

규격	150x460
종이	모조
접지	
삼진기척	

전문 의약품

동맥경화용제

크레스티브정 10/2.5밀리그램 (에제티미브, 로수바스타틴)

HT-250617 / P37099-00

Crestibe Tab. 10/2.5mg

[의약품 및 분량] 정 중

유효성분 : 에제티미브(에제비그)..... 10mg
로수바스타틴(로수바그)..... 2.5mg
(로수바스타틴으로차 25mg)

참가제동종유래 : 유망수취물(기원동물 : 소, 사육부위 : 우유)

기타참가제 : 미 결정성분을 로소스 , 스테아리산비그나세, 전분글리콜리나스트롬, 텡실드원체(11W001), 히드록시프로필셀룰로오스

[성 성] 환자의 타원형 필름코팅정

[효능 · 효력]

원발성 고콜레스테롤혈증

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

[용법 · 용량]

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 투여한다.

이 약을 투여하기 전 또는 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 지시약을 지속적으로 해야 한다.

이 약의 투여를 환자의 LDL-콜레스테롤의 가치지 권고되는 치료목표치 및 환자의 반응에 따라 조절되어야 한다.

원발성 고콜레스테롤혈증

이 약의 용량범위는 1일 10.25mg~10.250mg이다. 초효율성으로 1일 10.250 또는 10.500이 권장된다.

LDL-콜레스테롤 감소가 미 도달하는 환자의 경우 용량을 조절하여 투여할 수 있다.

이 약의 용량을 사정한 후 또는 용량을 작성한 후에는 4주 이상의 간격을 두고 혈중 지질 수치를 확인한 후 그 후에 따라 용량을 조절하며, 1일 최대 10.200까지 증량할 수 있다.

에제티미브와 로수바스타틴을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리성을 위하여 이 약개개의 주성분 함량이 동일한 복합제로 전환할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

로수바스타틴 및 동일 계열의 다른 약물에서 미오글로빈뇨에 의한 이차적인 급성 신부전을 동반하는 혈문근병증이 드물게 보고되었다. 따라서 급성의 심각한 근육병증을 나타내는 환자 또는 혈문근병증에 의해 이차적으로 발생될 수 있는 위험요소(예 : 중증 근육 감염, 저혈압, 주요 의약품, 외상, 중증의 대사, 내분비 및 전해질 장애, 조절되지 않는 발작을 가진 환자)는 이 약의 치료를 일시적으로 보류하거나 또는 중단해야 한다(5. 일반적 주의 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노산혈소사 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 증상을 수반한 환자인 환자(간 질환 주의 참조)
- 간질환
- 사지말증(괴사성 병용후어 환자)
- 중증의 신부전의 상태에 환자 (creatinine clearance (CLcr) < 30mL/min)
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부(임, 임부 및 수유에 대해 투여 금지)
- 근경직(혈문근병증에 걸리기 쉬운 환자)에게 로수바스타틴 40밀리그램 용량 투여는 금지이다. 이러한 인자들은 아래와 같다.
 - (1) 중증도의 상태에 (크레아티닌산소 < 60mL/min)
 - (2) 갑상선기능저하증
 - (3) 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - (4) 다른 스타틴계 약물(비HMG-CoA 전효소 억제제) 또는 피브라이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - (5) 알코올 중독
 - (6) 혈청 농도가 증가할 수 있는 상태
 - (7) 아사미에 환자
 - (8) 피브라이트 계열 병용 투여
- 이 약은 용량을 할당하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유전형변호소 결핍(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose maldsorption) 등의 유전적인 장애가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 알코올을 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자
- 중증 또는 중증의 간기능 장애 환자 : 중증 또는 중증의 간기능 장애 환자에서는 로수바스타틴 및 에제티미브의 전산노(노) 증가하여 예상치 못한 효과가 나타날 수 있으므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
- 다음과 같은 근육병증(혈문근병증에 걸리기 쉬운 유전 요인) 가진 환자
 - (1) 산(산) 또는 산에 신장 병력
 - (2) 간상근기능저하증
 - (3) 갑상선기능저하증
 - (4) 스타틴계 약물 또는 피브라이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력
 - (5) 간질환의 병력 또는 상등증의 알코올을 섭취하는 경우
 - (6) 70세를 초과하는 고령자로 혈문근병증의 요인을 가진 경우
 - (7) 혈중 약물 농도가 증가할 수 있는 경우
- 피브라이트 계열 약물을 병용투여하는 환자
- 중증 근육 무력증 또는 인근 무력증 환자같은 종류 또는 다른 종류의 스타틴계 약물을 투여할때 때 재발한 사례가 보고되었다.
- 근경직이나, 혈문근병증에 부작용인 신부전으로 악화될 것을 염시하는 급성 중증 상태에 들면, 파열증, 저혈압, 대수소 항상, 중증의 대사성/내분비성/전해질 질환, 조절되지 않는 뇌진동(발작)

