M38195⓪

고지혈증 치료제

# 프라스탄® 정 40mg

(프라바스타틴 나트륨)

「전문의약품」
분류번호 : 218

본 제제는 영진약품이 장기간의 연구와 축적된 발효기술로 제조한 고순도의 프라바스타틴 나트륨 제제로서 특허를 취득한 원료입니다.
프라스탄정은 Pravastatin 제제로서 콜레스테롤 생합성 과정의 속도조절효소인 HMG-CoA reductase를 선택적으로 저해하여 콜레스테롤 수치를 신속하고 지속적으로 감소시킬뿐 아니라 LDL, VLDL, triglyceride의 수치를 감소시키고, HDL의 수치 증가를 통해 항동맥경화작용을 나타내는 우수한 고지혈증 치료제입니다.
또한 관상동맥질환 및 뇌혈관질환의 재발과 함께 관상동맥질환의 초발까지 억제하는 작용을 갖고 있습니다.
특히 프라스탄정은 콜레스테롤 합성의 주요 장기인 간에 대해서 일차적으로 작용하여, 임상적으로 고지혈증 치료뿐 아니라 가족성 콜레스테롤 혈증에도 효과적임이 밝혀진 제품입니다.

**(원료약품의 분량)** 이 약 1정 중
프라바스타틴 나트륨 Pravastatin Sodium (식품의약품안전청고시 제98-127호) 40mg

**(성 상)** 미홍색의 장방형 정제

**(특 장 점)**
1. 관상동맥질환 및 뇌혈관질환의 재발 억제 뿐 아니라, 관상동맥질환의 초발 억제까지 적응증으로 인정받은 국내 유일의 스타틴 제제입니다.
2. 콜레스테롤 생합성 과정의 율속효소인 HMG-CoA reductase의 기질인 HMG-CoA와 유사구조를 가지므로 HMG-CoA reductase에 대한 선택적 길항작용을 가집니다.
3. LDL 수용체의 발현을 증가시키고 간으로의 LDL의 유입을 증가시키며, HDL의 혈중농도를 증가시켜 항동맥경화작용을 나타냅니다.
4. 콜레스테롤 생합성의 주요장기인 간에 대한 선택적 작용을 가지고 있으므로, 다른 장기에 대한 부작용이 경미합니다.
5. 사람의 가족성 고콜레스테롤혈증의 모델 동물인 WHHL 토끼의 관상동맥병변에 대한 발증빈도 저하 및 진행억제작용이 입증되어 관상동맥경화 진행의 억제효과가 인정되었습니다.

**(효 능 · 효 과)**
1. 고콜레스테롤혈증 또는 복합성고콜레스테롤혈증을 갖고 있는 환자 중 다음의 고위험군환자에서 심근경색의 초발, 관상동맥심질환성 사망의 위험성 감소
   - ● 식이요법에도 불구하고 LDL수치가 지속적으로 155mg/dℓ(4mmol/L) 이상이면서 다음 증상 중 하나 이상을 나타내는 45-54세 사이의 남성
     - 혈관질환 병력 소유자
     - 휴지기 ECG에 약간의 변화를 나타내는 환자
     - 당뇨병 환자
     - 흡연자
   - ● 식이요법에도 불구하고 LDL수치가 지속적으로 155mg/dℓ(4mmol/L) 이상이면서 다음 증상 중 하나 이상을 나타내는 55-65세의 남성
     - 혈관질환 병력 소유자
     - 휴지기 ECG에 약간의 변화를 나타내는 환자
     - HDL 수치가 43mg/dℓ(1.1mmol/L)이하인 자
     - 심장마비의 가족력이 있는 자
     - 당뇨병 환자
     - 고혈압 환자
     - 흡연자
2. 심근경색 또는 불안정성 협심증의 병력이 있는 환자에서 심근경색, 심혈관재관류술의 필요성, 허혈성 뇌졸중, 일과성 허혈발작 질환의 위험성 감소
3. 원발성 고지혈증 : 고콜레스테롤혈증(Ⅱa형), 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈증의 복합형(Ⅱb형)

**(용 법 · 용 량)**
치료를 시작하기 전에, 환자는 저콜레스테롤 식이를 시작해야 하고, 치료중에도 이를 지속하여야 합니다.
통상의 개시용량은 10mg, 20mg 혹은 40mg 단일 용량으로 1일 1회입니다.
환자의 반응에 따라 최대 40mg까지 증량할 수 있습니다.
유지용량은 1일 1회 10~40mg입니다.
1) 심근경색 또는 불안정성 협심증의 병력이 있는 환자에서 '심근경색, 심혈관재관류술의 필요성, 허혈성 뇌졸중, 일과성 허혈발작 질환의 위험성 감소' 라는 치료목표는 40mg/day의 프라바스타틴나트륨으로 이룰 수 있습니다. 더 낮은 용량의 효과는 연구되지 않았습니다.
2) 사이클로스포린과 같은 면역억제제를 투여받고 있는 환자 : 초회용량은 5~10mg이며 증량시 매우 주의하여야 합니다. 1일 최대량은 20mg입니다. 다만, 신장이식환자의 경우는 1일 10mg을 초과해서는 안됩니다.

