



전문의약품



【원료약품 및 그 분량】

이 약 1정(300.0밀리그램) 중
유효성분: 자스타프라잔시트르산염(별규)..... 20.0mg
기타첨가제: 규산칼슘, D-만니톨, 수크랄로스, 스테아르산마그네슘, 시트르산, 오렌지미크론, 자일리톨, 펄리 톨플래쉬, 크로스포비돈, 효소처리스테비아

【성 상】 흰색의 원형 구강붕해정

【효능·효과】

- 1. 미란성 위식도역류질환의 치료
- 2. 위궤양의 치료

【용법·용량】

이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다. 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다.
1. 미란성 위식도역류질환의 치료
- 1일 1회, 20 mg을 4주간 경구투여한다. 치료되지 않는 경우 4주 더 투여한다.
2. 위궤양의 치료
- 1일 1회, 20 mg을 최대 8주간 경구투여한다.
이 약은 구강붕해정으로 이 약을 혀 위에 놓고 타액으로 녹여 복용하거나, 물과 함께 복용한다.

【사용상의 주의사항】

- 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1)이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
 - 2)아타자나비르, 넬피나비어, 또는 릴피비린 함유제제를 투여 중인 환자(‘5. 상호작용’ 항 참조)
 - 3)임부 및 수유부(‘6. 임부 및 수유부에 대한 투여’ 항 참조)
- 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1)간 장애 환자(사용경험이 없다.)
 - 2)신 장애 환자(사용경험이 없다.)
 - 3)고령자(‘8. 고령자에 대한 투여’ 항 참조)
- 3. 이상반응
미란성 위식도역류질환 환자를 대상으로 총 2건의 임상시험이 실시되었다. 임상시험에 참여한 시험대상자 중, 197명이 이 약 20 mg을 투여 받았다. 임상시험에서 보고된 이상반응 및 약물이상반응(*)은 아래 표1과 같다.

표1. 임상시험에서 보고된 이상반응

이상반응	자스타프라잔시트르산염 20 mg (N=197)	에스오메프라졸 40 mg (N=200)
위장관 장애		
열공탈장	4 (2.03%)	2 (1.00%)
소화불량	1 (0.51%)	4 (2.00%)
만성 위염*	1 (0.51%)	1 (0.50%)
미란성 위염	0	2 (1.00%)
오심*	1 (0.51%)	2 (1.00%)
복부팽창*	1 (0.51%)	0
복통	0	2 (1.00%)
상복부 통증	0	1 (0.50%)
설사	0	6 (3.00%)
십이지장 용종	1 (0.51%)	0
상복부의 불편감	0	1 (0.50%)
고창*	1 (0.51%)	0
식중독	1 (0.51%)	0
위 용종	0	1 (0.50%)
위염	0	2 (1.00%)
치핵	1 (0.51%)	0
장화생	1 (0.51%)	0
식도 이형성	0	1 (0.50%)
구강 이상 감각	0	1 (0.50%)
구토	0	1 (0.50%)
십이지장염	1 (0.51%)	0
변비	0	2 (1.00%)
고가스트린 혈증*	1 (0.51%)	0
감염 및 기생충 감염		
COVID-19	4 (2.03%)	7 (3.50%)
대상 포진*	2 (1.02%)	0
기관지염	0	1 (0.50%)
백혈증	0	1 (0.50%)
신경계 장애		
두통	1 (0.51%)	3 (1.50%)
기면	0	1 (0.50%)
신경 뿌리 병증	1 (0.51%)	0
이상성 두통	1 (0.51%)	0
일과성 허혈 발작	0	1 (0.50%)
진전*	1 (0.51%)	0
편두통	0	1 (0.50%)
졸음	0	1 (0.50%)
근골격 및 결합조직 장애		
관절통*	1 (0.51%)	1 (0.50%)
척추 내 추간관 장애	1 (0.51%)	0
근육 연축	1 (0.51%)	0
근막 통증 증후군	0	1 (0.50%)
사지 통증	1 (0.51%)	0
임상 검사		
알라닌 아미노 전이 효소 증가	0	1 (0.50%)
아스파르트산 아미노 전이 효소 증가	0	1 (0.50%)
혈액 빌리루빈 증가	0	1 (0.50%)
혈액 크레아틴 인산 활성 효소 증가	0	1 (0.50%)
혈액 젖산 탈수소 효소 증가	0	1 (0.50%)
감마 글루타밀 전이 효소 증가	0	1 (0.50%)
탄노량 증가*	1 (0.51%)	0
제동 증가	0	1 (0.50%)
혈액 가스트린 증가*	1 (0.51%)	0
대사 및 영양 장애		
고중성지방 혈증	1 (0.51%)	1 (0.50%)
고칼혈	0	1 (0.50%)
고지혈증	1 (0.51%)	0
피부 및 피하조직 장애		
발진*	2 (1.02%)	1 (0.50%)
소양증*	1 (0.51%)	2 (1.00%)
전신 장애 및 투여 부위 병태		
무력증*	1 (0.51%)	0
갑상선	0	1 (0.50%)
갑상선염	1 (0.51%)	0
눈 장애		
결막 침착물*	1 (0.51%)	0
안 건조증*	1 (0.51%)	0
시야 흐림	0	1 (0.50%)

