

근육통, 확산, 근긴장, 근육약화 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 합니다. 특히 무리해 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근육약화가 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 합니다.

이 개념에서 약제학적 독한 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브라틴 유도제, 에트리토마이신, 클레르트로마이신, 테라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사쿠나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티노포비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스마프레비르와 포스피로피리드와 리토나비르 포함), 니코틴산, 이소계 항진균제와 병용투여 시 증가됩니다. 피브라틴 유도제, 혹은 지질혈변용성의 니코틴산과 이도르바스타틴의 병용투여를 고려하는 외에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 것을 주목하고자 고려하여 하고, 근육통증, 근긴장 또는 근육약화됨, 주요효과 1일 및 두 주까지 약물 복용 후 약물효과 용량증상을 위한 적절기간과 관련된 증상 및 증후를 주의있게 모니터링해야 하며 이도르바스타틴의 작용량의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 합니다. 주기적인 CK 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링을 시작한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없습니다. 혈중근공통을 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 클리니칸의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 클리니칸과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.

8) 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있습니다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 중개정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2번이상 나타났거나 이도르바스타틴 투여 환자의 0.7%에서 나타났습니다(10mg투여군 0.2%, 20mg투여군 0.2%, 40mg투여군 0.6%, 80mg투여군 2.3%).

이 약역후후 2주간 기능 이상, 혈당, 전적성 간염, 간염 등의 이상에 유의성이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상(1)인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하고, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 합니다. 시판약사에서도 스타틴을 투여하는 환자에서 지령제 그리고 바-지령제 간기능이 드물게 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 측정 간손상 시-지령제는 고비리부위혈증 또는 혈당이나 지질치는 증가하는 경우, 즉시 투여를 중단한다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다.

이도르바스타틴은 알코올을복용하지 마십시오. 그 간질화의 병역이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 합니다. 혈동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에게는 이도르바스타틴을 투여하지 않습니다.

9) 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제에서 HbA1c 및 공복 혈당 2mmol/L 레벨의 증가가 보고되었습니다. 그러나 스타틴제제의 투여로 인한 혈당변동성의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상충합니다.

10) 총콜레스테롤 : 관상동맥 심혈관계의 병변은 없으나 최근 6개월내 콜레스테롤 이상과 혈당변화를 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 이도르바스타틴 80mg을 투여한 환자들로부터 얻어진 임상시험에서 한나의 임상시험(후 분석(post-hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 이도르바스타틴 80mg 투여군에서 총콜레스테롤의 발병이 notable 보고가 있었습니다(이도르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 75% 총콜레스테롤이 낮은 환자에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여집니다(이도르바스타틴 투여군 2년 뒤 위약군에 2명, 그러나 이도르바스타틴 80mg 투여 환자에서 전체 콜레스테롤 205명 대 311명) 발병 빈도와 관상동맥 심혈관계의 발병빈도(23명 대 204명)는 위약군보다 더 적게 나타났습니다.

11) CK치 측정 : CK치는 격심한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안 됩니다. CK치가 기저치에서 현저히 상승하는 경우, 이 레벨은 5-7일 안에 결과를 확인하여 이 약을 재추출해야 합니다.

12) 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 압통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 알려도록 해야 합니다.

이 약 투여 중 이러한 증상이 나타나면 경우 CK 레벨을 측정해야 합니다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 합니다.

근육통증이 중증이고 매일 반복하면 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 합니다. 증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약을 재투여 또는 다른 대체 스타틴을 도입을 고려해야 합니다.

이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타날 경우 또는 혈중근공통이 진단되거나 의심될 경우 중단해야 합니다.

13) 피부정맥관염후후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리얼증후군), 다형홍반 : 피부정맥관염후후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리얼증후군), 다형홍반 등의 증상 발현이 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단합니다.

14) 당뇨병 : 항당뇨병제가 발병 위험성이 높음 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 하거나 고혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈당성 위험성 감소효과를 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료중중간의 사려가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9mmol/L, BMI30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압들은 진료처지에 따라 임상적 및 실험실 수치 모니터링을 실시해야 합니다).

6. 상호작용

(1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의해 대사됩니다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 이도르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다. 상호작용 범위와 효과의 증감은 CYP3A4에 변동성 후에 의존합니다.

(2) 에트리토마이신, 클레르트로마이신 : 간기능의 경우 이도르바스타틴과 CYP3A4 억제제에 알려진 에트리토마이신(1일 4회 500mg) 또는 클레르트로마이신(1일 2회, 19 500mg)과 병용시 이도르바스타틴 혈중농도가 증가하였습니다. 그러므로 클레르트로마이신 또는 클레르트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의하여야 합니다.

