred 30 minutes prior to sucralfate administration, C_{max} was reduced by only 28% and there was no statistically significant difference in lansoprazole AUC. Therefore, lansoprazole should be administered at least 30 minutes prior to sucralfate. It would be expected that similar results would be seen with DEXILANT.</p> <p>Theophylline</p> <p>Although a study of the use of concomitant theophylline and dexlansoprazole did not reveal any changes in the pharmacokinetics or pharmacodynamics of theophylline, individual patients should monitor their theophylline level while taking the two drugs concomitantly.</p> <p>Tacrolimus</p> <p>Concomitant administration of dexlansoprazole and tacrolimus may increase whole blood levels of tacrolimus, especially in transplant patients who are intermediate or poor metabolizers of CYP2C19.</p> <p>Clopidogrel</p>

구분	신청품목	미국의약품집 (2012.5 현재 허가사항)	캐나다의약품집 (2012.5.2 현재 허가사항)
제품명	덱실란트장용캡슐 30, 60mg	DEXILANT Delayed release capsule	DEXILANT Delayed release capsule
		<p>doses of DEXILANT 60 mg include hot flashes, contusion, oropharyngeal pain, and weight loss. Dexlansoprazole is not expected to be removed from the circulation by hemodialysis. If an overdose occurs, treatment should be symptomatic and supportive.</p>	<p>Concomitant administration of dexlansoprazole and clopidogrel in healthy subjects had no clinically important effect on exposure to the active metabolite of clopidogrel or clopidogrel-induced platelet inhibition (see DETAILED PHARMACOLOGY). No dose adjustment of clopidogrel is necessary when administered with an approved dose of DEXILANT.</p> <p>Drug-Food Interactions DEXILANT can be taken without regard to food or timing of food (see ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY).</p> <p>Drug-Herb Interactions Interactions with herbal products have not been established.</p> <p>Drug-Laboratory Tests Interactions with laboratory tests have not been established.</p> <p>OVERDOSAGE There have been no reports of significant overdose of DEXILANT. Dexlansoprazole is not expected to be removed from the circulation by hemodialysis.</p>
저장 방법 및 사용기간	밀폐용기, 15-30°C보관, 24개월 (※제조방법 중 직접용기의 재질: Alu-Alu blister, HDPE)	Store at 25°C (77°F); excursions permitted to 15-30°C (59-86°F) [see USP Controlled Room Temperature].	

1. 8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료
기허가품목(란스톤캡슐), 란소프라졸 에프디티정과 비교

2. 9. 기타

- 해당사항 없음