

- 성분·함량 : 1정 중
임펙트원정10/20mg : 에제티미브(ezetimibe) 10mg
심바스타틴(simvastatin) 10mg
- 임펙트원정10/20mg : 에제티미브(ezetimibe) 10mg
심바스타틴(simvastatin) 20mg

- 성상
임펙트원정10/10mg : 흰색 내지 옅은 노란색의 양면이 불룩한 장방형의 정제
- 임펙트원정10/20mg : 흰색 내지 마백색의 양면이 불룩한 장방형의 정제

- 용해·효과 :
원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가축형 및 트리각형) 및 혼합형 고지혈증 환자의 상승된 총 콜레스테롤(total-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), apoB 48 단백질(Apo B) 및 비트리글라이세리드(TG)을 감소시키고, HDL-콜레스테롤(HDL-C)을 증가시키고, 동맥 석회화의 보조제로서 이 약을 투여한다.

- 동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증(hoFH)
동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증(hoFH) 환자의 상승된 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤을 감소시키기 위한 다른 지질 저하제(예, LDL Apheresis)의 보조제로서, 또는 다른 지질 저하제와 병용하지 않은 경우 이 약을 투여한다. 고콜레스테롤혈증을 가진 환자 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험 인자를 고려해야 한다. 지질조절약물은 적절한 식이요법(포화지방 및 콜레스테롤 제한을 포함)과 함께 사용되고, 식이요법 및 다른 비-약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 한다(사용상의 주의사항 12). 고지혈증 치료 지침(NCCP ATP III Guideline 요약록 참조).
- 임상적 효능
이 약 투여에 앞서 임상지질혈종의 다른 이차적 원인에 대해, 당뇨, 갑상선기능저하증, 폐쇄성 간질염, 만성 신부전, LDL-콜레스테롤을 증가시키는 약물 및 HDL-콜레스테롤을 감소시키는 약물(progestin, anabolic steroid, 및 corticosteroid)을 확인하여야 하며, 필요한 경우 이차적 원인을 치료해야 한다. 지질 검사시에는 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글라이세리드를 포함해야 한다. 트리글라이세리드 레벨이 400mg/dL 이상(4.5 mmol/L) 이 상인 경우에는 초전립니드(LDL-콜레스테롤) 농도를 측정한다. 급성 관상동맥 사고로 입원한 경우에는 입원시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지혈을 측정해야 한다. 환자의 퇴원전 혹은 퇴원시에 LDL 저치치료를 시작하는데 있어 이 측정 결과가 참고가 될 수 있다.

- 작용·유효
이 약을 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하제를 해야 한다. 이 약의 투여량은 환자의 LDL-콜레스테롤의 기저치, 건강되는 치료요법 및 환자의 반응에 따라 조정되어야 한다. 이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 저녁에 투여한다. 이 약의 유효용량은 1일 10/10mg~10/40mg이다. 일반적으으 건강되는 초효용량은 1일 10/20mg이다. LDL-콜레스테롤을 감소의 필요성이 적은 환자인 경우 1일 10/10mg으로 시작할 수 있다. 이 약의 투여를 시작 후 또는 용량 조정 후, 4주 이상의 간격을 두고 혈중 지질치를 확인 한 후 용량을 조절한다. 혈중근증해를 포함한 근육병증의 위험성 증가로 인해, 특히 치료 시작 동안, 이 약 10/80mg 용량의 사용은 근육 독성의 증거 없이 이 약 10/80mg의 12개월 이상 복용한 환자에서만 투여한다 (경고 참조).

- 동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자 : 동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자의 권장 용량은 1일 10/40mg로, 1일 1회 저녁에 투여한다. 이 약은 다른 지질저하제(예, LDL Apheresis)의 보조제로서 또는 다른 지질저하제로 병용하지 않는 경우 투여한다.
- 건강에 환자에게 대한 투여 : 환자의 건강에환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중증도 또는 중증의 건강에 환자의 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다(일반적 주의 2)가 있는 임상 환자 참조).
- 신장애에 대한 투여 : 만성 신장질환을 동반한 환자에 대한 투여 : 중증의 신장애(추정 사구체여과율(GFR) ≥ 60mL/min/1.73m²) 환자의 경우 용량 조절이 필요하지 않다. 만성 신장 질환을 동반하고 추정 사구체 여과율 (<60mL/min/1.73m²)인 환자의 경우, 이 약 10/20mg을 1일 1회 저녁에 투여한다. 이러한 환자에게 이 약을 더 높은 용량으로 투여할 때에는 신중하 투여하여야 하며 세심히 모니터링 해야 한다(일반적 주의 참조).
- 고령자에 대한 투여 : 고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않다.
- 다른 약제와 병용투여 : 담즙산결합수치 투여 2시간 전 혹은 투여 후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다.
- 배라보질, 테타로피론 또는 드로비다논과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/10mg/일의 용량을 초과해서는 안된다 (‘상호작용’ 참조).
- 이미모르론, 임도핀 또는 라놀라진과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/20mg/일을 초과해서는 안된다.(‘상호작용’ 참조)

