

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■ 최초, □ 변경)

2009 년 월 일

담당자	연구관	과 장
왕소영	고용석	최기환

종류 : 안전성유효성심사(품목허가사항변경)

① 회 사 명	한국엠에스디	② 문서번호	20090400095(2009.6.30.)
③ 제 품 명	이지트롤정 (에제티미브)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 218
⑤ 원료약품분량	1정 100mg 중		
	배합 목적	원료명	분 량
	주성분	에제티미브	10.0
⑥ 성 상	(기허가사항) 백색 내지 미백색의 한면에 414가 새겨진 장방형 모양의 정제		
⑦ 효능·효과	<p>(기허가사항)</p> <p>1. 원발성 고콜레스테롤혈증 (이형접합 가족형 및 비가족형) 원발성 고콜레스테롤혈증 환자의 상승된 총콜레스테롤(total-C), 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-C), 아포지단백 B(Apo B)을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약을 단독투여하거나 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여한다.</p> <p>혼합형 고지혈증 환자의 상승된 총콜레스테롤(total-C), 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-C), 아포지단백 B(Apo B) 및 비-고밀도지단백 콜레스테롤 (non-HDL-C)을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로서, 이 약을 페노피브레이트와 병용투여한다.</p> <p>2. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 상승된 총콜레스테롤 (total-C) 및 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-C)을 감소시키기 위한 다른 지질저하치료(예, LDL apheresis)의 보조제로서, 또는 다른 지</p>		

	<p>질저하 치료가 유용하지 않은경우 이 약과 스타틴을 병용투여한다.</p> <p>3. 동형접합 시토스테롤혈증 (식물스테롤혈증) 동형접합 가족형 시토스테롤혈증 환자의 상승된 시토스테롤 및 캄페스테롤을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로 투여한다.</p> <p>고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험인자를 고려해야 한다. 지질조절약물은 적절한 식이요법(포화지방 및 콜레스테롤 제한을 포함)과 함께 사용하고, 식이요법 및 다른 비-약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 한다. (사용상의 주의사항 13. 기타, 고지혈증 치료지침(NCEP ATP III Guideline 요약표) 참조)</p> <p>이 약 투여에 앞서 이상지질혈증의 이차적 원인(예를 들면, 당뇨, 갑상선 기능저하증, 폐쇄성 간질환, 만성 신부전, 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-C)을 증가시키는 약물 및 고밀도지단백 콜레스테롤(HDL-C)을 감소시키는 약물[progestin, anabolic steroid 및 corticosteroid])을 배제해야 하며, 필요한 경우 이차적 원인을 치료해야 한다. 총콜레스테롤(total-C), 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-C), 고밀도지단백 콜레스테롤(HDL-C) 및 트리글리세라이드(TG) 측정을 위한 지질검사를 실시해야 한다. 트리글리세라이드(TG) 레벨이 400mg/dL 이상(4.5 mmol/L 이상)인 경우에는 초원심분리로 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-C) 농도를 측정해야 한다. 급성관상동맥 사고로 입원할 경우에는 입원시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지질측정을 해야 한다. 환자의 퇴원전 혹은 퇴원시에 저밀도지단백(LDL) 저하치료를 시작하는데 있어 이 측정치가 참고가 될 수 있다.</p>
<p>⑧ 용법·용량</p>	<p>(기허가사항)</p> <p>이 약을 투여하는 동안 표준 콜레스테롤 저하식을 계속해야 한다. 이 약의 권장 투여량은 1일 1회 10 mg이며, 식사와 관계없이 투여한다. HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여하는 경우(원발성 고콜레스테롤혈증 환자), HMG-CoA 환원효소 저해제의 권장 초회용량에서 이 약과 병용투여를 시작하며, 이미 고용량의 HMG-CoA 환원효소 저해제를 투여받고 있는 경우, HMG-CoA 환원효소 저해제의 용량을 유지하면서 이 약을 병용투여한다. 이 약을 페노피브레이트와 병용투여하는 경우(혼합형 고지혈증 환</p>

	<p>자), 1일 1회 160mg 또는 1일 1회 200mg 페노피브레이트와 병용투여한다(사용상의 주의사항 4. 일반적주의).</p> <p>간장애 환자에 대한 투여 경증의 간장애 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등도 내지 중증의 간장애 환자의 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다(사용상의 주의사항 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것).</p> <p>신부전 환자에 대한 투여 신부전 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다.</p> <p>고령자에 대한 투여 고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않다.</p> <p>담즙산결합수지와 병용투여 담즙산결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다(사용상의 주의사항 5. 상호작용 참조).</p>
<p>⑨ 신청저장방법 및 사용기간</p>	<p>기밀용기, 습기를 피하여 실온(1~30℃)에서 보관, 제조일로부터 36개월</p>
<p>⑩ 신청경위</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 원료약품 및 그 분량/제조방법 변경 대한약전 9개정에 따라 일부 성분의 명칭 변경 (유당 → 유당수화물, 스테아린산마그네슘 → 스테아르산마그네슘) ◦ 사용상의 주의사항 변경 이지트롤의 시판 후 WAES (Worldwide Adverse Experience System)을 통해 수집된 이상반응-다형홍반, 어지러움, 감각이상, 우울증-을 사용상의 주의사항 '3. 이상반응, 5) 시판 후 이상반응'항에 추가하고자 함. ◦ 사용기간 연장 추가 확보된 36개월의 장기보존시험(25℃/60% RH) 결과를 바탕으로 이지트롤정의 사용기간을 '제조일로부터 24개월 → 36개월'로 연장하고자 함.

⑪ 약리작용기전	소장의 장관벽에 국소작용하여 식이성 및 담즙성 콜레스테롤의 흡수를 저해함.
⑫ 국내외 사용현황	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 국내 : 한국엠에스디(주) “이지트롤정 (에제티미브)” (허가일 : 2004.7.14.) ◦ 미국 : Merck/Schering-Plough Pharmaceuticals "Zetia(Ezetimibe)" (허가일 : 2002.10.25. / 최근 변경일 : 2009.7.21)
⑬ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 의약품등의 품목허가신고심사 규정(식품의약품안전청고시 제2009-42호, 2009.6.30.) 제25조제2항제7호 및 제27조제7항 <ul style="list-style-type: none"> - 변경신청사항 : 원료약품 및 그분량 및 제조방법 변경, 사용상의 주의사항 추가, 사용기한 연장 - 제출자료요건 : 안정성에 관한 자료나 기타 충분한 근거자료 - 제출자료 : 안정성시험자료, 미국 허가사항 등
⑭ 검토결과	<p>시정적합</p> <p><시정사항></p> <p>1. 사용상의 주의사항 : 3. 이상반응 항 중 5번 항에 대하여 미국 최신 허가사항 반영을 반영하여 용어 및 문구 수정.</p>
<참고사항>	

붙임 1. 검토의견서 (시정사항)

○ 변경신청사항 중 사용상의 주의사항(3. 이상반응 항 중 5번 항)을 다음과 같이 시정하였습니다.

3. 이상반응

5) 시판 후 이상반응

다음의 이상반응이 인과관계 평가와 관계없이 시판 후 보고되었다.

아나필락시스, 두드러기, 발진 및 혈관 부종을 포함한 과민반응, 다형 홍반, 관절통, 근육통, 크레아틴인산효소(creatine phosphokinase)의 상승, 근병증/황문근융해증(4. 일반적 주의, 4) 골격근 참조), 간 트랜스아미나아제치의 상승, 간염, 복통, 혈소판 감소증, 오심, 체장염, 어지러움, 감각이상, 우울증, 두통, 담석증, 담낭염 . 끝.