리피타파 정 2mg

전문의약품

피타바스타틴칼슘

LipitaFar Tab. 2mg

원료약품 및 그 분량

리피타파정2밀리그램 1정(127mg) 중

- 유효성분: 피타바스타틴칼슘(규격: 별규) ······ 2mg
- 첨가제(동물유래): 유당수화물(건강한 소의 우유)
- 첨가제(타르색소): 적색40호, 황색203호
- 기타첨가제: 메글루민, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II 흰색(85G68914), 전분글리콜산나트륨(A형), 히드록시프로필셀룰로오스

성상 매우 엷은 황적색의 원형 필름코팅정

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 투여전 및 투여중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 합니다. 성인의 경우 통상 초회용량으로 피타바스타틴칼슘으로서 1회 1~2 밀리그램을 1일 1회 복용합니다. LDL-콜레스테롤치의 저하효과가 충분하지 않은 경우 1일 최대 4밀리그램까지 증량할 수 있습니다. LDL-콜레스테롤치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 용량을 적절히 증감하며, 이 약의 치료효과는 지속적인 투여로 유지됩니다.

사용상의 주의사항

1. 다음환자에는 투여하지 마십시오.
  (1) 이 약의 구성성분에 과민증의 병력이 있는 환자
  (2) 활동성 간질환 환자 또는 원인이 밝혀지지 않은 아미노전이효소수치의 지속적 상승이 있는 환자
  (3) 중증의 간장애 또는 담도폐쇄가 있는 환자 및 담즙울체 환자
  (4) 사이클로스포린을 투여중인 환자
  (5) 근육병증 환자
  (6) 임부 또는 임신의 가능성이 있는 부인 및 수유부
  (7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.

2. 다음 환자에는 신중하게 투여하십시오.
  (1) 신기능에 관한 임상검사치에 이상이 확인된 환자의 경우 피브레이트계 약물(예, 겜피브로질, 베자피브레이트 등), 니코틴산등과 병용투여시 횡문근융해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능 악화가 나타날 수 있으므로 주의하고 특히 피브레이트계 약물과의 병용투여는 피하는 것이 바람직합니다.
  (2) 간장애 또는 그 병력이 있는 환자(이 약은 주로 간에서 대사되어 작용하므로 간장애를 악화 시킬 수 있습니다.)
  (3) 알코올 과다섭취 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 신기능악화가 나타날 수 있습니다.)
  (5) 피브레이트계 약물(예, 겜피브로질, 베자피브레이트 등) 및 니코틴산등을 투여중인 환자(횡문근융해증이 나타나기 쉽습니다.)
  (6) 갑상선기능저하증 환자, 유전적 근육질환 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장해 병력이 있는 환자
  (7) 고령자
  (8) 소아

3. 이상반응

  임상시험에서, 886례 중 197례(22.2%)에서 이상반응이 나타났습니다. 자타각증상 이상반응은 50례(5.6%)이며 주된 증상은 복통, 발진, 권태감, 마비, 가려움증 등이었습니다. 임상검사치와 관련된 이상반응은 167례(18.8%)이며 주요한 것은 γ-GT상승, 혈장 크레아틴포스포키나제(CPK) 수치상승, 혈청 ALT(GPT) 상승, 혈청AST(GOT) 상승 등이었습니다(일본승인시). 일본의 사용성적조사에 의해 안전성 보고 대상 20,002례 중 1,210례(6.0%)에서 이상반응이 인정되었습니다. 국내 임상시험 수행결과 총단백(Total protein)상승 1례가 추가로 보고되었습니다.

