

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2025-03-31	접수번호	20250060137, 20250060089
신청구분	자료제출의약품 1. 새로운 염, 이성체, 저분자 합성 펩타이드 등을 유효 성분으로 함유한 의약품		
신청인(회사명)	(주)정보제약		
제품명	보노칸정10밀리그램(보노프라잔토실산염) 보노칸정20밀리그램(보노프라잔토실산염)		
주성분명 (원료의약품등록번호)	보노프라잔토실산염(DMF등록번호 : XXXXXXXXXX) ※ 업체 요청에 따라 비공개되었습니다.		
제조/수입 품목	☒ 제조 ☐ 수입	전문/일반	☒ 전문 ☐ 일반
제형/함량	(10mg) 1정(109.2밀리그램) 중 보노프라잔토실산염 14.985밀리그램(보노프라잔(으)로서 10 밀리그램) (20mg) 1정(218.4밀리그램) 중 보노프라잔토실산염 29.97밀리그램(보노프라잔(으)로서 20 밀리그램)		
최종 허가 사항	허가일자	2026-01-08	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	제조원	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황	붙임 참조		
허가부서	의약품허가총괄과	허가담당자	이지영 주무관, 전보명 사무관, 김영주 과장
심사부서	약효동등성과 첨단의약품품질심사1과 의약품안전평가과	심사담당자	(안유) 정세희 주무관, 안충열 연구관, 도원임 과장 (기시) 권혁진 심사원, 최정운 연구관, 고용석 과장 (RMP) 김보라 심사원, 주진영 사무관, 최희정 과장
GMP* 평가부서	-	GMP 담당자	-

* 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

○ 위궤양 치료, 미란성 위식도역류질환 치료, 미란성 위식도역류질환 치료후 유지요법, 비스테로이드소염진통제(NSAIDs) 투여 시 위궤양 또는 십이지장궤양 재발 방지

○ 용법·용량

○ 위궤양 치료

성인에게 보노프라잔으로서 1회 20mg을 1일 1회 경구투여한다. 그리고 통상 최대 8주까지 투여한다.

○ 미란성 위식도역류질환의 치료 및 치료후 유지요법

치료: 성인에게 보노프라잔으로서 1회 20 mg을 1일 1회 경구투여한다. 통상 최대 4주까지 투여한다. 효과가 충분하지 않은 경우 8주까지 투여할 수 있다.

유지요법: 1회 10 mg을 1일 1회 경구투여하며, 효과가 충분하지 않은 경우 1회 20 mg을 1일 1회 경구투여할 수 있다.

○ 비스테로이드소염진통제(NSAIDs) 투여 시 위궤양 또는 십이지장궤양 재발 방지
성인에게 보노프라잔으로서 1회 10mg을 1일 1회 경구투여한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음의 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 아타자나비어, 네피나비어 또는 릴피비린 함유제제를 투여 중인 환자 (5. 상호작용 참조)

2. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 신장애 환자 (6. 신장애 환자에 대한 투여 참조)
- 2) 간장애 환자 (7. 간장애 환자에 대한 투여 참조)
- 3) 고령자 (11. 고령자에 대한 투여 참조)

3. 이상반응

1) 위궤양 치료, 미란성 위식도역류질환의 치료 및 치료후 유지요법, 비스테로이드 성소염진통제(NSAIDs) 투여 시 위궤양 또는 십이지장궤양 재발 방지 관련 임상시험에서 보고된 치료 중 발생 이상반응(TEAE) 중 1% 이상으로 보고된 이상반응은 표 1과 같다. 약물이상반응(ADR)은 * 표시하였으며, 표 1에 기재된 약물이상반응은 해당 이상반응이 1% 이상으로 보고된 경우이고, 표 1 아래에 기재된 약물이상반응은 해당 이상반응이 1% 미만으로 보고된 경우이다.

표 1. 임상시험에서 1% 이상으로 보고된 이상반응(약물이상반응은 * 표시)

신체 기관계 분류 (SOC) 이상사례 및 약물이상반응(*)	보노프라잔푸마르산 염 10 mg (N=719)	보노프라잔푸마르산 염 20 mg (N=1625)
위장관 장애		
상복부 통증*	9 (1.3%)	13 (0.8%)
변비*	23 (3.2%)	31 (1.9%)
충치*	8 (1.1%)	9 (0.6%)
설사*	24 (3.3%)	37 (2.3%)
위용종*	15 (2.1%)	16 (1.0%)
위염*	7 (1.0%)	7 (0.4%)
구역*	7 (1.0%)	12 (0.7%)
구내염*	13 (1.8%)	9 (0.6%)
구토*	8 (1.1%)	12 (0.7%)
전신 장애 및 투여 부위 병태		
말초 부종*	8 (1.1%)	15 (0.9%)
면역계 장애		
계절성 알레르기	14 (1.9%)	27 (1.7%)
감염 및 기생충 감염		
기관지염	19 (2.6%)	18 (1.1%)
위장염	29 (4.0%)	26 (1.6%)
인플루엔자	7 (1.0%)	10 (0.6%)
비인두염*	152 (21.1%)	190 (11.7%)
식도 칸디다증*	7 (1.0%)	14 (0.9%)
치주염	7 (1.0%)	6 (0.4%)
인두염*	20 (2.8%)	15 (0.9%)
부비동염	7 (1.0%)	2 (0.1%)
손상, 중독 및 시술 합병증		
타박상	25 (3.5%)	23 (1.4%)
낙상	38 (5.3%)	30 (1.8%)
인대 염좌	9 (1.3%)	12 (0.7%)
시술 관련 출혈	9 (1.3%)	8 (0.5%)
임상 검사		
알라닌 아미노 전이효소 증가*	7 (1.0%)	5 (0.3%)
혈액 크레아틴 인산 활성 효소 증가*	15 (2.1%)	29 (1.8%)

혈액 중성 지방 증가*	9 (1.3%)	19 (1.2%)
혈액 요산 증가*	7 (1.0%)	5 (0.3%)
γ -glutamyltransferase 증가*	8 (1.1%)	11 (0.7%)
근골격계 및 결합조직 장애		
관절통*	8 (1.1%)	14 (0.9%)
등허리 통증*	17 (2.4%)	25 (1.5%)
골관절염	13 (1.8%)	10 (0.6%)
관절주위염	8 (1.1%)	9 (0.6%)
신경계 장애		
어지러움*	15 (2.1%)	8 (0.5%)
정신 장애		
불면	12 (1.7%)	11 (0.7%)
호흡기, 흉곽 및 종격 장애		
알레르기성 비염*	10 (1.4%)	12 (0.7%)
상기도 염증	30 (4.2%)	36 (2.2%)
피부 및 피하조직 장애		
접촉 피부염	8 (1.1%)	17 (1.0%)
습진*	14 (1.9%)	21 (1.3%)

임상시험에서 1% 미만으로 보고된 이상반응 중 약물이상반응은 다음과 같다.

