

리피듀 정

심바스타틴

전문 의약품
분류번호: 218

*【원료약품 및 그 분량】이 약 1정 중

- 유효성분: 심바스타틴(USP)20mg
- 첨가제(타르색소): 청색2호 알루미늄레이크
- 기타첨가제: 유당수화물, 옥수수전분, 미결정셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 부틸히드록시안isol, 시트르산, 폴리비닐피롤리돈(N-비닐피롤리돈), 스테아르산마그네슘, 오메르산(0.3F:42.01)메로우

【성 상】 황갈색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】

1. 다음의 심장혈관 질환에 대한 위험성 감소

- 관상동맥 심장 질환, 당뇨, 말초혈관질환, 뇌졸중 또는 기타 뇌혈관질환 병력으로 인해 관상동맥 사고의 위험성이 높은 성인 환자
- 1) 관상동맥 심장 질환 환자의 위험성 감소
- 2) 비치험적 심근경색 및 뇌졸중의 위험성 감소
- 3) 관상동맥 및 비치험성 혈관재색소의 위험성 감소

2. 고지혈증

- 1) 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson type Ila 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apo-B 단백질 및 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조제
- 2) III형: 원발성 이상비지단단단단단단단단
- 3) IV형: 고트리글리세라이드혈증
- 4) 동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을 저하시키기 위해 다른 지질저하치료(예: LDL apheresis)와 병행하거나 다른 지질저하치료기 불가능한 경우

이 약 치료 개시전, 숙발성 고지혈증의 원인이 있는지 확인하여야 하며, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글리세라이드 등의 지질농도를 측정한다.

3. 이형집합 가족형 고콜레스테롤혈증의 소아 환자

- 10~17세의 이형집합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 소아 환자(여성의 경우 초경 이후 적어도 1년) 지난 환자에서 식이요법에도 불구하고 아래의 기준에 해당되는 경우 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apo-B 단백 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제
- 가. LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dl 이상 (≥190mg/dl) 이거나
- 나. LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dl 이상 (≥160mg/dl) 이고, 조기 심장혈관 질환에 대한 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아 환자가 두 가지 이상의 다른 심장혈관 질환 위험인자를 가지고 있는 경우

【용법·용량】

이 약 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하시를 해야 한다.

1. 심장혈관 질환에 대한 위험성 감소

- 관상동맥 심장 질환, 당뇨, 말초혈관질환, 뇌졸중 또는 기타 뇌혈관질환 병력으로 인해 관상동맥 심장 질환 사고의 위험성이 높은 성인 환자
- 권장되는 초기 개시용량은 심바스타틴으로서 1일 40mg이다.

2. 고지혈증

- 1) 관상동맥 심장 질환이 있는 고콜레스테롤혈증 환자의 위험성 감소 및 고지혈증
- 일반적인 초기 개시용량으로 이 약으로 20mg을 1일 1회 저녁에 투여하는 것이 권장된다. 경증에서 중등도의 고콜레스테롤혈증 환자의 경우에는 이 약 10mg으로 시작할 수 있다. 1일 1회 저녁에 이 약 5~40mg을 투여하는 것이 권장된다. 투여시작 전 초기의 LDL-콜레스테롤치, 치료의 목표치 및 환자의 약물에 대한 반응에 따라 용량을 적절히 조절한다. 콜레스테롤치를 치료 시작 후 4주 및 그 이후 정기적으로 측정하여 투여량을 조절한다. 콜레스테롤 수치가 1이하로 저하되면 감량한다. 황문공용해를 포함한 근육병증의 위험성 증가에 있어, 특히 치료 후 1개월 동안 이 약 80mg 용량의 투여는 근육 약화의 증거 없이 이 약 80mg을 12주간 이상 복용한 환자에서만 투여한다(사용상의 주의사항 6, 2. 고지혈증).
- 2) 피브레이트계 약물(젬피브로실 및 페노피브레이트는 제외), 아마노디론, 베리파일, 딜티아졸, 임포디핀과 이 약을 병용투여하는 환자, 특정 환자(근, 동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자, 고령자, 신장에 한하여)에 권장되는 용량에 대해서는 아래의 내용을 참조한다.

- (1) 동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 투여
- 대조임상시험결과 동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 경우 이 약을 1일 40mg씩 저녁에 투여한다. 다른 지질저하치료(예: LDL apheresis)와 병행하거나, 다른 지질저하치료기 불가능한 경우 이 약을 투여한다.
- (2) 고령자에서는 이 약으로 1일 용량 20mg으로도 콜레스테롤치의 최대감소 효과를 얻을 수 있다.
- (3) 베리파일 또는 딜티아졸 또는 드로비다론을 투여하는 환자의 투여
- 베리파일 또는 딜티아졸 또는 드로비다론을 투여하는 환자에서 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 10mg을 초과해서는 안 된다.
- (4) 아마노디론 또는 임포디핀 또는 라놀라진을 투여하는 환자의 투여
- 아마노디론 또는 임포디핀 또는 라놀라진을 투여하는 환자에서 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 20mg을 초과해서는 안 된다(사용상의 주의사항 6, 2. 심호작용 참조).
- (5) 다른 지질저하치료의 병용투여
- 이 약은 단일투여 또는 담즙산제거제와 병용투여시 효과적이다. 이 약을 피브레이트계 약물(젬피브로실(사용상의 주의사항 2, 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조) 및 페노피브레이트는 제외)와 병용투여하는 경우, 이 약의 용량은 1일 10mg을 초과해서는 안 된다(사용상의 주의사항 6, 2. 심호작용 참조).
- (6) 신장에 한하여 투여
- 이 약은 신장으로 많이 배설되지 않고 경증 내지 중등도의 신장애 환자의 경우 용량 조절을 필요로 하지 않으나 중증 신장애 환자의 경우에는 초기 투여량을 1일 5mg으로 시작하여 세심하게 모니터링하여야 한다.

