

- [이 약을 사용하기 전에 첨부된 문서를 주의깊게 읽으시기 바랍니다.
읽으신 후 버리지 마시고, 이 약과 함께 보관하시기 바랍니다.]
- 원발성 고콜레스테롤혈증 치료제** [전문의약품]
- 스타젯 정 1/10밀리그램**
(피타바스타틴칼슘수화물, 에제티미브)
STAZET Tab. 1/10mg
(Pitavastatin Calcium Hydrate, Ezetimibe)

【성상】
연한 녹색의 원형 필름코팅정

[요약 · 용량]

성인

- ① 약은 식사와 관계없이 1회 1회 1/10mg을 투여한다.
- ② 이 약을 투여하기 전 또는 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤을 저하식을 지속적으로 해야 한다.
- ③ 피파바사티르칼슘과 에제미브를 병용은 복용하고 있는 환자의 경우, 복통의 편리함을 위하여 이 약간의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.
- ④ 중증 간장애 환자의 경우 이 약(피파바사티르칼슘/에제미브 복합제) 투여가 권장되지 않는다.
- ⑤ 중증 간장애 환자의 경우 이 약(피파바사티르칼슘/에제미브 복합제)을 투여하지 않는다.

2. 다음 환자에는 심황 투여할 것

1) 경증 또는 중등증 간장애 또는 병력이 있는 환자(피타비스타틴은 주로 간에서 대사되어 작용하므로 간장애를 악화시킬 수 있다./중등증의 간기능장애 환자에서는 에테미비브의 전신노출이 증가하여 예상치 못한 효과가 나타날 수 있으므로 에테미비브의 투여에 관건되지 않는다.)

2) 위가 과민되지 않음.

3. 이산화탄소
 피바스타틴 1mg 및 에세티미브 10mg 병용투여 시 유전자형과 안전성은 일반적
 콜레스테롤 감소 효과와 유사 (129예를 대상으로 한 단일 디자인, 무작위화, 이중눈가려, 활성
 대조군, 제 3상 임상시험에서 평가되었다). 83건의 치료기간 동안 안전성 평가의 대상이
 된 대상자 129명에서 보고된 이상징후 발생률은 17.05%(22/129명, 경전이었다). 이
 중 약물이상 징후 발생률은 2.33%(3/129명, 5건이다). 이 중 약물이상 징후 발생은 단독
 투여만 대조 병용투여 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.6134$). 약물이상
 징후를 MedRA SOC에 따라 분류하여 (표 4)에 정리하였다.

이래에 명시된 정보는 피터바스타타인족 및 아메리타미브 개개의 성분에 대한 임상시험 및 실험 후 경험에서 수집된 정보를 근거로 한 것이다.

○ 피터바스타타인에서 수집된 정보

- 1) 성인

50세에서 89세까지, 866명 중 197명(22.2%)에 이산화탄소가 나타난다. 자간질증상 이산화탄소 0.52%(6.6%)이며 주된 증상은 복통, 발진, 기관지, 마비, 기어올라감 등이다. 임상조사 결과 이산화탄소와 관련된 이산화탄소는 167명(18.8%)이며 주된 증상은 기어올라감, 발진, 흉통, 크레티니즘(포스도크리틱(CPK) 수치 상승, 혈청 및 TGP) 수치 상승, 혈청 AST(GOT) 수치 상승, 트리아이노산 상승 등이다. 일일의 임상성적조사에 의해 안전성 보고 대상 20,002명 중 12,192명(6.0%)에서 이산화탄소가 이차적으로

(1) 흥분근육예민(민도불명): 근육통, 무력감, CK 수치 상승, 혈중 및 뇨중 미오globin 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타나고, 이에 수반되는 급성 신부전증 등의 중증의 신장장애가 나타날 수 있는 바 이러한 증상이 나타나는 경우에는 특이

(4) 형수파 가스(비드분별): 형수파 가스기 1대만 수 있으므로 형수검사 등의 관찰을

(6) 간장: 드물게 빌리루빈 상승, 콜레스테라제 상승이 일어나고, 때때로 AST(GOT) 상승, ALT(GPT) 상승, γ -GT 상승, ALP 상승, LDH 상승이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충실히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투약을 중지하여야 한다.