손상, 증독 및 시술 합병증		
인대 열좌*	1 (0.51%)	0
타박상	0	1 (0.50%)
피부열상	0	1 (0.50%)
정신 장애		
수면 장애	1 (0.51%)	0
내분비 장애		
갑상선 증괴	1 (0.51%)	0
심장 장애		
심방세동*	1 (0.51%)	0
혈관 장애		
혈전 정맥염	0	1 (0.50%)
신장 및 요로 장애		
혈뇨	0	1 (0.50%)
신 낭종	0	1 (0.50%)
생식계 및 유방 장애		
월경통	0	1 (0.50%)
양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)		
양성 뇌하수체 종양	0	1 (0.50%)

*MedDRA Dictionary version: V26.0
위궤양 환자를 대상으로 3상 임상시험이 실시되었다. 임상시험에 참여한 시험대상자 중, 166명이 이 약 20 mg을 투여 받았다. 임상시험에서 보고된 이상반응 및 약물이상반응(*)은 아래 표2와 같다.

표2. 위궤양 환자 대상 3상 임상시험 (JP-1366-303)에서 보고된 이상반응

이상반응	자스타프라잔시트르산염 20 mg (N=166) n (%)	란소프라졸30 mg (N=160) n (%)
위장관 장애		
상복부 통증*	3 (1.81%)	0
소화 불량*	3 (1.81%)	0
위 식도 역류 질환	2 (1.20%)	0
구역*	1 (0.60%)	0
대장 용종	1 (0.60%)	0
미란성 위염	1 (0.60%)	0
복부 불편감	1 (0.60%)	0
장 화생	1 (0.60%)	0
치은 종창*	1 (0.60%)	0
트림*	1 (0.60%)	1 (0.63%)
혈변 배설	1 (0.60%)	0
복통	0	2 (1.25%)
십이지장염	0	1 (0.63%)
열공 탈장	0	1 (0.63%)
감염 및 기생충 감염		
녹색 손발톱 증후군	1 (0.60%)	0
비인두염	1 (0.60%)	2 (1.25%)
인플루엔자	1 (0.60%)	0
폐렴	1 (0.60%)	0
COVID-19	0	1 (0.63%)
신경계 장애		
어지러움	0	3 (1.88%)
요추 신경근 병증	0	1 (0.63%)
근골격 및 결합조직 장애		
골관절염	1 (0.60%)	0
등허리 통증	1 (0.60%)	0
관절통	0	1 (0.63%)
발바닥 근막염	0	1 (0.63%)
대사 및 영양 장애		
고지혈증	0	1 (0.63%)
피부 및 피하조직 장애		
소양증	0	1 (0.63%)
전신 장애 및 투여 부위 병태		
홍통	0	1 (0.63%)
눈 장애		
알레르기 결막염	1 (0.60%)	1 (0.63%)
각막염	0	1 (0.63%)
결막 침착물	0	1 (0.63%)
손상, 증독 및 시술 합병증		
비골 골절	1 (0.60%)	0
간 담도 장애		
증식 담낭 병증	0	1 (0.63%)
심장 장애		
고혈압성 심장병	0	1 (0.63%)
혈관 장애		
고혈압	0	1 (0.63%)
신장 및 요로 장애		
과다 신장 방광	1 (0.60%)	0
호흡기, 흉곽 및 종격 장애		
기침*	1 (0.60%)	0
성대비후*	1 (0.60%)	0
양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)		
위암	0	1 (0.63%)

