

< 리포메트정10밀리그램 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
성상	흰색의 타원형 필름코팅정	<u>흰색의 원형 필름코팅정제</u>	제조소 자사 전환에 따른 성상 변경
원료약품 및 그 분량	<p>전체단위 1정(151.1밀리그램) 중                      주성분 아토르바스타틴칼슘삼수화물 아토르바스타틴으로서 10밀리그램 JP 10.85 밀리그램 <u>삼수화물</u>                      부형제 침강탄산칼슘 KP 33 밀리그램                      부형제 미결정셀룰로오스 NF 58 밀리그램 평균중합도 210~270, 건조감량 7.0% 이하, 부피밀도 0.26~0.34g/mL                      부형제 유당수화물 KP 32.8 밀리그램                      부형제 폴리소르베이트80 KP 1.2 밀리그램                      붕해제 전분글리콜산나트륨 NF 3 밀리그램                      결합제 히드록시프로필셀룰로오스 JP 3 밀리그램                      붕해제 크로스카멜로오스나트륨 NF 4.5 밀리그램                      활택제 스테아르산마그네슘 KP 0.75 밀리그램                      코팅기제 : 랩실드흰색(11W001) <u>별규</u> 4 밀리그램</p>	<p>전체단위 1정(<u>103.25밀리그램</u>) 중                      주성분 아토르바스타틴칼슘삼수화물 아토르바스타틴(<u>으</u>)로서 10밀리그램 <u>별규</u> 10.85 밀리그램                      부형제 유당수화물 KP <u>29.35</u> 밀리그램                      부형제 미결정셀룰로오스 <u>KP 29.35</u> 밀리그램 평균중합도 210~270, 건조감량 7.0% 이하, 부피밀도 0.26~0.34g/mL  <u>pH조절제</u> 침강탄산칼슘 <u>EP 22.00</u> 밀리그램  <u>가용화제</u> 폴리소르베이트80 KP <u>0.60</u> 밀리그램                      붕해제 전분글리콜산나트륨 NF <u>3.00</u> 밀리그램                      결합제 <u>Type A, pH5.5~7.5, 식물 출처 : 감자</u>                      붕해제 크로스카멜로오스나트륨 NF <u>3.00</u> 밀리그램                      결합제 히드록시프로필셀룰로오스 JP <u>2.10</u> 밀리그램 <u>점도 : 6.0~10.0mPa·s</u>                      활택제 스테아르산마그네슘 KP <u>0.51</u> 밀리그램  <u>코팅제 오파드라이흰색(85F18422)</u> <u>별규</u> 2.50 밀리그램</p>	<p>제조소 자사 전환에 따른 원료약품 및 그 분량 변경</p>
사용상의 주의사항	<p>(중략)                      5. 일반적 주의                      (중략)                      8) 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제의 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. (중략)                      9) 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈청 당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴 제제의 투여로 인한 혈관 위험의 감소의 유의성이 고혈당의 위험성을 상회한다.                      (중략)                      6. 상호작용                      (중략)                      19) 자몽주스 : 자몽주스는 하나 이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1.2L 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수</p>	<p>(좌동)                      5. 일반적 주의                      (좌동)                      8) 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. (좌동)                      9) 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈청 당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴 제제의 투여로 인한 혈관 위험의 감소의 유의성이 고혈당의 위험성을 상회한다.                      (좌동)                      6. 상호작용                      (좌동)                      19) 자몽주스 : 자몽주스는 하나 이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1.2L 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.</p>	<p>1) 오기수정 3건                      2) 제조소 자사 전환에 따른 '12. 의약품 동등성시험 정보' 항목 추가</p>

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유																					
	있다. (중략)	(중략)																						
	13. 기타 (이하 생략)	13. 의약품동등성시험 정보 (전문가를 위한 정보 참조)																						
		14. 기타 (이하 생략)																						
		<전문가를 위한 정보> 12. 의약품동등성시험 정보																						
		가. 시험약 리포메트정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물)[고려제약(주)]과 대조약 리피토정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물)[비아트리스코리아(주)]을 2×4교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 28명의 혈중 아토르바스타틴을 측정 한 결과, 비교평가항목치(AUC <sub>0-3</sub> , C <sub>max</sub> )를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.																						
사용상의 주의사항 (전문가)		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구분</th> <th colspan="2">비교평가항목</th> <th colspan="2">참고평가항목</th> </tr> <tr> <th>AUC<sub>0-3</sub> 6hr (ng·hr/ mL)</th> <th>C<sub>max</sub> (ng/mL)</th> <th>T<sub>max</sub> (hr)</th> <th>t<sub>1/2</sub>(hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대조약</td> <td>리피토정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물) [비아트리스코리아(주)]</td> <td>48.11±1 8.25</td> <td>12.82± 6.84</td> <td>0.75 [0.33 ~ 3.00]</td> <td>8.38 ±1.9 4</td> </tr> <tr> <td>시험약</td> <td>리포메트정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물) [고려제]</td> <td>47.06±1 7.40</td> <td>12.61± 6.97</td> <td>0.88 [0.33 ~ 4.00]</td> <td>8.39 ±2.1 9</td> </tr> </tbody> </table>	구분	비교평가항목		참고평가항목		AUC <sub>0-3</sub> 6hr (ng·hr/ mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	대조약	리피토정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물) [비아트리스코리아(주)]	48.11±1 8.25	12.82± 6.84	0.75 [0.33 ~ 3.00]	8.38 ±1.9 4	시험약	리포메트정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물) [고려제]	47.06±1 7.40	12.61± 6.97	0.88 [0.33 ~ 4.00]	8.39 ±2.1 9	제조사 자사 전환에 따른 사용상의주의사항(전문가) 항목 추가
구분	비교평가항목			참고평가항목																				
	AUC <sub>0-3</sub> 6hr (ng·hr/ mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)																				
대조약	리피토정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물) [비아트리스코리아(주)]	48.11±1 8.25	12.82± 6.84	0.75 [0.33 ~ 3.00]	8.38 ±1.9 4																			
시험약	리포메트정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물) [고려제]	47.06±1 7.40	12.61± 6.97	0.88 [0.33 ~ 4.00]	8.39 ±2.1 9																			

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유																														
		<table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">약(주)]</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>90% 신뢰구간*</td> <td>log</td> <td>log</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(기준 : log 0.8~log 1.25)</td> <td>0.9414</td> <td>0.8664</td> <td>=</td> <td>=</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>~log</td> <td>~log</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>1.0137</td> <td>1.1467</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> ; 평균값±표준편차, Tmax ; 중앙값(범위), n=28)</p> <p>AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량 시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적  C<sub>max</sub> : 최고혈중농도  T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간  t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기</p> <p>* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치와의 90% 신뢰구간</p> <p>나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 리포메트정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물)[고려 제약(주)]은 대조약 리포메트정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물)[고려 제약(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.</p>		약(주)]					90% 신뢰구간*	log	log				(기준 : log 0.8~log 1.25)	0.9414	0.8664	=	=			~log	~log					1.0137	1.1467				
	약(주)]																																
90% 신뢰구간*	log	log																															
(기준 : log 0.8~log 1.25)	0.9414	0.8664	=	=																													
	~log	~log																															
	1.0137	1.1467																															
제조사	전공정위탁제조(제조의뢰자) 고려 제약(주) 대한민국 경기도 이천시 신문면 원적로 69-10 <del>전공정위탁제조(제조사) 삼천당 제약(주) 대한민국 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 71</del>	자사제조 고려 제약(주) 대한민국 경기도 이천시 신문면 원적로 69-10	제조사 자사 전환에 따른 제조원 표기 변경																														