

예외적으로, 장기적인 투사치의 전신 사용이 필요한 경우 (예, 중증의 감염에 대한 치료, 이 약과 유사한 다른 병용 투여에 대한 필요성을 각 사례별로 의사의 주의 깊은 감독 하에)에 따라야 한다.

아이오딘: 임상시험에서, 이 약 80mg과 아이오딘은 병용투여한 환자의 6 %에서 근육병증이 보고되었다. 이 약의 용량은 아이오딘을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20mg을 초과해서는 안 된다(6), 상호작용 참조.

드로페리돈: 이 약의 용량은 드로페리돈을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10mg을 초과해서는 안 된다.

라놀라진: 이 약의 용량은 라놀라진을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20mg을 초과해서는 안 된다.

칼슘채널차단제

- 베라파밀 또는 딜티아zem: 임상시험에서 이 약 80mg과 딜티아zem을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였다. 이 약의 용량은 베라파밀 또는 딜티아zem을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10mg을 초과해서는 안 된다(6, 상호작용 참조).

- 일로디핀: 임상시험에서, 이 약 80mg과 일로디핀을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였(6, 상호작용 참조). 이 약의 용량은 일로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20mg을 초과해서는 안 된다.

중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 고용량의 삼스타틴과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 약제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다. 중간 정도의 CYP3A4 억제제와 이 약물 병용 투여할 때, 이 약의 용량 조절이 필요할 수 있다.

니코틴산(일 1g 이상): 이 약과 니코틴산 용량(일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/혈관근병증이 관찰되었다. 심혈관질환의 위험성이 높고 삼스타틴 40mg/일 단독 또는 에페타미브 10mg과 병용하여 LDL-콜레스테롤치가 잘 조절되는 환자를 대상으로 한 임상시험(평균 3.9년동안 추적조사에서, 자발적/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 삼스타틴 40mg 또는 에페타미브/삼스타틴 10/40mg을 사용하는 환자(삼스타틴/에프타미브 2g/40mg과 병용투여한 중증인 환자에서 1,24%인 것)에 비해, 삼스타틴 40mg 또는 에페타미브/삼스타틴 10/40mg을 투여한 중증인 환자에서는 약 0,24%였다. 이 시험에서 분석한 아시아와 파키스탄은 중증인인이었으나, 비중증인(대중인) 환자에서 근육병증 발현율이 높아지기에 때문에, 자발적/용량(1일 1g 이상)의 니코틴산과 이 약의 병용은 아시아 환자에게 권장되지 않는다. 비아시아 환자들의 경우, 1일 20mg을 초과하는 용량의 이 약과 자발적/용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 한다(6, 상호작용 참조).

간 기능 이상 환자

임상시험에서 이 약을 투여한 환자의 1%에서 혈청 아미노전달효소 수치의 지속적 상승/정상상한치의 3배 이상이 보고된 바 있다. 약물 투여를 일시적 또는 완전히 중단하였을 때 투여 전의 수치는 사후에 감소하였다. 또한 혈청아미노 산은 임상증후, 증세를 수반하지 않았고 과민반응은 보고되지 않았다. 이 중 일부 환자들의 경우, 삼스타틴 치료 이전에 간기능 검사치가 비정상적이었고/또는 상당한 양의 알코올을 섭취하였다. 4S(Scandinavian Simvastatin Survival Study) 임상시험 기간동안 1회 이상 아미노전달효소 수치가 상승/정상상한치의 3배 이상에 해당하는 삼스타틴과/또는 위약군(14명(0,7%), 12명(0,6%))에 차이가 없었다. 임상시험 실시 첫해에는 삼스타틴군에서 ALT가 정상상한치의 3배까지 단독으로 상승하는 빈도가 유의하게 높은 것으로 나타났다(ALT209 vs 89, p=0,023), 이후에는 그렇지 않았다. 삼스타틴군(n=2,221)의 경우 8명 및 위약군(n=2,223)의 경우 5명이 아미노전달효소 수치의 상승으로 치료를 중단하였다. 삼스타틴군에서 1,986명의 사람을 시작하기 전에 실시한 간기능 검사치 정상임이후 이후 5,4년동안의 투여기간 동안 간기능 검사치가 정상상한치의 3배 이상으로 증가한 이는 8명(0,4%)이었으며 8명 중 5명은 투여 후 1년 이내에 발병하였고 투여개시시점부터 모두 20mg이었으며 이중 37%가 40mg으로 증가하였다.

