

확 인	디자인	QC(문안)
	권 영 안 010-9982-5592	이 신 010-3038-2944
날짜	2025.02.21	2025.02.21

	
DW PKG 인쇄사양서	
product	
제품명	바로페노정160밀리그램 설명서(전문의약품)
size (장x고)	
150×320mm	
종이재질	
모조70g/㎡	
코팅 (CR, 라미레이팅, UV 등)	
N/A	
후가공	
N/A	
특이사항	
PR128969, 신규	
사용폰트 (일러스트 표기)	
원료의약품	7Point
본문	6Point
줄간격	0.5Point
colors	
	BLACK
자재코드	
에디션넘버	
H00	
바코드(13자리)	
제조사	
(주)제뉴파마 / 충청북도 제천시 바이오밸리2로 93	
제조의뢰자	
(주)대웅제약 / 경기도 화성시 향남읍 제약공단4길 35-14	

바로페노정 2/160밀리그램

(피타바스타틴칼슘, 페노피브레이트)

복합형 이상지질혈증 치료제

【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

- 유효성분 : 미분화페노피브레이트(별규)..... 160.00mg
피타바스타틴칼슘(별규)..... 2.00mg

- 첨가제: 동물유래성분: 유당수화물, 유당수화물(직타용) (기원동물 : 소, 사용부위: 우유)
- 기타첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스(10), 스테아르산마그네슘, 오파드라이퀀셀(C3B2 8796), 크로스보마덴, 탄산마그네슘, 히프르멜로오스

【성 상】

흰색의 타원형의 필름코팅정

【효능·효과】

관상동맥질환(CHD) 고위험이 있는 성인 환자분에서 피타바스타틴 2mg 단일치료 요법 시 LDL-콜레스테롤 수치는 적절히 조절되나 트리글리세라이드 수치는 높고 HDL-콜레스테롤 수치는 낮은 복합형이상지질혈증의 치료

【용법·용량】

이 약을 투여하기 전에 크레아티닌아제(CK) 수치를 측정해야 합니다. 기저치는 이 약의 투여 동안에 CK 수치가 증가하지는 않지 여부를 판단하기 위해 참고치로 사용될 수 있습니다. 격렬한 운동 후 또는 CK 상승을 일으킬 수 있는 다른 잠재 요인이 있는 경우에는 CK 수치 해석이 어려우므로 CK를 측정하지 않습니다. CK 수치가 기저치에서 정상 상한치의 5배를 초과하여 유익하게 증가하였던 결과 확인을 위해 5~7일 후에 이를 다시 측정해야 합니다. 5~7일 후에도 CK 수치가 기저치에서 정상 상한치의 5배를 초과하여 유익하게 증가하였던면 이 약으로 치료를 시작해서는 안됩니다. 이 약 투여 후 지혈 12개월간은 3개월마다 CK 수치의 정기적인 모니터링을 실시할 것을 권장하며, 그 이후에는 주기적으로 모니터링합니다. 이 약으로 치료를 시작하는 환자분 또는 스타틴 약물을 중단하여 환자에게 근육병증의 위험성을 알려주어야 하며 이 약 투여 중에 정맥의 실혈될 수 없는 근육 통증, 입통, 근육 약화 또는 근강인 등이 있을 경우에는 즉시 의사와 상담할 것을 환자분들에게 권고해야 합니다. 또한 이러한 경우에는 CK 수치를 측정하여 하며 CK 수치 가 현재치에 증가한다(정상 상한치의 5배 초과) 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 투여 중단은 CK 수치와 상관없이 근육 증상의 증중 여부와 일상의 불편함이 초래되었는지를 고려하여 결정해야 합니다. 만약 유전적인 근질환이 의심되는 환자분이라면 이 약의 재투여는 권장되지 않습니다.

이 약을 투여하기 전에 트랜스아미나제(AST, ALT)의 수치를 모니터링해야 하며 이 약 투여 후 처음 12개월간은 매 3개월마다, 그 이후에는 주기적으로 모니터링합니다. 트랜스아미나제의 수치가 상승하는 환자분들에게 주의를 기울여야 하며 AST 또는 SGOT, ALT 또는 SGPT의 수치가 정상 상한치의 3배를 초과하여 증가한다면 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 이 약 투여 후 처음 12개월간은 매 3개월마다 크레아티닌 청소율을 측정하여 체격적으로 평가할 것을 권장하며, 그 이후에는 주기적으로 모니터링한다. 크레아티닌 수치가 정상 상한치의 50%를 초과하는 경우, 이 약의 투여를 중단해야 합니다.

조절되지 않는 제2형 당뇨병환자분, 감당상능저하증, 신증후군, 이상단백혈증, 폐쇄성간질환, 알코올 중독 등과 같은 고지혈증의 이차적 요인들을 이 약 투여 전에 적절히 치료해야 합니다. 환자분은 치료를 시작하기 전에 포도당콜레스테롤 지하 식을 해야 하며 치료 요인도 이를 지속하여야 합니다.