4. 이상반응

o 로수바스타틴/에제티미브 복합제

- 이 약에 대한 안전성은 원발성 고콜레스테롤혈증 환자 238명을 대상으로 한 다기관, 무작위배정, 이중눈막, 평행, 대상 임상시험에서 평가되었다. 본 임상시험에서는 최소 4주간의 치료적 생활습관 교정(Therapeutic Lifestyle Change, TLC) 후 이 약(에제티미브/로수바스타틴 10/2.5mg 투여군, 로수바스타틴 2.5mg 투여군, 에제티미브 10mg 투여군, 로수바스타틴 5mg 투여군으로 무작위화됨)에 8주간 해당 시험약을 투약 받았다.
 - 이 약의 인과관계 여부에 관계없이 보고된 이상반응(TAEs)은 비인두염(4.3%), 두통(4.0%), 가장 높았으며 그 다음은 편두통 3.2%(4.6%)이었다. 그 외 모든 이상반응은 16%(4.6%)를 총 1명의 환자에서 12(%)이 관찰되었다. 이 약과 관련된 약물이상반응(ADRs)은 근육통이 보고되었으며 16%(4.6%)으로 총 1명의 환자에서 12(%) 관찰되었다.
 - 8주간 치료기간동안 이 약(H+R238에서 1일 이상 보고된 이상반응(TAEs)*

이상반응	E0+R25 (N=61)	E0 (N=58)	R25 (N=59)	R5 (N=60)	Total (N=238)
	N(%)				
감염 및 기생충 감염					
비인두염	3(4.92)	3(5.17)	2(3.39)	1(1.67)	9(3.78)
각종 신장계 장애					
두통	1(1.64)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.67)	2(0.84)
편두통	2(3.29)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.84)
갑각 저하	1(1.64)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.64)
각종 위장관 장애					
아브타서스 궤양	1(1.64)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.64)
만성 위염	1(1.64)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.64)
근골격 및 결합 조직 장애					
근육통	1(1.64)	0(0.00)	1(1.64)	0(0.00)	2(0.84)
대사 및 영양 장애					
통풍	1(1.64)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.64)
임상 검사					
C-반응 단백질 증가	1(1.64)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.64)	2(0.84)
*Treatment : R-Rosuvastatin, E-Ezetimibe					
*TAEs : Treatment Emergent Adverse Events					