*MedDRA Dictionary version: V27.1

4. 일반적 주의

- 1)이 약으로 인해 양성 종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성 종양이 의심되는 경우 증상(의도하지 않은 현저한 체중 감소, 제발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 약성이 아민을 확인하고 투여해야 한다.
- 2)프로톤펌프억제제(Proton pump inhibitor, PPI)로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이와 같이 위산억제제로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리듐 디피실레성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리듐 디피실레성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다. 환자는 치료 상태에 적합한 용량으로 최대한 기간 동안 이 약을 투여받아야 한다.
- 3)프로톤펌프억제제 치료와 고관절, 손목 및 척추의 골다공증 관련 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 프로톤펌프억제제 고용량(매일 반부투여로 정)을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다. 이 결과를 고려하여 치료 상태에 적합한 용량으로 최대한 기간 동안 이 약을 투여해야 한다. 골다공증 및 골다공증성 골절이 진행될 위험이 있는 환자의 경우 최선의 임상지침에 따라 적절한 임상적 모니터링이 권고된다.
- 4)3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 다국산 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 증대한 이상반응은 감지, 부정맥, 발작을 포함한다.
- 5)시아노코발린(비타민B12) 결핍: 위산 억제약물을 장기간(예, 3년 이상) 매일 투여하는 경우, 저염산증 또는 무위산증에 의해 시아노코발린 흡수장애가 나타날 수 있다. 문헌에서 위산 억제 약물 투여 시에 시아노코발린 결핍이 드물게 보고되었다. 시아노코발린 결핍과 같은 임상증상이 관찰되는 경우

이러한 진단을 고려해야 한다.

6)이 약으로 장기간 치료할 경우 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.

7)다른 칼륨 경쟁적 위산분비 억제제의 장기투여 시 양성 위용증이 관찰되었다.

8)운전이나 기계조작 능력에 이 약이 미치는 영향은 연구된 바 없으며, 이 약의 약리작용으로부터 이러한 능력의 손실을 예측할 수도 없다. 그럼에도, 환자의 운전 또는 기계조작 능력을 고려할 때는 그 환자의 임상적 상태와 이 약의 이상반응 측면을 염두에 두어야 한다.

9)위저선 용종(Fundic gland polyps): 프로톤펌프억제제 사용은 위저선 용종의 위험 증가와 관련이 있으며, 특히 1년 이상 장기간 사용은 위저선 용종의 위험증가와 관련이 있다. 대부분의 위저선 용종은 무증상이다. 프로톤펌프억제제 또는 이 약의 요법은 치료하고자 하는 증상에 맞게 최저 용량으로 최단 기간 사용하도록 한다.

5. 상호작용

1)이 약을 투여하면 위 내 pH가 높아지기 때문에, 위의 pH가 생체이용률의 중요한 결정요인인 경구제의 경우 약물흡수와 상호작용을 할 수 있다. 따라서 이 약의 사용은 아타자나비르 및 텔피나비어와 같이 위의 pH에 의존하는 약물의 생체이용률이 감소될 수 있다.