2회의 다조임상시험에서 총 1,105명에 대해 12개월간 40mg 또는 80mg을 투여하였을 때 투여구간의 관련성을 고려하지 않은 환자에서 간 아미노전달효소 수치가 지속적으로 상승한 경우는 각각 0,9%, 2,1%였으며, 투여구간 6개월 이상 지속된 상승은 각각 검사 상에 이상을 나타낸 경우는 없었다. 이 약 치료 시작전 및 임상적 증상이 있는 경우 간기능 검사치를 반복적으로 실시할 것을 권장한다. 이 약을 포함한 스타틴을 복용하는 환자에서 자발적/용량 또는 비자발적 간기능이 드물게 심한rise 조파되어 상승하는 경우, 이 약 치료 중 임상적 증상 그리고/또는 고빌리루혈증 또는 혈청을 동반한 중증 간손상이 발생할 경우 치료를 중단하여야 하고 다른 병인이 확인되지 않을 경우 재투여를 하지 않는다. ALT는 근육에서 발생할 수 있으며, 크레아틴키나아제 수치를 동반한 ALT의 상승은 근육병증을 포함할 수 있음을 암시해야 한다(1, 경고 참조). 과용하는 경우, 또는 간손상 병명이 있는 환자에서 투여시 세심한 주의를 요한다. 혈청중 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소 수치가 일반범위로 지속적으로 높은 환자에서 이 약을 사용할 수 있다. 다른 질환(예: 만성 간질환)에 대한 치료로 이 약 투여시 혈청 아미노전달효소 수치가 중등도(정상치의 3배 이하)로 상승하는 경우가 있다. 대개 이 약 치료사의 작위에 일시적으로 상승하여 다른 임상증상이 동반되지 않는 경우 투여를 중단할 필요가 없다.

3) 환자를 위한 주의

환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 근육 약화, 근육파괴가 생기거나 이 약 투여중지 후에도 근육의 징후나 증상이 지속된다면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(4, 이상반응, 5, 일반적 주의, 근육병증/혈관근병증 참조 참조). 환자는 다른 의사와에 새로운 약물을 처방받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.

4) 중증근병증(CNS) 증상

임상적으로 정상인 개에서 이 약 180mg/kg/일(50mg/kg/일 투여시 임상 혈청 농도의 약 10배는 사람에게 80mg/일의 용량으로 투여시 도달되는 혈청 농도의 약 12배였다. 화학적으로 구조가 유사한 이 계열의 다른 약은 임상적으로 정상인 개에 60mg/kg/일을 초기 용량으로 투여하였을 때 용량 의존적인 사신경의 퇴행(reinogeniculate 섬유)의 Wallerian 퇴행이 관찰된 바 있다. 이 때의 평균 혈청 농도는 사람에게 최대 용량으로 투여시 도달되는 혈청 농도의 약 12배였다. 이 계열의 다른 약에서 80mg/kg/일 투여한 결과 전경 위구기근에 Wallerian 위구 퇴행 및 망막 결괴라는 세포의 양적적 용해가 관찰되었고 이 때의 혈청 농도는 80mg/kg/일 용량으로 투여하였다. 이 약 360mg/kg/일의 용량으로 개에서 투여시 혈청중의 총 질량 및 부피, 혈중중량의 위구기 침윤, 혈중중량에 비례한 침투 및 소혈관벽 파괴를 특징으로 하는 CNS 질환의 손상이 관찰되었고 이 때의 평균 혈청 농도는 사람에게 80mg/일의 용량으로 투여시 도달되는 혈청 농도의 약 14배였다. 이 계열의 다른 약에서 80mg/kg/일 투여한 CNS 질환손상이 관찰되었다. 암컷 캣에서는 이 약을 50, 100mg/kg/일(사람에게 80mg/일의 용량으로 투여시 도달되는 AUC의 각각 2,25, 56%씩 2년간 투여하거나 개에게 이 약을 80mg/kg/일(19배씩 3개월간 투여시 또는 250mg/kg/일(5배씩 2년간 투여시 백혈구)이 발생하였다.

