전 문 의 약 품
분류번호 : 218

아바젯 정

10/10 **10/20** 밀리그램

(아토르바스타틴칼슘삼수화물 • 에제티미브)

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

아바젯정10/10밀리그램 :

- 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별규) .... 10.85 mg
  (아토르바스타틴으로서 10mg)
- 유효성분 : 에제티미브(별규) .... 10.0 mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(건강한 소의 우유)
- 첨가제(기타) : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이흰색(20A680000), 콜로이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 탄산칼슘, 포비돈, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

아바젯정10/20밀리그램 :

- 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별규) .... 21.7 mg
  (아토르바스타틴으로서 20mg)
- 유효성분 : 에제티미브(별규) .... 10.0 mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(건강한 소의 우유)
- 첨가제(기타) : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이흰색(20A680000), 콜로이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 탄산칼슘, 포비돈, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

[성 상] 하얀색 또는 연한 노란색으로 이루어진 양면이 볼록한 캡슐모양의 필름코팅정

[효능 · 효과]

원발성 고콜레스테롤혈증

원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 또는 혼합형 이상지질혈증 환자의 상승된 총 콜레스테롤(total-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 아포 B 단백(Apo B), 트리글리세라이드(TG) 및 non-HDL-콜레스테롤을 감소시키고, HDL-콜레스테롤(HDL-C)을 증가시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약을 투여한다.

동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증(HoFH)

동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증(HoFH) 환자의 상승된 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤을 감소시키기 위한 다른 지질저하 치료(예, LDL-Apheresis)의 보조제로서, 또는 다른 지질 저하 치료가 유용하지 않은 경우 이 약을 투여한다.

아토르바스타틴이 심혈관 이환율 및 사망률을 감소시키는 효과보다 이 약이 더 큰 유익성을 가진다는 것은 확립 되지 않았다. 이 약은 이상지질혈증의 Fredrickson type I, III, IV 및 V에 대해서는 연구되지 않았다.

고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험 인자를 고려해야 한다. 지질 조절약물은 적절한 식이요법(포화지방 및 콜레스테롤 제한을 포함)과 함께 사용하고, 식이요법 및 다른 비약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 한다('사용상의 주의사항' 중 '15. 기타, 이상지질혈증 치료지침(NCEP ATP III Guideline 요약표)'항 참조).

이 약 투여에 앞서 이상지질혈증의 다른 이차적 원인(예를 들면, 당뇨, 갑상선기능저하증, 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 검사시에는 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글리세라이드를 포함해야 한다. 트리글리세라이드 수치가 400mg/dL 이상(4.5mmol/L 이상)인 경우에는 초원심분리로 LDL-콜레스테롤 농도를 측정해야 한다. 급성 관상동맥 사고로 입원할 경우에는 입원 시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지질을 측정해야 한다. 환자의 퇴원 전 혹은 퇴원 시에 LDL 저하치료를 시작하는데 있어 이 측정치가 참고가 될 수 있다.

[용법 · 용량]

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 투여한다.

이 약을 투여하기 전 또는 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 지속적으로 해야 한다. 이 약의 투여량은 환자의 LDL-콜레스테롤의 기저치, 권장되는 치료목표치 및 환자의 반응에 따라 조절되어야 한다.

원발성 고콜레스테롤혈증

이 약의 용량범위는 1일 10/10mg~10/80mg이다. 초회용량으로 1일 10/10mg 또는 10/20mg이 권장된다. LDL-콜레스테롤 감소가 더 많이(55% 이상) 요구되는 환자의 경우, 초회용량으로 1일 10/40mg이 권장된다. 이 약의 투여를 시작한 후 또는 용량을 적정한 후에는 2주 이상의 간격을 두고 혈중 지질 수치를 확인한 후 그에 따라 용량을 조절한다.

동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증

동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 권장 용량은 1일 10/40mg 또는 10/80mg이다. 이 약은 다른 지질저하치료(예, LDL-Apheresis)의 보조제로서 또는 다른 지질저하치료가 유용하지 않는 경우 투여한다.