(7) 정신신경계: 드물게 경직과 좋은 불면이 나타날 수 있으며, 때때로 두통, 두통과 경직과

(10) 신장 : 드물게 빈뇨, BUN 상승, 혈청크레아티닌 상승이 나타날 수 있다.

(11) 내분비계 : 드물게 알도스테론 저하, 알도스테론 상승, 부신피질자극호르몬(ACH) 상승, 코티솔(cortisol) 상승이 나타날 수 있다. 때때로 테스토스테론 저하가 일어날 수

(13) 기단: 드물게 두근거림, 피로감, 피부홍조, 화끈거림, 관절통, 무릎, 시야흐림, 암시증(flashvision), 냉창, 노점혈, 오심치 상승, 혈청 칼륨 및 인의 상승, 미각이상, 착색각이 나타나며, 때때로 관태강, 항핵형체의 양성화가 일어날 수 있다. 빈도는 알 수 없으나 달고마 보고된 바 있다.

- | 신체기관별 이상반응 | 위약 (%)
n=795 | 에세티미브 10mg (%)
n=1691 |
|------------|-----------------|--------------------------|
| 전신 | | |
| 피로 | 1.8 | 2.2 |
| 소화기계 | | |
| 복통 | 2.8 | 3.0 |
| 설사 | 3.0 | 3.7 |
| 감염 | | |
| 바이러스 감염 | 1.8 | 2.2 |
| 인두염 | 2.1 | 2.3 |
| 부비동염 | 2.8 | 3.6 |
| 근 골격계 | | |
| 관절통 | 3.4 | 3.8 |
| 오통 | 3.9 | 4.1 |
| 호흡기계 이상 | | |
| 기침 | 2.1 | 2.3 |
- *표 3에 보고되어 있는 위약 혹은 이 약을 단독투여한 환자를 포함한다.

신체기관별 이상반응	위약 (%) n=259	에제티미브 10mg (%) n=262	스타틴계 약물** (%) n=936	에제티미브 + 스타틴계 약물** (%) n=925
------------	-----------------	----------------------------	---------------------------	--------------------------------------

3) 페로파라미트와트의 병용투여
 디기탈, 이온교환, 위약대조, 임상시험을 12주까지 총합하여 임상시험결과 환자 625명, 12주간 총합하여 임상시험결과 환자 578명을 대상으로 실시하였다. 이 시험은 1개월간 병용하여 임상시험을 통하여 대조 비교하기 위해 설계되지 않았다. 혈청 이온디칼슘의 임상시험은 중요한 임상적 상관계수 산화환의 3배, 이온, 지속적 발생률(95% CI)은 투여 도 노출을 조절할 때, 페로파라미트 단독투여에서 발생 4.5%(1.1, 8.8), 에제티미브와 페로파라미트의 병용투여에서 2.7%(1.2, 5.1)이다. 임상시험결과 발생률은 페로파라미트 단독 투여 4.0%, 0.6%(0.0, 3.7)이다. 에제티미브와 페로파라미트 병용투여 4.0%, 1.7%(0.6, 4.0)이다. 이 시험의 7개 투여군에서, 크레아티닌포스포기산(creatine phosphokinase, CPK)가 상승한 환자의 10

4. 일반적 주의
- 1) 고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절요법을 투여할 때에는 높은 위험 인자로 고려해야 한다. 지질조절약물은 적절한 식이요법(포화지방 및 콜레스테롤 제한을 포함)과 함께 사용되고, 식이요법 및 다른 비약물적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 한다.
- 2) 약에 의해 앞서 이식지질혈증의 다른 이차적 원인(예로, 당뇨, 갑상선기능 저하증, 폐쇄성 간질염, 만성 신부전, LDL-콜레스테롤을 증가시키는 약물 등)을 확인하고, 적절한 지질조절 약을 선택한다.
- 3) LDL-콜레스테롤을 감소시키는 약물(progenitor, anabolic steroid, 및 corticosteroid)을 확인하여 피하며, 필요한 경우 이차적 원인도 치료해야 한다. 지질 감소제에는 스타틴, 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글리세리드를 포함해야 한다. 트리글리세리드가 수치가 400mg/dL 이상(4.5mmol/L 이상)인 경우에는 호전

