

안전성·유효성 심사결과 공개양식

(■ 최초, □ 변경)

종류: 안전성유효성심사(허가)

2012년 1월 10일

담당자	연구관	과 장

① 회 사 명	(주)한독약품	② 문서번호	20120097518(2012.07.13)
③ 제 품 명	가베트정500밀리그램 (에카베트나트륨)	④ 구분	<input checked="" type="checkbox"/> 의약품 <input type="checkbox"/> 의약외품 <input type="checkbox"/> 수입 <input checked="" type="checkbox"/> 제조 <input type="checkbox"/> 일반 <input checked="" type="checkbox"/> 전문 <input checked="" type="checkbox"/> 232(소화성궤양용제)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1정(600mg) 중 에카베트나트륨수화물(JP) 500밀리그램		
⑥ 성 상	흰색~미황색의 장방형정제		
⑦ 신청효능효과	1) 위궤양 2) 다음 질환의 위점막 병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성 위염, 만성 위염의 급성악화기		
⑧ 신청용법용량	보통 성인은 1회 2정(에카베트나트륨수화물로서 1g) 을 1 일 2 회 경구복용한다 (아침 식사 후, 취침 전). 환자의 연령과 증상에 따라서 적절히 증감한다		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀폐용기, 실온(1-30℃)보관, 제조일로부터 36개월 → 보완 후 신청사항 밀폐용기, 실온(1-30℃)보관, 제조일로부터 6개월		
⑩ 기원 및 개발경위	제형변경(과립→정제)		
⑪ 약리작용기전	-		
⑫ 국내외 사용현황	*국내 가스트렉스과립(에카베트나트륨), 제일약품(주) (2000.05.12. 허가. 신약) 에카렉스현탁액(에카베트나트륨), 광동제약(주)(허가 : 2010.08.13)		
⑬ 관련조항	의약품의 품목허가·신고·심사규정 (식품의약품안전청고시 제2011-82호, 2011.12.30)		

	[별표1] II. 자료제출의약품 7. 새로운 제형(동일투여경로)
⑭ 검토결과	시정적합
<p><참고사항></p> <p>붙임 1. 시정사항</p> <p>2. 안전성·유효성 검토 요약</p>	

<붙임 1> 시정사항 - 가베트정50밀리그램, (주)한독약품

제조방법 중 직접용기·포장의 재질을 다음과 같이 시정합니다.

직접용기 · 포장의 재질 - PP(bottle), PE(cap)

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약 - 가베트정50밀리그램, (주)한독약품

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

- 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전청고시 제2010-103호, 2010.12.31.) [별표 1] II. 자료제출 의약품. 7. 새로운 제형

의약품	기원	물리 화학 적 성질	안정성				특성						약리			임상		외국 현황	국내 현황	
			원료		제제		단회	반복	유전	생식	발암	기타	효력	일반 약리	A D M E	임상	가교			
			장기 or 가속	가속	장기 or 가속	가속														
자료 제출 제출 여부	○	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	△	×	○	○
	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료 (안유단독 생동계획서 검토시 자료 참조)
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
3. 안정성에 관한 자료
 - 나. 완제의약품에 관한 자료
 - 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
 - 가. 임상시험자료집
 - 5) 생물학적동등성시험결과보고서
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

- 생물학적동등성시험 결과 타당함을 회신

[심사자 종합적 검토의견]

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 에카베트나트륨 : 위점막 손상 부위를 피복하고 항 펩신작용을 하여 위를 위산으로 부터 보호하며, 소화성 궤양이나 위염과 관련성 있는 H. pylori에 대하여 urease 저

해작용을 동반하는 살균작용을 나타내어 H. pylori 양성인 위염 및 위궤양 치료에도 효과가 있음.