2)이 약과 비스테로이드소염진통제 (NSAIDs) (아세클로펜나, 멜록시칼, 나프록센)와의 상호작용시험에서 멜록시칼과의 병용 투여 시 이 약의 AUC가 1.3배 증가하였고, 아세클로펜나, 나프록센은 차이가 없었다.

3)이 약은 주로 CYP3A4/CYP3A5에 의해 대사되므로, CYP3A4/CYP3A5 유도제와 억제제 사용시 주의해야 한다.

4)이 약 20 mg와 이 약 20 mg, 클래리스로마이신(CYP3A4 inhibitor), 아목시실린 3제를 병용투여 시, 이 약의 단독투여에 비하여 이 약의 C_{max}, ss가 약 1.8 배, AUC가 약 2.4 배 증가하였다.

5)이 약 20 mg, 클래리스로마이신, 아목시실린 3제를 병용투여 시, 클래리스로마이신과 아목시실린 2제 병용투여에 비하여 아목시실린은 C_{max}, ss가 약 20% 감소하였고, 클래리스로마이신의 AUC가 약 14% 증가하였다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1)임부

임부 및 수유부에 대한 투여에 한 이 약의 임상시험자료는 없다. 랫드와 토끼의 배태자 발생시험 결과, 모체의 체중 및 사료 섭취량이 감소하였으나 배태자의 발생에 미치는 영향은 없었다. 랫드에서 고용량에서 미미한 정도의 태아의 수 증가가 확인되었고, 토끼에서는 고용량에서 태자의 과잉낙를 및 요추수 증가 등이 확인되었다. 안전성 이유로 임신 중 이 약의 사용을 금한다.

2)수유부

이 약이 수유 중인 여성을 대상으로 모유로 이행되는지 밝혀지지 않았으므로 이 약을 복용하는 경우에는 수유를 중단해야 한다. 동물시험(랫드)시 이 약이 모유 중으로 이행하는 것이 관찰되었다.

7. 소아에 대한 투여

소아 및 청소년에 대한 이 약의 임상적 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

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

9. 신 장애에 대한 투여

신 장애 환자에서 이 약의 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

10. 간 장애에 대한 투여

간 장애 환자에서 이 약의 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

11. 과량 투여 시의 처치

이 약의 심각한 과량투여 예는 보고된 바 없다. 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 이 약을 60 mg까지 단회 투여한 경험이 있다. 과량투여 발생 시 독성 증상과 관련하여 환자를 모니터링해야 하고 필요한 경우 일반적인 보조적인 치료를 실시한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1)어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2)다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 전문가를 위한 정보

가. 약리작용

이 약은 위의 벽세포(parietal cell)내의 H⁺/K⁺-ATPase를 K⁺이온 의존적 그리고 가역적으로 제어함으로써 위산의 분비를 억제하는 작용기전을 가지고 있다. 이 약은 산에 의한 활성을 거처서 작용하는 프로톤펌프억제제와 달리 직접 프로톤펌프를 억제한다.

나. 약동학 정보

1)흡수

건강한 성인에게 이 약 5~60 mg을 단회 경구 투여 시, 최고 혈중 농도 도달 시간(T_{max})은 식이 영향 평가군을 제외하면 0.5~1.5시간의 범위에서 모두 유사하게 나타났다. 단회 투여 후 이 약의 평균 최고 혈장 농도(C_{max})와 평균 노출 정도(AUC)는 투여 용량 범위 내에서 용량에 비례하여 약간의 경향을 보였다(표3). 5~40 mg 용량 범위에서, 1일 1회 7일간 반복 경구 투여 시 용량-비례적으로 증가하는 경향을 보였다.

