LP-S-0000-AI-02

전문의약품

리피토®플러스정 10/10밀리그램 10/20밀리그램 10/40밀리그램

(에제티미브/아토르바스타틴칼슘삼수화물)

LIPITOR® Plus Tab.

(Ezetimibe/Atorvastatin calcium trihydrate)

【원료약품 및 그 분량】

리피토플러스정10/10밀리그램 : 1정중
· 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별규)……10.85mg (아토르바스타틴으로서 10mg)
에제티미브(별규)……10.00mg
· 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우유)
· 기타 첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 라우릴황산나트륨, D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 흰색 03B28796, 침가탄산칼슘, 크로스카멜로오스나트륨, 포비돈, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

리피토플러스정10/20밀리그램 : 1정중
· 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별규)……21.70mg (아토르바스타틴으로서 20mg)
에제티미브(별규)……10.00mg
· 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우유)
· 기타 첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 라우릴황산나트륨, D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 흰색 03B28796, 침가탄산칼슘, 크로스카멜로오스나트륨, 포비돈, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

리피토플러스정10/40밀리그램 : 1정중
· 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별규)…… 43.40mg (아토르바스타틴으로서 40mg)
에제티미브(별규)……10.00mg
· 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우유)
· 기타 첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 라우릴황산나트륨, D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 흰색 03B28796, 침가탄산칼슘, 크로스카멜로오스나트륨, 포비돈, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

【성 상】

리피토플러스정10/10밀리그램 : 백색 내지 미백색의 한 면에 JI 10이 새겨진 양면이 볼록한 캡슐모양의 필름코팅정
리피토플러스정10/20밀리그램 : 백색 내지 미백색의 한 면에 JI 20이 새겨진 양면이 볼록한 캡슐모양의 필름코팅정
리피토플러스정10/40밀리그램 : 백색 내지 미백색의 한 면에 JI 40이 새겨진 양면이 볼록한 캡슐모양의 필름코팅정

【효능·효과】

원발성 고콜레스테롤혈증
원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 또는 혼합형 이상지질혈증 환자의 상승된 총 콜레스테롤(total-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 아포 B 단백(Apo B), 트리글리세라이드(TG) 및 non-HDL-콜레스테롤을 감소시키고, HDL-콜레스테롤(HDL-C)을 증가시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약은 투여한다.

동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증(HoFH)
동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증(HoFH) 환자의 상승된 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤을 감소시키기 위한 다른 지질저하 치료 (예, LDL-Apheresis)의 보조제로서, 또는 다른 지질 저하 치료가 유용하지 않은 경우 이 약을 투여한다.
아토르바스타틴이 심혈관 이환율 및 사망률을 감소시키는 효과보다 이 약이 더 큰 유익성을 가진다는 것은 확립되지 않았다. 이 약은 이상지질혈증의 Frecrickson type I, III, IV 및 V 에 대해서는 연구되지 않았다.
고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 원발 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험 인자를 고려해야 한다. 지질조절약물은 적절한 식이요법(포화지방 및 콜레스테롤 제한을 포함)과 함께 사용하고 식이요법 및 다른 비약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 한다('사용상의 주의사항' 중 '14. 기타, 이상지질혈증 치료지침(NCEP ATP III Guideline 요약표)' 참조).
이 약 투여에 앞서 이상지질혈증의 다른 이차적 원인(예를 들면, 당뇨, 갑상선기능저하증, 폐쇄성 간질환, 만성 신부전, LDL-콜레스테롤을 증가시키는 약물 및 HDL-콜레스테롤을 감소시키는 약물(progestin, anabolic steroid, 및 corticosteroid))을 확인하여야 하며, 필요한 경우 이차적 원인을 치료해야 한다. 지질 검사시에는 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글리세라이드를 포함해야 한다. 트리글리세라이드 수치가 400mg/dL 이상(4.5mmol/L 이상)인 경우에는 초원심분리로 LDL-콜레스테롤 농도를 측정해야 한다. 급성 관상동맥 사고로 입원한 경우에는 입원 시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지질을 측정해야 한다. 환자의 퇴원 전 혹은 퇴원 시에 LDL 저하치료를 시작하도록 일찍 이 측정치가 필요할 수 있다.

【용법·용량】

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 투여한다.
이 약을 투여하기 전 또는 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤을 저하식을 지속적으로 해야 한다. 이 약의 투여량은 환자의 LDL-콜레스테롤의 기저치, 권장되는 치료목표치 및 환자의 반응에 따라 조절되어야 한다.

원발성 고콜레스테롤혈증
이 약의 용량범위는 1일 10/10mg~10/80mg이다. 초회용량으로 1일 10/10mg 또는 10/20mg이 권장된다. LDL-콜레스테롤 감소가 더 많이(55% 이상) 요구되는 환자의 경우, 초회용량으로 1일 10/40mg이 권장된다. 이 약의 투여를 시작한 후 또는 용량을 적정한 후에는 2주 이상의 간격을 두고 혈중 지질 수치를 확인한 후 그에 따라 용량을 조절한다.

동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증
동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 권장 용량은 1일 10/40mg 또는 10/80mg이다. 이 약은 다른 지질저하치료(예, LDL-Apheresis)의 보조제로서 또는 다른 지질저하치료가 유용하지 않는 경우 투여한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
아토르바스타틴 및 동일 계열의 다른 약물에서 미오글로빈뇨에 의한 이차적인 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해가 드물게 보고되었다. 따라서 급성의 심각한 근육병증을 나타내는 환자 또는 횡문근융해에 의해 이차적으로 신부전이 발생될 수 있는 위험요소(예, 중증 급성 감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증의 대사, 내분비 및 전해질 장애, 조절되지 않는 발작)를 가진 환자는 이 약의 치료를 일시적으로 보류하거나 또는 중단해야 한다.('5. 일반적 주의' 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자
2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 증상을 수반한 환자('5. 일반적 주의' 참조)
3) 근질환 환자
4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부('7. 임부 및 수유부에 대한 투여' 참조)
5) 갈레키프레비르 및 피브렌티스비르를 투여중인 환자
6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것
1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자
2) 중도의 또는 중증의 간기능 장애 환자
3) 다음과 같은 근육병증/횡문근융해에 걸리기 쉬운 요인을 가진 환자
(1) 신기능 손상 또는 신장에 부담 (2) 갑상선기능저하증 (3) 유전적인 근질환 병력 또는 가족력
(4) 스타틴 계열 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력 (5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
(6) 70세를 초과하는 고령자로 횡문근융해의 요인을 가진 경우 (7) 혈중 약물 농도가 증가할 수 있는 경우
4) 피브레이트 계열 약물을 병용투여하는 환자
5) 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증 환자(같은 종류 또는 다른 종류의 스타틴계 약물을 투여했을 때 재발한 사례가 보고되었다.)

4. 이상반응
이 약(에제티미브와 아토르바스타틴)에 대한 위약 대조 임상시험에서 투여 기간의 중앙값은 12주였으며 628명의 환자(연령 범위: 만 18-86세, 여성: 59%, 코카시안: 85%, 흑인: 6%, 히스패닉: 5%, 아시아인: 3%) 중 이상반응으로 투여를 중단한 환자는 이 약 투여군에서 6%, 위약 투여군에서 5%였다.
위약군보다 이 약 투여군에서 높은 비율로 발생하여 약물 투여 중단의 원인이 된 가장 흔한 이상반응은 다음과 같다.
· 근육통(0.8%) · 복통(0.8%) · 간 효소 상승(0.8%)
이 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상반응(발생률이 2% 이상이며 위약군보다 이 약 투여군에서 높은 비율로 발생)은 ALT 증가(5%), AST 증가(4%), 근골격계 통증(4%)이었다. 다음 표는 위약 대조 임상시험에서 인과관계와 상관없이 이 약을 투여한 환자(255명)의 2% 이상에서 보고되고 위약군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생 빈도를 요약한 것이다.

