

고지혈증·관상동맥 질환 치료제

휴심바정

(Simvastatin 20mg)

HUSIMVA Tab.

혈중 콜레스테롤 및 지질농도가 높아지면 혈관벽에 이물이 쌓이게 되어 혈관이 좁아지면 심장이나 뇌 등으로 공급되는 혈액량이 줄어들게 된다.
휴심바정은 1정당 심바스타틴20mg을 함유한 고지혈증 치료제로, 콜레스테롤을 및 지질의 양을 낮추기 위해서 식이요법과 함께 사용되며, 콜레스테롤 및 지질농도를 낮추어 심장병, 협심증, 중풍, 심장마비 등을 예방하는 효과가 있다.

【일반적용 및 특징】

- 심바스타틴은 lovastatin 의 methyl화 유도체로 체내에서 β-hydroxy acid form으로 가수분해되며, 이 대사체가 콜레스테롤 생합성 초기단계 및 유속단계에 작용하는 HMG-CoA 환원효소를 저해하므로, 콜레스테롤의 생합성을 억제한다.
- 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B단백 및 트리글리세라이드의 농도를 감소시키고 HDL-콜레스테롤의 농도를 증가시켜 고지혈증에 따른 심혈관계 질환의 위험도를 낮추어 준다.

【치료방법의 보강】정 중

심바스타틴(20mg) 20mg

경구제(동물용제) : 유당수화물 (기원동물:소, 사용부위:우유)

경구제(타도복스) : 황색 5호 알루미늄레이크

【성 성】 황갈색의 타원형 껍질코팅정제

【효능·효과】

- 다음의 심혈관계 질환에 대한 위험성감소
관상동맥 심장 질환, 당뇨병, 말초혈관질환, 뇌졸중 또는 기타 뇌혈관질환 병력으로 인해 관상동맥 사고의 위험성이 높은 성인 환자
 - 관상동맥 심장 질환 사망의 위험성 감소
 - 비심혈관 심장 질환 및 뇌졸중의 위험성 감소
 - 관상동맥 및 비관상동맥 혈관재색화의 위험성 감소
- 고지혈증
 - 완벽한 고콜레스테롤혈증이(혈청의) 가족형 및 비가족형 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson type IIa 및 IIb형) 환자의 상등된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 및 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제
 - 비형 : 완벽한 이상비대비프로테인증
 - 비형 : 트리글리세라이드혈증
 - 동맥질환 가족형 고콜레스테롤혈증의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을 저하시키기 위해 다른 지질저하제로(예, LDL apheresis)와 병행하거나 다른 지질저하제로 불가능한 경우 이 약 치료, 속발성 고지혈증의 편에서 있는지 확인하여야 하며, 중콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글리세라이드 등의 지질 농도를 측정한다.
- 이동질환 가족형 고콜레스테롤혈증의 소아 환자
10~17세의 이동질환 가족형 고콜레스테롤혈증의 가진 소아 환자 (여성의 경우 조정 이후 적어도 1년이 지난 환자에서 식이요법에 불구하고 아래의 기준에 해당되는 경우 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제)
 - LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL 이상 (≥190 mg/dL)이거나
 - LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL 이상 (≥160 mg/dL)이고, 소아 심혈관계 질환에 대한 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자가 두 가지 이상의 다른 심장학관 질환 위험인자를 가지고 있는 경우

