

이상지질혈증 치료제

로슈타[®] 정 5mg 10mg 20mg

로슈바스타틴칼슘 전문의약품

ROSHUTA Tab. 5mg / 10mg / 20mg

【분류번호 : 218】

【원료약품 및 그 분량】 (정 중)

로슈타정 5mg	
• 유효성분 : 로슈바스타틴칼슘(복합).....5.2mg (로슈바스타틴으로서 5mg)	
• 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)	
• 기타 첨가제 : 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오크드라이브렌(0365445), 크로스 폴리머	
로슈타정 10mg	
• 유효성분 : 로슈바스타틴칼슘(복합).....10.40mg (로슈바스타틴으로서 10mg)	
• 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)	
• 기타 첨가제 : 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오크드라이브렌(0365445), 크로스 폴리머	
로슈타정 20mg	
• 유효성분 : 로슈바스타틴칼슘(복합).....20.80mg (로슈바스타틴으로서 20mg)	
• 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)	
• 기타 첨가제 : 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오크드라이브렌(0365445), 크로스 폴리머	

【성상】

로슈타정 5mg : 노란색의 원형 필름코팅정제
로슈타정 10mg : 분홍색의 원형 필름코팅정제
로슈타정 20mg : 분홍색의 원형 필름코팅정제

【효능·효과】

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형전환 가혹성 고콜레스테롤혈증을 포함하여 type IIa), 복합형 고지혈증(type III) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 시이요법의 보조제
- 동형합합 가혹성 고콜레스테롤혈증에 시이요법이 다른 저지혈제(예를 들어 LDL-콜레스테롤)의 보조제
- 고콜레스테롤혈증 환자에서 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 이상동맥경화증의 진행을 지연
- 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당되는, 이형 가혹성 고콜레스테롤혈증을 가진 10세~17세의 소아환자(예를 들어 경우 종종 이후 적어도 1년이 지난 환자의 혈중콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 비-HDL 단백질 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제
- LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL을 초과하는 경우 (LDL-C) (90mg/dL)
- LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL을 초과하면서 (LDL-C) (100mg/dL), 조기 심혈관 질환의 가족력이 있거나 두 가지 이상의 심혈관 질환 위험 인자가 있는 경우
- 원발성 이상비타로코르티코이드 민감성 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심 질환의 가족력 등)을 가진 환자에서
- 뇌졸중을 위한 예방성 감소
- 심근경색에 대한 위험성 감소
- 동맥 혈관화형성상에 대한 위험성 감소

【용법·용량】

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형전환 가혹성 고콜레스테롤혈증을 포함하여 type IIa), 복합형 고지혈증(type III) 원 발성 이상비타로코르티코이드 민감성(type III) 및 동형합합 가혹성 고콜레스테롤혈증 : 이 약을 투여전 및 투여중의 환 자는 표준 콜레스테롤 저하제를 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 합니다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투여할 수 있습니다. 초보환자는 1일 1회 5mg/1회정이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤을 감소시키 기 위해 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있습니다. 유지용량은 1일 1회 10mg/1회정으로 대부분은 환자는 이 용량에서 조절됩니다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 기간을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료효과 및 환자의 변 응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20mg/1회정까지 증량할 수 있습니다.
- 이형 가혹성 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만 10세~만 17세) : 동성성인 용량범위는 1일 1회 5mg/1회정~20mg/1회 정이다. (소아환자군에서 20mg/1회정보다 고용량을 투여한 임상결과 는 없습니다.) 투여용량은 개개의 환자에서 관찰되는 치료효과에 따라 개별적으로 조절합니다. 용량은 4주 또는 그 이상의 기간을 두고 조절하여야 합니다. 10세 미만의 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되지 않았습니다.
- 노년 : 용량조정이 필요하지 않습니다.
- 심부전 환자 : 경증 및 중등도 심부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없습니다. 중증의 심부전 환자에게는 투여 하지 않습니다. 중등도 심부전 환자(예를 들어 20mg 투여시 각별히 주의해야 함)는 10mg 투여합니다.
- 간부전 환자 : Child-Pugh 점수가 1 이하인 경우에는 로슈바스타틴의 신장 배출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 2 또는 3인 환자에서는 증가되었습니다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 합니다. Child-Pugh 점수가 3일 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없습니다. 활동성 간질환 환자에게는 이 약을 투여하지 않습니다.
- 근경색 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하여 때문에, 경증 초기 용량은 5mg/1회정입니다. 40mg/1회 정을 용량 투여는 금기입니다.
- 근경색에 걸리기 쉬운 환자 : 근경색에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5mg/1회정입니다. 이러한 환자들은 몇몇에게 이 약 40mg/1회정 용량 투여는 금기입니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다른 약제와는 투여하지 마십시오.

