

|         |          |
|---------|----------|
| 100x260 | 100x32.5 |
| 종이      | 70모조     |
|         | 삼진기획     |

## 고지혈증 치료제

# 로바로우정 4밀리그램

(피타바스타틴칼슘)

HT-220511

Lovalow Tab. 4mg

### 【현약성분 및 분량】 1정 중

유효성분 : 피타바스타틴칼슘(염기) .....4mg  
첨가제(동용물) : 우당수화물(기원물질 : 소, 사육우유 : 우유)  
기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이트란색(02F620030), 저지화도하드스피로필셀룰로오스, 탄산마그네슘, 히포로멜로스

【성상】 중앙에 선이 있는 당형상의 원형 필름코팅정

### 【효능·효과】

원발성 고 콜레스테롤혈증(이형집합 가족형 및 비가족형, Fredrickson type IIa) 및 혼합형 이상지질혈증 환자 (Fredrickson type IIb)의 혈중 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 아포 B 단백질 및 트리글리세라이드치를 감소시키고 HDL 콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제

### 【용법·용량】

이 약을 투여한 및 투여중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤을 저하하는 해야 한다. 성인 및 중년 동성 고콜레스테롤 피타바스타틴칼슘으로서 1회 1~2mg을 1일 1~2회 복용한다. LDL 콜레스테롤치의 저하효과가 충분하지 않은 경우 1일 최대 4mg까지 증량할 수 있다. LDL 콜레스테롤치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 용량을 적절히 증감하며, 이약의 치료효과는 지속적인 투여로 유지된다.