【용법·용량】

- 이 약 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하제를 해야 한다.
 - 심혈관계 질환에 대한 위험성감소
관상동맥 심장 질환, 당뇨병, 말초혈관질환, 뇌졸중 또는 기타 뇌혈관질환병력으로 인해 관상동맥 심장 질환 사고의 위험성이 높은 성인 환자, 권장되는 초기 개시용량은 심바스타틴으로서 1일 40mg이다.
 - 고지혈증
일반적인 초기 개시용량으로 이 약으로서 20mg을 1일 1회 저녁에 투여하는 것이 권장된다. 경증에서 중증도의 고콜레스테롤혈증 환자의 경우에는 이 약 10mg으로 시작할 수 있다.
 - 1일 1회 저녁에 이 약 5~40mg을 투여하는 것이 권장된다. 투여시작 전 초기의 LDL-콜레스테롤치, 지질의 목표치 및 환자의 약물에 대한 반응에 따라 용량을 적절히 조절한다. 콜레스테롤치를 치료 시작 후 4주 및 그 이후 정기적으로 측정하여 투여량을 조절한다. 콜레스테롤을 수치가 목표 수치 이하로 저하되면 감량한다. 혈중농도를 포함한 근육병증의 위험성 증가로 인해, 특히 치료 첫 해 동안 이 약 80mg 용량의 사용은 근육 독성의 증가 없이 이 약 80mg을 12개월 이상 복용한 환자에만 투여한다(경고 참조).
 - 피브레이트계 약물(페니브로필 및 페노피브레이트는 제외), 이미오디론, 배라파릴, 델타파릴, 알로디론 또는 니코티산과 이 약을 병용투여하는 환자, 특정 환자군 (즉, 동맥질환 가족형 고콜레스테롤혈증 환자, 고령자, 신장에 환자에서 권장되는 용량에 대해서)는 아래의 내용을 참조한다.
 - 동맥질환 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 경우
대조상사범과 동등한만큼 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 경우 이 약을 1일 40mg씩 저녁에 투여한다. 다른 지질저하제로(예, LDL apheresis)와 병행하거나, 다른 지질저하제로 불가능한 경우 이 약을 투여한다.
 - 고지혈증에서는 이 약으로서 1일 용량 20mg으로도 콜레스테롤치의 최대감소 효과를 얻을 수 있다.
 - 배라파릴 또는 델타파릴을 투여하는 환자에서 투여 배라파릴 또는 델타파릴을 투여하는 환자에서는 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 10mg을 초과해서는 안 된다.
 - 이미오디론 또는 알로디론을 투여하는 환자에서는 투여 이미오디론 또는 알로디론을 투여하는 환자에서 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 20mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).
 - 다른 지질저하제와의 병용투여
이 약은 단독투여 또는 페니브로필과 병용투여시 효과적이다. 이 약을 피브레이트계 약물(페니브로필 [다음 환자에는 투여하지 말 것 참조] 및 페노피브레이트는 제외)과 병용투여하는 경우, 이 약의 용량은 1일 10mg을 초과해서는 안 된다. 또한 이 약을 지질저하용량의 니코티산(1일 1g 이상)과 병용투여한다면, 이 약의 용량은 1일 20mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).
 - 고지혈증에 약자의 투여
이 약은 신장기능에 많이 배설되지 않으므로 경증 내지 중증도의 신장애 환자에서 투여할 때 용량을 조정할 필요 없이 낮은 용량 신장애 환자에서 투여하는 경우에서는 초기 투여량을 1일 5mg으로 시작하여 서서히가 모니터링하여야 한다.
 - 신장애에 약자의 투여
이 약은 신장기능에 많이 배설되지 않으므로 경증 내지 중증도의 신장애 환자에서 투여할 때 용량을 조정할 필요 없이 낮은 용량 신장애 환자에서 투여하는 경우에서는 초기 투여량을 1일 5mg으로 시작하여 서서히가 모니터링하여야 한다.
- 이동질환 가족형 고콜레스테롤혈증 소아 환자(10~17세)에서의 투여
권장 초회용량은 이 약으로서 1일 1회 10mg으로 저녁에 투여한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
근육병증/혈중근육해 : 혈중근육해를 포함한 근육병증은 용량과 관련이 있다. 일반근육해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약물 치료 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 이 약 80mg을 복용하는 환자군에서 더 높다. 그러므로 심바스타틴 80mg을 복용하는 환자가 심바스타틴과 상호작용하는 약물을 복용해야 하는 경우, 저용량의 심바스타틴 또는 약물 상호작용 가능성이 낮은 다른 스타틴계 약물을 투여해야 한다(‘일반적 주의 근육병증/혈중근육해’ 참조).
- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자 (‘경고’ 참조)
 - 알부 및 알코올이 있을 가능성이 있는 여성 또는 수유부(‘임부 및 수유부에 대한 투여’ 참조)
 - 강력한 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자 (‘상호작용’ 참조)
 - 진단되지 않, 시클로스포린 또는 다른 약물 투여중인 환자 (‘상호작용’ 참조)
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토제 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토제 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 알코올 중독자, 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 (이 약은 주로 간에서 대사되고 작용효과 간장애를 악화시킬 우려가 있다. 알코올 중독자에서 혈중근육해가 나타나기 쉽다는 보고가 있었다.)
 - 신장애 또는 그 병력이 있는 환자 (혈중근육해의 보고 사례 대부분이 신기능 장애를 갖는 환자이며, 혈중근육해와 수반하여 급격한 신기능 악화가 인정되었다.)
 - 간상상기증저하증 환자, 유전성근육질환(근디스트로피 등) 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장애의 병력이 있는 환자(혈중근육해가 나타나기 쉽다는 보고가 있다.)
 - 고령자
 - 여성
 - 이 약은 황색5호(산색약용 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.
- 이 약은 20.536명을 대상으로 한 임상 시험(Scandinavian Simvastatin Survival Study) 4,444명을 대상으로 한 45 임상시험에서 이 약 20~40 mg/일(n=2,221) 또는 위약(n=2,223)을 평균 5.4년(중앙치) 동안 투여한 후 안전성 및 내약성을 비교한 결과 투여약과 관련성이 있거나 있을 가능성이 있는 이상반응 중 발현율이 0.5% 이상인 이상반응은 다음 표와 같다.

