

당뇨병 환자에서 더욱 효과적인 고지혈증 치료제

듀오토린[®] 정10/10mg Duotorin Tab, 10/10mg

[원료약품 및 분량] 1정 중

듀오토린정 10/10mg : 에제티미브(베그)10mg 심바스타틴(USP)10mg

참가제(동용물품): 유당수화물(7원동용) : 소, 사용부위 : 우유

[성상] 흰색 내지 미백색의 양면이 볼록한 상방형의 정제

[용량 : 효과]

원발성 고콜레스테롤혈증

원발성 고콜레스테롤혈증(이형성혈 기저형 및 비기저형) 및 혼합형 고지혈증 환자의 상승된 총 콜레스테롤

(total-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), apo B 단백질(Apo B) 및 트리글리세라이드(TG)을 감소시키고, HDL-

콜레스테롤(HDL-C)을 증가시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약을 투여한다.

동형성혈 기저형 고콜레스테롤혈증(HoH)

동형성혈 기저형 고콜레스테롤혈증(HoH) 환자의 상승된 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤을 감소시

키기 위한 치료제. 지질화 치료에, LDL-Apheresis의 보조제로서, 또는 다른 지질 저하 치료제 유용하지

않은 경우 이 약을 투여한다.

고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할

때에는 많은 위험 인자를 고려해야 한다. 지질조절약물은 적절한 식이요법(모하지) 및 콜레스테롤 제

약을 포함한 함께 사용하고, 식이요법 및 다른 비-약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야

한다(사용상의 주의사항 12, 기타, 고지혈증 치료지침(NCEP ATP III Guideline 요약판) 참조).

이 약 투여에 앞서 이상지질혈증의 다른 이차적 원인(예를 들어, 당뇨, 갑상선 기능저하증, 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

치료제에는 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글리세라이드를 포함해야 한다.

트리글리세라이드 레벨이 400mg/dL 이상(4.5 mmol/L) 이상인 경우에는 초콜레스테롤로 LDL-콜레스테롤

농도를 측정해야 한다. 급성 관상동맥 사고로 입원할 경우에는 입원시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지질

농도를 측정해야 한다. 환자의 퇴원전 혹은 퇴원시에 LDL 저하치료를 시작하는데 있어 이 약정제가 참고가 될

수 있다.

[용법 : 용량]

이 약을 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하치를 해야 한다.

이 약의 투여량은 환자의 LDL 콜레스테롤의 기저치, 권장되는 치료목표치 및 환자의 반응에 따라 조절

되어야 한다. 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 저녁에 투여한다.

이 약의 용량범위는 1일 10/10mg~10/40mg이다. 일반적인 용량으로 권장되는 초치료용량은 1일 10/20mg이다.

LDL-콜레스테롤 감소의 필요성이 적은 환자인 경우 1일 10/10mg으로 시작할 수 있다. 이 약의 투여를

시작 후 또는 용량 적정 후, 4주 이상의 환자를 두고 혈중 지질치를 확인 한 후 용량을 조절한다.

혈중농도를 포함한 근육병증의 위험성 증가로 인해, 특히 치료 첫해 동안, 이 약 10/80 mg 용량의

사용은 근육 독성의 증거 없이 이 약 10/80 mg 12개월 이상 복용한 환자에서만 투여한다 (‘경고’ 참조).

동형성혈 기저형 고콜레스테롤혈증 환자

동형성혈 기저형 고콜레스테롤혈증 환자의 권장 용량은 1일 10/40mg로, 1일 1회 저녁에 투여한다. 이

약은 다른 지질저하치료(예, LDL Apheresis)의 보조제로서 또는 다른 지질저하치료제 유용하지 않는 경

우 투여한다.

간장애 환자에 대한 투여

경증의 간장애 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중증도 또는 중증의 간장애 환자의 경우 이 약

의 투여가 권장되지 않는다 (일반적인 경우의 2배는 이상 환자 참조).