- 이 약에 대한 안전성은 원발성 고콜레스테롤혈증 환자 369명을 대상으로 한 로수바스타틴 대조 임상시험에서 평가되었다. 이 임상시험은 8주간 치료기간 12주의 연구기간 구성되어 있으며, 8주의 연장기 투여는 8주간 치료기간을 완료하고 LDL-C 수치가 실험관개 질환에 대한 위험도에 따른 치료목표에 도달한 환자 238명을 대상으로 실시되었다.
 - (1) 8주간 치료기간 동안 수집된 이상반응
 - 이 기간 중 가장 흔하게 보고된 이상반응은 비인두염(2.4%), 관절통(1.4%), 두통(1.4%)이었다. 이 약과 관련된 이상반응은 ALT 상승 22건, AST 상승 22건, 근육통 22건, 부종 2건, 혈중 빌리루빈 상승 12건, 여드름을 피부염 1건, 소양증 1건이었으며, 모두 경증 또는 중증증은 나타났다.
 - (2) 1~8주 치료기간동안 1% 이상의 환자에서 보고된 이상반응

	로수바스타틴투여군 (N=183)				이 약 투여군 (N=186)				전체 투여군 (N=369)
신체기관별 이상반응	5mg (N=61) N(%)	10mg (N=62) N(%)	20mg (N=60) N(%)	10/5mg (N=61) N(%)	10/10mg (N=63) N(%)	10/20mg (N=62) N(%)			
감염 및 침습									
비인두염	4	0	1	2	1	1	1	1	9(2.4%)
근골격계 및 결합조직									
관절통	0	2	1	1	1	0	0	0	5(1.4%)
신장계									
두통	1	1	1	1	0	2	0	0	5(1.4%)

- 12주간 연장기 동안 수집된 이상반응
 - 이 기간 중 가장 흔하게 보고된 이상반응은 비인두염(5.04%), ALT 증가(2.7%), AST 증가(1.94%), 아지러리아(1.94%), 상지/도관염(1.55%), 근육통(1.16%)이었으며, 이 외에는 모두 이상반응 발생률이 1% 미만이었다. 8주간 치료기간 로수바스타틴 대조 임상시험과 마찬가지로 이 약에서 나타나는 특이적인 이상반응은 관찰되지 않았다.

3. 대상에 따른 국내 1만 초사 결과

국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 62건의 에제티미브/로수바스타틴 복합제의 시판 후 조사에 총 103,776명을 대상으로 실시되었다. 임상시험에 발현되는 이상반응과 상관없이 그 시판 후 조사를 42건, 11,307명(63.9%), 17건, 11,676명(62.9)/4556, 730건, 15,655명(100.63%), 156건, 11,736명(306)/2,608명, 22건, 6178명(65.1238), 17건, 6,689명(43.6238, 32건으로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 있는 중대한 이상반응(신장장애) 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응(이러 포함)이 보고되었다.

기생충 감염	중대한 약물이상반응	예상하지 못한 약물이상반응
전신 장애 및 투여 부위 병태	홍창(1명)	인면 부종(9명), 이산화 탄소(2명), 약물 불내성(1명)
위장관 장애	대장 용종(1명)	과민성 장 증후군(2명), 대장 용종(1명), 식도염(1명)
신장계 장애	아지러리아(1명)	기생충 신장염(2명), 대장염(1명), 제1형 당뇨병(1명), 제2형 당뇨병(1명), 투여부위 아지러리아(1명), 편두통(1명)
대사 및 영양 장애	당뇨병(1명)	당뇨병 장애(1명)
정신 장애	우울증(1명)	
감염 및 기생충 감염		기관지염(2명), 비염(2명), 방광염(2명), 손발톱 피부 사상균증(1명), 연조직염(1명)
간담도 장애		간 지방종증(2명), 간장 장애(1명), 간 두통성(1명), 급성 간염(1명), 만성 간염(1명)
임상 검사		감마-글루타밀 12건(효소 증가), 혈청 콜레스테롤 증가(12건), 혈액 알칼리성 인산염 증가(5건), 혈당 증가(5건), 혈소판 불응(1명)
근골격 및 결합 조직 장애		골관절염(1명), 골다공증(1명), 근육경 경직(1명), 근육경직(1명), 근육 경직(1명)
피부 및 피하 조직 장애		식은염(1명), 피부염(1명), 피부 두드러기(1명), 피부 장애(1명), 탈모증(1명)
호흡기 흉곽 및 종격 장애		근위부 통증(1명), 기구 막힘(1명), 호흡 장애(1명)
생식계 및 영양 장애		남성 통상성(1명), 영양 결핍(1명)
눈 장애		눈꺼풀 처짐(1명), 당뇨병성 망막병증(1명)
귀 및 미로 장애		귀 불응(1명)
신장 및 요로 장애		신 기능 장애(1명)
양성 여성 및 성체 불응의 이상반응		양성 성도 신생물(1명)

