

2.19%(124명/5,659명, 171건)로, ALT증가 0.76%(43명/5,659명, 43건), 자색소성 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 보고되었다. 그 밖에 보고된 약물유해반응을 신체기관별로 구분하면 다음과 같다.

- 전신: 얼굴부종, 부종, 팔부종, 과민성
- 신경계: 두통, 어지러움, 피부자림
- 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 피타바스타틴칼슘과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 혈압상승 0.07%(4명/5,659명, 4건), 피부자림 및 가슴불편감 각각 0.02%(1명/5,659명, 1건)이었다.

③ 신장에 환자에서 유해사례 발현율이 14.01%(44명/314명, 62건)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 이 중 피타바스타틴칼슘과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 10.83% (34명/314명, 45건) 이었고 자색소성빈혈이 6.37%(20명/314명, 20건)로 높게 관찰되었다.

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

5. 일반적 주의

1) 투여 전 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 허혈성 심장병에 대한 위험인자 경감 등도 충분히 고려한다.

2) 투여 중에 혈중 지질 농도를 정기적으로 검사하고 3개월 이내에 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지한다.

3) 수술이 계획된 경우에는 며칠 전부터 이 약을 일시적으로 중단해야 한다. 주요한 임상적 또는 수술적 상황이 발생한 경우에도 이 약을 일시적으로 중단해야 한다.

4) 간장애

피타바스타틴 또는 페노피브레이트를 투여받은 일부 환자에서 트랜스아미나제 수치 증가가 보고되었다. 이들 대부분은 중증으로 교정치료 및 관련조치 없이 회복되었다.

이 약을 투여하기 전에 트랜스아미나제의 수치를 모니터링 해야 하며 투여 첫 해에는 매 3개월 마다, 그 이후에는 주기적으로 모니터링 한다. 트랜스아미나제의 수치가 상승하는 환자들에게 주의를 기울여야 하며 AST, SGOT, ALT 또는 SGPT의 수치가 정상상한치의 3배를 초과하여 증가한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다.

5) 체장염
페노피브레이트를 투여하는 환자들에서 체장염이 보고되었다. 이는 중증의 고트글리세라이드 혈중 환자에서의 치료 실패, 체장 효소가 증가한 환자 또는 담관 폐색을 동반하는 담도 결석 또는 담즙 침전을 형성으로 인한 이차적 현상으로 나타날 수 있다.

이 약은 과도한 알코올 복용 환자에게 투여 시 주의해야 한다.

5) 체장염

페노피브레이트를 투여하는 환자들에서 체장염이 보고되었다. 이는 중증의 고트글리세라이드 혈중 환자에서의 치료 실패, 체장 효소가 증가한 환자 또는 담관 폐색을 동반하는 담도 결석 또는 담즙 침전을 형성으로 인한 이차적 현상으로 나타날 수 있다.

6) 신장애

이 약은 중등도 ~ 중증의 신장애 환자에게 투여 금기이다.

이 약을 추정사구체여과율 60~89 mL/min/1.73m² 인 경증의 신장애 환자에게 투여 시 주의해야 한다.

페노피브레이트 단독투여 또는 스타틴과 병용투여한 환자들에서 혈중 크레아티닌의 가역적 상승이 보고되었다. 이 약을 장기적으로 투여하는 환자의 경우 혈중 크레아티닌 농도가 상승할 수 있으므로 지속적으로 이에 대해 모니터링 하도록 한다.

크레아티닌 수치가 정상상한치의 50%를 초과하는 경우, 이 약의 투여를 중단해야 한다. 크레아티닌 측정은 이 약 투여 시작 후 처음 3개월간 실시하고 그 이후에는 주기적으로 실시하는 것이 권장된다.

7) 간질성 폐질환

일부 스타틴계 및 피브레이트계 약물을 투여 시, 특히 장기간 투여하는 경우에 간질성 폐질환이 보고되었다. 그 증상으로는 호흡곤란, 객담을 동반하지 않는 마른기침 및 일반적인 건강악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 만약 환자에게 간질성 폐질환으로의 진행이 의심된다면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

8) 당뇨

혈당을 상승시키는 약물인 스타틴류와 당뇨 고위험군 환자들은 당뇨 치료가 적절하더라도 고혈당을 유발할 수 있다. 그러나 스타틴으로 인한 혈관계 위험의 감소가 이러한 위험을 상회하므로 이는 스타틴 투여를 중단할 이유가 될 수 없다. 당뇨에 대한 위험요인(공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI > 30kg/m², 트리글리세이드의 상승, 고혈압)이 있는 환자들은 치료지침에 따라 임상적으로 그리고 생화학적으로 모니터링 해야한다.