	위약 (157명) %	콜레스티라민 (179명) %
전신반응		
부통	3.2	8.9
무력증	1.6	1.1
소화기계		
변비	2.3	29.1
설사	1.9	7.8
소화불량	1.1	4.5
팽만감	1.9	14.5
구역	1.3	10.1
정신신경계		
두통	3.5	4.5
호흡기계		
상기도감염	3.5	4.5

45 임상시험 (Scandinavian Simvastatin Survival Study)
4,444명을 대상으로 한 45 임상시험에서 이 약 20~40 mg/일(n=2,221) 또는 위약(n=2,223)을 평균 5.4년(중앙치) 동안 투여한 후 안전성 및 내약성을 비교한 결과 투여약과 관련성이 있거나 있을 가능성이 있는 이상반응 중 발현율이 0.5% 이상인 이상반응은 다음 표와 같다.

	위약 (N=2,221) %	위약 (N=2,223) %
전신		
부통	2.7	2.3
부통	5.9	5.9
심혈관계		
심방세동	5.7	5.1
소화기계		
변비	2.2	1.6
위염	4.9	3.9
내분비계		
당뇨병	4.2	3.6
근골격계		
근육통	3.7	3.2
신경계/정신계		
두통	2.5	2.1
불면	4.0	3.8
어지럼	4.5	4.2
호흡기계		
기관지염	6.6	6.3
결핵	2.3	1.8
피부		
습진	4.5	3.0
생식기계		
요로감염	3.2	3.1

HPS 임상시험(Heart Protection Study)
20,536명을 대상으로 한 HPS 임상시험에서, 이 약 40mg/일(n=10,269) 또는 위약(n=10,267)을 평균 5년 동안 투여하였을 때 두 군의 안전성 프로파일은 유사하였다. 이 대규모 임상시험에서는 중대한 이상반응 및 이상반응으로 인한 임상시험 중단만을 기록하였다. 이상반응으로 인한 임상시험 중단율은 두 군간에 유사하였다(이 약 투여군의 4.8%; 위약 투여군의 5.1%). 이 약 투여군에서의 근경증/혈중근육해 발현율은 0.1% 미만이었다. 아미노전달효소 수치 상승제상자로 확정한 정상상승치의 3배 이상은 위약 치료군에서 0.03% 발생한 반면 이 약 치료군에서는 0.21% 발생하였다.
기타 임상시험
이 약으로 치료 받은 심근경색 병력이 있는 12,064명을 대상으로 한 임상시험에서평균 추적기간6.7년, 근육병증(크레아틴키나아제치(CK)가 정상 상한치의 10배 초과를 갖으며 병형되지 않은 근육 약화 또는 통증으로 정의) 발현율은 1일 80mg 환자군에서 약 0.9%에 비교하여 1일 20mg 환자군에서 0.02%였다. 혈중근육해(크레아틴키나아제치(CK)가 정상 상한치의 4배 초과를 갖는 근육병증으로 정의) 발현율은 1일 80mg 환자군에서 약 0.4%에 비교하여 1일 20mg 환자군에서 0%였다. 혈중근육해를 포함한 근육병증의 발현율은 치료 첫 해 동안 가장 높았으며 그 다음 년도 동안 현저하게 감소되었다.
다음의 이상반응은 상기 분류군의 환자에서 보고되었으며, 반드시 이 약에 의한 이상반응은 아니다.
1) 근골격계: 근육경직, 근육통, 근육병증, 혈중근육해, 관절염
2) 신경계: 특정 뇌신경 기능장애(메이저식 외인근육통증, 안면불안정성 등), 진전, 어지럼, 감각이상, 말초신경증, 말초신경마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 오히려), 우울, 스타틴계 약물 투여와 관련하여 인지 장애에, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실, 기억장애, 혼동과 관련된 시판 후 보고가 드물게 있었다. 모든 스타틴계 약물에서 이러한 인지 사례가 보고되었다. 일반적으로 증상이 심각하지 않고 스타틴 투여 중단 시 회복되었으며, 증상 발생(1일~수년) 및 증상 소실(중요량 : 3주) 시점에 대한 편차가 있다.
3) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례

