

심바스타틴 단일제(경구, 정제) 변경대비표

항 목	기 허가 사항	변경 지시 안	비 고
용법·용량	<p>(정제) 이 약 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다.</p> <p>1. (생략)</p> <p>2. 고지혈증</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 피브레이트계 약물(겔피프로질 및 페노피브레이트는 제외), 아미오다론, 베라파밀, 딜티아젠편, 암로디핀 또는 니코틴산과 이 약을 병용투여하는 환자, 특정 환자군(즉, 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자, 고령자, 신장애 환자)에게 권장되는 용량에 대해서는 아래의 내용을 참조한다.</p> <p>(1) 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자에서의 투여 대조임상시험결과 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 경우 이 약을 1일 40 mg씩 저녁에 투여한다. 다른 지질저하치료(예, LDL apheresis)와 병행하거나, 다른 지질저하치료가 불가능한 경우 이 약을 투여한다.</p> <p>(2) 고령자에서는 이 약으로서 1일 용량 20 mg으로도 콜레스테롤치의 최대감소 효과를 얻을 수 있다.</p> <p>(3) 베라파밀 또는 딜티아젠편<신설>을 투여하는 환자에서의 투여 베라파밀 또는 딜티아젠편<신설>을 투여하는 환자에게 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다.</p> <p>(4) 아미오다론 또는 암로디핀<신설>을 투여하는 환자에서의 투여 아미오다론 또는 암로디핀<신설>을 투여하는 환자에게 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).</p> <p>(5) 다른 지질저하제와의 병용투여 이 약은 단일투여 또는 담즙산제거약과 병용투여시 효과적이다. 이 약을 피브레이트계 약물(겔피프로질 (‘다음 환자</p>	<p>(정제) 이 약 투여 전 및 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 해야 한다.</p> <p>1. (기허가사항과 동일)</p> <p>2. 고지혈증</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 피브레이트계 약물(겔피프로질 및 페노피브레이트는 제외), 아미오다론, 베라파밀, 딜티아젠편, 암로디핀 또는 니코틴산과 이 약을 병용투여하는 환자, 특정 환자군(즉, 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자, 고령자, 신장애 환자)에게 권장되는 용량에 대해서는 아래의 내용을 참조한다.</p> <p>(1) 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자에서의 투여 대조임상시험결과 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 경우 이 약을 1일 40 mg씩 저녁에 투여한다. 다른 지질저하치료(예, LDL apheresis)와 병행하거나, 다른 지질저하치료가 불가능한 경우 이 약을 투여한다.</p> <p>(2) 고령자에서는 이 약으로서 1일 용량 20 mg으로도 콜레스테롤치의 최대감소 효과를 얻을 수 있다.</p> <p>(3) 베라파밀 또는 딜티아젠편 또는 <u>드로네다론</u>을 투여하는 환자에서의 투여 베라파밀 또는 딜티아젠편 또는 <u>드로네다론</u>을 투여하는 환자에게 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다.</p> <p>(4) 아미오다론 또는 암로디핀 또는 <u>라놀라진</u>을 투여하는 환자에서의 투여 아미오다론 또는 암로디핀 또는 <u>라놀라진</u>을 투여하는 환자에게 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).</p> <p>(5) 다른 지질저하제와의 병용투여 이 약은 단일투여 또는 담즙산제거약과 병용투여시 효과적</p>	<p>미국 식품의약국(FDA), "스타틴(Statin)" 계열 약물에 대한 임상시험 등 검토결과에 따라 허가사항 개정에 따른 주의 권고</p> <p>- 이전 허가사항에 반영되어 있는 ‘정기적 간효소 모니터링 필요성’ 삭제 등 변경</p> <p>독일 연방의약품의료기기(BfArM), "스타틴(Statin)" 계열 약물의 ‘혈당수치상승 및 당뇨병발생위험’에 대한 허가사항 개정</p> <p>- 당뇨병 관련 내용 추가</p>

항 목	기 허가 사항	변경 지시 안	비 고