■ 사용상의 주의사항

1. 경고
1) 근육병증/혈중근증해
이 약 10/80mg/일까지 투여한 임상시험 결과, 약위 대조군 또는 단독 투여한 HMG-CoA 환원효소 저해제 치료군과 비교하였을 때, 에제티미브에 의한 근육병증 또는 혈중근증해는 위 대조군 또는 HMG-CoA 환원효소 저해제 대조군보다 높지 않았다. 그러나, 근육병증/혈중근증해는 HMG-CoA 환원효소저해제 및 다른 지질저하제의 잘 알려진 이상반응이다. 임상시험 결과, 이 약에서 크레아틴키나아제(CK) 상승(정상상한치의 10배 이상)의 발현율은 0.2%였다. 혈중근증해를 포함한 근육병증은 용량과 연관이 있다. 혈중근증해를 포함한 근육병증의 위험성은 80 mg을 복용하는 환자군에서 더 높다. 그러므로 이 약 10/30mg을 복용하는 환자가 심바스타틴과 상호작용하는 약물을 복용하여 하는 경우, 저용량의 심바스타틴 또는 약물 상호작용 가능성이 낮은 다른 스타틴계 약물을 투여해야 한다 (일반적 주의 근육병증/혈중근증해 참조)

2. 다른 환자에게 투여하지 말 것
1) 이 약의 성분에 과민증인 환자.
2) 활동성 간질염 환자 혹은 혈청 이미노전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자(일반적 주의 참조).
- 임부 및 수유부
동형집합증은 만성질환이며, 임신 중 지질저하제 투여를 중지해도 완발성 고콜레스테롤혈증의 장기치료 결과에 영향을 주지 않는다. 또한, 콜레스테롤과 콜레스테롤 생합성경로의 다른 성분들은 스테로이드, 세로이드 합성 등의 태아 발달에 필수적인 성분이다. 심바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제가 콜레스테롤 합성 및 콜레스테롤 생합성경로의 다른 성분들을 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(사용상의 주의사항 중 6, 임부에 대한 투여 및 7, 수유부에 대한 투여 참조).
- 간질염 CYP3A4 약제에, 에리트로마이신, 케토나졸, 포시나졸, 보코리나졸, HIV 프로테아제 저해제, 보세레비트, 텔라피로마, 테트라조마이신, 클라트리로마이신, 플리트로마이신, 네파조돈, 투여 중인 환자(‘상호작용’ 참조)
- 췌장염
췌장염은 췌장염, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여 중인 환자(‘상호작용’ 참조)
- 락타제 결핍
이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 락타토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 이상반응
이 약 또는 이 약과 동등한 에제티미브와 심바스타틴의 병용투여에 대한 안전성은 임상시험에 참여한 10,899명 이상의 환자에게 평가되었다. 이 약은 일반적으으 이상반응이 우수하였다. 유사하게 실시한 3개의 위약대조, 임상시험(n=1,420)에서 투여여과의 관련성을 고려하지 않고 이 약을 투여한 환자의 2% 이상에서 보고되었으며, 위약군에서의 발현을 보지 않는 비율로 보고된 임상적 이상반응의 빈도를 표에 요약하였다.
- 표 1) 이 약을 투여한 임상시험에서 투여여과의 관련성을 고려하지 않고 환자의 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서 발현율보다 높은 비율로 보고된 임상적 이상반응

신체기관별 이상반응	위약 (n=371)	에제티미브 10mg (%) n=302	심바스타틴** (%) n=1,234	바이로린** (%) 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				
근통	2.4	2.3	2.6	3.6
사지통	1.3	3.0	2.0	2.3

* 이 약과 동등한 주성분의 함량을 가진 에제티미브와 심바스타틴을 병용투여한 2건의 위약 대조 임상시험과 이 약의 약약을 대조한 1건의 임상시험을 포함한다.

** 모든 용량

- 에제티미브 (단일제 허가사항 참조)
위약대조 임상시험에서, 인과관계의 평가와 관계없이 보고된 에제티미브의 주요 이상반응은 다음과 같다.
전신 : 피로, 소화기계 : 복통, 설사, 감염 : 바이러스 감염, 인두염, 부비동염, 근-골격계 : 관절통, 요통, 호흡기계 : 상기도 감염
시판 후 이상반응
인과 관계 평가와 관계없이 보고된 시판 후 이상반응은 다음과 같다. : 혈관부종, 발진을 포함한 과민반응, 해당증, 구역, 근육통, 담낭염
심바스타틴 (단일제 허가사항 참조)

위약대조임상시험에서, 인과관계의 평가와 관계없이 보고된 심바스타틴의 주요 이상반응은 다음과 같다.
• 전신 : 두통, 눈 : 백내장, 소화기계 : 복통, 변비, 설사, 소화불량, 방귀, 구역, 피부 및 피하조직 : 습진, 가려움증, 발진

다음의 이상반응은 동일 계열HMG-CoA 환원효소 억제제 약물군에서 보고되었으며, 반드시 심바스타틴에 의한 이상반응은 아니다.