(3) 프로테아제 억제제와의 병용 : 이도르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간헐적 프로테아제 억제제 테라프레비르와 리토나비르 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 테라프레비르와 리토나비르 병용요법 또는 간헐적 C 프로테아제 억제제 테라프레비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용은 피해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제 테라프레비르와 리토나비르 병용요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제 사쿠나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스마프레비르 또는 포스피로피리드와 리토나비르 병용요법으로 투여하는 환자에서는, 이 약 용량 20mg을 넘어서는 인되어 이 약의 사용해야 합니다. 테라프레비르를 투여받는 HIV환자에서, 이 약의 지질치는 40mg까지, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장됩니다. 보세프레비르 800mg, 1일 3회 및 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.3배, 2.6배 증가하였습니다. 보세프레비르를 투여받는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안됩니다.

(4) 이트라코나졸 : 이도르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200mg과 이 약 40mg 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 이트라코나졸 병용을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의하여야 합니다.

(5) 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이므로 P-글리코프로테인의 저해제에, 시클로스포린과 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시킬 수 관찰된 것과 유사한 수준의 위험성을 증가시킬 것입니다.

(6) 이 약을 CYP3A4 억제제와 함께 사용할 때 마르코리드계 항생제 및 이소계 항진균제와 투여할 경우 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 합니다.

(7) 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시, 에페비렌스, 리팜피신 이도르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리팜피신의 이중 상호작용의 기전 때문에 (CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제) 이도르바스타틴과 리팜피신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리팜피신 투여 후 이도르바스타틴을 늦게 투여하여 이도르바스타틴의 혈중 농도가 유의하게 감소합니다.

(8) 이 약과 혈관경화제 또는 혈당강화제 또는 에스โตร겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의한 한 가지 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아닙니다.

(9) 약물수송체 저해제 : 이도르바스타틴과 그 대체제인 OATP1B1수송체의 기질입니다. OATP1B1 저해제에, 예를 시클로스포린은 이도르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있습니다. 이도르바스타틴 10mg과 시클로스포린 5.2mg/day와의 병용투여는 이도르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰습니다. 이도르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 이도르바스타틴의 투여용량은 10mg을 초과해서는 안됩니다.

(10) 디곡신 : 이도르바스타틴 10mg과 디곡신을 수회복용 병용시 항정성상태의 혈장 디곡신의 농도는 영향을 받지 않습니다. 그러나 80mg 이도르바스타틴을 디곡신과 수회복용 병용 투여 후 항정성상태의 혈장 디곡신 농도는 약 20%정도 증가되었습니다. 디곡신 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하여야 합니다.

8) 경구피임제 : 노르에티스테론 및 에티나베스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에티스테론 및 에티나베스트라디올의 AUC가 약 30%, 20%씩 각각 증가하였습니다. 따라서, 이도르바스타틴을 병용하는 여성이 경구피임제 선택 시 사용을 고려하여야 합니다.

9) 클레르트로마이신 : 클레르트로마이신 이도르바스타틴의 혈중농도가 약 25%정도 낮아졌습니다. 그러나 이 약물들은 단독으로 투여하는 경우보다 수 이도르바스타틴과 클레르트로마이신을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤 저하효과를 증가하였습니다.

(10) 제산제 : 이 약과 수산화알루미늄 그리고 수산화마그네슘을 함유하는 경구용 제산제(antacid) 현탁액과 병용투여시 이도르바스타틴의 혈중농도가 약 35% 정도 감소하였습니다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없습니다.

(11) 위약군 : 이도르바스타틴과 외로파리칸의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없습니다.

(12) 안티피린 : 이 약과 안티피린의 수회 병용 병용투여는 안티피린의 청소율에 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기대되지 않습니다.

(13) 시메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았습니다.

(14) 아지트로마이신 : 이도르바스타틴(1일 1회 10mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500mg)의 병용투여는 이도르바스타틴의 혈중농도에 영향을 주지 않았습니다.

(15) 암모니움 : 건강한 자원에 대한 암모니움 상호작용시험에서 이도르바스타틴 80mg과 암모니움 10mg 병용투여시 이도르바스타틴의 농도가 18% 감소하였습니다. 임상적으로 의미있는 결과는 아니었습니다.

(16) 테라페빈 : 이도르바스타틴과 테라페빈의 병용투여시 테라페빈의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없습니다.

(17) 딜티아젬 : 이도르바스타틴(40mg)과 딜티아젬(240mg)을 병용 투여시 이도르바스타틴의 혈중 농도가 다르게 나타났습니다.

(18) 지용주사 : 지용주사는 하나 이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용주사 성형제가 지나칠 경우부터 1,20시간 이상 이도르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다.

(19) 푸시딘산 : 비록 이도르바스타틴과 푸시딘산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 혈중근공통의 어느 중증의 근육약화가 보고되었습니다. 어떤 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 이도르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 필요할 수 있습니다.

(20) 니코틴산 : 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 파괴의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 감람을 고려하여야 합니다.

(21) 콜레스 : 비록 이도르바스타틴과 콜레스의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 혈중근공통을 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜레스과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜레스과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.