- 혈액 및 림프계 장애: 빈혈*, 철결핍성 빈혈*
- 심장 장애: 대동맥판 기능 부전*, 심방세동*, 우각차단*
- 귀 및 미로 장애: 현훈*
- 내분비 장애: 아급성 갑상선염*
- 눈 장애: 각막 탈락*, 눈 건조*, 눈꺼풀 습진*, 개방각 녹내장*
- 위장관 장애: 복부 불편감*, 복부 팽창*, 하복부 통증*, 복통*, 배변 불규칙*, 맹장염*, 입술염*, 십이지장 용종*, 소장 결장염*, 상복부의 불편감*, 대변 변색*, 고창*, 기능성 위장관 장애*, 위 출혈*, 위 점막 병변*, 미란성 위염*, 출혈성 위염*, 위장 음 이상*, 위식도 역류질환*, 설염*, 치핵*, 구강 감각 저하*, 장 폐쇄*, 대장 용종*, 입술 미란*, 타액선 통증*
- 전신 장애 및 투여 부위 병태: 흉통*, 안면 부종*, 병감(권태)*, 부종*, 용종*, 발열*, 갈증*
- 간담도 장애: 약물유발 간손상*, 간기능 이상*
- 감염 및 기생충 감염: 중이염*, 폐렴*, 피하 농양*, 안면 백선*
- 손상, 중독 및 시술 합병증: 근육 부상*
- 임상 검사: 아스파르트산 아미노 전이 효소 증가*, 호염구 수 증가*, 혈액 알칼리 인산 분해 효소 증가*, 혈액 빌리루빈 증가*, 혈액 콜레스테롤 증가*, 혈액 철 감소*, 혈액 철 증가*, 혈액 젖산 탈수소 효소 증가*, 혈액 마그네슘 증가*, 혈액 칼륨 증가*, 혈액 요소 증가*, 혈뇨 존재*, 호산구 수 증가*, 요당 존재*, 간 효소 증가*, 간 기능 시험 이상*, 림프구 수 감소*, 중성구 수 감소*, 중성구 수 증가*, 요단백 존재*, 신장 기능 시험 이상*, 비타민 B12 증가*, 백혈구 수 감소*, 백혈구 수 증가*
- 대사 및 영양 장애: 당뇨병*, 통풍*, 고중성지방혈증*, 고요산혈증*, 2형 당뇨병*

- 근골격 및 결합 조직 장애: 근육 쇠약*, 경부 통증*, 다발 관절염*, 회전근개 증후군*
- 양성, 악성 및 상세불명의 신생물 (낭종 및 용종 포함): 방광암*, 위 선종*, 악성 섬유성 조직구종*, 신우의 악성 신생물*
- 신경계 장애: 두통*, 감각 저하*, 말초 신경병증*, 조가비핵 출혈*, 졸림*
- 신장 및 요로 장애: 요관 결석*, 빈뇨*
- 호흡기, 흉곽 및 종격 장애: 천식*, 후두 통증*, 구인두 불편감*
- 피부 및 피하조직 장애: 혈관부종*, 피부염*, 홍반*, 점상 출혈*, 가려움 발진*, 소양증*, 전신 발진*, 발진*, 두드러기*
- 혈관 장애: 청색 발가락 증후군*, 고혈압*

2) 시판 후 관찰된 약물이상반응은 아래 표 2와 같다.

표 2. 시판 후 관찰된 약물이상반응 (빈도 불명)

신체 기관계 분류 (SOC)	약물이상반응
면역계 장애	약물 과민성 (쇼크, 아나필락시스) 두드러기 약물발진
혈액 및 림프계 이상	범혈구감소증 무과립구증 백혈구감소증 혈소판감소증
간담도계 장애	간독성 황달
피부 및 피하 조직 장애	발진 다형성 홍반 스티븐스-존슨 증후군 독성표피괴사증후군

4. 일반적 주의

1) 간독성: 간손상을 포함한 간기능 이상이 임상시험에서 보고되었다. 시판 후 보고도 접수되었으며, 많은 경우 치료 시작 직후에 발생했다. 간기능 이상이 확인되었거나, 간기능 이상을 시사하는 징후나 증상이 나타난 환자에게는 이 약의 투여를 중지할 것을 권장한다.

2) 이 약의 장기투여 시, 내시경 검사와 같이 충분한 관찰을 해야 한다.

3) 미란성 위식도역류질환의 유지요법에서, 이 약은 재발·재연을 반복하는 상태의 환자에게만 투여한다. 유지요법이 필요 없는 환자에게는 투여하지 않는다. 관해 상태가 장기간 유지되는 경우 또는 재발할 우려가 없다고 판단되는 경우 1회 20 mg에서 1회 10 mg으로의 감량 또는 휴약을 고려해야 한다.

4) 비스테로이드성소염진통제(NSAIDs) 투여 시 위궤양 또는 십이지장궤양 재발 방지

에서, 이 약은 류마티스 관절염 또는 퇴행성 관절염 등에 대한 통증 관리를 위해 비스테로이드성소염진통제를 지속적으로 투여중인 환자에게 투여한다. 투여 시작 전 위궤양 또는 십이지장궤양의 병력을 확인한다.

5) 이 약의 장기투여 시 양성 위용종이 관찰되었다.

6) 이 약의 투여는 위암의 증상을 은폐할 수 있으므로, 이 약 투여 전 궤양의 악성 여부를 확인하는 것이 필요하다.

7) 복수의 관찰연구에서, 프로톤펌프억제제 치료 시 고관절, 손목 또는 척추의 골다공증 관련 골절의 위험이 증가하는 것이 보고되었다. 주로 고령이거나 다른 알려진 위험 요소가 있을 때, 특히 고용량 및 장기간(1년 이상)의 치료를 받은 환자에서 골절 위험이 증가했다.

8) 위내 pH를 높이는 약물은 클로스트리듐 디피실레(Clostridium difficile) 위장 감염의 위험 증가와 관련이 있을 수 있다. 주로 입원환자를 대상으로 한 복수의 관찰연구에서 프로톤펌프억제제를 투여받은 환자에서 클로스트리듐 디피실레에 의한 위장 감염의 위험이 증가하는 것으로 보고되었다.

9) 이 약의 투여는 Chromogranin A (CgA) 수치를 증가시킬 수 있는데, 이로 인해 신경내분비 종양의 조사에 방해가 될 수 있다. 이러한 간섭을 피하기 위해, CgA 수치를 측정하기 14일 전에 이 약의 치료를 중단해야 한다.

5. 상호작용

1) 이 약을 투여하면 위 내 pH가 높아지기 때문에, 위의 pH가 생체이용률의 중요한 결정요인인 경구제의 경우 약물흡수에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 아타자나비어 및 네피나비어와 같이 흡수가 위내 산성 pH에 의존하는 일부 약물의 경우, 이 약과 병용할 경우 생체이용률이 유의하게 감소되므로, 이 약과 병용하는 것이 권장되지 않는다.

2) 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되고, CYP2B6, CYP2C19 및 CYP2D6에 의해 부분적으로 대사된다. 또한, 이 약은 약한 CYP3A4 억제제로 분류된다.

3) 병용투여 금지 (이 약은 다음의 약물과 병용투여 하지 않는다.)

약물	증상	작용원리 및 위험요소
아타자나비어	아타자나비어의 효과가 감소될 수 있다.	이 약의 위산분비억제 작용에 의해, 아타자나비어의 용해도가 낮아지고, 이에 혈중 아타자나비어의 농도가 감소될 수 있다.
릴피비린	릴피비린의 효과가 감소될 수 있다.	이 약의 위산분비억제 작용에 의해, 릴피비린의 흡수가 낮아지고, 이에 혈중 릴피비린의 농도가 감소될 수 있다.
네피나비어	네피나비어의 효과가 감소될 수 있다.	이 약의 위산분비억제 작용에 의해, 혈중 네피나비어의 농도가 감소될 수 있다.