3. 이형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아 환자(10~17세)의 투여

권장 초기용량은 이 약으로서 1일 1회 10mg으로 저녁에 투여한다. 권장 용량 범위는 1일 10~40mg으로 권장 최대용량은 1일 40mg이다. 투여용량은 임상적 치료목표에 따라 개개 환자에게 적절히 조정한다. 용량 조절시 4주 또는 그 이상의 간격을 두어야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

근육병증/황문공용해: 황문공용해를 포함한 근육병증은 용량과 연관이 있다. 황문공용해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약물 치료 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 이 약 80mg을 복용하는 환자에서 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(5, 일반적 주의, 근육병증/황문공용해 항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소 수치가 일반범역으로 지속적으로 높은 환자(6, 일반적 주의 참조)
- 3) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 또는 수유부(7, 임부 및 수유에 대한 투여 참조)
- 4) 강력한 CyP3A4 억제제를 투여 중인 환자(6, 상호작용 참조): 에피르나롤, 케토포나졸, 포사코나졸, 보리나졸, HIV 프로테아제 저해제, 보세프라제, 델라피프레드, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, 네피조딤
- 5) 젬피브로실, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여 중인 환자(6, 상호작용 참조)
- 6) 이 약은 용량을 할당하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 알코올 중독자, 간장애 또는 그 병력이 있는 환자(이 약은 주로 간에서 대사되고 작용하므로 간장애를 악화시킬 우려가 있다. 알코올 중독자에서 황문공용해가 나타나기 쉽다는 보고가 있다.)
- 2) 신장애 또는 그 병력이 있는 환자(황문공용해의 보고 사례 대부분이 신기능 장애를 갖는 환자이며, 황문공용해와 관련하여 궁극한 신기능 약화가 인정되었다.)
- 3) 갑상선기능저하증 환자, 유전성근육질환(근디스토프피 등) 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장애의 병력이 있는 환자(황문공용해가 나타나기 쉽다는 보고가 있다.)
- 4) 고령자
- 5) 여성

4. 이상반응

허가 전 대조임상시험 및 이후 연장 공개임상시험(2,423명을 대상으로 평균 18개월간에서) 이 약으로 인한 이상반응으로 투약을 중지한 환자는 1.4%였으며, 대개 경증이며 일시적이었다. 21,000명 이상에서 이 약의 심각한 이상반응은 평가하였으며, 일반적으로 내약성이 양호하였다.

근육병증은 드물게 보고되었다(8, 경고 참조).

• 임상적 이상반응

투여약과의 관련성을 고려하지 않은 상태에서 1% 이상의 발현율을 보인 이상반응은 아래의 표와 같다.

	이 약(1583명) %	위약(157명) %	콜레스테롤(179명) %
전신반응			
복통	3.2	3.2	8.9
무력증	1.6	2.5	1.1

소화기계			
변비	2.3	1.3	29.1
설사	1.9	2.5	7.8
소화불량	1.1	-	4.5
팽만감	1.9	1.3	14.5
구역	1.3	1.9	10.1
정신신경계			
두통	3.5	5.1	4.5
호흡기계			
상기도감염	2.1	1.9	3.4

• 4S 임상시험(Scandinavian Simvastatin Survival Study)
4,444명을 대상으로 한 4S 임상시험에서 이 약 20~40mg/일(n=2,221) 또는 위약(n=2,223)을 평균 5.4년(중양치) 동안 투여한 후 안전성 및 내약성을 비교한 결과 발현율이 위약군보다 크고 2% 이상인 이상반응은 다음 표와 같다.

	이 약(n=2,221) %	위약(n=2,223) %
전신		
부종	2.7	2.3
복통	5.9	5.9
심혈관계		
심정색동	5.7	5.1
소화기계		
변비	2.2	1.6
구역	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
어지러움	4.5	4.2
호흡기계		
기면저압	6.6	6.3
감염	2.3	1.8
피부		
습진	4.5	3.0
생식기계		
오료감염	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 중단률이 기록하였다. 이상반응으로 인한 임상시험 중단율은 두 군간에 유사하였지만 약 투여군의 4.8% : 위약 투여군의 5.1%, 이 약 투여군에서의 근육병증/황문공용해 발현율은 0.1% 미만이었다. 아미노전달효소 수치 상승(재질소)로 확진된 정상상향치의 3배 이상은 위약 치료군에서 0.09% 발생한 반면, 이 약 치료군에서는 0.21% 발생하였다.

• 기타 임상시험

이 약으로 치료 받은 심근경색 병력이 있는 12,064명을 대상으로 한 임상시험에서(평균 추적검사 6.7년), 근육병증(크레아티닌키아제(CK)치가 정상 상한치의 10배 초과를 얻어 설명되지 않은 근육 약화 또는 통증으로 정의) 발병률은 1일 80mg 환자군에서 약 0.9%에 비교하여 1일 20mg 환자군에서 0.2%였다. 황문공용해(크레아티닌키아제(CK)치가 정상 상한치의 40배 초과를 갖는 근육병증으로 정의) 발병률은 1일 80mg 환자군에서 약 0.4%에 비교하여 1일 20mg 환자군에서 0%였다. 황문공용해를 포함한 근육병증의 발병률은 치료 처해 동안 기록하였다. 그 다음 년도 동안 현저하게 감소되었다. 다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제)약물군에서 보고되었으며, 반드시 이 약에 의한 이상반응은 아니다.