**(사용상의 주의사항)**

**1.다음 환자에는 투여하지 마십시오.**
1) 이 약에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자
2) 활성 간질환 또는 원인이 밝혀지지 않는 트랜스아미나제의 지속적 상승이 있는 환자
3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
4) 소아
5) 중증의 간 · 신부전 환자
6) 근병증 환자
7) 담즙울체 환자
8) HDL콜레스테롤 상승이 동반된 hyperalphalipoproteinaemia에 의한 고콜레스테롤 혈증에는 투여하지 않는다.

**2.다음 환자에는 신중히 투여하십시오.**
1) 중증의 간장애 또는 그 병력이 있는 환자(이 약은 주로 간에서 대사되어 작용하므로 간장애를 악화시킬 수 있습니다.)
2) 중증의 신장애 또는 그 병력이 있는 환자(횡문근융해증 보고예의 다수가 신기능장애 환자이고, 또한 횡문근융해증에 수반하여 급격한 신기능악화가 보고되어 있습니다.)
3) 피브레이트계 약물(베자피브레이트 등), 면역억제제(사이클로스포린 등), 니코틴산, 에리스로마이신을 투여중인 환자(횡문근융해증이 나타나기 쉽습니다.)
4) 알코올 과다섭취 환자

**3.부작용**
1) 과민증 : 때때로 발진 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하십시오. 또한 아나필락시스, 혈소판감소, 백혈구 감소, 용혈성 빈혈, 항핵항체(ANA)양성, 혈액침강속도 증가, 혈관염, 루푸스양증후군, 광과민증, 혈압강하, 혈관부종, 피부근염이 나타날 수 있습니다. 드물게 소양증이 나타날 수 있습니다.
2) 소화기계 : 때때로 설사, 구역, 구토, 변비, 복통, 위부불쾌감, 드물게 구내염, 가슴쓰림, 복부팽만감, 식욕부진 등이 나타날 수 있습니다.
3) 간장 : 때때로 ALT, AST, ALP, LDH, γ-GTP, 총빌리루빈치 상승 등의 간기능 이상이 나타날 수 있습니다. 트랜스아미나제치가 정상치의 3배 이상 증가하는 경우에는 투여를 중지하시고, 그 이후에도 지속적으로 증가하는 경우에는 간생검을 고려하십시오.
4) 신장 : 때때로 BUN, 혈청 크레아티닌치의 상승이 나타날 수 있습니다.
5) 골격근 : 근육통, 무력감, CPK상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타나고 이에 수반하여 급성 신부전 등의 중증 신장애가 나타날 수 있으므로 주의하십시오. 관절염, 관절통, 근육병변이 보고되어 있습니다.
6) 정신신경계 : 드물게 두통, 이지러움, 불면, 말초신경병증, 우울증, 권태감, 피로, 수면장애 등이 나타날 수 있습니다.
7) 내분비계 : HMG-CoA 환원효소 억제제는 콜레스테롤 합성을 억제하고 혈중 콜레스테롤 농도를 감소시키므로 이론적으로 부신 및 생식선의 스테로이드 합성을 감소시킵니다. 남성 및 폐경 후 여성에게 프라바스타틴을 투여한 결과 스테로이드 호르몬 농도에 대한 영향은 나타나지 않았습니다. 21명의 남성을 대상으로 실시한 임상시험에서 프라바스타틴 40mg을 16주 동안 투여 후 융모성생식선자극호르몬에 반응하는 평균 테스토스테론농도는 유의성 있게 감소하였습니다. 그러나 융모성 생식선자극호르몬의 자극에 의해 혈중 테스토스테론의 농도가 50%이상 증가한 환자의 백분율은 변함이 없었습니다. HMG-CoA 환원효소 억제제의 정자생성과 수정율에 대한 효과

는 적절한 수의 환자를 대상으로 실시되지 않았습니다. 폐경기 전의 여성의 경우 프라바스타틴의 뇌하수체 성선축에 대한 영향은 알려져 있지 않습니다. 내분비기능 이상 증상을 나타내는 환자에게 프라바스타틴 투여는 적절하게 평가되어야 합니다. 스테로이드 호르몬의 활성 및 혈중 농도를 감소시키는 다른 약물(케토코나졸, 스피로노락톤, 시메티딘)을 투여받는 환자에게 HMG-CoA 환원효소 억제제 또는 다른 콜레스테롤 억제제를 투여하는 경우 주의해야 합니다.