9) 정맥혈전색전증

FIELD 연구에서, 폐색전증의 발생에 대해 통계적으로 유의한 증가(위약 투여군 0.7% vs 페노피브레이트 투여군 1.1%; p=0.022)가 보고되었으며, 심부정맥혈전증에 대해서는 통계적으로 유익하지 않은 증가(위약 투여군 1.0%(48명/4900명) vs 페노피브레이트 투여군 1.4% (67명/4895명); p=0.074)가 보고되었다. 정맥혈전증의 발생 위험성의 증가는 증가된 호모시스테인의 농도, 혈전에 대한 위험 인자와 다른 정의되지 않은 인자들과 관련이 있을 수 있다. 이에 대한 임상적 유익성은 명확하지 않다. 그러므로 폐색전증의 병력이 있는 환자에서는 주의하도록 한다.

10) 담석증
페노피브레이트는 담즙 내로 콜레스테를 분비를 증가시킬 수 있으며, 이는 담석증을 유발시킬 수 있다. 만약 담석증이 의심된다면, 담낭 시험(gallbladder studies)으로 확인한 후, 담석이 발견되면 이 약 투여를 중단해야 한다.

11) 페노피브레이트는 온전 및 기계 조작 능력에 영향을 미치지 않는다. 그러나 피타바스타틴 시판 후 경험에 따르면 때때로 어지러움이 보고되었다. 따라서 이 약을 투여중인 환자는 온전 및 기계 조작 시 어지러움이 나타날 수 있음을 고려해야 한다.

12) 면역매개성 과다성 근육병증
스타틴제제를 복용 중이거나 중단한 환자에서 면역매개성 과다성 근육병증이 매우 드물게 보고되었다. 면역매개성 과다성 근육병증은 임상적 특징으로 지속적인 근위근 약화와 혈청 크레아티닌아아제(CK)의 증가를 나타내며, 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다.

13) 급성 과민증: 아나필락시스 및 혈관부종이 페노피브레이트 국외 시판후 조사에서 보고되었다. 일부 사례에서, 과민반응이 생명을 위협하였으며 응급치료를 요하였다. 환자에게 급성 과민반응의 증상이나 증후가 나타날 경우 즉각 진찰을 받고 이 약의 투여를 중지한다.
지연성 과민증: 페노피브레이트 투여 후 수일~수주 후 DRESS 증후군을 포함한 중증 피부부작용(SCAR)이 국외 시판후 조사에서 보고되었다. DRESS 사례는 피부반응(예, 탈락 피부증) 및 호산구증가증, 발열, 전신성 장기 침범(systemic organ involvement)(신장, 간, 호흡기)의 조합과 관련되었다. SCAR이 의심될 경우 이 약은 투여를 중단하여야 하며 적절한 치료가 고려되어야 한다.

14) 드물게 스타틴계 약물이 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증을 유발하거나 악화시킬 수 있다. 이 약은 이러한 상태의 환자에게 주의해서 사용해야 한다. 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증이 유발되거나 악화된 경우 투여를 중단해야 한다.

6. 상호작용

1) 피타바스타틴과 페노피브레이트 간의 상호작용

피타바스타틴 2mg과 페노피브레이트 160mg을 건강한 지원자에서 투여하여 실시한 약물상호작용시험 결과, 페노피브레이트 존재 하에서 피타바스타틴의 C_{max}는 약 1.3배로 증가하였다.

2) 피타바스타틴의 상호작용

① 사이클로스포린

피타바스타틴은 CYP450에 의해 거의 대사되지 않는다. (CYP2C9에 의해 약간 대사된다.) 사이클로스포린에 의해 피타바스타틴의 혈중 농도가 상승(C_{max} 6.6배, AUC 4.6배)하여 급격한 신기능악화를 수반하는 횡문근융해증 등의 중대한 이상반응이 발현하기 쉬우므로 사이클로스포린과 병용투여해서는 안된다.

② 피브레이트계 약물

피브레이트계 약물 (예, 겐피비로질, 베자피브레이트 등)과 병용투여시 신장애 유무에 관계없이 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 한다.

③ 니코틴산

니코틴산과 병용시 신장애가 있는 경우 급격한 신기능 악화를 수반하는 횡문근융해증이 나타나기 쉬우므로 병용투여시 주의하여야 하며 자각 증상(근육통, 무력감)의 발현, CPK 수치 상승, 혈 중 및 뇨 중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 나타내는 경우에는 즉각 투여를 중지하여야 한다.