	<p>에는 투여하지 말 것' 참조) 및 페노피브레이트는 제외)과 병용투여하는 경우, 이 약의 용량은 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다. 또한 이 약을 지질저하 용량의 니코틴산(1일 1 g 이상)과 병용투여한다면, 이 약의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다('상호작용' 참조).</p> <p>(6) 신장애 환자에서의 투여 이 약은 신장으로 많이 배설되지 않으므로 경증 내지 중등도의 신장애 환자의 경우 용량 조절을 필요로 하지 않으나 중증 신장애 환자의 경우에는 초기 투여량을 1일 5 mg으로 시작하여 세심하게 모니터링하여야 한다.</p> <p>3. (생략)</p>	<p>이다. 이 약을 피브레이트계 약물(젬피브로질 ('다음 환자에는 투여하지 말 것' 참조) 및 페노피브레이트는 제외)과 병용투여하는 경우, 이 약의 용량은 1일 10 mg을 초과해서는 안 된다. 또한 이 약을 지질저하 용량의 니코틴산(1일 1 g 이상)과 병용투여한다면, 이 약의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다('상호작용' 참조).</p> <p>(6) 신장애 환자에서의 투여 이 약은 신장으로 많이 배설되지 않으므로 경증 내지 중등도의 신장애 환자의 경우 용량 조절을 필요로 하지 않으나 중증 신장애 환자의 경우에는 초기 투여량을 1일 5 mg으로 시작하여 세심하게 모니터링하여야 한다.</p> <p>3. (기허가사항과 동일)</p>	
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>(정제)</p> <p>1. (생략)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소 수치가 원인 불명으로 지속적으로 높은 환자('경고' 참조) 3) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 또는 수유부('임부 및 수유부에 대한 투여' 참조) 4) 강력한 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자('상호작용' 참조) <u><신설></u> <p>5) 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여중인 환자('상호작용' 참조)</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ~ 2) (생략) 3) 갑상선기능저하증 환자, 유전성근육질환(근디스트로피 등) 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장애의 병력이 있는 환자(횡문근용해가 나타나기 쉽다는 보고가 있다.) 	<p>(정제)</p> <p>1. (기허가사항과 동일)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소 수치가 원인 불명으로 지속적으로 높은 환자('일반적 주의' 참조) 3) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 또는 수유부('임부 및 수유부에 대한 투여' 참조) 4) 강력한 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자('상호작용' 참조) <u>(예. 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, 네파조돈)</u> 5) 겐피브로질, 시클로스포린 또는 다나졸을 투여중인 환자('상호작용' 참조) <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ~ 2) (기허가사항과 동일) 3) 갑상선기능저하증 환자, 유전성근육질환(근디스트로피 등) 또는 그 가족력이 있는 환자, 약물에 의한 근장애의 병력이 있는 환자(횡문근용해가 나타나기 쉽다는 보고가 있다.) 	

항 목	기 허가 사항	변경지시안	비 고
	<p>4) ~ 5) (생략)</p> <p>4. 이상반응 (중략)</p> <p>다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제)약 물군에서 보고되었으며, 반드시 이 약에 의한 이상반응은 아 니다.</p> <p>1) ~ 3) (생략)</p> <p>4) 과민반응 : 다음과 같은 과민성 증후가 드물게 보고된 바 있 다. : 아나필락시스, 혈관부종, 홍반루푸스모양 증후군, 류마 티스성다발성근육통, 피부근육염, 혈관염, 자색반, 혈소판감소 증, 백혈구감소증, 용혈성빈혈, 항핵항체양성, 적혈구침강속도 증가, 호산구증가증, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 광민 감반응, 발열, 오한, 홍조, 권태, 호흡곤란, 독성표피피사용해 (리엘증후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)을 포 함한 다형홍반</p> <p>5) 소화기계/간담도계 : 췌장염, 간염(만성 활성간염 포함), 치 명적인 그리고 치명적이지 않은 간부전(매우 드물게), 담즙울 체성 황달, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간암; 식욕부진, 구토</p> <p>6) ~ 9) (생략)</p> <p>10) 임상검사치 이상 : 아미노전달효소, ALP, γ-GTP, 빌리루 빈치 상승, 갑상선기능 이상, 혈청 크레아틴키나아제(CK)치 상승, 일시적이고 경증인 간기능 검사 이상 <신설>이 약을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다. <신설></p> <p>(중략)</p>	<p>4) ~ 5) (기허가사항과 동일)</p> <p>4. 