

.....고지혈증치료제

로바statin 정

(로바스타틴)

【원료 약품의 분류】 1정 중

로바스타틴(USP)

첨가제(동물유래) : 유당수화물

첨가제(타르색소) : 청색1호, 청색2호알루미늄베리크

【성 상】 담청색의 원형정제

【효능 · 효과】

- 원발성고지혈증 : 고콜레스테롤혈증(Ⅱa형), 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈 증의 복합형(Ⅱb형)
- 고지혈증에 의한 관동맥질환의 발생 위험성 감소

【용법 · 용량】

성인 : 로바스타틴으로서 1일 20~80mg을 1~수회 분할 경구투여하되, 반드시 식이요법을 병행한다. 초하량(처음 복용(사용)량)은 1일 1회 20mg을 저녁식사 시 투여하여 혈청 콜레스테롤치가 상하게 상승된 환자(즉, 식사에 의해) 300mg/dL(7.6mmol/L) 는 1일 40mg을 투여한다. 1일 최대 투여량은 80mg이다. 만약역제제를 동시에 투여받고 있는 환자는 초하량 (처음 복용(사용)량)10mg으로 투여를 시작하고 1일 투여량은 20mg을 초과하지 않는다. 연령, 중상에 따라 적절히 증감한다.

【이상상의 주의사항】

- 경고
 - 근육병증/횡문근융해(횡문근융해) 이 약은 다른 HMG-CoA 환원효소억제제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 입힘(누르는 통증) 혹은 근육약화를 증상으로 하고 크레아티닌키아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈노출에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않는 횡문근융해(횡문근융해)가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈청 HMG-CoA 환원효소억제제의 높은 억제 활성에 의해 증가된다. 다른 HMG-CoA 환원효소억제제와 마찬가지로, 근육병증/횡문근융해(횡문근융해)에 대한 위험성은 용량과 관련이 있다. 이 약 20~40mg을 48주간 1일 1회 투여 받은 4,933명의 환자 중 1건의 근육병증이 발생하였고, 80mg을 1일 1회 투여받은 1,649명의 환자 중 4건의 근육병증이 발생하였다. 이러한 임상시험들에서, 환자는 주의깊게 모니터링 되었으며, 약물상호작용이 있는 몇몇 의약품들은 제외되었다. 근육병증/횡문근융해(횡문근융해)에 대한 위험요소 : 이 약은 다른 HMG-CoA 환원효소억제제와 마찬가지로 근육병증/횡문근융해(횡문근융해)에 대한 위험요인이 있는 환자에게는 주의하여 투여하여야 한다. 이러한 요인들은 다음과 같다: 본인 또는 가족 병력에 유전성 근육 장애, 다른 HMG-CoA 환원효소억제제를 투여 시 근육 독성이 발생한 과거력, 피브레이트계 약물 또는 니코틴 병용(함께 복용(사용))투여, 갑상선기능저하증, 알코올남용, 과도한 신체 운동, 70세 초과, 신장장애(신장장애), 간장애, 간지방 변화가 있는 당뇨, 수술 및 외상, 허약, 로바스타틴의 혈청 농도가 증가할 수 있는 상황 · 약물상호작용 참조) · 이 약의 투여를 시작하는 모든 환자, 또는 이 약의 용량이 증가되는 모든 환자에게 근육병증의 위험성을 알려야 하며 설명되어야 하는 근육통, 입힘(누르는 통증) 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 보고하도록 해야 한다. 만약 근육병증이 진단되거나 의심되면 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다. 대부분의 경우 투여중지 후 근육증상과 CK 상승이 완화된다. 이 약의 투여를 시작하거나 용량이 증가되는 환자에게는 정기적으로 CK를 측정하는 것이 바람직하다. 그러나 이러한 모니터링으로 근육병증을 예방할 수 있는 것은 아니다. · 이 약의 투여로 횡문근융해(횡문근융해)가 발생하는 환자의 다수가 대개 장기간 당뇨병의 합병증인 신부전을 포함한 복잡한 병력을 가지고 있다. 이러한 환자는 더욱 주의 깊은 모니터링이 필요하다. 이 약을 이용한 치료는 CK수치가 확인히 올라가거나 근병증(근육병증)이 진단 또는 의심될 경우 중단해야 한다. 또한 횡문근융해증(횡문근융해) 이후 이차적으로 발생하는 신부전으로 발전되는 급성 또는 심각한 상태를 경감하는 어떠한 환자든지 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 한다. 예, 패혈증, 저혈압, 간수종, 정신적이상, 심각한 대사성, 내분비성 또는 전해질 장애 또는 조절되지 않는 고지혈