신장애 및 만성 신장질환을 동반한 환자에 대한 투여

경증의 신장애(추정 사구체여과율(GFR) ≥ 60mL/min/1.73m²) 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다.

만성 신장 질환을 동반하고 추정 사구체 여과율 (60mL/min/1.73m²) 미만의 환자의 경우, 이 약 10/20mg의

1일 1회 저녁에 투여한다. 이러한 환자에게 이 약을 더 높은 용량으로 투여할 때에는 신중히 투여하여야

하며 세심히 모니터링 해야 한다. (일반적 경우의 참조).

고령자에 대한 투여

고령자에서 투여시 용량 조절이 필요하지 않다.

다른 약물과 병용투여

담즙산결합수치 투여 2시간 이전 혹은 투여 후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다.

페마리골, 탈리타젠 또는 드로비타론과 이 약을 동시에 투여하는 환자는 이 약 10/10mg/일의 용량을 초

과해서 사용하는 안다. (‘성중작용’ 참조).

아미오다론, 암로디핀 또는 리볼리진과 이 약을 동시에 투여하는 환자는 이 약 10/20mg/일을 초과해서

는 안다. (‘성중작용’ 참조).

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 근육병증/횡문근융해

이 약 10/80mg/일까지 투여한 임상시험 결과, 위약 대조군 또는 단독 투여한 HMG-CoA 환원효소 저해

제 대조군과 비교하였을 때, 에제티미브에 의한 근육병증 또는 횡문근융해는 위약 대조군 또는 HMG-

CoA 환원효소저해제 대조군에서 관찰되지 않았다. 그러나 근육병증/횡문근융해는 HMG-CoA 환원효소저

해제 및 다른 지질저하제의 잘 알려진 부작용이다. 임상시험 결과, 이 약에서 크레아티닌키나아제(CK) 상승

(정상상한치의 10배 이상의 항향율은 0.2%였다).

횡문근융해를 포함한 근육병증은 용량과 관련이 있다.

횡문근융해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약

물 치료 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 심바스타틴 80 mg를 복용하는 환자에서 더 높다. 그러므로

이 약 10/80 mg를 복용하는 환자가 심바스타틴과 상호작용하는 약물을 복용해야 하는 경우, 저용량의

심바스타틴 또는 약물 상호작용 가능성이 낮은 다른 스타틴계 약물을 투여해야 한다(4, 일반적 경우, 근육

병증/횡문근융해 항 참조).

2. 다른 환자에게 투여하지 말 것

1) 이 약의 성분과 과민증 환자

2) 혈중성 간질환 환자 혹은 혈중 아미노전달효소 수치가 원발성으로 지속적으로 높은 환자(4, 일반적

경우 참조).

3) 일부 및 일부

동맥경화성 만성질환이며, 임신 중 지질저하제 투여를 중지하고 원발성 고콜레스테롤혈증의 장기치

료과에 영향을 주지 않는다. 또한, 콜레스테롤과 콜레스테롤 생합성경로의 다른 생성물은 스테로이드,

세로이드 합성 등의 대안물질에 필수적인 성분이다.

심바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소저해제가 콜레스테롤 합성 및 콜레스테롤 생합성경로의 다른

생성물들을 감소시킬 우려가 있으므로 일부 또는 일부 투여에 이 약을 투여해서는 안 된다. 이 약을 가임

여성에게 투여할 때에는, 임신하지 않았을 가능성이 매우 높을 경우에만 투여해야 한다. 이 약 투여 중 임신

이 확인되면 즉시 투여를 중지하고 환자에게 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려야 한다(사용상의 주의사

항 참조, 6. 일부에 대한 투여 항 및, 7. 일부에 대한 투여 항 참조).

4) 강력한 CYP3A4 억제제(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포지코나졸, 보리코나졸, HIV 프로테아제 저

해제, 보세프렐라, 텔라프렐라, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, 네파조미딘, 투여

중인 환자(5, 상호작용 참조).

5) 겔미프로롤, 시클로포리몰 또는 다나졸을 투여 중인 환자(5, 상호작용 참조).