이상반응 (기허가사항과 동일)</p> <p>다음의 이상반응은 동일 계열(HMG-CoA 환원효소 억제제)약 물군에서 보고되었으며, 반드시 이 약에 의한 이상반응은 아 니다.</p> <p>1) ~ 3) (기허가사항과 동일)</p> <p>4) 과민반응 : 다음과 같은 과민성 증후가 드물게 보고된 바 있 다. : 아나필락시스, 혈관부종, 홍반루푸스모양 증후군, 류마 티스성다발성근육통, 피부근육염, 혈관염, 자색반, 혈소판감소 증, 백혈구감소증, 용혈성빈혈, 항핵항체양성, 적혈구침강속도 증가, 호산구증가증, 관절염, 관절통, 두드러기, 무력증, 광 민증, 발열, 오한, 홍조, 권태, 호흡곤란, 독성표피피사용해(리 엘증후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)을 포함 한 다형홍반</p> <p>5) 소화기계/간담도계 : 췌장염, 간염(만성 활성간염 포함), 치 명적인 그리고 치명적이지 않은 간부전(매우 드물게), 쓸개즙 정체성 황달, 간지방 변화 및 드물게 간경화, 전격성 간괴사, 간암; 식욕부진, 구토</p> <p>6) ~ 9) (기허가사항과 동일)</p> <p>10) 임상검사치 이상 : 아미노전달효소, ALP, γ-GTP, 빌리루빈 치 상승, 갑상선기능 이상, 혈청 크레아틴키나아제(CK)치 상 승, 일시적이고 경증인 간기능 검사 이상 11) 내분비계 : 이 약을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환 자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다. 당뇨병 : 위험요인의 존재여부에 따라 빈도가 달라질 것이다 (공복혈당 $\geq 5.6\text{mmol/L}$, BMI>30kg/m², 트리글리세리드의 증 가, 고혈압 병력)</p> <p>(기허가사항과 동일)</p>	

항 목	기 허가 사항	변경지시안	비 고
	<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) 근육병증/횡문근융해 이 약은 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아틴키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않는 횡문근융해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 억제 활성에 의해 증가된다. 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 감상신기능 저하와 신기능 손상 등이 있다.</p> <p>(중략)</p> <p>· 약물 상호작용 근육병증/횡문근융해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가된다: 강력한 사이토크롬 CYP3A4 억제제 : 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, <신설> 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다. 만일 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신 또는 텔리트로마이신 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지한다. 또한 다량의 자몽주스(1일 1L 이상)도 강력한 CYP3A4 억제작용을 가지므로 섭취하지 않도록 해야 한다(‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘상호작용’ 참조).</p> <p>(중략)</p> <p>칼슘채널차단제 - 베라파밀 또는 딜티아젠편<신설> : 임상시험에서 이 약 80 mg 과 딜티아젠편을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였다. 이 약의 용량은 베라파밀 또는 딜티아젠편<신설>을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10 mg을 초과해서는 안</p>	<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) 근육병증/횡문근융해 이 약은 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 마찬가지로 근육병증을 유발할 수 있다. 근육병증은 근육통과 압통 혹은 근육약화를 주증상으로 하고 크레아틴키나아제(CK)의 상승(정상상한치의 10배 이상)을 동반한다. 