

- 반드시 첨부문서를 읽은 후 사용(복용)하시고 첨부문서는 약과 함께 보관하십시오.
- 올바른 사용(복용)법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.

분류번호: 218(동맥경화증제) **전문의약품**

이지심바정 10/10mg, 10/20mg EZsimva tablets 10/10mg, 10/20mg

【원료약품의 분량】 1정중
10/10mg정 : 에제티미브(별규) - 10mg, 심바스타틴(USP) - 10mg
10/20mg정 : 에제티미브(별규) - 10mg, 심바스타틴(USP) - 20mg

【성 상】 흰색내지 미백색의 장방형정제

【효능·효과】

원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 고지혈증 환자의 상승된 총 콜레스테롤(total-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 아포 B 단백질(Apo B) 및 트리글리세라이드(TG)을 감소시키고, HDL-콜레스테롤(HDL-C)을 증가시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약을 투여합니다.

동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증(HoFH)
동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증(HoFH) 환자의 상승된 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤을 감소시키기 위한 다른 지질저하 치료(예, LDL Apheresis)의 보조제로서, 또는 다른 지질 저하 치료가 유용하지 않은 경우 이 약을 투여합니다. 고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험 인자를 고려해야 합니다. 지질조절약물은 적절한 식이요법(포화지방 및 콜레스테롤 제한을 포함)과 함께 사용하고, 식이요법 및 다른 비-약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 합니다(사용상의 주의사항 12. 기타, 고지혈증 치료지침 (NCEP ATP III Guideline 요약표) 참조). 이 약 투여에 앞서 이상지질혈증의 다른 이차적 원인(예를 들면, 당뇨, 갑상선기능저하증, 폐쇄성 간질환, 만성 신부전, LDL-콜레스테롤을 증가시키는 약물 및 HDL-콜레스테롤을 감소시키는 약물[progestin, anabolic steroid, 및 corticosteroid])을 확인하여야 하며, 필요한 경우 이차적 원인을 치료해야 합니다. 지질 검사시에는 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글리세라이드를 포함해야 합니다. 트리글리세라이드 레벨이 400mg/dL 이상 (4.5 mmol/L 이상)인 경우에는 초원심분리로 LDL-콜레스테롤 농도를 측정해야 합니다. 급성 관상동맥 사고로 입원할 경우에는 입원시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지질을 측정해야 합니다. 환자의 퇴원전 혹은 퇴원시에 LDL 저하치료를 시작 하는데 있어 이 측정치가 참고가 될 수 있습니다.

【용법·용량】

이 약을 투여전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준콜레스테롤 저하식을 해야 합니다.

이 약의 투여량은 환자의 LDL-콜레스테롤의 기저치, 권장되는 치료목표치 및 환자의 반응에 따라 조절되어야 합니다. 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 저녁에 투여합니다. 이 약의 용량범위는 1일 10/10mg ~ 10/40mg입니다. 일반적으로 권장되는 초효율은 1일 10/20mg입니다. LDL-콜레스테롤 감소의 필요성이 적은 환자인 경우 1일 10/10mg으로 시작 할 수 있습니다. 이 약의 투여를 시작 후 또는 용량 적정 후, 4주 이상의 간격을 두고 혈중지질치를 확인한 후 용량을 조절합니다. 횡문근융해증 포함한 근육병증의 위험성 증가로 인해, 특히 치료 첫째 동안, 이 약 10/80 mg 용량의 사용은 근육 독성의 증거 없이 이 약 10/80 mg을 12개월 이상 복용한 환자에게만 투여합니다 ('경고' 참조)

동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자
동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 권장 용량은 1일 10/40mg로, 1일 1회 저녁에 투여합니다. 이 약은 다른 지질 저하치료(예, LDL Apheresis)의 보조제로서 또는 다른 지질저하치료가 유용하지 않은 경우 투여합니다.

간장애 환자에 대한 투여
경증의 간장애환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등도 또는 중증의 간장애 환자의 경우 이 약의 투여가 권장되지 않습니다 ('일반적 주의' 참조)

신장애 및 만성 신장질환을 동반한 환자에 대한 투여
경증의 신장애(추정 사구체여과율(GFR) ≥ 60mL/min/1.73m²) 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않습니다. 만성 신장 질환을 동반하고 추정 사구체 여과율 < 60mL/min/1.73m²인 환자의 경우, 이 약 10/20mg을 1일 1회 저녁에 투여합니다. 이러한 환자들에게 이 약을 더 높은 용량으로 투여할 때에는 신중히 투여하여야 하며 세심히 모니터링 해야 합니다 ('일반적 주의' 참조).

고령자에 대한 투여
고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않습니다.