- 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 만인 혈종의 지속적인 혈장 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 2배를 초과하는 혈장 트랜스아미나제 상 승을 포함하여 활동성 간질환 환자
- 근경색환자
- 사이크로스포린 병용투여 환자
- 중증의 심부전의 신장제 환자 (creatinine clearance (Cl_{cr}) 30mL/min)
- 임부 및 수유부 : 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임여성 출산이 가능한 여성의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위 염증에 대해 알려주기를 해야 투여합니다.
- 근경색/심근경색증에 걸리기 쉬운 환자들에게 이 약 40mg/1회정 용량 투여는 금기입니다. 이러한 인자들은 아래와 같습니다.
- 중등도의 신장애 (크레아티닌 청소율 < 60mL/min)
- 감작성기능저하증
- 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
- 다른 HMG-CoA 환원효소 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
- 말초혈 증증
- 혈장 노도가 증가할 수 있는 상황
- 아시아계 환자
- 피브레이트 계열 약물 병용투여
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내증소 결핍증

- 정신신경계 : 우울증, 수면장애(불면 및 악몽 포함)(빈도 불명)
 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간헐성 폐혈관과 같은 호흡기 장애
 - 비호환성기 : 감각 기능이상, 역행유방정맥류 포함
 - 간담도계 : 지방 및 비지방성 간염
- 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 안전성에서 두드러진 보고되었습니다. (예, 기억력장애, 간염증, 기역상실증, 기 역장애, 혼동) 이러한 안전성에는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었습니다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용종단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(수개월~3주)은 환자마다 상이합니다.
- 다른 시판 후 조사 결과
 - 국내에서 시판된 이래(약 6년) 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용안전조사 결과 인과관계에 성공하여 유해 사적 발현율은 0.06%(31명), 415명(주) 주 0.78%(24명, 342), 여자(비율) 1.75%(22명, 222), ALT 증가 0.58%(18명, 182), 가슴통증, 기침, 근육통이 각각 0.49%(15명, 152명)이 보고되었고, 이 중 이 약의 인과관계 를 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.52%(80명, 1062명)이다.
 - 보고된 약물유해반응으로는 ALT 증가가 0.55%(1명, 12명)로 가장 많았고 근육통 0.42%(15명, 132), 두통 0.39%(12명, 122), CK 증가 0.29%(9명, 92), 여자(비율) 0.26%(8명, 82), 변비, AST 증가가 각각 0.16%(5명, 52), 무력증, 관절염증이 각각 0.13%(4명, 42), 두통 무력증이 각각 0.10%(3명, 32), 감각이상, 가슴불편함, 구 역, 복통, 실신, 식욕부진, 복부팽만, 가려움증, 두근거림(가슴이) 각각 0.09%(2명, 22), 심신, 전신통증, 근육 경련, 통증, 발기부전이 각각 0.08%(1명, 12)으로 나타났습니다. 이 중 1명에서 나타난 근육통, 관절염증은 중대한 약물유해반응이었으며, 시판 전에 나타나지 않았던 예상치 못한 약물유해반응으로는 관절염증 0.13%(4명, 42), 피로, 무력증이 각각 0.10%(3명, 32), 감각이상, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 두근거림 시(가슴이) 각각 0.09%(2명, 22), 심신, 전신통증, 근육경련, 통증, 발기부전이 각각 0.08%(1명, 12)으로 나타났 고, 중대한 약물유해반응 시판 후 안전성 조사 결과, 이 중 중대한 예상치 못한 약물유해반응으로 분류된 것으로 임상시험이 2명, 피로, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가 각각 12명 보고되었습니다.
 - 만 10 ~ 만 17세의 소아환자
 - 만 10 ~ 만 17세의 소아환자를 대상으로 실시한 52주 동안의 임상시험에서 운동 및 증가된 신체 활동 후 정상 범위의 심장전 10배를 초과하는(10 x ULN) creatine kinase 수치 상승이 심한 환자에 비해 좀 더 빈번하게 관 찰되었습니다. 다른 시험에 대해 소아환자의 안전성 모니터링은 성공적 유사하였습니까.