- 1) 근육경색: 근육경련, 근육병증, 황문공용해, 관절통
- 스타틴 사용과 관련하여 자가면역 근육병증의 면역-매개 과다성 근육병증(immune-mediated necrotizing myopathy, IMNM)이 보고되었다. IMNM은 다음을 특징으로 한다: 스타틴 투여 중단 후에도 지속되는 근근기 약화 및 활형 크레아티닌키아제 상승; 근육 생검결과와 유전형 염증이 없는 과다성 근육병증 소견; 면역억제제에 의한 완화 (5, 일반적 주의, 근육병증/황문공용해 항 참조)
- 2) 신장계: 특정 뇌신경 기능장애(미각이상, 외관무운동장애, 안면불완전장애 등), 진전, 어지러움, 감각이상, 말초신경병증, 말초신경마비, 정신장애, 불안, 수면장애(불면 및 악몽 포함), 우울
- 스타틴계 약물 투여와 관련하여 인지장애에: 기억력감퇴, 간염증, 기억상실, 기억장애, 혼동, 관련된 시력 후 보고가 드물게 있었다. 모든 스타틴계 약물군에서 이러한 인지 사례가 보고되었다. 일반적 주의 증상이 심각하지 않고 스타틴 투여 중단 시 회복되었으며, 증상 발생(1일~수년) 및 증상 지속(중양치: 3주) 시점에 대한 편차가 없다.
- 3) 호흡기계: 특히 장기간에서 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례
- 4) 일반반응: 다음과 같은 과민성 증가가 드물게 보고된 바 있다.: 야나비락시스, 혈관부종, 홍반형루피오오양 증후군, 류마티스다발성근육통, 피부근육염, 혈관염, 자선반, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 용혈성반응, 항핵항체양성, 적혈구침강속도 증가, 호산구성증, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 광과민성, 발열, 옴, 혼조, 견대, 호르몬결, 독성표피괴사형피(리얼중증군), 피부부담민중증후군(스타틴스-존스 증후군)을 포함한 다형홍반
- 5) 소화기계/간담도계: 헤양염, 간염(만성 황산간염 포함), 치명적인 그리고 치명적이지 않은 간부전(매우 드물게, 쓸개염 정체를 동반), 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간담: 식욕부진, 구토
- 6) 피부: 탈모증, 가려움증, 다양한 피부병변(결절, 착색, 피부/점막진주, 머리카락/손톱의 변화)
- 7) 생식기계: 여성형유방증, 선종악성, 성기능장애(발부기부 포함)
- 8) 눈: 백내장 진행(수정체장애), 눈근육마비
- 9) 알레르기 및 림프계: 반혈
- 10) 임상검사치 이상: 아미노전달효소, ALP, γ-GTP, 빌리루빈치 상승, 갑상선기능 이상, 혈청 크레아티닌키아제(CK)치 상승, 임상적이고 경증의 간기능 검사 이상
- 11) 내분비계: 이 약을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다.
- 당뇨병: 위요인자의 존재여부에 따라 빈도가 달라질 것이다(공복혈당 ≥5.6mmol/L, BMI>30kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고콜레스테롤혈)
- 10~17세 소아 환자: 이형집합 가족형 고콜레스테롤혈증을 10~17세의 소아환자(n=175, 여성의 경우 초경 후 적어도 1년이 지난 환자)를 대상으로 한 48주간의 임상시험에서, 이 약 투여군(1일 10~40mg)의 안전성 및 내약성 프로파일은 위약군에서와 대략 유사하였다. 두 군 모두에서 가장 빈번하게 관찰된 이상반응은 상기도 감염, 두통, 복통, 구역이었다(8, 소아에 대한 투여 참조).

5. 일반적 주의

- 1) 근육병증/황문공용해
- 이 약은 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 입통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아티닌키아제(CK)의 상승(정상상향치의 10배 이상)을 동반한다. 미요글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않는 황문공용해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈청 HMG-CoA 환원효소의 높은 억제 활성에 의해 증가된다. 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선 기능 저하와 신기능 손상 등이 있다. 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 같이, 근육병증/황문공용해에 대한 위험성은 용량과 관련이 있다.
- 이 약을 투여한 41,413명 환자의 임상시험 데이터베이스 중 평균 추적조사 기간이 4년 이상인 24,747명의 환자(약 60%)에서, 이 약 20mg, 40mg, 80mg/일을 투여하였을 때 근육병증의 발현율은 각각 약 0.03%, 0.08% 및 0.61%였다. 이 임상시험들에서 환자는 추적조사가 중단될 되었으며, 약물상호작용이 있는 몇몇 의약품들은 제외되었다. 심근경색증의 병력을 가진 환자에서 이 약 20mg/일 또는 80mg/일을 투여한 임상시험에서(평균 6.7년동안 추적조사) 근육병증 발현율은 20mg 투여군에서 0.02%(1/6,033명)인 것에 비해, 80mg 투여군에서는 약 0.9%(52/6,031명)였다. 근육병증 발현의 거의 절반이 치료받은 처해에 발생하였으며, 그 다음 해부터 약 0.1%씩 발생하였다. 황문공용해를 포함한 근육병증의 위험성은 유사한 LDL-콜레스테롤을 감소 효능을 가진 다른 스타틴계 약물 치료 또는 저용량의 심바스타틴에 비해 이 약 80mg을 복용하는 환자군에서 더 높다. 또한 이 약의 근육병증 발현이 치료받은 첫 해에 가장 높게 발생하였으므로 1년 이상 심바스타틴 80mg을 근육병증의 증거 없이 사용했었던 환자에 한하여 80mg 용량을 유지할 수 있다. 이 약 80mg을 복용하는 환자가 이 약과 상호작용하는 약물을 복용해야 하는 경우, 저용량의 심바스타틴 또는 약물 상호작용 가능성이 낮은 다른 스타틴계 약물을 투여해야 한다(아래 내용 및 용법용량, 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조). 이 약의 투여를 시작하는 모든 환자 또는 이 약의 용량을 증정한 모든
- 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질·변패·오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국 및 도매상을 통해 교환하여 드립니다.
- 첨부문서 작성(개정)일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.skchemicals.com/ks/)나 제품상담원전화화를 통하여 확인하실 수 있습니다.
- 본 의약품은 사용하시기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- 자세한 사항은 '의약품통합정보시스템(nedrug.mids.go.kr)'을 참조하십시오.
- 약학부 사후 부작용 발생 시, 부작용 신고 및 피폐하게 신고는 한국약물관리안전관리원에 할 수 있습니다. **신행방역 ☎** 1644-6223, 14-3330 **☐** karp, drugsale.or.kr **신형대중** 의약품부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족 **보상법**의 사망임시보상금, 장애비, 장애일시보상금, 진료비

SK **케미칼**
Life Science Biz.
에스케이케미칼(주)
충정북당 청구시 흥덕구 신촌로 149

동성제약주식회사
총남 안산시 둔포면 관대안길 45

2006. 2. 작성
※2022. 8. 19 개정
(Ver.008)

자세한 문외는 제품상담원전화를 이용하시기 바랍니다.