〈표 1〉* 인과관계와 상관없이 이 약을 투여한 환자의 2% 이상에서 보고되고 위약군보다 높은 비율로 발생한 이상반응

신체기관별 이상반응	위약군(%, n=60)	에제티미브 10mg(%, n=65)	아토르바스타틴† (%, n=248)	이 약(%, n=255)
신경계 장애				
어지러움	0	6	〈1	2
호흡기, 흉부 및 종격동 장애				
기침	0	3	〈1	2
위장관계 장애				
복통	2	2	4	3
구역	0	2	5	3
근골격계 및 결합 조직 장애				
관절통	0	5	6	3
근육 약화	0	2	0	2
근골격계 통증	3	8	5	4
대사 및 영양계 장애				
고칼륨혈증	0	0	〈1	2
감염 및 침습				
기관지염	0	2	2	2
부비강염	0	3	2	2
혈관계 장애				
홍조	0	0	〈1	2
검사				
ALT 증가	0	0	2	5
AST 증가	0	0	〈1	4

* 이 약의 주성분을 병용 투여한 위약 대조 임상시험
† 모든 용량
12주 임상시험을 완료한 후, 적합한 환자들에 대해 추가로 48주간 이 약의 주성분인 에제티미브와 아토르바스타틴을 병용투여(10/10 ~ 10/80mg)하거나 아토르바스타틴(10-80mg/일)을 투여하였다. 에제티미브와 아토르바스타틴의 장기간 병용 투여 시 전반적인 안전성 양상은 아토르바스타틴 단일 투여와 유사하였다.
(재심사에 따른 국내 시판 후 조사 결과)
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 643명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 11.98%(77/643명, 총 130건)로 보고되었다.
이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	중대한 약물이상반응 1.56%(10/643명, 12건)	예상하지 못한 약물이상반응 1.87%(12/643명, 15건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	신경계 장애	두개 내 동맥류	두개 내 동맥류, 하지불안증후군
	정신 장애	우울증	-
	감염 및 침습	모세기관지염, 치아농양, 전정 신경염	치아 농양, 전정 신경염
	심장 장애	서맥	서맥
	혈관 장애	-	저혈압
	혈액 및 림프계 장애	빈혈	-
	천신 장애	탈장	탈장
	대사 및 영양계 장애	고칼륨혈증	비타민D결핍
	위장관 장애	-	위용종, 십이지장용종, 십이지장염
	간담도 장애	확닫	-
	생식계 및 유방 장애	발기 기능 장애	유방 종괴
	피부 및 피하조직 장애	피부 종괴	감입 손발톱, 피부 종괴
	신생물	-	갑상선 선종

아래에 명시된 정보는 아토르바스타틴 및 에제티미브 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것이다.
○아토르바스타틴에서 수집된 정보
1) 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 투여기간의 중앙값은 53주였으며 16,066명의 환자(아토르바스타틴 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명) 중 인과관계와 상관없이 이상반응으로 인해여 약물 투여를 중단한 비율은 아토르바스타틴 투여군에서 5.2%, 위약 투여군에서 4.0%였다.
2) 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같다. : 매우 자주 (≥ 1/10), 자주(≥ 1/100, 〈1/10), 때때로(≥ 1/1,000, 〈1/100), 드물게(≥ 1/10,000, 〈1/1,000), 매우 드물게(〈1/10,000)
(1) 전신 : 때때로 무력감, 권태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열
(2) 감염 : 자주 코인두염
(3) 대사계 : 자주 고혈당증, 체중증가, 식욕부진
(4) 소화기계 : 자주 변비, 복부통만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 췌장염
(5) 호흡기계 : 자주 인두·후두 통증, 코피
(6) 정신계 : 때때로 불면증, 악몽
(7) 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병변증
(8) 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근·골격계 통증, 근육경련, 관절종창, 등통증, 때때로 목통증, 근육피로, 파열에 의한 힘줄증, 드물게 근육병증, 근육염, 횡문근융해, 힘줄장애, 근육파열, 매우 드물게 루푸스양 증후군, 현도불명-면역매개성 괴사성 근육병증
(9) 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증
(10) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
(11) 간·담도계 : 때때로 간염, 드물게 담즙정체, 매우 드물게 간부전
(12) 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
(13) 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청력소실
(14) 피부 및 부속기계 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반을 포함한 물집피부염, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군)
(15) 생식기계 : 매우드물게 여성형 유방
(16) 검사 : 자주 간기능 검사 이상, 혈중 크레아틴키나아제 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
3) 아토르바스타틴에 대한 위약대조 임상시험 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴 인과관계가 있는 것은 아니다.
(1) 정신계 : 악몽
(2) 눈 : 시야 흐림
(3) 귀 : 이명
(4) 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 췌장염, 담즙울체성황달, 담즙울체성황달, 간기능 검사치 이상(혈청 ALT 수치의 증가), 위장염, 장염, 입안건조, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 담낭통, 구순염, 위·십이지장궤양, 연하곤란, 복부변, 치은출혈, 이급후조(배설물이 묽은 변)
(5) 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
(6) 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광민감반응, 졸음, 건망증, 비정상꿈, 성욕감소, 감정불안증, 운동협조실조, 사경, 안면마비, 과운동증, 운동증, 기억장애
근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육피로, 근염, 근질환, 관절염, 점액낭염, 건훤막염, 근무력증, 목의 통증, 건구축, CK 상승, 횡문근융해, 미오글로빈뇨증
(8) 피부 및 부속기계 : 가려움, 발진, 탈모증, 점촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부궤양
(9) 비뇨생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유방섬유낭종성증식, 압뇨민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물 증가, 요실금, 요저류, 급박뇨, 비정상 사정, 자궁출혈, 폐색뇨
(10) 대사 및 영양계 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진
(11) 전신이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 흉부통증, 무력감, 보존, 호돈, 혈심증, 안면부종 열, 경부강직, 전신부종
(12) 독주간염 : 약시, 이명, 안구건조, 청이상, 안출혈 청각상실, 녹내장, 좌후각, 미각상실, 미각도착
(13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소 빈혈
(14) 내분비계 : 테스토스테론 저하, 코린에스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
(15) 시험 : 칼륨상승, BUN상승
(16) 기타 : 뇌혈관염, 신체항독 빈혈
(17) 검사 : 소변 내 백혈구 양성
4) 혈청 크레아틴키나아제 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생한데 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 나타났다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 쇠약증 등을 보였다.
5) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과는 다음과 같다.
(1) 일반사용성적조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78%(205례/11,535례)로 보고되었다. 이중 시판직 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성지방혈증 7례, 안면홍조 1례, 비단백혈소증가, 고요산혈증이 각각 3례, 치은비후 1례가 보고되었다.
(2) 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70%(97례/2,625례)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 2례, 안면홍조, 저체온증 비단백혈소증가가 각각 1례씩 보고되었다.
6) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
(1) 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
(2) 호흡기계 : 폐의 기질성폐질환, 폐렴
(3) 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
(4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다 (공복혈당 56~69 mmol/L, BMI30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 지반 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼돈) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다.
(6) 스타틴계 약물 투여와 관련하여 증증 근육 무력증 또는 안근 무력증을 유발 또는 악화가 보고되었다('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것'항 및 '5. 일반적 주의 2) 증증 근육 무력증/안근 무력증'항 참조).
7) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989-2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
· AST증가
○에제티미브에서 수집된 정보
임상시험에서 4,700명 이상의 환자를 대상으로 에제티미브의 안전성을 평가하였다. 에제티미브에 대한 임상시험(단독투여 혹은 HMG-CoA 환원효소 억제제와 병용투여) 결과, 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다. 에제티미브에서 보고된 이상반응의 종합빈도는 위약에서 보고된 이상반응의 발현율과 유사하였으며, 이상반응으로 인하여 투약을 중단한 비율도 위약과 유사하였다.
1) 단독투여
위약대조임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 에제티미브를 투여한 환자의 2% 이상에서 이상반응이 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 이상반응을 〈표 2〉에 나타내었다.

〈표 2*〉 인과관계 평가와 관계없이 에제티미브를 투여한 환자의 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 임상적 이상반응

신체기관별 이상반응	위약 (%, n = 795)	에제티미브 10 mg (%, n = 1691)
전신		
피로	1,8	2,2
소화기계		
복통	2,8	3,0
설사	3,0	3,7
감염		
바이러스 감염	1,8	2,2
인두염	2,1	2,3
부비동염	2,8	3,6
근-골격계		
관절통	3,4	3,8
요통	3,9	4,1
호흡기계 이상		
기침	2,1	2,3

* 〈표 3〉에 보고되어 있는 위약 혹은 에제티미브를 단독투여한 환자를 포함한다.