4. 일반적 주의

- 간질환 위험성 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질환 위험성과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 임상으로는 호흡근인, 가려움 있는 가림 및 일반적한 건강의 악화(피로, 체중 감소 및 발열)가 포함될 수 있습니다. 환자가 간질환 위험성으로 알려진 경우에는 스타틴 약물 치를 중단해야 합니다.
- 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 지혈성 및 비지혈성 간부전 관련 시판후 사례들이 드 물게 보고되었습니다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 급속 혈당 상승 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단합니다. 다른 병원이 발견되지 않은 경우 이 약을 계속 투여하지 않습니다.
- 이 약을 포함하여 HMG-CoA 환원효소 억제제와 함께 투여할 때 HbA1c 및 당화 혈당 수치 증가가 보고되었습니다.
- 일반병 : 항후 노도병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 지혈성 황달병 치료를 요하는 괴혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 계열의 혈관성 위험성 감소효과에 이러한 위험성을 상충하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, HbA1c 5.0% 미만, 중상당화혈색소 5.7% 이상)은 전신적심에 따라 임상적 및 실험적 수치 모니터링 을 실시해야 합니다.
- JUPITER 연구에서 공복혈당 5.6-6.9 mmol/L 인 환자들에게서 보고된 당뇨병 발생 총빈도는 로슈바스타틴 투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었습니다.
- 유전적 다형성 : SLCO1B1 c.521T> C 및 ABCG2 c.421C> G의 비호환성 SLCO1B1(c.521C> G) 또는 ABCG2(BCE11) c.421A> G의 유전형이 로슈바스타틴의 노출 (AUC) 증가와 관련있는 것으로 보고되었습니다. 유전형다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으나, 환자의 치료반응 및 내약성에 따라 용 량을 조절할 필요가 있습니다.

5. 상호작용

- 다른 약물이 이 약에 미치는 영향
- 시판한 내 및 현재 제 시판중과 다른 이 약은 사이토크롬 P450 3A4와 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지 (기침, 지혈제 또는 유도제서 적용하지 않습니다.)
- 이 약은 간 흡수 약물수송체 CATP1B과 유출수송체 BCRP 등 일부 수송체 단백질의 기전이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 이 약을 병용하는 경우 이 약의 혈장 농도가 증가하여 근경색의 위험을 높일 수 있습니다 (아래 표 참조).

(다른 약물과 로슈바스타틴의 노출 (AUC)에 미치는 영향 (평균 및 임상 결과에 근거))

