<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록**>**

○ 관련조항 : 의약품등의안전성·유효성심사에관한규정 (식품의약품안전청고시 제2003-17호, 2003.4.14.)제3조제2항제7호, 제5조제9항 허가사항변경 (효능¡효과, 용법¡용량 변경)

	기허가사항	시정사항
회사명	한국엠에스디**(**주**)**	한국엠에스디**(**주**)**
제품명	이지트롤정	이지트롤정
효능¡효과	1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 원발성 고콜레스테롤혈증 환자의 상승된 총콜레스테롤(total-C), 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-C), 아포지단백 B(Apo B)을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약을 단독투여하거나 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여한다. 2. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 상승된 총콜레스테롤 (total-C) 및 저밀도지단백 콜레스테롤 (LDL-C)을 감소시키기 위한 다른 지질저하치료 (예, LDL apheresis)의 보조제로서, 또는 다른 지질저하 치료가 유용하지 않은 경우 이 약과 스타틴을 병용투여한다. 3. 동형접합 시토스테롤혈증 (식물스테롤혈증) 동형접합 가족형 시토스테롤혈증 환자의 상승된 스토스테롤 및 캄페스테롤을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로 투여한다. 고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험인자를 고려해야 한다. 지질조절약물은 적절한 식이요법(포화지방 및 콜레스테롤 제한을 포함)과 함께 사용하고, 식이요법 및 다른 비-약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 한다. (사용상의 주의사항 13. 기타, 고지혈증 치료지침 (NCEP ATP III Guideline 요약표) 참조) 이 약 투여에 앞서 이상지질혈증의 이차적 원인 (예를 들면, 당뇨, 갑상선 기능저하증, 폐쇄성 간질환, 만성 신부전, 저밀도지단백 콜레스테롤 (LDL-C)을 증가시키는 약물 및 고밀도지단백 콜레스테롤 (HDL-C)을 감소시키는 약물 (progestin, anabolic	1. 원발성 고콜레스테롤혈증 (이형접합 가족형 및 비가족형) 원발성 고콜레스테롤혈증 환자의 상승된 총콜레스테롤 (total-C), 저밀도지단백 콜레스테롤 (LDL-C), 아포지단백 B (Apo B)을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약을 단독투여하거나 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여한다. 혼합형 고지혈증 환자의 상승된 총콜레스테롤 **(total-C),** 저밀도지단백 콜레스테롤 **(LDL-C),** 아포지단백 **B (Apo B)** 및 비-고밀도지단백 콜레스테롤 **(non-HDL-C)**을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로서**,** 이 약을 페노피브레이트와 병용투여한다**.** 2. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 상승된 총콜레스테롤 (total-C) 및 저밀도지단백 콜레스테롤 (LDL-C)을 감소시키기 위한 다른 지질저하치료 (예, LDL apheresis)의 보조제로서, 또는 다른 지질저하 치료가 유용하지 않은 경우 이 약과 스타틴을 병용투여한다. 3. 동형접합 시토스테롤혈증 (식물스테롤혈증) 동형접합 가족형 시토스테롤혈증 환자의 상승된 스토스테롤 및 캄페스테롤을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로 투여한다. 고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험인자를 고려해야 한다. 지질조절약물은 적절한 식이요법(포화지방 및 콜레스테롤 제한을 포함)과 함께 사용하고, 식이요법 및 다른 비-약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 한다. (사용상의 주의사항 13. 기타, 고지혈증 치료지침 (NCEP ATP III Guideline 요약표) 참조) 이 약 투여에 앞서 이상지질혈증의 이차적 원인 (예를 들면, 당뇨, 갑상선 기능저하증, 폐쇄성 간질환, 만성 신부전, 저밀도지단백 콜레스테롤 (LDL-C)을 증가시키는 약물 및 고밀도지단백 콜레스테롤 (HDL-C)을 감소시키는 약물 (progestin, anabolic

