전문의약품

이상지질혈증 치료제

피타테롤® 정

2밀리그램, 4밀리그램
(피타바스타틴칼슘수화물)

Pitaterol Tab. 2mg, 4mg

【성분 · 함량】 1정 중

피타테롤정 2밀리그램
- 유효성분 : 피타바스타틴칼슘수화물(JP) ··············· 2.205mg(피타바스타틴칼슘(으)로서 2mg)
- 첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제 : 메타규산알루민산마그네슘, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 오파드라이흰색(QX321A180025), 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스

피타테롤정 4밀리그램
- 유효성분 : 피타바스타틴칼슘수화물(JP) ··············· 4.41mg(피타바스타틴칼슘(으)로서 4mg)
- 첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유)
- 첨가제(타르색소) : 황색5호
- 기타 첨가제 : 메타규산알루민산마그네슘, 스테아르산마그네슘, 오파드라이흰색(QX321A180025), 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 황색산화제이철, 히프로멜로오스

【성　　상】
- 피타테롤정 2밀리그램 : 할선이 추가된, 흰색의 원형 필름코팅정　• 피타테롤정 4밀리그램 : 중앙에 선이 있는 담황색의 원형필름코팅정

【효능 · 효과】
원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형, Fredrickson type Ⅱa) 및 혼합형 이상지질혈증 환자(Fredrickson type Ⅱb)의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 및 트리글리세라이드치를 감소시키고, HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제

【용법 · 용량】
이 약을 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다. 성인의 경우 통상 초회 용량으로 피타바스타틴칼슘으로서 1회 1~2 밀리그램을 1일 1회 복용한다. LDL-콜레스테롤치의 저하 효과가 충분하지 않은 경우 1일 최대 4밀리그램까지 증량할 수 있다. LDL-콜레스테롤치, 치료 목표 및 환자의 반응에 따라 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 용량을 적절히 증감하며, 이 약의 치료 효과는 지속적인 투여로 유지된다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

(1) 이 약의 구성 성분에 과민증의 병력이 있는 환자　(2) 활동성 간질환 환자 또는 원인이 밝혀지지 않은 아미노전이효소 수치의 지속적 상승이 있는 환자
(3) 중증의 간장애 또는 담도폐쇄가 있는 환자 및 담즙울체 환자　(4) 사이클로스포린을 투여 중인 환자
(5) 근육병증 환자　(6) 임부 또는 임신의 가능성이 있는 부인 및 수유부　(7) 소아(사용 경험이 없다.)
(8) 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.

2. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것.

(1) 신기능에 관한 임상검사치에 이상이 확인된 환자의 경우 피브레이트계 약물(예, 겜피브로질, 베자피브레이트 등), 니코틴산 등과 병용 투여 시 횡문근융해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능 악화가 나타날 수 있으므로 주의하고 특히 피브레이트계 약물과의 병용 투여는 피하는 것이 바람직하다.
(2) 간장애 또는 그 병력이 있는 환자(이 약은 주로 간에서 대사되어 작용하므로 간장애를 악화시킬 수 있다.)　(3) 알코올 과다 섭취 환자
(4) 신장애 또는 그 병력이 있는 환자(다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 신장애 환자에서 횡문근융해증의 발현이 높게 나타날 수 있으며, 횡문근융해증으로 인하여 급격한 신기능 악화가 나타날 수 있다.)
(5) 피브레이트계 약물(예, 겜피브로질, 베자피브레이트 등) 및 니코틴산 등을 투여 중인 환자(횡문근융해증이 나타나기 쉽다.)
(6) 갑상선기능저하증 환자, 유전적 근육질환 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장해 병력이 있는 환자　(7) 고령자
(8) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.(4mg 제제에 한함.)

3. 이상반응

임상시험에서, 886례 중 197례(22.2%)에서 이상반응이 나타났다. 자타각증상 이상반응은 50례(5.6%)이며 주된 증상은 복통, 발진, 권태감, 마비, 가려움증 등이었다. 임상검사치와 관련된 이상반응은 167례(18.8%)이며 주요한 것은 γ-GT 상승, 혈장 크레아틴포스포키나제(CPK) 수치 상승, 혈청 ALT(GPT) 상승, 혈청 AST(GOT) 상승 등이었다(일본 승인 시). 일본의 사용성적조사에 의해 안전성 보고 대상 20,002례 중 1,210례(6.0%)에서 이상반응이 인정되었다.
국내 임상 시험 수행 결과 총 단백(Total protein)상승 1례가 추가로 보고되었다.