- 약물상호작용 근육병증/횡문근융해(횡문근융해)의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용(함께 복용(사용))투여에 의해 증가된다: 병용(함께 복용(사용))투여의 유익성이 병용(함께 복용(사용))투여로 인하여 증가되는 위험성을 상회하는지 신중히 고려해야 한다(5.상호작용 항 참조).
- ① 강력한 사이토크롬 P450(CYP) 3A4 억제제: 이러한 대사경로를 저해하는 어떠한 약물 들은 로바스타틴의 혈청수치를 상승시킬 수 있으며, 근병증(근육병증) 위험성을 증가시킬 수 있다. 이러한 약물들은 이트라코나졸, 케토코나졸, 포스나졸, 마크로라이드계 항생제인 에르트라마이신 및 클라리트로마이신, 케토라이드계 항생제인 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프라비어, 텔라프라비어, 또는 항우울제인 네파조론을 포함한다. 이러한 약물과의 병용(함께 복용(사용))투여는 금기이다. 만약 이트라코나졸, 케토코나졸, 포스나졸, 에르트라마이신, 클라리트로마이신 또는 텔리트로마이신 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지한다. 또한 다음의 자용수소(1일 1L이상)도 강력한 CYP3A4억제작용을 가지므로 HMG-CoA환원효소억제제 치료 시에는 섭취하지 않도록 해야 한다.(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 5. 상호작용 참조) 비록 임상적으로 연구되지 않았지만, 보리코나졸은 시험관내 시험(사람 간 미세소체)에서 로바스타틴의 대사를 저해하는 것으로 나타났으며, 보리코나졸은 로바스타틴의 혈청 농도를 증가시킬 가능성이 있다. 이 약과 병용(함께 복용(사용))투여하는 동안 로바스타틴의 용량을 조절할 것을 권장한다. 로바스타틴의 혈청농도증가는 근병증(근육병증)/횡문근융해증(횡문근융해) 위험성 증가와 연관성이 있다.
- ② 겐피로브질 : 로바스타틴과 겐피로브질과의 병용(함께 복용(사용))투여는 피해야 한다.
- ③ 다른 지질저해제(다른 피브레이트계 약물 또는 지질저해제 용량(1일 1g 이상의 니코틴산) : 다른 피브레이트계열 약물은 지질저해작용(1일 1g이상)의 니코틴산 제제를 단독투여했을 때 근병증(근육병증)을 일으킬 수 있는 것처럼, 이 약과 병용(함께 복용(사용))투여할 때 주의를 기울여야 한다. 다른 피브레이트계열 약물 또는 니코틴산 제제와 병용(함께 복용(사용))투여할 때, 이에 따른 잠재적인 위험성과 비교하여 지질 수치의 추가적인 변경에 대한 이익을 주의깊게 저울질해야 한다.
- ④ 사이클로소포린 : 로바스타틴과 사이클로소포린과의 병용(함께 복용(사용))투여는 피해야 한다.

- ⑤ 용량상의 이 약과 병용(함께 복용(사용))투여한 경우, 딜티아젠 또는 베라파필 : 다나졸, 딜티아젠 또는 베라파필을 병용(함께 복용(사용))투여하는 환자에서 이 약의 용량은 1일 20mg을 초과해서는 안 된다. 다나졸, 딜티아젠 또는 베라파필을 투여받는 환자에서 병용(함께 복용(사용))투여에 따른 위험성을 비교하여 이 약 투여에 따른 이익을 주의깊게 저울질해야 한다.
- ⑥ 아마노다론 : 아마노다론을 병용(함께 복용(사용))투여하는 환자에서 이 약의 용량은 1일 40mg을 초과해서는 안 된다. 임상적 이익이 근병증(근육병증) 위험성 증가를 상회하지 않는다면 1일 40mg을 초과하여 이 약을 병용(함께 복용(사용))투여하는 것은 피해야 한다. 높은 용량의 HMG-CoA 환원효소억제제 약물(게말과 아마노다론을 병용(함께 복용(사용))투여하였을 때 근병증(근육병증)/횡문근융해증(횡문근융해) 위험성이 증가한다.
- ⑦ 콜키신 : 콜키신과 이 약을 병용(함께 복용(사용))투여했을 때 횡문근융해증(횡문근융해)을 포함한 근병증(근육병증) 사례들이 보고되었으며, 이 약과 콜키신을 같이 처방할 때 주의를 기울여야 한다. (일반적주의, 상호작용 항 참조)
- ⑧ 라놀라진 : 라놀라진과 이 약을 병용(함께 복용(사용))투여했을 때 횡문근융해증(횡문근융해)을 포함한 근병증(근육병증) 사례들이 보고되었으며, 라놀라진과 병용(함께 복용(사용))투여할 때 이 약의 용량 조절이 고려될 수 있다.
- ⑨ 푸시딘산(경구 또는 정맥주사) : 이 약과 푸시딘산(경구 또는 정맥주사)을 병용(함께 복용(사용))투여하는 것에 대해서는 근육병증의 증상과 징후에 대해서 주의 깊게 모니터링 해야 한다. 이 약의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.