  (1) 횡문근융해증(빈도불명) : 근육통, 무력감, CPK 수치상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타나고, 이에 수반되는 급성 신부전증 등의 중증의 신장애가 나타날 수 있는 바 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 합니다.
  (2) 근육병증(Myopathy, 빈도불명) : 근육병증이 나타날 수 있으므로 광범위한 근육통, 근육압통 및 현저한 CPK 수치상승이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 합니다.
  (3) 간기능장애, 황달(0.1%미만): AST(GOT), ALT(GPT)의 현저한 상승등을 수반하는 간기능 장애, 황달이 일어날 수 있으므로 정기적인 간기능 검사 등의 관찰을 충분히 행하고 이상이 확인될 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 합니다.
  (4) 혈소판 감소(빈도불명): 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 혈액검사 등의 관찰을 충분히 행하고 이상이 확인될 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 합니다.
  (5) 과민증 : 드물게 두드러기가 나타나고, 때때로 발진, 가려움증 등의 증상이 일어날 수 있고 홍반, 혈관부종이 일어날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 합니다.
  (6) 간장 : 드물게 빌리루빈 상승, 콜린에스테라제 상승이 일어나고, 때때로 AST(GOT)상승, ALT(GPT)상승, γ-GT상승, ALP상승, LDH상승이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 합니다.
  (7) 정신신경계 : 드물게 경직감, 졸음, 불면이 나타나며, 때때로 두통・두중감, 경직감, 마비, 어지러움이 나타날 수 있습니다.
  (8) 소화기계 : 드물게 구갈, 소화불량, 복통, 복부팽만감, 변비, 구내염, 구토, 식욕부진, 설염이 나타나고, 때때로 구역, 위불쾌감, 설사가 나타날 수 있습니다.
  (9) 혈액계 : 드물게 혈소판감소, 과립구감소, 백혈구감소, 호산구증가, 백혈구 증가, 글로불린 상승, 쿰스시험(Coombs test) 양성화가 나타나며, 때때로 빈혈이 일어날 수 있습니다.
  (10) 신장 : 드물게 빈뇨, BUN상승, 혈청크레아티닌 상승이 나타날 수 있습니다.
  (11) 내분비계 : 드물게 알도스테론 저하, 알도스테론 상승, 부신피질자극호르몬(ACTH) 상승, 코르티솔(Cortisol) 상승이 나타나며 때때로 테스토스테론 저하가 일어날 수 있습니다.
  (12) 근육 : 드물게 근경련, 미오글로빈 상승이 나타나며 때때로 CPK상승, 근육통, 무력감이 나타날 수 있습니다. 횡문근융해증의 전구 증상 가능성이 있으므로 관찰을 충분히 하고 필요에 따라 투여를 중지합니다.
  (13) 기타 : 드물게 두근거림, 피로감, 피부동통, 화끈거림, 관절통, 부종, 시야흐림, 광시증(flash vision), 난청, 뇨잠혈, 뇨산치 상승, 혈청 칼륨 및 인의 상승, 미각이상, 착색뇨가 나타나며, 때때로 권태감, 항핵항체의 양성화가 일어날 수 있습니다. 빈도는 알 수 없으나 탈모가 보고된 바 있습니다.

  - 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다.
  - 신경정신계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
  - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례
  - 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
  - 내분비계 : 당뇨병 ; 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다릅니다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압)
  - 근골격계 및 결합조직 장애 : 면역매개성 괴사성 근육병증
  - 국내 시판 후 조사결과

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

  ① 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 2.19%(124명/5,659명, 171건)로, ALT증가 0.76%(43명/5,659명, 43건), 저색소성 빈혈 0.44%(25명/5,659명, 25건), AST증가 0.42%(24명/5,659명, 24건), CPK증가 0.16%(9명/5,659명, 9건), 근육통 0.12%(7명/5,659명, 7건)순으로 보고되었습니다. 그 밖에 보고된 약물유해반응을 신체기관별로 구분하면 다음과 같습니다.

  - 전신: 얼굴부종, 부종, 팔부종, 과민성
  - 신경계: 두통, 어지러움, 피부저림
  - 정신계: 불면, 수면장애, 식욕상실
  - 순환계: 혈압상승, 가슴불편감
  - 근골격계: 무력증
  - 위장관계: 복통, 소화불량, 구갈, 변비, 구역
  - 간담도계: γ-GT증가
  - 대사 및 영양: LDH증가, ALP증가
  - 피부 및 부속기관: 가려움증, 두드러기
  - 혈액: 혈소판감소증
  - 요로계: 혈중크레아티닌증가, BUN증가

  ② 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 0.74%(42명/5,659명, 46건)로 이었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 혈압상승 0.07%(4명/5,659명, 4건), 피부저림 및 가슴불편감 각각 0.02%(1명/5,659명, 1건)이었습니다.