6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효

소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)

등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 이상반응

이 약은 이 약과 동등한 에제티미브와 심바스타틴의 병용투여에 대한 안전성은 임상시험에 참여한

10,189명 이상의 환자에서 평가되었다. 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다.

유사하게 실시된 3개의 위약대조 임상시험(n=1,420)에서 투여약과의 관련성을 고려하지 않고 이 약을 투

여한 환자의 2% 이상에서 보고되었으며, 위약군에서의 발현을 보다 높은 비율로 보고된 임상적 이상반응

의 빈도를 표1에 요약하였다.

표 1*

이 약을 투여한 임상시험에서 투여약과의 관련성을 고려하지 않고 환자의 2% 이상에서 보고되었으며 위

약군에서 발현율보다 높은 비율로 보고된 임상적 이상반응

신체/관절 이상반응	위약 (%) n=371	에제티미브 10mg (%) n=302	심바스타틴** (%) n=1234	비투약** (%) n=1420
전신반응				
두통	5.4	6.0	5.9	5.8
소화기계				
설사	2.2	5.0	3.7	2.8
입염				
인두부종	0.8	1.0	1.9	2.3
상기도 감염	2.7	5.0	5	3.6
근골격계 및 결합조직				
근육통	2.4	2.3	2.6	3.6
사지통	1.3	3.0	2.0	2.3

* 이 약과 동일한 주성분의 함량을 가진 에제티미브와 심바스타틴을 병용투여한 2건의 위약 대조 임상시

험에 이 약과 위약을 대조한 1건의 임상시험을 포함한다.

** 모든 용량

에제티미브 (단일제 허가사항 참조)

위약대조 임상시험에서, 인과관계의 평가와 관계없이 보고된 에제티미브의 주요 이상반응은 다음과 같다.

전신: 피로, 소화기: 복통, 설사, 감염: 바이러스 감염, 인두염, 부비동염, 근-골격계: 관절통, 요통, 호

출기: 기침

사지: 상肢 이상

인과 관계 평가와 관계없이 보고된 사지 이상반응은 다음과 같다. : 혈관부종 및 발진을 포함한 과민

반응, 헤르페스, 구역, 담석증, 담낭염

심바스타틴 (단일제 허가사항 참조)

위약대조임상시험에서, 인과관계의 평가와 관계없이 보고된 심바스타틴의 주요 이상반응은 다음과 같다.

전신: 무력증, 눈: 백내장, 소화기: 복통, 변비, 설사, 소화불량, 방귀, 구역, 피부 및 피하조직: 습진,

가려움증, 발진

다량의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 저해제) 약물군에서 보고되었으며, 반드시 심바스타

틴에 대한 이상반응은 아니다.

1) 근육계: 근육경련, 근육통, 근육병증, 횡문근융해, 관절통 : 스타틴 사용과 관련하여 자기면역 근육

병증의 면역-매개 과민성 근육병증(immune-mediated necrotizing myopathy, IMNM)이 보고되었다,

IMNM은 다발성 근육으로 한다: 스타틴 투여 중단 후에도 지속되는 위약군 약학 및 혈청 크레아티닌키아

제 상승: 근육 생검결과 유익한 증상을 없는 과민성 근육병증 소견: 면역억제제에 의한 완화 (4, 일반적

경우, 근육병증/횡문근융해 항 참조).

2) 신경계: 특정 뇌신경 기능장애(미각이상, 위약군동등성, 안면부위마비), 등, 전진, 어지럼, 감각이상,

말초신경병증, 말초신경마비 정신장애: 불안, 수면장애(불안 및 악몽 포함), 우울

스트레스 약물 투여와 관련하여 인지장애에 기억력감퇴, 경각성, 기억상실, 기억장애, 혼동의 관련된 시

후 후 보고가 있다. 모든 스타틴 약물군에 이러한 인지 사례가 보고되었다. 일반적으로 증상

이 심상하지 않고 스타틴 투여 중단 시 회복되었으며, 증상 발생 (1일 ~ 수년) 및 증상 소실(중양: 3주)

시점에 대한 편차가 있다.