- 현재 시판되고 있는 에카베트나트륨 제제는 과립제 및 현탁액제로 쓴맛과 휴대의 불편함이 단점으로 지적되어 왔음. 더욱이 위염 및 위궤양과 같은 질환에서 여러 약제를 동시에 복용하게 되는 경우 불편함이 있음.
- 이러한 단점을 개선하여 환자의 복양 편의성을 높이고자 정제제형의 에카베트나트륨 제제를 개발하고자 함

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

2.1. 구조결정·물리화학적 성질

- 일반명 : 에카베트나트륨(JP)

2.2. 기준 및 시험방법

- 기준 및 시험방법 심사결과 : 적합

3. 안정성시험자료

- 제출자료 : 장기보존시험, 가속시험
- 제조장소 : 한독약품(주)

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 보완 후 신청사항 : 밀폐용기, 실온(1-30℃)보관, 제조일로부터 6개월

3.4. 검토의견

- 보완 후 안정성자료 제출(장기보존시험자료 6개월)에 따라 보완 후 신청사항(밀폐용기, 실온(1-30℃)보관, 제조일로부터 6개월)은 적합

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 신청 효능·효과 :

1) 위궤양 2) 다음 질환의 위점막 병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성 위염, 만성 위염의 급성악화기
--

- 신청 용법·용량 :

보통 성인은 1회 2정(에카베트나트륨수화물로서 1g)을 1일 2회 경구복용한다. (아침 식사 후, 취침전). 환자의 연령과 증상에 따라서 적절히 증감한다.
--

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

- 생물학적동등성시험자료 제출(약효동등성과 검토 - 적합)
- 기본시험내용

<p>- 의약품 시험약 : 가베트정50밀리그램 ((주)한독약품) 대조약 : 가스트렉스과립 (제일약품(주))</p> <p>- 0, 0.33, 0.67, 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 24, 36 hr (총 15시점)</p> <p>- 피험자 : 50명 중 최종 49명 종료(24×25)</p> <p>- 분석</p> <p>a. 시험물질: 에카베트. IS : Valsartan b. 조건 : LC/MS/MS</p>

7. 외국사용현황에 관한 자료

- 보완 후 제출

품명	가베트정	ガストローム顆粒66.7% (Gastrom Granule 66.7%)
회사명	(주)한독약품	일본
주성분 및 함량	1정(600mg)중 에카베트나트륨 500mg	1g 중 에카베트나트륨 수화물 0.667g
효능효과	1) 위궤양 2) 다음 질환의 위점막 병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성 위염, 만성 위염의 급성악화기	· 위궤양 · 아래와 같은 질환의 위점막병변(등응, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성 위염, 만성 위염의 급성 악화기
용법용량	보통 성인은 1회 2정(에카베트나트륨수화물로서 1g)을 1일 2회 경구복용한다 (아침 식사 후, 취침 전). 환자의 연령과 증상에 따라서 적절히 증감한다	통상, 성인에게는 본제를 1회 1.5g(에카베트나트륨 수화물로서 1g), 1일 2회(아침 식사 후, 취침 전) 경구 투여한다. 덧붙여 연령, 증상에 의해 적당 증감한다.
사용상의 주의사항	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 본제의 성분에 대해 과민증의 기왕력이 있는 환자 2) 갑각류(게, 새우 등)에 알레르기 반응 병력이 있는 환자 2. 이상반응 매우 흔하게 ($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $< 1/10$), 때때로($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), 드물게 ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), 매우 드물게 ($< 1/10,000$)로 구분하여 나타내었다. 이상반응이 인정된 경우에는 필요에 따라서	1. 부작용 임상시험(치험): 총 증례 729례 중, 부작용이 보고된 것은 6예(0.82%)로, 부작용은 발진, 두드러기, 변비, 설사, 흉부 압박감, 전신 권태감 각 1건(0.14%)이었다. 사용 성적 조사(승인 시~ 재심사기간 종료 시) : 총 증례 5,715례 중, 부작용이 보고된

감광 또는 중지 등 적절히 조치한다.