관상동맥요로서 1일 1정 1회를 식사 직후 복용합니다.

치료에 대한 반응으로 발정 조절 수지 (총 콜레스테롤(TC), LDL-C, 트리글리세라이드(TG))를 관찰해야 합니다.

이 약은 기존 단일제 병용요법과 비교 시 생물학적동등성이 확인되지 않았으므로 피타바스타틴과 페노피브레이트를 병용투여하는 환자분에서 이 약으로 전환하지 않습니다.

응용에 환자분: 이 약은 추정 사구체여과율이 60mL/min/1.73m² 미만인 중증등지 지증의 신장에 환자분에게는 투여하지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 피브레이트계 및 스타틴계 약물과 같은 지질저해제 복용 시 신부전을 동반하거나 동반하지 않는 혈문곤증해 증과 같은 드문 경우를 포함한 근육계 독성이 보고되었습니다. 스타틴계 및 피브레이트계 약물에 의한 근육병증의 위험은 각 구성분의 용량 및 피브레이트계 약물의 특성과 관련이 있습니다. 혈문곤증해증은 골격근의 급성인 지혈적인 성제로 치료기간 동안 언제든지 나타날 수 있고 다량의 근육이 파괴됨으로써 알 수 있는 데, 이는 미오글로빈노증을 초래하는 CK 수치가 보통 정상상한치의 30 또는 40배 증가하는 것과 관련이 있습니다. 또한 이러한 근육독성의 위험성은 피브레이트계 약물 및 스타틴계 약물을 함께 복용하였을 때 증가합니다. 따라서 이 약 치료 시작 전에 유익성과 더불어 치료적 위험성을 면밀히 평가해야 하며 근육 독성과 관련된 어떠한 증상이라도 나타날 경우에 환자분을 모니터링 해야 합니다. 통증, 입통, 근육 약화, 또는 근강인과 같이 설명할 수 없는 근육 징후를 나타내는 모든 환자분에서 반드시 근병증을 고려해야 하며 이러한 경우 CK 수치를 반드시 측정해야 합니다. 혈문곤증해증에 취약한 환자분들에게 대해서는 주의를 기울여야 합니다. 아래와 같은 인자를 가진 경우, 이 약 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여야 합니다.

- 65세 이상의 고령자
- 여성
- 신장애
- 조절되지 않는 감당상능저하증
- 저알부민혈증
- 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
- 스타틴계 또는 피브레이트계 약물로 인한 근육독성의 병력이 있는 경우
- 알코올 중독

- 이 약을 다른 피브레이트, 스타틴, 니아신 또는 다른 특정 제제(6, 상호작용 참고)와 함께 병용하는 경우, 근육독성 위험이 증가할 수 있습니다. 니아신(니코틴산) 또는 니아신을 함유하는 약품들의 지질조절 용량(≥ 1g/일)과 이 약의 병용요법을 고려하는 경우, 잠재적인 유익성 및 위험성을 주의 깊게 평가해야합니다. 특히 치료 초기 수개월간 그리고 용량 증량 시 환자분들의 근육통증, 입통 또는 근육 약화의 징후와 증상을 면밀히 관찰해야 합니다.

2. 다음 환자분에는 투여하지 않습니다.

- 이 약의 주성분 또는 이 약에 함유된 성분에 대하여 과민증이 있는 환자분
- 피브레이트계 또는 케토프로펜으로 치료를 받는 동안 광알레르기 또는 광독성반응을 경험한 환자분
- 활성 간질환 또는 알민이 밝혀지지 않은 아이미노산이노 수치의 지속적 상승이 있는 환자분
- 당당질환이 있는 환자분
- 중증의 고트리글리세라이드혈증으로 인한 급성 췌장염을 제외한 만성 또는 급성 췌장염 환자분
- 중등도 ~ 중증의 신장애 환자분 (추정사구체여과율 (GFR) 60mL/min/1.73m²)
- 피브레이트계, 스타틴계, 사이클로스포린과의 병용투여
- 만 18세 미만의 소아
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
- 담관/간경화증 환자분
- 근병증 환자분, 스타틴 또는 피브레이트계 약물로 혈문곤증해증 또는 근병증의 병력이 있는 환자분, 이전의 스타틴계열 약물 치료 중 CK 수치가 정상상한치의 5배 이상 증가한 환자분
- 간질환, 폐질환환자분
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자분에게는 투여해서는 안됩니다.

3. 다음 환자분에는 신중히 투여하십시오.