병용한 약물 요법	로슈바스타틴 요법	로슈바스타틴 AUC의 변화
사이클로스포린 75-200mg 1일 2회, 624명	10mg 1일 1회, 102명	7.1배 증가
레고라비르 160mg 1일 1회, 14명	5mg, 단회 투여	3.8배 증가
아티자나비르 300mg/ 리토나비르 100mg 1일 1회, 82명	10mg, 단회 투여	3.1배 증가
볼비타스비르 100mg 1일 1회	10mg, 단회 투여	2.7배 증가
올비타스비르 25mg/ 파르티로비르 50mg/ 리토나비르 100mg 1일 1회/ 디사부비르 400mg 1일 2회, 143명	5mg, 단회 투여	2.6배 증가
글리자프렐비르 200mg/ 엘비타스비르 50mg 1일 1회, 112명	10mg, 단회 투여	2.3배 증가
글레카프렐비르 400mg/ 파르티스비르 120mg 1일 1회, 72명	5mg 1일 1회, 72명	2.2배 증가
로피나비르 400mg/ 리토나비르 100mg 1일 2회, 172명	20mg 1일 1회, 72명	2.1배 증가
클로피도그렐 부하용량 300mg 투여 후 2시간 뒤 75mg 투여	20mg, 단회 투여	2배 증가
절티브르실 400mg 1일 2회, 72명	30mg, 단회 투여	1.3배 증가
엘트롬보르 75mg 단회 투여, 52명	10mg, 단회 투여	1.6배 증가
다나나비르 400mg/ 리토나비르 100mg 1일 2회, 72명	10mg 1일 1회, 72명	1.5배 증가
티프나비르 500mg/ 리토나비르 200mg 1일 2회, 112명	10mg, 단회 투여	1.4배 증가
드로레돈 400mg 1일 2회	10mg	1.4배 증가
이트라코나졸 200mg 1일 1회, 52명	10mg, 단회 투여 30mg, 단회 투여	1.4배 증가 1.3배 증가
에트리타미르 10mg 1일 1회, 142명	10mg 1일 1회, 142명	1.2배 증가
포스포리나비르 700mg/ 리토나비르 100mg 1일 2회, 82명	10mg, 단회 투여	약위한 차이 없음
알테라타미르 0.3mg, 72명	40mg, 72명	약위한 차이 없음
살리마린 140mg 1일 3회, 52명	10mg, 단회 투여	약위한 차이 없음
페노피브레이트 67mg 1일 3회, 72명	10mg, 72명	약위한 차이 없음
리람프 450mg 1일 1회, 72명	20mg, 단회 투여	약위한 차이 없음
케루코나졸 200mg 1일 2회, 72명	80mg, 단회 투여	약위한 차이 없음
페루코나졸 200mg 1일 1회, 112명	80mg, 단회 투여	약위한 차이 없음
에리스로미신 500mg 1일 4회, 72명	80mg, 단회 투여	20% 감소
바이칼린 50mg 1일 3회, 142명	20mg, 단회 투여	47% 감소

(Lact lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(galactose malabsorption) 등의 유전 적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 일교율을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환 자에서 투여시 주의해야 합니다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시 할 것을 권고합니다. 감작성기능저하증이나 심혈관계에 의한 (자적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하 기 전에 완전 혈관을 치료해야 합니다.
- 2) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근경색, 드물게 심 무근경색증이 이 약을 투여하면 환자에서 보고되었습니다. 간헐적으로 발생하는 근경색은 임상적 특징으로 근육의 악화 한자에서, 면역과감작성근경색이 보고되었습니다. 간헐적으로 발생하는 근경색은 임상적 특징으로 근육의 악화 및 혈중 CK(Creatine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속됩니다.
- 3) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근경색/심근경색증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음 의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장됩니다. 치료전에 CK(Creatine kinase)은 이 약 투여시 주의해야 하며, 임상적 상환자의 5배 이상 증가되어 있는 경우 치료를 시작 하지는 않습니다.
- 4) 신장장애
- 5) 감작성기능저하증
- 6) 유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우
- 7) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
- 8) 일교율 상승
- 9) 10세 이상의 노인
- 10) 혈장 노도가 증가할 수 있는 상황
- 11) 피브레이트 계열 약물 병용투여
- 12) 치료 중에는 특히 전다기관과 폐와 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육약화, 경련 을 즉시 보고해야 합니다. 이러한 환자에서 (CK치)를 측정하여 하고 이때 (CK치)가 현저히 상승되거나(정상 상 한치의 5배 이상 증가), (CK치)가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다 할지라도 근육 통증이 심하고 임상적 위험 현상을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 증상이 해결되고 (CK치)가 정상으로 돌아와 평범한 모 니터링과 함께 이 약 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 치지 용량으로 재시작할 것을 고려해야 합니 다. 무증상인 환자에서 일반적한 (CK치)의 모니터링은 필요하지 않습니다.
- 13) 특정 결과의 해석을 어렵게 할 수 있으므로 격렬한 운동 후나 CK검을 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경 우는 (CK를 측정하지 않도록 합니다. (CK치)가 기저상태에서 유의상승했 을 때 근경색의 위험을 증가시키니 다. 따라서 이 약과 겸비트로스의 병용은 추천되지 않습니다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유 약성과 위험성을 주의 깊게 평가해야 합니다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 이 약 40mg/1회정 용 량은 금기입니다.
- 14) 고혈압 특히 40mg 복용 환자에서, dpstick 테스트에 의해 감지되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되 었습니다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 만성성 소변관성 증가는 아닙니다. 40mg 투여 환 자의 추적기간동안에는 신기능 검사를 고려하여야 합니다.
- 15) 하혈통 시험에 의하면 코르티코이드 호르몬이 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 C_{max})의 증대량이 약 2 배 증가가 나타났으므로 아시아인에게 용량조정이 이러한 사항을 고려하여야 합니다.
- 16) 만 10~ 만 17세의 소아환자 : 로슈바스타틴을 복용한 소아 환자에서 Tanner staging에 의한 이차 성징 및 신체 성징(기, 체중, BMI/body mass index)의 평가는 1년으로 제한되었습니다.