표 3. 단회 투여 시 약동학 파라미터

파라미터	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	60 mg
C _{max} (μg/L)	51.61	101.14	207.29	357.54	532.83
AUC (μg ^h /L)	173.50	333.35	838.34	1166.79	2276.63

건강한 성인 남녀에게 이 약 20 mg을 공복 상태와 고지방식 식사 후에 경구 투여하고 생체이용률에 미치는 식이 영향을 평가한 결과, 식사 후 T_{max}의 지연 및 C_{max}의 감소경향이 나타났다으나, 체내 노출 AUC는 증가 경향이 나타났다. 약력학적 평가변수(위내 pH 4 이상 유지시간)에는 유의한 차이가 없었다(표4).

표 4. 식이 영향 평가 시 약동학 및 약력학 파라미터

파라미터	식후	식전
C _{max} (ng/L)	124.07	172.46
AUC (ng ^h /L)	867.54	625.52
pH4이상 유지시간(%)	70.01	69.19
24시간 위산도 감소분율(%)	92.00	88.36

2)분포

사람 혈장에서의 in vitro 혈장단백결합률은 농도 1 μg/mL에서 98.95%이었다.

건강한 성인 남녀에게 공복 상태에서 20 mg을 투여 한 후 혈장에서의 단백결합률을 확인하였으며, 미변화제와 대사체 모두에서 98% 이상 결합율을 보였다.

3)대사와 배설

이 약은 주로 CYP3A4/CYP3A5에 의해 대사되고, 주 대사물은 대사체 M1(Mono-hydroxylated Zastaprazan)임이 확인되었다.

이 약의 ¹⁴C 표지제를 랫드에 경구 투여 후, 168시간 시점에서 뇨와 변의 회수율은 각각 15.3%, 81.8%로 배설되었고 총회수율은 98.4%였다.

담도삼관 랫드에 단회 경구투여 시, 48시간 시점에서 담즙, 뇨, 변에서 각각 73.6%, 14.9%, 10.7%로 배설되었고 총회수율은 101.7%였다.

따라서 이 약의 ¹⁴C 표지제를 랫드에 경구로 단회 투여 시 담즙을 통한 대변의 배설이 주요 배설경로임을 확인하였다.

이 약을 건강한 성인에 경구투여 시 미변화제와 대사체 M1의 평균 소실 반감기는 각각 9.24시간, 12.11시간으로 나타났다. 미변화제의 뇨 배설률은 약 0.0042%, 소실률은 0.0011 L/hr이었다.

4)약물 상호작용

(1)이 약의 혈장농도에 영향을 미칠 수 있는 약제

이 약은 CYP3A4의 기질이며 이 약과 CYP3A4 저해제와의 병용투여 시, 이 약의 노출이 증가할 가능성이 있다. 건강한 성인 남성을 대상으로 이 약 20 mg 및 아목시실린 1 g, 클래리스로마이신 500 mg을 1일 2회, 5일간 병용투여 한 결과 이 약의 C_{max}, ss가 약 1.8 배, AUC가 약 2.4 배로 증가하였다. 이 약은 약물 수송체(P-gp, BCRP, MATE1, MATE2K, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3)에 대한 기질이 아니었다.

(2)이 약에 의해 혈장 농도가 변화할 수 있는 약제

①이 약은 in vitro에서 CYP3A4 기질인 미다졸람 및 테스토스테론에 대하여 시간존성 저해작용을 보였다. IC₅₀값 (각각 4.11 μM, 13.1 μM)이 임상용량 (20 mg기준) 최고혈장농도의 각각 약 7.6배, 24배 이상이었다.

②건강한 성인을 대상으로 이 약 20 mg, 클래리스로마이신, 아목시실린 3제를 병용투여 시, 클래리스로마이신과 아목시실린 2제 병용투여에 비하여 아목시실린은 C_{max}, ss가 약 20% 감소하였고, 클래리스로마이신의 AUC가 약 14% 증가하였다.