(1) 횡문근융해증(빈도불명) : 근육통, 무력감, CPK 수치 상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타나고, 이에 수반되는 급성 신부전증 등의 중증의 신장애가 나타날 수 있는바 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다. 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물 사용에 따라 나타나는 횡문근융해증으로 인한 사망 사례가 드물게 보고되었다.
(2) 근육병증(Myopathy, 빈도불명) : 근육병증이 나타날 수 있으므로 광범위한 근육통, 근육압통 및 현저한 CPK 수치 상승이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.
(3) 간기능 장애, 황달(0.1%미만) : AST(GOT), ALT(GPT)의 현저한 상승 등을 수반하는 간기능 장애, 황달이 일어날 수 있으므로 정기적인 간기능 검사 등의 관찰을 충분히 행하고 이상이 확인될 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 한다.
(4) 혈소판 감소(빈도불명) : 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 혈액검사 등의 관찰을 충분히 행하고 이상이 확인될 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 한다.
(5) 과민증 : 드물게 두드러기가 나타나고, 때때로 발진, 가려움증 등의 증상이 일어날 수 있고 홍반, 혈관부종이 일어날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.
(6) 간장 : 드물게 빌리루빈 상승, 콜린에스테라제 상승이 일어나고, 때때로 AST(GOT) 상승, ALT(GPT) 상승, γ-GT 상승, ALP 상승, LDH 상승이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.
(7) 정신신경계 : 드물게 경직감, 졸음, 불면이 나타나며, 때때로 두통 · 두중감, 경직감, 마비, 어지러움이 나타날 수 있다.
(8) 소화기계 : 드물게 구갈, 소화불량, 복통, 복부팽만감, 변비, 구내염, 구토, 식욕부진, 설염이 나타나고, 때때로 구역, 위 불쾌감, 설사가 나타날 수 있다.
(9) 혈액계 : 드물게 혈소판 감소, 과립구 감소, 백혈구 감소, 호산구 증가, 백혈구 증가, 글로불린 상승, 쿰스시험(Coombs test) 양성화가 나타나며, 때때로 빈혈이 일어날 수 있다.
(10) 신장 : 드물게 빈뇨, BUN 상승, 혈청크레아티닌 상승이 나타날 수 있다.
(11) 내분비계 : 드물게 알도스테론 저하, 알도스테론 상승, 부신피질자극호르몬(ACTH) 상승, 코르티솔(Cortisol) 상승이 나타나며 때때로 테스토스테론 저하가 일어날 수 있다.
(12) 근육 : 드물게 근경련이 나타나며 때때로 CPK 상승, 근육통, 탈력감이 나타날 수 있다.
(13) 기타 : 드물게 두근거림, 피로감, 피부 동통, 화끈거림, 관절통, 부종, 시야 흐림, 광시증(flash vision), 난청, 뇨잠혈, 뇨산치 상승, 혈청 칼륨 및 인의 상승, 미각 이상이 나타나며, 때때로 권태감, 항핵항체의 양성화가 일어날 수 있다.

- 일부 스타틴 계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
  - 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울　– 호흡기계 : 특히 장기 투여 시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례
  - 비뇨생식기계 : 성적 기능 이상
  - 내분비계 : 당뇨병 ; 빈도는 위험 인자 존재 여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI〉30kg/m², 중성지방 수치 상승, 고혈압)
  - 근골격계 및 결합조직 장애 : 면역매개성 괴사성 근육병증
- 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위해 6년 동안 5,659명의 환자를 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.14%(234명/5,659명, 315건)로 보고되었다.

① 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 2.19%(124명/5,659명, 171건)로, ALT 증가 0.76%(43명/5,659명, 43건), 저색소성 빈혈 0.44%(25명/5,659명, 25건), AST 증가 0.42%(24명/5,659명, 24건), CPK 증가 0.16%(9명/5,659명, 9건), 근육통 0.12%(7명/5,659명, 7건)순으로 보고되었다. 그 밖에 보고된 약물유해반응을 신체기관별로 구분하면 다음과 같다.
- 전신 : 얼굴 부종, 부종, 팔 부종, 과민성　– 신경계 : 두통, 어지러움, 피부 저림　– 정신계 : 불면, 수면장애, 식욕상실
- 순환계 : 혈압 상승, 가슴 불편감　– 근골격계 : 무력증　– 위장관계 : 복통, 소화불량, 구갈, 변비, 구역　– 간담도계 : γ-GT 증가
- 대사 및 영양 : LDH 증가, ALP 증가　– 피부 및 부속기관: 가려움증, 두드러기　– 혈액 : 혈소판감소증　– 요로계 : 혈중크레아티닌 증가, BUN 증가