위의 이상반응보다 낮은 빈도로 발현한 기타 이상반응의 발현율은 에제티미브군과 위약군 간에 유사하였다(표 3 참조).
2) HMG-CoA 환원효소 억제제와의 병용투여
병용투여 임상시험에서 4,000명 이상의 환자를 대상으로 에제티미브의 안전성을 평가하였다. 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여했을 때의 이상반응과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 단독투여했을 때의 이상반응이 일반적으로 유사하였다. 그러나 HMG-CoA 환원효소 억제제를 단독투여한 환자에 비해 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여한 환자에서 아미노전이효소 수치 상승 빈도가 약간 더 높았다. 에제티미브를 단독투여하거나 다양한 HMG-CoA 환원효소 억제제와 동시에 투여를 시작했던 4개의 위약대조임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 이상반응을 〈표 3〉에 나타내었다.

〈표 3*〉 에제티미브/스타틴 병용투여 임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 환자의 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 임상적 이상반응

신체기관별 이상반응	위약 (%, n=259)	에제티미브 10mg(%, n=262)	스타틴계 약물** (%, n=936)	에제티미브 +스타틴계 약물** (%, n=925)
전신				
홍통	1,2	3,4	2,0	1,8
어지러움	1,2	2,7	1,4	1,8
피로	1,9	1,9	1,4	2,8
두통	5,4	8,0	7,3	6,3
소화기계				
복통	2,3	2,7	3,1	3,5
설사	1,5	3,4	2,9	2,8
감염				
인두염	1,9	3,1	2,5	2,3
부비동염	1,9	4,6	3,6	3,5
상기도 감염	10,8	13,0	13,6	11,8
근-골격계				
관절통	2,3	3,8	4,3	3,4
요통	3,5	3,4	3,7	4,3
근육통	4,6	5,0	4,1	4,5

*HMG-CoA 환원효소 억제제와 동시에 에제티미브 투여를 시작한 4개의 위약대조 병용투여 임상시험을 포함한다.
**스타틴계 약물 = 모든 HMG-CoA 환원효소 억제제의 모든 용량

3) 폐노피브레이트와의 병용투여
다기관, 이중맹검, 위약대조, 임상시험을 12주까지 혼합형 이상지질혈증 환자 625명, 1년까지 혼합형 이상지질혈증 환자 576명을 대상으로 실시하였다. 이 시험은 드물게 발생하는 이상반응을 투여군 간에 비교하기 위해 설계되지 않았다. 혈청 아미노전이효소의 임상적으로 중요한 상승(정상 상한치의 3배 이상, 지속적)의 발생률(95% CI)은 투여 노출을 조절하였을 때, 폐노피브레이트 단독투여군에서 4.5%(1.9, 8.8), 에제티미브와 폐노피브레이트의 병용투여군에서 2.7%(1.2, 5.4)였다. 담낭절제술의 발생률은 폐노피브레이트 단독 투여군일 때 0.6% (0.0, 3.1)이고, 에제티미브와 폐노피브레이트 병용투여군일 때 1.7%(0.6, 4.0)였다. 이 시험의 각 투여군에서, 크레아틴포스포키나제(creatine phosphokinase, CPK)가 정상상한치의 10배 이상 상승한 경우는 없었다.
4) 에제티미브 단독투여군(n=1691), 에제티미브와 스타틴계 약물 병용투여군(n=1675) 또는 에제티미브와 폐노피브레이트 병용투여군(n=185)에서 약물과 관련되어 혼하게 보고된 이상반응은 다음과 같다 (≥1/100, 〈1/10).
· 에제티미브 단독투여군 : 두통, 복통, 설사
· 에제티미브와 스타틴계 약물 병용투여군 : 두통, 피로, 복통, 변비, 설사, 고창, 오심, AST 증가, ALT 증가, 근육통
· 에제티미브와 폐노피브레이트 병용투여군: 복통
5) 시판 후 이상반응
다음의 이상반응이 인과관계 평가와 관계없이 시판 후 보고되었다.
아나필락시스 반응, 두드러기, 발진 및 혈관 부종을 포함한 과민반응, 다형 홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해, 혈관부종, 혈소판감소증, 오심, 복통, 소화불량, 어지러움이 각각 0.14%(5명/3,536명, 5건), 구역이 0.11%(4명/3,536명, 4건)순으로 나타났으며 그 밖에 0.1% 미만으로 보고된 약물유해반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.
- 전신 : 피로, 가슴통증, 가슴불편, 부종, 무력증, 전신성 부종
- 신경계 : 두통, 현기증, 말초신경병증, 졸림
- 소화기계 : 소화불량, 구토, 복부 위팽, 변비, 구강궤조증, 명치불편, 트림, 위장장애, 위식도 역류성 질환, 혀질환
- 심혈관계 : 흉통, 가슴압박감, 심부전, 심근허혈 혹은 - 호흡기계 : 기침, 기침, 콧물
- 근골격계 : 사지통, 관절통 - 대사 및 영양 : 당뇨병 악화증후군 - 혈액계 : 빈혈, 백혈구감소
- 피부 : 두드러기, 가려움증 - 감염 : 상기도 감염 - 눈 : 결막 충혈
- 비뇨기계 : 신부전 (신장병변 - 간담도계 : 간기능이상
- 임상검사 : 혈중 크레아틴키나제 증가, 혈압상승, 혈중 요소 증가, CPK 증가, 간기능검사이상

5. 일반적 주의
1) 근육병증/횡문근융해
근육병증/횡문근융해에 걸리기 쉬운 요인을 가진 환자('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것' 항 참조)의 경우, 투여를 시작하기 전에 CPK 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다. 이러한 환자들에서 치료의 위해성은 유익성과 함께 고려되어야 하며 임상적 모니터링이 권장된다. 경험한 의사 혹 CPK 상승을 일으킬 수 있는 다른 잠재요인이 있는 경우에는 CPK 수치 해석이 어려우므로 CPK를 측정하지 않는다. CPK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가하였다면, 결과 확인을 위해 5~7일 후에 이를 다시 측정해야 한다.
5~7일 후에도 CPK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가하였다면, 이 약으로 치료를 시작해서는 안된다.
이 약의 투여를 시작한 뒤 환자에게 근육병증에 대한 위험성을 알려주어야 하며 이 약 투여 중에 원인 모를 통증, 압통, 근경련, 근육쇠약이 나타나거나 이 약 투여중지 후에도 지속되는 경우, 이를 즉시 의사에게 보고하도록 환자에게 교육해야 한다.
또한 이러한 증상이 발생하는 경우에는 CPK 수치를 측정해야 하며 CPK 수치가 현저하게 증가한다면(정상상한치의 5배 초과) 이 약의 투여를 중단해야 한다. CPK 수치가 정상상한치의 5배 이하더라도 근육 증상이 중증이고 일상의 불편함이 초래된다면 이 약의 투여를 중단해야한다. 증상이 개선되고 CPK 수치가 정상으로 회복되어 이 약을 재투여하거나 또는 다른 스타틴 함유제제를 투여하는 것은, 환자를 면밀히 모니터링 하면서 최저 용량으로 투여한다.
이 약의 주성분인 아르토르바스타틴과 병용 투여 시 아르토바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있는 약물과 이 약을 병용 투여하는 경우, 횡문근융해의 위험이 증가한다. 그러므로 가능한 이러한 약물들을 대신하여 상호작용이 없는 대체 요법을 고려해야 한다. 그러나 이러한 약물들과 이 약의 병용 투여가 불가피한 경우라면 유익성 및 위험성을 주의 깊게 고려해야 한다.
환자가 아토르바스타틴 혈장 농도를 증가시키는 약물을 투여하는 경우, 이 약의 최대 용량을 감량할 것을 권장한다. 강력한 CYP3A4 저해제를 투여하는 경우에는 이 약의 개시 용량을 감량해야 하며 이들 환자에게는 적절한 임상적 모니터링이 권장된다.
○아르토바스타틴
아르트바스타틴 및 동일 계열의 다른 약물에서 미오글로빈뇨에 의한 이차적인 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해가 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해 발생의 위험인자가 될 수 있다. 이러한 요인을 가진 환자들에게 골격근에 미치는 영향에 대한 면밀한 모니터링은 도움이 될 수 있다.
다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CPK가 정상상한치의 10배 이상 증가하는 증상을 동반하는 근육통증 또는 근육약화로 정의되는 근육병증을 일으킬 수 있다.
아토르바스타틴 고용량과 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 클래리트로마이신, 이트라코나졸 및 HIV 단백분해효소 저해제)와 같은 특정 약물과의 병용투여에 근육병증/횡문근융해의 위험은 증가시킨다.
또는 근육 약화 및 혈중 CPK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육 섬검에서 유의한 감염을