☎ 제품상담원 전화(무로) 7080-021-3131

환자에게 근육병증의 위험성을 알아야 하며 설명되지 않는 근육통, 입통 또는 근육약화가 생기기나 이 약 투여중지 후에도 근육의 징후나 증상이 지속된다면 즉시 의사에게 알려도록 해야 한다(4). 이상반응 참조). 만일 근육병증이 진단되거나 의심된다면, 이 약의 투여를 즉시 중지하여야 한다. 이런 증상이 나타나고 크레아틴키나아제가 정상상한치의 10배 이상이면 근육병증을 의심한다. 대부분의 경우 이 약의 즉각적인 투여중지 후 환자에게서 크레아틴키나아제 상승이 완화된다. 이 약의 투여를 시작하거나 용량을 증가시킨 환자에게는 정기적으로 크레아틴키나아제를 검사하는 것이 고려될 수 있다. 특히, 80mg/일까지 증량한 환자는 정기적인 크레아틴키나아제 검사를 권장한다. 그러나 크레아틴키나아제 모니터링으로 근육병증을 예방할 수 있는 것은 아니다. 이 약의 투여를 중단했음에도 발생하는 환자는 다수가 대개 정기간 뇨농도의 혈장중인 신장장애를 포함한 복잡한 병력을 가지고 있다. 이러한 환자는 더욱 주의깊은 모니터링이 필요하다. 다수술 며칠 전과 중증인내과적 또는 외과적 상황이 발생하였을 경우 입실료이 이 약의 투여를 중지하여야 한다. 심혈관질환의 위험성이 높은 환자들은 대장으로 삼바스타틴 40mg/일 또는 에티미비/삼바스타틴 10/40mg/일(평균 3.9년동안 추적조사)을 투여한 임상시험에서, 근육병증 발현율은 중국인 환자(n=5,468)에서 0.24%인 것에 비해, 비중국인 환자(n=7,367)에서는 약 0.05%였다. 이 시험에서 분석한 아시아어 피험자군은 중국인뿐이 아니다. 이 약을 아시아어 환자에게 처방할 때 주의를 기울여야 하고 필요하면 가장 낮은 용량만 사용해야 한다.

· 약물 상호작용

근육병증/횡문근공해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가한다: 강력한 사이토크롬 CYP3A4 억제제: 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물에: 이트라코나졸, 케토코나졸, 포시코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클레르트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보사노프레놀, 텔라프록시롤, 페니토인과 병용투여하지 않는다. 만일 강력한 CYP3A4 억제제의 단기 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지한다.

켄피로졸, 시클로스포린 또는 다나졸: 이 약은 켄피로졸, 시클로스포린, 다나졸과 병용투여하지 않는다(2). 다음 환제는 투여하지 말 것 및 6, 상호작용 참조).

다른 피르페니트레 약물(켄피로졸 또는 페노피르페니트레 제): 켄피로졸(2), 다음 환자에게는 투여하지 말 것 참조) 또는 페노피르페니트레를 제외한 피르페니트레 약물을 병용투여하고 있는 환자에서 이 약의 용량은 1일 10mg을 초과해서는 안된다. 이 약과 페노피르페니트레를 병용투여하였을 때, 병용투여로 인한 근육병증의 위험성이 각각의 약물에 의한 위험성의 합보다 크다는 증거는 없다. 단독투여시 근육병증을 유발할 수 있는 다른 약화와 마찬가지로, 페노피르페니트레를 병용투여할 때 주의를 기울여야 한다. 이 약과 피르페니트레 약물의 병용투여시 LDL-콜레스테롤의 추가적화 효과는 거의 없다. 트리글리세리드의 추가적화 및 HDL-콜레스테롤의 추가상승 효과가 나타날 수 있다. 주위경계 모니터링을 실시한 소규모의 단기 임상시험에서 이 약과 피르페니트레 약물을 병용투여하였을 때 근육병증이 발견되지 않았다(6, 상호작용 참조).

뮤스타신: 이 약과 뮤스타신을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가할 수 있다(6, 상호작용 참조). 이 약과 뮤스타신의 병용은 권장되지 않는다. 뮤스타신의 전신 사용이 필수적인 환자의 경우, 뮤스타신 치료 기간 동안 삼바스타틴의 사용을 중지하여야 한다. 예외적으로, 장기적인 뮤스타신의 전신 사용이 필요한 경우에 중증의 감염에 대한 치료) 이 약과 뮤스타신의 병용 투여에 대한 필요성을 잘 사례별로 의사의 주의 깊은 감독 하에 고려하여야 한다. 이보다라도: 임상시험에서 이 약 80mg과 이모디핀을 병용투여한 환자의 6%에서 근육병증이 보고되었다. 이 약의 용량은 이미오디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20mg을 초과해서는 안 된다(6, 상호작용 참조).

드로네리돈: 이 약의 용량은 드로네리돈을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10mg을 초과해서는 안 된다. 라날라진: 이 약의 용량은 라날라진을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20mg을 초과해서는 안 된다.

칼슘채널차단제 · 베타차단제: 임상시험에서 이 약 80mg과 딜티아졸을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였다. 이 약의 용량을 베타차단제 또는 딜티아졸을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10mg을 초과해서는 안 된다(6, 상호작용 참조).

· 일미디핀: 임상시험에서, 이 약 80mg과 일미디핀을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다(6, 상호작용 참조). 이 약의 용량은 일미디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20mg을 초과해서는 안 된다.