미오글로빈뇨증에 이차적으로 급성 신부전을 동반하거나 동반하지 않는 횡문근융해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 억제 활성에 의해 증가된다. 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 감상신기능 저하와 신기능 손상 등이 있다.</p> <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>· 약물 상호작용 근육병증/횡문근융해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가된다: 강력한 사이토크롬 CYP3A4 억제제 : 이 약은 치료용량에서 CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, <u>보리코나졸</u>, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다. 만일 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, 에리트로마이신, 클라리트로마이신 또는 텔리트로마이신 투여가 불가피하다면 그 투여기간 동안 일시적으로 이 약의 투여를 중지한다. 또한 다량의 자몽주스(1일 1L 이상)도 강력한 CYP3A4 억제작용을 가지므로 섭취하지 않도록 해야 한다(‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 및 ‘상호작용’ 참조).</p> <p>(기허가사항과 동일)</p> <p>칼슘채널차단제 - 베라파밀 또는 딜티아젠편 <u>또는 드로네다론</u> : 임상시험에서 이 약 80 mg 과 딜티아젠편을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 더 증가하였다. 이 약의 용량은 베라파밀 또는 딜티아젠편 <u>또는 드로네다론</u>을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 10</p>	

항 목	기 허가 사항	변경 지시 안	비 고
	<p>된다(‘상호작용’ 참조).</p> <p>- 암로디핀 : 임상시험에서, 이 약 80 mg과 암로디핀을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다(‘상호작용’ 참조). 이 약의 용량은 암로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다.</p> <p>중간 정도의 CYP3A4 억제제 : 이 약, 특히 고용량의 심바스타틴과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다.</p> <p><u>푸시딘산</u> : 이 약과 <u>푸시딘산</u>을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가될 수 있다(‘상호작용’ 참조). 이 약과 <u>푸시딘산</u>을 병용투여하는 환자는 주의깊게 모니터링되어야 한다. 이 약의 일시적인 투여중단을 고려할 수 있다.</p> <p>2) (생략)</p> <p>3) 환자를 위한 정보</p> <p>환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(‘<u>경고</u>’ 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.</p> <p>4) ~ 9) (생략)</p> <p>10) 발암성, 기형발생, 생식독성</p> <p>마우스에 이 약을 1일 25, 100, 400 mg/kg/일(80mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 각각 1, 4, 8배, 총 억제효과의 AUC로서)의 용량으로 72주간 투여한 발암성실험결과 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. 25 mg/kg/일의 용량에서는 발암성의 증거가 관찰되지 않았다.</p> <p>별도의 92주간의 발암성실험에서 마우스에 최대 25mg/kg/일</p>	<p>mg을 초과해서는 안 된다(‘상호작용’ 참조).</p> <p>- 암로디핀 : 임상시험에서, 이 약 80 mg과 암로디핀을 병용투여한 환자는 근육병증의 위험성이 약간 더 증가하였다(‘상호작용’ 참조). 이 약의 용량은 암로디핀을 병용투여하고 있는 환자에서 1일 20 mg을 초과해서는 안 된다.</p> <p>중간 정도의 CYP3A4 억제제 : 이 약, 특히 고용량의 심바스타틴과 CYP3A4에 대한 중간 정도의 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험성이 증가할 수 있다.</p> <p><u>퓨시드산</u> : 이 약과 <u>퓨시드산</u>을 병용투여하는 환자는 근육병증의 위험이 증가될 수 있다(‘상호작용’ 참조). 이 약과 <u>퓨시드산</u>을 병용투여하는 환자는 주의깊게 모니터링되어야 한다. 이 약의 일시적인 투여중단을 고려할 수 있다.