2)간기능 이상 환자

임상시험 결과 이 약을 최소 1년 동안 투여한 성인 환자의 1.9%에서 혈청 아마노노이호소 수치의 지속적인 상승(정상상한치의 3배 이상)이 보고된 바 있는데 임상적 또는 완전히 치료에 따른 투여중지의 수치로 서서히 감소하였다. 이 상승은 주로 이 약 투여중지 후 3~12개월에 나타났으며 또한 황달이나 다른 임상증후, 증세를 수반하지 않았고 과민반응은 보이지 않았다. EXCEL(Expanded Clinical Evaluation of Lovastatin) 임상시험에서 48주간 혈청 아마노노이호소 수치의 지속적인 상승의 발생률은 위약군(위약군)의 0.1%, 로바스타틴 1일 20mg, 40mg, 80mg 투여 시 각각 0.1, 0.9, 1.5%였다. 그러나 이 약의 시판 후 사용에서 모든 용량에서 중추성 간질환이 드물게 보고되었다(3.이상반응 항 참조). AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study) 임상시험에서 평균 5.1년 (중앙치)의 추적조사 기간동안 ALT 또는 AST이 지속적으로 상승(정상상한치의 3배 이상)된 피험자는 로바스타틴군과 위약군(위약군)의 18%(0.6%), 11%(0.3%)간차에 차이가 없었다. 로바스타틴의 투여개시용량은 1일 20mg이었으며 이 중 50%가 18주째에 1일 40mg으로 증량하였다. 로바스타틴군(ALT 또는 AST가 지속적으로 상승한 18명 중 11명(0.7%)은 1일 20mg 투여 받은 피험자였고 7명(0.4%)은 1일 40mg으로 증량한 피험자에서 발발하였다. 로바스타틴군(n=3,304)의 경우 6명(0.2%) 및 위약군(위약군)(n=3,301)의 경우 4명(0.1%)이 아마노노이호소수치의 상승으로 투약을 중단하였다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다. 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 지령적 및 비지령적 간부전(간기능이상) 관련 시판 후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 과민반응을 포함한 3.이상반응 항 참조)가 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인(병의 원인)이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다. 과음하는 경우, 또는 간질환 병력이 있는 환자에게 투여 시 세심한 주의를 요한다. 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아마노노이호소수치가 원발성병으로 인한 경우로 높은 환자에게 이 약을 사용할 수 없으며 치료 중 이러한 현상이 발생하면 이 약의 투여를 중단한다. 지령적(지령적)과 마찬가지로 이 약 투여 시 혈청 아마노노이호소수치가 중등도(정상치의 3배 이하)로 상승하는 경우가 있다. 대개 이 약 치료시작 직후에 일시적으로 상승하나 다른 임상증상이 동반되지 않는 경우 투약을 중지할 필요는 없다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 성분에 과민증 환자
- 2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아마노노이호소 수치가 원발성병으로 지속적으로 높은 환자 (1.경고, 2)간기능 이상 환자 항 참조)
- 3) 임부, 수유부 동맥경화증은 만성질환이며, 임신 중 지질저해제 투여를 중지해도 원발성 고콜레스테롤혈증의 장기(지)로 적대적 영향을 주지 않는다. 또한, 콜레스테롤과 콜레스테롤 생성성경로의 다른 생성물은 스테로이드, 세포막 합성 등의 대아발달에 필수적인 성분이다. 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소억제제가 콜레스테롤 합성 및 콜레스테롤 생성성경로의 다른 생성물을 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(7.임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조).
- 4) 소아(사용경험이 없다.)
- 5) 근육병증 환자
- 6) 담즙출제(쓸개증정제) 환자
- 7) 강력한 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자 (1.경고, 5. 상호작용 항 참조)
- 8) 이 약은 유당(젖당)을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소 결핍증(Lapp lactose deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간질환 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 알코올 과다섭취 환자
- 3) 근육병증의 가능성이 있는 증중(심한 증상) 또는 급성 상태, 횡문근융해증(횡문근융해)에 수반되는 신부전 병상의 위험성이 있는 환자(증중의 급성 감염, 저혈압, 대수술 후, 외상, 증중(심한 증상)의 대사성, 내분비, 전해질장애, 조절되지 않는 긴질 환자 등)에서는 일시적으로 투여를 중지하는 등 신중히 투여한다.
- 4) 증중(심한 증상)의 신장애(신장장애) 환자 (5.일반적 주의 항 참조)
- 5) 70세 이상 고령자노인 (8. 고려대상노인)에 대한 투여 항 참조)

4. 이상반응

이 약은 일반적(일반)로 내약성(약에 대한 내성)이 양호하고 이상반응은 대개 경증(경증상)이며 일시적이다. 제3상 임상시험에서 보고된 이상반응 제3상 임상시험에서 이 약을 613명의 환자에게 투여 시 이상반응 프로파일은 8,245명의 환자를 대상으로 한 EXCEL 시험과 유사하였다. 혈청 아마노노이호소수치가 지속적으로 상승하는 것이 보고되었다(1.경고, 2)간기능 이상 항 참조). 약 11%의 환자에서 CK가 정상치의 2배 이상으로 한번 또는 그 이상 상승하였다. 대조약 콜레스타틴과 같은 9%에 해당한다. 이는 CK 비정상범위에 기인한 것이다. 때때로 CK의 큰 상승이 보고되었다 (1.경고, 1)근육병증/횡문근융해(횡문근융해) 항 참조).

2) EXCEL(Expanded Clinical Evaluation of Lovastatin) 임상시험에서 보고된 이상반응 고콜레스테롤혈증(총콜레스테롤 240~300mg/dL [6.2~7.8mmol/L]) 환자 8,245명을 대상으로 이 약과 위약(위약)을 무작위 배정, 이중맹검(환자, 의사 모두 모르게 임상시험하는 방법), 평행으로 48주간 시험하였다. 투여약과의 관련성이 '가능함', '상당히확실함', '확실함' 이고, 발현(드러남)율이 1% 이상인 이상반응은 다음 표와 같으며, 이 약과 위약(위약)군의 이상반응 발현(드러남)율은 통계학적 차이가 없었다.

	위약 (위약) (N=1,663) %	이 약 20mg 매일 저녁 (N=1,642) %	이 약 40mg 매일 저녁 (N=1,645) %	이 약 20mg 1일 2회 (N=1,646) %	이 약 40mg 1일 2회 (N=1,649) %
전신 무력증	1.4	1.7	1.4	1.5	1.2
소화기계 복통(배앓음) 변비 설사 소화불량 복부팽만감 구역	1.6 1.9 2.3 1.9 4.2	2.0 2.0 2.6 1.3 3.7	2.0 3.2 2.4 1.3 4.3	2.2 3.2 2.2 1.1 2.2	2.5 3.5 2.6 1.4 4.5
근골격계 근육경련 근육통	0.5 1.7	0.6 2.6	0.8 1.8	1.2 3.0	1.0 3.0
정신신경계 어지러움 두통	0.7 2.7	0.6 2.6	1.2 2.8	0.5 2.1	0.5 3.2
피부 발진	0.7	0.8	1.0	1.2	1.3
눈 시야흐림	0.8	1.1	0.9	0.9	1.2

투여약과의 관련성이 '가능함', '상당히 확실함' 또는 '확실함' 이고, 발현(드러남)율이 0.5%~1%인 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과 위약(위약)군의 모든 이상반응 발현(드러남)율은 통계학적 차이가 없었다.