4) 병용투여 주의 (이 약은 다음의 약물과 병용투여 시 주의가 필요하다.)

약물	증상	작용원리 및 위험요소
----	----	-------------

CYP3A4 억제제 클래리트로마이신 등	이 약의 혈중농도가 증가될 수 있다.	클래리트로마이신과 병용투여 시 이 약의 혈중 농도가 증가되었다는 보고가 있다.
디곡신, 메틸디곡신	디곡신 및 메틸디곡신의 효과가 증가될 수 있다.	이 약의 위산분비억제 작용에 의해, 디곡신의 가수분해가 억제되어, 혈중 디곡신의 농도가 증가될 수 있다.
이트라코나졸, 티로신키나아제 억제제 제피티닙 닐로티닙 엘로티닙	이트라코나졸, 티로신키나아제 억제제의 효과가 감소될 수 있다.	이 약의 위산분비억제 작용에 의해, 혈중 이트라코나졸, 티로신키나아제 억제제의 농도가 감소될 수 있다.
CYP3A4에 의해 대사되는 약물 미다졸람 등	CYP3A4에 의해 대사되는 약물의 효과가 증가될 수 있다.	이 약의 CYP3A4에 대한 약한 억제효과로 인해, CYP3A4에 의해 대사되는 약물의 대사가 억제된다.
강력하거나 중강도의 CYP3A4 유도제 리팜피신 에파비렌즈 등	이 약의 혈중농도가 감소될 수 있다.	CYP3A4 유도제에 의해 이 약의 대사속도가 빨라진다.

6. 신장에 환자에 대한 투여

이 약의 배설이 지연될 수 있으며, 이로 인해 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여해야 한다.

7. 간장에 환자에 대한 투여

이 약의 대사 및 배설이 지연될 수 있으며, 이로 인해 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여해야 한다.

8. 임신부에 대한 투여

임산부를 대상으로 한 이 약의 평가를 위한 임상시험 연구는 실시되지 않았다. 이 약은 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성에게는 예상되는 치료효과가 발생할 수 있는 위험보다 중요하다고 판단되는 경우가 아니라면 투여하지 않는다. 동물시험(랫트) 시 보노프라잔 최대 임상용량(40 mg/일)의 약 28배를 초과하는 노출량(AUC)에서 태아 체중 및 태반 중량의 낮은 수치, 외상 이상(항문 협착 및 꼬리의 이상) 및 내

장 이상(심실중격결손 및 이상쇄골하동맥)이 관찰되었다.

9. 수유부에 대한 투여

수유부를 대상으로 한 이 약의 평가를 위한 임상시험 연구는 실시되지 않았다. 이 약의 예상되는 치료적 이득과 모유 수유의 이점을 고려하여 모유 수유를 계속할지 중단할지를 결정해야 한다. 동물시험(랫트) 시 이 약이 모유 중으로 이행하는 사실이 보고되었다. 수유부에게 이 약의 투여가 필요하다면, 이 약으로 치료하는 중에는 모유 수유를 피해야 한다.

10. 소아에 대한 투여

소아 환자를 대상으로 한 임상시험 연구는 실시되지 않았다.

11. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에서는 간기능 또는 신기능과 같은 생리기능이 저하되므로 신중하게 투여해야 한다.

12. 전문가를 위한 정보

가. 약리작용

1) 작용기전

이 약은 산에 의한 활성화를 필요로 하지 않고, 가역적 및 칼륨 경쟁적 방식으로 $H^+/K^+-ATPase$ 를 억제한다. 이 약은 염기성이 강하여 위벽세포의 산 생성부위에 장시간 잔존해서 위산 생성을 억제한다. 소화관 상부의 점막 손상 형성에 대해서 이 약은 강한 억제작용을 보인다.

2) 위산분비 억제작용

건강한 성인 남성에서 이 약 10 mg 또는 20 mg의 7일간 반복투여로 24시간 중에 위내 pH가 4 이상을 보이는 시간의 비율은 각각 $63 \pm 9\%$ 또는 $83 \pm 17\%$ 였다.

나. 약동학 정보

1) 반복투여 시 약물동태

건강한 성인 남성을 대상으로 1일 10 mg 또는 20 mg을 7일간 반복 경구투여했을 때, 투여 7일째의 $AUC_{\tau, SS}$ 및 C_{max} 는 투여량이 증가함에 따라 증가한다. 이러한 증가의 정도는 투여량 비율보다 약간 높다. 또한 이 약의 혈중농도가 투여 3일째부터 7일째까지 일정하기 때문에 투여 3일째에 정상 상태에 도달했다고 고려된다. 나아가 이 약의 $AUC_{\tau, SS}$ 및 $T_{1/2}$ 에 대한 축적성 평가 결과에서 반복투여 시의 이 약의 약물동태에 시간 의존성은 없다고 보여진다. 투여 7일째의 이 약의 약물동태학적 파라미터는 아래 표와 같다.

투여량	10 mg	20 mg
-----	-------	-------

T_{max} (h)	1.5 (0.75, 3.0)	1.5 (0.75, 3.0)
C_{max} (ng/mL)	12.0 ± 1.8	23.3 ± 6.6
$T_{1/2}$ (h)	7.0 ± 1.6	6.1 ± 1.2
$AUC_{\tau, SS}$ (h•ng/mL)	79.5 ± 16.1	151.6 ± 40.3

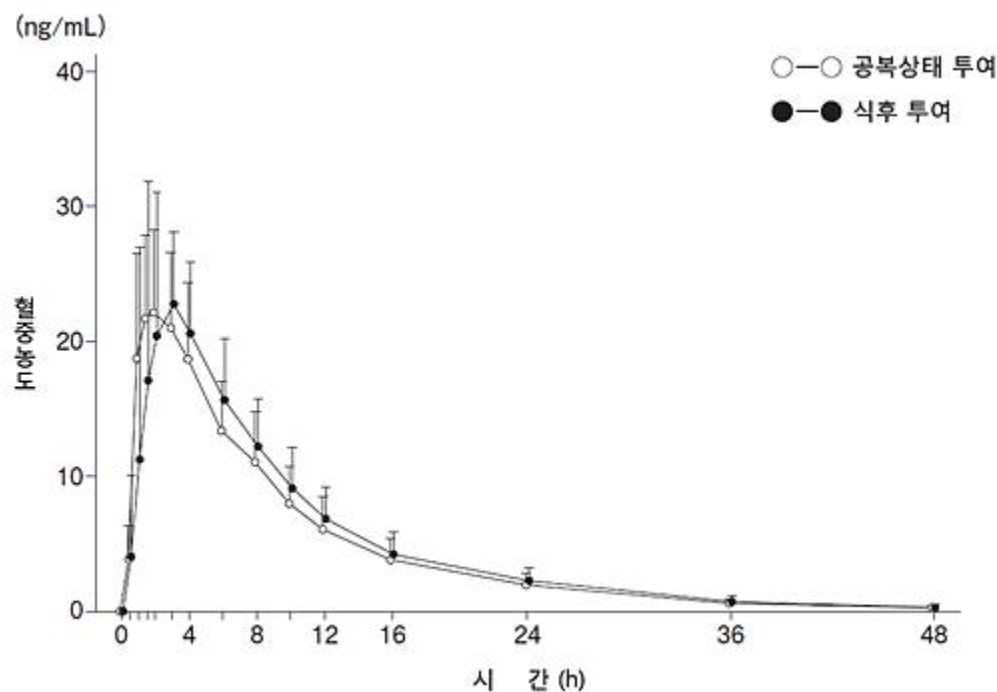
9명의 평균값±표준편차 (단, T_{max} 는 중앙값 (최소값, 최대값))

2) 단회투여 시 약물동태 - 음식의 영향

건강한 성인 남성을 대상으로 20 mg을 공복 및 식후에 단회 경구투여했을 때, 이 약의 약물동태학적 파라미터 및 혈중 농도 변화는 아래 표와 같다. 음식이 약물동태에 미치는 영향은 거의 관찰되지 않았다.