구분	비교제가방목		참고제가방목	
	AUC₀-₇₂hr (mg · hr/mL)	C_{max} (mg/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	아토젠정10/40밀리그램 [한수액에스타(유)]	478.2±259.4	61.30±25.00	0.75 (0.50~5.00)
시험약	피브로틴크정10/40 밀리그램[씨앗추출물]	491.9±254.6	58.91±25.41	1.00 (0.50~3.00)
	90% 신뢰구간* (기준 : $\log\theta_1 \sim \log\theta_2$ 125)	$\log 0.9710 \sim \log 1.0919$		$\log 0.9873 \sim \log 1.0509$

(AUC₀₋₇₂hr, C_{max} 및 : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=28)
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 (캡겨정 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}:최고혈중농도 T_{max}:최고혈중농도 도달시간 $t_{1/2}$: 반감 소실 반감기
* 비교평가항목제를 로그변환한 평균적 차이 90%신뢰구간

ㅏ. 임의표준등시시험기준 적기준(2액)에 따라 시험약 피페리돈정(10/20밀리그램)과 피페리돈정(10/10밀리그램)에서 얻어진 혈중농도 자료를 이용하여 최고혈중농도(Cmax)와 곡선하면적(AUC)을 산출하였으며, 대조약과 유의성이 없는지 여부를 검정하였다.

【저장방법】 30캡/병, 90캡/병

제일약품㈜

제조판매원

【효능·효과】 중등도 통증의 진통(1~3C) 보존

발송: 경기도 용인시 처인구 백암면 청강리로 76(대표 이)

공정판매원

바이탈리스코리아㈜

구입시 사용기간이 경과하였거나 변질 또는 손상된 제품은 수급 변심 이전 도착일로부터 2년 이내 전액 환불 가능합니다. 단, 개봉하여 사용한 흔적이 있거나 포장이 훼손된 경우 환불이 제한될 수 있습니다. 자세한 사항은 고객센터(080-555-7171)에서 상담해 주시기 바랍니다.

제조번호 및 제조일자는 포장 측면 또는 바닥면에 별도 표기되어 있습니다. 이 정보는 품질 문제 발생 시 원인 분석과 회수 조치에 필수적이므로, 반드시 원래 포장 상태로 보관하시기 바랍니다.

보관 및 취급 시 주의사항: 이 제품은 직사광선을 피하고 밀폐 용기에 보관하십시오. 냉장 보관 제품은 2~8℃ 범위를 벗어나지 않도록 주의하시기 바랍니다. 개봉 후 남은 제품은 재사용하지 마시고 폐기하십시오.

폐기 방법: 사용 후 남은 제품 및 빈 용기는 일반 생활 쓰레기와 분리하여 지정된 의약품 수거함 또는 보건소에 배출하시기 바랍니다. 하수구나 일반 쓰레기통에 버리지 마십시오.

이상반응 보고: 이 약을 복용하신 후 평소와 다른 증상이 나타나면 즉시 복용을 중단하시고 의사 또는 약사와 상담하십시오. 이상반응은 식품의약품안전처 의약품안전나라(nedrug.mfds.go.kr)에서 직접 보고하실 수 있습니다.

"본 제품에 대한 문의 사항은 아래 연락처로 연락하시기 바랍니다.
(https://nedrug.mfds.go.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템

설비제조번호 : 2024. 01. 22
L.P-B-0000-A1-02

전문의약품

리피토®플러스정 10/10밀리그램 10/20밀리그램 10/40밀리그램
(에제티미브/아토르바스타틴칼슘삼수화물)

LIPITOR® Plus Tab.
(Ezetimibe/Atorvastatin calcium trihydrate)

【원료약품 및 그 분량】
리피토플러스정10/10밀리그램 : 1정(257.50mg) 중
· 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별규)……10.85mg (아토르바스타틴으로서 10mg)
에제티미브(별규)……………………10.00mg
· 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우유)
· 기타 첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 라우릴황산나트륨, D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 흰색 03B28796, 침강탄산칼슘, 크로스카멜로오스나트륨, 포비돈, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

리피토플러스정10/20밀리그램 : 1정(360.50mg) 중
· 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별규)……21.70mg (아토르바스타틴으로서 20mg)
에제티미브(별규)……………………10.00mg
· 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우유)
· 기타 첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 라우릴황산나트륨, D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 흰색 03B28796, 침강탄산칼슘, 크로스카멜로오스나트륨, 포비돈, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

리피토플러스정10/40밀리그램 : 1정(566.50mg) 중
· 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별규)…… 43.40mg (아토르바스타틴으로서 40mg)
에제티미브(별규)……………………10.00mg
· 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우유)
· 기타 첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 라우릴황산나트륨, D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 흰색 03B28796, 침강탄산칼슘, 크로스카멜로오스나트륨, 포비돈, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

【성 상】
리피토플러스정10/10밀리그램 :
백색 내지 미백색의 한 면에 JI 10이 새겨진 양면이 볼록한 캡슐모양의 필름코팅정
리피토플러스정10/20밀리그램 :
백색 내지 미백색의 한 면에 JI 20이 새겨진 양면이 볼록한 캡슐모양의 필름코팅정
리피토플러스정10/40밀리그램 :
백색 내지 미백색의 한 면에 JI 40이 새겨진 양면이 볼록한 캡슐모양의 필름코팅정

【효능 · 효과】
원발성 고콜레스테롤혈증
원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 또는 혼합형 이상지질혈증 환자의 상승된 총 콜레스테롤(total-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 아포 B 단백(Apo B), 트리글리세라이드(TG) 및 non-HDL-콜레스테롤을 감소시키고, HDL-콜레스테롤(HDL-C)을 증가시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약을 투여한다.
동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증(HoFH)
동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증(HoFH) 환자의 상승된 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤을 감소시키기 위한 다른 지질저하 치료(예, LDL-Apheresis)의 보조제로서, 또는 다른 지질 저하 치료가 유용하지 않은 경우 이 약을 투여한다.
아토르바스타틴이 심혈관 이환율 및 사망률을 감소시키는 효과보다 이 약이 더 큰 유익성을 가진다는 것은 확립되지 않았다. 이 약은 이상지질혈증의 Fredrickson type I, III, IV 및 V 에 대해서는 연구되지 않았다.
고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험 인자를 고려해야 한다. 지질조절약물은 적절한 식이요법(포화지방 및 콜레스테롤 제한을 포함)과 함께 사용하고, 식이요법 및 다른 비약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 한다('사용상의 주의사항' 중 '14. 기타, 이상지질혈증 치료지침(NCEP ATP III Guideline 요약표)' 항 참조).
이 약 투여에 앞서 이상지질혈증의 다른 이차적 원인(예를 들면, 당뇨, 갑상선기능저하증, 폐쇄성 간질환, 만성 신부전, LDL-콜레스테롤을 증가시키는 약물 및 HDL-콜레스테롤을 감소시키는 약물[progestin, anabolic steroid, 및 corticosteroid])을 확인하여야 하며, 필요한 경우 이차적 원인을 치료해야 한다. 지질 검사시에는 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글리세라이드를 포함해야 한다. 트리글리세라이드 수치가 400mg/dL 이상(4.5mmol/L 이상)인 경우에는 초원심분리로 LDL-콜레스테롤 농도를 측정해야 한다. 급성 관상동맥 사고로 입원할 경우에는 입원 시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지질을 측정해야 한다. 환자의 퇴원 전 혹은 퇴원 시에 LDL 저하치료를 시작하는데 있어 이 측정치가 참고가 될 수 있다.

【용법 · 용량】
이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 투여한다.
이 약을 투여하기 전 또는 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 지속적으로 해야 한다. 이 약의 투여량은 환자의 LDL-콜레스테롤의 기저치, 권장되는 치료목표치 및 환자의 반응에 따라 조절되어야 한다.
원발성 고콜레스테롤혈증
이 약의 용량범위는 1일 10/10mg~10/80mg이다. 초회용량으로 1일 10/10mg 또는 10/20mg이 권장된다. LDL-콜레스테롤 감소가 더 많이(55% 이상) 요구되는 환자의 경우, 초회용량으로 1일 10/40mg이 권장된다. 이 약의 투여를 시작한 후 또는 용량을 적정한 후에는 2주 이상의 간격을 두고 혈중 지질 수치를 확인한 후 그에 따라 용량을 조절한다.
동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증
동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 권장 용량은 1일 10/40mg 또는 10/80mg이다. 이 약은 다른 지질저하치료(예, LDL-Apheresis)의 보조제로서 또는 다른 지질저하치료가 유용하지 않은 경우 투여한다.