5) 간염, 간기능 장애, 황달: 간염, 황달 등 간기능 장애가 나타날 수 있다. 또한 간기능으로 관찰될 수 있으므로 정기적으로 간기능을 검사 등 검사를 충분히 하고 이상이 인정되는 경우 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

6) 알도스테론: 사신의 갈락티아, 저혈당·냉각 등의 갈락티아, 또는 근력저하 등 알도스테론 장애가 나타날 수 있으므로 이상이 인정되는 경우 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

7) 혈소판 감소: 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 혈액응기 등 검사를 충분히 하고 이상이 인정되는 경우 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

8) 과민증군: 올린루프스모양 증후군, 골관절 등을 포함하는 과민증군(이 보고된 용량에서는 임상증상이 나타났을 경우 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다).

9) 간기능 저하: 이 약을 포함한 일부 스타틴계 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간기능 저하와 같은 이상적인 사례가 보고된 바 있다. 발병되는 양상으로는 효소고관, 비정상적 기혈 및 일반적 간장의 악화되고, 황달증상 및 발열이 포함될 수 있다. 환자가 간기능 저하현상으로 발병이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.

10) 발열성, 기혈증상, 생식독성

대상에 이 약을 일 25, 100, 400mg/kg/일(80mg/kg/일 투여시 임상 혈청 농도의 각각 1, 4, 8배, 총 약제효과의 AUC로서는 용량으로 72주간 투여한 발열성질환과 과열성 암컷 및 중등증암컷 과열성암컷의 수컷 수 동물들이 가장 높은 90%에서 간장의 발열성 위약제와 유사하였으나 중등증암컷 및 과열성암컷 암컷에서 간기능의 발열성이 증가하였다. 또한 중등증암컷 및 과열성암컷 암컷에서 폐암의 발생률이 증가하였고 과열성암컷 암컷에서 Harderian선의 종양의 발생에 대조군에 비해 유의하게 증가하였다. 25mg/kg/일의 발열성암컷에서는 발열성의 증가가 관찰되지 않았다. 별도의 92주간의 발열성질환에서 마우스는 최대 25mg/kg/일의 용량(80mg/kg/일 투여시 임상 혈청 농도의 1배 이상, AUC로서는)로 투여한 결과 발열성이 확인되지 않았다. 2년간의 발열성질환에서 캣에서 25mg/kg/일의 용량(80mg/kg/일 투여시 임상 혈청 농도의 11배 이상, AUC로서는)로 투여시 암컷에서 갑상선아포상선종의 발생률이 증가하였다. 두번째 2년간의 발열성질환에서는 캣에서 50, 100mg/kg/일의 용량으로 투여시 간세포의 손상 및 악성종양의 발생률이 증가하였고 과열성의 경우 두 용량군 모두, 수컷의 경우 100mg/kg/일 투여한 갑상선아포상선종이 두 용량군의 암컷에서 모두 증가되었다. 악성 갑상선아포상선종은 100mg/kg/일 투여시 암컷에서 증가되었다. 갑상선 신생물의 발생률은 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와도 동등하게 관찰되는 현상으로 이 때 AUC는 임상 혈청 농도의 수치의 경우 7, 15배, 암컷의 경우 22, 25배로 달랐다. 마우스에 대한 유독성 Ames 실험 결과 마우스의 간다발암이 존재 유무와 상관없이 발열성의 증가가 발견되지 않았으며 기존의 간세포 이종종 세포배양 실험(alkaline phosphatase assay), V-79 세포를 세포를 이용한 돌연변이 실험, CHO 세포를 이용한 체외암세포 실험 및 마우스 골수세포를 이용한 체내 핵산 실험 결과 유전독성의 손상이 관찰되지 않았다. 생식독성실험을 위해 수컷 캣에서 이 약을 34주간 25mg/kg/일의 용량(임상 혈청 농도, 80mg/kg/일 투여시 도달되는 AUC의 4배)으로 투여시 수컷들이 감소하였으나 동물량 11주간 투여한 다른 생식독성 실험에서는 이러한 효과가 관찰되지 않았다. 두 실험 모두 암컷의 고온에 조작성적인 변형은 관찰되지 않았다. 180mg/kg/일의 용량(80mg/kg/일 투여시 임상 노출량의 22배 이상, 체표면적 mg/m² 로서)으로 투여시 수컷간의 퇴행성장생식능력의 감소 및 소실이 관찰되었다. 개에서는 10mg/kg/일(80mg/kg/일 투여시 임상 노출량의 2배, AUC로서 투여시 용량관련 고온의 위축, 정자생성의 감소, 거대세포 형성이 관찰되었다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 확실하지 않다.

