

에제티미브-심바스타틴 복합제(함량 10-10, 10-20 mg, 나정) 허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
효능효과	<p>(상략)</p> <p>고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험 인자를 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 중 <u>12</u>. 기타, 고지혈증 치료지침(NCEP ATP III Guideline 요약표) 항 참조).</p> <p>(이하생략)</p>	<p>(상략)</p> <p>고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험 인자를 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 중 <u>14</u>. 기타, 고지혈증 치료지침(NCEP ATP III Guideline 요약표) 항 참조).</p> <p>(이하생략)</p>
용법용량	<p>(상략)</p> <p>간장애 환자에 대한 투여</p> <p>경증의 간장애환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등도 또는 중증의 간장애 환자의 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다(사용상의 주의사항 중 <u>4</u>. 일반적 주의, 간기능 이상 환자 항 참조).</p>	<p>(상략)</p> <p>간장애 환자에 대한 투여</p> <p>경증의 간장애환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등도 또는 중증의 간장애 환자의 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다(사용상의 주의사항 중 <u>5</u>. 일반적 주의, 간기능 이상 환자 항 참조).</p>

	<p>신장애 및 만성 신장질환을 동반한 환자에 대한 투여</p> <p>경증의 신장애(추정 사구체여과율(GFR) <math>\geq 60\text{mL/min/1.73m}^2</math>) 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다. 만성 신장 질환을 동반하고 추정 사구체 여과율 <math>&lt; 60\text{mL/min/1.73m}^2</math>인 환자의 경우, 이 약 10/20mg을 1일 1회 저녁에 투여한다. 이러한 환자에게 이 약을 더 높은 용량으로 투여할 때에는 신중히 투여하여야 하며 세심히 모니터링 해야 한다(사용상의 주의사항 중 <b>4.</b> 일반적 주의 참조).</p> <p>고령자에 대한 투여</p> <p>고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않다.</p> <p>다른 약물과 병용투여</p> <p>(사용상의 주의사항 중 <b>5.</b> 상호작용 참조)</p> <p>담즙산결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여 후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다.</p> <p>(이하생략)</p>	<p>신장애 및 만성 신장질환을 동반한 환자에 대한 투여</p> <p>경증의 신장애(추정 사구체여과율(GFR) <math>\geq 60\text{mL/min/1.73m}^2</math>) 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다. 만성 신장 질환을 동반하고 추정 사구체 여과율 <math>&lt; 60\text{mL/min/1.73m}^2</math>인 환자의 경우, 이 약 10/20mg을 1일 1회 저녁에 투여한다. 이러한 환자에게 이 약을 더 높은 용량으로 투여할 때에는 신중히 투여하여야 하며 세심히 모니터링 해야 한다(사용상의 주의사항 중 <b>5.</b> 일반적 주의 참조).</p> <p>고령자에 대한 투여</p> <p>고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않다.</p> <p>다른 약물과 병용투여</p> <p>(사용상의 주의사항 중 <b>6.</b> 상호작용 참조)</p> <p>담즙산결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여 후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다.</p> <p>(이하생략)</p>
사용상의주의사항	<p>1. 경고</p> <p>(중략)</p> <p>횡문근융해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약물 치료 또는 저용</p>	<p>1. 경고</p> <p>(중략)</p> <p>횡문근융해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약물 치료 또는 저용</p>

<p>량의 심바스타틴에 비해 심바스타틴 80 mg을 복용하는 환자군에서 더 높다. 그러므로 이 약 10/80 mg을 복용하는 환자가 심바스타틴과 상호작용하는 약물을 복용해야 하는 경우, 저용량의 심바스타틴 또는 약물 상호작용 가능성이 낮은 다른 스타틴계 약물을 투여해야 한다 (4. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) 이 약의 성분에 과민증인 환자.</p> <p>2) 활동성 간질환 환자 혹은 혈청 아미노전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자(4. 일반적 주의 참조).</p> <p>3) 임부 및 수유부</p> <p>(중략)</p> <p>심바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소저해제가 콜레스테롤 합성 및 콜레스테롤 생합성경로의 다른 생성물을 감소시킬 우려가 있으므로 임부 또는 수유부에게 이 약을 투여해서는 안 된다. 이 약을 가임 여성에게 투여할 때에는, 임신하지 않았을 가능성이 매우 높을 경우에만 투여해야 한다. 이 약 투여 중 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지하고 환자에게 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려야 한다(6. 임부에 대한 투여 및 7. 수유부에 대한 투여 참조).</p>	<p>량의 심바스타틴에 비해 심바스타틴 80 mg을 복용하는 환자군에서 더 높다. 그러므로 이 약 10/80 mg을 복용하는 환자가 심바스타틴과 상호작용하는 약물을 복용해야 하는 경우, 저용량의 심바스타틴 또는 약물 상호작용 가능성이 낮은 다른 스타틴계 약물을 투여해야 한다 (5. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) 이 약의 성분에 과민증인 환자.</p> <p>2) 활동성 간질환 환자 혹은 혈청 아미노전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자(5. 일반적 주의 참조).</p> <p>3) 임부 및 수유부</p> <p>(중략)</p> <p>심바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소저해제가 콜레스테롤 합성 및 콜레스테롤 생합성경로의 다른 생성물을 감소시킬 우려가 있으므로 임부 또는 수유부에게 이 약을 투여해서는 안 된다. 이 약을 가임 여성에게 투여할 때에는, 임신하지 않았을 가능성이 매우 높을 경우에만 투여해야 한다. 이 약 투여 중 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지하고 환자에게 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려야 한다(7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 참조).</p>
---	---