다른 약물과 병용투여
담즙산결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여 후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 합니다.
베라파밀, 딜티아젠프 또는 드로네다론과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/10mg/일의 용량을 초과해서는 안됩니다. ('상호작용' 참조)
아미오다론, 암로디핀 또는 라날라진과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/20mg/일을 초과해서는 안됩니다. ('상호작용' 참조)

【사용상의 주의사항】

- 경고**
 - 근육병증/횡문근융해
이 약 10/80mg/일까지 투여한 임상시험 결과, 위약 대조군 또는 단독 투여한 HMG-CoA 환원효소저해제 대조군과 비교하였을 때, 에제티미브에 의한 근육병증 또는 횡문근융해는 위약 대조군 또는 HMG-CoA 환원효소저해제 대조군보다 높지 않았습니다. 그러나, 근육병증/횡문근융해는 HMG-CoA 환원효소저해제 및 다른 지질저하제의 잘 알려진 이상반응입니다. 임상시험 결과, 이 약에서 크레아틴키나아제(CK) 상승(정상상한치의 10배 이상)의 발현율은 0.2%였습니다. 횡문근융해를 포함한 근육병증은 용량과 연관이 있습니다. 횡문근융해를 포함한 근육병증의 위험성은 복용한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약물 치료 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 심바스타틴 80 mg을 복용하는 환자에서 더 높습니다. 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 합니다 ('일반적 주의' 근육병증/횡문근융해' 참조)
 - 다들 환자에는 투여하지 마십시오.
1)이약의성분과민중인환자.
2) 활동성 간질환 환자 혹은 혈청 아미노전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자('일반적주의' 참조).
3)임부 및 수유부
동맥경화증은 만성질환이며, 임신 중 지질저하제 투여를 중지해도 원발성 고콜레스테롤혈증의 장기치료 결과에 영향을 주지 않습니다. 또한, 콜레스테롤과 콜레스테롤 생합성경로의 다른 생성물은 스테로이드, 세포막 합성 등의 태아발달에 필수적인 성분입니다.
심바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소저해제가 콜레스테롤 합성 및 콜레스테롤 생합성경도의 다른 생성물을 감소시킬 우려가 있으므로 임부 또는 수유부에게 이 약을 투여해서는 안됩니다. 이 약을 가임 여성에게 투여할 때에는, 임신하지 않았을 가능성이 매우 높을 경우에만 투여해야 합니다.
이 약 투여 중 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지하고 환자에게 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려야 합니다(사용상의 주의사항 중 6.임부에 대한 투여 항 및 7. 수유부에 대한 투여 항 참조).
 - 강력한 CYP3A4 억제제(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔라트로마이신, 네파조돈)를 투여 중인 환자(' 상호작용' 참조)
 - 젠티프롤, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여 중인 환자('상호작용' 참조)
 - 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 투여하지 마십시오.
- 이상반응**
이 약(또는 이 약과 동등한 에제티미브와 심바스타틴의 병용투여)에 대한 안전성은 임상시험에 참여한 10,189명 이상의 환자에서 평가되었습니다. 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였습니다. 유사하게 실시된 3개의 위약대조 임상시험 (n=1,420)에서 투여약과의 관련성을 고려하지 않고 이 약을 투여한 환자의 2% 이상에서 보고되었으며, 위약군에서의 발현을 보다 높은 비율로 보고된 임상적 이상반응의 빈도를 표에 요약하였습니다.

표 1 이 약을 투여한 임상시험에서 투여약과의 관련성을 고려하지 않고 환자의 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서 발현을 보다 높은 비율로 보고된 임상적 이상반응

신체기관별 이상반응	위약(%) n=371	에제티미브 10mg(%) n=302	심바스타틴**(%) n=1,234	바이토린**(%) n=1,420
전신반응				
두통	5.4	6.0	5.9	5.8
소화기계				
설사	2.2	5.0	3.7	2.8
감염				
인플루엔자	0.8	1.0	1.9	2.3
상기도 감염	2.7	5.0	5.0	3.6
근골격계 및 결합조직				
근육통	2.4	2.3	2.6	3.6
사지통	1.3	3.0	2.0	2.3

* 이약과 동일한 주성분의 함량을 가진 에제티미브와 심바스타틴을 병용 투여한 2건의 위약대조 임상시험과 이 약과 위약을 대조한 1건의 임상시험을 포함합니다. ** 모든 용량

에제티미브 (단일제 허가사항 참조)

위약대조 임상시험에서, 인과관계의 평가와 관계없이 보고된 에제티미브의 주요 이상반응은 다음과 같습니다.
전신 : 피로, 소화기계 : 복통, 설사, 감염 : 바이러스 감염, 인두염, 부비동염, 근-골격계 : 관절통, 요통, 호흡기계 이상 : 기침 시판 후 이상반응
인과 관계 평가와 관계없이 보고된 시판 후 이상반응은 다음과 같습니다. : 혈관부종 및 발진을 포함한 과민반응, 췌장염, 구역, 담석증, 담낭염
심바스타틴 (단일제 허가사항 참조)
위약대조임상시험에서, 인과관계의 평가와 관계없이 보고된 심바스타틴의 주요 이상반응은 다음과 같습니다.
• 전신 : 두통, 눈 : 백내장, 소화기계 : 복통, 변비, 설사, 소화불량, 방귀, 구역, 피부 및 피하조직 : 습진, 가려움증, 발진
다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제) 약물군에서 보고되었으며, 반드시 심바스타틴에 의한 이상반응은 아닙니다.

