

에제티미브-심바스타틴 복합제(함량 10-10, 10-20mg, 나정) 허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
효능·효과	<p>원발성 고콜레스테롤혈증 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 고지혈증 환자의 상승된 총 콜레스테롤(total-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 아포B단백(Apo B) 및 트리글리세라이드(TG)을 감소시키고, HDL-콜레스테롤(HDL-C)을 증가시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약을 투여한다.</p> <p><이하생략></p>	<p>원발성 고콜레스테롤혈증 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 고지혈증 환자의 상승된 총 콜레스테롤(total-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 아포B단백(Apo B) 및 트리글리세라이드(TG)을 감소시키고, HDL-콜레스테롤(HDL-C)을 증가시키기 위한 식이요법의 보조제로서 이 약을 투여한다.</p> <p><이하생략></p>
용법·용량	<p><상략> 다른 약물과 병용투여</p> <p>담즙산결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여 후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다.</p> <p>베라파밀, 딜티아젬 또는 드로네다론과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/10mg/일의 용량을 초과해서는 안된다.<u>(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 참조)</u></p> <p>아미오다론, 암로디핀 또는 라놀라진과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/20mg/일을 초과해서는 안된다.<u>(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 참조)</u></p>	<p><상략> 다른 약물과 병용투여</p> <p><u>(사용상의 주의사항 중 5. 상호작용 참조)</u></p> <p>담즙산결합수지 투여 2시간 이전 혹은 투여 후 4시간 이후에 이 약을 투여해야 한다.</p> <p>베라파밀, 딜티아젬 또는 드로네다론과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/10mg/일의 용량을 초과해서는 안된다.<u><삭제></u></p> <p>아미오다론, 암로디핀 또는 라놀라진과 이 약을 동시에 투여받는 환자는 이 약 10/20mg/일을 초과해서는 안된다.<u><삭제></u></p>
사용상의 주의사항	<p>1. ~ 2. <생략> 3. 이상반응</p>	<p>1. ~ 2. <생략> 3. 이상반응</p>

<상략>

심바스타틴 (단일제 허가사항 참조)

<중략>

6) 피부: 탈모증, 가려움증, 다양한 피부 변화(결절, 착색, 피부/점막 건조, 머리카락/손톱의 변화)

<중략>

11) 내분비계: 심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다.

당뇨병 : 위험요인의 존재여부에 따라 빈도가 달라질 것이다. (공복혈당 ≥ 5.6 mmol/L, BMI >30 kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압 병력)

<중략>

관상동맥 심장질환과 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 환자

18,144명을 대상으로 이 약 10/40 mg (n=9067, 이 중 6%는 이 약 10/80 mg으로 증량) 또는 심바스타틴 40 mg (n=9077, 이 중 27%는 심바스타틴 80 mg으로 증량)을 투여한 IMPROVE-IT 임상시험(13. 임상시험 정보 참조)에서, 두 군 간 안전성 양상은 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 동안 유사하였다.

<중략>

담낭 관련 이상반응은 이 약 투여군에서 3.1%, 심바스타틴 투여군에서 3.5%로 보고되었다. 담낭절제술로 인한 입원의 발생율은 두 군 모두에서 1.5% 이었다. 양(모든 악성신생물로 정의됨) 진단율은 임상시험 기간 중 이 약 투여군에서 9.4%, 심바스타틴 투여군의 9.5% 이었

<상략>

심바스타틴 (단일제 허가사항 참조)

<중략>

6) 피부 : 탈모증, 가려움증, 다양한 피부변화(결절, 착색, 피부/점막 건조, 머리카락/손톱의 변화), 편평태선-모양 약물발진

<중략>

11) 내분비계: 심바스타틴을 포함한 스타틴계 약물 치료를 받은 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다.

당뇨병 : 위험요인의 존재여부에 따라 빈도가 달라질 것이다. (공복혈당 ≥ 5.6 mmol/L, BMI >30 kg/m², 트리글리세라이드의 증가, 고혈압 병력)

<중략>

관상동맥 심장질환과 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 환자

18,144명을 대상으로 이 약 10/40 mg (n=9,067, 이 중 6%는 이 약 10/80 mg으로 증량) 또는 심바스타틴 40 mg (n=9,077, 이 중 27%는 심바스타틴 80 mg으로 증량)을 투여한 IMPROVE-IT 임상시험(13. 기타 참조)에서, 두 군 간 안전성 양상은 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 동안 유사하였다.