- 근육병증/혈문곤증해증에 취약한 환자분(1, 경고, 5, 일반적 주의 참조)
 - 간장애 또는 그 병력이 있는 환자분
 - 알코올 과다 섭취 환자분
 - 경증의 신장애 환자분(추정사구체여과율 60~89mL/min/1.73m²) 또는 그 병력이 있는 환자분
 - 당뇨환자분
 - 당알부민혈증(신증후군) 환자분
 - 당사의 병력이 있는 환자분
 - 혈액응고지자체를 투여중인 환자분
 - 감당상능저하증환자분
 - 고령자
 - 장애헤혈전증의 병력이 있는 환자분
- FELD 연구에서 폐색전증의 발생에 대해 통계적으로 유의한 증가위위 투여군 0.7% vs 페노피브레이트 투여군 1.1%; p=0.022가 보고되었으며, 심부정맥혈전증에 대해서는 통계적으로 유의하지 않은 증가위위 투여군 1.0%(48명/4896명) vs 페노피브레이트 투여군 1.4%(67명/4896명) p=0.074가 보고되었습니다. 정맥혈전증의 발생 위험성의 증가는 증가된 호모스티스테인의 농도, 혈전에 대한 위험 인자와 다른 정의되지 않은 인자와 관련이 수 있습니다. 이에 대한 임상적 유의성을 명확하지 않습니다. 그러므로 폐색전증의 병력이 있는 환자분에게는 주의하도록 합니다.
- 중증 근육 무력증 또는 인근 무력증 환자분(같은 종류 또는 다른 종류의 스타틴계 약물을 투여했을 때 개발한 사례가 보고되었습니다.)

4. 이상반응

피타바스타틴칼슘/페노피브레이트에 대한 임상성을 복합형 이상지질혈증 환자분 343명을 대상으로 한 피타바스타틴칼슘 대조 임상시험에서 평가되었습니다. 이 임상시험은 8주간의 치료기와 16주의 연장기로 구성되어 있으며, 8주간의 연장기 투여는 8주간의 치료기를 완료하고 LDL-C 및 non-HDL-C 수치가 심혈관계 질환에 대한 위험도에 따른 치료목표에 도달한 환자분 200명을 대상으로 실시되었습니다.

- 8주간의 치료기 동안 수집된 이상반응

이 기간 중 흔하게 보고된 이상반응은 비인두염(1.5%), 상기도감염(1.2%)이었습니다. 피타바스타틴칼슘/페노피브레이트와 관련된 이상반응은 ALT 증가 2건, AST 증가 2건, GGT 증가 1건, 간기능검사이상 1건, 위식도 역류질환 1건, 오심 1건, 두통 1건이며 모두 경증으로 나타났습니다.

(표) 8주 치료기간 동안 1% 이상 보고된 이상반응

신체기관별 이상반응	피타바스타틴칼슘/페노피브레이트 2/160mg 투여군 (N=172)	피타바스타틴칼슘 2mg 투여군 (N=171)	전체 투여군 (N=343)
감염 및 감염증			
비인두염	1	4	5 (1.5%)
상기도감염	2	2	4 (1.2%)

- 16주간 연장연구 동안 수집된 이상반응

이 기간 중 가장 흔하게 보고된 이상반응은 비인두염(2.8%), 여지러움(1.9%), CPK 증가(1.9%), 고혈압(1.9%), 만성염염(1.4%), 미관성위염(1.4%)이었으며 나머지 이상반응 발생률은 모두 1% 미만이었습니다.

- 특정 이상반응

치료기에서 CPK 항목의 경우 피타바스타틴칼슘/페노피브레이트 투여군은 평균적으로 36,06±116.02 IU/L만 큼, 피타바스타틴칼슘 단일 투여군은 11,07±83.98 IU/L만큼 상승하였고, AST 항목의 경우 피타바스타틴칼슘/페노피브레이트 투여군은 평균 4,54±17.93 IU/L만큼, 피타바스타틴칼슘 단일 투여군은 0,47±9.24 IU/L만큼 상승하였습니다.

- 고정용량 복합제인 이 약의 각각의 주성분에 대한 추가적인 정보

피타바스타틴칼슘 또는 페노피브레이트를 포함하는 약품들의 사용과 관련된 추가적인 이상반응은 임상시험 및 사망 후 임상에서 관찰되었으며, 아래에 나열된 이상반응은 이 약 복용 시에도 발생할 가능성이 있습니다. 발생빈도는 피타바스타틴과 페노피브레이트 각각의 이상반응 빈도를 토대로 하였습니다.