8) 중추신경계 : 25mg/kg/일의 용량으로 개에 투여시 혈관주위의 출혈 및 부종, 혈관 주위의 단핵구침윤을 특징으로 하는 CNS 혈관의 손상이 관찰되었으며 이때의 평균 혈중농도는 사람에게 1일 40mg의 용량으로 투여시 도달되는 혈중농도의 약 50배 이상이었습니다. 이 계열의 다른 약에서도 이와 유사한 CNS 혈관 손상이 관찰되었습니다. 화학적으로 구조가 유사한 이 계열의 다른약을 임상적으로 정상인 개에 60mg/kg/일을 초기용량으로 투여하였을 때 용량 의존적인 시신경의 퇴행(retinogenuclate 섬유의 Wallerian 퇴행)이 관찰된 바 있습니다. 이 때의 평균 혈중 농도는 사람에게 최대 용량으로 투여시 도달되는 혈중농도의 약 30배 이상이었습니다. 개에 180mg/kg/일 씩 14주간 투여한 결과 전정 와우기관에 Wallerian 유사 퇴행 및 망막 갱글리온 세포의 염색질 용해가 관찰되었고 이 때의 혈중농도는 60mg/kg/일 투여시와 유사하였습니다.

9) 발암성, 최기형성, 생식독성 : 랫트에 10, 30, 100mg/kg의 용량으로 2년간 투여한 결과 최고용량군의 수컷에서 간세포 암종의 발생율이 증가하였습니다. mg/kg을 기준으로 랫트에게 사람용량의 125배 이상을 투여했지만, AUC로 측정하면, 혈중약물농도는 사람에게 40mg을 투여했을 때보다 단지 6~10배 이상이었습니다. 마우스에 250, 500mg/kg/day의 용량으로 2년간 투여한 결과 두 군 모두 수컷과 암컷에서 간세포 암종의 발생율이 증가하였습니다. 두 용량군에서 암컷의 경우 폐 선종이 증가하였습니다. 혈중 약물농도는 AUC로 측정할 경우 사람에게 40mg을 투여했을 때보다 30-40배(250mg/kg/day)와 50배(500mg/kg/day)이상이었습니다. 2년간 100mg/kg의 용량으로 마우스에게 투여한 결과 약물에 의한 종양은 발견되지 않았습니다. 랫트의 간대사가 활성화되거나 되지 않았을 때 in vitro에서 변이원성의 증거는 관찰되지 않았습니다. 뿐만 아니라 마우스의 lethal test, 소핵시험에서 변이원성의 증거가 발견되지 않았습니다. 랫트에 1일 500mg/kg 이상의 용량으로 투여한 결과 수정율이나 일반적인 생식행위에 대한 부작용은 나타나지 않았습니다. 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제를 34주간 수컷랫트에 25mg/kg의 용량으로 투여한 결과 수태능이 감소하였으나 동량을 11주간 투여한 다른 생식독성시험에서는 이러한 효과가 관찰되지 않았습니다. 같은 HMG-CoA 환원효소 억제제를 180mg/kg/일의 용량으로 투여시 수정관의 퇴행(정자 생성 외피의 과사 및 소실)이 관찰되었습니다. 프라바스타틴 투여시 이러한 결과들이 나타나지 않았으나, 이 계열의 두 개의 유사 약물은 개에게 약물과 관련된 고환 위축, 정자생성감소, 정모세포 퇴행, 거대세포 생성을 유발하였습니다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 확실하지 않습니다.

10) 기타 : 때때로 요산상승, 혈뇨, 부종, 탈모, 발기부전이 나타날 수 있습니다.

11) 다음과 같은 부작용이 나타날 수 있으나 인과관계는 불명확합니다.

① 소화기계 : 췌장염, 위염

② 피부 : 다양한 피부변화(소결절, 탈색, 피부 · 점막건조, 모발 · 손톱변화)

③ 정신신경계 : 특정 뇌신경의 기능장애(미각변화, 외안구운동장애, 안면마비), 진전, 기억력상실, 말초신경마비

④ 눈 : 백내장(수정체 혼탁), 안근마비

⑤ 과민증 : 류마티스성 다발성 근육통, 두드러기, 발열, 홍조, 무력감, 호흡곤란, 자반증, 다형 홍반, 호산구증다증, 오한, 피부점막안증후군(Stevens-Johnson 증후군) 등이 나타날 수 있습니다.

⑥ 기타 : 갑상선기능 이상, 간지질 변화, 경변, 간암

## 4.일반적 주의

1) 이 약은 고콜레스테롤혈증이 주증상인 고지혈증에 유효하므로 투여전에 충분한 검사를 실시하여 고콜레스테롤혈증임을 확인한 후에 투여를 고려하여야 합니다.