【사용상의 주의사항】
1. 경고
아토르바스타틴 및 동일 계열의 다른 약물에서 미오글로빈뇨에 의한 이차적인 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해가 드물게 보고되었다. 따라서 급성의 심각한 근육병증을 나타내는 환자 또는 횡문근융해에 의해 이차적으로 신부전이 발생될 수 있는 위험요소(예, 중증 급성 감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증의 대사, 내분비 및 전해질 장애, 조절되지 않는 발작)를 가진 환자는 이 약의 치료를 일시적으로 보류하거나 또는 중단해야 한다.('5. 일반적 주의' 참조)
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자
2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 증상을 수반한 환자('5. 일반적 주의' 참조)
3) 근질환 환자
4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부('7. 임부 및 수유부에 대한 투여' 참조)
5) 글레카프레비르 및 피브렌타스비르를 투여중인 환자
6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
3. 다음 환자에는 신중하게 투여할것.
1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자
2) 중증 또는 중증의 간기능 장애 환자
3) 다음과 같은 근육병증/횡문근융해에 걸리기 쉬운 요인을 가진 환자
(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력 (2) 갑상선기능저하증
(3) 유전적인 근질환 병력 또는 가족력 (4) 스타틴 계열 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력
(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
(6) 70세를 초과하는 고령자로 횡문근융해의 요인을 가진 경우 (7) 혈중 약물 농도가 증가할 수 있는 경우
4) 피브레이트 계열 약물을 병용투여하는 환자
5) 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증 환자(같은 종류 또는 다른 종류의 스타틴계 약물을 투여했을 때 재발한 사례가 보고되었다.)
4. 이상반응
이 약(에제티미브와 아토르바스타틴)에 대한 위약 대조 임상시험에서 투여 기간의 중앙값은 12주였으며 628명의 환자(연령 범위: 만 18-86세, 여성: 59%, 코카시안: 85%, 흑인: 6%, 히스패닉: 5%, 아시아인: 3%) 중 이상반응으로 투여를 중단한 환자는 이 약 투여군에서 6%, 위약 투여군에서 5%였다.
위약군보다 이 약 투여군에서 높은 비율로 발생하여 약물 투여 중단의 원인이 된 가장 흔한 이상반응은 다음과 같다.
· 근육통(0.8%) · 복통(0.8%) · 간 효소 상승(0.8%)
이 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상반응(발생률이 2% 이상이며 위약군보다 이 약 투여군에서 높은 비율로 발생)은 ALT 증가(5%), AST 증가(4%), 근골격계 통증(4%)이었다. 다음 표는 위약 대조 임상시험에서 인과관계와 상관없이 이 약을 투여한 환자(255명)의 2% 이상에서 보고되고 위약군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생 빈도를 요약한 것이다.

〈표 1〉* 인과관계와 상관없이 이 약을 투여한 환자의 2% 이상에서 보고되고 위약군보다 높은 비율로 발생한 이상반응

신체기관별 이상반응	위약군(%, n=60)	에제티미브 10mg(%, n=65)	아토르바스타틴†(%, n=248)	이 약(%, n=255)
신경계 장애				
어지러움	0	6	<1	2
호흡기, 흉부 및 종격동 장애				
기침	0	3	<1	2
위장관계 장애				
복통	2	2	4	3
구역	0	2	5	3
근골격계 및 결합 조직 장애				
관절통	0	5	6	3
근육 약화	0	2	0	2
근골격계 통증	3	8	5	4
대사 및 영양계 장애				
고칼륨혈증	0	0	<1	2
감염 및 침습				
기관지염	0	2	2	2
부비강염	0	3	2	2
혈관계 장애				
홍조	0	0	<1	2
검사				
ALT 증가	0	0	2	5
AST 증가	0	0	<1	4

* 이 약의 주성분을 병용 투여한 위약 대조 임상시험
† 모든 용량
12주 임상시험을 완료한 후, 적합한 환자들에 대해 추가로 48주간 이 약의 주성분인 에제티미브와 아토르바스타틴을 병용투여(10/10 ~ 10/80mg)하거나 아토르바스타틴(10-80mg/일)을 투여하였다. 에제티미브와 아토르바스타틴의 장기간 병용 투여 시 전반적인 안전성 양상은 아토르바스타틴 단일 투여와 유사하였다.
〈재심사에 따른 국내 시판 후 조사 결과〉
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 643명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 11.98%(77/643명, 총 130건)로 보고되었다.
이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	중대한 약물이상반응 1.56%(10/643명, 12건)	예상하지 못한 약물이상반응 1.87%(12/643명, 15건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	신경계 장애	두개 내 동맥류	두개 내 동맥류, 하지불안증후군
	정신 장애	우울증	-
	감염 및 침습	모세기관지염, 치아농양, 전정 신경염	치아 농양, 전정 신경염
	심장 장애	서맥	서맥
	혈관 장애	-	저혈압
	혈액 및 림프계 장애	빈혈	-
	전신 장애	탈장	탈장
	대사 및 영양계 장애	고칼륨혈증	비타민D결핍
	위장관 장애	-	위용종, 십이지장용종, 십이지장염
	간담도 장애	황달	-
	생식계 및 유방 장애	발기 기능 장애	유방 종괴
	피부 및 피하조직 장애	피부 종괴	감입 손발톱, 피부 종괴
	신생물	-	갑상선 선종

아래에 명시된 정보는 아토르바스타틴 및 에제티미브 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것이다.
○아토르바스타틴에서 수집된 정보
1) 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 투여기간의 중앙값은 53주였으며 16,066명의 환자(아토르바스타틴 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명) 중 인과관계와 상관없이 이상반응으로 인하여 약물 투여를 중단한 비율은 아토르바스타틴 투여군에서 5.2%, 위약 투여군에서 4.0%였다.
2) 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같다. : 매우 자주(≥ 1/10), 자주(≥ 1/100, <1/10), 때때로(≥ 1/1,000, <1/100), 드물게(≥ 1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)
(1) 전신 : 때때로 무력감, 권태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열
(2) 감염 : 자주 코인두염
(3) 대사계 : 자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
(4) 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 췌장염
(5) 호흡기계 : 자주 인두 · 후두 통증, 코피
(6) 정신계 : 때때로 불면증, 악몽
(7) 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
(8) 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근 · 골격계 통증, 근육경련, 관절종창, 등통증, 때때로 목통증, 근육피로, 파열에 의한 합병증, 드물게 근육병증, 근육염, 횡문근융해, 힘줄장애, 근육파열, 매우 드물게 루푸스양 증후군, 빈도불명-면역매개성 괴사성 근육병증
(9) 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증
(10) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
(11) 간 · 담도계 : 때때로 간염, 드물게 담즙정체, 매우 드물게 간부전
(12) 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
(13) 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청력소실
(14) 피부 및 부속기계 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 드물게 혈관신경성부종, 다형홍반을 포함한 물집피부염, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군)
(15) 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방
(16) 검사 : 자주 간기능 검사 이상, 혈중 크레아틴키나아제 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
3) 아토르바스타틴에 대한 위약대조 임상시험 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
(1) 정신계 : 악몽
(2) 눈 : 시야 흐림
(3) 귀 : 이명
(4) 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 췌장염, 담즙울체, 담즙울체성황달, 간기능 검사치 이상(혈청 ALT 수치의 증가), 위장염, 장염, 입안건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 담낭통, 구순염, 위 · 십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이급후증(배설 뒤 남는 통증)
(5) 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
(6) 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광민감반응, 졸음, 건망증, 비정상꿈, 성욕감소, 감정불안증, 운동협조실조, 사경, 안면마비, 과운동증, 우울증, 긴장항진
(7) 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육피로, 근염, 근질환, 관절염, 점액낭염, 건활막염, 근무력증, 목의 통증, 건구축, CK 상승, 혈중 미오글로빈상승
(8) 피부 및 부속기계 : 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부궤양
(9) 비뇨생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유방섬유낭 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 요저류, 급박뇨, 비정상 사정, 자궁출혈, 좌색뇨
(10) 대사 및 영양장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
(11) 전신이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 혈관신경성 부종, 홍통, 협심증, 안면부종, 열, 경부강직, 전신부종
(12) 특수감각 : 약시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착후각, 미각상실, 미각도착
(13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
(14) 내분비계 : 테스토스테론 저하, 코린에스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
(15) 신장 : 칼륨상승, BUN상승
(16) 기타 : 뇌경색, 심계항진, 빈맥 (17) 검사 : 소변 중 백혈구 양성
4) 혈장 크레아틴키나아제 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생한데 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 나타났다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 쇠약증 등을 보였다.
5) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과는 다음과 같다.
(1) 일반사용성적조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78 %(205례/11,535례)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성지방혈증 7례, 안면홍조 4례, 비단백질소증가, 고요산혈증이 각각 3례, 치은비후 1례가 보고되었다.
(2) 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70%(97례/2,625례)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 저체온증, 비단백질소증가가 각각 1례씩 보고되었다.
6) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
(1) 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
(2) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
(3) 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
(4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다.
(6) 스타틴계 약물 투여와 관련하여 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증을 유발 또는 악화가 보고되었다('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것'항 및 '5. 일반적 주의 2) 중증 근육 무력증/안근 무력증'항 참조).
7) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989-2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
· AST증가
○에제티미브에서 수집된 정보
임상시험에서 4,700명 이상의 환자를 대상으로 에제티미브의 안전성을 평가하였다. 에제티미브에 대한 임상시험(단독투여 혹은 HMG-CoA 환원효소 억제제와 병용투여) 결과, 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다. 에제티미브에서 보고된 이상반응의 총 발현율은 위약에서 보고된 이상반응의 발현율과 유사하였으며, 이상반응으로 인하여 투약을 중단한 비율도 위약과 유사하였다.
1) 단독투여
위약대조임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 에제티미브를 투여한 환자의 2% 이상에서 이상반응이 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 이상반응을 〈표 2〉에 나타내었다.