- 전신 : 가슴통증
- 소화기계 : 위식도역류, 구강(입안)건조, 구토
- 근골격계 : 다리통증, 어깨통증, 관절통
- 정신신경계 : 불면, 긴각이상
- 피부 : 탈모증, 가려움
- 눈 : 안구자극

EXCEL 임상시험에서 48주간 이전에 4.6%의 환자가 임상적 또는 실험실적 이상반응으로 시험을 중단하였고, 연구자는 이상반응과 이 약과의 관련성을 '가능함', '상당히확실함' 또는 '확실함' 으로 평가하였다. 위약(위약)군에서는 2.5%가 중단하였다.

3) AFACAPS/TexCAPS(Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study) 임상시험에서 보고된 이상반응 6,605명을 대상으로 한 AFACAPS/TexCAPS 임상시험에서 이 약 1일 20~40mg(n=3,304) 또는 위약(n=3,301)을 평균 5.1년(중앙치) 동안 투여한 후 안전성 및 내약성(약에 대한 내성)을 비교한 결과 이상반응은 EXCEL 임상시험과 유사하였다.

4) 병용(함께 복용(사용))투여 콜레스타틴과 이 약을 병용(함께 복용(사용))투여한 통제 임상시험에서, 병용(함께 복용(사용))투여로 인한 특별한 이상반응은 관찰되지 않았다. 발생한 이상반응은 이 약 또는 콜레스타틴투여 시 기존에 보고된 이상반응이었다. 통제 임상시험에서 다른 지질저해제는 이 약과 병용(함께 복용(사용))투여하지 않았다. 예비시험 자료는 이 약에 겐피로브질을 추가 투여 시 이 약의 단독투여에서 나타나는 LDL-콜레스테롤저해작용을 더 증가시키지 않았다. 비통제 임상시험에서 근육병증이 발생한 대부분의 환자들은 사이클로소포린, 겐피로브질 또는 니코틴산을 병용(함께 복용(사용))투여 했었다. 이 약과 사이클로소포린 또는 겐피로브질과의 병용(함께 복용(사용))투여는 피해야 한다. 다른 피브레이트계열 약물 또는 지질저해제 용량(1일 1g 이상의 니코틴산)과 병용(함께 복용(사용))투여 시 주의를 기울여야 한다. (1.경고, 1)근육병증(근육병증)/횡문근융해(횡문근융해) 항 참조)

5) 다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제) 약물군에서 보고되었으며, 반드시 이 약에 의한 이상반응은 아니다.

- 1) 근골격계 : 근육경련, 근육통, 근육병증, 횡문근융해(횡문근융해), 관절통
- 2) 신경계 : 특정 뇌신경 기능장애(vertigo), 현기증(vertigo), 구역상, 갈이상, 말초신경병증, 말초신경 마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 악몽 포함), 우울
- 3) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 임상시험에 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼란) 이러한 인지장애는 모든 스타틴계 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상 발생 시점(1일~수 년) 및 증상정성(증강감각 3주)은 편차가 있다.
- 4) 호흡기계 : 특히 장기투여 시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례
- 4) 과민증 : 다반과 같은 과민증 증후군이 드물게 보고된 바 있다. : 아나필락시스, 혈관부종, 혼란(불은) 반응(부수상) 증후군, 류마티스다발성근육통, 피부근염, 혈관염, 자색반(자색반), 혈소판감소증, 백혈구감소증, 융혈성 적혈구 파괴성질환, 항핵항체양성, 적혈구침강(가리달양)속도 증가, 고산소중독, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 과민증, 발열, 오한, 혼조, 빈맥, 홍혈관, 독성피부피괴사증, 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 다형홍반(아러모양)의 병반).
- 5) 소화기계 : 췌장염, 간염(만성 활동성염 포함), 담즙출제(쓸개증정제)성 황달, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전신성(급격히 발병하는) 간괴사, 간경 : 식욕부진, 구토, 지령적 및 비지령적 간부전(간기능이상)
- 6) 피부 : 탈모증, 가려움증, 다양한 피부변화(결절성(튀어나온 부위), 착색, 피부/점막건조, 머리카락(손톱의 변화)
- 7) 생식기 : 여성형유방증, 성욕감퇴, 성기능장애(발기부전 포함)
- 8) 눈 : 백내장 진행(수정체혼탁), 눈근육이상
- 9) 임상검정치 이상 : 아마노노이호소, ALP, γ-GT, 빌리루빈치 상승, 갑상선기능 이상
- 10) 당뇨병 : 빈도는 위약집단(위약군)에 따라 다르다. (공복(빈) 속혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m², 중증당뇨병 시 상승, 고혈압)

5. 일반적 주의

- 1) 환자를 위한 정보 : 환자에게 이 약과 병용(함께 복용(사용))투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 입힘(누르는 통증), 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(1.경고, 1)근육병증/횡문근융해(횡문근융해) 항 참조). 환자는 다른 의약품으로 약물을 처방받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다. 치료 시작 전 및 간 손상의 증상 또는 징후가 나타나 경우 간효소 검사를 실시할 것을 권장한다. 이 약을 복용하는 모든 환자들에게 피로, 식욕부진, 우상성신부부불쾌, 흉노 또는

혈당을 포함하는 간손상을 나타낼 수 있는 어떠한 증상이라도 즉시 보고하도록 조언해 야 한다.

이 약은 고콜레스테롤혈증이 주증상인 고지혈증에 유효하므로 투여전에 충분한 검사를 실시하여 고콜레스테롤혈증을 확인한 후 투여를 고려한다.

투여전에 미리 신시요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 허혈성 심질환의 위험인자에 대한 경감 등도 고려한다.

4) 투여중에는 혈중지질농도를 정기적으로 검사하고 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지한다.

5) 이 약에 의한 지질단백질(혈청 콜레스테롤 포함)의 감소가 심장혈관의 이완을, 사망률 또는 총 사망률에 미치는 영향에 대해서는 확립되지 않았다.