투여조건	공복	식후
T_{max} (h)	1.5 (1.0, 3.0)	3.0 (1.0, 4.0)
C_{max} (ng/mL)	24.3 ± 6.6	26.8 ± 9.6
$T_{1/2}$ (h)	7.7 ± 1.0	7.7 ± 1.2
AUC_{48} (h•ng/mL)	222.1 ± 69.7	238.3 ± 71.1

12명의 평균값±표준편차 (단, T_{max} 는 중앙값 (최소값, 최대값))



3) 분포

단백 결합률: [^{14}C]보노프라잔을 0.1~10 $\mu\text{g/mL}$ 의 범위에서 사람 혈장에 첨가했을 때의 단백질 결합률은 85.2~88.0%이다 (in vitro).

4) 대사

이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되고 일부는 CYP2B6, CYP2C19 및 CYP2D6에 의해 대사된다. 또한 황산전이효소 SULT2A1에 의해서도 대사된다 (in vitro).

이 약은 CYP2B6, CYP2C19 및 CYP3A4/5에 대해서 시간 의존적인 억제작용을 보인다 (in vitro). 또한 이 약은 농도 의존적인 CYP1A2 유도작용을 근소하게 보이지만, CYP2B6 및 CYP3A4/5 유도작용은 거의 보이지 않는다 (in vitro).

5) 배설

건강한 성인 남성을 대상으로 방사성 표지약물(보노프라잔으로서 15 mg)을 경구투여했을 때, 투여된 방사능의 98.5%가 투여 후 168시간까지 소변 및 대변 중으로 배설된다. 이 중 67.4%가 소변으로, 31.1%가 대변으로 배설된다.

6) 신장애 환자에서의 약물동태

신기능이 정상인 자($\text{eGFR} \geq 90 \text{ mL/min/1.73m}^2$), 경증($\text{eGFR}: 60\sim 89 \text{ mL/min/1.73m}^2$), 중등증($\text{eGFR}: 30\sim 59 \text{ mL/min/1.73m}^2$), 및 중증($\text{eGFR}: 15\sim 29 \text{ mL/min/1.73m}^2$) 신기능장애가 있는 환자 및 말기 신장애(ESRD)($\text{eGFR} \leq 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$) 환자를 대상으로 이 약 20 mg을 투여했을 때의 약물동태에 미치는 신기능장애의 영향을 평가하기 위하여 실시한 임상시험에서 이 약의 AUC_∞ 및 $C_{\max}$ 는 경증, 중등증 및 중증 신기능장애가 있는 환자에서는 신기능이 정상인 자와 비교해서 각각 1.3~2.4배 및 1.2~1.8배 높았으며, ESRD 환자에서의 AUC_∞ 및 $C_{\max}$ 는 신기능이 정상인 자와 비교해서 각각 1.3배 및 1.2배 높았다.

7) 간장애 환자에서의 약물동태

간기능이 정상인 자 및 경증(Child-Pugh score: A), 중등증(Child-Pugh score: B) 및 중증 (Child-Pugh score: C) 간기능장애가 있는 환자를 대상으로 이 약 20 mg을 투여했을 때의 약물동태에 미치는 간기능장애의 영향을 평가하기 위하여 실시한 임상시험에서 이 약의 AUC_∞ 및 $C_{\max}$ 는 경증, 중등증 및 중증 간기능장애가 있는 환자에서는 간기능 정상인 자와 비교해서 각각 1.2~2.6배 및 1.2~1.8배 높았다.

8) 약물 상호작용

(1) 이 약 및 클래리트로마이신 병용투여 시 약물동태

건강한 성인 남성을 대상으로 1일째 및 8일째에 이 약 40 mg을 아침식사 30분 후에 단회투여하고 3~9일째에 클래리트로마이신으로서 500 mg(역가)을 1일 2회, 아침식사 및 저녁식사 30분 전에 반복투여한 시험 결과 이 약의 AUC_∞ 및 $C_{\max}$ 는 단독투여 시와 비교해서 클래리트로마이신과의 병용투여 시에 1.6배 및 1.4배 증가했다.

(2) 이 약, 아목시실린 및 클래리트로마이신 병용투여 시 약물동태

건강한 성인 남성을 대상으로 이 약 20 mg, 아목시실린으로서 750 mg(역가) 및 클래리트로마이신으로서 400 mg(역가)의 3제제를 동시에 1일 2회, 7일간 병용투여한 시험 결과 아목시실린 미변화체의 약물동태에 미치는 영향은 보이지 않았지만 3제제 병용투여로 이 약의 AUC_{12} 및 $C_{\max}$ 는 각각 1.8배 및 1.9배 증가하고 클래리트로마이신 미변화체의 AUC_{12} 및 $C_{\max}$ 는 각각 1.5배 및 1.6배 증가했다.

(3) 이 약과 저용량 아스피린 또는 이 약과 비스테로이드성소염진통제(NSAIDs) 병용투여 시 약물동태

건강한 성인 남성을 대상으로 이 약 40 mg, 아스피린 100 mg 또는 비스테로이드성소염진통제(NSAIDs)(록소프로펜나트륨 60 mg, 디클로페낙나트륨 25 mg 또는 멜록시캄 10 mg)를 병용투여한 시험 결과 이 약의 약물동태에 미치는 저용량 아스피린 또

는 비스테로이드성소염진통제의 영향 및 저용량 아스피린 또는 비스테로이드성소염진통제의 약물동태에 미치는 이 약의 영향에 대하여 모두 명백한 영향은 보이지 않았다.

(4) 이 약 및 미다졸람 병용투여 시 약물동태

미국에서 실시한 건강한 성인 남녀를 대상으로 한 약물상호작용연구(1일째 및 9일째에 미다졸람 2 mg 단회 경구투여, 2일째부터 10일째까지 보노프라잔 20 mg 1일 2회 경구투여)에서, 미다졸람 단독투여 대비 보노프라잔 병용투여 시 미다졸람의 AUC_{∞} 및 C_{max} 는 각각 1.9배 증가했다.

9) 의약품동등성시험 정보

시험약 보노칸정20밀리그램[(주)경보제약]과 대조약 Takecab® 20mg[Takeda Pharmaceutical Company Limited]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 34명의 혈중 보노프라잔을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC_t , C_{max})에 대하여 기하평균비율을 통계처리 하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00% 에서 125.00% 이내로 동등함을 입증하였다.

다. 임상시험 정보

1) 유효성

(1) 위궤양

위궤양 환자를 대상으로 이 약 20 mg 또는 란소프라졸 30 mg을 1일 1회 최대 8주간 경구투여한 이중눈가림 비교시험에서 치유율은 아래 표와 같으며 란소프라졸 군에 대한 이 약 투여군의 비열등성이 확인되었다.