	<p>4) 강력한 CYP3A4 억제제(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, 네파조돈)를 투여 중인 환자(<u>5</u>. 상호작용 참조)</p> <p>5) 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여 중인 환자(<u>5</u>. 상호작용 참조)</p> <p>6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.</p> <p><u>3</u>. 이상반응</p> <p>이 약(또는 이 약과 동등한 에제티미브와 심바스타틴의 병용 투여)에 대한 안전성은 임상시험에 참여한 10,189명 이상의 환자에서 평가되었다. 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였</p>	<p>4) 강력한 CYP3A4 억제제(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, 네파조돈)를 투여 중인 환자(<u>6</u>. 상호작용 참조)</p> <p>5) 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여 중인 환자(<u>6</u>. 상호작용 참조)</p> <p>6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.</p> <p><u>3</u>. 다음 환자에는 신중히 투여할 것</p> <p><u>1) 중증 근육無力증 또는 안근無力증 환자 (같은 종류 또는 다른 종류의 스타틴계 약물을 투여했을 때 재발한 사례가 보고되었다.)</u></p> <p><u>4</u>. 이상반응</p> <p>이 약(또는 이 약과 동등한 에제티미브와 심바스타틴의 병용 투여)에 대한 안전성은 임상시험에 참여한 10,189명 이상의</p>
--	---	--

	<p>다.</p> <p>유사하게 실시된 3개의 위약대조 임상시험(n=1,420)에서 투여 약과의 관련성을 고려하지 않고 이 약을 투여한 환자의 2% 이상에서 보고되었으며, 위약군에서의 발현율 보다 높은 비율로 보고된 임상적 이상반응의 빈도를 표1에 요약하였다.</p> <p>(중략)</p> <p>1) 근골격계: 근육경련, 근육통, 근육병증, 횡문근융해, 관절통 스타틴 사용과 관련하여 자가면역 근육병증인 면역-매개 과사성 근육병증(Immune-mediated necrotizing myopathy, IMNM)이 보고되었다. IMNM은 다음을 특징으로 한다: 스타틴 투여 중단 후에도 지속되는 근위근 약화 및 혈청 크레아틴키나아제 상승; 근육 생검결과 유의한 염증이 없는 과사성 근육병증 소견; 면역억제제에 의한 완화 (4. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>2) 신경계: 특정 뇌신경 기능장애(미각이상, 외안구운동장애, 안면불완전마비 등), 진전, 어지럼, 감각이상, 말초신경병증, 말초신경마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 악몽 포함), 우울</p> <p>스타틴계 약물 투여와 관련하여 인지장애(예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실, 기억장애, 혼동)와 관련된 시판 후 보고가 드물게 있었다. 모든 스타틴 약물군에서 이러한 인지 사례가 보</p>	<p>환자에서 평가되었다. 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다.</p> <p>유사하게 실시된 3개의 위약대조 임상시험(n=1,420)에서 투여 약과의 관련성을 고려하지 않고 이 약을 투여한 환자의 2% 이상에서 보고되었으며, 위약군에서의 발현율 보다 높은 비율로 보고된 임상적 이상반응의 빈도를 표1에 요약하였다.</p> <p>(중략)</p> <p>1) 근골격계: 근육경련, 근육통, 근육병증, 횡문근융해, 관절통 스타틴 사용과 관련하여 자가면역 근육병증인 면역-매개 과사성 근육병증(Immune-mediated necrotizing myopathy, IMNM)이 보고되었다. IMNM은 다음을 특징으로 한다: 스타틴 투여 중단 후에도 지속되는 근위근 약화 및 혈청 크레아틴키나아제 상승; 근육 생검결과 유의한 염증이 없는 과사성 근육병증 소견; 면역억제제에 의한 완화 (5. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>2) 신경계: 특정 뇌신경 기능장애(미각이상, 외안구운동장애, 안면불완전마비 등), 진전, 어지럼, 감각이상, 말초신경병증, 말초신경마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 악몽 포함), 우울</p> <p>스타틴계 약물 투여와 관련하여 인지장애(예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실, 기억장애, 혼동)와 관련된 시판 후 보고가 드</p>
--	--	---