〈표 2*〉 인과관계 평가와 관계없이 에제티미브를 투여한 환자의 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 임상적 이상반응

신체기관별 이상반응	위약 (%, n = 795)	에제티미브 10 mg (%, n = 1691)
전신		
피로	1.8	2.2
소화기계		
복통	2.8	3.0
설사	3.0	3.7
감염		
바이러스 감염	1.8	2.2
인두염	2.1	2.3
부비동염	2.8	3.6
근-골격계		
관절통	3.4	3.8
요통	3.9	4.1
호흡기계 이상		
기침	2.1	2.3

* 〈표 3〉에 보고되어 있는 위약 혹은 에제티미브를 단독투여한 환자를 포함한다.

위의 이상반응보다 낮은 빈도로 발현한 기타 이상반응의 발현율은 에제티미브군과 위약군 간에 유사하였다(표 3 참조).
2) HMG-CoA 환원효소 억제제와의 병용투여
병용투여 임상시험에서 2,000명 이상의 환자를 대상으로 에제티미브의 안전성을 평가하였다. 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여했을 때의 이상반응과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 단독투여했을 때의 이상반응이 일반적으로 유사하였다. 그러나 HMG-CoA 환원효소 억제제를 단독투여한 환자에 비해 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여한 환자에서 아미노전이효소 수치 상승 빈도가 약간 더 높았다. 에제티미브를 단독투여하거나 다양한 HMG-CoA 환원효소 억제제와 동시에 투여를 시작했던 4개의 위약대조임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 이상반응을 〈표 3〉에 나타내었다.

〈표 3*〉 에제티미브/스타틴 병용투여 임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 환자의 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 임상적 이상반응

신체기관별 이상반응	위약 (%, n=259)	에제티미브 10mg(%, n=262)	스타틴계 약물** (%, n=936)	에제티미브 +스타틴계 약물** (%, n=925)
전신				
흉통	1.2	3.4	2.0	1.8
어지러움	1.2	2.7	1.4	1.8
피로	1.9	1.9	1.4	2.8
두통	5.4	8.0	7.3	6.3
소화기계				
복통	2.3	2.7	3.1	3.5
설사	1.5	3.4	2.9	2.8
감염				
인두염	1.9	3.1	2.5	2.3
부비동염	1.9	4.6	3.6	3.5
상기도 감염	10.8	13.0	13.6	11.8
근-골격계				
관절통	2.3	3.8	4.3	3.4
요통	3.5	3.4	3.7	4.3
근육통	4.6	5.0	4.1	4.5

*HMG-CoA 환원효소 억제제와 동시에 에제티미브 투여를 시작한 4개의 위약대조 병용투여 임상시험을 포함한다.
**스타틴계 약물 = 모든 HMG-CoA 환원효소 억제제의 모든 용량