질환	이 약 20 mg	란소프라졸 30 mg
위궤양	93.5%	93.8%
	(216/231명)	(211/225명)
	-0.3% [-4.750%, 4.208%] ^{a)} P=0.0011 ^{b)}	

()는 치유 증례수/평가 증례수

^{a)} 투여군 간 차이, []는 양측 95% 신뢰구간

^{b)} 허용한계값을 8%로 한 Farrington and Manning에 의한 비열등성 검정

(2) 미란성 위식도역류질환

미란성 위식도역류질환 환자를 대상으로 이 약 20 mg 또는 란소프라졸 30 mg을 1일 1회 최대 8주간 경구투여한 이중눈가림 비교시험에서의 투여 4주 후 및 8주 후까지의 치유율은 아래 표와 같으며 투여 8주 후까지의 치유율에 대하여 란소프라졸 군에 대한 이 약의 비열등성이 확인되었다. 또한 이 약의 투여 4주 후까지의 치유율과 란소프라졸 군의 투여 8주 후까지의 치유율 차이의 점추정값(양측 95% 신뢰구간)은 1.1% (-2.702~4.918%)였다.

투여기간	이 약 20 mg	란소프라졸 30 mg
4주 후	96.6%	92.5%

8주 후	(198/205명)	(184/199명)
	4.1% [-0.308%, 8.554%] ^{a)}	
	99.0%	95.5%
	(203/205명)	(190/199명)
	3.5% [0.362%, 6.732%] ^{a)}	
	P<0.0001 ^{b)}	

()는 치유 증례수/평가 증례수

^{a)} 투여군 간 차이, []는 양측 95% 신뢰구간

^{b)} 허용한계값을 10%로 한 Farrington and Manning에 의한 비열등성 검정

(3) 미란성 위식도역류질환의 유지요법

① 상기 (2) 미란성 위식도역류질환 환자를 대상으로 한 시험에서 치유가 확인되어 상기 시험을 완료한 환자를 대상으로 다시 이 약 10 mg 또는 20 mg을 1일 1회 52주간 투여한 단일눈가림 장기투여시험에서의 재발률은 10 mg 군에서 9.4%(14/149명), 20 mg 군에서 9.0%(13/145명)였다.

② 이 약 20 mg을 1일 1회 최대 8주간 경구투여함으로써 치유라고 판정된 미란성 위식도역류질환 환자를 대상으로, 다시 유지요법으로서 이 약 10 mg, 20 mg 또는 란소프라졸 15 mg을 1일 1회 24주간 경구투여한 이중눈가림 비교시험에서의 재발률은 아래 표와 같으며 란소프라졸 군에 대한 이 약 10 mg 군 및 20 mg 군의 비열등성이 확인되었다.

이 약 10 mg	이 약 20 mg	란소프라졸 15 mg
5.1%	2.0%	16.8%
(10/197명)	(4/201명)	(33/196명)
&이 약 10 mg 군 vs 란소프라졸 15 mg 군& -11.8% [-17.830%, -5.691%] ^{a)} , p<0.0001 ^{b)}		
&이 약 20 mg 군 vs 란소프라졸 15 mg 군& -14.8% [-20.430%, -9.264%] ^{a)} , p<0.0001 ^{b)}		

()는 재발 증례수/평가 증례수

^{a)} 투여군 간 차이, []는 양측 95% 신뢰구간

^{b)} 허용한계값을 10%로 한 Farrington and Manning에 의한 비열등성 검정

(4) 비스테로이드성소염진통제(NSAIDs) 투여 시 위궤양 또는 십이지장궤양 재발 방지

① 류마티스 관절염 또는 퇴행성 관절염 등에 대한 통증 관리를 위해 비스테로이드성소염진통제의 장기투여를 필요로 하고 또한 위궤양 또는 십이지장궤양의 병력을 가진 환자를 대상으로 이 약 10 mg 또는 란소프라졸 15 mg을 1일 1회 24주간 경구투여한 이중눈가림 비교시험에서의 투여 24주 후의 궤양 재발률은 아래 표와 같으며 란소프라졸 군에 대한 이 약 군의 비열등성이 확인되었다.

이 약 10 mg	란소프라졸 15 mg
3.3%	5.5%
(7/209명)	(11/199명)
-2.2% [-6.182%, 1.826%] ^{a)}	
P<0.0001 ^{b)}	

()는 재발 증례수/평가 증례수

^{a)} 투여군 간 차이, []는 양측 95% 신뢰구간

^{b)} 허용한계값을 8.3%로 한 Farrington and Manning에 의한 비열등성 검정

② 상기 (4)-① 시험을 종료한 환자를 대상으로 다시 최단 28주, 최장 80주간 계속 투여한 단일눈가림 장기투여시험에서의 궤양 재발률은 아래 표와 같았다.

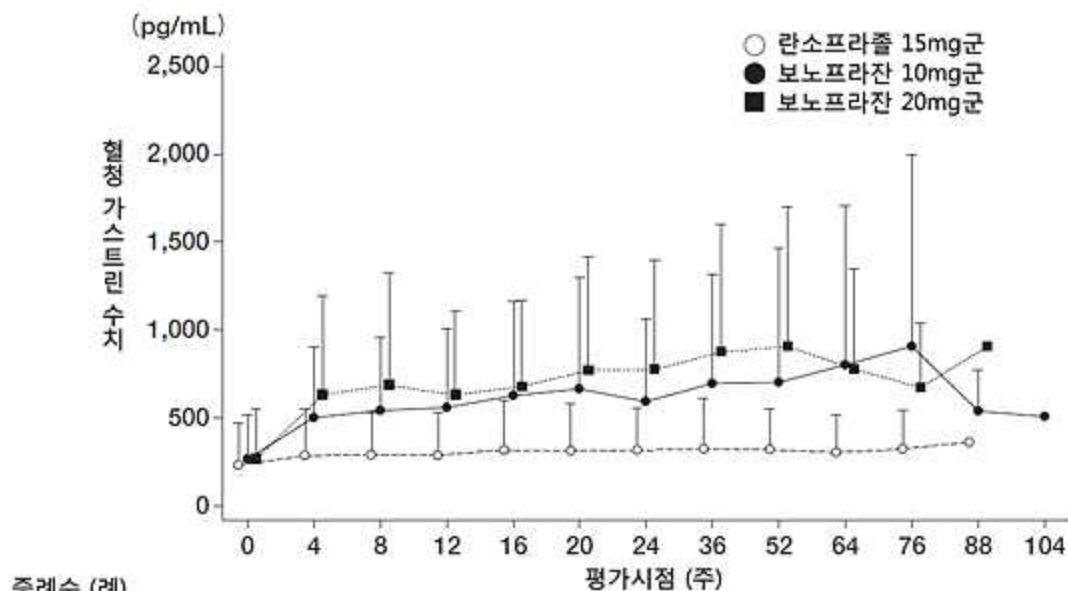
이 약 10 mg	란소프라졸 15 mg
3.8%	7.5%
(8/209명)	(15/199명)
-3.7% [-8.207%, 0.787%] ^{a)}	

()는 재발 증례수/평가 증례수

^{a)} 투여군 간 차이, []는 양측 95% 신뢰구간

2) 혈청 가스트린, 위점막의 내분비세포 밀도에 미치는 영향

(1) 혈청 가스트린에 미치는 영향: 이 약을 1일 1회 10 mg 또는 20 mg을 경구투여한 경우 혈청 가스트린 수치는 란소프라졸 군에 비해 이 약 군에서 지속적으로 높은 수치를 보였다. 저용량 아스피린 투여 시의 위궤양 또는 십이지장궤양 재발 억제의 장기투여시험에서 혈청 가스트린 수치의 변화는 아래와 같다. 그리고, 위궤양과 십이지장궤양 환자를 대상으로 한 임상시험에서 투여 종료 후 혈청 가스트린 수치의 회복을 평가한 결과, 신속히 (투여 종료 2~8주 후) 회복되는 것이 관찰되었다.