보리근(LDL-콜레스테롤을) 농도를 측정해야 한다. 금식 상태에서 사고로 입원할 경우 약에 의한 시력은 약 24시간 이내에 지각을 측정해야 한다. 환자의 퇴원 전 측은 퇴원시에 LDL 저하 지료를 시작하는데 있어 이 측정치가 참고가 될 수 있다.

- 이 약은 고콜레스테롤혈증이 주증상의 고지혈증에 유효하므로 투여 전에 충분한 검사를 실시하여 고콜레스테롤혈증유무를 확인한 후에 투여를 고려한다.
- 투여 전에 미리 신장기능을 실시하고 운동도범이나 고혈압·출혈 등 허혈성 심질환 등의 위험인자에 대한 경감 정도 고려한다.
- 투여 중에 혈중지질치를 정기적으로 검사하고, 치료에 대한 반응이 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지하여야 한다.
- 근육병증/혈문근용해
 - 근육병증/혈문근용해에 걸리기 쉬운 요인을 가진 환자(‘2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것’항 참조)의 경우, 투여를 시작하기 전에 크레아티닌포스파티네 수치 를 측정하여 신중히 투여하여야 한다. 이러한 환자들에서 치료의 위험성은 유전적 위험과 고려되어야 하며 임상적 모니터링에 권장된다.
 - 피타바스타틴은 투여량의 증가에 따라 혈문근용해와 관련된 유해반응이 발생할 수 있으므로 4제리크레아틴제 측정할 경우 CK 상승, 미오글로빈뇨, 근육병증 및 혈관관 폐쇄와 같은 혈문근용해증 징후증상에 주의하여야 한다.
 - 면역매개성 근육병증·스틴틴 사용과 관련된 지가면역 근육병증의 면역 매개성 고혈상 근육병증이 보고되었다. 면역매개성 피사성 근육병증은 근육이 약화 및 골절 CPK의 증가가 나타나며 스테린 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육 생검에서 유의한 감염을 동반하지 않는 피사성 근육병증을 보 이며 면역학적 투여 시 증상이 개선된다.
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제의 투여가 드물게 근육 유발과 관련이 있다는 보고가 있으므로 근염의 임상적 증후군 CPK 수치 상승이 있는 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하다.
 - 에제티미브는 시판 후 근육병증 및 혈문근용해가 인과관계와 상관없이 보고되었다. 혈문근용해가 발생한 대부분의 환자는 에제티미브 투여 전에 HMG-CoA 환원 효소 억제제(스틴틴계 약물)를 복용하고 있었다. 에제티미브의 단독 투여 및 혈문근용해의 위험성을 증가시킨다고 알려진 약물과의 병용투여에 의해 혈문근 용해는 매우 드물게 보고되었다. 에제티미브의 투여를 시작할 때 환자에게 근육 병증에 대한 위험성을 알려주어야 하며 설명되지 않는 근육통, 입통, 근육약화 등 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 지도한다. 근육병증이 진단되어 의 심되는 경우 즉시 에제티미브와 스테린계 약물의 투여를 중지하여야 한다. 상기 근육증상과 함께 크레아티닌포스파티네 수치가 정상 상한치의 10배 이상 상승한 경우 근육병증으로 볼 수 있다.