중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 고용량의 삼바스타틴과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다. 중간 정도의 CYP3A4 억제제와 이 약을 병용 투여할 때, 이 약의 용량 조절이 필요할 수 있다. 니코틴산(1일 1g 이상): 이 약과 저지방화 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근공해에 관찰되었다. 심혈관질환의 위험성이 높고 삼바스타틴 40mg/일 단독 또는 에티미비/10mg과 병용하여 LDL-콜레스테롤치가 저 조실하는 환자를 대상으로 한 임상시험(평균 3.9년동안 추적조사)에서, 저지방화 용량(1g 이상)의 니코틴산 주제를 통한 심혈관질환 개선 효과는 없었다. 따라서, 이 약과 니코틴산 1g 이상의 병용은 일반적인 임상시험의 위험과 함께 고려해야 한다. 쿠마린: 임상시험, 근육병증 발현율은 삼바스타틴 40mg 또는 에티미비/삼바스타틴 10/40mg을 서양형 니코틴산/라복피프린트 20/40mg과 병용투여한 중국인 환자에서 12%인 것에 비해, 삼바스타틴 40mg 또는 에티미비/삼바스타틴 10/40mg을 투여한 중국인 환자에서는 약 0.24%였다. 이 시험에서 분석한 아시아어 피험자군은 중국인뿐이아니다. 비중국인과 중국인 환자에서 근육병증 발현율이 높았기 때문에, 저지방화 용량(1g 이상)의 니코틴산과 이 약의 병용은 아시아어 환자에게 권장되지 않는다. 비아시아어 환자들도 경증, 1일 20mg을 초과하는 용량의 이 약과 저지방화 용량(1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 한다(6, 상호작용 참조).

2) 간기능 이상 환자

심혈관질환 결과 이 약을 투여한 환자의 1%에서 혈청 이미노전달효소 수치의 지속적 상승(정상상한치의 3배 이상이 보고된 바 있다. 약물 투여를 일시적 또는 완전히 중지하였을 때 투여 전의 수치로 서서히 감소하였다. 또한 혈청이 다른 임상증상, 증세를 수반하지 않았고 과민반응은 보이지 않았다. 이 중 일부 환자들 중 일부, 삼바스타틴 치료 이전에 간기능 검사치가 비정상적이었고/또는 상당한 양의 알코올을 섭취하였다. 4S(Scandinavian Simvastatin Survival Study) 임상시험 기간동안 180 이상 이미노전달효소 수치가 상승(정상상한치의 3배 이상)된 피험자는 삼바스타틴군과 위약군(1명,0.7%), 12명(0.6%)간이 차이 없었다. 임상시험 실시 첫해에는 삼바스타틴군에서 ALT가 정상상한치의 3배까지 상승으로 상하는 빈도가 유의하게 높은 것으로 나타났다(20명 vs 8명, p<0.023). 이후에는 그렇지 않았다. 삼바스타틴군(n=222)의 경우 8명 및 위약군(n=223)의 경우 5명만이 이미노전달효소 수치의 상승으로 투약을 중단하였다. 삼바스타틴군의 1,966명(19%) 시험을 시작하기 전에 실시한 간기능 검사에서 정상이었다며 이후 5,4년(중앙값)의 투여기간 동안 간기능 검사치가 정상상한치의 3배 이상으로 증가된 예는 8명(0.4%) 이었으며 8명 중 5명은 투여 후 1년 이내에 발생하였고 투여기간중에는 모두 정상이었다며 이 중 37%가 40mg으로 중량되었다.

2회와 대조임상시험에서 총 1,105명에 대해 12개월간 40mg 또는 80mg을 투여하였을 때 투여약과의 관련성을 고려하지 않은 상태에서 간 이미노전달효소 수치가 지속적으로 상승한 경우는 각각 0.9%, 2.1%였으며, 투여기간 6개월 이후 지속적으로 증가시 상승이 나타난 경우는 없었다. 이 약 치료 시작전 및 임상적 증상이 있는 경우 간기능 검사를 반복적으로 실시할 것을 권장한다. 이 약을 포함한 스타틴을 복용하는 환자에서 저지방제 그리고 비-지방제 스타틴이 더불어 시판중 조시에서 보고되었다. 이 약 치료 중 임상적 증상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달을 동반한 중증 간손상이 관찰된 경우 치료를 중단하여야 하고 다른 원인인자에 대한 검사를 수행하여 처치되어야 한다. ALP이 반복적 이상을 수 있으므로, 크레아틴키나아제 상승을 동반한 ALT의 상승은 근육병증을 의미할 수 있음을 유의해야 한다(2, 참고 참조). 과음하는 경우, 또는 간질환 병력이 있는 환자에게 투여시 세심한 주의를 요한다. 활동성 간질환 환자 또는 혈청 이미노-전달효소 수치가 원인불명의로 지속적으로 높은 환자에게 이 약을 사용할 수 없다. 다른 저지방제와 마찬가지로 이 약 투여시 혈청 이미노전달효소 수치가 중등도(정상상치의 3배 이하)로 상승하는 경우가 있다. 대개 이 약 치료시 직후에 일시적으로 상승하나 다른 임상증상이 동반되지 않는 경우 투약을 중단할 필요는 없다.

3) 환자를 위한 정보

환자에게 이 약과 병용투여할 수 있는 약물에 대해 알고고, 이 약 투여 시 지침지 않은 근육통, 입통, 근육약화가 생기기나 이 약 투여중지 후에도 근육의 징후나 증상이 지속된다면 즉시 의사에게 알려도록 해야 한다(4, 이상반응, 5, 일반적 주의, 근육병증/횡문근공해 항 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방받았을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.

4) 중추신경계(CNS) 독성

Wallenberg으로 정의된 기에 이 약 180mg/일씩 14주간 투여한 결과 시신경퇴행(reinogenulate sensory Wallerian 퇴행)이 관찰된 바 있다. 이 때의 평균 혈중 농도는 시샘에게 80mg/일의 용량으로 투여시 도달되는 혈중 농도의 약 12배였다. 화학적으로 구조가 유사한 이 계열의 다른 약을 임상적으로 정상인 고에 60mg/kg/일을 초기 용량으로 투여하였을 때 황공의존적인 시신경의 퇴행(reinogenulate sensory Wallerian 퇴행)이 관찰된 바 있다. 이 때의 평균 혈중 농도는 시샘에게 최대용량으로 투여시 도달되는 혈중 농도의 약 30배 이상이다. 기에 이 약 180mg/kg/일씩 14주간 투여한 결과 중증 위구기장애(Walerian 유사 퇴행 및 망막 경색)은 시료의 혈액질 용해가 관찰되었고 이 때의 혈중 농도는 60mg/kg/일 투여와 유사하였다. 이 약 360mg/kg/일씩 14주간으로 기에 투여시 혈관주위의 출혈 및 부종, 혈관주위의 대면구 침윤, 혈관주위에 피린의 침착 및 소혈관의 괴사를 특징으로 하는 CNS 혈관의 손상이 관찰되었으며 이 때의 평균 혈중 농도는 시샘에게 80mg/일의 용량으로 투여시 도달되는 혈중 농도의 약 14배였다. 이 시험의 다른 약제와 이 약 유사한 CNS 혈관손상이 관찰되었다. 알약 캡트에 이 약을 50, 100mg/kg/일(시험기에 80mg/일의 용량으로 투여시 도달되는 AUC의 각각 22, 25배씩) 2년간 투여하거나 기에 이 약을 90mg/kg/일(19배씩) 3개월간 투여시 또는 50mg/kg/일(5배씩) 2년간 투여시 백내장이 발생하였다.