- 근골격계 : 근육경련, 근육통, 횡문근융해, 관절통
- 신경계 : 특정 뇌신경 기능장애(미각이상, 위안구운동장애, 안면불완전마비 등), 진전, 어지럼, 감각이상, 말초신경병증, 말초 신경마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 악몽 포함), 우울
스타틴계 약물 투여와 관련하여 인지장애(예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실, 기억장애, 혼동)와 관련된 시판 후 보고가 드물게 있었습니다. 모든 스타틴 약물군에서 이러한 인지 사례가 보고되었습니다. 일반적으로 증상이 심각하지 않고 스타틴 투여 중단 시 회복되었으며, 증상발생 (1일 ~ 수년) 및 증상 소실(증양값 : 3주) 시점에 대한 편차가 있습니다.
- 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례
- 과민증 : 다음과 같은 과민성 증후군 드물게 보고된 바 있습니다 : 아나필락시스, 혈관부종, 홍반루푸스모양 증후군, 류마티스 성다발성근육통, 과민성 위염, 혈관염, 자색반, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 용혈성빈혈, 항핵항체양성, 적혈구침강속도 증가, 호산구증가증, 피부결절, 관절염, 두드러기, 두통, 두근거림, 근육통, 광과민증, 발열, 오한, 홍조, 권태, 호흡곤란, 독성표피괴사증후군(데렐장 후군), 피부점막만성홍조(스티븐스-존슨 증후군)을 포함한 다형홍반
- 소화기계/간담도계 : 췌장염, 간염(만성 활동성肝炎), 쓸개관 정체성 황달, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간암; 지형적인 그리고 치명적인 약독성 증후군(때때로 드물게), 식욕부진, 구토
- 피부 : 탈모증, 가려움증, 다양한 피부 변화(결절, 착색, 피부/점막진조, 머리카락/손톱의 변화)
- 생식기계 : 여성형유방증, 성욕부진, 성기능장애(발기부전 포함)
- 눈 : 백내장 진행(수정체혼탁), 눈근육마비 9)혈액및혈액:빈혈
- 임상검사치 이상 : 아미노전달효소, ALP, γ-GT, 빌리루빈 상승, 갑상선기능 이상, 혈청크레아티닌키나아제(CK) 상승, 일 시적이고 경증인 간기능 이상
- 내분비계 : 심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었습니다. 당뇨병 : 위험요인의 존재여부에 따라 빈도가 달라질 것입니다. (공복혈당 ≥ 5.6 mmol/L, BMI)30kg/m², 트리글리세라이드의 증가, 고혈압 병력)

지질저하제와의 병용투여

폴레스타틴과 심바스타틴을 병용투여한 대조임상시험에서, 병용투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰되지 않았습니다. 발생한 이상반응은 심바스타틴 또는 폴레스타틴에서 기존에 보고된 이상반응이었습니다('일반적 주의' 근육병증/횡문근융해' 참조).

10 ~ 17세의 청소년 환자

이형집합가족형 고콜레스테롤혈증인 10 ~ 17세 청소년(n=175, 여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 48 주간의 임상시험에서, 심바스타틴 투여군(1일 10 ~ 40mg)의 안전성 및 내약성 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였습니다. 두 군 모두에서 가장 빈번하게 관찰된 이상반응은 상기도 감염, 두통, 복통, 구역이었습니다('소아에 대한 투여' 참조).

만성 신장질환을 동반한 환자

만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적 기간(중양값 4.9년) 동안 위약군에 비해 비정형성 혈액검사결과로 인해 시험을 중단한 환자의 비율은 각각 이 약 투여군에서 10.4%, 위약군에서 9.8%였습니다.

이 약 투여군과 위약군을 비교하였을 때, 근육병증(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상상한치[UIN]의 10배이며, 불명확한 근육통이나 근육통으로 정의됨)의 발생률은 각각 0.2%와 0.1%였고, 횡문근융해의 발생률(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[UIN]의 40배인 근육병증으로 정의됨)은 각각 0.09% 및 0.02%이었으며, 혈청 아미노전달효소의 지속적인 상승 (3 > ULN)의 발생률은 각각 0.7% 및 0.6%였습니다. 각 부문 시험에 불명확한 근육통이나 근육병증 발생에 대하여 문헌된 결과, 이 약 투여군에서 21.5%, 위약군에서 20.9%의 근육증상이 보고되었습니다.

국내 시판 후 조사결과

국내에서 제1상 투여 후 6년 동안 2,011명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과와 유사하게 발현율은 인과관계와 상관없이 5.72%(115명/2,011명, 193건)로 보고되었습니다.

이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 1.89%(38명/2,011명, 74건)이었습니다. ALT 상승이 0.60%(12명, 13건)로 가장 많았고, AST 상승, 어지러움이 각각 0.25%(5명, 5건), 피로가 0.20%(4명, 5건), 구역, 복통, 사지통이 각각 0.15%(3명, 3건), 변비, 상복부통, 구토, 가슴통증, 가슴불쾌, 두통, 관절저하, 상기도 감염, 기침이 각각 0.10%(2명, 2건) 순으로 나타났으며 그 밖에 0.1% 미만으로 보고된 약물유해반응을 기입별로 분류하면 다음과 같습니다.

- 전신: 두통, 갈증, 얼굴부종
- 신경계: 부종, 실신, 감각이상
- 정신계: 불면증
- 소화기계: 위염, 위축성위염, 소화불량, 점액변, 과민성대장증후군
- 호흡기계: 인후통
- 근골격계: 근육통
- 비뇨기계: 야간빈뇨, 혈뇨
- 피부: 가려움증
- 임상검사: 혈청 크레아티닌인산활성효소(CPK)증가, 제증감소

4. 일반적 주의

1) 근육병증/횡문근융해

심바스타틴은 다른 HMG-CoA 환원효소저해제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있습니다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아틴키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반합니다. 미오글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않은 횡문근융해가 드물게 보고된 바 있습니다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 활성 억제에 의해 증가됩니다. 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선 기능 저하와 신기능 손상 등이 있습니다.