(표) 피타바스타틴칼슘 및 페노피브레이트 단일제 투여후 발생한 이상반응

신체기관	이상반응(페노피브레이트)	이상반응(피타바스타틴칼슘)	빈도
혈액 및 림프계 장애	헤모글로빈 감소 백혈구수 감소		드물게
		혈소판 감소, 과립구 감소, 백혈구 감소, 호산구 증가, 백혈구 증가, 글로불린 상승, 림프소침침 양성화	드물게
		빈혈	매우 드물게
	면역계 장애	과민성 두통	드물게 흔하지 않게
장신 및 신장계 장애		피로 및 어지러움	드물게
		경각각 졸음, 불면	드물게
		두통, 두통감, 경각각, 마비, 어지러움	매우 드물게
혈관계 장애	혈전색전증(폐색전증, 심부정맥혈전증)**		흔하지 않게
호흡기계, 흉부 및 종격막 장애	간질성 폐질환		알 수 없음
위장관계 장애	위장관계 증상(복통, 구수, 오심, 설사, 팽만)		흔하게
	췌장염*		흔하지 않게
		구갈, 소화불량, 복통, 복부부만감, 변비, 구내염, 식욕부진, 설염	드물게
간담도계 장애		구갈, 위궤궤궤, 설사	매우 드물게
	트랜스아미나제 증가		흔하게
	담석증		흔하지 않게
	황달, 담석증의 합병증 (담낭염, 담관염, 담석성 등)		알 수 없음
		빌리루빈 상승, 클로레스테라제 상승	드물게
		AST 상승, ALT 상승, γ-GT 상승, ALP 상승, LDH 상승	매우 드물게
내분비계 장애		알도스테론 저하, 알도스테론 상승, 부신비질자극호르몬 (ACTH) 상승, 코르티솔 상승	드물게
		테스토스테론 저하	매우 드물게
피부 및 피하조직장애	중증 피부 반응(다형 홍반, 스티븐스-존스 증후군, 독성 표피 괴사증)		알 수 없음
	피부 과민증(발진, 가려움증, 두드러기)		흔하지 않게
	탈모증		드물게
	광과민증		드물게
	근육경직 (근육통, 근육염, 근경련 및 약화)		흔하지 않게
근골격계 및 결합조직장애	신부전을 동반하거나 동반하지 않는 혈문곤증해증****		드물게
		근육병증	알 수 없음
		근경련	드물게
		CPK상승, 근육통, 무력감	매우 드물게
신장 및 요로계 장애		빈로, BUN 상승, 혈청크레아티닌 상승	드물게
	생식기계 및 유방장애	성기능 장애	흔하지 않게
감시	혈중 호모스티스테인 수치 증가***		매우 흔하게
	혈뇨 증가		드물게
기타		두근거림, 피로감, 피부부종, 화끈거림, 관절통, 부종, 시야흐림, 경시증, 난청, 노광혈, 노산지 상승, 혈청 칼륨 및 인의 상승, 미각이상, 착색노	드물게
		권타진, 항핵항체의 양성화	매우 드물게
		탈모	알 수 없음
		두드러기	드물게
		발진, 가려움증	매우 드물게
		홍반	알 수 없음
과민증		혈관부종	

해정명

- 제 2형 당뇨병 환자분 9795명을 대상으로 실시한 무작위배정, 위약 대조 임상시험인 FIELD 연구에서 위약군보다 페노피브레이트군에서 해정명 발생이 통계적으로 유의하게 증가하였습니다(0.5% vs 0.8%; P=0.03).

혈전전증

- FIELD 연구에서 폐색전증의 발생에 대해 통계적으로 유의한 증가위위 투여군 0.7%(32/4900명) vs 페노피브레이트 투여군 1.1%(53/4896명) p=0.022가 보고되었으며, 심부정맥혈전증에 대해서는 통계적으로 유의하지 않은 증가위위 투여군 1.0%(48명/4900명) vs 페노피브레이트 투여군 1.4% (67명/4896명) p=0.074가 보고되었습니다.

혈중 호모스티스테인 수치 증가

- FIELD 연구에서 페노피브레이트를 투여한 환자분의 혈중 호모스티스테인 수치가 평균 6.5 μmol/L 상승하였고 이는 페노피브레이트 중단 후에 회복되었습니다.

혈문곤증해증

**** 피타바스타틴칼슘을 포함하여 스타틴 계열 약물 사용에 따라 나타나는 혈문곤증해증으로 인한 사망 사례가 드물게 보고되었습니다.

다음의 이상반응은 일부 스타틴계 약물에 보고된 것들입니다.

- 신경장애: 수면장애,불면, 약용 포함, 기억상실, 우울
- 호흡기계: 특히 장기간투여시 간질성 폐질환과 같은 폐외적인 사례
- 뇌노생식기계: 성력 기능이상
- 내분비계: 당뇨병 ; 빈도는 위험인지 존재여부에 따라 다릅니다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m², 중상지병수치 상승, 고혈압)
- 근골격계 및 결합조직 장애: 면역장애성 과다신 근육병증
- 스타틴계 약물 투여와 관련하여 중증 근육 무력증 또는 인근 무력증의 유발 또는 약화가 보고되었습니다.

피타바스타틴칼슘의 국내 시판 주 조성량과 국내에서 제상사를 거쳐 6년 동안 5,659명의 환자분을 대상으로 실시한 사용성조사결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.14%(234명/5,659명, 315건)로 보고되었습니다.

① 피타바스타틴칼슘과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 2.19%(124명/5,659명, 17건)로, ALT증가 0.76%(43명/5,659명, 43건), 지체상승 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 신재기발별로 구분하면 다음과 같습니다.