3) 페노피브레이트와의 병용투여
다기관, 이중맹검, 위약대조, 임상시험을 12주까지 혼합형 이상지질혈증 환자 625명, 1년까지 혼합형 이상지질혈증 환자 576명을 대상으로 실시하였다. 이 시험은 드물게 발생하는 이상반응을 투여군 간에 비교하기 위해 설계되지 않았다. 혈청 아미노전이효소의 임상적으로 중요한 상승(정상 상한치의 3배 이상, 지속적)의 발생률(95% CI)은 투여 노출을 조절하였을 때, 페노피브레이트 단독투여군에서 4.5%(1.9, 8.8), 에제티미브와 페노피브레이트의 병용투여군에서 2.7%(1.2, 5.4)였다. 담낭절제술의 발생률은 페노피브레이트 단독 투여군일 때 0.6% (0.0, 3.1)이고, 에제티미브와 페노피브레이트 병용투여군일 때 1.7%(0.6, 4.0)였다. 이 시험의 각 투여군에서, 크레아틴포스포키나제(creatine phosphokinase, CPK)가 정상상한치의 10배 이상 상승한 경우는 없었다.
4) 에제티미브 단독투여군(n=1691), 에제티미브와 스타틴계 약물 병용투여군(n=1675) 또는 에제티미브와 페노피브레이트 병용투여군(n=185)에서 약물과 관련되어 흔하게 보고된 이상반응은 다음과 같다 (≥1/100, <1/10).
· 에제티미브 단독투여군 : 두통, 복통, 설사
· 에제티미브와 스타틴계 약물 병용투여군 : 두통, 피로, 복통, 변비, 설사, 고창, 오심, AST 증가, ALT 증가, 근육통
· 에제티미브와 페노피브레이트 병용투여군: 복통
5) 시판 후 이상반응
다음의 이상반응이 인과관계 평가와 관계없이 시판 후 보고되었다.
아나필락시스, 두드러기, 발진 및 혈관 부종을 포함한 과민반응, 다형 홍반, 관절통, 근육통, 크레아틴포스포키나제치의 상승, 근육병증/횡문근융해('5. 일반적 주의' 항 참조), 간 아미노전이효소 수치의 상승, 간염, 복통, 혈소판 감소증, 오심, 췌장염, 어지러움, 감각이상, 우울증, 두통, 담석증, 담낭염
6) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,536명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 7.27%(257명/3,536명, 422건)로 보고되었다. 흔하게 발현한(1.0% 이상) 유해사례는 피로로 1.05%(37명/3,536명, 37건)이었다.
이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 1.95%(69명/3,536명, 108건)이었다. ALT증가 및 AST증가가 각각 0.28%(10명/3,536명, 10건)로 가장 많았고, 그 다음으로 설사가 0.17%(6명/3,536명, 6건), 소화불량, 어지러움이 각각 0.14%(5명/3,536명, 5건), 구역이 0.11%(4명/3,536명, 4건)순으로 나타났으며 그 밖에 0.1% 미만으로 보고된 약물유해반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.
- 전신: 피로, 가슴통증, 가슴불쾌, 부종, 무력증, 전신성 부종
- 신경계: 두통, 당뇨병성신경병증, 떨림
- 소화기계: 상복부통, 구토, 복통, 위염, 변비, 구강건조증, 명치불편, 트림, 위장장애, 위식도 역류성 질환, 혀질환
- 심혈관계: 두근거림, 울혈성 심부전, 심근허혈, 홍조 - 호흡기계: 기침, 가래, 콧물
- 근골격계: 사지통, 관절통 - 대사 및 영양: 당뇨병, 저혈당증 - 혈액계: 빈혈, 비장비대
- 피부: 두드러기, 다한증, 발진, 가려움증 - 감염: 상기도 감염 - 눈: 결막 충혈
- 비뇨기계: 신부전 (신장병) - 간담도계: 간기능이상
- 임상검사: 혈중 크레아티닌 증가, 혈압상승, 혈중 요소 증가, CPK 증가, 간기능검사이상
5. 일반적 주의
1) 근육병증/횡문근융해
근육병증/횡문근융해에 걸리기 쉬운 요인을 가진 환자('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것' 항 참조)의 경우, 투여를 시작하기 전에 CPK 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다. 이러한 환자들에서 치료의 위해성은 유익성과 함께 고려되어야 하며 임상적 모니터링이 권장된다. 격렬한 운동 후 또는 CPK 상승을 일으킬 수 있는 다른 잠재요인이 있는 경우에는 CPK 수치 해석이 어려우므로 CPK를 측정하지 않는다. CPK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가하였다면, 결과 확인을 위해 5~7일 후에 이를 다시 측정해야 한다.
5~7일 후에도 CPK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가하였다면, 이 약으로 치료를 시작해서는 안된다.
이 약의 투여를 시작할 때 환자에게 근육병증에 대한 위험성을 알려주어야 하며 이 약 투여 중에 권태 혹은 열을 동반한 근육통, 근경련, 근육허약이 나타나거나 이 약 투여중지 후에도 지속되는 경우, 이를 즉시 의사에게 보고하도록 환자에게 교육해야 한다. 또한 이러한 증상이 발생하는 경우에는 CPK 수치를 측정해야 하며 CPK 수치가 현저하게 증가한다면(정상상한치의 5배 초과) 이 약의 투여를 중단해야 한다. CPK 수치가 정상상한치의 5배 이하더라도 근육 증상이 중증이고 일상의 불편함이 초래된다면 이 약의 투여를 중단해야한다. 증상이 개선되고 CPK 수치가 정상으로 회복되어 이 약을 재투여하거나 또는 다른 스타틴 함유제제를 투여하는 경우, 환자를 면밀히 모니터링 하면서 최저 용량으로 투여한다.
이 약의 주성분인 아토르바스타틴과 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있는 약물과 이 약을 병용 투여하는 경우, 횡문근융해의 위험이 증가한다. 그러므로 가능한 이러한 약물들을 대신하여 상호작용이 없는 대체 요법을 고려해야 한다. 그러나 이러한 약물들과 이 약의 병용 투여가 불가피한 경우라면 유익성 및 위험성을 주의 깊게 고려해야 한다.
환자가 아토르바스타틴 혈장 농도를 증가시키는 약물을 투여하는 경우, 이 약의 최대 용량을 감량할 것을 권장한다. 강력한 CYP3A4 저해제를 투여하는 경우에는 이 약의 개시 용량을 감량해야 하며 이들 환자에게는 적절한 임상적 모니터링이 권장된다.
○아토르바스타틴
아토르바스타틴 및 동일 계열의 다른 약물에서 미오글로빈뇨에 의한 이차적인 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해가 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해 발생의 위험인자가 될 수 있다. 이러한 요인을 가진 환자들에게 골격근에 미치는 영향에 대한 면밀한 모니터링은 도움이 될 수 있다.
다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CPK가 정상상한치의 10배 이상 증가하는 증상을 동반하는 근육통증 또는 근육약화로 정의되는 근육병증을 일으킬 수 있다.
아토르바스타틴 고용량과 사이클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 클래리트로마이신, 이트라코나졸 및 HIV 단백분해효소 저해제)와 같은 특정 약물과의 병용투여는 근육병증/횡문근융해의 위험을 증가시킨다.
스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성괴사성근육병증이 드물게 보고되었다. 면역매개성괴사성근육병증은 근위근 약화 및 혈중 CPK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육 생검에서 유의한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다. 넓은 부위의 근육통, 근육압통, 또는 근육허약 그리고/또는 현저한 CPK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 한다. 특히 권태 혹은 열을 동반한 원인불명의 근육통, 근육압통, 근육허약이 나타나거나 이 약을 중단한 이후에도 근육에서의 징후 및 증상이 나타나는 경우에 이를 즉시 보고하도록 환자에게 교육해야 한다. 만일 CPK가 현저하게 상승하거나 근육병증이 진단되거나 또는 의심되는 경우에는 이 약 투여를 중단해야 한다.
스타틴을 투여하는 동안 근육병증의 위험은 사이클로스포린, 피브릭산 유도체, 에리트로마이신, 클래리트로마이신, C형 간염 항바이러스 약물인 텔라프레비르, 엘바스비르, 그라조프레비르, HIV 단백분해효소 저해제의 병용요법(사퀴나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티프라나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포삼프레나비르, 포삼프레나비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아졸계 항진균제와 병용투여 시 증가된다. 따라서 이러한 약물들과의 병용투여를 고려하는 경우, 잠재적 유익성 및 위험성을 면밀히 평가해야 하고 특히 이 약을 투여하는 첫 달과 병용약물의 용량증량을 위한 적정기간 동안 환자에게 근육통증, 근육압통 또는 근육허약과 관련된 징후 또는 증상이 나타나는지 면밀히 모니터링 해야한다. 또한 이러한 약물들과 병용 투여 시 이 약의 시작용량 및 유지용량의 감량을 고려해야 한다('6. 상호작용' 항 참조). 이러한 경우에는 정기적으로 CPK를 측정해야 하나 이러한 모니터링이 중증 근육병증의 발생을 예방하는 것은 아니다.
다음 표 4는 상호작용 약물과 이 약 처방 시 권고사항이다.

〈표 4〉 아토르바스타틴과 병용투여 시 근육병증/횡문근융해의 위험 증가와 관련된 약물상호작용

상호작용 약물	이 약 처방 시 권고사항
시클로스포린, HIV 단백분해효소 저해제(티프라나비르와 리토나비르 병용), C형 간염 단백분해효소 저해제(텔라프레비르), 젬피브로질, 퓨시드산	이 약을 투여하지 않는다.
HIV 단백분해효소 저해제(로피나비르와 리토나비르 병용)	이 약과 병용 투여 시 주의해야 하며 최저용량으로 투여해야 한다.
클래리트로마이신, 이트라코나졸, HIV 단백분해효소 저해제(사퀴나비르와 리토나비르 병용*, 다루나비르와 리토나비르 병용, 포삼프레나비르, 포삼프레나비르와 리토나비르 병용), C형 간염 항바이러스 약물(엘바스비르, 그라조프레비르)	이 약 투여량은 1일 10/20mg을 초과하지 않는다.
HIV 단백분해효소 저해제(넬피나비르), C형 간염 단백분해효소 저해제(보세프레비르)	이 약 투여량은 1일 10/40mg을 초과하지 않는다.

* 이 약과 병용 투여 시 주의해야 하며 최저용량으로 투여해야 한다.

아토르바스타틴과 콜키신 병용투여 시 횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 보고되었다. 따라서 이 약과 콜키신을 병용 처방 시 주의해야 한다.

195 X 430mm

제조판매원 제일약품㈜
본사: 서울특별시 서초구 서명대로 343
공장: 충청북도 청주시 흥덕구 첨단과학로 7(오송읍)
공동판매원 바이트릭스코리아㈜

구시시 사용기간이 경과하였거나 변질 또는 오염된 제품은 약국, 병원, 의원, 도매상 계약처에 환하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통하여 반송하여 주시기 바랍니다. 소비자 문의는 본사 마케팅부(수신자부담: 080-555-7171)에서 상담해 드리며, 제조과정과 관련된 문의사항은 별도 문의처(대표번호 080-333-6312)로 연락바랍니다. 제품 사용 후 부작용이상반응이 발생한 경우 환자의 연락처(전화: 080-333-6312)로 연락바랍니다. 제품 사용 후 부작용이상반응이 발생한 경우 환자의 연락처(전화: 080-333-6312)로 연락바랍니다.

설명서작성년월일: 2024. 01. 22
LI-B-0000-AI-05

"설명서최신본은 당국 홈페이지(www.jeilpharm.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다."