④ 콜레스티라민

콜레스티라민과 병용에 의해 피타바스타틴의 흡수가 저해되어 혈중 농도가 저하할 가능성이 있기 때문에 콜레스티라민의 투여 후 충분한 간격을 두고 이 약을 투여하는 것이 바람직하다.

⑤ 에리스로마이신

에리스로마이신과 병용투여시 급격한 신기능 악화를 수반하는 횡문근융해증이 나타날 수 있다. 자각 증상(근육통, 무력감) 발현, CPK 상승, 혈중 및 뇨 중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능 악화를 보인 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.

⑥ 리팜피신과 병용시 피타바스타틴의 C_{max}가 2.0배, AUC가 1.3배로 상승했다는 보고가 있다.

3) 페노피브레이트의 상호작용

① HMG-CoA 환원효소저해제

피브린산 유도체와 HMG-CoA 환원효소저해제와의 병용 사용은 횡문근 융해증, 현저하게 상승된 크레아티닌아아제(CK) 레벨 및 급성 신부전의 높은 원인이 되는 미오글로빈뇨를 갖는 수많은 사례가 보고되었으므로 HMG-CoA 환원효소저해제(로바스타틴 등)와 병용투여시 횡문근융해증의 가능성이 증가할 수 있으므로 주의하고 가능한면 병용투여를 피하는

것이 바람직하다.

② 경구 혈액응고저지제

쿠마린-형 혈액응고저지제를 증강시켜 프로트롬빈시간/INR을 연장시키므로 페노피브레이트와 경구 혈액응고저지제를 병용하는 경우 주의를 해야 한다. 혈액응고저지제의 용량은 출혈 합병증을 방지하는데 요구되는 프로트롬빈시간/INR을 유지할 수 있도록 감량해야 한다. 프로트롬빈시간/INRo 안정화될 때까지 빈번한 프로트롬빈시간/INR 측정이 권장된다.

③ 설포닐요소계 혈당강하제

설포닐요소계 (예, 글리벤틀글라미드, 글리메피리드) 와 병용시 저혈당증(식은땀, 강한 공복감, 심계항진 등)이 나타났다는 보고가 있으며, 병용하는 경우 혈당치, 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 투여한다.

④ 요산치료제

페노피브레이트는 요산배설작용이 있으므로 요산치료제와 병용 투여하는 경우에는 용량을 조절하는 등 신중히 투여한다.

⑤ 경구용 피임약

경구용 피임약(에스트로겐제제)은 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 페노피브레이트와 병용투여하는 경우에는 의사와 상의한다.

⑥ 말레인산수소파랙실린, MAO 저해제 등 간독성의 위험이 있는 약물과 병용 투여하지 않는다.

⑦ 면역억제요법 중인 장기이식 환자에서 페노피브레이트의 병용 투여시 드물게 혈청 크레아티닌치 상승을 수반하는 가역적인 신기능 손상이 보고 되어 있으므로 이러한 경우에는 신기능을 면밀히 관찰하고 실험실적 검사 결과 이상이 확인되면 투여를 중지한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

이 약은 피타바스타틴칼슘을 함유하고 있으며 피타바스타틴칼슘은 임부에게 투여금기이다. 따라서 이 약은 임부에게 투여하지 않는다.

피타바스타틴칼슘

피타바스타틴칼슘은 임부에게 투여 금기이다. 임부에서의 안전성은 확립되지 않았다. 피타바스타틴칼슘을 모체에 투여하는 것은 태아에서 콜레스테를 합성의 전구체인 메발론산염의 수준을 감소시킬 수 있다. 이러한 이유로 임부, 임신중을 계획중인 여성 또는 임신이 의심되는 여성에게 피타바스타틴칼슘을 투여해서는 안된다. 임신 기간 동안 또는 임신이 아니라고 판명될 때까지 피타바스타틴칼슘 투여를 반드시 중단해야 한다.

페노피브레이트

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

2) 수유부

동물실험(암컷 쥐)에서 페노피브레이트의 모유로의 이행이 보고되었다. 페노피브레이트, 피타바스타틴칼슘 그리고/또는 그 대사체가 사람 유즙으로 분비되는지 여부는 알려지지 않았으므로 수유부에게 이 약을 투여하지 않는다.

3) 생식

이 약이 생식에 미치는 영향에 대한 임상적 자료는 없다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에서의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나 신기능이 감소하여 추정 사구체여과율이 60mL/min/1.73m² 미만인 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다.