- 전신: 열감부종, 부종, 팔부종, 고관절
- 신경계: 두통, 어지러움, 피부자반
- 정신계: 불면, 수면장애, 식욕상실
- 순환계: 혈압상승, 가슴불편감
- 근골격계: 근육통
- 위장관계: 복통, 소화불량, 구갈, 변비, 구역
- 간담도계: γ-GT증가
- 대사 및 영양: LDH증가, ALP증가
- 피부 및 눈부식각: 가려움증, 두드러기
- 혈액: 혈소판감소증
- 효소: 알로크라이닌증가, BUN증가
- ② 여성에서 못한 유해사례의 발현율은 0.74%(42명/5,659명, 46건)로 이었고, 이 중 피타바스타틴칼슘과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 혈당상승 0.07%(4명/5,659명, 4건), 피부자반 및 가슴불편감 각각 0.02%(1명/5,659명, 1건)이었습니다.
- ③ 신장: 환자분에서 유해사례의 발현율이 14.01%(44/314명, 62건)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었습니다. 이 중 피타바스타틴칼슘과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 10.83%(34명/314명, 45건)이었고 지체상승빈혈(6.37%20명/314명, 20건)로 높게 관찰되었습니다.
- ④ 시판 주 조성량 기준 7일동안 보고된 자발보고에서 평균근중체량에 1명에서 보고되었습니다.

5. 부작용 의의

- 1) 먼저 전 미려 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 허혈성 심장병에 대한 위험인자 경감 등도 충분히 고려합니다.
- 2) 투여 중에 혈중 지질 농도를 정기적으로 감시하고 3개월 이내에 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지합니다.
- 3) 수혈이 계획된 경우에는 며칠 전부터 이 약을 일시적으로 중단해야 합니다. 주요한 임상적 또는 수술적 상황에 발생한 경우에도 이 약을 일시적으로 중단해야 합니다.
- 4) 간장애: 피타바스타틴 또는 페노피브레이트를 투여받은 일부 환자분에서 트랜스아미나제 수치 증가가 보고되었습니다. 이 경우 대부분은 경증으로 고장치로 및 관련조치 없이 회복되었습니다. 이 약을 투여하기 전에 트랜스아미나제의 수치를 모니터링 해야 하며 투여 첫해에는 매 3개월마다, 그 이후에는 주기적으로 모니터링 합니다. 트랜스아미나제의 수치 상승하는 환자분들에게 주의를 기울여야 하며 AST, SGOT, ALT 또는 SGPPT의 수치가 정상상한치의 3배를 초과하여 증가한다면 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 간염을 나타내는 증상에, 황달, 가려움증이나 타거나 화상같은 감시로 진전이 확정되면, 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 이 약은 과도한 알코올 복용 환자분에게 투여 시 주의해야 합니다.
- 5) 최장점: 페노피브레이트를 투여하는 환자분들에서 최장점이 보고되었습니다. 이는 중증의 고트리글리세라이드 혈중 환자에서의 치료 실패, 혈장 효소가 증가한 환자분 또는 담관 폐색을 동반하는 담도 결석 또는 담즙 침전 등 혈중으로 인한 지체 현상으로 나타날 수 있습니다.
- 6) 신장애: 이 약은 중등도 ~ 중증의 신장애 환자분에게 투여 금지입니다. 이 약을 추정사구체여과율 60~89 mL/min/1.73m² 인 경증의 신장애 환자분에게 투여 시 주의해야 합니다. 페노피브레이트 단독투여 또는 스타틴과 병용투여한 환자분들에서 혈중 크레아티닌의 가역적 상승이 보고되었습니다. 이 약을 정기적으로 투여하는 환자분의 경우 혈중 크레아티닌 농도가 상승할 수 있으므로 지속적으로 이에 대해 모니터링 하도록 합니다. 크레아티닌 수치가 정상상한치의 50%를 초과하는 경우, 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 크레아티닌 측정치는 이 약 투여 시작 후 처음 3개월간 실시하고 그 이후에는 주기적으로 실시하는 것이 권장됩니다.
- 7) 간질성 폐질환: 일부 스타틴계 및 피브레이트계 약물 투여 시, 특히 장기간 투여하는 경우에 간질성 폐질환이 보고되었습니다. 그 증상으로는 호흡곤란, 객담을 동반하지 않는 기침기 및 일반적인 건강악화피로, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있습니다. 만약 환자분에게 간질성 폐질환으로의 진행이 의심된다면, 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
- 8) 당뇨: 혈당을 상승시키는 유일한 스타틴류와 당뇨 고위험군 환자분들은 당뇨 치료가 적절하더라도 고혈당을 유발할 수 있습니다. 그러나 스타틴으로 인한 혈관계 위험의 감소가 이러한 위험을 상하하므로 이는 스타틴 투여를 중단할 이유가 될 수 없습니다. 당뇨에 대한 위험요인(공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI > 30kg/m², 트리글리세이드의 상승, 고혈압)이 있는 환자분들은 치료지침에 따라 임상적으로 그리고 생화학적으로 모니터링 해야합니다.
- 9) 정맥혈전색전증: FELD 연구에서, 폐색전증의 발생에 대해 통계적으로 유의한 증가위험 투여군 0.7% vs 페노피브레이트 투여군 1%, p=0.022가 보고되었으며, 심부정맥혈전증에 대해서는 통계적으로 유의하지 않은 증가위험 투여군 1.0%(44명/490명) vs 페노피브레이트 투여군 1.4% (67명/489명), p=0.074가 보고되었습니다. 정맥혈전증의 발생 위험성의 증가는 증가된 호드스타틴인의 농도, 혈전제에 대한 임상 인자와 다른 정의되지 않은 인자들과 관련이 있을 수 있습니다. 이에 대한 임상적 유의성은 명확하지 않습니다. 그러므로 폐색전증의 병력이 있는 환자분에서는 주의하도록 합니다.
- 10) 담석증: 페노피브레이트는 담즙 내로 콜레스테롤 분비를 증가시킬 수 있으며, 이는 담석증을 유발시킬 수 있습니다. 만약 담석증이 의심된다면, 담낭 시험(gallbladder studies)으로 확인한 후, 담석이 발견되면 이 약 투여를 중단해야 합니다.
- 11) 페노피브레이트는 온전 및 기계 조작 능력에 영향을 미치지 않습니다. 그러나 피타바스타틴 시판 후 경험에 따르면 때때로 어지러움이 보고되었습니다. 따라서 이 약을 투여한 환자분은 온전 및 기계 조작 시 어지러움이 나타날 수 있음을 고려해야 합니다.
- 12) 면역매개성 과다성 근육병증: 스타틴제제를 복용 중이거나 중단한 환자분에서 면역매개성 과다성 근육병증이 매우 드물게 보고되었습니다. 면역매개성 과다성 근육병증은 임상적 특징으로 지속된 근육 약화와 혈청 크레아틴 키나제(CK)의 증가를 나타내며, 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속됩니다.
- 13) 임상 과반증: 아나필락시스 및 혈관부종이 페노피브레이트 국외 시판후 조사에서 보고되었습니다. 일부 사례에서, 신장기능이 생명을 위협할정도로 응급치료를 요하였으나, 환자분에게 임상 과반증의 증상이나 증후가 나타날 경우 즉각 진찰을 받고 이 약의 투여를 중지합니다.