  ③ 신장애 환자에서 유해사례 발현율이 14.01%(44명/314명, 62건)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 10.83%(34명/314명, 45건)이었고 저색소성빈혈이 6.37%(20명/314명, 20건)로 높게 관찰되었습니다.

  ④ 시판 후 조사 기간동안 보고된 자발보고에서 횡문근융해증이 1명에서 보고되었습니다.

4. 일반적 주의
  (1) 이 약은 고콜레스테롤혈증이 주증상인 고지혈증에 유효하므로 투여전에 충분한 검사를 실시하여 고콜레스테롤혈증임을 확인한 후에 투여를 고려합니다.
  (2) 투여 전에 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압・흡연 등 허혈성 심질환의 위험인자에 대한 경감 등도 고려합니다.
  (3) 투여 중에 혈중지질치를 정기적으로 검사하고, 치료에 대한 반응이 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지하여야 합니다.
  (4) 간장애가 있는 성인 환자에게 투여할 경우에는 개시투여량을 1일 1밀리그램으로 하고 최대 투여량은 1일 2밀리그램으로 합니다. 또, 간장애가 있는 소아에게 투여하는 경우에는 1일 1밀리그램을 투여합니다.
  (5) 이 약은 투여량의 증가에 따라 횡문근 융해증과 관련된 유해반응이 발현될 수 있으므로 4밀리그램까지 증량할 경우 CK상승, 미오글로빈뇨, 근육병증 및 탈력감 등과 같은 횡문근융해증 전구증상에 주의해야 합니다.
  (6) 아미노전이효소수치가 상승할 수 있으므로 투여전 및 투여중 간기능 검사를 실시해야 합니다. 간기능검사는 투여개시일로부터 12주 이내에 1회 이상, 그 이후에는 정기적(6개월에 1회 등)으로 실시합니다. 혈청 아미노전이효소수치가 상승하는 환자에 대해서는 특히 주의하고 간기능검사를 신속하게 자주 실시합니다.
  (7) 골격근 : 다른 HMG-CoA 환원효소저해제의 투여가 드물게 근염 유발과 관련이 있다는 보고가 있으므로 근염의 임상적 증후나 CPK치 상승이 있는 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직합니다.
  (8) 이 약은 Fredrickson type I, III, IV, V 형에 대하여 연구된 바 없습니다.
  (9) 기능적 LDL 수용체 결핍인 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증에 대하여 연구된 바 없습니다.
  (10) 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여 시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 합니다.
  (11) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 합니다.
  (12) 면역매개성 괴사성 근육병증 : 스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성 괴사성 근육병증이 보고되었습니다. 면역매개성 괴사성 근육병증은 근위근 약화 및 혈중 CPK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속됩니다. 또한 근육생검에서 유의한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선됩니다.

5. 상호작용

  이 약은 CYP450에 의해 거의 대사되지 않는다.(CYP2C9에 의해 약간 대사됩니다.)

  (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 병용투여해서는 안됩니다.
  (2) 신기능에 관한 임상검사치에 이상이 있는 환자에서는 피브레이트계 약물(예, 베자피브레이트 등)과 병용투여시 급격한 신기능악화를 수반하는 횡문근융해증이 나타나기 쉬우므로 병용 투여는 피하는 것이 바람직합니다. 치료상 부득이하다고 판단하여 병용투여하였을 경우 자각증상(근육통, 무력감)의 발현, CPK 수치 상승, 혈중 및 뇨중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 합니다.
  (3) 피브레이트계 약물(예, 겜피브로질, 베자피브레이트 등)과 병용투여시 신장애 유무에 관계 없이 급격한 신기능악화를 수반하는 횡문근융해증이 보고되고 있으므로 병용투여시 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 합니다.
  (4) 니코틴산과 병용시 신장애가 있는 경우 급격한 신기능 악화를 수반하는 횡문근융해증이 나타나기 쉬우므로 병용투여시 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 합니다.
  (5) 콜레스티라민과 병용에 의해 이 약의 흡수가 저해되어 혈중 농도가 저하할 가능성이 있기 때문에 콜레스티라민의 투여 후 충분한 간격을 두고 이 약을 투여하는 것이 바람직합니다.
  (6) 에리스로마이신과 병용투여시 급격한 신기능 악화를 수반하는 횡문근융해증이 나타날 수 있습니다. 자각 증상(근육통, 무력감) 발현, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능 악화를 보인 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 합니다.
  (7) 리팜피신과 병용시 이 약의 C_{max}가 2.0배, AUC가 1.3배로 상승했다는 보고가 있습니다.
  (8) 피타바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없습니다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 스타틴과 푸시딘산을 병용했을 때 횡문근융해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있습니다. 따라서 피타바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않습니다. 가능하다면 피타바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 합니다.