11) 임신중

항구 당노병의 위험성이 높은 몇몇 환자에게 혈당을 상승시키는 약물군인 스타틴을

투여할 때, 당노병의 정규 치료에 필요한 정도로 고혈당증을 유발할 수 있는 것이 몇몇 환자에서 제시된 바 있다. 그러나 스타틴을 투여한 한 혈당 위험성의 증가(0.02)한 위험성을 상충하고, 이는 스타틴의 투여를 종료하는 시기가 될 수 있다. 각 국가별 규정하에 근거하여 위험성을 보유한 환자(당혈당 5,6-6,9mmol/L, BMI>30kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압을 임상적 및 생화학적으로 모니터링 해야 한다).

6, 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제: 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사되지만 CYP3A4 억제제에 대한, 따라서 CYP3A4에 의하여 대사는 다른 약물의 혈청 농도에 영향을 미친다고 예상되지 않는다. 이러한 강력한 CYP3A4 억제제는 이 약의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 약제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토나졸, 포스코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 플리트로마이신, HIV 프로타제 제제, 보세페타미드, 텔리페나이드, 네파조드와 병용투여하는 등)과(2, 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 5, 일반적 주의, 근육병증/혈관근병증에 참조 참조).

2) 캣피브로실, 시로스타모린 또는 다나졸: 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조

3) 다른 프로테아제 억제제: 캣피브로실, 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조 및 다른 파노비르와 에틸페나이드-파노비르 또는 제노비드 같이 단독으로 투여시 근육병증을 유발할 수 있는 자발적/용량 또는 근육병증의 위험성을 증가시킨다. 이 약과 제노비르/파노비르를 병용투여할 때, 병용투여로 인한 근육병증의 위험성이 각각의 약물에 의한 위험성을 초과(3)크다는 증거는 없었다(용량·용량 참조).

4) 류마티스: 이 약과 류마티스 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다고, 일반적 주의 참조.

5) 아이오딘 또는 드로페리돈, 라놀라진: 이 약과 아이오딘 또는 드로페리돈, 라놀라진의 병용투여에 의하여 근육병증/혈관근병증의 위험성이 증가한다.

6) 칼슘채널차단제: 이 약과 베라파밀, 딜티아zem 또는 일로디핀의 병용투여에 의하여 근육병증/혈관근병증의 위험성이 증가한다.