<중략>

담낭 관련 이상반응은 이 약 투여군에서 3.1%, 심바스타틴 투여군에서 3.5%로 보고되었다. 담낭절제술로 인한 입원의 발생률은 두 군 모두에서 1.5% 이었다. 양(모든 악성신생물로 정의됨) 진단율은 임상시험 기간 중 이 약 투여군에서 9.4%, 심바스타틴 투여군의 9.5% 이었

다.

<중략>

4. 일반적 주의

1) 근육병증/횡문근융해

심바스타틴은 다른 HMG-CoA 환원효소저해제와 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 않은 횡문근융해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 활성 억제에 의해 증가된다.

근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선기능 저하와 신기능 손상 등이 있다.

<중략>

에제티미브/심바스타틴 제제의 다국가 유효성 시험인 IMPROVE-IT 임상시험에서, 18,144명의 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 관상동맥 심장질환 환자가 이 약 10/40 mg 1일 1회 투여군(n=9067) 또는 심바스타틴 40 mg 1일 1회 투여군(n=9077)으로 무작위배정 되었다. 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 중, 근육병증은 이 약 투여군의 0.2%, 심바스타틴 군의 0.1%에서 관찰되었으며, 이 때 근육병증은 설명할

다.

<중략>

4. 일반적 주의

1) 근육병증/횡문근융해

심바스타틴은 다른 HMG-CoA 환원효소저해제와 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 않은 횡문근융해가 드물게 보고된 바 있다. 근육병증의 위험성은 혈장 HMG-CoA 환원효소의 높은 억제 활성(즉, 심바스타틴과 심바스타틴산의 혈장 농도 상승)에 의해 증가되므로, 심바스타틴의 대사 경로 및/또는 수송체를 저해하는 약물과의 상호작용에서 기인할 수 있다(5. 상호작용 참조). 근육병증을 유발하는 요소로는 65세 이상의 고령자, 여성, 조절되지 않는 갑상선기능 저하와 신기능 손상 등이 있다.

<중략>

에제티미브/심바스타틴 제제의 다국가 유효성 시험인 IMPROVE-IT 임상시험에서, 18,144명의 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 관상동맥 심장질환 환자가 이 약 10/40 mg 1일 1회 투여군(n=9,067) 또는 심바스타틴 40 mg 1일 1회 투여군(n=9,077)으로 무작위배정 되었다. 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 중, 근육병증은 이 약 투여군의 0.2%, 심바스타틴 군의 0.1%에서 관찰되었으며, 이 때 근육병증은 설명할

수 없는 근무력이나 통증과 함께, 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하거나 연속 2회 이상 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 5배 이상 10배 미만으로 상승한 경우로 정의하였다.

<중략>

심혈관질환의 위험성이 높은 환자들을 대상으로 심바스타틴 40 mg/일 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40 mg/일(평균 3.9년동안 추적조사)을 투여한 임상시험에서, 근육병증 발현율은 중국인 환자(n=5468)에서 0.24%인 것에 비해, 비중국인 환자(n=7367)에서는 약 0.05%였다. 이 시험에서 분석한 아시아 피험자군은 중국인뿐이었으나, 이 약을 아시아 환자에게 처방할 때 주의를 기울여야 하고 필요로 하는 가장 낮은 용량만 사용해야 한다.

약물 상호작용

이 약이 심바스타틴을 함유하고 있기 때문에, 근육병증/황문근융해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가된다:

<중략>

• 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 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.

수 없는 근무력이나 통증과 함께, 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 10배 이상 상승하거나 연속 2회 이상 혈청 크레아틴키나아제치가 정상상한치의 5배 이상 10배 미만으로 상승한 경우로 정의하였다.

<중략>

심혈관질환의 위험성이 높은 환자들을 대상으로 심바스타틴 40 mg/일 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40 mg/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 아시아 피험자군은 중국인뿐이었으나, 이 약을 아시아 환자에게 처방할 때 주의를 기울여야 하고 필요로 하는 가장 낮은 용량만 사용해야 한다.

약물 상호작용

이 약이 심바스타틴을 함유하고 있기 때문에, 근육병증/황문근융해의 위험성은 이 약과 다음 약의 병용투여에 의해 증가된다:

<중략>

• 중간 정도의 CYP3A4 억제제: 이 약, 특히 이 약 고용량과 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.