- 1) 과민증 : 드물게 발진, 가려움증, 두드러기가 발생할 수 있다.
- 2) 소화기계 : 때때로 변비, 설사, 복부팽만감, 오심이 발생할 수 있고, 드물게 구토, 복통이 발생할 수 있다.
- 3) 간장 : 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다(빈도불명).
- 4) 기타 : 드물게 흉부압박감, 전신권태감이 발생할 수 있다.
- 5) 국내 시판후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 4,600명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 0.37%(17례/4,600례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.30%(14례/4,600례)이다. 간기능장애가 0.09%(4례/4,600례)로 가장 많았고, 그 다음은 설사 0.07%(3례/4,600례), 복부팽만감, 오심 0.04%(2례/4,600례), 변비, 복통, 신물, 두드러기, 발진 0.02%(1례/4,600례)의 순으로 나타났다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 복통, 신물이 각 1례씩 보고되었다.

3. 임부·수유부에 대한 투여

- 1) 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 2) 수유 중 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 수유중인 부인에게 투여하는 것을 피하고, 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지한다.

4. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).

5. 고령자에 대한 투여

거의 흡수가 되지 않으므로 비고령자에 비해서 특별히 주의할 필요는 없지만 일반적으로 고령자는 소화기계 기능이 저하되어 있으므로, 변비 등의 발생에 주의할 필요가 있다.

6. 기타

동물을 이용한 생식 독성 시험 결과, 랫트를 이용한 수태능 및 일반 생식 독성 시험에서 3000mg/kg/day을 경구 투여시 정자 형태 이상 발현율(1.6%)이 증가하였다. 이하 좌동

것은 53예(0.93%)로, 주된 부작용은 악의 13건(0.23%), 변비 10건(0.17%), 설사 7건(0.12%), 복부 팽만감 7건(0.12%) 등이었다.

부작용이 인정되었을 경우에는, 투여를 중지하지 하고 적절한 처치를 실시해야 한다.

	0.1~5% 미만	0.1% 미만	빈도 불명
과민증		발진, 두드러기, 소양감	
간장			간기능장애, 황달
소화기	악의, 설사, 변비, 복부 팽만감	구토, 복통	
그외		흉부압박감, 전신 권태감	

2. 고령자에게의 투여

본약은 거의 흡수되지 않고, 비고령자에 비해 고령자로 특별히 주의하는 점은 없다고 생각할 수 있지만, 일반적으로 고령자에서는 소화기 기능이 저하되고 있으므로, 변비 등의 발현에는 주의하는 것이 바람직하다.

3. 임신부, 임산부, 수유부등에의 투여

- 1) 임신부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. [임신중의 투여에 관한 안전성은 확립하고 있지 않다.]
- 2) 수유중의 부인에게 투여하는 것을 피하고 본 제를 투여하는 경우에는 수유를 중지시킨다. [수유중의 투여에 관한 안전성은 확립하고 있지 않다.]

- 2) 수유중의 부인에게 투여하는 것을 피하고 본 제를 투여하는 경우에는 수유를 중지시킨다. [수유중의 투여에 관한 안전성은 확립하고 있지 않다.]

4. 소아 등에의 투여

소아 등에 대한 안전성은 확립하고 있지 않다(사용 경험없다).