증례수 (례)

란소프라졸 15mg군	213	216	215	209	206	203	199	151	144	51	16	1	0
보노프라잔 10mg군	202	200	197	196	188	188	186	149	146	63	18	2	1
보노프라잔 20mg군	201	202	196	194	190	186	186	133	130	58	13	1	0

&저용량 아스피린 투여 중 위궤양 또는 십이지장궤양 재발 예방 장기 연구에서의
혈청 가스트린 농도 시간 프로파일&

(2) 위점막의 내분비세포 밀도에 미치는 영향: 미란성 위식도역류질환의 유지요법으
로서 이 약을 1일 1회 10 mg 또는 20 mg을 52주간 경구투여한 경우 위점막의 내분
비세포 밀도에 명백한 증가 경향은 관찰되지 않았다.

라. 독성시험 정보

마우스 및 랫트의 2년간 경구투여 발암성시험에서 다음이 관찰되었다. 보노프라잔
임상용량(20 mg/일)과 비슷한 노출(AUC)에서 위의 신경내분비종양, 임상 노출의 약
300배 노출에서 위의 선종(마우스), 임상 노출의 약 13배 이상(마우스) 및 약 58배
이상(랫트) 노출에서 간종양이 관찰되었다.

○ 저장방법 및 사용기간

차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

○ 제조원

전공정위탁제조(제조의뢰자) (주)경보제약 대한민국 제조원 충청남도 아산시 실옥로 174
전공정위탁제조(제조자) (주)마더스제약 대한민국 제조원 경상북도 경산시 진량읍 공
단6로24길 18

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 주성분명 : 보노프라잔토실산염

○ 제조소 명칭 : (주)경보제약

○ 소재지 : 충청남도 아산시 실옥로 174, 대한민국

○ 등록번호 : XXXXXXXXXX

※ 업체 요청에 따라 비공개되었습니다.

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ (위해성 관리계획) 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제7조의2 제1항

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	위해성관리계획 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2025-03-31	2025-04-01	2025-03-31	2025-03-31	
1차보완 요청일자	2025-06-25	2025-06-09	2025-06-20	2025-06-25	
1차보완 접수일자	2025-11-13	2025-11-13	2025-11-13	2025-11-13	
2차보완 요청일자	2025-12-12	2025-12-04	2025-12-10	-	
2차보완 접수일자	2025-12-22	2025-12-22	2025-12-22	-	
최종처리 일자	2026-01-08	2026-01-05	2026-01-07	2025-12-11	

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

- 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처 고시) [별표1] 1. 새로운 염, 이성체, 저분자 합성 펩타이드 등을 유효성분으로 함유한 의약품

구분 \ 제출자료		자 료 번 호 ^{주1)}																																
		1	2								3				4						5			6		7	8	비 고						
			가								나				가		나		가	나	다	가	나	다	가				나					
			1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)												2)	1)	2)		
제출자료		○	○	○	○	○	○	○	×	△	△	○	○	○	○	×	×	×	○	×	△	×	×	×	×	×	△	△	△	△	○	×	○	○
제출여부		○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	○	○	○	○	×	×	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○	
면제사유		2. 가, 3. 가 : DMF 자료로 같음																																

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 구조결정에 관한 자료
- 2) 물리화학적 성질에 관한 자료
- 3) 제조방법에 관한 자료
- 4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 6) 시험성적에 관한 자료
- 7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
- 8) 용기 및 포장에 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
- 6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
- 7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

- 2) 가혹시험자료
- 4. 독성에 관한 자료
 - 가. 단회투여독성시험자료
 - 나. 반복투여독성시험자료
 - 다. 유전독성시험자료
 - 라. 생식발생독성시험자료
 - 마. 발암성시험자료
 - 바. 기타독성시험자료
 - 1) 국소독성시험(국소내성시험포함)
 - 2) 의존성
 - 3) 항원성 및 면역독성
 - 4) 작용기전독성
 - 5) 대사물
 - 6) 불순물
 - 7) 기타
- 5. 약리작용에 관한 자료
 - 가. 효력시험자료
 - 나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
 - 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
 - 1) 분석방법과 밸리데이션 보고서
 - 2) 흡수
 - 3) 분포
 - 4) 대사
 - 5) 배설
 - 라. 약물상호작용 등에 관한 자료
- 6. 임상시험성적에 관한 자료
 - 가. 임상시험자료집
 - 1) 생물약제학 시험보고서
 - 2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서
 - 3) 약동학(PK) 시험보고서
 - 4) 약력학(PD) 시험 보고서
 - 5) 유효성과 안전성 시험 보고서
 - 6) 시판후 사용경험에 대한 보고서
 - 7) 증례기록서와 개별 환자 목록
 - 나. 가교자료
 - 다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료
- 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
- 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청 품목(보노칸정 10, 20밀리그램)은 국내 허가된 한국다케다제약의 ‘보신티정10, 20밀리그램(보노프라잔푸마르산염)’과 투여경로, 투여량이 동일하나 염 변경을 통해 기존 정제 대비 안정성을 개선하고자 개발한 품목에 해당함.
- 신청 품목은 경구투여제로 소화기관 내에서 분해되어 국내 허가된 의약품과 동일한 성분으로 되어 흡수되는 것이 명확한 것으로서 그 염류 등이 의약품으로 자주 사용되므로 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제28조제5항에 따라 [별표 1] II.자료제출의약품, 제1부, 1. 새로운염(이성체 등)을 유효성분으로 함유한 의약품에 따른 비임상시험성적에 관한 자료는 임상시험 성적에 관한 자료로 갈음하였음
- 임상시험성적에 관한 자료 : 신청품목의 허가를 뒷받침하는 자료로 기허가 품목(Takecab Tablets 20mg)을 대조약으로 제1상 임상시험자료 1건 및 비교용출시험자료 1건을 제출하였음.
 - ‘보노칸정20밀리그램’은 혈중 보노프라잔의 농도를 분석한 결과 비교평가항목인 AUCt와 Cmax를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00%이내로서 생물학적 동등함을 입증하였음.
 - ‘보노칸정10밀리그램’은 기허가 품목과 생물학적 동등성을 입증한 고함량제제(보노칸정20밀리그램)의 함량이 다른 제제(저함량)로서 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처고시) [별표1] 주4에 따라 품목 허가를 위한 자료로서 「의약품동등성시험기준」(식품의약품안전처고시)에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며 해당 시험 결과 의약품 동등성을 입증하였음.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 보노칸정 10밀리그램, 보노칸정 20밀리그램(보노프라잔토실산염)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 232 소화성궤양용제
- 약리작용 기전 : 위벽세포에 존재하는 프로톤펌프($H^+/K^+-ATPase$)에 칼륨이온과 경쟁적으로 결합하여 가역적으로 위 내 산분비를 억제하는 칼륨경쟁적 위산분비차단제(potassium-competitive acid blocker, P-CAB)