	<p>고되었다. 일반적으로 증상이 심각하지 않고 스타틴 투여 중단 시 회복되었으며, 증상 발생 (1일 ~ 수년) 및 증상 소실 (중앙값 : 3주) 시점에 대한 편차가 있다.</p> <p>3) 호흡기계: 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 (중략) 지질저하제와의 병용투여 콜레스티라민과 심바스타틴을 병용투여한 대조임상시험에서, 병용투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰되지 않았다. 발생한 이상반응은 심바스타틴 또는 콜레스티라민에서 기존에 보고된 이상반응이었다(4. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>10 ~ 17세의 청소년 환자 이형접합가족형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(n=175, 여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 48주간의 임상시험에서, 심바스타틴 투여군(1일 10~40mg)의</p>	<p>물게 있었다. 모든 스타틴 약물군에서 이러한 인지 사례가 보고되었다. 일반적으로 증상이 심각하지 않고 스타틴 투여 중단 시 회복되었으며, 증상 발생 (1일 ~ 수년) 및 증상 소실 (중앙값 : 3주) 시점에 대한 편차가 있다.</p> <p><u>스타틴계 약물 투여와 관련하여 중증 근육無力증 또는 안근無力증의 유발 또는 악화가 보고되었다 ('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것'항 및 '5. 일반적 주의 2) 중증 근육無力증/안근無力증'항 참조).</u></p> <p>3) 호흡기계: 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례 (중략) 지질저하제와의 병용투여 콜레스티라민과 심바스타틴을 병용투여한 대조임상시험에서, 병용투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰되지 않았다. 발생한 이상반응은 심바스타틴 또는 콜레스티라민에서 기존에 보고된 이상반응이었다(5. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>10 ~ 17세의 청소년 환자 이형접합가족형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(n=175, 여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 48주간의 임상시험에서, 심바스타틴 투여군(1일 10~40mg)의</p>
--	--	--

<p>안전성 및 내약성 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 두 군 모두에서 가장 빈번하게 관찰된 이상반응은 상기도 감염, 두통, 복통, 구역이었다(8. 소아에 대한 투여 참조).</p> <p>관상동맥 심장질환과 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 환자</p> <p>18,144명을 대상으로 이 약 10/40 mg (n=9,067, 이 중 6%는 이 약 10/80 mg으로 증량) 또는 심바스타틴 40 mg (n=9,077, 이 중 27%는 심바스타틴 80 mg으로 증량)을 투여한 IMPROVE-IT 임상시험(12. 기타 참조)에서, 두 군 간 안전성 양상은 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 동안 유사하였다. 이상 반응으로 인한 투여 중단율은 이 약 투여군에서 10.6%, 심바스타틴 투여군에서 10.1% 이었다. 근육병증은 이 약 투여군의 0.2%, 심바스타틴 투여군의 0.1%에서 관찰되었으며, 이 때 근육병증은 설명할 수 없는 근무력이나 통증과 함께, 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하거나 연속 2회 이상 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 5배 이상 10배 미만으로 상승한 경우로 정의하였다.</p> <p>황문근융해는 이 약 투여군의 0.1%, 심바스타틴 투여군의 0.2%에서 관찰되었으며, 이 때 황문근융해는 설명할 수 없는 근무력이나 통증과 함께, 신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하였거나,</p>	<p>안전성 및 내약성 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 두 군 모두에서 가장 빈번하게 관찰된 이상반응은 상기도 감염, 두통, 복통, 구역이었다(9. 소아에 대한 투여 참조).</p> <p>관상동맥 심장질환과 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 환자</p> <p>18,144명을 대상으로 이 약 10/40 mg (n=9,067, 이 중 6%는 이 약 10/80 mg으로 증량) 또는 심바스타틴 40 mg (n=9,077, 이 중 27%는 심바스타틴 80 mg으로 증량)을 투여한 IMPROVE-IT 임상시험(14. 기타 참조)에서, 두 군 간 안전성 양상은 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 동안 유사하였다. 이상 반응으로 인한 투여 중단율은 이 약 투여군에서 10.6%, 심바스타틴 투여군에서 10.1% 이었다. 근육병증은 이 약 투여군의 0.2%, 심바스타틴 투여군의 0.1%에서 관찰되었으며, 이 때 근육병증은 설명할 수 없는 근무력이나 통증과 함께, 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하거나 연속 2회 이상 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 5배 이상 10배 미만으로 상승한 경우로 정의하였다.</p> <p>황문근융해는 이 약 투여군의 0.1%, 심바스타틴 투여군의 0.2%에서 관찰되었으며, 이 때 황문근융해는 설명할 수 없는 근무력이나 통증과 함께, 신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하였거나,</p>
---	---