6) 간 효소

- 이미비노진이호수 수치가 상승할 수 있으므로 투여 전 및 투여 중 간 기능검사를 실시해야 한다. 간 기능검사는 투여제일로부터 12주 이내에 1회 이상, 그 이후에는 정기적(6개월에 1회) 등으로 실시한다. 혈청 이미비노진이호수 수치 상승하는 환자에 대해서는 특히 주의하고 간 기능검사를 신속하게 자주 실시해야 한다.
- 에제티미브는 단독투여인 임상시험에서 혈청 이미비노진이호수 수치의 지속적 상승(정상상한치[ULN]의 3배 이상) 발생률이 에제티미브군(0.5%)과 위약군(0.3%) 간에 유사하게 관찰되었다. 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여한 병용투여 대조 임상시험에서 이미비노진이호수 수치의 지속적 상승(정상상한치[ULN]의 3배 이상)이 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여한 환자 1.3%, 그리고 위약군에서 에제티미브 단독투여 환자의 0.4%에서 관찰되었다. 이러한 이미비노진이호수 수치 상승은 일반적으로 아무런 징후를 보이지 않았고 비특이적성과 관련이 없었으며 치료를 중단한 후 계속 지니도록 계속하는 동안 기차조절치로 유지되었다.
- 간질성 폐질환: 일부 스테린계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 기생적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상 흉곽 검사 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스테린 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 당뇨: 스테린계 약물이 항우 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병치료를 요하는 과혈당증상을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스테린 치료의 혈당성 위험성 감소 효과는 이러한 위험성을 감소 하므로 스테린 치료 중단이 사유가 될 수 없다.
- 위험성이 있는 환자(국복혈당 5.6~6.9mmol/L, BM)30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.
- 드물게 스테린계 약물이 종종 근육 무력증 또는 안근 무력증을 유발하거나 악화시킬 수 있다. 이 약은 이러한 상태의 환자에게 주의해서 사용해야 한다. 종종 근육 무력증 또는 안근 무력증이 유발되거나 악화된 경우 투여를 중단해야 한다.