- 1) 근골격계 : 근육경직, 근육통, 근육병증, 혈중근증해, 관절통
- 2) 신경계 : 특정 신경전 기능장애(기각신, 외관근운동장애, 안면불원전[비 등], 전진, 어지럼, 감각이상, 말초신경병증, 말초신경마비, 정성장애, 불안, 수면장애[불면 및 악몽 포함], 우울상태[불안과 관련하여 이차적]에, 기력감퇴, 건망증, 기억상실, 기억장애, 혼동과 관련된 시판 후 보고된 사례가 있었다. 모든 스타틴 약물군에서 이러한 인지기 사례가 보고되었다. 일반적으으 중증이 심각하지 않고 스타틴 투여 중 중단 시 회복되었으며, 증상 발생 1일 ~ 수일 및 증상 소실(중양감 : 3주) 시점에 대한 편차가 있다.
- 3) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례
- 4) 과민증 : 다음과 같은 과민성 증후가 드물게 보고된 바 있다. : 아나필락시스, 혈관부종, 혼반부포우상인 증후군, 류마티스관절염증후군, 피부근육염, 혈관염, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 융합성빈혈, 장폐색/장정상, 적혈구 전강소수 증가, 호산구증가증, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 광과민증, 발열, 옅은 홍조, 권태, 호흡근단, 독성표 피부사용예(알레르기증). 각 발병기(만종증)크레아틴스-중증 증후군을 포함한 다형성발한
- 5) 소화기계/간담도 : 해당증, 간염(만성 황당간염 포함), 쓸개증 정체성 황당, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전적성 간괴사, 간암; 지렁적(인 고)장파직(인 고)증 간부전(매우 드물게), 식욕부진, 구토
- 6) 피부 : 탈모증, 가려움증, 다형성 발진, 갈라짐, 피부 부변해(갈라짐, 홍조, 발진, 피부과/피부과/피부과/피부과)
- 7) 생식기계 : 여성형유방증, 성욕부족, 성기능장애(발기부전 포함)
- 8) 눈 : 백내장 진행수정체분해, 눈근육마비
- 9) 알레르기 및 면역계 :
- 10) 혈청치질 이상 : 이미노전달효소, ALP, γ-GT, 빌리루빈치질 상승, 갑상선기능 이상, 혈청 크레아티닌키나아제(CK) 상승, 일시적으로 경증의 간기능 검사 이상
- 11) 내분비계 : 심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다.

- 당내분비 : 위험요인의 존재여부에 따라 빈도가 달라질 것이다. (공복혈당 ≥6.5 mmol/L, BMI)30kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압 병력)
- 지질저하제와의 병용투여
콜레스테롤과 심바스타틴을 병용투여한 대조임상시험에서, 병용투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰되지 않았다. 발생한 이상반응은 심바스타틴 또는 콜레스테린에서 기존에 보고된 이상반응이었다(일반적 주의 근육병증/혈중근증해 참조).
- 10~17세의 청소년 환자
이형집합가축형 고콜레스테롤혈증인 10~17세 청소년(n=175, 여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 48주간 임상시험에서, 심바스타틴 평균일일 10~40mg)의 안전성 및 내약성 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 두 군 모두에서 가장 빈번하게 관찰된 이상반응은 상기도 감염, 두통, 복통, 구역이었다(대조군에 비해 더 흔함) 투여 참조).
- 만성 신장질환을 동반한 환자
만성 신장질환(추정 사구체여과율 4.620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적기간(중양감 4.9년) 동안 임상시험이나 비정상적인 혈액검사결과로 인해 시험과 투여를 중단한 환자의 비율은 각각 이 약 투여군에서 10.4%, 위약군에서 9.8%이었다. 이 약 투여군과 위약군을 비교하였을 때, 근육병증/혈청근증해(혈청 크레아티닌 키나아제(CK)) 정상 상한치(ULN)의 10배이며, 불발형한 근육병증이나 근육통으로 정의되는 발현율은 각각 0.2%와 0.1%였고, 혈중근증해(혈청 크레아티닌 키나아제(CK)) 정상 상한치(ULN)의 40배인 근육병증으로 정의되는 환자 0.09%, 및 0.02%이었다. 혈청 이미노전달효소의 지속적인 상승(3x ULN)의 발현율은 각각 0.7% 및 0.6%이었다. 각 발병 시점에 불발형한 근육통이나 근육병증 발생에 대하여 문헌한 결과, 이 약 투여군에서 21.5%, 위약군에서 20.9%의 근육병증 이 보고되었다.
- 국내 시판 후 조사결과
국내에서 제1상자를 위하여 6년 동안 2,011명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 5.72%(15명/2,011명, 193건)로 보고되었다.
- 이 약과 2시간격을 병용할 수 없는 유해사례인 약물유해반응을 발현율은 1.89%(3명/2,011명, 74건)이었다. ALT 상승이 0.60%(2명, 13건)로 가장 많았고, AST 상승, 어지러움이 각각 0.25%(5명, 5건), 피로가 0.20%(4명, 5건), 구역, 복통, 사지통이 각각 0.16%(3명, 3건), 빈뇨, 상복부통, 구토, 가슴통증, 고혈압, 두통, 근육통, 감각이상, 상기도 감염, 기침이 각각 0.04%(2명, 2건)으로 나타났다(그 밖에 0.1% 미만으로 보고된 약물유해반응을 기전별로 분류하면 다음과 같다.

- 전신 : 두통, 갈증, 열골부종
- 신장계 : 두통, 설사, 감각이상
- 장신계 : 불면증
- 소화기계 : 위염, 위궤성 위염, 소화불량, 장액변, 과민성대장증후군
- 호흡기계 : 인후염
- 근골격계 : 근육통
- 비뇨기계 : 야간빈뇨, 혈뇨
- 피부 : 가려움증
- 임신산기 : 혈중 크레아티닌인산활성효소(CPK)중증, 체중감소