	<p>신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아티키나아제치가 2회 연속 정상상한치의 5배 이상 10배 미만 상승하였거나, 신손상의 증거를 동반하지 않으면서 크레아티키나아제치가 10,000 IU/L 이상인 경우로 정의하였다.</p> <p>아미노전이효소 수치의 지속적 상승(정상상한치[ULN]의 3배 이상)이 이 약 투여군의 2.5%, 심바스타틴 투여군의 2.3%에서 관찰되었다 (4. 일반적 주의 항 참조).</p> <p>담낭 관련 이상반응은 이 약 투여군에서 3.1%, 심바스타틴 투여군에서 3.5%로 보고되었다. 담낭절제술로 인한 입원의 발생률은 두 군 모두에서 1.5% 이었다. 암(모든 악성신생물로 정의됨) 진단율은 임상시험 기간 중 이 약 투여군에서 9.4%, 심바스타틴 투여군의 9.5% 이었다.</p> <p>만성 신장질환을 동반한 환자</p> <p>만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적기간(중앙값 4.9년) 동안 유해사례나 비정상적인 혈액검사 결과로 인해 시험약 투여를 완전히 중단한 환자의 비율은 각각 이 약 투여군에서 10.4%, 위약군에서 9.8%이었다. 이 약 투여군과 위약군을 비교하였을 때, 근육병증(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] &gt; 정상 상한치[ULN]의 10배이며, 불명확한 근 무력증이나 근육통으로 정의됨)의 발생률은 각각 0.2%와</p>	<p>신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아티키나아제치가 2회 연속 정상상한치의 5배 이상 10배 미만 상승하였거나, 신손상의 증거를 동반하지 않으면서 크레아티키나아제치가 10,000 IU/L 이상인 경우로 정의하였다.</p> <p>아미노전이효소 수치의 지속적 상승(정상상한치[ULN]의 3배 이상)이 이 약 투여군의 2.5%, 심바스타틴 투여군의 2.3%에서 관찰되었다 (5. 일반적 주의 항 참조).</p> <p>담낭 관련 이상반응은 이 약 투여군에서 3.1%, 심바스타틴 투여군에서 3.5%로 보고되었다. 담낭절제술로 인한 입원의 발생률은 두 군 모두에서 1.5% 이었다. 암(모든 악성신생물로 정의됨) 진단율은 임상시험 기간 중 이 약 투여군에서 9.4%, 심바스타틴 투여군의 9.5% 이었다.</p> <p>만성 신장질환을 동반한 환자</p> <p>만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적기간(중앙값 4.9년) 동안 유해사례나 비정상적인 혈액검사 결과로 인해 시험약 투여를 완전히 중단한 환자의 비율은 각각 이 약 투여군에서 10.4%, 위약군에서 9.8%이었다. 이 약 투여군과 위약군을 비교하였을 때, 근육병증(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] &gt; 정상 상한치[ULN]의 10배이며, 불명확한 근 무력증이나 근육통으로 정의됨)의 발생률은 각각 0.2%와</p>
--	---	---



	<p>0.1%였고, 횡문근융해의 발생률(혈청 크레아티닌 키나아제 [CK] &gt; 정상 상한치[ULN]의 40배인 근육병증으로 정의됨)은 각각 0.09% 및 0.02%이었으며, 혈청 아미노전달효소의 지속적인 상승(&gt;3×ULN)의 발생률은 각각 0.7% 및 0.6%이었다 (4. 일반적 주의 항 참조). 각 방문 시점에 불명확한 근육통이나 근무력증 발생에 대하여 문진한 결과, 이 약 투여군에서 21.5%, 위약군에서 20.9%의 근육증상이 보고되었다.</p> <p>국내 시판 후 조사결과 (중략)</p> <p><b>4. 일반적 주의</b></p> <p>1) 근육병증/횡문근융해</p> <p>심바스타틴은 다른 HMG-CoA 환원효소저해제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아틴키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않은 횡문근융해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 억제 활성(즉, 심바스타틴과 심바스타틴 산의 혈장 농도 상승)에 의해 증가되므로, 심바스타틴의 대사 경로 및/또는 수송체를 저해하는 약물과의 상호작용에서 기인</p>	<p>0.1%였고, 횡문근융해의 발생률(혈청 크레아티닌 키나아제 [CK] &gt; 정상 상한치[ULN]의 40배인 근육병증으로 정의됨)은 각각 0.09% 및 0.02%이었으며, 혈청 아미노전달효소의 지속적인 상승(&gt;3×ULN)의 발생률은 각각 0.7% 및 0.6%이었다 (5. 일반적 주의 항 참조). 각 방문 시점에 불명확한 근육통이나 근무력증 발생에 대하여 문진한 결과, 이 약 투여군에서 21.5%, 위약군에서 20.9%의 근육증상이 보고되었다.</p> <p>국내 시판 후 조사결과 (중략)</p> <p><b>5. 일반적 주의</b></p> <p>1) 근육병증/횡문근융해</p> <p>심바스타틴은 다른 HMG-CoA 환원효소저해제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아틴키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않은 횡문근융해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 억제 활성(즉, 심바스타틴과 심바스타틴 산의 혈장 농도 상승)에 의해 증가되므로, 심바스타틴의 대사 경로 및/또는 수송체를 저해하는 약물과의 상호작용에서 기인</p>
--	--	--

<p>할 수 있다(5. 상호작용 참조). 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선기능 저하와 신기능 손상 등이 있다.</p> <p>(중략)</p> <p>이 약의 투여를 시작하는 모든 환자 또는 이 약의 용량을 증량한 모든 환자에게 근육병증의 위험성을 알려야 하며 설명되지 않는 근육통, 압통 또는 근육약화가 생기거나 이 약 투여 중지 후에도 근육의 징후나 증상이 지속된다면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(3. 이상반응 참조).</p> <p>(중략)</p> <p>에제티미브/심바스타틴 제제의 다국가 유효성 시험인 IMPROVE-IT 임상시험에서, 18,144명의 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 관상동맥 심장질환 환자가 이 약 10/40 mg 1일 1회 투여군(n=9,067) 또는 심바스타틴 40 mg 1일 1회 투여군(n=9,077)으로 무작위배정 되었다. 6.0년(중간값)의 추적 조사 기간 중, 근육병증은 이 약 투여군의 0.2%, 심바스타틴군의 0.1%에서 관찰되었으며, 이 때 근육병증은 설명할 수 없는 근무력이나 통증과 함께, 혈청 크레아티키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하거나 연속 2회 이상 혈청 크레아티키나아제치가 정상상한치의 5배 이상 10배 미만으로 상승한 경우로 정의하였다. 횡문근융해는 이 약 투여군의 0.1%,</p>	<p>할 수 있다(6. 상호작용 참조). 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선기능 저하와 신기능 손상 등이 있다.</p> <p>(중략)</p> <p>이 약의 투여를 시작하는 모든 환자 또는 이 약의 용량을 증량한 모든 환자에게 근육병증의 위험성을 알려야 하며 설명되지 않는 근육통, 압통 또는 근육약화가 생기거나 이 약 투여 중지 후에도 근육의 징후나 증상이 지속된다면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(4. 이상반응 참조).</p> <p>(중략)</p> <p>에제티미브/심바스타틴 제제의 다국가 유효성 시험인 IMPROVE-IT 임상시험에서, 18,144명의 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 관상동맥 심장질환 환자가 이 약 10/40 mg 1일 1회 투여군(n=9,067) 또는 심바스타틴 40 mg 1일 1회 투여군(n=9,077)으로 무작위배정 되었다. 6.0년(중간값)의 추적 조사 기간 중, 근육병증은 이 약 투여군의 0.2%, 심바스타틴군의 0.1%에서 관찰되었으며, 이 때 근육병증은 설명할 수 없는 근무력이나 통증과 함께, 혈청 크레아티키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하거나 연속 2회 이상 혈청 크레아티키나아제치가 정상상한치의 5배 이상 10배 미만으로 상승한 경우로 정의하였다. 횡문근융해는 이 약 투여군의 0.1%,</p>
---	---