5. 상호작용

- 약의 상호작용
 - 약의 상호작용은 피타바스타틴과 에제티미브 병용투여 시 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용은 나타나지 않았다.
 - 다른 약물들과의 피타바스타틴/에제티미브 복합제와의 약물상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다. 피타바스타틴과 에제티미브 개개 약물에 대한 연구는 아래와 같 이 수행되었다.
 - 피타바스타틴
 - 피타바스타틴은 CYP450에 의해 거의 대사되지 않는다(CYP2C9에 의해 약간 대사 된다.).
 - 사이클로스포린에 의해 피타바스타틴의 혈중농도가 상승(C_{max} 6.8배, AUC 4.8배)하여 급격한 신기능악화를 수반하는 혈문근용해증 등의 중대한 이상반응이 발생할 것이 쉬우므로 사이클로스포린과 병용투여해서는 안된다.
 - 신기능에 관한 임상검사에서 이상이 있는 환자에서는 페노바레이트계 약물(예, 베 지피라네이트 등)과 병용투여시 급격한 신기능악화를 수반하는 혈문근용해증이 나타나기 쉬우므로 병용투여는 피하는 것이 바람직하다. 치료상 부득이하다고 판단하여 병용투여하였을 경우 자각증상(근육통, 무력증)의 발현, CPK 수치 상승, 혈청 및 뇨중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.
 - 피라네이트계 약물(예, 잠비보로질, 베지피라네이트 등)과 병용투여시 신장에 유 무에 관계없이 급격한 신기능악화를 수반하는 혈문근용해증이 보고되고 있으 므로 병용투여 시 주의하여야 하며, 자각증상(근육통, 무력증)의 발현, CPK 수치 상승, 혈청 및 뇨중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.
 - 니코틴산은 방광성 신장애가 있는 경우 급격한 신기능 악화를 수반하는 혈문근 용해증이 나타나기 쉬우므로 병용투여 시 주의하여야 하며 자각증상(근육통, 무력증)의 발현, CPK 수치 상승, 혈청 및 뇨중 미오글로빈상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능의 악화를 나타내는 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.
 - 콜레스타틴과 병용에 의해 피타바스타틴의 흡수가 저하되어 혈청 농도가 저하 될 가능성이 있기 때문에 콜레스타틴과의 투여 후 충분한 간격을 두고 이 약을 투여하는 것이 바람직하다.
 - 에리스미아신과 병용투여시 급격한 신기능 악화를 수반하는 혈문근용해증이 나타날 수 있다. 자각 증상(근육통, 무력증) 발현, CPK 상승, 혈청 및 뇨중 미오글로빈 상승 및 혈청 크레아티닌 상승 등의 신기능 악화를 보인 경우에는 즉시 투여를 중지하여야 한다.
 - 리프피신과 병용시 피타바스타틴의 C_{max}가 2.0배, AUC가 1.3배로 상승했다는 보 고가 있다.
 - 피타바스타틴과 푸시딘간의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스테린계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 스테린과 푸시딘상을 병용했을 때 혈문근용해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 피타바 스테린과 푸시딘간의 병용은 권장되지 않는다. 기능성이나 피타바스타틴의 투여 를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 밀밀한 모니터링을 해야 한다.
 - 에제티미브
 - 콜레스타틴과: 에제티미브와 콜레스타틴은 병용투여 시 총 에제티미브의 평균 AUC가 약 55% 감소하였다. 이러한 상호작용에 의하여 콜레스타틴과 에제티미 브 병용투여에 기대되는 LDL-C 저하에 대한 병용작용이 감소할 수 있다.
 - 피라네이트계 약물: 임상시험에서 에제티미브와 페노피라네이트의 병용투여에 대한 안전성·유효성을 평가하였다. 에제티미브와 다른 피라네이트계 약물과의 병용투여는 연구되지 않았다. 피라네이트계 약물은 담즙으로의 콜레스테롤 배설을 증가시켜 담석을 유발할 수 있다. 에제티미브는 개를 대상으로 한 전임상시험 에서 담낭담석의 콜레스테롤을 증가시켰다. 이러한 전임상 결과와 사람과의 관련성은 알려져 있지 않지만, 에제티미브와 피라네이트계 약물(페노피라네이트는 제외)의 병용투여는 환자를 대상으로 한 연구 결과가 나오기 전까지 권장되지 않는다.
 - 캄비보로질: 약동학 시험에서 에제티미브와 캄비보로질 병용투여 후 총 에제티 미브의 농도가 약 1.7배 증가하였으나 임상적으로 유의하지 않았다. 관련된 임상 자료는 아직 없다.
 - 페노피라네이트: 에제티미브와 페노피라네이트를 병용 투여한 환자에게서 담 석증이 의심된다면, 담낭을 검사해야 하며 다른 지질치 치료 를 고려해야 한 다. 약동학 시험에서 에제티미브와 페노피라네이트 병용투여 후 에제티미브 농도가 약 1.5배 증가하였으나 임상적으로 유의하지 않았다.
 - HMG-CoA 환원효소 억제제(스틴틴계 약물): 에제티미브와 아토르바스타틴, 심바 스테린, 프라바스타틴, 로바스타틴, 플루바스타틴, 로수바스타틴 병용투여 시 의 상작용은 유의한 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다.
 - 사이클로스포린: 사이클로스포린을 투여하고 있는 환자에게 에제티미브 병용투 여 시 주의하여야 한다. 에제티미브와 사이클로스포린을 병용투여하는 경우 사 이클로스포린의 농도를 모니터링해야 한다. 중증의 신장애 또는 정상 신기능(크 레아티닌클리렌스 >50mL/min)을 지닌 신장식 환자 8명에게 인정한 용량의 사이클로스포린(1일 2회 75~150mg)과 에제티미브를 병용투여하였을 때 경구와 대조군(n=17)과 비교하여 총 에제티미브의 평균 AUC와 C_{max}는 각각 3.4배(범 위 2.3~7.9배)와 3.9배(범위 3.0~4.4배)로 증가하였다. 다른 임상연구에서 신장이 식을 받은 중증 신장애 환자(크레아티닌클리렌스=13.2mL/min/1.73m²) 1명에게 사이클로스포린 등 여러 약물을 투여하였을 때 총 에제티미브 노출량이 12배 증가하였다. 12명의 건강한 자원자를 대상으로 한 2주기 교차시험에서, 8일 동안 에 제티미브 20mg을 1일 1회 투여하고 7일째에 사이클로스포린 100mg을 단회 투여 하였을 때 대조군과 비교하여 사이클로스포린의 AUC는 사이클로스포린 100mg 을 단독으로 단회 투여했을 때에 비해 평균 15% 증가하였다(범위 10% 감소~51% 증가).
 - 항응고제: 에제티미브와 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제 또는 플루디디온 병용투 여 시, 프로트롬빈시간(International Normalized Ratio, INR)을 적절히 모니터링 해야 한다. 12명의 건강한 성인 남자를 대상으로 한 임상연구에서, 와파린과 에 제티미브(1일 10mg)의 병용투여에 의해 와파린의 생체이용(bioavailability)과 프로트 롬빈시간에는 유의한 영향이 없었다. 시판 후에 에제티미브와 와파린 또는 플루 디디온을 병용 투여한 환자들에게서 INR이 증가하였다는 보고가 있었다. 이러 한 환자들의 대부분이 다른 약물을 함께 복용하고 있었다.

- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 약은 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 또는 수유부에는 투여하지 않는다.
 - 피타바스타틴
 - 타바스타틴과 같은 HMG-CoA 환원효소저해제는 태아발육에 필수적인 콜레스 테롤의 생합성을 감소시켜 태아에게 심각한 영향을 미칠 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다. 또한 이 약 투여중 임신이 되었을 경우에는 즉시 투여를 중지하고 태아에 대한 체계적 위험을 고려한다.
 - 수유증의 부인에는 투여하지 않는다.
 - 에제티미브
 - 에제티미브를 투여하여 투여한 임상 자료는 없다.
 - 기관형성의 임부 및 태가를 대상으로 한 경우 배·태자 발생시험의 시험 용량 (250, 500, 1000mg/kg/day)에서 배자치사 후가과 관찰되지 않았다. 에제티미브 1000mg/kg/day(총 에제티미브의 AUC₀₋₂₄에 근거하였을 때 1일 10mg으로 투여 시 사람에 대한 노출의 10배)를 투여한 랫드에서 일반적인 태자 골격이상(골골 증가형성, 경추 중심부 골화부전, 늑골 발달 증가)가 관찰되었다. 에제티미브 1000mg/kg/day(총 에제티미브의 AUC₀₋₂₄에 근거하였을 때 1일 10mg으로 투여 시 사람에 대한 노출의 150배)를 투여한 토끼에서 늑골 추가형성이 관찰되었다. 임신한 랫드 및 토끼에게 반복투여하였을 때 에제티미브는 태반을 통과하였다.
 - 모든 HMG-CoA 환원효소 억제제 및 페노피라네이트는 임부 및 수유부에 대한 투여 에 금지되어 있다. 에제티미브를 출산 가능성이 있는 여성에게 HMG-CoA 환원 효소 억제제 또는 페노피라네이트와 함께 투여할 때는, 해당 HMG-CoA 환원효 소 억제제 및 페노피라네이트의 제품설명서를 참조한다.
 - 기관형성의 랫드 및 토끼를 대상으로 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제 제(스틴틴계 약물)를 병용투여한 반복투여시험에서는 에제티미브 및 HMG-CoA 환원효소 억제제에 대한 노출 정도가 높았다. 단독투여에 비해 병용투여시 보다 높은 용량에서 생식은 이상이 나타났다.
 - 동물실험(영양제)에서 에제티미브는 유증으로 분비되었다. 랫드를 대상으로 한 실험 결과에 수유 중인 새끼의 총 에제티미브에 대한 노출은 모체 혈장에서 관찰되는 값의 절반에 이르렀다. 에제티미브의 새끼의 모유로 분비되는지 여부는 알려져 지 않았다.

7. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).

8. 고령자에 대한 투여

고령자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 일반적으로 고령자에서는 생리기능 이 저하되어 있기 때문에, 이상반응이 나타나 경우에는 감량하는 등 주의하여야 한 다(혈문근용해증이 나타나기 쉽다는 보고는 없고는 없다.).

9. 간장애 환자에 대한 투여

중증의 간장애 환자, 활동성 간질환 또는 간 이미비노진달증소 수치가 원인불명의로 지속적으로 높은 환자에는 이 약을 투여하지 않는다(‘4. 다음 환자에는 투여하지 말 것’, ‘4. 일반적 주의’항 참조).

10. 신장애 환자에 대한 투여

신장애 환자에게 용량 조절은 필요하지 않다. 신장애에 대한 병력은 혈문근용해 발 생의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격적 효과에 대한 밀밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다(‘4. 일반적 주의’항 참조).

11. 과량투여시의 처치

- 이 약 과량투여 시 권장되는 특정 치료법은 없다. 이 약을 과량투여한 경우에는 중상 에 따른 치료와 적절한 지지요법을 실시한다. 또한 간기능검사 및 혈청 CPK 수치 모 니터링을 해야 한다.
- 에제티미브
 - 에제티미브를 과량투여한 및 건의 보고가 있었다. 대부분은 이상반응을 동반하 지 않았으며 보고된 이상반응들도 중증이 아니었다. 과량투여시에는 일반적인 대 증요법 및 지지요법을 실시한다.
 - 임상시험에서 1일 50mg의 에제티미브를 15명의 건강한 피험자에게 14일까지 투 여하였을 때 또는 1일 40mg의 에제티미브를 18명의 일반성 이상지질질환 환자에 게 56일까지 투여하였을 때 내약성은 일반적으로 우수하였다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 전문가용 위한 정보

- 약동학적 정보
 - 피타바스타틴칼슘 1mg 및 에제티미브 10mg 병용투여와 이 약(피타바스타틴칼슘 1mg/에제티미브 10mg) 단독투여시의 약동학적 특성을 평가하기 위해 건강 한 성인 60명을 대상으로 실시된 제 1상 임상시험(2x2 교차시험)에서 피타바스타 틸과 총 에제티미브의 농도를 측정할 결과, 대조 평가 항목치인 AUC₀₋₂₄ 및 C_{max}의 로그변환한 평균치 차이가 80% 신뢰구간이 각각 모두 0.8에서 1.25 이내로서 이 약 투여시의 개별 성분은 병용투여시의 생물학적 동등성이 입증되었다.
 - 피타바스타틴칼슘 및 에제티미브 병용투여 시 안전성과 약동학 특성을 평가하 기 위해 건강한 성인 남성 56명을 대상으로 실시된 제 1상 임상시험에서 피타바 스테린 및 총 에제티미브는 단독투여 대비 병용투여시 AUC₀₋₂₄ 및 C_{max}에 로그 변환한 평균치 차이가 90% 신뢰구간이 각각 모두 0.8에서 1.25 이내였다. 따라서 두 성분의 약동학적 상호작용 정도는 임상적으로 의미있는 차이를 보이지 않았다. 주: 이 약은 임상3상에에서의 피에젯타정/110일피크렐(피타바스타틴칼슘소하물 에제티미브)과 동일한 용로를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 일성 아이시온에 유약 제조하였음.
- 임상시험 정보
 - 일반성 고콜레스테롤혈증 환자에서 피타바스타틴칼슘 1mg 및 에제티미브 10mg 의 병용요법과 피타바스타틴칼슘 1mg 단독요법의 유효성과 안전성을 비교평가하 기 위한 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조군 제 3상 임상시험이 8주간 실 시되었다. 대상자는 피타바스타틴칼슘 1mg 및 에제티미브 10mg 병용투여군(시험 군), 피타바스타틴칼슘 1mg 단독투여군(대조군)에 1:1로 무작위 배정되었으며, 8주 동안 치료를 지속하였다.
 - 주요성상 평가변수는 메이스라린 대비 8주 시점의 LDL-C 수치 변화율(% change)이었으며, 이 약(피타바스타틴/에제티미브 1/10mg) 투여군은 피타바스타틴 1mg 투여군 대비 통계적으로 유의하게 감소하였다.
 - <표 4>. 메이스라린 대비 8주 시점의 LDL-C(mg/dL) 수치 변화율(% change, FAS)