8. 국내 유사제품과의 비교

품명	가베트정	가스트렉스과립	에카렉스현탁액
회사명	(주)한독약품	제일약품(주)	광동제약(주)
주성분 및 함량	1정(600mg)중 에카베트나트륨 500mg	1포(1.5g)중 에카베트나트륨 1.0g	1포(12mL) 중 에카베트나트륨 1.0g
성상	흰색~미황색의 장방형 정제	이 약은 백색의 과립제로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있고 특이한 맛이 있다.	흰색 또는 거의 흰색의 점성이 있는 특이한 맛과 향을 가진 현탁제
저장방법	밀폐용기, 실온(1~30℃), 36개월	기밀용기, 실온보관(1~30℃) 제조일로부터 36개월	기밀용기, 실온보관(1~30℃) 제조일로부터 36개월
효능효과	1) 위궤양 2) 다음 질환의 위점막 병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성 위염, 만성 위염의 급성 악화기	1) 위궤양 2) 다음 질환의 위점막 병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성 위염, 만성 위염의 급성 악화기	다음 질환의 위점막 병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성 위염, 만성 위염의 급성 악화기
용법용량	보통 성인은 1회 2정(에카베트나트륨수화물로서 1g)을 1일 2회 경구복용한다(아침 식사 후, 취침 전). 환자의 연령과 증상에 따라서 적절히 증감한다	보통 성인은 1회 가스트렉스 과립 1.5g(에카베트 나트륨으로서 1g)을 1일 2회 경구복용한다(아침식사후, 취침전). 환자의 연령과 증상에 따라서 적절히 증감한다.	보통 성인은 1회 1포(에카베트 나트륨으로서 1g)을 1일 2회 경구복용한다(아침식사후, 취침 전). 환자의 연령과 증상에 따라서 적절히 증감한다.
사용상의 주의사항	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 본제의 성분에 대해 과민증의 기왕력이 있는 환자 2) 갑각류(게, 새우 등)에 알레르기 반응 병력이 있는 환자	1. 경고 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성 질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 않는다.	

<p>2. 이상반응 매우 흔하게 ($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $< 1/10$), 때때로($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), 매우 드물게($< 1/10,000$)로 구분하여 나타내었다.</p> <p>이상반응이 인정된 경우에는 필요에 따라서 감량 또는 중지 등 적절히 조치한다.</p> <p>1) 과민증 : 드물게 발진, 가려움증, 두드러기가 발생할 수 있다.</p> <p>2) 소화기계 : 때때로 변비, 설사, 복부팽만감, 오심이 발생할 수 있고, 드물게 구토, 복통이 발생할 수 있다.</p> <p>3) 간장 : 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다 (빈도불명).</p> <p>4) 기타 : 드물게 흉부압박감, 전신권태감이 발생할 수 있다.</p> <p>5) 국내 시판후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 4,600명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 0.37%(17례/4,600례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.30%(14례/4,600례)이다. 간기능장애가 0.09%(4례/4,600례)로 가장 많았고, 그 다음은 설사 0.07%(3례/4,600례), 복부팽만감, 오심 0.04%(2례/4,600례), 변비, 복통, 신물, 두드러기, 발진 0.02%(1례/4,600례)</p>	<p>2. 이상반응 매우 흔하게 ($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $< 1/10$), 때때로($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), 매우 드물게($< 1/10,000$)로 구분하여 나타내었다.</p> <p>이상반응이 인정된 경우에는 필요에 따라서 감량 또는 중지 등 적절히 조치한다.</p> <p>1) 과민증 : 드물게 발진, 가려움증, 두드러기가 발생할 수 있다.</p> <p>2) 소화기계 : 때때로 변비, 설사, 복부팽만감, 오심이 발생할 수 있고, 드물게 구토, 복통이 발생할 수 있다.</p> <p>3) 간장 : 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다 (빈도불명).</p> <p>4) 기타 : 드물게 흉부압박감, 전신권태감이 발생할 수 있다.</p> <p>5) 국내 시판후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 4,600명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 0.37%(17례/4,600례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.30%(14례/4,600례)이다. 간기능장애가 0.09%(4례/4,600례)로 가장 많았고, 그 다음은 설사 0.07%(3례/4,600례), 복부팽만감, 오심 0.04%(2례/4,600례), 변비, 복통, 신물, 두드러기, 발진 0.02%(1례/4,600례)</p>	<p>1. 이상반응 매우 흔하게 ($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $< 1/10$), 때때로($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), 매우 드물게($< 1/10,000$)로 구분하여 나타내었다.</p> <p>이상반응이 인정된 경우에는 필요에 따라서 감량 또는 중지 등 적절히 조치한다.</p> <p>1) 과민증 : 드물게 발진, 가려움증, 두드러기가 발생할 수 있다.</p> <p>2) 소화기계 : 때때로 변비, 설사, 복부팽만감, 구역이 발생할 수 있고, 드물게 구토, 복통이 발생할 수 있다.</p> <p>3) 간장 : 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다 (빈도불명).</p> <p>4) 기타 : 드물게 흉부압박감, 전신권태감이 발생할 수 있다.</p> <p>5) 국내 시판후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 4,600명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 0.37%(17례/4,600례)로 보고되었고, 이 중 에카베트나트륨과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.30%(14례/4,600례)이다. 간기능장애가 0.09%(4례/4,600례)로 가장 많았고, 그 다음은 설사 0.07%(3례/4,600례), 복부팽만감, 구역 0.04%(2례/4,600례), 변비, 복통, 신물, 두드러기, 발진 0.02%(1</p>
---	---	--