### 【사용상의 주의사항】

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
  - 이 약의 약구성분에 과민증의 병력이 있는 환자
  - 활동성 간질환 환자 또는 원인이 밝혀지지 않은 아마노전이효소수치의 지속적 상승이 있는 환자
  - 중증의 간장애 또는 담도폐색이 있는 환자 및 담즙출제 환자
  - 사이클로스포린을 투여중인 환자
  - 근육병증 환자
  - 임부 또는 임신의 가능성이 있는 부인 및 수유부
  - 소아(사육경험이 없다).
  - 이 약을 우유를 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(lactaphase deficiency) 또는 포도당 갈락토오스 흡수장애(glucose galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안된다.
- 다음 환자에는 투여할 때 주의할 것
  - 신기능에 관한 임상검사에서 이상이 확인된 환자의 경우 피브레이트계 약물(예, 겐피브로질, 베자피브레이트 등), 니코틴산등과 병용투여시혈관근육병증에 의해 야기 수반되는 급격한 신기능 약화가 나타날 수 있으므로 주의하고 특히 피브레이트계 약물과의 병용투여 시 주의가 바람직하다.
  - 간장애 또는 그 병력이 있는 환자(이 약은 주로 간에서 대사되어 작용하므로 간장애를 악화시킬 수 있다.)
  - 알코올 과다섭취 환자
  - 신장애 또는 그 병력이 있는 환자(다른 HMG CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 신장애 환자에서 혈중 콜레스테롤의 발현이 늦게 나타날 수 있으며, 혈중근용해증도 인하여 급격한 신기능약화가 나타날 수 있다.)
  - 피브레이트계 약물(예, 겐피브로질, 베자피브레이트 등) 및 니코틴산등을 투여중인 환자 (혈중근용해증이 나타나기 쉽다.)
  - 간질환시 기능저하증 환자, 유전적 근육질환 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장애 병력이 있는 환자
  - 고지혈증
- 이상반응
  - 임상시험에서, 886례 중 197례(22.2%)에서 이상반응이 나타났다. 자각증상인 이상반응은 59례(5.6%)이며 주된 증상은 복통, 발진, 권태감, 마비, 가려움증 등이었다. 임상검사와 관련된 이상반응은 167례(18.8%)이며 주요한 것은 γ-GT 상승, 혈청 크레아티닌포스파티드(CPK) 수치상승, 혈청 ALT(GPT) 상승, 혈청AST(GOT) 상승 등이었다(일본인인). 일본의 사용성적조사에 의해 안전성보다 고상 20,002례 중 12,206례(60%)에서 이상반응이 인정되었다. 국내 임상시험 수행결과 총단백(Total protein)상승 1례가 추가로 보고되었다.
  - 혈중근용해증(빈도불명) : 근육통, 무력감, CPK 수치상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 혈중근용해증이 나타나고, 이에 수반되는 CPK 수치반증, 뇨의 중증의 신장기가 나타날 수 있는 바 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다. 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물 사용에 따라 나타나는 혈중근용해증으로 인한 사망 사례가 드물게 보고되었다.
  - 근육병증(Myopathy) : 근육병증이 나타날 수 있으므로 광범위한 근육통, 근육입힘 및 현저한 CPK 수치상승이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.
  - 간기능장애 : 혈청ALT(γ-아미노) : AST(GOT), ALT(GPT)의 현저한 상승등을 수반하는 간기능장애, 황달이 일어날 수 있으므로 정기적인 간기능 검사 등의 관찰을 충분히 하고하여 이상이 확인될 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 한다.
  - 혈소판 감소(빈도불명) : 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 혈액검사 등의 관찰을 충분히 행하고 이상이 일어날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 한다.
  - 과민증 : 드물게 두드러기가 나타나고, 때때로 발진, 가려움증 등의 증상이 일어날 수 있고 흉부, 혈관부종이 일어날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.
  - 간장 : 드물게 빌리루빈 상승, 클레스테라제 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 한다.
  - 장신장장애 : 드물게 경직감, 졸음, 불면이 나타나며, 때때로 무릎·두통감, 경직감, 마비, 어지러움이 나타날 수 있다.
  - 호흡기장애 : 드물게 기침, 소화불량, 부종, 복부팽만감, 변비, 구내염, 구두, 식욕부진, 설염이 나타나고, 때때로 구역, 위불쾌감, 설사가 나타날 수 있다.
  - 혈액계 : 드물게 혈소판감소, 과립구감소, 백혈구감소, 호산구증가, 백혈구 증가, 글로불린 상승, 콜레스티엔(Coombs test) 양성화가 나타나며, 때때로 빈혈이 일어날 수 있다.
  - 신장 : 드물게 빈뇨, BUN상승, 혈청크레아티닌 상승이 나타날 수 있다.
  - 대변변태 : 드물게 알도스테론 저하, 알도스테론 상승, 부신피질자극호르몬(ACTH) 상승, 코르티솔(Cortisol) 상승이 나타나며 때때로 테스토스테론 저하가 일어날 수 있다.
  - 근육 : 드물게 근경련이 나타나며 때때로 CPK상승, 근육통, 팔뚝감이 나타날 수 있다.
  - 기타 : 드물게 두근거림, 피로감, 피부부종, 피부발진, 관절염, 부종, 식욕부진, 광시증(flash vision), 일시적 노점혈, 노산치 상승, 혈청 칼륨 및 인의 상승, 미각이상이나 나타나며, 때때로 권태감, 항핵항체의 양성화가 일어날 수 있다.
    - 일부스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
신경전신계 : 수면장애(불면 및 야근 등), 기억상실, 우울 호소(기개 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례)
비호생식기계 : 성적 기능이상
대변변태 : 당뇨증 ; 빈뇨는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당치 5.6~6.9mmol/L, BMI>30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고콜레스테롤혈증 및 결합조직 장애 : 면역매개성 과다성 근육병증
국내 시판 후 조사결과
국내에서 재조사에 위해 6년 동안 5,659명의 환자를 대상으로 실시한 사용성적조사결과 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, ALT치가 0.76%(43명/5,659명, 43건), 저색소성 빈혈 0.44%(25명/5,659명, 25건), AST치가 0.42%(24명/5,659명, 24건), CPK치가 0.16%(9명/5,659명, 9건), 근육통 0.12%(7명/5,659명, 7건)순으로 보고되었다. 그 밖에 보고된 약물유해반응을 신체가관별로 구분하면 다음과 같다.
진진 : 알콜부중, 부종, 피부부종, 과민성
신진계 : 불면, 수면장애, 식욕상실
근골격계 : 무력증
근단계 : γ-GT 증가
피부 및 부속기관 : 가려움증, 두드러기
요로계 : 혈중크레아티닌증가, BUN증가
② 예상치 못한 유해사례의 발현율은 0.74%(42명/5,659명, 48건)로 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 혈당상승 0.07%(4명/5,659명, 4건), 피부지혈 및 가습불편감 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 사망 후 조사 기간중인 보고된 자발보고에서 혈중근용해증이 1명에서 보고되었다.
- 일반적 주의
  - 이 약은 고콜레스테롤혈증이 이중성인 고지혈증에 유효하므로 투여전에 충분한 검사를 실시하여 고콜레스테롤혈증임을 확인한 후에 투여를 고려한다.