7) 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 고용량의 삼스타틴과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 약제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(5, 일반적 주의, 근육병증/혈관근병증에 참조 참조).

8) 약물수송체 OATP1B1 억제제: 삼스타틴은 약물수송체 OATP1B1의 기질이다. 이 약과 약물수송체 OATP1B1 억제제인 약물을 병용투여 시 삼스타틴의 혈청 농도가 증가하여 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 5, 일반적 주의, 근육병증/혈관근병증에 참조 참조.

9) 니코틴산(일 1g 이상): 이 약과 단독으로 투여시 근육병증을 유발할 수 있는 자발적/용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/혈관근병증이 관찰되었다. 10) 프로파라놀롤: 간간한 남성 자원자에서 이 약과 병용투여시 이 약의 평균 Cmax가 감소하였으나, 이 약의 총 체하용량 및 혈청에서의 AUC는 변화가 없었고 임상적 상관성은 확실하지 않다. 프로파라놀롤의 광학이성체(enantiomer)의 약동학에 대한 병용투여에 대한 영향은 없었다.

11) 다국적: 이 약을 투여중인 건강한 남성 자원자에게 다국적으로 1회 병용투여시 다국적으로 혈청 농도가 다국산-위약 병용투여군보다 약(10,3ng/mL 미만) 증가하였다. 다국산 투여 환자(개)에 이 약을 투여할 경우 투여 초기에 적절한 관찰여야 한다.

12) 카이로 유도체, 외파린: 건강한 자원자 또는 고콜레스테롤혈증 환자를 대상으로 한 2회의 임상시험에서 이 약을 20~40 mg/일의 용량으로 투여시 오프린의 혈청조작이 약간 증가되었다(1). 건강한 자원자 환자에서 프로트론인 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1,70대 1,80, 2,60대씩 3,4로 증가되었다. 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 카이로제 혈청고체와마린외의 병용투여시 출혈과 프로트론인 시간 증가(보통 1시간 이상)와 혈청조작 투여 환자에서는 이 약 투여 전과 투여후에 측정된 프로트론인 시간 사이에 유의한 변화가 없음을 확인한다. 프로트론인 시간의 변동이 인정되지만, 혈청고체 투여 환자에서 일반적으로 관찰되는 간격으로 측정할 수 있다. 이 약의 용량을 증가하거나 중단할 경우, 같은 과정을 반복한다. 혈청고체를 투여하지 않는 환자에서는 이 약으로 인한 출혈과 프로트론인 시간의 변화가 수반되지 않는다.

13) 콜라겐: 심부전 환자에서 이 약과 콜라겐을 병용투여시 근육병증 및 혈관근병증이 보고된 바 있다. 이 약과 콜라겐을 병용투여시 주의할 필요성이 있다.

14) 지용주사: 지용주는 CYP3A4를 저해하는 1개 또는 그 이상의 성분을 함유하고 있는 CYP3A4에 의해 대사는 약물의 혈청 농도를 증가시킬 수 있다. 일반적 실험(일 1일, 250mL의 용량은 미아하에AUC에 평행한 용량 HMG-CoA 환원효소 억제제 13% 증가, 임상적으로 유의하지 않다. 그러나 이 약과 대량(일 1L 이상의 지용주사를 병용할 경우, 혈청 HMG-CoA 환원효소 억제제 작용을 유의하게 증가시키므로 이 약 투여시 지용주사를 신중하게 사용하도록 한다(5, 일반적 주의 참조).