*위 표에 기재된 중대한 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응의 발현율은 개별 시판 후 조사 결과를 종합한 것이다.
이러에 정한 1만 초사는 로수바스타틴 및 에제티미브 개개의 성분 에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 그대로 한 것이다.
o 로수바스타틴에서 수집된 정보
1) 비독성 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 로수바스타틴

투여군중 4% 미만이었다.
이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 분류하였다:
흔하게 (>1/100, <1/10)
흔하지 않게 (>1/1,000, <1/100)
드물게 (>1/10,000, <1/1,000)
매우 드물게 (<1/10,000)
알려지지 않은 (불충분할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다)

발현빈도	중상별 발현빈도	
	흔하게	흔하지 않게
면역계		드물게
내분비계	드물게	혈관부종을 포함한 과민 반응
신장계	드물, 아지러리아	
위장관계	변비, 구역, 복통	위장염
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기
근골격계 및 결합조직	근육통	근육병증 (근육염 포함), 혈문근병증
전신	무력증	

주 : ALT/PT 임상시험에서 공식치 혈당이 56 ~ 69mmol/L 환자에서 가장 많이 보고된 이상반응 (로수바스타틴투여군 2.8%, 위약군 2.3%) 포함

- 신장계 미치는 영향 : D-Disk 테스트에 의해 결정되는 대부분의 새로운 기원된 단백뇨가 관찰되었다. 노년대에 음용 또는 투여 코스에서 ++ 이상으로 전환되는 환자는 10, 20밀리그램에서는 1% 미만, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났다. 노년대에 음용 또는 투여 코스에서 +로 약간 증가하는 것도 20밀리그램에서 관찰되었다. 단백뇨는 대부분 경증 치로 종종 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 만성 신부전 신증은 예상치 않는이다. 로수바스타틴을 투여한 환자 및 임상시험자료에서 혈뇨가 관찰되었다. 발현빈도는 낮다.
- 근골격계에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 근골격계에 미치는 영향에 근육통, 근골격계 근육염 포함, 드물게 혈문근병증 등 이 로수바스타틴 모든 용량의 치료환자(특히 20밀리그램 이상에서) 보고되었다. 로수바스타틴용량범은 환자군에서 creatine kinase(CK) 수치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다. creatine kinase(CK) 수치가 현저히 증가(정상치의 10배 이상 증가)하는 경우 일시적으로 치료를 중단하여야 한다.
- 간대 미치는 영향 : 다른 스타틴계 약물과 마찬가지로, 로수바스타틴을 투여받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제(ALT)가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다.
- 크로와 신부트 경향
 - 위의 이상반응에 대하여 다음의 이상반응이 1만 초 조사결과 보고되었다.
 - 신장계 : 매우 드물게 신장계 장애, 신장계 트랜스아미나제 증가
 - 호흡기 및 흉부 : 기침, 호흡곤란(빈도 불명)
 - 위장관계 : 소화불량(빈도 불명)
 - 혈액학적 장애 : 혈소판감소증(빈도 불명)
 - 간담도계 : 매우 드물게 황달, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가
 - 피부 및 피하조직 장애 : 스키티스-종소 증후군(빈도 불명, 소산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 병용 증후군(Rosacea) 증후군, 근육통, 기침, 드물게 트랜스아미나제 발진(빈도 불명)
 - 근골격계 : 근육계 류마티스성 증후군, 근육통, 매우 드물게 관절염, 만성폐쇄성폐질환(빈도 불명)
 - 신장 : 매우 드물게 혈뇨
 - 기타 : 부종(빈도 불명)