4. 일반적 주의

- 1) 근육병증/혈중근증해 : 심바스타틴은 다른 HMG-CoA 환원효소저해제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증으로 하고 크레아티닌키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈혈증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않은 혈중근증해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈청 HMG-CoA 환원효소의 높은 활성 억제에 의해 증가한다. 근육병증을 유발하는 요 소들은 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않은 당뇨병이나 저혈당, 신장 기능의 손상 등이 있다. 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 같이 근육병증/혈중근증해의 위험성은 심바스타틴 용량과 관련이 있다. 심바스타틴을 투여한 41,413 환자의 임상시험 데이터베이스를 총 평균 추적조치 기간 4년 이상인 24,747명 환자(약학 60%)에서, 심바스타틴 20mg, 40mg, 80mg/일을 투여하였을 때, 근육병증의 발현율은 각각 약 0.03%, 0.03%, 및 0.6%였다. 이 임상시험들에서, 환자는 추적기간 동안에 있었으며, 약물상호작용이 있는 몇몇 약제들은 제외되었다. 심근경색증의 병력을 가진 환자에게 심바스타틴 80mg/일을 투여한 임상시험에서 평균 6.7년 동안 추적조치 기간 4년 이상인 20mg 투여군에서 0.02%의 빈도 비해, 80mg 투여군에서는 약 0.9%였다. 근육병증 발현의 거의 절반은 치료받은 처해에 발생하였고, 이 경우 대부분이 약 0.1% 발현율이었다. 혈중근증해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤을 감소 높이를 가진 다른 스타틴계 약물 치료 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 심바스타틴 80mg을 복용하는 환자군에서 더 높다. 또한 이 약의 근육병증 발현이 치료받은 처 해가 가장 높게 발생하였으므로 다른 이상 10/80mg을 근육독성의 증거 없이 사용하였던 환자에 대하여 10/80mg 용량을 유지할 수 있다. 이 약 10/80mg을 복용하는 환자가 이 약과 상호작용하는 약물을 병용하여 하는 경우, 저용량의 심바스타틴을 함유한 이 약 또는 약물 상호작용 가능성이 낮은 다른 스타틴-에제티미브 조합을 투여해야 한다. (아래 내용 및 용량, 다른 환자에게 투여할 것 참조) 이 약의 약을 사용하는 모든 환자, 또는 이 약의 용량을 중량한 모든 환자를 근육병증의 위험성을 알려야 하며 설명되어야 한다 근육통, 압통 또는 근육약화가 생기기 즉시 의사에게 보고해야 한다. 만약 근육병증이 진단되야 심정되야 한다. 이 약의 투여는 즉시 중지해야 한다. 이런 증상이 나타나거나 크레아티닌키나아제 정상상한치의 10배 이상이면 근육병증을 의미한다.
- 대부분의 경우, 심바스타틴의 즉각적인 투여중지 후 근육독증과 크레아티닌키나아제의 상승이 원위한다(‘이상반응’ 참조). 이 약의 투여를 시작하거나 용량을 증가시킨 환자에서는 정기적으로 크레아티닌키나아제 검사하는 것이 고려될 수 있다. 특히, 이 약을 10/80mg까지 중량한 환자는 정기적인 크레아티닌키나아제 검사 권장한다. 그러나 크레아티닌키나아제 모니터링으로 근육병증을 예방할 수 있는 것은 아니다. 심바스타틴과 다른 모든 혈중근증해가 발생하는 환자의 다수가 대개 정기간 당뇨병의 합병증인 신장기능을 포함한 복잡한 병력을 가지고 있다. 이러한 환자는 더욱 주의깊은 모니터링이 필요하다. 다수 및 발진 전과 중증의 내과적 또는 외과적 상황이 발현하였을 경우 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다. 만성 신장질환(추정 사구체여과율 4.620명, 이 약 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추적기간(중양감 4.9년) 동안 임상시험이나 크레아티닌 키나아제(CK)) 정상 상한치(ULN)의 10배이며, 불발형한 근육병증이나 근육통으로 정의되는 발현율은 이 약 투여군에서 0.2%, 위약군에서 0.1% 이었으며, 혈중근증해(혈청 크레아티닌 키나아제(CK)) 정상 상한치(ULN)의 40배인 근육병증으로 정의되는 발현율은 이 약 투여군에서 0.09%, 위약군에서 0.02% 이었다.

■ 약물 상호작용

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

- 강력한 사이토크롬 CYP 3A4 억제제 : 이 약은 시클로스포린에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약제(예, 이트라코나졸, 케토나졸, 포시나졸, 보코리나졸, 에리트로마이신, 플리트로마이신, 텔라피로마)인 HIV 프로테아제 저해제, 보세레비로, 텔라피로마, 네파조돈과 병용투여하지 않는다. 만약 이들 라코나졸, 케토나졸, 포시나졸, 에리트로마이신, 플리트로마이신 또는 텔라피로마와 같이 투여가 필요하다 한 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다(다음 환자에서는 투여하지 말 것 및 ‘상호작용’ 참조). 또한 다음의 저용량(시일 1) 이상으로 강력한 CYP3A4 억제제(약물)를 가기므로 성취하지 않도록 해야 한다(다음 환자에서는 투여하지 말 것 및 ‘상호작용’ 참조).
- 캄비보로질, 시클로스포린 또는 다나졸 : 이 약은 캄비보로질, 시클로스포린, 다나졸과 병용투여하지 않는다(‘다음 환자에서는 투여하지 말 것 및 ‘상호작용’ 참조).
- 프리메이제계 약물 : 심바스타틴과 프리메이제계 약물과의 병용투여시 근육병증의 위험이 증가한다. 에제티미브와 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다. 따라서, 이 약과 프리메이제계 약물과의 병용투여는 피해야 한다(캄비보로질은 이 약과 병용투여 해서는 안 된다)(‘상호작용’ 참조).
- 이미모르론 : 임상시험에서, 심바스타틴 80mg과 이미모르론을 병용투여한 환자의 6%에서 근육병증이 보고되었다. 이 약의 용량은 이미모르론을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).
- 칼슘채널 길항제