③이 약은 in vitro에서 약물 수송체(MATE1, MATE2K, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3)에 대해 저해작용을 보이지 않았다.

④건강한 성인을 대상으로 이 약 20 mg, 비스테로이드소염진통제(NSAIDs)(아세클로펜나 100 mg, 멜록시칼 15 mg, 나프록센 500 mg)를 병용투여한 시험 결과, 이 약의 약물동태에 미치는 비스테로이드소염진통제의 영향 및 비스테로이드소염진통제의 약물동태에 미치는 이 약의 영향에 대하여 멜록시칼과 병용투여 시 이 약의 AUC가 1.3배 증가하였으나 임상적으로 유의적인 이상반응 및 약물이상반응은 관찰되지 않았다.

다. 임상시험 정보

1)미란성 위식도역류질환

미란성 위식도역류질환 환자 257명을 대상으로 이 약 20 mg 또는 에스오메프라졸 40 mg을 1일 1회 최대 8주까지 경구 투여한 무작위배정, 이중눈가림 비교 3상 임상시험을 수행하였다. 시험 결과, 8주 누적 치유율은 아래 표와 같으며 에스오메프라졸군에 대한 이 약의 비열등성이 확인되었다(표 5).

표 5. 미란성 위식도역류질환 환자에서 8주 누적 치유율 (PPS: Per Protocol Set)

	이 약 20 mg (N=136)	에스오메프라졸 40 mg (N=121)
4주 시험에서 치유율 n(%)	132(97.06)	112(92.56)
8주 시험까지의 누적 치유율 n(%)	136(100.00)	118(97.52)
8주 시험까지의 치유율자의 95% 양측 신뢰구간	2.50% [-0.28, 5.29]	

* 비열등성 마진: -10%

2)위궤양

위궤양 환자 282명을 대상으로 이 약 20 mg 또는 란소프라졸 30 mg을 1일 1회 최대 8주까지 경구 투여한 무작위배정, 이중눈가림 비교 3상 임상시험을 수행하였다. 시험 결과, 8주 시험까지 위궤양 누적 치료율은 아래 표와 같으며 란소프라졸군에 대한 이 약의 비열등성이 확인되었다(표6).

표6. 위궤양 환자에서 8주 누적 치료율 (PPS: Per Protocol Set)

	이 약 20 mg (N=146)	란소프라졸 30 mg (N=136)
4주 시험에서 치유율 n(%)	137(93.84)	125(91.91)
8주 시험까지의 누적 치유율 n(%)	146(100.00)	132(97.06)
8주 시험까지의 치유율자의 95% 양측 신뢰구간	2.94% [-2.17, 8.05]	

* 비열등성 마진: -8%

라. 독성시험 정보

1)유전독성

이 약은 살모넬라균과 대장균을 이용한 미생물 복귀돌연변이시험, Chinese hamster lung(CHL) 세포를 이용한 염색체이상시험, 랫드의 골수세포를 이용한 소핵시험에서 모두 음성을 나타냈다.

2)생식발생독성

랫드(수컷 및 암컷)에서 수태능 및 초기배 발생시험 결과, 300 mg/kg/day 용량까지 수태능 및 초기배 발생에 미치는 영향이 없었다.

랫드 배태자 발생시험 결과, 300 mg/kg/day 이상 투여군의 어미에서 사료 섭취량 감소와 체중 증가 억제, 위의 부종이 관찰되었고, 태자의 경우 발생이나 발달에 미치는 영향은 없었다. 배태자의 무해용량은 300 mg/kg/day (임상용량 20 mg AUC 기준 약 163배) 모체의 무해용량은 100 mg/kg/day (임상용량 20 mg AUC 기준 약 131배)로 확인되었다.