10. 과량 투여 시의 처치

이 약에 대한 해독제는 알려져 있지 않다. 이 약의 과량투여가 의심된다면 필요에 따라 증상에 따른 치료와 적절한 지지요법을 실시한다.

피타바스타틴칼슘

피타바스타틴칼슘 과량투여에 대해 입증되지 않은 사례들만 보고되었다. 대부분의 경우, 피타바스타틴칼슘의 과량투여와 관련된 증상들은 보고된 바 없다. 과량투여에 대한 특별한 치료는 없으며 피타바스타틴칼슘의 높은 단백 결합률로 인해 혈액투석을 실시할 필요는 없다.

페노피브레이트

페노피브레이트 과량투여에 대해 입증되지 않은 사례들만 보고되었다. 대부분의 경우, 페노피브레이트 과량투여와 관련된 증상들은 보고된 바 없다. 페노피브레이트는 단백결합률이 높으므로 혈액 투석에 의해 제거되지 않는다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

(1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

(2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

12. 기타

개의 경구 투여시험(3mg/kg/일 이상을 3개월, 1mg/kg/일 이상을 12개월간)에서 피타바스타틴에 대한 백내장의 발현이 나타났다. 다른 동물(랫트, 원숭이)에서는 나타나지 않았다.

13. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

이 약은 피타바스타틴칼슘과 페노피브레이트를 포함하고 있다.

- 피타바스타틴칼슘은 HMG-CoA 환원효소 억제제로서 HMG-CoA 환원효소 억제를 통해 메발론산의 합성을 저해하여 체내 LDL-콜레스테를

생성을 억제한다.

- 페노피브레이트는 피브린산 유도체로 중성지질을 감소시키고 LDL-콜레스테를을 밀도는 더 낮으면서 크기는 더 큰 입자로 만든다.

2) 임상시험 정보

① 시험약과 대조약의 약동학 평가

시험약 (피타바스타틴칼슘 2mg, 페노피브레이트 145mg)(경동맥약주) 1정과 대조약 스타텐캡슐(피타바스타틴칼슘 2mg, 페노피브레이트과립 160mg)(한림제약주) 1캡슐을 2군, 2기, 교차 임상시험으로 건강한 성인 45명에게 단회 경구투여하여 약동학적 특성을 비교 평가하였다. 시험약 1정과 대조약 1캡슐을 식후에 투여하고 혈중 피타바스타틴 및 페노피브릭산의 농도를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_{0-∞}, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목	참고평가항목
		AUC _{0-∞} (hr·ng/mL)	C _{max} (ng/mL)
피타바스타틴	대조약	71.96	22.12
	시험약	65.13	24.38
기하평균비의 90% 신뢰구간 (기준: 80.00-125.00%)		85.40-95.92	99.80-121.74
페노피브릭산	대조약	203358.02	11160.76
	시험약	179593.73	10812.82
기하평균비의 90% 신뢰구간 (기준: 80.00-125.00%)		85.44-91.28	92.96-100.97

② 시험약의 식이영향평가

시험약 (피타바스타틴칼슘 2mg, 페노피브레이트 145mg)(경동제약 주) 1정을 공복 또는 식후 투여하고 혈중 페노피브릭산 및 피타바스타틴의 농도를 측정한 결과, AUC_{0-∞}는 식이조건에 관계없이 유사하였다. 고지방 식이 후 투여 시 공복 투여에 비해 피타바스타틴 및 페노피브릭산의 C_{max}는 각각 16.69% 감소 및 37.71% 증가하였다.

■ 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위 : 30정/병

■ 제조의뢰자 : 일성아이에스㈜, 경기도 안산시 단원구 산단로 349 (B동제외,D동일부제외)

■ 제조자 : ㈜유한양행, 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 219

※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오. ※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오. ※ 첨부문서에 기재되어 있지 않은 부작용이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 식품의약품안전처에 알려십시오. ※ 사용(유효)기한이 경과한 의약품은 사용하지 마십시오. ※ 본 의약품은 KGMP(의약품 제조 및 품질관리기준)에 의하여 엄격한 관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. ※ 이 첨부문서의 최초 작성 연월일 이후 변경된 내용은 www.ilsungis.com 이나 소비자상담실 02-3271-8800 을 통해 확인할 수 있습니다. ※ 의약품 사용 후 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원(14-3330,1644-6223)에 의약품 부작용 신고 및 피해구제 상담을 할 수 있습니다.
--

최초 작성 연월일 : 2026.02.10

ILSUNGiS
일성아이에스주식회사