3. 이상반응

- 1) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었습니다. 이상반응으로 연구된 증상은 환자는 이 약 투여 군중 4% 미만이었습니다. 이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 분류하였습니다:
- 흔하게 (1/100, (1/10), 흔하지 않게 (1/1,000, (1/100), 드물게 (1/10,000, (1/1,000), 매우 드물게 (1/10,000).
- 알려지지 않음 (발현할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없음.)

이상반응

1) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었습니다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 이 약 2% 가운데 4% 미만이었습니다.

이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 분류하였습니다*

흔하게 (>1/100, <1/10);

흔하지 않게 (>1/1,000, <1/100);

드물게 (>1/10,000, <1/1,000);

매우 드물게 (<1/10,000).

알려지지 않은 (발현할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없습니다.)

발현빈도	증상별 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민 반응
내분비계	당뇨*		
신경계	두통, 어지러움		
위장관계	변비, 구역, 복통		복통
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육경색 (근육염 포함) 심근경색
전신	무력증		

주1 : JUPITER 임상시험에서 공복시 혈당이 5.6 ~ 6.9 mmol/L 환자에서 가장 많이 보고된 이상반응(로슈바 스타틴 투여군 2.8%, 위약군 2.3% 보고)

다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 용량 증가에 따라 이상반응이 증가하는 경향이 나타났습니 다.

2) 신장애에 미치는 영향 : Dpstick 테스트에 의해 감지되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었습니다. 노 단백이 분설되는 근육량에서 ++ 이상으로 전환되는 현상이 10, 20mg/1회정에서는 1%이며, 40mg/1회정에서 는 약 3%에서 나타났습니다. 노 단백이 음성 또는 근육량에서 ++로 약간 증가하는 것도 20mg/1회정 용량에서 관 찰되었습니다. 단백뇨는 대부분의 경우 치료 종료 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부 전의 예측 인자는 아닙니다. 이 약을 투여한 환자 및 임상시험자에서 혈뇨가 관찰되었으나, 발현빈도는 낮 았습니다.

3) 근골격계에 미치는 영향 : 급성 심부전과 함께 또는 급성 심부전 없이 근골격계에 미치는 영향(예 : 근육통, 근육 약화, 심근경색 포함), 드물게 심근경색 등)이 이 약으로 용량의 치료효과(특히 20mg/1회정 이상)에서 증가하 였습니다. 로슈바스타틴을 투여받은 환자군에서 creatine kinase(CK) 수치가 용량 의존적으로 증가하 였습니다. 대부분의 경우 감미하고 유증상이었으며 일시적이었습니다. creatine kinase(CK) 수치가 현저하 게(정상상한치의 5배 이상 증가)하는 경우 일시적으로 치료를 중단하여야 합니다.