- 페라파일, 딜타아젠 또는 아크로니딘: 심박사타틴 80mg과 딜타아젠을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험이 더 증가하였다. 이 약의 용량은 페라파일, 딜타아젠 또는 아크로니딘을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 100mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).
- 유스타틴: 임상시험에서 심박사타틴 80mg과 유스타틴을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다. 이 약의 용량은 유스타틴을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10/20mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).
- 중간 정도 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약과 고품질 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물들을 병용투여하는 경우 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(‘상호작용’ 참조).
- 류마티스: 이 약과 류마티스산을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가할 수 있다. 이 약과 류마티스산을 병용투여하는 환자는 주의감에 모니터링해야 한다. 이 약의 임상적인 투여 증단을 고려할 수 있다(‘상호작용’ 참조).
- 류마티스(일 1g 이상): 심박사타틴과 지질저하 용량(일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/혈문공증에 관찰되었다. 현재 심박사틴/라모프프란트 복합제에 대한 인간 임상시험을 통해 이 영향은, 무저의 배경 임상시험의 안전성모니터링위원회 중립적 결과, 심박사타틴 40mg 또는 에제티미브/심박사타틴 10/40mg과 사형형 니코틴산/심박사타틴 2g/40mg을 병용투여 시, 심박사타틴 40mg에서의 근육병증 발현율 0.08%과 유사하였으나(영국/스위스/나미비아형 환자 약 4,700명), 동일한 병용치료군의 중국인 환자 약 3,900명에서는 근육병증 발현율이 예상보다 높게 나타났다(약 0.9%). 이러한 사항을 고려해볼 때, 이 약과 니코틴산 병용투여 시 근육병증에 대한 위험성이 증가할 수 있으므로, 1일 10/20mg을 초과하는 용량의 이 약과 지질저하 용량(일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 한다(‘상호작용’ 참조).
- 항응고제: 이 약과 와파린, 다른 쿠마린 항응고제를 병용투여 시, 프로트롬빈시간(International Normalized Ratio, INR)을 적절히 모니터링해야 한다(‘상호작용’ 참조).
- 2) 간 기능 이상 환자: 37의 약을 포함한, 12주 임상시험과, 혈청 아미노전질소 수치의 지속적 상승(정상상치의 3 배 이상)의 발현율이 이 약을 투여한 전체 환자에서 1.7%였으나, 이 약 10/20mg을 투여한 환자에서는 2.6%로 약간 더 관련 있게 나타났다. 장기 대조 임상시험(48주에서, 혈청 아미노전질소 수치의 지속적인 상승(정상상치의 3배 이상)은 전체 환자의 1.8%에서 나타났고, 이 약 10/300mg을 투여한 환자의 3.6%에서 나타났다. 이러한 상승의 임상 징후 없이도, 쓸개관절염과 연관성이 있는 간 효소 수치 후 두 번째 중증 또는 중증에 가지므로 회복되었다. 또한 신장질환자 9,270명(약국 4,620명) 이 약 10/20mg 투여 4,660명을 대상으로 실시한 임상시험(494주) 결과, 혈청 아미노전질소의 지속적인 상승(3xULN)의 임상 징후 없이도 투여한 환자에서 0.7%, 위약군에서 0.6%에 이르는 이 약 치료 시작 전의 임상적 징후와 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 간염, 간염이 드물게 시발로 조사되어 보고되었다. 이 약 또한 소량 임상적 증상 그리고/또는 고혈압과 관련된 또는 혈당을 동반한 간염 간수치를 비합리적 경우 치료를 중단 하여야 하고 다른 병인이 확인되지 않을 경우 투여해야 하지 않는다. ALT는 근육에서 발현될 수 있으므로, 크레아티닌, 아미노산 상승을 동반한 ALT의 상승은 근육병증을 의미할 수 있음을 유의해야 한다(‘참고’ 참조). 피로하는 경우, 또는 간질환 병력이 있는 환자에서 투여 시 세심한 주의가 필요하다. 활동성 간질환 또는 혈청 아미노 전질소 수치 가 일반적으로 지속적으로 높은 환자에서 이 약을 사용해서는 안 된다.
- 3) 약을 위한 정보: 환자에게 이 약과 병용투여할 수 있는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않은 근육통, 어림, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의자에게 알리도록 해야 한다(‘일반적 주의 근육병증/혈문공증에 참조’ 참조). 환자는 다른 의약품과 새로운 약물을 처방 받을 경우, 이 약을 병용하고 있음을 알려야 한다.
- 4) 간 부전 환자: 중증도 내지 중증도의 간질환 환자에게는 이 약에 대한 노출이 증가하여 예상치 못한 효과가 나타날 수 있으므로, 이 약이 권장되지 않는다.
- 5) 간질성 폐질환: 일부 스타틴 계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여 시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로 호흡곤란, 비정상적인 기침 및 일반적인 폐의 악화, 폐종괴 및 발열이 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발진이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 6) 임신성, 번이생성, 생식독성: 이 약의 발암성 또는 생식독성에 대한 전임상 시험은 수행되지 않았다. *Salmonella typhimurium* 및 *Escherichia coli*를 사용한 체외 미생물학에 대한 유전독성(Ames) 시험 결과, 대사활성 유무와 관계없이 이 바이러스에 관찰되지 않았다. 에제티미브와 심박사타틴에 대한 시험 및 실험 결과, 배아 세포의 체외와 관계없이 시험에서, 대사활성 유무와 관계없이 유색이 관찰되지 않았다. 마우스의 체내 생식시험에서, 이 약에 에제티미브와 심박사타틴 비율이 1:1을 600mg/kg까지 증가하여 투여 시 생식독성이 관찰되지 않았다.
- 7) 당뇨병: 항당뇨병의 위험(노년) 높은 몇몇 환자에게 혈당을 상승시키는 약물인 스타틴을 투여하였을 때, 당뇨병의 징후 치료에 필요한 정도 고혈당증상을 유발할 수 있다는 점이 몇몇 증가하여 제시된 바 있다. 그러나, 스타틴의 투여로 인한 혈당 위험성의 감소가 이러한 위험성을 상쇄하므로, 이는 스타틴의 투여를 중단하는 사유가 될 수 없다. 각 환자별 규정에 근거하여 위험도를 보유한 환자(공복혈당 5.6~6.3mmol/L, BM330kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압)를 임상적 및 생화학적으로 모니터링해야 한다.