치러선 과반증: 페노피브레이트 투여 후 수혈-수주 후 DRESS 증후군을 포함한 중증 피부부작응(SCAR)이 국외 시판후 조사에서 보고되었습니다. DRESS 사례는 피부반응에, 발열 피부부기 및 호산구증가증, 발열, 전신성 장기 침범(systemic organ involvement)신장, 간, 호흡기의 조합과 관련되었습니다. SCAR)의 의심될 경우 이 약은 투여를 중단해야 하며 적절한 치료가 고려되어야 합니다.
- 14) 드물게 스타틴계 약물이 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증을 유발하거나 악화시킬 수 있습니다. 이 약은 이러한 상태의 환자분에게 주의해서 사용해야 합니다. 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증이 유발되거나 악화된 경우 투여를 중단해야 합니다.

6. 상호작용

- 1) 피타바스타틴과 페노피브레이트 간의 상호작용
 피타바스타틴 2mg과 페노피브레이트 160mg을 각각한 자원에서 투여하여 실시한 약물상호작용시험 결과, 페노피브레이트 존제 하에서 피타바스타틴의 Cmax, ss는 약 1.3배로 증가하였습니다.
- 2) 피타바스타틴의 상호작용

① 사이클로스포민에: 피타바스타틴은 CYP4A50에 의해 거의 대사되지 않습니다. (CYP2C9에 의해 약간 대사됩니다.) 사이클로스포민에 의해 피타바스타틴의 혈중 농도가 상승 (Cmax0.6배, AUC 4.6배)하여 급격한 신기능악화를 수반하는 혈문근용해증 등의 중대한 이상반응이 발현하기 사유으로 사이클로스포민과 병용투여해서는 안됩니다.

② 피브레이트계 약물: 피브레이트계 약물 (예, 겐비로필, 베지파르비트 등)과 병용투여 시 신장애 유무에 관계없이 급격한 신기능악화를 수반하는 혈문근용해증이 보고되었으며 병용투여시 주의하여야 하며, 자가증상인 근육통, 무력간의 발현, CPK 수치 상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 합니다.

③ 니르탄산: 니르탄산과 병용시 신장애에 있는 경우 급격한 신기능 악화를 수반하는 혈문근용해증이 나타나기 쉬우므로 병용투여시 주의하여야 하며 자가증상(근육통, 무력간의 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 콜레스티라민: 콜레스티라민과 병용에 의해 피타바스타틴의 흡수가 저해되어 혈중 농도가 저하될 가능성이 있기 때문에 콜레스티라민의 투여 후 충분한 간격을 두고 이 약을 투여하는 것이 바람직합니다.

⑤ 에스트로이드: 에스트로이드와 병용투여시 급격한 신기능 악화를 수반하는 혈문근용해증이 나타날 수 있습니다. 자가 증상(근육통, 무력간 발현, CPK 상승, 혈중 및 뇨중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 보인 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 합니다.