4) 간장애에 미치는 영향 : 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약을 투여받은 소수의 환자에서 트랜 스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였습니다. 대부분의 경우 감미하고 무증상이었으며 일시적이었습니 다.

5) 고지혈치 후 결과

- 위와 이상반응에 대하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사됨은 보고되었습니다.
- 신장애 : 매우 드물게 다발성신장병증, 기역상실, 말초신장병증 (빈도 불명)
- 호흡기계 및 흉부 : 기침, 호흡근력 (빈도 불명)
- 위장관계 : 설사(빈도 불명)
- 혈액학적 장애 : 혈소판감소증(빈도 불명)
- 간담도계 : 매우 드물게 혈당, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가
- 피부 및 피하조직 장애 : 스티븐스-존슨 증후군(빈도 불명)
- 근골격계 : 드물게 루소프스 증후군, 근육파열, 매우 드물게 관절염, 면역과감작 과사성 근경색(빈도 불명)
- 신장 : 매우 드물게 혈뇨
- 기타 : 부종(빈도 불명)

일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다.

기타 약물의 영향

- 제산제 : 수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 함유하는 제산제와 이 약을 병용 투여한 결과, 로슈바스타틴의 혈장 농도가 약 50% 감소되었습니다. 그러나 이 효과는 제산제를 이 약 투여 2시간 후에 투여했을 때에 관와 되었습니다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았습니다.
- 피루나신 : 로슈바스타틴과 피루나신의 상호작용 연구는 수행된 바 없습니다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 로슈바스타틴과 피루나신을 병용했을 때 심근경색을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있습니다. 따라서 로슈바스타틴과 피루나신의 병용은 권장되지 않습니다. 가능하디 면 로슈바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하면 면밀한 모니터링을 해 야 합니다.
- 2) 이 약이 다른 약물에 미치는 영향
- 와마린 : 이 약과 병용 시 와마린은 약동학적학적으로 유의한 영향을 받지 않습니다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약과 와마린을 병용 투여하면 와마린 단독 투여 시에 비해 와마린 증가를 수 있습니다. 와마린(20mg/1회정)을 투여받고 있는 환자에서 이 약의 시작, 중단 또는 용량 조절 시 와마린 모니터링이 권장됩니다.
- 사이클로스포린 : 이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이클로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않습 니다.
- 피노피브레이트/피브린산 유도제 : 피노피브레이트와 로슈바스타틴의 약동학적학적으로 상호작용은 관찰되지 않습니다. 약동학적학적으로 상호작용은 발생할 수 있습니다. 겐피트로실, 페노피브레이트, 다른 피브레이트 계 열 약물은 지혈제(항응혈) 1일 1g 이상의 니코틴산은 단독투여했을 때 근경색을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 근경색 위험성을 증가시킵니다. 피브레이트 계열 약물을 병 용투여할 때 이 약 40mg 용량 투여는 금기이며, 투여 초기 용량은 5mg로 투여해야 합니다.
- 경구용 피임제 : 경구용 피임제와 병용투여 시, ethinyl oestradiol과 norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가 되었습니다. 경구용 피임제의 권장 선량치 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 합니다. 이 약과 HRT를 병 용하는 환자의 약물용량에 유의적으로 유사한 효과를 체제하여야는 안됩니다. 임상시험시 여성에서 병용 투 여가 많았으며 내역적인 유사하였습니다.
- 기타 약물에 대한 영향 : 다국산 또는 에트리타미르의 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

임신 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하지 않습니다. 임신 가 능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 합니다. 골레스테롤 및 골레스테롤 생성상 산물이 태아의 발달 에 있어 필수적이며 HMG-CoA 환원효소 저해제와 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상충합니다. 동종성으로 의하면 제산제 생식작용의 증가가 있습니다. 이 약을 사용하는 동안 임신증 상을 경험 즉시 복용을 중단해야 합니다. 로슈바스타틴은 젖의 모유로 이행합니다. 사육에서의 모유로의 이행 에 대한 데이터는 없습니다.