일부 스타틴계 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 정신신장계 : 우울증, 수면장애(발현 빈도 매우 희박한 빈도 불명)
- 호흡기계 : 특히 장기간투여 간질성 폐질환과 같은 폐질환 사례
- 뇌기능장애 : 성격 기능이상, 여성형유방증(빈도 불명)
- 간담도계 : 잠재적 및 비전형적/빈번

스타틴계 약물 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력박탈, 건망증, 기억상실증, 기억력 상실, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴계 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 상향하지 않은 약물 사용증단 후 기억력박탈, 증상발생 시점(일~수) 내 및 증상개선점(2일~1주)은 평가가 있다. 스타틴계 약물 투여와 관련하여 증후 근육 무력증 또는 인근 무력증의 유발 또는 약화가 보고되었다.

6. 국내 1만 초사 결과

국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 3,089명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유효사례 발현율은 10.08%(307명, 45건)로 주로 두통 0.78%(24명, 24건), 아지러리아 0.78%(23명, 23건), ALT 증가 0.58%(19명, 18건), 가슴통증, 기침, 근육통이 각각 0.49%(15명, 15건)등이 보고되었고, 이 중 로수바스타틴과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 2.29%(70명, 102건)이다. 보고된 약물이상반응으로는 ALT 증가가 0.53%(19명, 17건)로 가장 많았으며, 호흡기 0.42%(14명, 13건), 두통 0.39%(12명, 12건), 아지러리아 0.29%(9명, 9건), 아지러리아 0.28%(9명, 8건), AST 증가가 각각 0.18%(6명, 5건), 무력증, 간기능이상 각각 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 갑각성신 가슴불편함, 구역, 복통, 설사, 사육부위 부종(발진), 가려움증, 간기능검사이상(설) 각각 0.06%(2명, 2건), 심신 전신통증, 근육통, 통증, 발기부전(이) 각각 0.03%(2명, 1건) 순으로 나타났다. 이 중 명에서 나타난 근육통, 관절통을 공통된 증상 약물이상반응이었으며, 시판 전에 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물이상반응으로는 관절통증 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 갑각성신 가슴불편함, 사육부위 부종(발진), 간기능검사이상(설) 각각 0.06%(2명, 2건), 심신, 전신통증, 식욕부진, 통증, 발기부전(이) 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났다. 중증하고 예상하지 못한 약물이상반응으로 관절통증은 12건 보고되었다. 재사용 기간 동안 자발적으로 보고된 유효사례가 982건이 있었으며, 이 중 중증하고 예상하지 못한 약물이상반응으로 급성신부전(2건), 편노, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가(각각 12건씩 보고되었다.

7. 만 10~만 17세의 소아대상

만 10~만 17세의 소아환자를 대상으로 실시한 8주 동안의 임상시험에서 운동 및 증가된 신체 활동 후 증상 부위의 상처치 12세를 초과하는10 x 10cm creatine kinase 수치가 상한 환자에 비해 좀 더 빈번하게 관찰되었다. 다른 시험에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인과 유사하였다.

8. 에제티미브에서 수집된 정보

임상시험에서 4,703명 이상의 환자를 대상으로 에제티미브의 안전성을 평가하였다. 에제티미브에 대한 임상시험(단독투여 혹은 HMG-CoA 환원효소 억제제와 병용투여) 결과, 에제티미브는 일반적으로 내약성이 우수하였다. 에제티미브에서 보고된 이상반응의 총 발현율은 위약에서 보고된 이상반응의 발현율보다 우수하였으며, 이상반응으로 인하여 투약을 중단한 비율도 위약과 유사하였다.

1. 단독투여

위약대조임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 에제티미브를 투여한 환자의 2% 이상에서 이상반응이 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 이상반응을 (표 2)에 나타내었다.