</p> <p>2) (기허가사항과 동일)</p> <p>3) 환자를 위한 정보</p> <p>환자에게 이 약과 병용투여할 수 없는 약물에 대해 알리고, 이 약 투여 중 설명되지 않는 근육통, 압통, 근육약화의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다(‘<u>일반적 주의 근육병증/횡문근용해</u>’ 참조). 환자는 다른 의사에게 새로운 약물을 처방받을 경우, 이 약을 복용하고 있음을 알려야 한다.</p> <p>4) ~ 9) (기허가사항과 동일)</p> <p>10) 발암성, 기형발생, 생식독성</p> <p>마우스에 이 약을 1일 25, 100, 400 mg/kg/일(80mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 각각 1, 4, 8배, 총 억제효과의 AUC로서)의 용량으로 72주간 투여한 발암성실험결과 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. 25 mg/kg/일의 용량에서는 발암성의 증거가 관찰되지 않았다.</p> <p>별도의 92주간의 발암성실험에서 마우스에 최대 25mg/kg/일</p>	

항 목	기 허가 사항	변경지시안	비 고
	<p>의 용량(80 mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 1배 이상, AUC로서)으로 투여한 결과 발암성이 확인되지 않았다.</p> <p>2년간의 발암성실험에서 랫트에 25 mg/kg/일의 용량(80 mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 11배 이상, AUC로서)으로 투여시 암컷에서 갑상<u>색</u>여포상<u>색</u>종의 발생률이 증가하였다.</p> <p>두번째 2년간의 발암성실험에서는 랫트에 50, 100 mg/kg/일의 용량으로 투여시 간세포의 선종 및 악성종양의 발생률이 증가하였고(암컷의 경우 두 용량군 모두, 수컷의 경우 100 mg/kg/일 투여군) 갑상<u>색</u>여포상<u>색</u>종이 두 용량군의 암수에서 모두 증가되었다. 악성 갑상<u>색</u>여포상암종은 100 mg/kg/일 투여시 암컷에서만 증가되었다. 갑상<u>색</u> 신생물의 발생증가는 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제에서도 동일하게 관찰되는 현상으로 이 때 AUC는 임상 혈장 농도의 수컷의 경우 7, 15배, 암컷의 경우 22, 25배에 달한다.</p> <p>(중략)</p> <p><신설></p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사되지만 CYP3A4 억제활성은 없다. 따라서 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물의 혈장 농도에 영향을 미친다고 예상되지 않는다. 아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 이 약의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다.</p>	<p>의 용량(80 mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 1배 이상, AUC로서)으로 투여한 결과 발암성이 확인되지 않았다.</p> <p>2년간의 발암성실험에서 랫트에 25 mg/kg/일의 용량(80 mg/kg/일 투여시 임상 혈장 농도의 11배 이상, AUC로서)으로 투여시 암컷에서 갑상<u>선</u>여포상<u>선</u>종의 발생률이 증가하였다.</p> <p>두번째 2년간의 발암성실험에서는 랫트에 50, 100 mg/kg/일의 용량으로 투여시 간세포의 선종 및 악성종양의 발생률이 증가하였고(암컷의 경우 두 용량군 모두, 수컷의 경우 100 mg/kg/일 투여군) 갑상<u>선</u>여포상<u>선</u>종이 두 용량군의 암수에서 모두 증가되었다. 악성 갑상<u>선</u>여포상암종은 100 mg/kg/일 투여시 암컷에서만 증가되었다. 갑상<u>선</u> 신생물의 발생증가는 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제에서도 동일하게 관찰되는 현상으로 이 때 AUC는 임상 혈장 농도의 수컷의 경우 7, 15배, 암컷의 경우 22, 25배에 달한다.</p> <p>(중략)</p> <p>11) 당뇨병</p> <p>향후 당뇨병의 위험성이 높은 몇몇 환자에게 혈당을 상승시키는 약물군인 스타틴을 투여했을 때, 당뇨병의 정규 치료가 필요한 정도로 고혈당증을 유발할 수 있다는 점이 몇몇 근거에서 제시된 바 있다. 그러나 스타틴의 투여로 인한 혈관 위험성의 감소가 이러한 위험성을 상회하므로, 이는 스타틴의 투여를 중단하는 사유가 될 수 없다. 각 국가별 규정에 근거하여 위험성을 보유한 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압)를 임상적 및 생화학적으로 모니터링 해야 한다.</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사되지만 CYP3A4 억제활성은 없다. 따라서 CYP3A4에 의하여 대사되는 다른 약물의 혈장 농도에 영향을 미친다고 예상되지 않는다. 아래의 강력한 CYP3A4 억제제는 이 약의 배설을 감소시킴으로써 근육병증의 위험성을 증가시킨다.</p>	