• 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제: BCRP 억제제(예, 엘바스비르, 그라조프레비르)와 병용 투여 시 심바스타틴의 혈장 농도가 증가하여

• 니코틴산(1일 1g 이상): 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/황문근용해가 관찰되었다. 심혈관질환의 위험성이 높고 심바스타틴 40mg/일 단독 또는 에제티미브 10 mg과 병용하여 LDL-콜레스테롤치가 잘 조절되는 환자를 대상으로 한 임상시험(평균3.9년동안 추적조사)에서, 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산 추가에 따른 심혈관질환 개선 효과는 없었다. 따라서, 이 약과 니코틴산 병용의 이점은 병용으로 인한 잠재적인 위험과 함께 고려해야 한다. 추가로, 이 시험에서, 근육병증 발현율은 심바스타틴 40 mg 또는 에제티미브/심바스타틴10/40 mg을 서방형 니코틴산/라로피프란트 2 g/40 mg과 병용투여한 중국인 환자에서 1.24%인 것에 비해, 심바스타틴 40 mg 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40 mg을 투여한 중국인 환자에서는 약 0.24%였다. 이 시험에서 분석한 아시아 피험자군은 중국인뿐이었으나, 비중국인보다 중국인 환자군에서 근육병증 발현율이 높았기 때문에, 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산과 이 약의 병용은 아시아 환자에게 권장되지 않는다. 비아시아 환자들의 경우, 1일 10/20mg을 초과하는 용량의 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 한다(5. 상호작용 참조).

근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 이 약의 용량 조절이 필요할 수 있다. 심바스타틴을 엘바스비르 및 그라조프레비르와 병용투여한 연구는 수행되지 않았으나, 엘바스비르 또는 그라조프레비르 함유제를 병용투여하는 경우에는 필요한 최소 용량을 사용하고 이상반응을 면밀히 모니터링 한다(5. 상호작용 참조).

• 니코틴산(1일 1g 이상): 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하였을 때 근육병증/황문근용해가 관찰되었다. 심혈관질환의 위험성이 높고 심바스타틴 40mg/일 단독 또는 에제티미브 10 mg과 병용하여 LDL-콜레스테롤치가 잘 조절되는 환자를 대상으로 한 임상시험(평균3.9년동안 추적조사)에서, 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산 추가에 따른 심혈관질환 개선 효과는 없었다. 따라서, 이 약과 니코틴산 병용의 이점은 병용으로 인한 잠재적인 위험과 함께 고려해야 한다. 추가로, 이 시험에서, 근육병증 발현율은 심바스타틴 40 mg 또는 에제티미브/심바스타틴10/40 mg을 서방형 니코틴산/라로피프란트 2 g/40 mg과 병용투여한 중국인 환자에서 1.24%인 것에 비해, 심바스타틴 40 mg 또는 에제티미브/심바스타틴 10/40 mg을 투여한 중국인 환자에서는 약 0.24%였다. 이 시험에서 분석한 아시아 피험자군은 중국인뿐이었으나, 비중국인보다 중국인 환자군에서 근육병증 발현율이 높았기 때문에, 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산과 이 약의 병용은 아시아 환자에게 권장되지 않는다. 비아시아 환자들의 경우, 1일 10/20mg을 초과하는 용량의 이 약과 지질저하 용량(1일 1g 이상)의 니코틴산을 병용투여하지 않도록 한다(5. 상호작용 참조).

• 답토마이신 : 답토마이신과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여하였을 때 근육병증 및/또는 황문근용해가 보고되었다. 답토마이신

• 항응고제: 이 약과 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제를 병용투여시, 프로트롬빈시간(International Normalized Ratio, INR)을 적절히 모니터링해야 한다(5. 상호작용 참조).

2) 간 기능 이상 환자

<중략>

IMPROVE-IT 임상시험에서, 18,144명의 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 관상동맥 심장질환 환자가 이 약 10/40 mg 1일 1회 투여군(n=9067) 또는 심바스타틴 40 mg 1일 1회 투여군(n=9077)으로 무작위배정 되었다. 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 중, 아미노전이효소 수치의 지속적 상승(정상상한치[ULN]의 3배 이상)이 이 약 투여군의 2.5%, 심바스타틴 투여군의 2.3%에서 관찰되었다 (3. 이상반응 항 참조).