5. 상호작용

- 1) 강력한 CYP3A4 억제제
이래의 강력한 CYP3A4 억제제는 심박사타틴의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물에는, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포스코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제제제제, 보세프라비르, 텔라프라비르, 네바조딘과 병용투여하지 않는다.(‘일반적 주의 근육병증/혈문공증’ 및 ‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 참조)
- 2) 겜피로로실, 니트로소모닌 또는 다른 니트로소물의 주의사항 중 1, 경고, 1) 근육병증/혈문공증에 항 2, 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조
- 3) 피브레이트계 약물: 이 약과 피브레이트계 약물의 병용투여에 대한 안전성 연구는 확립되지 않았다. 피브레이트계 약물을 단독으로의 클레스타틴을 배설을 증가시켜 감소를 유발할 수 있다. 이 약은 개개 대용으로 한 임상 시험에서 에제티미브는 당단 기증의 클레스타틴을 증가시켰다. 전임상 시험 결과와 시험에서 연관성이 있는 것은 알려져 있지 않지만, 이 약과 피브레이트의 약물의 병용투여는 다른 대용으로 한 연구 결과가 나오기 전까지는 권장되지 않는다.(겜피로로실은 이 약과 병용투여해서는 안 된다) (사용상의 주의사항 중 1, 경고, 1) 근육병증/혈문공증에 항 참조)
- 4) 이미다조린, 트로네리돈, 라놀라진: 이 약과 이미다조린 또는 트로네리돈, 라놀라진의 병용투여에 의하여 근육병증/혈문공증의 위험성이 증가한다.
- 5) 겜피로로실: 겜피로로실은 병용투여 시 총 에제티미브(ezetimibe + ezetimibe glucuronide)의 평균 AUC가 약 55% 감소하였다. 클레스타틴과 이 약의 병용투여로 기대되는 LDL-C 감소의 병행효과가 이러한 상호작용에 의하여 감소할 수 있다.
- 6) 겜피로로실 제제: 이 약과 페라파일, 딜타아젠 또는 유스타틴의 병용투여에 의하여 근육병증/혈문공증의 위험성이 증가한다.
- 7) 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고품질과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물들을 병용투여하는 경우 근육병증의 위험이 증가할 수 있다(‘일반적 주의 근육병증/혈문공증에 참조’ 참조).
- 8) 류마티스: 이 약과 류마티스산을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다(‘일반적 주의 근육병증/혈문공증에 참조’ 참조).
- 9) 니코틴산(일 1g 이상): 심박사타틴과 지질저하 용량(일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/혈문공증에 관찰되었다.
- 10) 디곡신: 이 약을 투여 중인 건강한 남성 자원자에게 디곡신을 1회 병용투여 시 디곡신의 혈중 농도가 디곡신-위 약 병용투여군보다 약 210.3ng/mL 미만 증가하였다. 디곡신 투여 환자에서 이 약을 투여할 경우 투여 초에 적절한 관찰하여야 한다.
- 11) 쿠마린 유도제, 와파린: 심박사타틴 20~40mg/일의 용량으로 투여 시 와파린의 항응고작용이 약간 증가하였다. 건강한 자원자와 환자에서 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1.7에서 1.8로, 2.6에서 3.4로 증가되었다. 다른 스타틴과 쿠마린 항응고제의 병용투여 시 출혈과 프로트롬빈 시간 증가에 보고된 바 있으므로 항응고제 투여 환자에서는 이 약 투여 전과 투여 초에 출혈한 프로트롬빈 시간 사이에 유의한 변화 없음을 확인한다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 환자에서 일반적으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있다.
- 이 약의 용량을 증가하거나 중지할 경우, 다른 과정을 반복한다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는 심박사타틴으로 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않는다.
- 12) 콜리산: 신부전 환자에서 심박사타틴과 콜리산을 병용투여 시 근육병증 및 혈문공증에 보고된 바 있다. 이 약과 콜리산을 병용투여 시 주의감에 모니터링해야 한다.
- 13) 제제제: 신장 질환자의 병용투여는 에제티미브의 혈중 속도를 감소시키지만 생체 내 이용률은 영향을 미치지 않는다. 에제티미브의 감소된 혈중 속도는 임상적으로 유의하지는 않다.
- 14) 저용량: 저용량 CYP3A4를 제제하는 1개 또는 2 개의 성분을 함유하고 있어 CYP3A4에 의해 대사로 되는 약물의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 일반적인 섭취량(일 1회, 250mL)의 영향은 미미하여(AUC로 평가한 혈 중 HMG-CoA 환원효소 억제 작용 13% 증가), 임상적으로 유의하지 않다. 그러나 이 약과 다량의 저용량 CYP3A4 1L 이상을 병용할 경우, 혈중 HMG-CoA 환원효소 억제 작용을 유하게 증가시키므로 이 약 투여 시 다량의 저용량을 섭취하지 않도록 한다.