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

6) 말초신경장애: 시야의 감각장애, 저림감증상 등의 감각장애, 또는 근력약화 등 말초신경 장애가 나타날 수 있으므로 이상이 인정되는 경우 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

7) 혈소판 감소: 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 혈액검사 등 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

8) 과민중추근: 흔한부드러운 중추근, 혈관염 등을 포함하는 과민중추근이 보고되었으며 이러한 증상이 나타났을 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

9) 간기능 폐할: 이 약을 포함한 일부 스타틴계 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간기능 폐할화와 같은 이비적적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 혼혈근관, 비정상성 기침 및 일반적인 간의 약화(비, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간기능 폐할화으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.

10) 말초성 기형발생, 생식독성: 마우스에 이 약을 1일 25, 100, 400mg/kg(일(80mg/kg)일 투여시 임상 혈장 농도의 각각 1, 4, 8배, 총 일차효과)의 AUC로서의 용량으로 72주간 투여한 발달성실험결과 고용량 알약 및 중간용량 및 고용량의 수컷 중 발열율이 각각 높은 90%에서 간의 발달이 유의하게 증가하였으며 중간용량 및 고용량의 암컷에서 간손종의 발생률이 증가하였다. 또한 중간용량 및 고용량의 암컷에서 폐암의 발생률이 증가하였으며 간경증에서 Harderian선의 종양의 발생이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다. 25mg/kg/일의 용량에서는 발달성의 증가가 관찰되지 않았다.

농도의 92주간 비의 발달성실험에서 마우스에 최대 25mg/kg/일의 용량(80mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 1배 이상, AUC로서)으로 투여한 결과 발달성이 확인되지 않았다. 2년간의 발달성실험에서 알약에 25mg/kg/일의 용량(80mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 11배 이상, AUC로서)으로 투여시 암컷에서 갑상선저포상종의 발생률이 증가하였다. 두번째 2년간의 발달성실험에서는 랫드에 50, 100mg/kg/일의 용량으로 투여시 간세포의 선종 및 악성종양의 발생률이 증가되었고암컷의 경우 두 용량군 모두, 수컷의 경우 100mg/kg/일 투여군) 갑상선저포상선암이 두 용량군의 암수에서 모두

증가되었다. 악성 갑상선저포상선암은 100mg/kg/일 투여시 암컷에서만 증가되었다. 갑상선 신생물의 발생가능는 다른 HMG-CoA 환원소ase 억제제에서도 동일하게 관찰되는 현상으로 이 때 AUC는 임상 혈장 농도의 수컷의 경우 7, 15배, 암컷의 경우 22, 25배에 달한다. 마성물에 대한 유전독성(Ames)실험 결과 마우스의 근대사활성에서 잠재 유무와 상관없이 비이원성의 증가가 발견되지 않았으며 랫드의 간세포를 이용한 체외염색체시험(시험 in vitro alkaline elution assay, V-79 대유 세포를 이용한 간세포실험, CHO 세포를 이용한 체외염색체시험 assay 및 마우스 골수세포에 대한 체내형실험 결과 유전독성의 손상이 관찰되지 않았다. 생식독성실험을 위해 수컷 랫드에 이 약을 34주간 25mg/kg의 용량(임상 최대용량, 80mg/kg/일 투여시 도달되는 AUC의 4배)으로 투여시 수태능이 감소하였으나 중량은 11주간 투여한 다른 생식독성실험에서는 이러한 효과가 관찰되지 않았다. 두 실험 모두 랫드의 고배에 조직학적인 변화는 관찰되지 않았다. 180mg/kg/일의 용량(80mg/kg/일 투여시 임상 노출량의 22배 이상, 체표면적mg/mr)로서 투여시 수정관의 퇴행(정자생성도의 과사 및 이상이 관찰되었다. 개개에는 10mg/kg/일(80mg/kg/일 투여시 임상 노출량의 2배, AUC로서) 투여시 용량관련 고환의 위축, 정자생성의 감소, 거대세포 형성이 관찰되었다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 확실하지 않다.

1) 당뇨병

항후 당뇨병의 위험성이 높은 몇몇 환자에게 혈당을 상승시키는 약물군인 스타틴을 투여했을 때, 당뇨병의 정규 치료가 필요한 정도와 고혈당증이 유발될 수 있다는 점이 몇몇 근거에서 제시된 바 있다. 그러나 스타틴의 투여로 인한 혈당 규제의 감소가 이러한 위험성을 상충하므로, 이는 스타틴의 투여를 중단하는 사유가 될 수 없다. 각 국가별 규정에서 근거하여 위험성을 보유한 환자(혈당약 5.6~6.9mmol/L, BM>300g/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압)를 임상적 및 생화학적으로 모니터링 해야 한다.