⑥ 리튬과 병용시 피타바스타틴의 Cmax가 2.0배, AUC가 1.3배로 상승했다는 보고가 있습니다.
- 3) 페노피브레이트의 상호작용

① HMG-CoA 환원효소저해제: 피바스타틴 유도제와 HMG-CoA 환원효소저해제와의 병용 사용은 혈문근용해증, 현저하게 상승된 크레아티닌-아자제(CK) 레벨 및 급성 신부전의 높은 빈도이 되어 미오글로빈뇨를 갖는 수많은 사례가 보고되었으며 HMG-CoA 환원효소저해제(스타틴 등)와 병용투여시 혈문근용해증의 가능성이 증가할 수 있으므로 주의하고 가능하면 병용투여를 피하는 것이 바람직합니다.

② 경구 혈액응고저지제: 쿠마린-형 혈액응고저지제를 중강시켜 프로트롬빈시간(INR)을 연장시키므로 페노피브레이트와 경구 혈액응고저지제를 병용하는 경우 주의를 해야 합니다. 혈액응고저지제의 용량은 출혈 합병증을 방지하는데 요구되는 프로트롬빈시간(INR)을 유지할 수 있도록 감량해야 합니다. 프로트롬빈시간(INR)이 안정화 될 때까지 빈번한 프로트롬빈시간(INR) 측정이 권장됩니다.

③ 설포닐요소계 혈당강화제: 설포닐요소계 (예, 글리벤클라미드, 글리메리리드)와 병용시 저혈당증(식은땀, 강한 공복감, 삼개한진 등)이 나타났다는 보고가 있으며, 병용하는 경우 혈당치, 환자분의 상태를 충분히 관찰하면서 투여합니다.

④ 요산치로제: 페노피브레이트는 요산배설작용이 있으므로 요산치로제와 병용 투여하는 경우에는 용량을 조절하는 등 신중히 투여합니다.

⑤ 경구용 피임약: 경구용 피임약에스트로겐제제는 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 페노피브레이트와 병용 투여하는 경우에는 의사와 상의합니다.

⑥ 말라리아산소핵색질인 MAO 저해제 등 간독성의 위험이 있는 약물과 병용투여하지 않습니다.
- 4) 면역억제요법 중인 장기이식 환자분에서 페노피브레이트의 병용 투여시 드물게 혈청 크레아티닌치 상승을 수반하는 가역적인 신기능 손상이 보고되어 있으므로 이러한 경우에는 신기능을 면밀히 관찰하고 실험실검사 결과 이상이 확인되면 투여를 중지합니다.

- 4) 음식물 상호작용
 음식물이 페노피브레이트의 생체이용률을 증가시키기 때문에 이 약은 반드시 음식과 함께 복용하여야 합니다. 따라서 이 약은 식후 즉시 복용하도록 권장됩니다.
7. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 일부
 이 약은 피타바스타틴칼슘을 함유하고 있으며 피타바스타틴칼슘은 임부에게 투여금지입니다. 따라서 이 약은 임부에게 투여하지 않습니다.
 피타바스타틴칼슘

피타바스타틴칼슘은 임부에게 투여 금지입니다. 임부에서의 안전성은 확립되지 않았습니다. 피타바스타틴칼슘을 모체에 투여하는 것은 태아에서 콜레스테롤 합성의 전구체인 메틸콜레스테롤의 수준을 감소시킬 수 있습니다. 이러한 이유로 임부, 임신중 계획중인 여성 또는 임신이 의심되는 여성에게 피타바스타틴칼슘을 투여해서는 안됩니다. 임신 기간 동안 또는 임신이 아니라고 판명될 때까지 피타바스타틴칼슘 투여를 반드시 중단해야 합니다.

페노피브레이트

임신한 여성의 페노피브레이트 투여에 대한 적절한 자료는 없습니다. 임신중(특히 임신 3개월 이후)에 투여시 태아에 축적되어 태아독성을 유발할 위험성이 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않습니다.

2) 수유부

동물실험(암컷 쥐)에서 페노피브레이트의 모유로의 이행이 보고되었습니다. 페노피브레이트, 피타바스타틴칼슘 그리고 또는 그 대사체가 사람 유모으로 분비되는지 여부는 알려지지 않았으므로 수유부에게 이 약을 투여하지 않습니다.

3) 생식

이 약이 생식에 미치는 영향에 대한 임상적 자료는 없습니다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에서의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 투여하지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않습니다. 그러나 신기능이 감소하여 추정사구체여과율이 60mL/min/1.73m² 미만인 환자분에게는 이 약을 투여하지 않습니다.

10. 과량투여시의 처리

이 약에 대한 독해제는 알려져 있지 않습니다. 이 약의 과량투여가 의심된다면 필요에 따라 증상에 따른 치료와 적절한 한 지지요법을 실시합니다.