토끼 배태자 발생시험 결과, 30 mg/kg/day 이상 투여군에서 사료섭취량 및 체중이 감소했으며 이에 따른 부차적 영양실조로 인한 유산과 사망이 발생하였다. 30 mg/kg/day 투여군에서 착상 후 소실률 증가 및 암·수 태자 몸무게의 감소가 관찰되었고, 배자의 흉요추 과잉낙를(Thoracolumbar full supernumery rib) 및 요추수(lumbar vertebra)가 증가하였다. 모체의 무해용량은 10 mg/kg/day (임상용량 20 mg AUC 기준 0.13배), 배태자의 무해용량은 10 mg/kg/day (임상용량 20 mg AUC 기준 0.13배)로 확인되었다. 랫드에서 출생 전후 발생 및 모체기능 평가시험 결과, 이 약 및 대사체 M1이 모체의 유독 내로 이행되는 것이 확인되었다.

3)발암성

랫드를 대상으로 2년간 경구 투여한 발암성시험에서 수컷 100 mg/kg/day (임상용량 20 mg/일 AUC 기준 약 27.9배), 암컷 10 mg/kg/day(임상용량 20 mg/일 AUC 기준 각 약 2.9배)에서 위의 신장내분비종양이 관찰되었으며, 마우스를 대상으로 2년간 경구 투여한 발암성시험에서 수컷 300 mg/kg/day (임상용량 20 mg/일 AUC 기준 약 20.9배), 암컷 100 mg/kg/day(임상용량 20 mg/일 AUC 기준 약 4.7배)에서 위선종이 관찰되었다.

마. 의약품동등성시험 정보

시험약 자류보구강봉해정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)(온코닉테라퓨틱스(주))과 대조약 자류보정20밀리그램(자스타프라잔시트르산염)(온코닉테라퓨틱스(주))의 생체이용률을 6x3 교차시험으로 각 1정씩 물 없이 또는 물과 함께 건강한 성인 55명에게 공복 시 단회 경구투여하여 55명의 혈장 자스타프라잔을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치자의 90% 신뢰구간이 80.00% ~ 125.00% 이내로서 생물학적 동등함을 입증하였다.

표7. 물과 함께 투약 시 생물학적동등성 시험 결과

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-96hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	729.3±295.8	221.8±72.0	0.67 (0.33-2.50)	9.14±2.80
시험약	742.7±310.3	203.0±69.4	0.67 (0.33-3.00)	9.39±2.48
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80.00~125.00%)	97.69~107.36%	84.96~97.16%	-	-
(AUC ₀ , C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=51) AUC ₀ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기				

표8. 물 없이 함께 투약 시 생물학적동등성 시험 결과

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-96hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	729.3±295.8	221.8±72.0	0.67 (0.33-2.50)	9.14±2.80
시험약	789.6±302.2	211.6±73.2	0.83 (0.33-2.50)	9.41±2.46
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준:80.00~125.00%)	100.50~116.6%	88.38~102.21%	-	-
(AUC ₀ , C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=51) AUC ₀ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기				

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~ 30℃)보관

【포장단위】 28정/PTP (7정/PTP x 4), 30정/병

【제조 의뢰자】 온코닉테라퓨틱스(주) 서울특별시 강남구 테헤란로26길 12, 11층

【제조 판매자】 제일약품㈜ 경기도 용인시 처인구 백암면 청강가창로 7 (B동 외)

구입시 사용기간이 경과하였거나 변질 또는 오손된 제품은 약국, 병원, 의원, 도매상 개설자에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서 반송하여 주시기 바랍니다. 소비자 문의는 본사 마케팅부(수신자부담:080-555-7171)에서 상담해 드립니다. 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의사항은 백암공장 품질경영본부(전화: 080-332-0002)로 연락바랍니다. 제품 사용 후 부작용(이상반응)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223) 혹은 의약품 피해구제 전용 상담번호(14-3330)에 문의하여 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

설명서작성년월일 : 2025. 10. 30
2023-01

“설명서작성년월일 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jeilpharm.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합보시시스템(http://hcdugmids.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.”



온코닉테라퓨틱스



제 일 약 품