다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 같이 근육병증/횡문근융해의 위험성은 심바스타틴 용량과 관련이 있습니다. 심바스타틴을 투여한 41,413 환자의 임상시험 데이터베이스 중 평균 추적조사 기간 4년 이상인 24,747명의 환자(약 60%)에서, 심바스타틴 20mg, 40mg, 80mg/일을 투여하였을 때, 근육병증의 발현율은 각각 약 0.03%, 0.08% 및 0.61%였습니다. 이 임상시험들에서, 환자는 주의회로 모니터링 되었으며, 약물상호작용이 있는 몇몇 의약품들은 제외되었습니다.

심근경색증의 병력을 가진 환자에게 심바스타틴 80mg/일을 투여한 임상시험에서(평균 6.7년 동안 추적조사) 근육병증 발현율이 20% 투여군에서 0.02%인 것에 비해, 80mg 투여군에서는 약 0.9%였습니다. 근육병증 발현의 거의 절반이 치료받은 첫 해에 발생하였으며, 그 다음 해부터 약 0.1%씩 발생하였습니다.

횡문근융해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약물 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 심바스타틴 80mg을 복용하는 환자에서 더 높았습니다. 또한 이 약의 근육병증 발현을 치료 또는 처음에 가장 높게 발생하였으므로 1년 이상 10/80mg을 근육독성의 증거 없이 사용하였던 환자에 한하여 10/80 mg 용량을 유지할 수 있습니다. 이 약 10/80mg을 복용하는 환자가 이 약과 상호작용하는 약물을 복용해야 하는 경우, 저용량의 심바스타틴을 함유한 이 약 또는 약물 상호작용 가능성이 보다 낮은 다른 스타틴-에제티미브 요법을 투여해야 합니다. (아래 내용 및 용법·용량, '다음 환자에는 투여하지 말 것' 참조)

이 약의 투여를 시작하는 모든 환자 또는 이 약의 용량을 증량한 모든 환자에게 근육병증의 위험성을 알려야 하며 설명되지 않은 근육통, 압통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 보고해야 합니다. 만일 근육병증이 진단되거나 의심되면, 이 약의 투여는 즉시 중지해야 합니다. 이런 증상이 나타나거나 크레아틴키나아제와 정상상한치의 10배 이상이면 근육병증을 의심합니다. 대부분의 경우, 심바스타틴의 즉각적인 투여중지 후 근육증상과 크레아틴키나아제의 상승이 완화됩니다('이상반응' 참조). 이 약의 투여를 시작하거나 용량을 증가시킨 환자에게는 정기적으로 크레아틴키나아제를 검사하는 것이 고려될 수 있습니다. 특히, 이 약을 10/80mg 까지 증량한 환자는 정기적인 크레아틴키나아제 검사를 권장합니다. 그러나 크레아틴키나아제 모니터링으로 근육병증을 예방할 수는 것은 아닙니다.

심바스타틴의 투여로 횡문근융해가 발생한 환자의 다수가 꽤 오래 기간간 당뇨병의 합병증인 신장장애를 포함한 복잡한 병력을 가지고 있습니다. 이러한 환자는 더욱 주의깊은 모니터링이 필요합니다. 대 수를 며칠 전과 중요한 내과적 또는 외과적 상황이 발생하였을 경우 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 합니다.

만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적 기간(중양값 4.9년) 동안 근육병증(혈청 크레아티닌 키나아제[CK] > 정상 상한치[UIN]의 10배이며, 불명확한 근육통이나 근육통으로 정의됨)의 발생률은 이 약 투여군에서 0.2%, 위약군에서 0.1% 이었으며, 횡문근융해(혈청 크레아티닌 키나아제 [CK] > 정상 상한치[UIN]의 40배인 근육병증으로 정의됨)의 발생률은 이 약 투여군에서 0.09%, 위약군에서 0.02%였습니다.

약물 상호작용

이 약이 심바스타틴을 함유하고 있기 때문에, 근육병증/횡문근융해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가됩니다:

- 강력한 사이토크롬 CYP3A4 억제제: 이 약은 치료용량에서CYP3A4에 대한 강력한 억제효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔라트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않습니다. 만일 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신 또는 텔라트로마이신 투여가 불가피하다면 이 약 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 합니다('다음 환자에는 투여하지 말 것' 및 '상호작용' 참조). 또한 다량의 자몽주스(1일 1L 이상)도 강력한 CYP3A4 억제효능을 가지므로 섭취하지 않도록 해야 합니다('다음 환자에는 투여하지 말 것' 및 '상호작용' 참조).

- 겐티프롤, 시클로스포린 또는 다나졸: 이 약은 겐티프롤, 시클로스포린, 다나졸과 병용투여하지 않습니다('다음환자에는 투여하지 말 것' 및 '상호작용' 참조).

- 피르에이트계 약물 : 심바스타틴과 피르에이트계 약물과의 병용투여시 근육병증의 위험이 증가합니다. 에제티미브와의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다. 따라서, 이 약과 피르에이트계 약물의 병용투여는 피해야 합니다 (겐티프로절은 이 약과 병용투여해서는 안됩니다) ('상호작용' 참조).

- 아미오다론 : 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 아미오다론을 병용투여한 환자의 6%에서 근육병증이 보고되었습니다. 이 약의 용량은 아미오다론을 병용투여하고 있는 환자에서 10/20mg을 초과해서는 안 됩니다('상호작용' 참조).