- 투여전에 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압 · 흡연 등 허혈성 질환의 위험인자에 대한 경감 등도 고려한다.
- 투여중에 혈중지질치를 정기적으로 검사하고, 치료에 대한 반응이 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.
- 간장애가 있는 환자에서 투여할 경우에는 개시투여량을 1일 1mg으로 하고 최대투여량은 1일 2mg으로 한다.
- 이 약은 투여량의 증가에 따라 혈중근 용해증과 관련된 유해반응이 발현될 수 있으므로 4mg까지 증량할 경우 CPK상승, 미오글로빈뇨, 근육병증 및 탈칼슘 등과 같은 혈중근 용해증 전구증상에 주의해야 한다.
- 아미노전이효소수치가 상승할 수 있으므로 투여전 및 투여중 간기능 검사를 실시해야 한다. 간기능검사는 투여 개시일로부터 12주 이내에 1회 이상, 그 이후에는 정기적(6개월에 1회 등)으로 실시한다.
- 평각근 : 다른 HMG CoA 환원효소저해제의 투여가 드물게 근육 유발과 관련이 있다는 보고가 있으므로 근육의 임상적 증후나 CPK치 상승이 있는 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하다.
- 이 약은 Fredrickson type I, II, IV, V 형에 대하여 연구된 바 없다.
- 기능적 LDL 수용체 결핍인 동물 기주형고콜레스테롤혈증에 대하여 연구된 바 없다.
- 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생상성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환의 발진에 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 고혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상쇄하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압등을 진료처에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.
- 면역매개성 과다성 근육병증 : 스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성 과다성 근육병증이 보고되었다. 면역매개성 과다성 근육병증은 근육인 약화 및 혈청 CPK의 증가가 특징이며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육 생검에서 유의한 감염을 동반하지 않는 과다성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.

### 5. 상호작용

- 이 약은 CYP450에 의해 거의 대사되지 않는다.(CYP2C9에 의해 약간 대사된다.)
  - 사이클로스포린에 의해 이 약의 혈중 농도가 상승(Cmax 6.8배, AUC 4.6배)하여 급격한 신기능약화를 수반하는 혈중근용해증 등의 중대한 이상반응이 발현하기 쉬우므로 사이클로스포린과 병용투여하는 인된다.
  - 간기능에 관한 임상검사에서 이상이 있는 환자에서는 피브레이트계 약물(예, 베자피브레이트 등)과 병용투여시 급격한 신기능약화를 수반하는 혈중근용해증이 나타나기 쉬우므로 병용투여는 피하는 것이 바람직하다. 치료상 부득이할 경우나 판단하여 병용투여하여야 경우 자각증상(근육통, 무력감)의 발현, CPK 수치 상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 약화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.
  - 피브레이트계 약물(예, 겐피브로질, 베자피브레이트 등)과 병용투여시 신장애에 유무에 관계없이 급격한 신기능약화를 수반하는 혈중근용해증이 보고되고 있으므로 병용투여시 주의하여야 하며, 자각증상(근육통, 무력감)의 발현, CPK 수치 상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 약화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.
  - 니코틴산과 병용시 신장애가 있는 경우 급격한 신기능 약화를 수반하는 혈중근용해증이 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 약화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.
  - 콜레스테라민과 병용에 의해 이 약의 흡수가 저해되어 혈중 농도가 저하될 가능성이 있기 때문에 콜레스테라민의 투여 후 충분한 간격을 두고 이 약을 투여하는 것이 바람직하다.
  - 피타바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 스타틴과 푸시딘산을 병용했을 때 혈중근용해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 피타바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않는다. 가능하면 피타바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하면 면밀한 모니터링을 해야 한다.
- 고령자에의 투여
  - 임상적으로 고령자에서는 생리기능이 저하되어 있기 때문에, 이상반응이 나타난 경우에는 감량하는 등 주의하여야 한다. (혈중근용해증이 나타나기 쉽다는 보고가 있다.)
- 임상부, 수유부 등에의 투여
  - 이 약과 다른 HMG CoA 환원효소저해제는 태아발육에 필수적인 콜레스테롤의 생합성을 감소시켜 태아에 이 상한 영향을 미칠 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있는 가능성이 있는 부인에서는 투여하지 않는다. 또한 이 약 투여중 임신이 되었을 경우에는 즉시 투여를 중지하고 태아에 대한 중체적 위험을 고려한다.
  - 수유중인 부인에는 투여하지 않는다.
- 소아 등에의 투여
  - 소아 등에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다. (사용경험이 없다)