(22) 겐피보로질 : HMG-CoA 환원효소 억제제인 겐피보로질과 병용 시 근육병증/혈중근공통 증가된 위험으로 인해, 겐피보로질과 이 약의 병용은 피해야 합니다.

(23) 기타 : 임상시험에서 이도르바스타틴은 혈당강화제 및 에스โตร겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용되어 되었습니다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았습니다.

(24) 다른 피브라이트계 약물 : 다른 피브라이트계 약물과 병용투여했을 때 병증 위험이 있다고 알려져 있지 않기에 주의하여 투여하여야 합니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

(1) 이 약의 임신 중 사용은 금기입니다. 가임여성들은 적절한 피임방법을 강구하여야 합니다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려준 후에만 가임 연령의 여성에게 투여합니다.

(2) 이 약의 수유 중 사용은 금기입니다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 이도르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 됩니다.

8. 소아에 대한 투여

(1) 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성·유효성은 연구되지 않았으며, 신장결핵 결핵에 대한 장기적인 영향을 알리지 않았습니다.

(2) 소아환자에 관한 약학적 자료는 없습니다.

(3) 고령자에 대한 투여 : 65세 이상의 건강한 노인의 경우 이도르바스타틴의 혈중농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나(Cmax 40%증가, AUC 30%증가), LDL-콜레스테롤 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였습니다. 고령자는 신장기능에 주의하여야. 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 합니다.

(4) 과량투여시의 처치 : 이도르바스타틴 과량투여를 경험할 시는 특별한 처치방법은 없습니다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상중으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 합니다. 간기능 검사 및 혈청 CK치를 모니터링하여야 합니다. 광범위하게 혈당전반 검함을 하기 때문에 혈액투석은 이도르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

(1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

(2) 약약품 용액 용기에 갇혀서 다른 용기에 보관하는 것은 약약품 오염에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관 꼭 닫아 주시기 바랍니다.

(3) 기밀성, 변이성, 수해성 : 이도르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 저장 기준으로 인체의 최고용량 80mg/day의 63배 용량 즉 AUC 수 0~24를 기준으로 8~16배 고용량을 사용한 랫드 시험에서 발암성이 있었습니다. Kg당 mg으로 환산한 저투량중으로 인체사용 최고용량보다 250배 높은 용량을 투여한 2년간의 연구와 시험 결과는 최고용량 사용에서 수컷은 간피로전증, 암컷은 간세포암의 발생율이 증가하였습니다. 저신노수컷 AUC:kg에 비해 6~11배 높았습니다. 이 계열의 화학적으로 유사한 또 다른 약물은 마우스 및 랫드에 kg당 mg으로 환산한 저장 기준으로 1배의 임상최고관상용량의 12~12배 반복투여에서 종양을 유발하였습니다. 4종의 시험결과 실험 및 1종의 인체 시험에서 이 약과 유사물들의 여부에 관계없이 종양발생 가능성이 보이지 않았습니다. 이도르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese hamster 폐세포를 이용한 시험결과 HGPRT forward mutation assay에서 음성이었습니다. 이도르바스타틴은 시험결과 Chinese hamster 폐세포실험에서 암세포 이성을 유발적으로 증가시키지 않았으며, 생체내 마우스 소핵실험에서 음성이었습니다. 이도르바스타틴은 kg당 175mg/kg까지 투여한 수컷 랫드 혹은 최고 225mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫드에서 수컷은 혹은 생식세포에 부정적인 영향은 없었습니다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용 최고관상용량의 100~140배 용량이었었습니다. 수컷 랫드에 대한 생식세포실험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동감 감소 및 정자이상(이 증가되었습니다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 이도르바스타틴을 2 년간 개에 투여 시 정자 수는 정맥 파리타리, 정자 기관의 조직병리에서 부정적인 영향은 없었습니다.

(4) 중추신경계 독성 : 이 계열의 화학적으로 유사한 화학물질에 대해 투여한 30 배에 해당하는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 신장변경성만성신성 성염의 발현현상을 유발했다.

(5) (120mg/kg/일)에 비해 투여용량의 1/6배를 3주간 투여한 개에서 뇌졸중이 관찰되었습니다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌졸중 및 신장경 경포형성이 관찰되었습니다.

(6) 2년간 시험의 수컷 개2마리 : 10mg/kg/day, 120mg/kg/day에 대한 조직경변이 관찰되었습니다. (중추신경계 혈관성신경근의 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백체로 침윤이 이 계열의 다른 약물이 투여된 개에서도 관찰됩니다.)

저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30°C)보관

포장형태 : 30정, 100정

○ 이 제형은 공정거래위원회 고시 소비자 분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상을 받을 수 있습니다.

○ 이 제품은 2015년 1월 19일부터 작성되었으며 이후로 변경된 내용은 홈페이지(www.idong.com)에서 확인 할 수 있습니다.

일동제약사회서

본사 : 서울특별시 서초구 바우포도27길 2

공장 : 경기도 안성시 공단1로 25 소비자상담실 : (전화) 080-022-1010 (수신자부담)