- 칼슘제발길릴제
- 베라파밀, 딜티아젠 또는 드로네다론 : 심바스타틴 80mg과 딜티아젠을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였습니다. 이 약의 용량은 베라파밀, 딜티아젠 또는 드로네다론을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/10mg을 초과해서는 안 됩니다('상호작용' 참조).

- 암로디핀:임상시험에서, 심바스타틴80mg과 암로디핀을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였습니다. 이 약의 용량은 암로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 됩니다('상호작용' 참조).

- 중간 정도의 CYP3A4 억제제:이 약, 특히 이 약 고용량과 CYP3A4에 대한 중간정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있습니다('상호작용' 참조).

- 푸시드산 : 이 약과 푸시드산을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가할 수 있습니다. 이 약과 푸시드산을 병용투여하는 환자는 주의회로 모니터링되어야 합니다. 이 약의 일시적인 위염증상을 고려할 수 있습니다('상호작용' 참조).

- 니로틴산(1일1g이상):심바스타틴과 지질저하 용량(1일1g이상)의 니로틴산은 병용투여하였을 때 위장장애(심바스타틴을 포함)가 관찰되었습니다(위1g이상):심바스타틴/라로피프르 복합제로 진행 중인 심혈관질환에 대한 이중맹검, 무작위 배정 임상시험의 관찰 모니터링위원의 중간분석 결과, 심바스타틴 40mg 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40mg과 서방형 니로틴산/라로피프르 2g/40mg을 병용투여시, 심바스타틴 40mg에서의 근육병증 발현율(0.08%)과 유사하였으나(영국/스칸디나비아지방 환자

약 4,700명), 동일한 병용치료군의 중국인 환자(약 3,900명)에서는 근육병증 발현율이 예상보다 높게 나타났습니다(약 0.9%). 이러한 사항을 고려해볼 때, 이 약과 니코틴산 병용투여시 근육병증에 대한 위험성이 증가할 수 있으므로, 1일 10/20mg을 초과하는 용량의 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 합니다(‘상호작용’ 참조).

• 항응고제: 이 약과 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제를 병용투여시, 프로트롬빈시간(International Normalized Ratio, INR)을 적절히 모니터링해야 합니다(‘상호작용’ 참조).

2) 간기능이상환자

3개의 위약대조, 12주 임상시험결과, 혈청 아미노전달효소 수치의 지속적 상승(정상상한치의 3배 이상)의 발현율은 이 약을 투여한 전체 환자에서 1.7%였으나, 이 약 10/80mg을 투여한 환자에서는 2.6%로 용량과 관련 있게 나타났습니다. 장기 대조 임상시험(48주)에서, 혈청 아미노전달효소 수치의 지속적인 상승(정상상한치의 3배 이상)은 전체 환자의 1.8%에서 나타났고 이 약 10/80mg을 투여한 환자의 3.6%에서 나타났습니다. 이러한 상승은 대개 증상이 없으며, 쓸개즙정체와 연관성이 없고 치료 중지 후 또는 지속적인 투여 중에도 기저치로 회복되었습니다.

만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 혈청 아미노전달효소의 지속적인 상승($3 \times \text{ULN}$)의 발생률은 이 약을 투여한 군에서 0.7%, 위약군에서 0.6%이었습니다. 이 약 치료 시작전 및 임상적 증상이 있는 경우 간기능 검사를 반복적으로 실시할 것을 권장합니다. 이 약을 포함한 스타틴을 복용하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전이 드물게 시판후 조사에서 보고되었습니다. 이 약 치료 중 임상적 증상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달을 동반한 중증 간손상이 발현될 경우 치료를 중단하여야 하고 다른 병인이 확인되지 않을 경우 재 투여를 하지 않습니다. ALT는 근육에서 방출될 수 있으므로, 크레아티닌키나아제 상승을 동반한 ALT의 상승은 근육병증을 의미할 수 있음을 유의해야 합니다(‘경고’ 참조).

파손되는 경우 또는 간질환 병력이 있는 환자에게 투여시 세심한 주의를 요합니다. 활동성 간질환 또는 혈청 아미노 전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자에게 이 약을 사용할 수 없습니다.

3) 환자를 위한 정보

환자에게 이 약과 병용투여 할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알려드리도록 해야 합니다(‘일반적 주의 근육병증/횡문근융해’ 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방 받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 합니다.

4) 간 부전 환자

중등도 내지 중증의 간부전 환자에는 이 약에 대한 노출이 증가하여 예상치 못한 효과가 나타날 수 있으므로, 이 약이 권장되지 않습니다.

5) 간질성 폐질환

일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건강의 악화(폐로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴약물 치료를 중단하여야 합니다.

6) 폐암성, 변이원성, 생식독성

이 약의 발암성 또는 생식독성에 대한 전임상 시험은 수행되지 않았습니다. *Salmonella typhimurium* 및 *Escherichia coli*를 사용한 체외 미생물에 대한 유전독성(Ames) 시험 결과, 대사활성 유무와 관계없이 변이원성이 관찰되지 않았습니다. 에제티미브와 심바스타틴에 대한 사람 말초 혈액 림프구 배양 세포의 체외 염색체이상 시험에서, 대사활성 유무와 관계없이 염색체 이상이 관찰되지 않았습니다. 마우스의 체내 소핵시험에서, 이 약(에제티미브와 심바스타틴 비율이 1:1)을 600 mg/kg가 넘지 않는 용량에서 투여 시 생식독성이 관찰되지 않았습니다.