7. 과량투여시의 처리

과량 투여시 특별한 처리 방법은 없습니다. 과량 투여 시에는 대증요법 및 보조 치료가 행해져야 합니다. 인기 는 이들 (CK치)를 모니터링 해야 합니다. 혈액 투석은 도움이 되지 않는 것으로 보입니다.

8. 적응증의 주의

이 약이 오존파나 기계적응력에 영향을 대한 시험이 수행되지 않았으나 약학적특성 때문에 근기혈 동 영향을 미 치는 것으로는 보이지 않습니다. 운동이나 기계적응력이 이 약 투여로 인하여 악화될 수 있음을 고려하여야 합 니다.

9. 기타

- 1) 일반적리치형, 반복투여중단시험, 유전적성실험, 발달성실험에 근거한 전임상 자료에 의하면 시험에 대한 유 해한 위험은 없습니다. 젖의 흡수 증진 발상시험에서, 동종자 크기 감소, 동종자 무게 감소, 태아 생존 감 소 등 생식 독성이 나타났습니다. 이러한 증상은 치료 용량의 수배에 해당하는 용량을 모체로 전신 투여하였 을 때 나타났습니다.
- 2) 약독화 시험에 의하면 아시아인(중국, 필리핀, 베트남, 한국에서 코르티코이드와 비교시 AUC 및 C_{max} 감 소) 감량이 약 2배 증가하였습니다. 인위학적 약동학 분석에 의하면 코르티코이드와 후진단에서 임상적으로 의미없는 약동학 차이는 없었습니다.

10. 의약품동등성시험 정보 *

2, 시험약 크로우정20mg(대원제약(주))과 대조약 크로토정20mg(한국아스트라제네카(주))를 2x2 교차 시험으로 각각 18명씩 각각한 시험에서 공통 시 당화 당지수(당화혈색소) 47%의 혈중 로슈바스타틴을 측정할 결과, 비교평가항목치(AUC₀₋₂₄, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였는데, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC ₀₋₂₄ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	크로스토정20mg (아스트라제네카(주))	193.01±70.09	18.27±7.73	3.64±1.12	12.66±3.33
시험약	크로우정20mg (대원제약(주))	193.01±66.21	19.50±7.10	3.59±1.03	12.34±3.38
90% 신뢰구간* (기초: log(0.8)~log(1.25))					
		log 1.0175 ~ 1.1113	log 1.0205 ~ 1.1537	-	-

(AUC₀₋₂₄, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=47)

AUC₀₋₂₄ : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 18시의 혈중농도→시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 혈장 수명 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나, 의약품동등성시험(제7조제2항)에 따라, 시험약 크로우정50mg(대원제약(주))은 대조약 크로우정20mg(대 원제약(주))과의 비교결과(혈중농도)를 제출하였으며, 대조약과 용출시험이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

주 1. 이 약은 의약품동등성시험(제7조제2항)에 따라, 시험약 크로우정20mg(로슈바스타틴칼슘)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조법으로 전 공정을 대원제약(주)에 위탁 제조하였음.

【저장방법】 기밀봉지 실온보관(15~30℃)

【사용기한】 외부 표면에 표시된 사용기한내에 사용하십시오.

【포장단위】 28정

【소비자상담】 080-203-6000 (수신자 요금부담)

*본 약품들은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입시 처방(요약지)이 손상되었거나 변질, 변색 또는 오용되거나 손상된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약품을 통째로 교환하여 드립니다.

*참용서 작성(개정지침)에 변경된 내용은 구입한 약품을 통째로 교환하여 드립니다(www.kokongpharm.co.kr)나 소비자보 호심(TEL: 080-203-6000)에서 확인할 수 있습니다.

*저제본 약품용 정보: 의약품동등성시험(http://medug.mfds.go.kr)의 의약품동등성시험을 참조하십시오