6) 지질단백질(LP(a)) : 일부 환자들에서 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 수치를 감소시키는 유효한 효과는 LP(a) 수치의 동반 증가로 인해 일부 무의결 수 있다.

임상시험에서 더 많은 사례가 수집될 때까지 가능할 경우, 이 약으로 치료를 받는 환자의 LP(a)를 측정한다.

7) 이 약은 LDL 상승에 의해 총콜레스테롤치가 상승된 환자(Ⅲ형)에 대해서는 연구된 바 없다.

8) 이 약은 고트리글리세라이드혈증이 주증상인 Ⅰ, Ⅳ 및 V 형의 경우에는 사용되지 않는다.

9) 기능적 LDL 수용체 결핍인 등도 동형 가족형 고콜레스테롤혈증에 대해서는 유효성이 확립되지 있지 않다. 기능을 가진 LDL 수용체가 없으므로 이 약은 이러한 동형 환자에서 의 효과가 없거나 적게 나타나고, 혈청 아미노노이호스수치를 더 상승시킬 가능성이 있다.

10) 투여량은 환자의 약물에 대한 반응에 따라 4주 또는 그 이상의 간격으로 조절하는데 콜레스테롤치를 정기적으로 관찰하여 목표수치까지 떨어지면 투여량을 감량(줄임) 조절한다.

11) 중증(심한 증상) 고콜레스테롤혈증 : 중증(심한 증상) 고콜레스테롤혈증인 일부 환자들에는 이 약의 혈장 농도를 증가시키기 위하여 고용량(1 일 80mg)을 투여한다.

12) 아미노노이호스수치가 상승할 수 있으므로 혈청 아미노노이호스수치가 상승하는 환자에 대해서는 특히 주의하고 간기능 검사를 신속하게 자주(투여초기 15개월간은 4~6주 간격으로) 실시한다.

13) 이 약으로 인해 CK 및 아미노노이호스수치가 상승할 수 있는데(1.경고 및 3.이상반응 항 참조) 이 약을 투여한 환자의 기능성손상의 감별진단 시 이 점이 고려되어야 한다.

14) 이 약은 신장(콩팥)으로 크게 배설되지 않기 때문에, 중증도의 신장애(신장장애) 환자에서의 용량 조절은 필요하지 않다. 중증(심한 증상)의 신장애(신장장애) 환자크레아티닌치농도를 (30mL/분)에서 1일 20mg 이상을 투여할 경우에는 투여여부 및 용량을 신중히 고려한다.

15) 내분비기능 : HMG-CoA 환원효소억제제는 콜레스테롤 합성을 저해하고, 같은 미온으로 부신(콩팥위쪽) : 그리고/또는 생식성 스테로이드의 생성을 저해할 수 있다. 이 계열의 다른 약들로 진행된 임상시험 결과에 따르면 기저 및 예비 스테로이드 수치에 미치는 약물의 영향은 불일치하였다. 그러나 임상시험 결과는 이 약이 기저 혈장 코르티솔 농도를 감소시키거나 부신(콩팥위쪽) 예비보관(adrenal reserve)을 손상시키지 않으며, 기저 혈장 테스토스테론 농도를 감소시키지 않는 것을 보여준다. 다른 HMG-CoA 환원효소억제제는 HCG에 반응하여 혈장 테스토스테론의 감소를 나타내었다. 동일한 시험에서 21명의 남자에게 이 약 40mg을 16주간 매일 투여한 후 HCG에 대한 평균 테스토스테론의 반응은 일정 있었지만 유의하게 감소하지는 않았다. 남성 생식능에 대한 HMG-CoA 환원효소억제제의 영향에 대한 것은 충분한 수의 남성 환자들에 대해 연구되지 않았다. 폐경전의 여성에서 뇌하수체 선성기능에 미치는 영향은 알려져 있지 않다. 이 약을 투여 받은 환자에서 내분비 장애의 증가가 있는 경우 적절하게 평가되어야 한다. HMG-CoA 환원효소억제제는 다른 지질저하제를 내인성 스테로이드 호르몬의 양이나 합성을 저하시킬 가능성이 있는 약물(케토코나솔, 스피로로락톤, 시메티딘 등)과 병용(함께 복용(사용))투여하는 경우에는 신중히 투여한다.

16) CoQ10 수치(유비퀴논) : 단기 임상시험에서 이 약 및 다른 스타틴계 약물로 치료받은 환자의 혈장 CoQ10 수치가 상당히 낮은 것이 관찰되었다. 스타틴계 약물의 장기투여에 의한 CoQ10 결핍의 임상 증상은 아직 확립되지 않았다.

17) 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 메틸글리세리딘은 양성으로는 호출곤한, 개개에 있는 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함된 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.

18) 는 : 현재 임상시험에서부터 얻어진 장기투여 자료는 이 약의 사용 수평제에 대한 이상반응을 보여주지 않는다.

19) 피부 : 지극히저 기민증 증후군은 언급되지 않았다. 몇몇 약에서 호산구증가증과 피부 발진이 이 약의 투여와 관련이 있다고 보고되었다. 기민증이 의심된다면 이 약은 중단되어야 한다.

20) 운전이나 기계작업에 미치는 영향은 없거나 거의 없다.