	<p>심바스타틴 군의 0.2%에서 관찰되었으며, 이 때 횡문근융해는 설명할 수 없는 근무력이나 통증과 함께, 신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하였거나, 신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아틴키나아제치가 2회 연속 정상상한치의 5배 이상 10배 미만 상승하였거나, 신손상의 증거를 동반하지 않으면서 크레아틴키나아제치가 10,000 IU/L 이상인 경우로 정의하였다 (3. 이상반응 항 참조).</p> <p>(중략)</p> <p>약물 상호작용</p> <p>이 약이 심바스타틴을 함유하고 있기 때문에, 근육병증/횡문근융해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가된다:</p> <p>· 강력한 사이토크롬 CYP 3A4 억제제: 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다. 만일 강력한 CYP3A4 억제제의 단기 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 5.</p>	<p>심바스타틴 군의 0.2%에서 관찰되었으며, 이 때 횡문근융해는 설명할 수 없는 근무력이나 통증과 함께, 신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하였거나, 신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아틴키나아제치가 2회 연속 정상상한치의 5배 이상 10배 미만 상승하였거나, 신손상의 증거를 동반하지 않으면서 크레아틴키나아제치가 10,000 IU/L 이상인 경우로 정의하였다 (4. 이상반응 항 참조).</p> <p>(중략)</p> <p>약물 상호작용</p> <p>이 약이 심바스타틴을 함유하고 있기 때문에, 근육병증/횡문근융해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가된다:</p> <p>· 강력한 사이토크롬 CYP 3A4 억제제: 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다. 만일 강력한 CYP3A4 억제제의 단기 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 6.</p>
--	---	---

	<p>상호작용 참조).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸: 이 약은 겐피브로질, 시클로스포린, 다나졸과 병용투여하지 않는다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 <u>5</u>. 상호작용 참조).</li> <li>· 피브레이트계 약물: 심바스타틴과 피브레이트계 약물과의 병용투여시 근육병증의 위험이 증가한다. 에제티미브와의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다. 따라서, 이 약과 피브레이트계 약물과의 병용투여는 피해야 한다 (겐피브로질은 이 약과 병용투여 해서는 안 된다) (<u>5</u>. 상호작용 참조).</li> <li>· 류시드산: 이 약과 류시드산을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가될 수 있다(<u>5</u>. 상호작용 참조). 이 약과 류시드산의 병용은 권장되지 않는다. 류시드산의 전신 사용이 필수적인 환자의 경우, 류시드산 치료 기간 동안 심바스타틴의 사용을 중지하여야 한다. 예외적으로, 장기적인 류시드산의 전신 사용이 필요한 경우 (예, 중증의 감염에 대한 치료), 이 약과 류시드산의 병용 투여에 대한 필요성을 각 사례별로 의사의 주의 깊은 감독 하에 고려해야 한다.</li> <li>· 아미오다론: 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 아미오다론을 병용투여한 환자의 6%에서 근육병증이 보고되었다. 이 약의 용량은 아미오다론을 병용투여하고 있는 환자에서 1일</li> </ul>	<p>상호작용 참조).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸: 이 약은 겐피브로질, 시클로스포린, 다나졸과 병용투여하지 않는다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 <u>6</u>. 상호작용 참조).</li> <li>· 피브레이트계 약물: 심바스타틴과 피브레이트계 약물과의 병용투여시 근육병증의 위험이 증가한다. 에제티미브와의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다. 따라서, 이 약과 피브레이트계 약물과의 병용투여는 피해야 한다 (겐피브로질은 이 약과 병용투여 해서는 안 된다) (<u>6</u>. 상호작용 참조).</li> <li>· 류시드산: 이 약과 류시드산을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가될 수 있다(<u>6</u>. 상호작용 참조). 이 약과 류시드산의 병용은 권장되지 않는다. 류시드산의 전신 사용이 필수적인 환자의 경우, 류시드산 치료 기간 동안 심바스타틴의 사용을 중지하여야 한다. 예외적으로, 장기적인 류시드산의 전신 사용이 필요한 경우 (예, 중증의 감염에 대한 치료), 이 약과 류시드산의 병용 투여에 대한 필요성을 각 사례별로 의사의 주의 깊은 감독 하에 고려해야 한다.</li> <li>· 아미오다론: 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 아미오다론을 병용투여한 환자의 6%에서 근육병증이 보고되었다. 이 약의 용량은 아미오다론을 병용투여하고 있는 환자에서 1일</li> </ul>
--	--	--