구분	비교제제평균		참고평가행복	
	AUC₀-₇₂ₕ (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	아로정정10/40밀리그램 [한국엔에스디(유)]	478.2±259.4	61.30±25.00	0.75 (0.50~5.00)	20.27±9.69
시험약	리피토플러스정10/40 밀리그램[씨엘앙푸]]	491.9±254.6	58.91±25.41	1.00 (0.50~3.00)	18.95±8.04
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9710~ 1.0919	log 0.8617~ 1.0509	-	-

(AUC: C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=28)
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 (0-t)의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도 T_{max}: 최고혈중농도 도달시간 $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목에들 로그변환한 평균치 차이 90%신뢰구간

〈중 에제티피드〉

구분	비교평가행복		참고평가행복	
	AUC₀-₈hr (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	아로정정10/40밀리그램 [한국엔에스디(유)]	116.4±54.5	34.98±20.25	0.88 (0.33~4.02)	7.52±1.85
시험약	리피토플러스정10/40 밀리그램[씨엘앙푸]]	117.1±51.6	34.09±19.57	1.17 (0.33~4.00)	7.73±2.30
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9741~ 1.0639	log 0.8586~ 1.1324	-	-

(AUC: C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=28)
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 (0-t)의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도 T_{max}: 최고혈중농도 도달시간 $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목에들 로그변환한 평균치 차이 90%신뢰구간

〈아로르바스타틴〉

구분	비교제제평균		참고평가행복	
	AUC₀-₂₄ₕ (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	아로정정10/40밀리그램 [한국엔에스디(유)]	478.2±259.4	61.30±25.00	0.75 (0.50~5.00)	20.27±9.69
시험약	리피토플러스정10/40 밀리그램[씨엘앙푸]]	491.9±254.6	58.91±25.41	1.00 (0.50~3.00)	18.95±8.04
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9710~ 1.0919	log 0.8617~ 1.0509	-	-

(AUC: C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=28)
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 (0-t)의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도 T_{max}: 최고혈중농도 도달시간 $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목에들 로그변환한 평균치 차이 90%신뢰구간

나. 이약품동등시험기준 : 20mg 아로르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

【포장단위】 30정/PTP x 3))

제조판매원 제일약품㈜
본사: 서울특별시 서초구 서명대로 343
공장: 충청북도 청주시 흥덕구 첨단과학로 7(오송읍)
공동판매원 바이트릭스코리아㈜

위험도 분류	LDL 목표 (mg/dL)	치료 개시를 고려하는 LDL 수준 (mg/dL)	약물치료를 고려하는 LDL 수준 (mg/dL)
CHD 및 CHD 위험에 상당하는 위험	〈100	≥100	≥130 (100~129 선택적 약물)[4]
2+ 위험 인자* (10년간 위험도 > 20%)[5]	〈100	≥100	≥130
2+ 위험 인자* (10년간 위험도 ≤ 20%)[5]	〈130	≥130	10년간 위험도 ≥7.5%: ≥130; ≥10%: ≥160[6]
0~1 위험 인자*	〈160	≥160	≥190 (160~189: 선택적 LDL-저하약물)

* CHD: Coronary Heart Disease, 관상동맥질환
a. 적절히 생활양식 확립한 다음 내용을 포함한다. 1) 식이요법 변화: 포화지방(총 칼리(1일 2 g) 및 콜레스테롤(1일 200 mg 미만) 섭취를 줄이고, 식물 스테롤/스타놀(1일 2 g) 및 섬유질(수용성) 섭취 증가(1일 10~25 g)로 LDL 감소를 꾀함, 2) 체중 감량, 3) 신체활동 증가
b. CHD 위험에 상당하는 당뇨 내용을 포함한다.: 당뇨, CHD에 대한 10년간 위험도 20% 이상을 초래하는 당뇨 이외의 다양한 위험인자, 동맥경화증 질환과 다른 임상적 혈관(말초동맥질환, 복부대동맥류, 경추동맥 질환)
c. CHD 위험에 대한 10년간 위험도를 평가하는 Framingham risk scoring에 따르며, 다음 계산법 참고문헌(PMID: 11368702)에서 확인할 수 있다. (http://www.nhlbi.nih.gov)를 참조한다.
d. 일부 고위험군은 치료 목표 설정이 별도로 권고되는데, 다른 권고기준과 크게 다르므로 주의해야 한다. 1) 관상동맥질환 또는 CHD 위험에 준하는 말초동맥질환, 복부대동맥류 환자: LDL 콜레스테롤 100 mg/dL 미만에 도달할 수 없는 경우 치료목표를 LDL-저하약물을 권장한다. 다른 권고기준과 크게 다르므로 주의해야 한다. 2) 당뇨병 환자: 당뇨병 환자는 일반 인구에 비해 심혈관질환 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 당뇨병 환자에서 LDL-저하약물을 권장한다. 다른 권고기준과 크게 다르므로 주의해야 한다. 3) 만성콩팥병 환자: 만성콩팥병 환자는 일반 인구에 비해 심혈관질환 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 만성콩팥병 환자에서 LDL-저하약물을 권장한다. 다른 권고기준과 크게 다르므로 주의해야 한다. 4) 가족성 고콜레스테롤혈증: 가족성 고콜레스테롤혈증 환자는 일반 인구에 비해 심혈관질환 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 가족성 고콜레스테롤혈증 환자에서 LDL-저하약물을 권장한다. 다른 권고기준과 크게 다르므로 주의해야 한다. 5) 고중성지방혈증: 고중성지방혈증 환자는 일반 인구에 비해 심혈관질환 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 고중성지방혈증 환자에서 LDL-저하약물을 권장한다. 다른 권고기준과 크게 다르므로 주의해야 한다. 6) 이상지질혈증 : 이상지질혈증 환자는 일반 인구에 비해 심혈관질환 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 이상지질혈증 환자에서 LDL-저하약물을 권장한다. 다른 권고기준과 크게 다르므로 주의해야 한다.
e. 흡연, 고혈압(BP ≥ 140/90 mmHg 혹은 혈압강하 약물복용 중), 낮은 HDL 콜레스테롤(< 40 mg/dL), 조기발생 CHD 가족력(55세 미만인 남성 직계가족의 CHD; 65세 미만인 여성 직계가족의 CHD), 만성(상 45세 이상; 여성 55세 이상) 혈청 LDL 농도를 증가시킬 수 있는 추가 위험인자(LDL 콜레스테롤 외 non-HDL, 60 mg/dL 이상의 HDL 콜레스테롤은 (-)위험인자로 계산됨): HDL 콜레스테롤이 60 mg/dL 이상인 경우 위험인자 1개 위험지표를 제외한다.
f. 0-1개 위험인자인 경우 10년간 위험도 10% 미만이다.: 따라서 0-1 위험인자군에 대한 10년간 위험도 평가는 불필요하다.
15. 이약품을복용하는 동안 다음 사항을 주의하십시오.
가. 시험약 리피토플러스정10/40밀리그램[씨엘앙푸플]과 대조약 아로정정10/40밀리그램[한국엔에스디(유)]은 2제 2열 교차시험으로 각 1개씩 건강한 성인에게 공복 시 한번 경구투여하여 28일의 휴약기간을 두고 투여하여 투여전과 투여 후 일정한 시간에 혈액을 채취하여 혈장 중 아토르바스타틴 및 오르토하이드록시 대사체의 농도를 측정하였다. 혈장 중 아토르바스타틴 및 오르토하이드록시 대사체의 농도를 측정하였다. 혈장 중 아토르바스타틴 및 오르토하이드록시 대사체의 농도를 측정하였다.
나. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
다. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
라. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
마. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
바. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
사. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
아. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
자. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
차. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
카. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
타. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
파. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
하. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
거. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
너. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
더. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
러. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
머. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
버. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
서. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
어. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
저. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
처. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
커. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
터. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
퍼. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
허. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
고. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
노. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
도. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
로. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
모. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
보. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
소. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
오. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
조. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
초. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
코. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
토. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
포. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
호. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
구. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
누. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
두. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
루. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
무. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
부. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
수. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
우. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
주. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
추. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
쿠. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
투. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
푸. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
후. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
그. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
느. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
드. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
르. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
므. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
브. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
스. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
으. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
즈. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
츠. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
크. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
트. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
프. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
흐. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
기. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
니. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
디. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
리. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
미. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
비. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
시. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
이. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
지. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
치. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
키. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
티. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
피. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.
히. 이약품동등시험기준 : 20mg 아토르바스타틴칼슘염 정을 대조약으로 하여 2시간 이내에 용출률이 15분 이내에 85% 이상 용출되는 것을 표준으로 하여 붕해시험법에 따라 시험하여 적합하여야 한다.