<중략>

7) 당뇨병

향후 당뇨병의 위험성이 높은 몇몇 환자에게 혈당을 상승시키는 약물 군인 스타틴을 투여했을 때, 당뇨병의 정규 치료가 필요한 정도로 고혈당증을 유발할 수 있다는 점이 몇몇 증거에서 제시된 바 있다. 그러나, 스타틴의 투여로 인한 혈관 위험성의 감소가 이러한 위험성을 상회하므로, 이는 스타틴의 투여를 중단하는 사유가 될 수 없다. 각

및 HMG-CoA 환원효소 억제제 각각 단독 투여 시 근육병증 및/또는 횡문근융해가 발생할 수 있으

므로 병용 투여 시 주의를 기울여야 한다. 담토마이신을 투여 중인 환자에서 일시적으로 이 약의 투여를 중단하는 것을 고려해야 한다

(5. 상호작용 참조)

• 항응고제: 이 약과 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제를 병용투여시, 프로트롬빈시간(International Normalized Ratio, INR)을 적절히 모니터링해야 한다(5. 상호작용 참조).

2) 간 기능 이상 환자

<중략>

IMPROVE-IT 임상시험에서, 18,144명의 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 관상동맥 심장질환 환자가 이 약 10/40 mg 1일 1회 투여군(n=9,067) 또는 심바스타틴 40 mg 1일 1회 투여군(n=9,077)으로 무작위배정 되었다. 6.0년(중간값)의 추적조사 기간 중, 아미노전이효소 수치의 지속적 상승(정상상한치[ULN]의 3배 이상)이 이 약 투여군의 2.5%, 심바스타틴 투여군의 2.3%에서 관찰되었다 (3. 이상반응 항 참조).

<중략>

7) 당뇨병

향후 당뇨병의 위험성이 높은 몇몇 환자에게 혈당을 상승시키는 약물 군인 스타틴을 투여했을 때, 당뇨병의 정규 치료가 필요한 정도로 고혈당증을 유발할 수 있다는 점이 몇몇 증거에서 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 5.6~6.9mmol/L, BMI>30kg/m², 트리글리세리드의 증가, 고혈압)를 임상적 및 생화학적으로 모니터링 해야 한다.

5. 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제

<중략>

6) 콜레스티라민: 콜레스티라민을 병용투여시 총 에제티미브 (ezetimibe + ezetimibe glucuronide)의 평균 AUC가 약 55% 감소하였다. 콜레스티라민과 이 약의 병용투여로 기대되는 LDL-C 감소의 병합효과가 이러한 상호작용에 의하여 감소할 수 있다.

<중략>

9) 약물수송체 OATP1B1 저해제 : <중략>

10) 니코틴산(1일 1g 이상): <중략>

11) 디곡신: 이 약을 투여 중인 건강한 남성 지원자에게 디곡신을 1회 병용투여시 디곡신의 혈중 농도가 디곡신-위약 병용투여군보다 약간(0.3ng/mL 미만) 증가하였다. 디곡신 투여 환자에게 이 약을 투여

국가별 규정에 근거하여 위험성을 보유한 환자(공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI>30kg/m², 트리글리세라이드의 증가, 고혈압)를 임상적 및 생화학적으로 모니터링 해야 한다.

5. 상호작용

이 약의 주성분 중 하나인 심바스타틴은 CYP3A4에 의해 대사되며 간 흡수 약물수송체인 OATP1B1과 같은 수송체 단백질의 기질이다. 그러므로 심바스타틴과 CYP3A4 저해제 또는 수송체 단백질 억제제와 병용투여시 심바스타틴 및 심바스타틴산의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있다

1) 강력한 CYP3A4 억제제

<중략>

6) 콜레스티라민: 콜레스티라민을 병용투여시 총 에제티미브 (ezetimibe + ezetimibe glucuronide)의 평균 AUC가 약 55% 감소하였다. 콜레스티라민과 이 약의 병용투여로 기대되는 LDL-C 감소의 병합효과가 이러한 상호작용에 의하여 감소할 수 있다.