7, 일반 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

(1) 임신 중 이 약의 투여는 피해야 한다. 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. 캣 실험에서 25mg/kg/일, 또는 토끼 사육에서 10mg/kg/일까지 이 약을 투여한 결과 기형발생을 나타내지 않았다. 이 용량은 체표면적 m²당 mg으로 환산할 때 캣들과 토끼들과 각각 각각 투여량의 3배에 해당되는 용량이다. 그러나 다른 유산구조의 HMG-CoA 환원효소 억제제를 캣트 및 마우스에 투여한 시험에서, 골격학이 관찰된 바 있다. 이 약에 대하여 임부에 노출된다고 수생된 대조 임상시험은 없었다. 임신 중에 이 약 또는 이 약과 구조가 유사한 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제에 노출된 임부 약 100명을 대상으로 진행적 치료를 실시한 결과 선천성 기형, 자만유수 및 태아의 사망/사신의 발생률은 전체 연구에 대해 발생률에 비해 증가되지 않았다. 선천성 기형의 발생률이 자연발생률보다 3~4배 높은 경우는 이 조사에서 조사대상자가 추가 되어 나타난 결과에 의해 영향을 배제할 수 있다. 조사대상자의 89%가 임신 전에 복용을 시작하여 임신 3개월 이내에, 임신이 확인된 직후 복용을 중단하였다. 이 약의 임상시험(임: 안전성은 확립되어 있지 않고 광범한 유효성이 없으므로 임신이 확인되는 즉시 복용을 중단하여야 한다. 임신할 가능성이 있는 여성이 이 약을 복용할 경우 반드시 피임을 하여야 하며 그 위험성을 충분히 알려야 한다.

(2) 동맥경화증은 만성질환이며, 임신 중 자발적/용량 투여를 중지해도 완발성 고콜레스테롤혈증의 장기적 결과에 영향을 주지 않는다. 또한, 콜레스테롤과 콜레스테롤 생성작용의 다른 생성물은 스타티노이드, 세포막 합성, 등의 대타이달을 필수적인 성분이다. 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제(이 약과 함께 필수적인 성분)를 생성작용으로 다른 생성물을 감소시킬 우려가 있으므로 임부 또는 수유부에게 이 약을 투여해서는 안 된다. 이 약을 가임 여성에게 투여할 때, 임신하지 않은 가능성을 매우 높을 증가하여 야해야 한다. 이 약 투여를 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지하고 환자에게 이에 대한 잠재적 위험성을 알려야 한다.

2) 수유부에 대한 투여

이 약의 모유로의 이행은 알려지지 바 있으나 다른 종류의 약에서 소량 또는 중량으로의 이행이 보고되어 있으므로 모유로 이행시 유아가 삼킨 이상반응을 유발할 수 있으므로 이 약을 복용하는 경우 수유를 중단한다.

8, 소아에 대한 투여

이형성기 가속형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 소아(환자)여성의 경우, 초창 후 적어도 1년이 지난 혈청을 대상으로 한 임상시험에서 소아 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성을 평가하였다. 이 약을 복용한 환자에서 다른 이상반응 프로파일은 위구간의 경우와 대체로 유사하였다. 이 환자에서 40mg을 초창한 용량에 대한 연구는 실시되지 않았다. 이 임상시험에서 이 약이 소아환자의 성장 또는 성적숙성에 미치는 영향, 여성의 경우 월경주기 간격에 미치는 영향은 관찰되지 않았다(용량·용량 및 4, 이상반응 참조). 청소년(1) 여성에게 이 약을 복용하는 동안의 적절한 파생물질 관련 실험을 실시하여야 한다(2, 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 7, 일반 및 수유부에 대한 투여 참조, 10세 미만인 환자, 건강 이전의 소아환자(여성)에 대한 이 약의 효과는 여파되지 않았다. 10세 미만의 환자에서 이 약의 사용증상이 없으므로 투여하지 않는다.