2) 투여전에 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 허혈성 심질환의 위험인자에 대한 경감 등도 고려하여야 합니다.

3) 투여중에는 혈중 지질농도를 정기적으로 검사하고 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지하십시오.

4) 골격근 : 다른 HMG-CoA 환원효소저해제의 투여가 드물게 근염 유발과 관련이 있다는 보고가 있으므로 근염의 일상적 증후나 CPK치 상승이 있는 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직합니다.

5) 기능적 LDL 수용체 결핍인 동형 가족형 고콜레스테롤혈증에 대해서는 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

6) 이 약은 고트리글리세라이드혈증이 주증상인 I, IV 및 V형의 경우에는 사용하지 마십시오.

7) 트랜스아미나제치가 상승할 수 있으므로 혈청 트랜스아미나제치가 상승하는 환자에 대해서는 특히 주의하고 간기능검사를 신속하게 자주 실시하여야 합니다.

8) 환자를 위한 정보 : 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 무력감 또는 근 쇠약이 불쾌감이나 열을 동반할 경우 즉시 의사에게 알려야 합니다.

## 5.상호작용

1) 니코틴산 및 그 유도체, 프로부콜, 겜피브로질과 같은 다른 고지혈증약과의 병용투여는 이 약의 생체내 이용율에 변화를 주지 않습니다.

2) 이 약은 콜레스티라민 투여 1시간 전 또는 4시간 후에 투여하는 것이 바람직합니다.

3) 이스퍼린 또는 와르파린과의 상호작용은 나타나지 않았으나 이 약의 유사약물(로바스타틴)과 쿠마린계 항응고제의 병용투여시 출혈 및 프로트롬빈 시간의 연장이 보고되어 있습니다.

4) 이 약은 안티피린의 대사에 영향을 미치지 않으므로, 동일 기전(Cyt P450)에 의해 대사되는 다른 약물(페나토인, 퀴니딘)과의 상호작용은 나타나지 않았습니다.

5) 이 약의 생체내 이용율은 이 약 투여 1시간 전에 투여된 제산제나 시메티딘에 의해 영향을 받지 않습니다.

6) 피브레이트계 약물(겜피브로질), 면역억제제(시클로스포린), 니코틴산 등과 병용투여시 횡문근융해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능 악화가 나타날 수 있으므로 주의하고 특히 피브레이트계 약물과의 병용투여는 피하는 것이 바람직합니다.

7) 이 약은 임상시험에서 이뇨제, 항고혈압약, 디기탈리스, ACE저해제, 칼슘채널차단제, 베타차단제, 니트로글리세린과 함께 투여되어 부작용을 나타내지 않았습니다.

## 6.임부 및 수유부에의 투여

1) 이 약과 같은 HMG-CoA 환원효소저해제는 태아발육에 필수적인 콜레스테롤의 생합성을 감소시켜 태아에게 심각한 영향을 미칠 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 마십시오. 또한 이 약 투여 중 임신이 되었을 경우에는 즉시 투여를 중지하고 태아에 대한 총체적 위험을 고려하여야 합니다.

2) 동물실험(랫트)에서 모유중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유중에는 투여하지 마십시오.

## 7.소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

## 8.고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량하는 등 주의하여야 합니다.

## 9.과량투여시의 처치

현재까지 프라바스타틴을 과량으로 3g까지 투여하여 증상이 없거나 혹은 실험실 수치가 정상범위를 벗어나는 것이 2건의 경우에서 보고되었다. 과량투여의 경우에 환자들은 검진을 받아야 하며, 간기능을 모니터링하여야 합니다.

## 10.적용상의 주의

1) 콜레스테롤의 생합성은 야간에 항진됨이 보고되어 있고, 이 약의 임상시험에서도 아침 식후에 비해 저녁식후 투여가 보다 효과적임이 밝혀져 있습니다. 따라서 1일 1회 투여의 경우에는 저녁 식후에 투여하는 것이 바람직합니다.

2) Ion-exchanger resin과 병용투여시 프라바스타틴나트륨은 최소 1시간전 또는 4시간 후에 복용하여야 합니다.

3) 제산제는 프라바스타틴나트륨 투여 1시간 전에 복용하여야 합니다.

**(포장단위)** 자사포장(외부포장 표기참조)

**(저장방법)** 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

**(사용기간)** 제조일로부터 36개월

※의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드립니다.

※이 첨부문서 최초일자(2004년 7월 2일) 이후 변경된 내용은 홈페이지나 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.

**소비자 상담실 : (02) 2041-8349**

**홈페이지 「www.yungjin.co.kr」**

문서최초일: 2004년 7월 2일

제조발매원

**영진약품공업주식회사**

공 장 : 경기도 화성시 무송동 470-5