3) 호흡기계: 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례

4) 피부: 다음과 같은 과민성 증후가 드물게 보고된 있다: 아나필락시스, 혈관부종, 홍반루푸스모양

증후군, 루피타스신드발생근육통, 피부근육염, 혈관염, 자반성, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 혈중신장염,

항핵세포성, 적혈구침강속도 증가, 호산구증가증, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 광과민성, 발열,

입염, 홍조, 권태, 호흡곤란, 독성표피괴사증후군(일종증후군), 피부부종(만성홍조증후군-손 손 증후군을

포함한 다형성)

5) 소화기계/간담도계: 췌장염, 간염(만성 황창간염 포함), 쓸개증, 췌장성 황달, 간지변 변화 및 드물게 간

경화, 전장성 간괴사, 간암; 치명적인 그리고 치명적이지 않은 간부종(대우 드물게), 식욕부진, 구토

6) 피부 : 발모증, 가려움증, 다양한 피부 병변(발진, 착색, 피부/점막건조, 머리/칼럼/손톱의 변화)

7) 생식기계 : 여성경양왕증, 성숙장애, 생식기능장애(발기부전 포함)

8) 눈 : 백내장, 진행성수정체혼탁, 눈근육마비

9) 혈액 및 림프계 : 빈혈

10) 임상검정치 이상 : 아미노전달효소, ALP, γ-GT, 빌리루빈치 상승, 갑상선기능 이상, 혈청 크레아티

닌키나아제(CK) 상승, 일시적이고 경증인 간기능 검사 이상

11) 내분비계 : 심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의

경도가 보고되었다.

당뇨병 : 위약군에서의 존재여부에 따라 빈도가 달라질 것이다. (공복혈당 ≥5.6 mmol/L, BM030kg/m²,

트리글리세라이드의 증가, 고혈압 병력)

지질저하제와의 병용투여

콜레스테롤과 심바스타틴을 병용투여한 대조임상시험에서, 병용투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰

되지 않았다. 발생한 이상반응은 심바스타틴 또는 콜레스테롤에서 기존에 보고된 이상반응이었다

(4, 일반적 경우, 근육병증/횡문근융해 항 참조).

10 ~ 17세의 청소년 환자

이형성혈기저형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(n=175, 여성의 경우 초중 고 적어도 1년이 지난

나이)을 대상으로 한 48주간의 임상시험에서, 심바스타틴 투여군(1일 10~40mg)의 안전성 및 내약성

검토되는 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 두 군 모두에서 가장 빈번하게 관찰된 이상반응은 상기도

감염, 두통, 복통, 구역이었다(8, 소아에 대한 투여 참조).

내성 신장질환을 동반한 환자

만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시

험(SARAP) 결과, 추적기간(중양값 4.9년) 동안 위약군에서 비정상적인 혈액검사결과로 인해 이 약을 투여

를 완전히 중단한 환자의 비율은 각각 이 약 투여군에서 10.4%, 위약군에서 9.8%이었다. 이 약 투여군과

위약군을 비교하였을 때, 근육병증/혈청 크레아티닌 키나아제(CK) 정상 상한치(U/LN)의 10배이며, 불명

확한 근육병증이나 근육통으로 정의된)의 발생률은 각각 0.2%와 0.1%였고, 횡문근융해의 발생률(혈청

크레아티닌 키나아제[CK]) 정상 상한치(U/LN)의 40배인 근육병증으로 정의된)은 각각 0.09% 및 0.2%

이었으며, 혈청 아미노전달효소의 지출치인 상승(3×U/LN)의 발생률은 각각 0.7% 및 0.6%이었다. 각각

의 시점에 발생한 근육통이나 근육부종 발생에 대하여 문헌한 결과, 이 약 투여군에서 21.5%, 위약군

에서 20.9%의 근육통상이 보고되었다.