6. 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제: 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사되지만 CYP3A4 억제활성은 없다. 따라서 CYP3A4에 의하여 대되는 약의 약물의 혈장 농도에 영향을 미친다고 예상되지 않는다. 아래의 강력한 억제제 CYP3A4 억제제는 이 약의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다. CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물에: 이트라코나졸, 케토코나졸, 포시코나졸, 보리코나졸, 에리트로마이신, 클레르트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 페노피르페놀, 텔라프록시롤, 페니토인과 병용투여하지 않는다. 만일 이러한 CYP3A4 억제제와 이 약을 병용투여할 때 주의를 기울여야 한다. 이 약과 피르페니트레 약물의 병용투여시 LDL-콜레스테롤의 추가적화 효과는 거의 없다. 트리글리세리드의 추가적화 및 HDL-콜레스테롤의 추가상승 효과가 나타날 수 있다. 주위경계 모니터링을 실시한 소규모의 단기 임상시험에서 이 약과 피르페니트레 약물을 병용투여하였을 때 근육병증이 발견되지 않았다(6, 상호작용 참조).

2) 켄피로졸, 시클로스포린 또는 다나졸: 다음 환자에게는 투여하지 말 것 참조) 또는 다른 피르페니트레 약물(페노피르페니트레 제외)과 같이 단독으로 투여시 근육병증을 유발할 수 있는 저지방화제는 근육병증의 위험성을 증가시킨다. 이 약과 페노피르페니트레를 병용투여하였을 때, 병용투여로 인한 근육병증의 위험성이 각각의 약물에 의한 위험성의 합보다 크다는 증거는 없다(참판용량 참조).

4) 뮤스타신: 이 약과 뮤스타신을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가할 수 있다(6, 일반적 주의 참조).

5) 이미오디핀 또는 드로네리돈, 라날라진: 이 약의 이미오디핀 또는 드로네리돈, 라날라진의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근공해의 위험성이 증가한다.

6) 칼슘채널차단제: 이 약과 베타차단, 딜티아졸 또는 아모디피닌을 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근공해의 위험성이 증가한다.

7) 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 고용량의 삼바스타틴과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(6, 일반적 주의, 근육병증/횡문근공해 항 참조).

8) 약물수송체 OATP1B: 제제: 삼바스타틴은 약물수송체 OATP1B의 기질이다. 이 약과 약물수송체 OATP1B 저해제인 약물을 병용투여 시 삼바스타틴의 혈청 농도가 증가하여 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다(2, 다음 환자에게는 투여하지 말 것 참조) 및 5, 일반적 주의, 근육병증/횡문근공해 항 참조).

9) 니코틴산(1일 1g 이상): 이 약과 단독으로 투여시 근육병증을 유발할 수 있는 저지방화 용량(1일 1g 이상의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근공해에 관찰되었다.

10) 프로피라논을: 건강한 남성 지원자에게 이 약과 병용투여시 이 약의 평균 C_{max}가 감소하였으나, 이 약의 총 저해효과 및 활성형의 저해효과(AUC)는 변화가 없었고 임상용량에서는 확실하지 않다. 프로피라논의 광학이성체(enantiomer)의 약동학에 대한 병용투여로 인한 영향은 없었다.

11) 디곡산: 이 약을 투여중인 건강한 남성 지원자에게 디곡산을 1회 병용투여시 디곡산의 혈중 농도가 디곡산-위약 병용투여군보다 약간(0.3ng/mL 미만) 증가하였다. 디곡산 투여 환자에게 이 약을 투여할 경우 투여 초기에 적절한 관찰하여야 한다.

12) 쿠마린 유도제에 의한 간기능 저하: 건강한 지원자 또는 고콜레스테롤혈증 환자를 대상으로 한 2회의 임상시험에서 이 약을 20~400mg/일의 용량으로 투여시 90미만의 황공고약성이 약간 증가되었다(5): 건강한 지원자와 환자에게 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1.7에(1)과 1.8로, 2에서 3, 4로 증가되었다. 다른 HMG-CoA 환원소ase 억제제와 쿠마린계 항응고제(와파린)의 병용투여시 출혈과 프로트롬빈 시간 증가가 보고된 바 있으므로 항응고제 투여 환자에게는 이 약 투여 전과 투여초기에 측정된 프로트롬빈 시간 사이에 유의한 변화가 없음을 확인하였다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 할때만 일반적용으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있다. 이 약의 용량을 조정하거나 중지할 경우, 같은 과정을 반복한다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는, 이 약의 용량을 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않는다.

13) 쿠카산: 신부전 환자에서 이 약과 쿠카산을 병용투여시 근육병증 및 횡문근공해가 보고된 바 있다. 이 약과 쿠카산을 병용투여시 주의깊은 모니터링이 권장된다.

14) 자몽주스: 자몽주스는 CYP3A4를 저해하는 1개 또는 그 이상의 성분을 함유하고 있어 CYP3A4에 의해 대되는 약물의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 일반적 임상시험(1일 1, 250mL)의 영향은 미미하며(AUC로 평가)한 혈중 HMG-CoA 환원효소 억제 약 13% 증가), 임상적으로 유익하지 않다. 그러나 이 약과 다립(1일 1g 이상)의 자몽주스를 병용할 경우, 혈중 HMG-CoA 환원효소 억제 작용을 유의하게 증가시키므로 이 약 투여시 자몽주스를 섭취하지 않도록 한다(6, 일반적 주의 참조).