1.2. 기원 및 개발경위

- 신청 품목은 보노프라잔토실산염을 주성분으로 함유하는 필름코팅정으로, 기허가 의약품(보신티정10, 20밀리그램(보노프라잔푸마르산염, 한국다케다제약)과 유효성분 및 투여경로는 동일하나 염변경을 통해 안정성을 개선하는 의약품을 개발하고자 함.
- 국내 허가현황 : 보신티정10, 20밀리그램, 한국다케다제약
- 국외 허가현황 : Takecab Tablets 10, 20mg.(일본 2014.12.26. 허가) 등

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증 :
위궤양, 미란성 위식도역류질환, 미란성 위식도역류질환 치료후 유지요법, 비스테로이드소염진통제(NSAIDs) 투여 시 위궤양 또는 십이지장궤양 재발 방지
- 질환에 대한 배경 :
 - 소화성궤양은 임상적으로 활동기, 치유기, 반혼기의 병기를 가지며 활동기의 궤양은 출혈을 동반할 수 있다.4

이러한 활동기의 궤양은 내시경으로 관찰되는 궤양저의 상태에 따라 활동 출혈이 있는 궤양, 출혈은 없으나 혈관이 노출된 궤양, 응고된 혈괴가 궤양저에 부착된 궤양, 편평한 궤양저에서 적색 또는 흑색의 점이 있는 궤양, 깨끗한 궤양저를 가진 궤양으로 구분이 가능하여 이러한 형태학적인 특성은 궤양의 재출혈 위험도와 일치한다.

- (비스테로이드소염제 연관 소화성궤양) 비스테로이드소염제에 의해 발생한 소화성궤양의 치료는 비스테로이드소염제의 투여 중단이 가장 중요하다. 그러나 비스테로이드소염제의 복용을 중단할 수 없는 경우에는 궤양의 치료 약제로 PPI가 우선 선택되며 미소프로스톨도 사용 가능하다. 항궤양 제제의 투여기간은 위궤양에 대하여 6-8주, 십이지장궤양은 4-6주 동안 투여한다. COX-2 선택억제제는 기존의 비스테로이드소염제에 비해 소화성궤양 발생 위험도가 낮다.
- (위식도역류질환) 위식도역류질환은 위 내용물이 식도로 역류하여 불편한 증상을 유발하거나 이로 인하여 합병증을 유발하는 질환이다. 위식도역류질환의 전형적인 증상은 가슴쓰림이나 산역류이다. 위식도역류질환 환자는 흉통, 만성기침, 쉼 목소리, 천식, 목이물감 등 비전형적 증상을 나타내기도 한다.
- 해당 질환에 대한 일반적인 치료법 : 양성자펌프억제제, 히스타민수용체길항제등

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 간장애, 신장애 환자에서 배설 지연 등으로 혈중농도가 증가할 수 있음.
- 임상시험에서 관찰된 주요 이상반응은 변비였고, 0.1~5%미만에서 발생한 이상반응으로는 변비, 설사, 복부 팽만감, 오심, 발진, AST, ALT, ALP, LDH, v-GTP의 상승, 부종, 호산구증가증이 있었음. 간손상을 포함한 간기능 이상이 발생할 수 있으니 주의하여야 함.

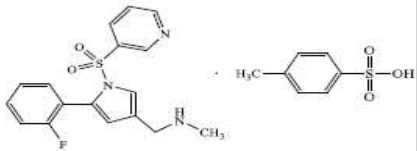
1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 임상시험승인이력

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

명칭	화학명	구조식, 분자식	구조식
보노프라잔토실산염 (Vonoprazan Tosylate)	1-[5-(2-Fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1H-pyrrol-3-yl]-N-methylmethanamine tosylate	$C_{17}H_{16}FN_3O_2S \cdot C_7H_8O_3S$ (MW: 517.59 g/mol)	

2.1.2 원료의약품 시험항목

- 보노프라잔토실산염

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성시험 결과는 유의적인 변화 없이 기준 내 적합임을 확인함
- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간은 타당함

4. 독성에 관한 자료

4.1. 독성시험자료 개요

- 해당 없음

4.2. 독성시험자료 개별 요약 (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.1. 단회투여독성시험(CTD 4.2.3.1) (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.2. 반복투여독성시험(CTD 4.2.3.2) (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.3. 유전독성시험(CTD 4.2.3.3) (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.4. 생식·발생독성시험(CTD 4.2.3.5) (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.4.1. 수태능 및 초기배 발생시험 (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.4.2. 배 · 태자발생시험 (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.4.3. 출생전후발생 및 모체기능시험 (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.4.4. 발육기동물시험 및 기타 (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.5. 발암성시험(CTD 4.2.3.4) (신약만 해당)

- 해당 없음

4.2.6. 기타독성시험(CTD 4.2.3.7) (신약만 해당)

- 해당 없음

4.3. 독성에 대한 심사자 의견

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제28조제5항에 따라 [별표 1] II.자료제출의약품, 제1부, 1. 새로운염(이성체 등)을 유효성분으로 함유한 의약품에 따른 비임상시험성적에 관한 자료는 임상시험 성적에 관한 자료로 같음 하였음

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 약리작용시험 개요

- 해당 없음

5.2. 효력시험

- 해당 없음

5.3. 일반약리시험(또는 안전성약리시험)

- 해당 없음

5.4. 흡수·분포·대사·배설에 관한 시험

- 해당 없음

5.4.1. 흡수(CTD 4.2.2.2) (신약만 해당)

- 해당 없음

5.4.2. 분포(CTD 4.2.2.3) (신약만 해당)

- 해당 없음

5.4.3. 대사(CTD 4.2.2.4) (신약만 해당)

- 해당 없음

5.4.4. 배설(CTD 4.2.2.5) (신약만 해당)

- 해당 없음

5.5. 약리에 대한 심사자 의견

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제28조제5항에 따라 [별표 1] II.자료제출의약품, 제1부, 1. 새로운염(이성체 등)을 유효성분으로 함유한 의약품에 따른 비임상시험성적에 관한 자료는 임상시험 성적에 관한 자료로 같음 하였음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 해당 없음

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적에 관한 자료 : 총 1건(제1상) 제출

시험 종류	시험 번호	시험목적	디자인	시험약, 용량	대상 환자군	IP투여/완료
1상	DDS24-039BA	약동학 안전성	공개 무작위배정 공복 단회 경구투여 2군2기 교차시험	·시험약 : 보노칸정20밀리그램, ·대조약: Vonoprazan 20mg tablet	건강한 성인	34명/34명