9, 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에서, 70~78세 고령자 환자의 평균 혈청 HMG-CoA 환원효소 억제 효능은 18~30세 연령의 환자들과 비교하여 약 45% 더 높았다. 4S(Scandinavian Simvastatin Survival Study) 임상시험에 참여한 4,444명의 환자 중 1,021명의 환자(23%)가 65세 이상이었다. 4S 임상시험에서, 고령자 환자에서의 자발적/용량 또는 캣 혈청 농도에 비례하였을 때 이와 동등하다. 이 임상시험에서 이 약은 관상동맥 심장질환 병력이 있는 고령자 환자의 총 사망률과 관상동맥 심장질환 사망률을 유의하게 감소시켰다(4,891명의 환자의 65~69세: 5,806명의 환자)와 70세 이상, 관상동맥 심장질환 사망, 비심장성 심장관계, 관상동맥 및 비관상동맥 혈관질환, 뇌졸중의 사망률(1) 위험성 감소는 고령자 환자에서 다른 환자에서 유사하였다. HPS 임상시험의 중년(1) 환자에서 참여했던 32,145명의 환자는 22의 근육병증/혈관근병증이 발생하였는데, 이 환자군의 연령은 각각 67세, 73세였다. 삼스타틴군에 배정된 10,209명의 환자에서 72건의 근육병증/혈관근병증이 발생하였는데, 이중 48건의 환자는 간헐적/용량(당시 65세 이상)이었으며 이 중 18명은 75세 이상이었다. 4S 임상시험의 고령자 환자에서 다른 환자에서 안전성에 전반적인 차이가 없었다. 그러나 이 약 80mg/일의 용량으로 투여한 임상시험에서, 65세 이상의 환자에서 65세 미만의 환자에서보다 근육병증의 위험이 증가하였다.

10, 임상시험에서의 영향

1) 아미노산(일 1g 이상), ALP, γ-GTP, 빌리루빈 상승, 간장산(농 이상, 일시적이고 경증의 간기능 장애) 참조

2) 혈청 아미노전달효소 수치가 지속적으로 현저하게 상승한 바 있다. 또한 약 5%의 환자에서 정상치의 3배 이상으로 크레아틴키나아제가 상승하였는데, 이는 비정상/비특이적/비특이적 기인한 것으로 근육통 또는 기능부전은 대체로 보고되지 않았다.

11, 고령자에 대한 투여

마우스 급독성실험에서 90mg/일 당치 중독투여한 경우, 치사율이 위약제에 증가하였는데, 캣트나 개에 각각 30, 100mg/일로 투여한 경우 치사율의 증가는 관찰되지 않았다. 실험에서는 투여에 관찰되는 증상은 없었고 개에게 이 용량을 투여하였을 때 구토, 잠복성의 징후가 관찰되었다. 이 약의 고령투여가 소수 보고되었으나 최고치(당량 3,6배 이상)도, 모든 환자들은 후유증 없이 회복되었다. 고령투여시에는 일반적 처치법을 시행한다.

12, 일반 및 급성시의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 약물을 원래 용기에 담아 다른 용기에 보관하는 것은 약용 용도에 의한 사고 발생(1) 약물을 잘못 처치의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 보관하여야 한다. ■ 포장단위 100정, 30정 ■ 저장방법 기밀용기, 실온(1~30도보관

이 장부터 개정일자 이후 변경된 내용은 회사 홈페이지(www.inistbio.com)를 통해서 확인하실 수 있습니다. 한편, 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염 및 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하시거나 반품한다. 본 제품이 이상이 있을 경우 공장/판매원회 그리고 소비자생활정보지원에 연락 하거나 또는 보상받을 수 있습니다. 약품 용어설명 및 기타 자세한 약품설명서는 식품약품안전처 약품안전관리원(www.ouran.go.kr)을 참조하십시오. http://drug.mfds.go.kr를 참조하십시오.

소비자생활정보전화: 080-353-6500 (수신자부담)

최초작성일자/개정 2016. 01. 25

• 제 조 자: (주)뉴젠랩 전라북도 익산시 익림로 9길 117

• 제조회사이: INIST 이니스트바이오제약(주) BIOPHARMA 광교동 화성시 향남읍 제1공단로22길 34-40

725735001