21) 중추신경계(CNS)독성 : 임상시험으로 정상인 개에 이 약 60mg/kg/일을 초기 용량으로 투여하였을 때 용량의존적(용량에 비례하는) 시신경의 퇴행(retrograde axonal degeneration of the Wallerian 퇴행)이 발생하였다. 이때의 평균 혈중 농도는 사람에게 최대용량으로 투여 시 도달되는 혈중 농도의 약 3배 이상(사람(간호 효소억제제)에 의해 측정). 개에 이 약 180mg/kg/일씩 14주간 투여한 결과 전정(평형기능)과 와우기관(청각기능)에 Wallerian 약시 퇴행 및 망막 경리온 세포의 연결적 용해가 관찰되었고 이 때의 평균 혈중 농도(Cmax)는 60mg/kg/일 투여 시와 유사하였다. 이 약 180mg/kg/일의 용량으로 개에 투여 시 혈관주위의 출혈 및 부종(부기), CNS 혈관주의 단핵구 침윤, 혈관주위에 피브린의 침착 및 소혈관의 괴사를 특징으로 하는 CNS 혈관의 손상이 관찰되었으며 이때의 평균 혈중 농도는 사람에게 1일 80mg의 용량으로 투여 시 도달되는 혈중 농도의 약 30배였다. 이 계열의 다른 약에서도 이와 유사한 CNS 혈관손상이 관찰되었다. 개에게 이 약을 180mg/kg/일씩 11주 및 28주 투여 시, 60mg/kg/일씩 1년간 투여 시 백내장이 발생하였다.

22) 발암성, 기형발생, 생식독성

21개월간의 발암성시험에서 마우스에 이 약을 500mg/kg/일의 용량으로 투여시 암수 모두에서 간세포의 악성종양 및 선종의 발생률이 통계상 유의하게 증가하였다. 이 때의 총 혈중 농도 : 노출량은 사람에게 최대용량으로 투여시 도달되는 약물 노출량의 약 3~4배 이상(사람(간호 효소억제제)에 의해 측정)인 용량으로 투여시 관찰되었다. 이 때의 약물 노출량은 사람에게 1일 80mg의 용량으로 투여시 도달되는 약물 노출량의 약 0.3~2배였다. 사람의 약물 노출량의 약 4배 및 대 암컷에 비해 암컷종이가 관찰되었다(마우스에게 단위체 중 당 임상 용량의 300배를 투여하였지만) 마우스의 종 억제활성의 혈중 농도는 이 약 80mg을 투여한 사람의 혈중 농도의 4배에 해당하는 정도임). 사람의 약물 노출량의 1~2배에 노출되기 시작한 마우스 유의 분비샘이다. 개에게 이 약을 non-glandular mucosa)에 유루종의 발생이 증가하였다. 분비샘이 없는 침착증은 명백히 발견되지 않았다. 사람의 위는 분비샘이 없는 침착증을 가지고 있다.

24개월간의 랫드에 대한 발암성시험에 의하면 이 약을 1일 80mg 투여 받은 사람의 약물 노출량의 2~7배에 해당하는 약물 노출량에서 수컷의 간세포 발암성은 용량이 증가함에 따라 증가하였다. 다른 HMG-CoA 환원효소억제제에 의해 랫트에서 감작성 신생물의 발생증가를 볼 수 있다. 25mg/kg/일, 용량(80mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 11배 이상, AUC로)으로 투여시 암컷에서 감작성(암세포)의 발생률이 증가하였다.

이 계열 중 화학적으로 유사한 약물 마우스에 25, 100, 400mg/kg을 72주간 투여한 결과에서 평균 혈장 약물농도는 40mg을 경구투여한 사람의 평균 혈청 약물농도보다 약 3, 15, 33배 높았다(효소 억제 활성에 의해 측정). 간암은 고용량 암컷 및 중간용량 및 고용량군의 수컷 중 발생률이 가장 높은 90%에서 간암의 발생이 유의하게 증가하였으며 중간용량 및 고용량군의 암컷에서 간선종의 발생률이 증가하였다. 또한 중간용량 및 고용량군의 암수에서 폐암의 발생률이 증가하였고 고용량군에서 Harderian선의 종양의 발생이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다.

Salmonella typhimurium 돌연변이 균주를 사용한 미생물 변이원성 시험 결과 랫드 또는 마우스의 간대사활성 종재 유무와 상관없이 변이형성에 대한 증가가 발견되지 않았으며 랫드 또는 마우스의 간세포를 이용한 체외염색체이상시험(in vitro alkaline elution assay), V-79 포유류 세포를 이용한 돌연변이시험, CHO 세포를 이용한 체외염색체이상시험 및 마우스 골수세포에 대한 체외대사실험 결과 유전물질의 손상이 관찰되지 않았다.

개에게 20mg/kg/일 투여를 시작하였을 때 용량관련 고혈압의 유무, 종자생성의 감소, 거대세포 형성이 관찰되었다. 이 계열의 다른 약에서도 유사한 결과가 나타났다.

랫드에게 이 약을 투여한 시험에서 약물과 관련된 수태능(임신능)에 대한 영향은 관찰되지 않았다. 그러나 이 계열의 유사한 약물의 시험에서 수컷 랫드에 34주간 25mg/kg의 용량으로 투여시 수태능(임신능)이 감소하였으나 동량들 11주간 투여한 다른 생식독성시험에서는 이러한 효과가 관찰되지 않았다. 동일한 환원효소억제제 180mg/kg/일의 용량으로 랫드에게 투여시 정세관의 퇴행(정자발생상지)과 고지 및 소실이 관찰되었다. 수 시험 모두 랫드의 고환에 조직학적인 변화는 관찰되지 않았다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 확실하지 않다.

23) 동 제제를 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여 시 HbA1c 및 공복(빈 속) 혈당 수치 증가가 보고되었다.

24) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서 적절한 당뇨병 치료를 얻지않는 과혈당증상을 유발할 수 있는 몇 가지 증가가 제시되었다. 그러나 스타틴 계열의 혈당상 감소효과라는 이러한 위험성을 상회하므로, BMI 수치 증진의 사용가 될 수 없다.