	steroid, 및 corticosteroid)을 배제해야 하며, 필요한 경우 이차적 원인을 치료해야 한다. 총콜레스테롤 (total-C), 저밀도지단백 콜레스테롤 (LDL-C), 고밀도지단백 콜레스테롤 (HDL-C) 및 트리글리세라이드 (TG) 측정을 위한 지질검사를 실시해야 한다. 트리글리세라이드 (TG) 레벨이 400 mg/dL 이상 (4.5 mmol/L 이상)인 경우에는 초원심분리로 저밀도지단백 콜레스테롤 (LDL-C) 농도를 측정해야 한다. 급성 관상동맥 사고로 입원할 경우에는 입원시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지질측정을 해야 한다. 환자의 퇴원전 혹은 퇴원시에 저밀도지단백 (LDL)저하치료를 시작하는데 있어 이 측정치가 참고가 될 수 있다.	steroid, 및 corticosteroid)을 배제해야 하며, 필요한 경우 이차적 원인을 치료해야 한다. 총콜레스테롤 (total-C), 저밀도지단백 콜레스테롤 (LDL-C), 고밀도지단백 콜레스테롤 (HDL-C) 및 트리글리세라이드 (TG) 측정을 위한 지질검사를 실시해야 한다. 트리글리세라이드 (TG) 레벨이 400 mg/dL 이상 (4.5 mmol/L 이상)인 경우에는 초원심분리로 저밀도지단백 콜레스테롤 (LDL-C) 농도를 측정해야 한다. 급성 관상동맥 사고로 입원할 경우에는 입원시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지질측정을 해야 한다. 환자의 퇴원전 혹은 퇴원시에 저밀도지단백 (LDL)저하치료를 시작하는데 있어 이 측정치가 참고가 될 수 있다.
용법¡용량	이 약을 투여하는 동안 표준 콜레스테롤 저하식을 계속해야 한다. 이 약의 권장 투여량은 1일 1회 10 mg이며, 식사와 관계없이 투여한다. HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여하는 경우, HMG-CoA 환원효소 저해제의 권장 초회용량에서 이 약과 병용투여를 시작하며, 이미 고용량의 HMG-CoA 환원효소 저해제를 투여받고 있는 경우, HMG-CoA 환원효소 저해제의 용량을 유지하면서 이 약을 병용투여한다. 간장애 환자에 대한 투여 경증의 간장애 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등도 내지 중증의 간장애 환자의 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다 (사용상의 주의사항 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것). 신부전환자에 대한 투여 신부전 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다. 고령자에 대한 투여 고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않다. 담즙산결합수지와의 병용투여 담즙산 결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다 (사용상의 주의사항 5. 상호작용).	이 약을 투여하는 동안 표준 콜레스테롤 저하식을 계속해야 한다. 이 약의 권장 투여량은 1일 1회 10 mg이며, 식사와 관계없이 투여한다. HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여하는 경우 (원발성 고콜레스테롤혈증환자), HMG-CoA 환원효소 저해제의 권장 초회용량에서 이 약과 병용투여를 시작하며, 이미 고용량의 HMG-CoA 환원효소 저해제를 투여받고 있는 경우, HMG-CoA 환원효소 저해제의 용량을 유지하면서 이 약을 병용투여한다. 이 약을 페노피브레이트와 병용투여하는 경우 **(**혼합형 고지혈증환자**), 1**일 **1**회 **160 mg** 또는 **1**일 **1**회 **200 mg** 페노피브레이트와 병용투여한다 **(**사용상의 주의사항 **4.** 일반적주의 **).** 간장애 환자에 대한 투여 경증의 간장애 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등도 내지 중증의 간장애 환자의 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다 (사용상의 주의사항 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것). 신부전환자에 대한 투여 신부전 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다. 고령자에 대한 투여 고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않다. 담즙산결합수지와의 병용투여 담즙산 결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다 (사용상의 주의사항 5. 상호작용).

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 독성에 관한 자료

가. 반복투여 독성시험자료

- 비글개에서 에제티미브의 6개월 반복투여 독성시험

3. 약리작용에 관한 자료

가. 흡수¡분포¡대사 및 배설시험자료

- 임신한 랫트에 에제티미브와 페노피브레이트를 병용투여하였을 때 전신노출의 평가 (Repeat toxicokinetic study of SCH 58235 and fenofibrate administered orally by gavage in pregnant rats)

4. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상약리시험자료

- 고지혈증 지원자에서 에제티미브와 페노피브레이트의 병용 투여시 약물 상호 작용에 대한 평가
- 페노피브레이트 160 mg의 미국 제형과 영국 제형 투여 후 생물학적 동등성 평가 (공개, 무작위배정, 2기간, 교차 시험)

나. 치료적 확증 임상시험

- 혼합형 고지혈증 환자에 있어 페노피브레이트와 에제티미브의 병용투여시의 유효성과 안전성에 대한 평가
- 혼합형 고지혈증 환자를 대상으로 페노피브레이트와 에제티미브의 병용투여시의 유효성과 안전성 평가

5. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

6. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료