사용상의 주의사항

1. 경고

아토르바스타틴 및 동일 계열의 다른 약물에서 미오글로빈뇨에 의한 이차적인 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해가 드물게 보고되었다. 따라서 급성의 심각한 근육병증을 나타내는 환자 또는 횡문근융해에 의해 이차적으로 신부전이 발생될 수 있는 위험요소(예, 중증 급성 감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증의 대사, 내분비 및 전해질 장애, 조절되지 않는 발작)를 가진 환자는 이 약의 치료를 일시적으로 보류하거나 또는 중단해야 한다.('5. 일반적 주의' 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자
2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 증상을 수반한 환자('5. 일반적 주의' 참조)
3) 근질환 환자
4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부('7. 임부 및 수유부에 대한 투여' 참조)
5) 글레카프레비르 및 피브렌타스비르를 투여 중인 환자
6) 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.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자
2) 중등증 또는 중증의 간기능 장애 환자
3) 다음과 같은 근육병증/횡문근융해에 걸리기 쉬운 요인을 가진 환자
(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력
(2) 갑상선기능저하증
(3) 유전적인 근질환 병력 또는 가족력
(4) 스타틴 계열 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력
(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
(6) 70세를 초과하는 고령자로 횡문근융해의 요인을 가진 경우
(7) 혈중 약물 농도가 증가할 수 있는 경우
4) 피브레이트 계열 약물을 병용투여하는 환자

4. 이상반응

이 약(에제티미브와 아토르바스타틴)에 대한 위약 대조 임상시험에서 투여 기간의 중앙값은 12주였으며 628명의 환자(연령 범위: 만 18 - 86세, 여성 : 59 %, 코카시안 : 85 %, 흑인 : 6 %, 히스패닉 : 5 %, 아시아인 : 3 %) 중 이상반응으로 투여를 중단한 환자는 이 약 투여군에서 6 %, 위약 투여군에서 5 %였다. 위약군보다 이 약 투여군에서 높은 비율로 발생하여 약물 투여 중단의 원인이 된 가장 흔한 이상반응은 다음과 같다

• 근육통(0.8 %) • 복통(0.8 %) • 간 효소 상승(0.8 %)

이 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상반응(발생률이 2 % 이상이며 위약군보다 이 약 투여군에서 높은 비율로 발생)은 ALT 증가(5 %), AST 증가(4 %), 근골격계 통증(4 %)이었다.

다음 표는 위약 대조 임상시험에서 인과관계와 상관없이 이 약을 투여한 환자(255명)의 2 % 이상에서 보고되고 위약군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생 빈도를 요약한 것이다.

<표 1>* 인과관계와 상관없이 이 약을 투여한 환자의 2 % 이상에서 보고되고 위약군보다 높은 비율로 발생한 이상반응

신체기관별 이상반응		위약군 (%, n=60)	에제티미브 10mg (%, n=65)	아토르바스타틴† (%, n=248)	이 약 (%, n=255)
신경계 장애	어지러움	0	6	<1	2
호흡기, 흉부 및 종격동 장애	기침	0	3	<1	2
위장관계 장애	복통	2	2	4	3
	구역	0	2	5	3
근골격계 및 결합 조직 장애	관절통	0	5	6	3
	근육 약화	0	2	0	2
	근골격계 통증	3	8	5	4
대사 및 영양계 장애	고칼륨혈증	0	0	<1	2
감염 및 침습	기관지염	0	2	2	2
	부비강염	0	3	2	2
혈관계 장애	홍조	0	0	<1	2
검사	ALT 증가	0	0	2	5
	AST 증가	0	0	<1	4

* 이 약의 주성분을 병용 투여한 위약 대조 임상시험
† 모든 용량

12주 임상시험을 완료한 후, 적합한 환자들에 대해 추가로 48주간 이 약의 주성분인 에제티미브와 아토르바스타틴을 병용투여(10/10 ~ 10/80mg)하거나 아토르바스타틴(10-80mg/일)을 투여하였다. 에제티미브와 아토르바스타틴의 장기간 병용 투여 시 전반적인 안전성 양상은 아토르바스타틴 단일 투여와 유사하였다.

아래에 명시된 정보는 아토르바스타틴 및 에제티미브 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것이다.

○ 아토르바스타틴에서 수집된 정보

1) 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 투여기간의 중앙값은 53주였으며 16,066

[illegible]

한다.

(1) 120 mg/kg/day(인체최대투여용량의 약 16배)로 3개월 간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었다. 280 mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 시신경 공포형성이 관찰되었다.
(2) 2년간 시험의 수컷 개(2마리: 10 mg/kg/day, 120 mg/kg/day)에서 단회 강직성경련이 관찰되었다.
(3) 중추신경계 혈관손상(혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단핵세포 침윤)이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서도 관찰된다.