위험성이 있는 환자(공복(빈속)혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m², 중증지질부수치 상승, 고혈압)은 진료처침에 따라 임상적 및 실험적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

6. 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사되지만 CYP3A4 억제제들은 아니다 ; 따라서 CYP3A4에 의하여 대시되는 다른 약물의 혈장 농도에 영향을 미친다고 예상되지 않는다. 아래의 강력한 CYP3A4 억제제에는 이 약의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예 : 이트라코나졸, 케토코나졸, 포시코나졸, 에라트로미신, 클레르트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비어, 텔라프레비어, 네파조드)과 병용(함께 복용(사용))투여하지 않는다. (1. 경고, 1) 근육병증/혈문근용해(혈문근용해) 항 및 2. 다음 환자에서 투여하지 말 것 참조) 시험관내 실험들을 통해 보리코나졸이 이 약의 대사를 저해하는 것으로 알려졌다. 이 약과 보리코나졸을 병용(함께 복용(사용))투여한다면, 혈문근용해(혈문근용해)를 포함하는 근병증(근육병증) 위험성을 감소시키기 위해 이 약의 용량조정이 필요할 수 있다.

2) 단독으로 투여 시 근육병증을 유발할 수 있는 지질저하제와의 상호작용 : 겐피보로질, 다른 프리페리트계 약물, 니코틴산 (1일 1g 이상)는 강력한 CYP3A4 억제제에는 아니지만 단독으로 투여 시 근육병증을 유발할 수 있으며 이 약과 병용(함께 복용) 시 근육병증의 위험성이 증가한다(1. 경고, 1)근육병증/혈문근용해(혈문근용해) 항 참조).

3) 사이클로스포린 : 사이클로스포린과 이 약을 병용(함께 복용(사용))투여하면 근병증(근육병증)/혈문근용해(혈문근용해) 위험성이 증가한다.

4) 다나졸, 딜티아젠프 또는 베라파밀 : 고용량의 이 약과 다나졸, 딜티아젠프 또는 베라피밀의 병용(함께 복용(사용))투여에 의하여 근육병증/혈문근용해(혈문근용해)의 위험성이 증가한다(1.경고, 1)근육병증/혈문근용해(혈문근용해) 항 참조).

5) 이미다조졸 : HMG-CoA 환원효소억제제 계열과 밀접하게 관련된 약물과 이미다조졸의 병용(함께 복용(사용))투여에 의하여 근육병증/혈문근용해(혈문근용해)의 위험성이 증가한다(1.경고, 1)근육병증/혈문근용해(혈문근용해) 항 참조).

6) 푸시단산(경구 또는 정맥주사) : 이 약과 푸시단산(경구 또는 정맥주사)을 병용(함께 복용(사용))투여하는 환자에서 근육병증/혈문근용해(혈문근용해)의 위험성이 증가할 수 있다(1. 경고, 1)근육병증/혈문근용해(혈문근용해) 항 참조). 푸시단산과 이 약 간의 약물상호작용과 관련된 임상적 자료는 없다.

7) 자용주사 : 자용주사는 CYP3A4를 저해하는 한 가지 이상의 성분을 함유하고 있어서 CYP3A4에 의해 대사되는 약물들의 혈장농도를 증가시킬 수 있다. 일반적인 섭취량(하루 250mL 1컵)의 효과는 아주 적고(AUC로 측정된 바, HMG-CoA 환원효소억제제의 혈장에서의 활성이 34% 증가한다.) 임상적으로 유의한 영향은 없다. 반면에, 다량(하루 1L 이상)의 섭취는 이 약 치료요법동안 HMG-CoA 환원효소억제제의 혈장에서의 활성을 크게 증가시키기 때문에 피해야한다(1.경고, 1)근병증/혈문근용해(혈문근용해) 항 참조).

8) 프로프라놀롤 : 건강한 피험자에게 로바스타틴과 프로프라놀롤을 병용(함께 복용(사용))투여 했을 때, 다극선의 혈장 농도에 영향을 미치지 않았다.

9) 푸시단산(경구 또는 정맥주사) : 이 약과 푸시단산(경구 또는 정맥주사)을 병용(함께 복용(사용))투여 받은 환자에서 보리코나졸은 유의한 상호작용은 없다.

10) 다극선 : 고콜레스테롤혈증 환자에서 로바스타틴과 다극선을 병용(함께 복용(사용))투여했을 때, 다극선의 혈장 농도에 영향을 미치지 않았다.

11) 푸시단산(경구 또는 정맥주사) : 푸시단산(경구 또는 정맥주사)을 병용(함께 복용(사용))투여한 일부 환자들에서 출혈 그리고/또는 프로트롬빈 시간 증가가 보고된 바 있으므로, 항응고제 투여 환자에서는 로바스타틴 투여전과 투여중에 투여자에게 측정된 프로트롬빈 시간 시(에)에 의한 변화가 없을을 확인한다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 환자에게 일반적응과 관련된다는 간격으로 측정할 수 있다. 이 약의 용량을 증감할 경우, 같은 과정을 반복한다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는 이 약으로 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않는다.

12) 아미노 테스토스테론 : 아미노 테스토스테론을 저하시킬 가능성이 있는 약물(스피로로락톤, 시메티딘 등)과 병용(함께 복용(사용))투여하는 경우에는 신중히 투여한다.

13) 담즙(쓸개즙)산 제거제 : 예비시험자료에서 이 약과 담즙(쓸개즙)산 제거제인 클레스티라민은 클레스티라민을 저하작용을 가지는대 상작용이 있음을 보여준다. 이 약이 클레스티라민이나 다른 레진과 함께 병용(함께 복용)될 때에는 이 약의 흡수가 레진에 의해서 저해될 수 있기 때문에 적어도 두 시간 간격을 두어 투여해야 한다.