7) 당뇨병

항후 당뇨병의 위험성이 높은 몇몇 환자에게 혈당을 상승시키는 약물군인 스타틴을 투여했을 때, 당뇨병의 정규 치료가 필요한 정도로 고혈당증을 유발할 수 있다는 점이 몇몇 증거에서 제시된 바 있습니다. 그러나, 스타틴의 투여로 인한 혈관 위험성의 감소가 이러한 위험성을 상회하므로, 이는 스타틴의 투여를 중단하는 사유가 될 수 없습니다. 각 국가별 규정에 근거하여 위험성을 보유한 환자(공복혈당 5.6 ~ 6.9 mmol/L, BMI>30 kg/m², 트라이글리세리드의 증가, 고혈압)를 임상적 및 생화학적으로 모니터링 해야 합니다.

5. 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제

아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 심바스타틴의 배설을 감소시키므로서 근육병증의 위험성을 증가시킵니다. 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 않습니다.

2) 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸(사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조)

3) 피브레이트계 약물: 이 약과 피브레이트계 약물의 병용투여에 대한 안전성과 유효성은 확인되지 않았습니다. 피브레이트계 약물은 담즙으로의 콜레스테롤 배설을 증가시켜 담석을 유발할 수 있습니다. 이 약은 개를 대상으로 한 전임상시험에서 에제티미브는 담낭 담즙의 콜레스테롤을 증가시켰습니다.

전임상시험 결과와 사람에서 연관성이 있는지는 알려져 있지 않지만, 이 약과 피브레이트계 약물의 병용투여는 환자를 대상으로 한 연구 결과가 나오지 전까지는 권장하지 않습니다.(겐피브로질은 이 약과 병용투여해서는 안 됩니다) (사용상의 주의사항 중 1. 경고, 1) 근육병증/횡문근융해 항 참조).

4) 아미오다론, 드로네다론, 라놀라진: 이 약과 아미오다론 또는 드로네다론, 라놀라진의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가합니다.

5) 콜레스테라민: 콜레스테라민을 병용투여시 총 에제티미브(*ezetimibe + ezetimibe glucuronide*)의 평균 AUC가 약 55% 감소하였습니다. 콜레스테라민과 이 약의 병용투여로 기대되는 LDL-C 감소의 병합효과가 이러한 상호작용에 의하여 감소할 수 있습니다.

6) 칼슘제일 차단제: 이 약과 베라파밀, 딜티아젤 또는 아모디핀의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가합니다.

7) 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 있습니다(‘일반적 주의 근육병증/횡문근융해’ 참조).

8) 푸시드산: 이 약과 푸시드산을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있습니다(‘일반적 주의 근육병증/횡문근융해’ 참조).

9) 니코틴산(1일 1g 이상): 심바스타틴과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었습니다.

10) 디곡신: 이 약을 투여 중인 건강한 남성 지원자에게 디곡신을 1회 병용투여시 디곡신의 혈중 농도가 디곡신-위약 병용투여군 보다 약간(0.3ng/mL 미만) 증가하였습니다. 디곡신 투여 환자에게 이 약을 투여할 경우 투여 초기에 적절히 관찰하여야 합니다.

11) 쿠마린 유도제(예, 와파린): 심바스타틴 20 ~ 40mg/일의 용량으로 투여시 와파린의 항응고작용이 약간 증가하였습니다. 건강한 지원자와 환자에서 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1.7에서 1.8로, 2.6에서 3.4로 증가되었습니다. 다른 스타틴과 쿠마린계 항응고제와의 병용투여시 출혈과 프로트롬빈 시간 증가가 보고된 바 있으므로 항응고제 투여 환자에서는 이 약 투여 전과 투여 초기에 측정된 프로트롬빈 시간 사이에 유의한 변화가 없음을 확인합니다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 환자에게 일반적으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있습니다. 이 약의 용량을 중단하거나 중지할 경우, 같은 과정을 반복합니다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는 심바스타틴으로 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않습니다.

12) 콜키신: 심부전 환자에서 심바스타틴과 콜키신을 병용투여시 근육병증 및 횡문근융해가 보고된 바 있습니다. 이 약과 콜키신을 병용투여시 주의깊은 모니터링이 권장됩니다.

13) 제산제: 제산제와의 병용투여는 에제티미브의 흡수 속도를 감소시키지만 생체 내 이용률에는 영향을 미치지 않습니다. 에제티미브의 감소된 흡수 속도는 임상적으로 유의하지는 않습니다.

14) 자몽주스: 자몽주스는 CYP3A4를 저해하는 1개 또는 그 이상의 성분을 함유하고 있어 CYP3A4에 의해 대사되는 약물의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다. 일반적인 섭취량(1일 1컵, 250 mL)의 영향은 미미하며(AUC로 평가한 혈중 HMG-CoA 환원효소 억제 작용 13% 증가), 임상적으로 유의하지 않습니다. 그러나 이 약과 다량의 자몽주스(1일 1L 이상)를 병용할 경우, 혈중 HMG-CoA 환원효소 억제 작용을 유의하게 증가시키므로 이 약 투여시 다량의 자몽주스를 섭취하지 않도록 합니다.