<중략>

9) 약물수송체 OATP1B1 저해제 : <중략>

10) 지방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제(예, 엘바스비르, 그라조프레비르)와 병용 투여 시 심바스타틴의 혈장농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 심바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. (4. 일반적 주의 참조)

11) 니코틴산(1일 1g 이상): <중략>

12) 디곡신: 이 약을 투여 중인 건강한 남성 지원자에게 디곡신을 1회 병용투여시 디곡신의 혈장 농도가 디곡신-위약 병용투여군보다 약간(0.3ng/mL 미만) 증가하였다. 디곡신 투여 환자에게 이 약을 투여

할 경우 투여 초기에 적절히 관찰하여야 한다.

12) 쿠마린 유도체(예, 와파린): <중략>

13) 콜키신: 신부전 환자에서 심바스타틴과 콜키신을 병용투여시 근육병증 및 횡문근융해가 보고된 바 있다. 이 약과 콜키신을 병용투여시 주의깊은 모니터링이 권장된다.

14) 제산제: 제산제와의 병용투여는 에제티미브의 흡수 속도를 감소시키지만 생체 내 이용률에는 영향을 미치지 않는다. 에제티미브의 감소된 흡수 속도는 임상적으로 유의하지는 않다.

15) 자몽주스: 자몽주스는 CYP3A4를 저해하는 1개 또는 그 이상의 성분을 함유하고 있어 CYP3A4에 의해 대사되는 약물의 **혈중 농도**를 증가시킬 수 있다. 일반적인 섭취량(1일 1컵, 250mL)의 영향은 미미하며(AUC로 평가한 **혈중 HMG-CoA 환원효소** 억제 작용 13% 증가), 임상적으로 유의하지 않다. 그러나 이 약과 다량(1일 1L이상)의 자몽주스를 병용할 경우, **혈중 HMG-CoA 환원효소** 억제 작용을 유의하게 증가시키므로 이 약 투여시 자몽주스를 섭취하지 않도록 한다.

<중략>

6. ~ 11. <생략>

13. 기타

<중략>

할 경우 투여 초기에 적절히 관찰하여야 한다.

13) 쿠마린 유도체(예, 와파린): <중략>

14) 콜키신: 신부전 환자에서 심바스타틴과 콜키신을 병용투여시 근육병증 및 횡문근융해가 보고된 바 있다. 이 약과 콜키신을 병용투여시 주의깊은 모니터링이 권장된다.

15) 답토마이신 : 답토마이신과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여시 근육병증 및/또는 횡문근융해의 위험이 증가 될 수 있다.(4. 일반적주의, 근육병증/횡문근융해 항 참조)

16) 제산제: 제산제와의 병용투여는 에제티미브의 흡수 속도를 감소시키지만 생체 내 이용률에는 영향을 미치지 않는다. 에제티미브의 감소된 흡수 속도는 임상적으로 유의하지는 않다.

17) 자몽주스: 자몽주스는 CYP3A4를 저해하는 1개 또는 그 이상의 성분을 함유하고 있어 CYP3A4에 의해 대사되는 약물의 **혈장 농도**를 증가시킬 수 있다. 일반적인 섭취량(1일 1컵, 250mL)의 영향은 미미하며(AUC로 평가한 **혈장 HMG-CoA 환원효소** 억제 작용 13% 증가), 임상적으로 유의하지 않다. 그러나 이 약과 다량(1일 1L이상)의 자몽주스를 병용할 경우, **혈장 HMG-CoA 환원효소** 억제 작용을 유의하게 증가시키므로 이 약 투여시 자몽주스를 섭취하지 않도록 한다.

<중략>

6. ~ 11. <생략>

13. 기타

<중략>

표 2: IMPROVE-IT 연구에서 무작위배정 된 모든 환자에서의 치료군 별 주요 심혈관사고

결과	이 약 10/40 mg* (N= <u>9067</u>)		심바스타틴 40 mg [†] (N= <u>9077</u>)		H a z a r d Ratio (95%CI)	p-value
	n	K-M % [‡]	n	K-M % [‡]		
<중략>						

<이하생략>

표 2: IMPROVE-IT 연구에서 무작위배정 된 모든 환자에서의 치료군 별 주요 심혈관사고

결과	이 약 10/40 mg* (N= <u>9,067</u>)		심바스타틴 40 mg [†] (N= <u>9,077</u>)		H a z a r d Ratio (95%CI)	p-value
	n	K-M % [‡]	n	K-M % [‡]		
<중략>						

<이하생략>