② 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 0.74%(42명/5,659명, 46건)로 이었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 혈압 상승 0.07%(4명/5,659명, 4건), 피부 저림 및 가슴 불편감 각각 0.02%(1명/5,659명, 1건)이었다.
③ 신장애 환자에서 유해사례 발현율이 14.01%(44명/314명, 62건)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 10.83% (34명/314명, 45건)이었고 저색소성 빈혈이 6.37%(20명/314명, 20건)로 높게 관찰되었다.
④ 시판 후 조사 기간 동안 보고된 자발보고에서 횡문근융해증이 1명에서 보고되었다.

4. 일반적 주의

(1) 이 약은 고콜레스테롤 혈증이 주 증상인 고지혈증에 유효하므로 투여 전에 충분한 검사를 실시하여 고콜레스테롤 혈증임을 확인한 후에 투여를 고려한다.
(2) 투여 전에 미리 식이요법을 실시하고 운동 요법이나 고혈압 · 흡연 등 허혈성 심질환의 위험 인자에 대한 경감 등도 고려한다.
(3) 투여 중에 혈중 지질치를 정기적으로 검사하고, 치료에 대한 반응이 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.
(4) 간장애가 있는 환자에게 투여할 경우에는 개시 투여량을 1일 1mg으로 하고 최대 투여량은 1일 2mg으로 한다.
(5) 이 약은 투여량의 증가에 따라 횡문근융해증과 관련된 유해반응이 발현될 수 있으므로 4mg까지 증량할 경우 CK 상승, 미오글로빈뇨, 근육병증 및 탈력감 등과 같은 횡문근융해증 전구증상에 주의해야 한다.
(6) 아미노전이효소 수치가 상승할 수 있으므로 투여 전 및 투여 중 간기능 검사를 실시해야 한다. 간기능 검사는 투여 개시일로부터 12주 이내에 1회 이상, 그 이후에는 정기적(6개월에 1회 등)으로 실시한다. 혈청 아미노전이효소 수치가 상승하는 환자에 대해서는 특히 주의하고 간기능 검사를 신속하게 자주 실시한다.
(7) 골격근 : 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제의 투여가 드물게 근염 유발과 관련이 있다는 보고가 있으므로 근염의 임상적 증후나 CPK치 상승이 있는 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하다.
(8) 이 약은 Fredrickson type Ⅰ, Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ형에 대하여 연구된 바 없다.
(9) 기능적 LDL 수용체 결핍인 동형 가족형 고콜레스테롤 혈증에 대하여 연구된 바 없다.
(10) 간질성 폐질환 : 일부 스타틴 계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여 시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
(11) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소 효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI〉30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료 지침에 따라 임상적 및 실험 실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.
(12) 면역매개성 괴사성 근육병증 : 스타틴 사용과 관련된 자가 면역 근육병증인 면역매개성 괴사성 근육병증이 보고되었다. 면역매개성 괴사성 근육병증은 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.

5. 상호작용

이 약은 CYP450에 의해 거의 대사되지 않는다.(CYP2C9에 의해 약간 대사된다.)
(1) 사이클로스포린에 의해 이 약의 혈중 농도가 상승(C_{max} 6.6배, AUC 4.6배)하여 급격한 신기능악화를 수반하는 횡문근융해증 등의 중대한 이상반응이 발현하기 쉬우므로 사이클로스포린과 병용 투여해서는 안 된다.
(2) 신기능에 관한 임상검사 치에 이상이 있는 환자에서는 피브레이트계 약물(예, 베자피브레이트 등)과 병용 투여 시 급격한 신기능 악화를 수반하는 횡문근융해증이 나타나기 쉬우므로 병용 투여는 피하는 것이 바람직하다. 치료 상 부득이하다고 판단하여 병용 투여하였을 경우 자각증상(근육통, 무력감)의 발현, CPK 수치 상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.
(3) 피브레이트계 약물(예, 겜피브로질, 베자피브레이트 등)과 병용 투여 시 신장애 유무에 관계없이 급격한 신기능 악화를 수반하는 횡문근융해증이 보고되고 있으므로 병용 투여 시 주의하여야 하며, 자각증상(근육통, 무력감)의 발현, CPK 수치 상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.
(4) 니코틴산과 병용 시 신장애가 있는 경우 급격한 신기능 악화를 수반하는 횡문근융해증이 나타나기 쉬우므로 병용 투여 시 주의하여야 하며 자각증상(근육통, 무력감)의 발현, CPK 수치 상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 나타내는 경우에는 즉각 투여를 중지하여야 한다.
(5) 콜레스티라민과 병용에 의해 이 약의 흡수가 저해되어 혈중 농도가 저하할 가능성이 있기 때문에 콜레스티라민의 투여 후 충분한 간격을 두고 이 약을 투여하는 것이 바람직하다.
(6) 에리스로마이신과 병용 투여 시 급격한 신기능 악화를 수반하는 횡문근융해증이 나타날 수 있다. 자각 증상(근육통, 무력감) 발현, CPK 상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능 악화를 보인 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다. (2mg 제제에 한함.)
(7) 리팜피신과 병용 시 이 약의 C_{max} 2.0배, AUC 1.3배로 상승했다는 보고가 있다. (2mg 제제에 한함.)
(8) 피타바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴 계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용 경험에서 스타틴과 푸시딘산을 병용했을 때 횡문근융해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 피타바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않는다. 가능하다면 피타바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.