국내 사후 조사결과

국내에서 재조사된 후 6년 동안 2,011명의 환자를 대상으로 실시한 사후 조사결과와 유사하게 발

현율은 인과관계와 상관없이 5,728(115명/2,011명, 193년)으로 보고되었다.

이 약과 다른 약제를 배제할 수 있는 위약군에서 약물유사성 발현율은 1,894(36명/2,011명, 742년)

이었다. ALT 상승이 0.60%(12명, 137년) 가장 많았고, AST 상승, 어지러움이 각각 0.25%(5명, 52년),

피로가 0.20%(4명, 52년), 구역, 복통, 사지통이 각각 0.15%(3명, 32년), 변비, 상복부통, 구토, 가슴통증, 가슴불

조, 무력증, 감각이상, 상기도 감염, 기침이 각각 0.10%(2명, 22년)으로 나타났다. 그 밖에 0.1% 미만으

로 보고된 약물유사반응을 기전별로 분류하면 다음과 같다.

- 전신: 부종, 감염, 열, 근육통

- 신경계: 두통, 설사, 감각이상

- 정신계: 불안증

- 소화기계: 위염, 위궤성 위염, 소화불량, 점액변, 과민성대장증후군

- 호흡기계: 인후통

- 근육계: 근육통

- 비호기계: 기침, 열, 혈뇨

- 피부: 가려움증

- 임상검정치: 혈청 크레아티닌산화효소(CPK)증가, 체중감소

4. 일반적 경우

1) 근육병증/횡문근융해

심바스타틴을 다른 HMG-CoA 환원효소저해제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은

심바스타틴과 다른 근육약화를 중심으로 하고 크레아티닌키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이

상)을 동반한다. 미요로빈노증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않은 횡문근융해가

드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈청 HMG-CoA 환원효소의 높은 활성 억제에 의해 증가

된다. 근육병증을 유발하는 요인으로 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않은 갑상선기능 저하의 시기

를 들 수 있다.

심바스타틴의 병력을 가진 환자에서 심바스타틴 80mg/일을 투여한 임상시험에서 평균 6.7년 동안 추적

조사(중양값 발현율 20mg 투여군에서 0.02%인 것에 비해, 80mg 투여군에서는 약 0.9%였다. 근육

병증 발현의 거의 절반이 치료받는 첫해에 발생하였으며, 그 다음 해부터 약 0.1%씩 발생하였다.

횡문근융해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약

물 치료 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 심바스타틴 80mg를 복용하는 환자에서 더 높다. 또한 이 약

의 근육병증 발현이 치료받은 첫 해에 가장 높게 발생하였으므로 1년 이상 10/80 mg를 근육독성의 증가

없이 사용하였던 환자에 한하여 10/80 mg 용량을 유지할 수 있다. 이 약 10/80mg를 복용하는 환자가

이 약과 상호작용하는 약물을 복용하는 것은, 저용량의 심바스타틴을 함유한 이 약 또는 약을 상호

작용 가능성이 보다 낮은 다른 스타틴-에제티미브 요법을 투여해야 한다. (이제 내용 및 용법 : 용량, 2,

다른 환자에게 투여하지 말 것 참조).

이 약의 투여를 시작하는 모든 환자 또는 이 약의 용량을 증량한 모든 환자에게 근육병증의 위험성을

알려야 하며, 생명이 없는 근육통, 입도 없는 근육약화, 상지 또는 하지의 근육 약화, 근육 통증 후에도 지속

된 통증이 지속되면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(3, 이상반응 참조). 만약 근육병증/신장기능 저

하의 위험이, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다. 이런 증상이 나타났고 크레아티닌키나아제 정상상한치

10) 이상인 경우 근육병증을

환자에게 일반적으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있다.

경기도 시흥시 풍산1대로27번길 27


 제작의뢰 및 판매자 **주 CMG제약** [제조사] 대원제약(주) / 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 24
 경기도 시흥시 중원대로 27번길 27

경기도 시흥시 풍산1대로27번길 27