<p>의 순으로 나타났다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 보통, 신물이 각 1례씩 보고되었다.</p> <p>3. 임부·수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.</p> <p>2) 수유 중 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 수유중인 부인에게 투여하는 것을 피하고, 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지한다.</p> <p>4. 소아에 대한 투여</p> <p>소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).</p> <p>5. 고령자에 대한 투여</p> <p>거의 흡수가 되지 않으므로 비고령자에 비해서 특별히 주의할 필요는 없지만 일반적으로 고령자는 소화기계 기능이 저하되어 있으므로, 변비 등의 발생에 주의할 필요가 있다.</p> <p>6. 기타</p>	<p>의 순으로 나타났다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 보통, 신물이 각 1례씩 보고되었다.</p> <p>3. 임부·수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.</p> <p>2) 수유 중 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 수유중인 부인에게 투여하는 것을 피하고, 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지한다.</p> <p>4. 소아에 대한 투여</p> <p>소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).</p> <p>5. 고령자에 대한 투여</p> <p>거의 흡수가 되지 않으므로 비고령자에 비해서 특별히 주의할 필요는 없지만 일반적으로 고령자는 소화기계 기능이 저하되어 있으므로, 변비 등의 발생에 주의할 필요가 있다.</p> <p>6. 기타</p>	<p>례/4,600례)의 순으로 나타났다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 보통, 신물이 각 1례씩 보고되었다.</p> <p>2. 임부·수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.</p> <p>2) 수유 중 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 수유중인 부인에게 투여하는 것을 피하고, 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지한다.</p> <p>3. 소아에 대한 투여</p> <p>소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).</p> <p>4. 고령자에 대한 투여</p> <p>거의 흡수가 되지 않으므로 비고령자에 비해서 특별히 주의할 필요는 없지만 일반적으로 고령자는 소화기계 기능이 저하되어 있으므로, 변비 등의 발생에 주의할 필요가 있다.</p> <p>5. 기타</p>
--	--	---

	<p>동물을 이용한 생식 독성 시험 결과, 랫트를 이용한 수태능 및 일반 생식 독성 시험에서 3000mg/kg/day을 경구 투여시 정자 형태 이상 발현율(1.6%)이 증가하였다.</p>	<p>동물을 이용한 생식 독성 시험 결과, 랫트를 이용한 수태능 및 일반 생식 독성 시험에서 3000mg/kg/day을 경구 투여시 정자 형태 이상 발현율(1.6%)이 증가하였다.</p>	<p>동물을 이용한 생식 독성 시험 결과, 랫트를 이용한 수태능 및 일반 생식 독성 시험에서 3000mg/kg/day을 경구 투여시 정자 형태 이상 발현율(1.6%)이 증가하였다.</p>
--	--	--	--