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 일부에 대한 투여

- 1) 임상 중 이 약의 투여는 피해야 한다. 일부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. 랫트 실험에서 25mg/kg/일 또는 토기 시험에서 10mg/kg/일에서 이 약을 투여한 결과 기형발생을 나타내지 않았다. 이 용량은 체표면적 m² 당으로 환산할 때 랫트와 토끼에서 각각 인체 용량의 3배에 해당되는 용량이다. 그러나 다른 유사구조의 HMG-CoA 환원효소 억제제를 랫트 및 마우스에 투여한 시험에서, 골격기형 발생률은 낮았다. 이 약에 대하여 임상용량 대상으로 수컷인 대조 임상시험은 없었다. 임신 중 이 약 또는 이 약과 구조가 유사한 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제에 노출된 일부 약 100명을 대상으로 전향적 연구를 실시한 결과 산전성 결핵, 저연수아 및 태아의 사망/사신의 발생률은 전체 인구에 대한 발생률보다 높아지지 않았다. 산전성 기형의 발생률이 저연생물보다 3~4배 높은 경우는 이 조사에서 조사대상 수가 적어 나타난 결과로 이 약에 의한 영향을 배제할 수 있다. 조산사망의 88%가 임신 2주 부족을 시작하여 임신 3개월 이내에, 임신이 확인된 직후 목숨을 중단하였다. 이 약의 임상용으로 대한 안전성은 확립되어 있지 않고 명백한 유효성이 있음도 임신이 중단되는 즉시 목숨을 중단하여야 한다. 임신할 가능성이 있는 여성이 이 약을 복용할 경우 임신이 될지를 하여야 하며 그 위험성을 환자에게 알려주어야 한다.
- 2) 동맥경화증은 만성질환이며, 임신 중 저지방제 투여를 중지해도 원발성 고콜레스테롤혈증의 장기간으로 결과에 영향을 주지 않는다. 또한, 콜레스테롤과 콜레스테롤 생성성경로 다른 생성물은 스테로이드, 세포외 합성 또는 테라페넬에 필수적인 성분이다. 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제가 콜레스테롤 합성 및 콜레스테롤 생합성성경로의 다른 생성물을 감소시킬 우려가 있으므로 일부 또는 수유에게 이 약을 투여해서는 안 된다. 이 약을 가임 여성에게 투여할 때에는, 임신하지 않았을 가능성이 매우 높은 경우에만 투여하여야 한다. 이 약 투여중 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지하고 환자에게 태어에 대한 잠재적 위험성을 알려야 한다.

2) 약물에 대한 투여

이 약의 주요로의 이행은 알려진 바 없으나 다른 종류의 약에서 소량 모두 중로의 이행이 보고되어 있고 모유로 이행시 유아에게 심각한 이반응을 유발할 수 있으므로 이 약을 투여하는 경우 수유를 중지한다.

8. 소아에 대한 투여

이험실적 가족형 고콜레스테롤혈증은 10~17세 소아환자(여성의 경우, 조정 후 적어도 1년이 지난 환자를 대상으로 한 임상시험에서) 소아 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성을 평가하였다. 이 약을 복용한 환자에서 나타난 이상반응은 프로피라논의 임상용량의 경우와 대조로 유사하였다. 이 환자군에서 40mg을 초과한 용량에 대한 연구는 실시되지 않았다. 이 약을 투여하는 환자에게 이 약이 소아환자의 성징 또는 잠재적으로 미치는 영향, 여성의 경우 월경주기 간격에 미치는 영향은 관찰되지 않았고(남용량 1일 4, 이상반응 참조). 청소년기 여성에게는 이 약을 복용하는 동안의 적절한 피임방법에 관한 상담을 실시하여야 한다(2, 다음 환자에게 투여하지 말 것 및 7, 일부 및 수유부에 대한 투여 참조). 10세 미만의 환자, 조정 기준의 소아환자에게에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았다. 10세 미만의 환자에게 이 약을 투여하는 경우 임상적으로 보고된 위험이 증가하였다.

9. 고령자에 대한 투여

이 약의 약동학적 결과, 70~78세 고령자 환자의 평균 혈장 HMG-CoA 환원효소 억제 활성은 18~30세 연령의 환자와 비교시 약 45% 더 높았다. 4S(Scandinavian Simvastatin Survival Study) 임상시험에 참여한 4,444명의 환자 중 1,021명(약 23%)가 65세 이상이었다. 4S 임상시험에서, 고령 환자에서의 저지방화 효능은 보다 젊은 환자와 비교하였을 때 의미와 동등하였다. 이 임상시험에서 이 약은 관상동맥성 심질환의 예방이 있는 고령자 환자의 총 사망률과 관상동맥성 심질환된 사망률을 유의하게 감소시켰다. HPS(Her Protection Study) 임상시험에서는 52%의 고령환자(18,099명의 환자)가 65~68세; 5,806명의 환자가 70세 이상), 관상동맥 심질환된 사망, 비지명적 심근경색, 관상동맥 및 비관상동맥 혈관재색증, 뇌졸중의 상대적인 위험성 감소는 고령자 환자과 젊은 환자군에 유사하였다. HPS 임상시험의 준비기간에 참여했던 32,145명의 환자에서 27%의 근육병증/횡문근공해가 발생하였는데, 이 환자들의 연령은 각각 67세, 73세였다. 삼바스타틴군에 배정된 10,269명의 환자에서 77%의 근육병증/횡문근공해가 발생하였는데, 이 중 4명(약 0.04%)의 시험에 참여한 51세 이상이었다며 이 중 4명은 75세 이상이었다. 4S 임상시험의 고령자 환자와 젊은 환자의 안전성에 전반적인 차이가 없었다. 그러나 이 약 80mg/일의 용량으로 투여한 임상시험에서, 65세 이상의 환자에게서 65세 미만의 환자에서보다 근육병증의 위험이 증가하였다.

10. 임상시험에서의 영향

1) 이미노전달효소, ALP, γ-GTP, 빌리루빈치 상승: 갑상선 기능 이상, 일시적이고 경증의 간기능 검사 결과 이상 2) 혈청 이미노전달효소 수치가 지속적으로 현저히 상승한 바 있다. 또한 약 5%의 환자에서 정상치의 3배 이상으로 크레아틴키나아제치가 상승하였는데, 이는 비정상골격 크레아틴키나아제에 기인한 것보다 근육통 또는 기능부전등 대체로 보고되지 않았다.

11. 과량투여시의 처치

마우스 급성독성실험에서 9g/m²를 단회 경구투여한 경우, 치사율이 유의하게 증가하였다. 랫트나 개에 각각 30, 100g/m²으로 투여한 경우 치사율은 2%를 관찰되지 않았다. 설사류에서는 특이하게 관찰되는 증상은 없었고 개에게 이 용량을 투여하였을 때 두, 잠재적인 징후가 관찰되었다. 이 약의 과량투여가 소수 보고되었으며 최고투여량은 3.6g이다. 모든 환자들은 후유증 없이 회복되었다. 과량투여시에는 일반적인 처치법을 시행한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 약물을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약약품 오용에 의한 사고 발생이나 약약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아야 보관한다.

[**저장방법**] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[**사용기간**] 적절용기에 별도로

[**포장단위**] 30정/병