	<p>10/20mg을 초과해서는 안 된다(5. 상호작용 참조).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 드로네다론: 이 약의 용량은 드로네다론을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/10mg을 초과해서는 안 된다.</li> <li>· 라놀라진: 이 약의 용량은 라놀라진을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다.</li> <li>· 칼슘채널 길항제 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 베라파밀, 딜티아젠프: 심바스타틴 80mg과 딜티아젠프를 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였다. 이 약의 용량은 베라파밀, 딜티아젠프를 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/10mg을 초과해서는 안 된다(5. 상호작용 참조).</li> <li>- 암로디핀: 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 암로디핀을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다. 이 약의 용량은 암로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다(5. 상호작용 참조).</li> </ul> </li> <li>· 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다. 중간 정도의 CYP3A4 억제제와 이 약을 병용투여할 때, 이 약의 용량 조절이 필요할 수 있다.</li> <li>· 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제: BCRP 억제제(예, 엘바스비르, 그라조프레비르)와 병용투여 시 심바스타틴의 혈장</li> </ul>	<p>10/20mg을 초과해서는 안 된다(6. 상호작용 참조).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 드로네다론: 이 약의 용량은 드로네다론을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/10mg을 초과해서는 안 된다.</li> <li>· 라놀라진: 이 약의 용량은 라놀라진을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다.</li> <li>· 칼슘채널 길항제 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 베라파밀, 딜티아젠프: 심바스타틴 80mg과 딜티아젠프를 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였다. 이 약의 용량은 베라파밀, 딜티아젠프를 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/10mg을 초과해서는 안 된다(6. 상호작용 참조).</li> <li>- 암로디핀: 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 암로디핀을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다. 이 약의 용량은 암로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다(6. 상호작용 참조).</li> </ul> </li> <li>· 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다. 중간 정도의 CYP3A4 억제제와 이 약을 병용투여할 때, 이 약의 용량 조절이 필요할 수 있다.</li> <li>· 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제: BCRP 억제제(예, 엘바스비르, 그라조프레비르)와 병용투여 시 심바스타틴의 혈장</li> </ul>
--	--	--

	<p>농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 이 약의 용량 조절이 필요할 수 있다. 심바스타틴을 엘바스비르 및 그라조프레비르와 병용투여한 연구는 수행되지 않았으나, 엘바스비르 또는 그라조프레비르 함유제제를 병용투여하는 경우에는 필요한 최소 용량을 사용하고 이상반응을 면밀히 모니터링 한다(5. 상호작용 참조).</p> <p>· 니코틴산(1일 1g 이상): 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다. 심혈관질환의 위험성이 높고 심바스타틴 40 mg/일 단독 또는 에제티미브 10 mg과 병용하여 LDL-콜레스테롤치가 잘 조절되는 환자를 대상으로 한 임상시험(평균 3.9년동안 추적조사)에서, 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산 추가에 따른 심혈관질환 개선 효과는 없었다. 따라서, 이 약과 니코틴산 병용의 이점은 병용으로 인한 잠재적인 위험과 함께 고려해야 한다. 추가로, 이 시험에서, 근육병증 발현율은 심바스타틴 40 mg 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40 mg을 서방형 니코틴산/라로피프란트 2 g/40 mg과 병용투여한 중국인 환자에서 1.24%인 것에 비해, 심바스타틴 40 mg 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40 mg을 투여한 중국인 환자에서는 약 0.24%였다. 이 시험에서 분석한 아시아 피험자군은 중국인뿐이었으나, 비중국인보다 중국인 환자군에서 근육병증 발현율</p>	<p>농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 이 약의 용량 조절이 필요할 수 있다. 심바스타틴을 엘바스비르 및 그라조프레비르와 병용투여한 연구는 수행되지 않았으나, 엘바스비르 또는 그라조프레비르 함유제제를 병용투여하는 경우에는 필요한 최소 용량을 사용하고 이상반응을 면밀히 모니터링 한다(6. 상호작용 참조).</p> <p>· 니코틴산(1일 1g 이상): 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다. 심혈관질환의 위험성이 높고 심바스타틴 40 mg/일 단독 또는 에제티미브 10 mg과 병용하여 LDL-콜레스테롤치가 잘 조절되는 환자를 대상으로 한 임상시험(평균 3.9년동안 추적조사)에서, 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산 추가에 따른 심혈관질환 개선 효과는 없었다. 따라서, 이 약과 니코틴산 병용의 이점은 병용으로 인한 잠재적인 위험과 함께 고려해야 한다. 추가로, 이 시험에서, 근육병증 발현율은 심바스타틴 40 mg 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40 mg을 서방형 니코틴산/라로피프란트 2 g/40 mg과 병용투여한 중국인 환자에서 1.24%인 것에 비해, 심바스타틴 40 mg 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40 mg을 투여한 중국인 환자에서는 약 0.24%였다. 이 시험에서 분석한 아시아 피험자군은 중국인뿐이었으나, 비중국인보다 중국인 환자군에서 근육병증 발현율</p>
--	---	---