### 9. 작용상의 주의

- 이 약은 분할되지 않고 그대로 삼켜서 복용한다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
  - 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
  - 의약품용 원래 용기에 깨어나 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.
- 의약품동등성시험기준 정보
  - 시험약 로바로우정(피타바스타틴칼슘)(한국휴텍스제약㈜)과 대조약 리바로정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)(제 대조약 로바로우정(피타바스타틴칼슘)(한국휴텍스제약㈜)과의 비교용출시험자료)를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

| 구분                                     |                                           | 비교평가항목                                |                             | 참고평가항목                |                       |
|----------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|
|                                        |                                           | AUC <sub>0-24hr</sub><br>(ng · hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub> (hr) | t <sub>1/2</sub> (hr) |
| 대조약                                    | 리바로정2밀리그램<br>(피타바스타틴칼슘)<br>[제이더블유중의제약(주)] | 97.98 ± 27.14                         | 38.54 ± 12.02               | 0.75<br>(0.50 ~ 2.00) | 10.23 ± 2.66          |
| 시험약                                    | 로바로우정<br>(피타바스타틴칼슘)<br>[한국휴텍스제약(주)]       | 97.49 ± 25.63                         | 38.76 ± 13.48               | 0.75<br>(0.50 ~ 1.00) | 11.14 ± 2.23          |
| 90% 신뢰구간*<br>(기준 : log 0.8 ~ log 1.25) |                                           | log 0.9633 ~<br>1.0327                | log 0.9337 ~<br>1.0753      |                       |                       |

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도 시간곡선하면적  
(AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>: 평균값±표준편차, T<sub>max</sub>: 중앙값(범위), n=32)  
C<sub>max</sub>: 최고혈중농도  
T<sub>max</sub>: 최고혈중농도 도달시간  
t<sub>1/2</sub>: 말단 소실 반감기  
\* 비교평가항목치를 로 변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

AUC<sub>i</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도 시간곡선하면적  
C<sub>max</sub> : 최고혈중농도  
T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간  
t<sub>1/2</sub> : 일단 소실 반감기  
\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 로바로우정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)(한국휴텍스제약㈜)은 대조약 로바로우정(피타바스타틴칼슘)(한국휴텍스제약㈜)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

### 12. 기타의 주의

- 기타의 주의
  - 기타의 장구 투여시험(3mg/kg/일 이상을 3개월, 1mg/kg/일 이상을 12개월간)에서 백반증의 발현이 나타났다. 또한, 다른 동물렬도 원숭이에서 나타나는 나타났다.
- 【포장양식 및 사용기간】 포장/용량 : 30정/병, 100정/병
- 【저장방법 및 사용기간】 차광/밀폐용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 24개월
- 본 의약품에는 의학적 용질관리를 위한 제형물이다. 만약 구입시 변질, 변태 또는 오손된 제품 발견될 경우에는 구입한 약을 통하여 교환하여 드립니다.
- 본 제품에 대하여 자세한 정보를 원하시는 분은 소비자상담실☎031 377 7909로 문의하시기 바랍니다.
- 이 정보에서 개입되지 이후 변경된 내용은 한국휴텍스제약(주) 홈페이지(www.huteks.co.kr) 또는 식품의약품안전처(www.mfds.go.kr)에서 확인해 주십시오.
- 부작용 피해구제 신청 : 한국약물안전관리센터☎1644 6223, ☎14 3330
- 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 하십시오.
- 이 약을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 본 첨부문서를 이 약과 함께 보관하십시오.

HUTCS

한국휴텍스제약(주)

경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 99

설명서 작성일 : 220511

우주약및대중의료연구개발

KGMP약제학연구소

약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 합니다.

한국휴텍스제약(주)