심박사타틴

- 1) 프로파라놀: 건강한 남성 자원자에서 이 약과 병용투여 시 약의 평균 Cmax가 감소하였으나, 이 약의 총 체재 효과 및 활성형의 제형효과의 AUC에는 변화가 없었고 임상적 활성성은 확실하지 않다. 프로파라놀의 광학 이성체(enantiomer)와 병용투여 시 유사한 상호작용은 나타나지 않는다.
- 에제티미브
- 1) 페노피브레이트: 약물동태 시험에서, 페노피브레이트와 병용투여하였을 때, 총에제티미브의 농도는 1.5배 증가한다.
- 2) 겜피로로실: 약물동태 시험에서, 겜피로로실과 병용투여하였을 때, 총에제티미브의 농도는 1.7배 증가한다.
6. 임부에 대한 투여
- 이 약은 임부에 투여해서는 안 된다. 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않기 때문에, 임상이 확인되면 즉시 투여를 중지해야 한다. 이 약은 임신을 원하지 않는 기임 여성에게 투여 시 잠재적 위험성을 알려주어야 한다.
- 심박사타틴
- 심박사타틴의 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. 임부를 대상으로 심박사타틴을 투여한 대조임상시험은 수행되지 않았다. 드물게, HMG-CoA 환원효소제제제가 자궁 내내 노출될 수, 선천성 기형이 드물게 보고되었다. 임신 3개월 이내 심박사타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소제제제에 노출된 임부 약 200명을 분석하였을 때, 선천성 기형의 발생률이 전체 연구에 대한 발생률과 유사하였다. 조산 대상의 수는 약에 대한 선천성 기형의 발생률이 자연발생률보다 2.5배 또는 그 이상 높은 경우를 배제할 수 있는 통계적으로 유의한 예이다. 심박사타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소제제제를 복용한 여성의 태아에게서 선천성 기형의 발생률이 전체 연구에 대한 발생률이 다르지 않았다. 심박사타틴을 임부에 투여하면 클레스타틴을 생성하는 전신적 효소의 mevalonate의 수치가 감소할 수 있다. 이 약

은 임부 또는 임신을 원하는 여성 및 임신 할 가능성이 있는 여성에게는 이 약을 사용해서는 안 된다. 임신 기간 동안 이 약의 투여를 보류하거나, 임신을 하지 않아야 한다. (다음 환자에는 투여하지 말 것 참조).

에제티미브

에제티미브를 임부에 투여한 임상자료는 없다. 에제티미브를 심박사타틴과 병용 투여하였을 때, 임신한 컷트에 대한 배태자 발달 시험에서 최기형상 효과는 관찰되지 않았다. 임신한 토끼에서, 골격기 기형의 낮은 발생률 관찰되었다.

7. 수유부에 대한 투여

젖트 실험에서 수유 중인 새끼의 총 에제티미브에 대한 노출이 모체 혈장에서 관찰되는 값의 절반에 이르렀다. 에제티미브와 심박사타틴이 사람의 모유로 분비되는 지 여부는 알려지지 않았다. 심박사타틴의 모유로의 이행은 알려진 바 없으나 같은 종류의 다른 약에서 소량 모유 노출의 이행이 보고되어 있고 모유로 이행 시 유아에게 심각한 이상반응을 유발할 수 있으므로 이 약을 투여하는 경우 수유를 중지한다(다음 환자에는 투여하지 말 것 참조).

8. 소아에 대한 투여

소아 환자에 대한 안전성 및 유효성 자료는 불충분하다.

심박사타틴

이형가죽형 고콜레스테롤혈증(10~17세 청소년(여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 소녀)을 대상으로 한 임상 시험에서 심박사타틴의 청소년에서의 안전성 및 유효성을 평가하였다. 심박사타틴을 복용한 환자에서 나타난 이상반응 프로파일은 위약군의 경우와 대체로 유사하였다. 이 환자군에서 40mg 이상의 용량에 대한 연구는 실시되지 않았다. 이 임상시험에서 이 약이 청소년의 성장 또는 성적성숙에 미치는 영향, 여성의 경우 월경주기에 미치는 영향은 관찰되지 않았다. 청소년기 여성에게는 심박사타틴을 복용하는 동안의 적절한 파임법에 관한 상담을 실시하여야 한다(다음 환자에는 투여하지 말 것 3) 임부 및 수유부. 임부에 대한 투여 및 수유부에 대한 투여 참조). 10세 미만인 환자, 초경 이전의 소녀에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았다.

10~18세 소아 및 청소년의 에제티미브 약동학은 성인에서 관찰되는 바와 유사하였다. 이 약의 소아 및 청소년에 대한 치료 경험은 시토스타제혈중 시험의 4명(9세~17세), 동형혈합 가족형 고콜레스테롤혈증 시험의 5명(11세~17세)에 한정되어 있다. 10살 미만의 소녀에 대한 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

임상시험에서, 이 약을 투여한 환자 중 792명이 65세 이상이었다(76%의 환자는 75세 이상이었음). 이 약의 안전성은 고령자 환자와 젊은 환자에서 유사하였으나, 일부 고령자 환자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다(이상반응 참조).

10. 임상시험에서의 영향

1) 혈청 아미노전질소 수치가 지속적으로 현저히 상승한 바 있다. 또한 약 5%의 환자에서 정상치의 3배 이상으로 크레아티닌키아제(CX) 수치이 상승하였는데, 이는 크레아티닌키아제(CX) 비정상분해에 기인한 것으로 근육통 또는 기능부전을 대체로 보고되지 않았다.