심바스타틴

1) 프로프라놀롤: 건강한 남성 지원자에서 이 약과 병용투여시 이 약의 평균 Cmax가 감소하였으나, 이 약의 총 저해효과 및 활성형의 저해효과의 AUC에는 변화가 없었고 임상적 상관성은 확실하지 않습니다. 프로프라놀롤의 광학이성체(enantiomer)와 병용투여시 유의한 상호작용은 나타나지 않았습니다.

에제티미브

1) 페노피브레이트: 약물동태 시험에서, 페노피브레이트와 병용투여하였을 때, 총에제티미브의 농도는 1.5배 증가합니다.

2) 겐피브로질: 약물동태 시험에서, 겐피브로질과 병용투여하였을 때, 총에제티미브의 농도는 1.7배 증가합니다.

6. 임부에 대한 투여

이 약은 임부에 투여해서는 안됩니다. 이 약의 임부에 대한 안전성은 확인되어 있지 않기 때문에, 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지해야 합니다. 이 약은 임신을 원하지 않는 가임 여성에게 투여시 잠재적 위험성을 알려주어야 합니다.

심바스타틴

심바스타틴의 임부에 대한 안전성은 확인되어 있지 않습니다. 임부를 대상으로 심바스타틴을 투여한 대조임상시험은 수행되지 않았습니다. 드물게, HMG-CoA 환원효소저해제가 자궁 내에 노출된 후, 선천성 기형이 드물게 보고되었습니다. 임신 3개월 이내 심바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소저해제에 노출된 임부 약 200명을 분석하였을 때, 선천성 기형의 발생률이 전체 인구에 대한 발생률과 유사하였습니다. 조사 대상의 수는 약에 대한 선천성 기형의 발생률이 자연발생률보다 2.5배 또는 그 이상 높은 경우를 배제할 수 있는 통계적으로 유의한 예수입니다.

심바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소저해제를 복용한 환자의 태아에게서 선천성 기형의 발생률이 전체 인구에 대한 발생률이 다르지 않았더라도, 심바스타틴을 임부에 투여하면 콜레스테롤 생합성의 전구체인 태아의 mevalonate의 수치가 감소할 수 있습니다.

이 약은 임부 또는 임신을 원하는 여성 및 임신할 가능성이 있는 여성에게는 이 약을 사용해서는 안됩니다. 임신 기간 동안 이 약의 투여를 보류하거나, 임신을 하지 않아야 합니다. (다음 환자에는 투여하지 말 것 참조).

에제티미브

에제티미브를 임부에 투여한 임상자료는 없습니다.

에제티미브를 심바스타틴과 병용 투여하였을 때, 임신한 랫드에 대한 배태자 발생 시험에서 최기형성 효과는 관찰되지 않았으나, 임신한 토끼에서, 골격근 기형의 낮은 발생률 관찰되었습니다.

7. 수유부에 대한 투여

랫 실험에서 수유 중인 새끼의 총 에제티미브에 대한 노출이 모체 혈장에서 관찰되는 값의 절반에 이르렀습니다. 에제티미브와 심바스타틴이 사람의 모유로 분비되는지 여부는 알려지지 않았습니다. 심바스타틴의 모유로의 이행은 알려진 바 없으나 같은 종류의 다른 약에서 소량 모유 중으로의 이행이 보고되어 있고 모유로 이행시 유아에게 심각한 이상반응을 유발할 수 있으므로 이 약을 투여하는 경우 수유를 중지합니다(다음 환자에는 투여하지 말 것 참조).

8. 소아에 대한 투여

소아 환자에 대한 안전성 및 유효성 자료는 불충분합니다.

심바스타틴

이형가축형 고콜레스테롤혈증인 10 ~ 17세 청소년(여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 임상시험에서 심바스타틴의 청소년에서의 안전성 및 유효성을 평가하였습니다. 심바스타틴을 복용한 환자에서 나타난 이상반응 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였습니다. 이 환자군에서 40mg 이상의 용량에 대한 연구는 실시되지 않았습니다. 이 임상시험에서 이 약이 청소년의 성장 또는 성적성숙에 미치는 영향, 여성의 경우 월경주기 간격에 미치는 영향은 관찰되지 않았습니다. 청소년기 여성에게는 심바스타틴을 복용하는 동안의 적절한 피임방법에 관한 상담을 실시하여야 합니다(다음 환자에는 투여하지 말 것 3) 임부 및 수유부, 6. 임부에 대한 투여 및 7. 수유부에 대한 투여 참조). 10세 미만인 환자, 초경 이전의 소녀에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았습니다.

에제티미브

10 ~ 18세 소아 및 청소년의 에제티미브 약동학은 성인에서 관찰되는 바와 유사하였습니다. 이 약의 소아 및 청소년에 대한 치료 경험은 시토스테롤혈증 시험의 4명(9세~17세), 동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 시험의 5명(11세 ~ 17세)에 한정되어 있습니다. 10살 미만의 소아에 대한 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

임상시험에서, 이 약을 투여한 환자 중 792명이 65세 이상이었습니(176명의 환자는 75세 이상이었음). 이 약의 안전성은 고령자 환자와 젊은 환자간에 유사하였으나, 일부 고령자 환자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없습니다(이상반응 참조).