14) 안지오텐신 전환효소 억제제 : 안지오텐신성 당뇨병과 경증(경증상)의 신장애(신장장애)가 있는 한 명의 환자에서 이 약을 안지오텐신 전환효소 억제제(리시나프릴)와 함께 투여했을 때, 근육통(근육통)과 CK의 상승과 관련된 고칼륨혈증이 보고된 바 있다.

15) 글리시틴 : 글리시틴과 이 약을 병용(함께 복용(사용))투여했을 때 혈문근용해(혈문근용해)를 포함하는 근병증(근육병증) 사례들이 보고되었다. (1. 경고, 1) 근육병증/혈문근용해(혈문근용해) 항 참조)

16) 리라글리드 : 라글리드와 이 약을 병용(함께 복용(사용))투여했을 때 혈문근용해(혈문근용해)를 포함하는 근병증(근육병증) 위험성이 높아질 수 있다.(1. 경고, 1) 근육병증/혈문근용해(혈문근용해) 항 참조)

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. HMG-CoA 환원효소억제제의 자궁내 노출에 의한 선천성 기형이 드물게 보고되었다. 임신 중에 이 약 또는 이 약과 구조가 유사한 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제에 노출된 임부 약 100명을 대상으로 전향적 조사를 실시한 결과 선천성 기형, 자연유산 등의 태아의 사망/산신의 발생률은 전체 연구에 대한 발생률에 비해 증가하지 않았다. 선천성 기형의 발생률이 자연발생률보다 3~4배 높은 경우는 이 조사에서 조사대상자 수가 적어 나타난 결과로 약에 의한 영향을 배제할 수 있다. 조사대상의 89%가 임신전에 복용을 시작하여 임신 3개월 이내에, 임신이 확인된 직후 복용을 중단하였다.

이 약으로 모체 치료를 할 경우, 태아에서 콜레스테롤 생합성의 전구체인 메발로네이트 수치를 감소시킬 수 있다. 동맥경화증은 만성질환이며, 대개 임신 중 지질저하제 투여를 중지해도 원발성 고콜레스테롤혈증의 장기치로 결과에 영향을 주지 않는다. 이러한 이유로 이 약은 임부 또는 임신할 가능성이 있는 여성에게 투여해서는 안 된다. 이 약을 가임 여성에게 투여할 때에는, 임신하지 않았을 가능성이 매우 높을 경우에만 투여해야 하고 잠재적 위험성을 알아야 한다. 이 약 투여중 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지하고 태아에 대한 총체적 위험을 고려한다.(2.다음 환자에는 투여하지 말 것, 3)임부, 수유부 항 참조).

2) 수유부

이 약의 모유로의 이행은 알려진 바 없으나 다른 종류의 약에서 소량 모유 중으로의 이행이 보고되어 있고 모유로 이행시 유아에게 심각한 이상반응을 유발할 수 있으므로 이 약을 투여하는 경우 수유를 중지한다(2.다음 환자에는 투여하지 말 것, 3)임부, 수유부 항 참조).

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않다. 또한 20세 미만의 환자에 대하여는 연구되어 있지 않으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다.

9. 고령자(노인)에 대한 투여

이 약의 약동학시험 결과, 70~78세 고령자(노인) 환자의 평균 혈장 HMG-CoA 환원효소 억제 활성은 18~30% 연령(10)의 환자와 비교 시 약 45% 더 높았다. 그러나 고령자(노인)를 대상으로 한 임상시험 결과, 연령(나이)에 따른 약동학 차이에 따라 용량 조절이 필요하지 않는다는 것을 나타내었다. 이 약을 사용용 두 개의 대조 임상시험(EXC01, 및 AFCAPS/ TexCAPS)에서 21%(3094/14850)가 65세 이상이었다. 고령자(노인) 환자에서의 지질저하효능은 보다 젊은 환자와 비교하였을 때 이와 동등하였으며, 1일 20~80mg 용량 범위에서 안전성의 전반적인 차이가 없었다.

10. 과량투여시의 조치

마우스에 이 약을 경구투여 하였을 때, 치사량(중간값)은 15g/m²을 넘었다. 5명의 건강한 피험자에서 이 약을 단회 투여용량으로 200mg 까지 투여 받았을 때 임상적으로 유의한 이상반응 없었다. 이 약의 과량투여 투약오류가 일부 보고되었으므로 최대투여량은 5~6g 이었다. 이때, 모든 환자들은 특별한 증상이 없었고 중요증상이 회복되었다.

더 많은 정보가 임수되기 전까지는 이 약의 과량투여에 특정한 처치를 하지 않도록 한다. 사람에게 이 약 및 이 약의 대사산물의 투석 능력은 현재까지 알려져 있지 않다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의해야 한다.

【저장방법 및 사용기간】

차광기밀용기, 실온(1~30℃) 보관, 제조일로부터 24개월

【포장단위】 30정, 500정

【제 조 자】 대한뉴림(주) / 경기도 화성시 향남읍 제막공단1길 66

【제조(외)자】 한국셀스제약(주) / 충북 음성군 공음읍 금일로 271-8

※본 약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입하신 사용기한이 경과되었거나 유통과정에 중 변질 또는 오손된 제품을 통하여 교환하여 드립니다.

※반드시 설명서를 읽은 후 사용(복용)하시고, 설명서는 약과 함께 보관하십시오.

※ 처방 문서의 작성일자 이후 변경된 내용은(02)588-0941에서 확인할 수 있습니다.

이 제품의 유효기간은 외부용기에 표기되어 있습니다.

※첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사·약사 또는 식품의약품안전처 (미디드럭 - 모의도약 - 안전선생님 - 약품유해사례보고)에 알려주시기 바랍니다.

※약품용어 설명 및 기타 자세한 약품정보는 식품의약품안전처 온라인 의약품사전 (http://drug.mfds.go.kr)를 참조하십시오.

최종개정일자 : 2014. 06. 18