6. 고령자에의 투여

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

7. 임산부, 수유부 등에의 투여
  (1) 이 약과 같은 HMG-CoA 환원효소저해제는 태아발육에 필수적인 콜레스테롤의 생합성을 감소시켜 태아에게 심각한 영향을 미칠 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않습니다. 또한 이 약 투여중 임신이 되었을 경우에는 즉시 투여를 중지하고 태아에 대한 총체적 위험을 고려합니다.
  (2) 수유중의 부인에는 투여하지 않습니다.

8. 소아에 대한 투여
  (1) 소아에게 투여하는 경우는 소아의 가족형 고콜레스테롤혈증의 치료에 충분한 지식 및 경험을 가진 의사의 지도하에 본 제의 투여가 적절하다고 판단되는 환자에 대해서만 적용을 고려합니다.
  (2) 소아에게 투여하는 경우는 운동의 빈도와 강도, CK(CPK) 상승에 주의하여 신중하게 투여합니다. (소아에서는 운동의 빈도와 강도가 성인보다 커질 경우가 있어 근장애가 나타날 우려가 있습니다.)
  (3) 10세 미만의 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다.

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

10. 의약품동등성시험 정보주1)

  가. 시험약 피타바스타틴칼슘정2밀리그램(주식회사제뉴원사이언스)과 대조약 리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)(제이더블유중외제약(주))을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 43명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 피타바스타틴를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim24hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	리바로정2밀리그램 (제이더블유중외제약㈜)	108.4±33.0	46.69±16.99	0.75 (0.50~1.50)	13.6±16.4
시험약	피타바스타틴칼슘정2밀리그램 (주식회사제뉴원사이언스)	117.4±32.6	52.08±17.42	0.75 (0.50~1.25)	10.9±3.10
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0473 ~ 1.1387	log 1.0672 ~ 1.1940	–	–

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=43)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t 까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

주 1. 이 약은 주식회사제뉴원사이언스 피타바스타틴칼슘정2밀리그램과 동일한 원료로 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 주식회사제뉴원사이언스에 위탁 제조하였습니다.

11. 기타의 주의

  개의 경구 투여시험(3mg/kg/일 이상을 3개월, 1mg/kg/일 이상을 12개월간)에서 백내장의 발현이 나타났습니다. 또한, 다른 동물(랫트, 원숭이)에서는 나타나지 않았습니다.

저장방법 차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위 30정/병, 100정/병

- 부작용 피해구제 신청: 한국의약품안전관리원(1644-6223)
- 반드시 첨부문서를 읽은 후 사용(복용)하시고 첨부문서는 약과 함께 보관하시기 바랍니다.
- 반드시 어린이의 손이 닿지 않는곳에 보관하십시오.
- 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 반드시 의사・약사와 상담 후 사용하십시오.
- 본 제품의 품질관련 문의사항은 080-581-5800으로, 기타 제품관련 문의사항은 (02)714-0091로 연락하시기 바랍니다.

- 만약 구입시 사용(유효)기한이 지났거나 변질・변패・오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품 판매업자에게만 교환하여 드립니다.
- 본사는 제조물 책임법 시행에 따라 고객상담 전용창구(전화080-719-2000)를 운영하고 있습니다.

- **최신의 정보 확인방법**: 이 첨부문서 작성년월일 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.kuhnil.com)에서 확인할 수 있습니다.
- 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.

작성년월일: 2021.06.04

제조의뢰자
건일제약(주)
KUHNIL
충남 천안시 서북구 직산읍 거리막길 33

제조자
(주)제뉴원사이언스
세종특별자치시 전의면 산단길 245