6. 고령자에의 투여

일반적으로 고령자에서는 생리기능이 저하되어 있기 때문에, 이상반응이 나타난 경우에는 감량하는 등 주의하여야 한다. (횡문근융해증이 나타나기 쉽다는 보고가 있다.)

7. 임산부, 수유부 등에의 투여

(1) 이 약과 같은 HMG-CoA 환원효소 저해제는 태아 발육에 필수적인 콜레스테롤의 생합성을 감소시켜 태아에게 심각한 영향을 미칠 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다. 또한 이 약 투여 중 임신이 되었을 경우에는 즉시 투여를 중지하고 태아에 대한 총체적 위험을 고려한다　(2) 수유중의 부인에는 투여하지 않는다.

8. 소아 등에의 투여

소아 등에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다. (사용 경험이 없다)

9. 적용상의 주의

이 약은 분할하지 않고 그대로 삼켜서 복용한다. (4mg 제제에 한함.)

10. 보관 및 취급상의 주의사항

(1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
(2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

11. 기타의 주의

개의 경구 투여 시험(3mg/kg/일 이상을 3개월, 1mg/kg/일 이상을 12개월 간)에서 백내장의 발현이 나타났다. 또한, 다른 동물(랫트, 원숭이)에서는 나타나지 않았다.

12. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 피타테롤정4밀리그램(피타바스타틴칼슘수화물)[㈜메디카코리아]과 대조약 리바로정4밀리그램(피타바스타틴칼슘수화물)[제이더블유중외제약㈜]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 27명의 혈중 피타바스타틴을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8 에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구 분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim36hr}$(ng · hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	리바로정 4밀리그램 (피타바스타틴칼슘수화물) [제이더블유중외제약㈜]	142.4±35.1	60.18±20.24	0.83 (0.50~2.00)	12.29±3.14
시험약	피타테롤정 4밀리그램 (피타바스타틴칼슘수화물) [㈜메디카코리아)]	150.7±83.2	67.20±41.44	0.75 (0.33~1.50)	11.95±2.60
90% 신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)		log 0.9302~ log 1.0900	log 0.9120~ log 1.2082	–	–

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=27)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가 항목치를 로그 변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 피타테롤정2밀리그램(피타바스타틴칼슘수화물)[㈜메디카코리아]은 대조약 피타테롤정4밀리그램(피타바스타틴칼슘수화물)[㈜메디카코리아]과의 비교용출 시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

【저장방법】 차광기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

【포장단위】 피타테롤정2밀리그램 : 30정/병, 100정/병
피타테롤정4밀리그램 : 30정/병, 100정/병

저희 메디카코리아 제품은 KGMP에 적합하게 철저한 품질관리를 통해서 제조됩니다. 혹시 사용기간이 경과되었거나, 유통과정 중 변질 · 훼손된 제품은 구입 경로를 통하여 교환해 드립니다.

※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)
※ 피해구제 제도 전용 상담 전화번호 : 14-3330
※ 첨부문서 작성일자 2024년 04월 09일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 또는 메디카코리아 홈페이지(www.medicakorea.com) 에서 확인할 수 있습니다.
※ 제품문의 및 상담은 메디카코리아(1522-1131)로 문의바랍니다.

MK24040919-H

메디카코리아
경기도 화성시 향남읍 제약공단4길 96