항 목	기 허가 사항	변경지시안	비 고
	<p>CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, <신설> 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다(<신설> ‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 참조).</p> <p>2) ~ 3) (생략)</p> <p>4) 아미오다론<신설> : 이 약과 아미오다론<신설>의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가한다.</p> <p>5) ~ 6) (생략)</p> <p>7) 니코틴산(1일 1g 이상) : 이 약과 단독으로 투여시 근<신설> 병증을 유발할 수 있는 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다.</p> <p>8) 푸시딘산 : 이 약과 푸시딘산을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다.</p> <p>9) ~ 10) (생략)</p> <p>11) 쿠마린 유도체(예, 와<삭제>파린) : 건강한 자원자 또는 고콜레스테롤혈증 환자를 대상으로 한 2회의 임 상시험에서 이 약을 20 ~ 40 mg/일의 용량으로 투여시 와<삭제>파린의 항응고작용이 약간 증가되었다.: 건강한 자원자와 환자에서 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1.7에서 1.8로, 2.6에서 3.4로 증가되었다. 다른 HMG-CoA 환원효소억제제와 쿠마린계 항응고제(와<삭제>파린)와의 병용투여시 출혈과 프로트롬빈 시간 증가가 보고된 바 있으므로 항응고제 투여 환자에서는 이 약 투여 전과 투여초기에 측정된 프로트롬빈 시간 사이에 유의한 변화가 없음을 확인한다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 환자에게 일반적으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있다. 이 약의 용량을 증감하거나 중지할 경우, 같은 과정을 반복한다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는 이 약으로 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않는다.</p>	<p>CYP3A4에 대한 강력한 억제 효과를 가지는 것으로 알려져 있는 약물(예, 이트라코나졸, 케토코나졸, 포사코나졸, <보리코나졸>, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 텔리트로마이신, HIV 프로테아제 저해제, 보세프레비르, 텔라프레비르, 네파조돈)과 병용투여하지 않는다(<일반적 주의 근육병증/횡문근 융해> 및 ‘다음 환자에는 투여하지 말 것’ 참조).</p> <p>2) ~ 3) (기허가사항과 동일)</p> <p>4) 아미오다론 또는 <드로네다론, 라놀라진> : 이 약과 아미오다론 또는 <드로네다론, 라놀라진>의 병용투여에 의하여 근육병증/횡문근융해의 위험성이 증가한다.</p> <p>5) ~ 6) (기허가사항과 동일)</p> <p>7) 니코틴산(1일 1g 이상) : 이 약과 단독으로 투여시 근육병증을 유발할 수 있는 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/횡문근융해가 관찰되었다.</p> <p>8) <퓨시드산> : 이 약과 <퓨시드산>을 병용투여하는 환자에서 근육병증의 위험이 증가할 수 있다.</p> <p>9) ~ 10) (기허가사항과 동일)</p> <p>11) 쿠마린 유도체(예, 와파린) : 건강한 자원자 또는 고콜레스테롤혈증 환자를 대상으로 한 2회의 임 상시험에서 이 약을 20 ~ 40 mg/일의 용량으로 투여시 와파린의 항응고작용이 약간 증가되었다.: 건강한 자원자와 환자에서 프로트롬빈 시간(International Normalized Ratio, INR)이 각각 1.7에서 1.8로, 2.6에서 3.4로 증가되었다. 다른 HMG-CoA 환원효소억제제와 쿠마린계 항응고제(와파린)와의 병용투여시 출혈과 프로트롬빈 시간 증가가 보고된 바 있으므로 항응고제 투여 환자에서는 이 약 투여 전과 투여초기에 측정된 프로트롬빈 시간 사이에 유의한 변화가 없음을 확인한다. 프로트롬빈 시간의 변동이 안정화되면, 항응고제 투여 환자에게 일반적으로 권장되는 간격으로 측정할 수 있다. 이 약의 용량을 증감하거나 중지할 경우, 같은 과정을 반복한다. 항응고제를 투여하지 않은 환자에서는 이 약으로 인한 출혈과 프로트롬빈 시간의 변화가 수반되지 않는다.</p>	