○ 미국 이상지질혈증 치료지침(NCEP ATP III Guideline 요약표)

위험도 분류	LDL 목표 (mg/dL)	치료적 생활양식 변화[a]를 시작하는 LDL 수준 (mg/dL)	약물치료를 고려하는 LDL 수준 (mg/dL)
CHD 및 CHD 위험에 상당하는 위험[b] (10년간 위험도 > 20 %)[c]	< 100	≥ 100	≥ 130 (100-129 : 선택적 약물)[d]
2+ 위험 인자[e] (10년간 위험도 ≤ 20 %)[c]	< 130	≥ 130	10년간 위험도 10-20% : ≥ 130[c] 10년간 위험도 < 10% : ≥ 160[c]
0-1 위험 인자[f]	< 160	≥ 160	≥ 190 (160-189 : 선택적 LDL-저하약물)

* CHD: Coronary Heart Disease, 관상동맥질환

a. 치료적 생활양식 변화란 다음 내용을 포함한다. : 1) 식이요법 변화 : 포화지방(총 칼로리의 7 % 미만) 및 콜레스테롤(1일 200 mg 미만) 섭취를 줄이고, 식물 스타놀/스테롤(1일 2 g) 및 점착성(가용성) 섬유 증가(1일 10~25 g)로 LDL 감소를 강화, 2) 체중 감량, 3) 신체활동 증가
b. CHD 위험에 상당하는 위험은 다음 내용을 포함한다. : 당뇨, CHD에 대한 10년간 위험도 20 % 이상을 초래하는 다양한 위험 인자, 동맥경화성 질환의 다른 임상적 형태(말초동맥질환, 복부대동맥류, 증후성 경동맥질환).
c. CHD 발병에 대한 10년간 위험도를 결정하는 위험성 평가는 Framingham risk scoring에 따른다. 더욱 자세한 정보는 JAMA, May 16, 2001; 285 (19): 2486-2497, 혹은 NCEP 웹사이트(http://www.nhlbi.nih.gov)를 참조한다.
d. 일부 전문가는 치료적 생활양식 변화만으로는 LDL 콜레스테롤 100 mg/dL 미만에 도달할 수 없는 경우 이 범주에서 LDL-저하약물을 권장한다. 다른 전문가들은 트리글리세라이드와 HDL을 주로 변화시키는 약물, 예를 들면 nicotinic acid 혹은 fibrate 사용을 선호한다. 임상적 판단에 의해 이 범주에서의 약물 사용을 연기할 수도 있다.
e. 흡연, 고혈압(BP ≥ 140/90 mmHg 혹은 항고혈압 약물투여 중), 낮은 HDL 콜레스테롤(< 40 mg/dL), 조발성 CHD 가족력(55세 미만인 남성 직계가족의 CHD; 65세 미만인 여성 직계가족의 CHD), 연령(남성 45세 이상; 여성 55세 이상) 등 LDL 목표를 변화시킬 수 있는 주요 위험 인자(LDL 콜레스테롤 제외). 60 mg/dL 이상의 HDL 콜레스테롤은 (-)위험 인자로 계산된다.; HDL 콜레스테롤이 60 mg/dL 이상일 때에는 위험인자 총합에서 1개 위험인자를 제한다.
f. 0-1위험인자인 거의 모든 사람들의 10년간 위험도는 10% 미만이다. ; 따라서 0-1 위험인자인 사람들에 대한 10년간 위험도 평가는 불필요하다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위] 30정/상자(10정/Alu-Alu x 3)

※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
※ 의약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여야 합니다.
※ 이 첨부문서 최초 작성일자(2021년 01월 13일)이후 변경된 내용은 "의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)"에서 확인할 수 있습니다.
※ 제품 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드리며, 재정경제부고시 "소비자피해보상규정"의거 소비자 정당한 피해는 보상하여 드립니다.
※ 의약품 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(☎1644-6223)

제 조 판매원 KGMP적격업체 WITHUS 위더스제약(주) WITHUS PHARMACEUTICAL CO., LTD 경기도 안성시 미양면 제2공단2길 103 TEL. 02-3486-7474

개정년월일 : 2021년 01월 13일
5027000-V-000