	피타바스타틴칼슘 1mg 단독 투여군 (n=65)	피타바스타틴칼슘 1mg 및 에제티미브 10mg 병용 투여군 (n=63)
LS Mean ± SE	-29.09 ± 1.72	-43.86 ± 1.75
군간 변화율 차이 (Difference between LS Mean)		-14.77
95% CI		-19.3770, -10.1713
p-value*		<0.0001
*MMRM		연립

- 독성시험 정보
 - 각 단일투여에 대한 독성시험 정보는 다음과 같다.
 - 피타바스타틴
 - 개의 경구투여시험(3mg/kg/일 이상을 3개월, 1mg/kg/일 이상을 12개월간)에서 백 내장의 발현이 나타났다. 또한, 다른 동물(랫드, 원숭이)에서는 나타나지 않았다.
 - 에제티미브
 - 발할성: 랫드를 대상으로 한 수치, 암컷에 각각 최대용량 1500mg/kg/day, 500mg/kg/day(총 에제티미브의 AUC₀₋₂₄에 근거하였을 때 1일 10mg으로 투여시 사람에 대한 노출의 약 20배)까지 에제티미브를 경구투여한 104주간의 발할성 시험을 실시하였다. 마우스를 대상으로 최대용량 500mg/kg/day(총 에제티미브의 AUC₀₋₂₄에 근거하였을 때 1일 10mg으로 투여시 사람에 대한 노출의 150배 이상) 까지 에제티미브를 경구투여한 104주간의 발할성 시험도 실시하였다. 약물을 투여한 랫드 및 마우스에서의 중양 발현은 통계학적으로 유의하게 증가하지 않았다.
 - 변이원성: *Salmonella typhimurium* 및 *Escherichia coli*에 대한 체외 복귀돌연변이 시험에서 발할성 유무와 관계없이 변이원성이 관찰되지 않았다. 사람 말초혈 액 림프구 배양세포의 체외 염색체이상 시험에서 대사할성 유무와 관계없이 염 색체 이상은 관찰되지 않았다. 또한 마우스의 체내 소핵시험에서도 유전독성은 관찰되지 않았다.
 - 생식독성: 랫트 및 쥐 수컷들을 대상으로 최대용량 1000mg/kg/day(총 에제티미브의 AUC₀₋₂₄에 근거하였을 때 1일 10mg으로 투여시 사람에 대한 노출의 약 7배) 까지 에제티미브를 경구투여한 생식독성시험에서 생식독성이 관찰되지 않았다.

[저장 방법]

기밀봉지, 실온(1~30℃)이보관

[포장 단위]

30정/병

[제조지]

엘지이이(에스) : 경기도 안산시 단원구 신단로 349 (8동제외,D동일부제외)

[제조의원·판매지]

한림제약(주) :

경기도 용인시 처인구 영로로 2-27

- [반문 및 교환] 본 제품은 영격한 품질기준을満た한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변태, 오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원 회가 고시한 “소비자 분쟁해결기준”에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매점을 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

설명서 작성일 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지나 상담전화 를 통하여 확인하실 수 있습니다.
--

의약품 부작용 신고 및 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6233,14-3330)

설명서 작성일 : 2026. 01. 28 제품의 사용기한은 의약품기에 표기 P37155-00
--

한림제약 주식회사
【소비자 상담 창구】 제품문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 전화 및 홈페이지 1:1 상담을 이용해주 십시오. TEL : (02) 3489-6114 홈페이지 : www.hanlim.com