(표 2) 인과관계 평가와 관련하여 에제티미브를 투여한 환자의 2% 이상에서 보고되었던 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 임상적 이상반응

신체기관별 이상반응	위약 (%, n=736)	에제티미브 10mg (%, n=1639)
전신	18	22
피로		
소화기계		
복통	28	30
설사	30	37
감염		
바이러스 감염	18	22
인두염	21	23
부비동염	28	36
근 · 골격계		
관통	34	38
요통	39	41
호흡기계 이상		
기침	21	23

표 3)에 보고되어 있는 위약 혹은 에제티미브를 단독투여한 환자를 포함한다.

위의 이상반응보다 낮은 빈도로 발현한 기타 이상반응의 발현율은 에제티미브군과위약군 간에 유사하였다(표 3 참조).
2) HMG-CoA 환원효소 억제제와의 병용투여
병용투여 임상시험에서 2,000명 이상의 환자를 대상으로 에제티미브의 안전성을 평가하였다. 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여했을 때의 이상반응과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 단독투여했을 때의 이상반응이 일반적으로 유사하였다. 그러나 HMG-CoA 환원효소 억제제를 단독투여한 환자 에 비해 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여한 환자에서 아미노산(아미노산) 수치 상승 빈도가 약간 더 높았다. 에제티미브를 단독투여하거나 다양한 HMG-CoA 환원효소 억제제와 동시에 투여를 시작했던 4개의 위약대조임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 이상반응을 (표 3)에 나타내었다. (표 3) 에제티미브/스타틴 병용투여 임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 환자의 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 임상적 이상반응

신체기관별 이상반응	위약 (%, n=736)	에제티미브 10mg (%, n=282)	스타틴계 약물** (%, n=836)	에제티미브+스타틴계 약물** (%, n=923)
전신				
통풍	12	34	20	18
아지러리아	12	27	14	18
피로	19	19	14	28
두통	54	80	73	63
소화기계				
복통	23	27	31	35
설사	15	34	29	28
감염				
인두염	19	31	25	23
부비동염	19	46	36	35
상기도 감염	108	130	136	118
근 · 골격계				
관통	23	38	43	34
요통	35	34	37	43
근육통	46	50	41	45

*HMG-CoA 환원효소 억제제와 동시에 에제티미브를 투여한 시판된 4명의 위약대조 병용투여 임상시험을 포함한다.

**스타틴계 약물 = 모든 HMG-CoA 환원효소 억제제의 모든 용량

3. 페니비르/에제티미브의 병용투여

다기관 이중맹검 위약대조 임상시험을 12주까지 혼합형 이상지질혈증 환자 625명, 난치성 혼합형 이상지질혈증 환자 575명을 대상으로 실시하였다. 이 시험은 드물게 발생하는 이상반응을 투여군 간에 비교하기 위해 설계되지 않았다. 혈청 아미노산(아미노산) 임상적으로 중요한 이상반응 상환자의 3명 이상, 지속적인 발현율(3.9%, 4.0%)을 관찰하였을 때, 페니비르/에제티미브 단독투여군에서 4.53%(1, 8/8), 에제티미브/페니비르 병용투여군에서 2.7%(2, 5/42), 금당혈액의 발현율은 페니비르/에제티미브 단독투여군 및 0.6%(0.0, 3/10), 에제티미브/페니비르 병용투여군과 0.0%(0, 0/42)이었다. 이 시험의 각 투여군에서 크레아티닌포스포크(Creatine phosphatase, CPK)가 정상상한치의 10배 이상 상승한 경우는 없었다.

4) 에제티미브 단독투여군(n=1691), 에제티미브/스타틴계 약물 병용투여군(n=1675) 또는 에제티미브/페니비르/에제티미브 병용투여군(n=185)에서 약물과 관련하여 흔하게 보고된 이상반응은 다음과 같다 (>1/100, <1/10).