10. 임상검사치에의 영향

1) 혈청 아미노전달효소 수치가 지속적으로 현저히 상승한 바 있습니다. 또한 약 5%의 환자에서 정상치의 3배 이상으로 크레아티닌키나아제(CK) 수치가 상승하였는데, 이는 크레아티닌키나아제(CK) 비정상반응에 기인한 것으로 근육통 또는 기능부전은 대체로 보고되지 않았습니다.

2) 심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었습니다.

11. 과량투여시 처치

이 약의 과량투여에 대한 특별한 처치는 없습니다. 과량투여시 일반적인 대증요법 및 지지요법을 실시합니다.

심바스타틴

과량투여에 대한 몇몇의 경우가 보고되었습니다. 복용한 최대 용량은 3.6 g이었습니다. 모든 환자는 후유증 없이 회복되었습니다.

에제티미브

임상시험에서, 에제티미브 50 mg/일을 15명의 건강한 피험자에게 14일까지 투여하거나 또는 40 mg/일을 18명의 원발성 고지혈증 환자에게 56일까지 투여시 전반적으로 내약성이 우수하였습니다.

과량투여의 몇몇의 경우가 보고되었고 대부분의 경우 이상반응과 관련성이 없었습니다. 보고된 이상반응은 중증이 아니었습니다.

12. 기타

미국 고지혈증 치료지침 (NCEP ATP III Guideline 요약표)

위험도 분류	LDL 목표 (mg/dL)	치료적 생활양식 변화 ^a 를 시작하는 LDL 수준(mg/dL)	약물치료를 고려하는 LDL 수준 (mg/dL)
CHD 및 CHD 위험에 상당하는 위험 ^b (10년간 위험도 > 20%) ^c	<100	≥100	≥130 (100~129 : 선택적 약물) ^d
2+ 위험 인자 ^e (10년간 위험도 ≤ 20%) ^c	<130	≥130	10년간 위험도 10~20% : ≥130 ^e 10년간 위험도(>10% : ≥160 ^e
0~1 위험·인자 ^f	<160	≥160	≥190 (160~189 : 선택적 LDL-저하약물)

- a. 치료적 생활양식 변화란 다음 내용을 포함합니다. 1)식이요법 변화:포화지방(총칼로리의7%미만) 및 콜레스테롤(1일200mg미만) 섭취를 줄이고, 식물 스타놀/스테롤(1일 2 g) 및 적작성(가용성) 섬유 증가(1일 10 ~ 25 g)로 LDL 감소를 강화, 2) 체중 감량, 3) 신체활동 증가
- b. CHD 위험에 상당하는 위험은 다음 내용을 포함합니다. :당뇨 CHD에 대한 10년간 위험도 20% 이상을 초래하는 다양한 위험 인자, 동맥경화성 질환의 다른 임상적 형태(말초동맥질환, 복부대동맥류, 중후성 경동맥질환).
- c. CHD 발병에 대한 10년간 위험도를 결정하는 위험성 평가는 Framingham risk scoring에 따릅니다.
- 더욱 자세한 정보는 JAMA, May 16, 2001; 285(19): 2486~2497, 혹은 NCEP 웹사이트(<http://www.nhlbi.nih.gov>)를 참조합니다.
- d. 일부 전문가는 치료적 생활양식 변화만으로는 LDL 콜레스테롤 100mg/dL 미만에 도달할 수 없는 경우 이 범주에서 LDL-저하약물을 권장합니다. 다른 전문가들은 트라이글리세라이드와 HDL을 주로 변화시키는 약물, 예를 들면 nicotinic acid 혹은 fibrate 사용을 선호합니다. 임상적 판단에 의해 이 범주에 서의 약물 사용을 연기할 수도 있습니다.
- e. 흡연, 고혈압(BP ≤ 140/90 mmHg 혹은 항고혈압 약물투여 중), 낮은 HDL 콜레스테롤(< 40mg/dL), 조발성 CHD 가족력 (55세 미만인 남성 직계 가족의 CHD; 65세 미만인 여성 직계가족의 CHD), 연령(남성 45세 이상; 여성 55세 이상) 등 LDL 목표를 변화시킬 수 있는 주요 위험인자(LDL 콜레스테롤제외). 60mg/dL이상의 HDL 콜레스테롤은 (-)위험 인자로 계산됩니다.; HDL 콜레스테롤이 60mg/dL이상일 때에는 위험인자 총합에서 1개 위험인자를 제합니다.
- f. 0~1위험인자인 거의 모든 사람들의 10년간 위험도는 10% 미만입니다.; 따라서 0~1 위험인자인 사람들에게 대한 10년간 위험도 평가는 불필요합니다.

【저장방법】 기밀용기, 습기를피하여실온(1~30° C) 보관

【포장단위】 이지심비[®]정 10/10mg - 30정

이지심비[®]정 10/20mg - 30정

【문의전화】 소비자상담번호 : 033 - 766 - 2880

【제조외국지】 동화약품(株), 본사 : 서울특별시 중구 후암로 98, 19층, 공장 : 충청북도 충주시 충주산단1로 167

【제조지】 보령제약(주) 경기도 안산시 단원구 능봉로 107, 109

본 의약품에 대한 자세한 허가사항은 식품의약품안전처 온라인약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조해주시기 바랍니다. 본 의약품은 KGMP 품질관리를 필한 제품입니다. 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우 공정거래위원회고시 소비자 분쟁해결기준에 의거, 구입처를 통하여 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.

※ 이 첨부문서 작성일자(2016년 3월 7일) 이후 변경된 내용은 www.dong-wha.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.