	<p>이 높았기 때문에, 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산과 이 약의 병용은 아시아 환자에게 권장되지 않는다. 비아시아 환자들의 경우, 1일 10/20mg을 초과하는 용량의 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 한다(5. 상호작용 참조).</p> <p>· 답토마이신 : 답토마이신과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여하였을 때 근육병증 및/또는 횡문근융해가 보고되었다. 답토마이신 및 HMG-CoA 환원효소 억제제 각각 단독 투여 시 근육병증 및/또는 횡문근융해가 발생할 수 있으므로 병용 투여 시 주의를 기울여야 한다. 답토마이신을 투여 중인 환자에서 일시적으로 이 약의 투여를 중단하는 것을 고려해야 한다 (5. 상호작용 참조).</p> <p>· 항응고제: 이 약과 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제를 병용 투여시, 프로트롬빈시간(International Normalized Ratio, INR)을 적절히 모니터링해야 한다(5. 상호작용 참조).</p>	<p>이 높았기 때문에, 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산과 이 약의 병용은 아시아 환자에게 권장되지 않는다. 비아시아 환자들의 경우, 1일 10/20mg을 초과하는 용량의 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 한다(6. 상호작용 참조).</p> <p>· 답토마이신 : 답토마이신과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여하였을 때 근육병증 및/또는 횡문근융해가 보고되었다. 답토마이신 및 HMG-CoA 환원효소 억제제 각각 단독 투여 시 근육병증 및/또는 횡문근융해가 발생할 수 있으므로 병용 투여 시 주의를 기울여야 한다. 답토마이신을 투여 중인 환자에서 일시적으로 이 약의 투여를 중단하는 것을 고려해야 한다 (6. 상호작용 참조).</p> <p>· 항응고제: 이 약과 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제를 병용 투여시, 프로트롬빈시간(International Normalized Ratio, INR)을 적절히 모니터링해야 한다(6. 상호작용 참조).</p> <p><u>2) 중증 근육 무력증/안근 무력증</u></p> <p><u>드물게 스타틴계 약물이 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증을 유발하거나 악화시킬 수 있다('4. 이상반응'항 참조). 이 약은 이러한 상태의 환자에게 주의해서 사용해야 한다. ('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것'항 참조). 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증이 유발되거나 악화된 경우 투여를 중단해야한다.</u></p>
--	--	--

	<p><u>2)</u> 간 기능 이상 환자 (중략)</p> <p>IMPROVE-IT 임상시험에서, 18,144명의 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 관상동맥 심장질환 환자가 이 약 10/40 mg 1일 1회 투여군(n=9,067) 또는 심바스타틴 40 mg 1일 1회 투여군(n=9,077)으로 무작위배정 되었다. 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 중, 아미노전이효소 수치의 지속적 상승(정상상한치[ULN]의 3배 이상)이 이 약 투여군의 2.5%, 심바스타틴 투여군의 2.3%에서 관찰되었다 (<u>3</u>. 이상반응 항 참조).</p> <p>(중략)</p> <p><u>3)</u> 환자를 위한 정보</p> <p>환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화가 생기거나 이 약 투여중지 후에도 근육의 징후나 증상이 지속된다면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(<u>3</u>. 이상반응, <u>4</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방 받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.</p> <p><u>4) ~ 7)</u> (중략)</p> <p><u>5</u>. 상호작용</p>	<p><u>3)</u> 간 기능 이상 환자 (중략)</p> <p>IMPROVE-IT 임상시험에서, 18,144명의 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 관상동맥 심장질환 환자가 이 약 10/40 mg 1일 1회 투여군(n=9,067) 또는 심바스타틴 40 mg 1일 1회 투여군(n=9,077)으로 무작위배정 되었다. 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 중, 아미노전이효소 수치의 지속적 상승(정상상한치[ULN]의 3배 이상)이 이 약 투여군의 2.5%, 심바스타틴 투여군의 2.3%에서 관찰되었다 (<u>4</u>. 이상반응 항 참조).</p> <p>(중략)</p> <p><u>4)</u> 환자를 위한 정보</p> <p>환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화가 생기거나 이 약 투여중지 후에도 근육의 징후나 증상이 지속된다면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(<u>4</u>. 이상반응, <u>5</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방 받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.</p> <p><u>5) ~ 8)</u> (중략)</p> <p><u>6</u>. 상호작용 (중략)</p>
--	---	--



	<p>(중략)</p> <p>1) 강력한 CYP3A4 억제제</p> <p>아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 심바스타틴의 배설을 감소 시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다.(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 <u>4</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>(중략)</p> <p>4) 퓨시드산: 이 약과 퓨시드산을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다(<u>4</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>(중략)</p> <p>8) 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(<u>4</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>9) 약물수송체 OATP1B1 저해제 : 심바스타틴산은 약물수송</p>	<p>1) 강력한 CYP3A4 억제제</p> <p>아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 심바스타틴의 배설을 감소 시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다.(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 <u>5</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>(중략)</p> <p>4) 퓨시드산: 이 약과 퓨시드산을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다(<u>5</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>(중략)</p> <p>8) 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(<u>5</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>9) 약물수송체 OATP1B1 저해제 : 심바스타틴산은 약물수송체 OATP1B1의 기질이다. 이 약과 약물수송체 OATP1B1 저</p>
--	---	--