피타바스타틴칼슘: 피타바스타틴칼슘 과량투여에 대해 입증되지 않은 사례들만 보고되었습니다. 대부분의 경우, 피타바스타틴칼슘의 과량투여와 관련된 증상들은 보고된 바 없습니다. 과량투여에 대한 특별한 치료는 없으며 피타바스타틴칼슘의 높은 단백질결합률로 인해 혈액투석을 실시할 필요는 없습니다.

페노피브레이트: 페노피브레이트 과량투여에 대해 입증되지 않은 사례들만 보고되었습니다. 대부분의 경우, 페노피브레이트 과량투여와 관련된 증상들은 보고된 바 없습니다. 페노피브레이트는 단백질결합율이 높으므로 혈액 투석에 의해 제거되지 않습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 약품들을 원래 용기에 넣어 다른 용기에 보관하는 것은 약품용 용기에 의한 사고 발생이나 약품의 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.

12. 전문요를 위한 정보

1) 약리작용

이 약은 피타바스타틴칼슘과 페노피브레이트를 포함하고 있습니다.

- 피타바스타틴칼슘은 HMG-CoA 환원효소 억제제로서 HMG-CoA 환원효소 억제제를 통해 매발론산의 합성을 저해하여 체내 LDL-콜레스테롤 생성을 억제합니다.

- 페노피브레이트는 피브란산 유도제로 중성지방질을 감소시키고 LDL-콜레스테롤을 밀도든 다 낮으면서 크기는 더 큰 입자로 만듭니다.

2) 임상시험 정보

시행약 제제노-정2/160밀리그램피타바스타틴칼슘, 페노피브레이트 [(주)제뉴파마]과 대조약 스타틴칼슘 [한림제약]을 2X2 교차시험으로 각 1정 및 1캡슐 씹 건강한 성인에게 식후 단회 경구 투여하여 47명의 혈청 피타바스타틴 및 페노피브릭산(페노피브레이트의 활성대사체)을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00 ~ 125.00% 이내에서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

(피타바스타틴)

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	스타틴칼슘 [한림제약주]	96.70 ± 35.87	23.08 ± 9.73	3.00 [1.00~4.50]	14.84 ± 2.41
시험약	제제노-정2/160밀리그램 (피타바스타틴칼슘, 페노피브레이트) [[주]제뉴파마]	99.98 ± 38.98	24.68 ± 11.31	2.50 [1.00~8.00]	14.91 ± 3.66
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기존: 80.00~125.00%)		99.56~ 108.26%	95.26~ 115.59%	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값[범위], n=47)					
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17시간의 혈중농도-시간곡선면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기					

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값±표준편차; T_{max}: 중앙값(범위), n=47)

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max}: 최고혈중농도

T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2}: 말단 소실 반감기

(페노피브릭산)

대조약	스타틴칼슘 [한림제약(주)]	184.0 ± 59.1	10.47 ± 1.84	4.50 [3.00~10.00]	20.01 ± 5.04
시험약	제제노-정2/160밀리그램 (피타바스타틴칼슘, 페노피브레이트) [(주)제뉴파마]	181.5 ± 64.4	10.60 ± 2.09	4.50 [3.00~8.00]	20.00 ± 5.37
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기존: 80.00~125.00%)		94.57~ 101.49%	96.29~ 105.96%	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2}, 평균값±표준편차, T_{max}, 중앙값[범위], n=47)

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선면적

C_{max}: 최고혈중농도

T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2}: 말단 소실 반감기

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값±표준편차; T_{max}: 중앙값(범위), n=47)

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max}: 최고혈중농도

T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2}: 말단 소실 반감기

* 이 약은 (주)제뉴파마 제제노-정2/160밀리그램피타바스타틴칼슘,페노피브레이트)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)제뉴파마에 위탁 제조하였습니다.

3) 독성시험 정보

개의 경구 투여시험(3mg/kg 일 이상을 3개월, 1mg/kg 일 이상을 12개월간에서 피타바스타틴에 대한 배독성의 발현이 나타났습니다. 다른 동물(랫, 쥐)에서는 나타나지 않았습니다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(-1~30℃)보관

[포장단위] 30정/병, 100정/병

[사용기간] 제조일로부터 24개월

제조외화자: (주)대웅제약 / 경기도 화성시 향남읍 제곡동4길 35-14

제 조 자: (주)제뉴파마 / 충청북도 제천시 바이오밸리2로 93

※ 본 약품들은 엄격한 품질관리를 거쳐 제조됩니다. 만약 구입시 사용기간 또는 유효기간이 지난거나 변질, 변색, 오염되었거나 손상된 약품들은 공정거래위원회 고시(소재지 분청해결기준)에 따라, 구입한 약국 및 약약품판매자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

※ 부작용보고 및 피해구제신청: <한국의약품안전관리원(14-3330, 1644-6223)>

대웅제약

작성 연월일: 2025. 04. 30

최종 개정 연월일: 2025. 04. 30

※ 이 첨부문서 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용은 대웅제약 홈페이지(www.daewoong.co.kr) 및 소비자상담 전화번호(080-550-8308~9)에서 확인하실 수 있습니다.