6.3. 생물약제학시험

단 계	임상시험 (번호/ 저널명)	디자인	대상환자 (Enrolled /Treated)	투여용량	투여 기간	평가항목	결과																										
1상	DDS24-03 9BA,	건강한 성인 자원자를 대상으로 (주)경보 제약 “보노칸정20밀리그램”과 Takeda Pharmaceutical Company Limited “Takecab Tablets 20 mg”의 투여 시 약 동학과 안전성을 비교·평가하기 위한 공개, 무작위배정, 공복, 단회 경구 투여, 2군, 2기, 교차 설계, 제 1상 임상시험				[약동학 평가결과] 혈중 보노프라잔의 농도에 대해 비교평가항목인 AUC _t 와 C _{max} 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 모두 의약품동등성 시험기준인 80.00~125.00% 이내에 해당하였음.	<table><tr><th colspan="3">AUC_t (ng·hr/mL)</th><th colspan="3">C_{max} (ng/mL)</th></tr><tr><td rowspan="2">대조약</td><td>기하</td><td>■</td><td rowspan="2">대조약</td><td>기하</td><td>■</td></tr><tr><td>산술</td><td>■</td><td>산술</td><td>■</td></tr><tr><td rowspan="2">시험약</td><td>기하</td><td>■</td><td rowspan="2">시험약</td><td>기하</td><td>■</td></tr><tr><td>산술</td><td>■</td><td>산술</td><td>■</td></tr></table> ※ 업체 요청에 따라 비공개되었습니다.	AUC _t (ng·hr/mL)			C _{max} (ng/mL)			대조약	기하	■	대조약	기하	■	산술	■	산술	■	시험약	기하	■	시험약	기하	■	산술	■	산술	■
AUC _t (ng·hr/mL)			C _{max} (ng/mL)																														
대조약	기하	■	대조약	기하	■																												
	산술	■		산술	■																												
시험약	기하	■	시험약	기하	■																												
	산술	■		산술	■																												
		- 건강한 성인 환자 - 공개, 무작위배정, 공복, 단회, 경구 투여, 2군 2기, 교차시험 - 공복상태에서 대조약 1정 또는 시험약 1정 물과 함께 경구투여 - 시험약 : (주)경보제약, 보노칸정20밀리그램(보노프라잔토실산염) - 대조약: Takeda Pharmaceutical Company				[안전성] 임상시험용의약품을 1회 이상 투여받은 34명 중 3명의 시험대상자에서 총 3건(시험약 투여군 1명(2.94%, 1건(WBC Count 상승)), 대조약 투여군 2명(5.88%, 2건(설사, Urine																											

단 계	임상시험 (번호/ 저널명)	디자인	대상환자 (Enrolled /Treated)	투여용량	투여 기간	평가항목	결과
		Limited, Takecab Tablets 20 mg				RBC 증가 각 1건) 발생하였음. 중증도는 3건 모두 경증으로, 1건은 관련성 있음, 2건은 관련성 없음으로 조사되었음 임상시험용의약품에 대한 조치는 2건은 해당사항 없음, 1건은 투약 지속이었으며, 발생한 이상사례의 처치는 관찰 1건, 추적검사 2건으로, 모두 회복됨/해결됨으로 확인하였음 중대한 이상사례, 중대한 약물이상반응, 사망을 초래한 이상사례 및 약물이상반응은 발생하지 않았음	
		순서군	시험대상자 수	제1기	휴약기		제2기
		A(RT)	17명	R	1주		T
		B(TR)	17명	T			R
		- 분석대상환자 (약동학) 34명 참여/34명 완료					

6.4. 임상약리시험

- 해당 없음

6.4.1. 건강한 사람(및/또는 환자)에서의 약동학시험(PK)과 최초 내약성 (신약만 해당)

- 해당 없음

6.4.2. 내인성 인자에 대한 PK (신약만 해당)

- 해당 없음

6.4.3. 외인성 인자에 대한 PK (신약만 해당)

- 해당 없음

6.4.4. 집단 약동학시험 (신약만 해당)

- 해당 없음

6.4.5. 약력학시험(PD) (신약만 해당)

- 해당 없음

6.5. 유효성 및 안전성

- 해당 없음

6.5.1. 유효성 · 안전성시험 개요

- 해당 없음

6.5.2. 핵심임상시험(Pivotal studies)

- 해당 없음

6.5.3. 비핵심임상시험(Non-pivotal studies) (신약만 해당)

- 해당 없음

6.5.4. 기타임상시험(Supportive studies) (신약만 해당)

- 해당 없음

6.5.5. 1개 이상의 시험에서 얻은 자료분석 보고서 (신약만 해당)

- 해당 없음

6.5.6. 시판후 경험에 대한 보고서(CTD 5.3.6) (신약만 해당)

- 해당 없음

6.5.7. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 해당 없음

6.5.8. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

- 해당 없음

6.5.9. 유익성-위해성 평가(CTD 2.5.6) (신약만 해당)

- 해당 없음

6.6. 가교자료

6.6.1 가교시험

- 해당 없음

6.6.2. ICH E5 부록 D에 따른 약물의 감수성 평가

- 해당 없음

6.6.3. 가교자료평가

- 해당 없음

6.6.4. 가교평가에 대한 심사자의견

- 해당 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 기허가 되어 있는 단일제와의 제1상 임상시험(공복 조건)자료를 제출하였으며, 건강한 성인을 대상으로 한 단회투여 제1상임상시험 결과, 신청 품목과 기허가된 단일제 간 생물학적으로 동등하였음.
- '보노칸정20밀리그램'은 혈중 보노프라잔의 농도를 분석한 결과 비교평가항목인 AUCt와 Cmax를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00%이내로서 생물학적 동등함을 입증하였음.

- '보노칸정10밀리그램'은 기허가 품목과 생물학적 동등성을 입증한 고함량제제(보노칸정20밀리그램)의 함량이 다른 제제(저함량)로서 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처고시) [별표1] 주4에 따라 품목허가를 위한 자료로서 「의약품동등성시험기준」(식품의약품안전처고시)에 따른 비교용출시험자료를 제출하였으며, 해당 시험 결과 모두 15분 이내 85%이상 도달하여 두 제제간 동등함을 입증하였음.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 일본 : Takecab Tablets 10, 20mg, Takeda Pharmaceutical Company Limited, 2014.12.26. 허가.
- 미국 : VOQUENZA(vonoprazan) Tablet, Phathom Pharmaceuticals, Inc., 2022 허가

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 보신티정10, 20밀리그램 vs 보노칸정10, 20밀리그램

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	(주)경보제약	허가일	2026-01-08
제품명	보노칸정10, 20밀리그램	위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)	RMP v3.0 2025.8.14.
주성분 및 함량	1정(218.4밀리그램) 중 보노프라잔으로서 10, 20밀리그램		
효능·효과	위궤양 치료, 미란성 위식도역류질환 치료, 미란성 위식도역류질환 치료후 유지요법, 비스테로이드성소염진통제(NSAIDs) 투여 시 위궤양 또는 십이지장궤양 재발 방지		

□ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법*
1. 중요한 규명된 위해성		
• 간 기능 이상	일반적인 의약품 감시 활동, 시판 후 조사(사용성적조사)	• 첨부문서
2. 중요한 잠재적 위해성		
• 골절 • 클로스트리듬 디피실레에 의한 장 감염 • 혈청 가스트린 증가 • 위 pH증가로 인한 약물 상호작용 • 저마그네슘혈증	일반적인 의약품 감시 활동, 시판 후 조사(사용성적조사)	• 첨부문서
3. 중요한 부족정보		
• 고령자 투여 시 안전성 • 임부 및 수유부 투여 시 안전성 • 간 기능 장애를 가진 환자 투여 시 안전성 • 신 기능 장애를 가진 환자 투여시 안전성 • 소아 및 청소년	일반적인 의약품 감시 활동, 시판 후 조사(사용성적조사)	• 첨부문서

* 첨부문서, 환자용 사용설명서, 의·약사 등 전문가용 설명자료, 안전사용보장조치 (해당 의약품을 사용하는 환자에 대한 교육자료, 해당의약품을 진단·처방하는 의사 및 조제·복약지도 하는 약사에 대한 교육자료 등)