	<p>체 OATP1B1의 기질이다. 이 약과 약물수송체 OATP1B1 저해제인 약물을 병용투여 시 심바스타틴산의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 <u>4</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>10) 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제(예, 엘바스비르, 그라조프레비르)와 병용 투여 시 심바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 심바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. (<u>4</u>. 일반적 주의 참조)</p> <p>11) 니코틴산(1일 1g 이상): 심바스타틴과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다. (<u>4</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>(중략)</p> <p>15) 답토마이신 : 답토마이신과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여 시 근육병증 및/또는 횡문근융해의 위험이 증가될 수 있다. (<u>4</u>. 일반적주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>(중략)</p>	<p>해제인 약물을 병용투여 시 심바스타틴산의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 <u>5</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조).</p> <p>10) 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제(예, 엘바스비르, 그라조프레비르)와 병용 투여 시 심바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 심바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. (<u>5</u>. 일반적 주의 참조)</p> <p>11) 니코틴산(1일 1g 이상): 심바스타틴과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다. (<u>5</u>. 일반적 주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>(중략)</p> <p>15) 답토마이신 : 답토마이신과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여 시 근육병증 및/또는 횡문근융해의 위험이 증가될 수 있다. (<u>5</u>. 일반적주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)</p> <p>(중략)</p> <p><u>7</u>. 임부에 대한 투여</p> <p>(중략)</p>
--	---	---

<p><u>6.</u> 임부에 대한 투여 (중략)</p> <p><u>7.</u> 수유부에 대한 투여 (중략)</p> <p><u>8.</u> 소아에 대한 투여 소아 환자에 대한 안전성 및 유효성 자료는 불충분하다. 심바스타틴 이형가족형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 임상시험에 서 심바스타틴의 청소년에서의 안전성 및 유효성을 평가하였 다. 심바스타틴을 복용한 환자에서 나타난 이상반응 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 이 환자군에서 40mg 이 상의 용량에 대한 연구는 실시되지 않았다. 이 임상시험에서 이 약이 청소년의 성장 또는 성적성숙에 미치는 영향, 여성의 경우 월경주기 간격에 미치는 영향은 관찰되지 않았다. 청소 년기 여성에게는 심바스타틴을 복용하는 동안의 적절한 피임 방법에 관한 상담을 실시하여야 한다(2. 다음 환자에는 투여 하지 말 것, 3) 임부 및 수유부 항, <u>6.</u> 임부에 대한 투여 및 <u>7.</u> 수유부에 대한 투여 참조). 10세 미만인 환자, 초경 이전의 소</p>	<p><u>8.</u> 수유부에 대한 투여 (중략)</p> <p><u>9.</u> 소아에 대한 투여 소아 환자에 대한 안전성 및 유효성 자료는 불충분하다. 심바스타틴 이형가족형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 임상시험에 서 심바스타틴의 청소년에서의 안전성 및 유효성을 평가하였 다. 심바스타틴을 복용한 환자에서 나타난 이상반응 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 이 환자군에서 40mg 이 상의 용량에 대한 연구는 실시되지 않았다. 이 임상시험에서 이 약이 청소년의 성장 또는 성적성숙에 미치는 영향, 여성의 경우 월경주기 간격에 미치는 영향은 관찰되지 않았다. 청소 년기 여성에게는 심바스타틴을 복용하는 동안의 적절한 피임 방법에 관한 상담을 실시하여야 한다(2. 다음 환자에는 투여 하지 말 것, 3) 임부 및 수유부 항, <u>7.</u> 임부에 대한 투여 및 <u>8.</u> 수유부에 대한 투여 참조). 10세 미만인 환자, 초경 이전의 소 녀에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았다. (중략)</p>
---	---

	<p>녀에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았다.</p> <p>(중략)</p> <p><u>9.</u> 고령자에 대한 투여</p> <p>임상시험에서, 이 약을 투여한 환자 중 792명이 65세 이상이었다(176명의 환자는 75세 이상이었음). 이 약의 안전성은 고령자 환자와 젊은 환자간에 유사하였으나, 일부 고령자 환자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다 (<u>3.</u> 이상반응 참조).</p> <p><u>10.</u> 임상검사치에의 영향</p> <p>(중략)</p> <p><u>11.</u> 과량투여시 처치</p> <p>(중략)</p> <p><u>12.</u> 의약품 동등성시험 정보</p> <p><u>13.</u> 기타</p> <p>(이하생략)</p>	<p><u>10.</u> 고령자에 대한 투여</p> <p>임상시험에서, 이 약을 투여한 환자 중 792명이 65세 이상이었다(176명의 환자는 75세 이상이었음). 이 약의 안전성은 고령자 환자와 젊은 환자간에 유사하였으나, 일부 고령자 환자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다 (<u>4.</u> 이상반응 참조).</p> <p><u>11.</u> 임상검사치에의 영향</p> <p>(중략)</p> <p><u>12.</u> 과량투여시 처치</p> <p>(중략)</p> <p><u>13.</u> 의약품 동등성시험 정보</p> <p><u>14.</u> 기타</p> <p>(이하생략)</p>
--	---	--