2) 심박사타틴을 포함한 스타틴계 제제를 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 골격 혈당수치의 증가가 보고되었다.

11. 과량투여 시 조치

이 약의 과량투여에 대한 특별한 처치는 없다. 과량투여 시 일반적인 대응요법 및 지지 요법을 실시한다.

심박사타틴에 대한 몇몇의 경우가 보고되었다. 복용한 최대 용량은 3.6g이었다. 모든 환자는 후유증 없이 회복되었다.

에제티미브

임상시험에서, 에제티미브 50mg/일을 15명의 건강한 파혈자에게 14일까지 투여하거나 또는 40mg/일을 18명의 혈합성 고지혈증환자에게 56일까지 투여 시 전반적으로 내약성이 우수하였다. 과량투여의 몇몇의 경우가 보고되었고 대부분의 경우 이상반응과 관련성이 없었다. 보고된 이상반응은 중증이 아니었다.

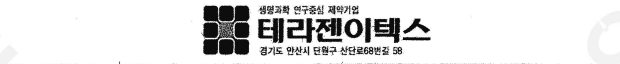
12. 기타

미국 고지혈증 치료지침

위험도 분류	LDL 목표 (mg/dL)	치료를 생활양식 변화*를 시작하는 LDL 수준 (mg/dL)	약물치료를 고려하는 LDL 수준 (mg/dL)
CHD 및 CHD 위험에 상당하는 위험* (10년간 위험도) ≥20%	100	≥100	≥130 (100~129 : 선택적 약물)*
2+ 위험 인자 (10년간 위험도 ≤20%)*	130	≥130	10년간 위험도 10~20% : ≥130 10년간 위험도(10% : ≥160)*
0-1 위험 인자	160	≥160	(160~189 : 선택적 LDL-저하약물)

(NCEP ATP III Guideline 요약본)

- a. 치료적 생활양식 변화란 다음 내용을 포함한다: 1) 식이요법 변화: 포화지방(총 칼로리의 7% 미만) 및 콜레스테롤(일 200mg 미만) 섭취를 줄이고, 식량 스타틴(스태틴)을 2g 및 정착성(가용성) 섬유 증가(일 10~25g)로 LDL 감소율을 20~30% 2) 체중 감량, 3) 신체활동 증가
- b. CHD 위험에 상당하는 위험은 다음 내용을 포함한다: 당뇨병, CHD에 대한 10년간 위험도 20% 이상을 초래하는 다양한 위험 인자, 동맥질환성 질환의 다른 임상적 위험(말초동맥질환, 복부대동맥류, 중추성 경동맥질환).
- c. CHD 발병에 대한 10년간 위험도를 결정하는 위험성 평가는 Framingham risk scoring에 따른다. 더욱 자세한 정보는 JAMA, May 16, 2001; 285 (19): 2486~2497, 혹은 NCEP 웹사이트(<http://www.nhlbi.nih.gov>)를 참조한다.
- d. 일부 전문가가 치료적 생활양식 변화안으로는 LDL 콜레스테롤 100 mg/dL 미만에 도달할 수 있는 경우 이 범주에서 LDL-저하약물을 권장한다. 다른 전문가들은 트리글리세라이드와 HDL을 주로 변화시키는 약, 예를 들어 niacinolic acid 혹은 fibrate 사용을 선호한다. 임상적 판단에 의해 이 범주에서의 약물 사용을 연기할 수 있다.
- e. 출현, 고혈압(BP > 140/90mmHg) 혹은 항고혈압 약물투여 중), 낮은 HDL 콜레스테롤(40mg/dL), 조발성 CHD 가족력(55세 미만인 남성 직계가족의 CHD; 65세 미만인 여성 직계가족의 CHD), 연령(남성 45세 이상; 여성 55세 이상) 등 LDL 목표를 변화시킬 수 있는 주요 위험 인자(LDL 콜레스테롤 제외), 60mg/dL 이상의 HDL 콜레스테롤(-위험인자로 계산된다.; HDL 콜레스테롤이 60mg/dL 이상일 때에는 위험인자 총합에서 1개 위험인자를 제한다).
- f. 0-1위험인자 인자의 모든 사람들의 10년간 위험도는 10% 미만이다.; 따라서 0-1 위험인자 인자 사람들에게 대한 10년 간 위험도 평가는 불필요하다.
- * 저지방지방: 기밀용기 습기를 피하여 실온(~30°C)에서 보관
- * 사용기간: 제조일로부터 24개월
- * 포장단위: 30정
- * 제조외파자: (주)테라진텍스 / 경기도 안산시 단원구 산단로68번길 58 (초지동)
- * 제조자: 대원제약(주) / 경기도 화성시 함평로 제약품제약길 24



- * 의약품은 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하시고, 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- * 본 약품은 우수의약품 제조관리기준(GMP) 적격인증에서 제조하여 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다.
- * 구입 시 사용기한 또는 유효기간이 경과되었거나 변질, 변색, 오염되거나 손상된 약품은 공정거래위원회고사(소비자보장법)제7조에 의거 구입한 약품 및 약품 판매업자를 통해 교환 받을 수 있습니다.
- * 의약품 용어설명 및 기타 자세한 약품정보는 온라인약사정보(<http://drug.dug.co.kr>)의 약품용 정보를 참조하세요.
- * 참관문서에서 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원의약품유사제정보에 알려주십시오.
- * 이 첨부문서의 개정일 이후 변경된 내용은 023463-711101나 www.alexchem.com에서 확인할 수 있습니다.

개정일: 2016. 04. 06
P101027-160406-01