

로바티탄정

Rovatitan Tab. (로수바스타틴칼슘/발사린)

[원료약품의 분량]
로바티탄정**5/80밀리그램** 1정 중 주성분: 로수바스타틴칼슘(별규) 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg), 발사린(USP) 80.0mg(발사린(트리스소)·함질소)
로바티탄정**5/160밀리그램** 1정 중 주성분: 로수바스타틴칼슘(별규) 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg), 발사린(USP) 160.0mg(발사린(트리스소)·함질소)
로바티탄정**10/80밀리그램** 1정 중 주성분: 로수바스타틴칼슘(별규) 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg), 발사린(USP) 80.0mg(발사린(트리스소)·함질소)
로바티탄정**10/160밀리그램** 1정 중 주성분: 로수바스타틴칼슘(별규) 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg), 발사린(USP) 160.0mg(발사린(트리스소)·함질소)
로바티탄정**20/80밀리그램** 1정 중 주성분: 로수바스타틴칼슘(별규) 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg), 발사린(USP) 80.0mg(발사린(트리스소)·함질소)
로바티탄정**20/160밀리그램** 1정 중 주성분: 로수바스타틴칼슘(별규) 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg), 발사린(USP) 160.0mg(발사린(트리스소)·함질소)

[상징]

로바티탄정 5/80밀리그램 : 밝은 주황색의 원형 필름코팅정제
로바티탄정 5/160밀리그램 : 밝은 주황색의 타원형 필름코팅정제
로바티탄정 10/80밀리그램 : 분홍색의 원형 필름코팅정제
로바티탄정 10/160밀리그램 : 분홍색의 타원형 필름코팅정제
로바티탄정 20/80밀리그램 : 갈색의 원형 필름코팅정제
로바티탄정 20/160밀리그램 : 갈색의 타원형 필름코팅정제

[용량·효과]

이 약은 두 약물(발사린과 로수바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다.

◆발사린

1. 본태고혈압

2. 심부전

ACE억제제에 불내성(intolerant)인 심부전(NYHA class II ~ IV)

심근경색 후의 사망 위험성 감소

중상, 중후 혹은 방산선학적으로 좌심실 부전 및/또는 좌심실 수축 기능 부전을 가진 임상적으로 안정된 환자에서의 심근경색 후 사망 위험성 감소

◆로수바스타틴

1. 원발성 고콜레스테롤증(이형질한 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb): 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이 요법의 보조제

2. 동형질한 가족성 고콜레스테롤혈증이 식이요법이나 다른 지질저하요법(예: LDL-콜리발수법)의 보조제

3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜로스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연

4. 원발성 이상비타리포프로테인혈증(type IIa) 환자의 식이요법 보조제

5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소: 관상동맥 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤을, 혈연 또는 조기 관상동맥 질환의 가족력 등)를 가진 환자의 -뇌졸중에 대한 위험성 감소 -심근경색에 대한 위험성 감소 -동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소

[용법·용량]

이 약은 성인으로 한하여 투여하며, 투여용량은 발사린/로수바스타틴 각 성분의 효과 및 내성에 근거하여 각 환자에서 개별화하여야 한다.

◆발사린

1. 본태고혈압

식사·총 콜과 함께 복용하거나 식간에 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간에, 약을 복용할 것이 권장된다.

1) 성인: 성별, 인종에 상관없이 발사린으로서 1일 1회 80 mg 경구투여가 권장된다. 혈압강화효과는 2주 이내에 점진적으로 나타나며 4주 이후 최대효과를 나타낸다. 혈압조절이 잘 되지 않는 환자는 용량을 1일 1회 40mg까지 증량하거나 니페디딘을 병용하여 할 수 있다. 만약, 추가적인 혈압 강하가 필요할 경우, 1일 최대 320 mg까지 용량을 증량할 수 있다.

2) 고령자(75세 이상): 이 약으로서 1일 1회 40 mg으로 투여를 시작한다.

3. 신장애 환자:

- (크레아티닌청소율 20 ~ 50 mL/min : 용량 조절이 필요하다.)
- (크레아티닌청소율 10 ~ 20 mL/min : 이 약으로서 1일 1회 40 mg으로 투여를 시작한다.)
- (크레아티닌청소율 10 mL/min 미만 및 투석환자 : 이 약을 투여하지 않는다.)
- 일일 대 체액 부족 환자 : 혈액 내 체액이 부족한 환자의 경우에, 고용량의 이 약에 복용할때도 용량을 강감할 수 있는 경향이, 이 약으로서 1일 1회 40 mg으로 투여를 시작한다.

- 간장애 환자 : 경증 및 중등도 간장애 환자인 경우 이 약으로서 1일 1회 40 mg으로 치료를 시작하며, 1일 80 mg을 초과해서는 안된다. 중증의 간장애, 간경화, 담즙정체환자에게 이 약을 투여하지 않는다.
- 소아 : 18세 미만 소아 및 청소년에서 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다.

2. 심부전

성인 : 개시용량은 이 약으로서 1일 2회, 1회 40 mg 경구투여가 권장되며, 1회 80 mg 또는 160 mg까지 증량할 수 있다. 니페디딘 병용 또는 이뇨제의 용량 감소를 고려해야 된다. 1일 최대 투여용량은 320 mg으로 분할 투여한다. 이 약은 ACE억제제와 베타 차단제와의 3중 병용투여는 권장되지 않는다.

3. 심근경색 후의 사망 위험성 감소

성인 : 심근경색 발현 후 12시간 이내에 투여를 시작할 수 있다. 개시용량은 이 약으로서 1일 20 mg씩 1일 2회로 시작하는 것이 권장되며, 이후 수주에 걸쳐 이 약을 1회 40 mg, 80 mg, 160 mg을 1일 2회 투여하는 방식으로 투여하는 니약성을 고려하여 용량을 증량한다. 지혈할 증상 또는 심부전이 나타나질 경우 강감을 고려한다. 심근경색 후 다른 투여법에, 예제 혈관확장제, 베타 차단제 및 스타틴 계열 약물)으로 치료 중인 환자에게도 이 약을 투여할 수 있다. 그러나 ACE억제제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 신장애 환자 : 크레아티닌청소율 10 mL/min 이상인 경우 용량조절이 필요하다. 크레아티닌청소율 10 mL/min 미만 및 투석환자란 대한 사용경험이 없으므로 이 약을 투여하지 않는다.

5. 간장애 환자 : 경증 및 중등도의 간장애 환자에서 80 mg 이상의 1일 투여량은 1일 80 mg으로 치료할 수 있는 것이 바람직하다. 1일 80 mg 이상을 투여하는 경우 용량 조절 시 치료의 유의성이 위험성을 상회하는지 고려해야 한다. 중증의 간장애, 간경화, 담즙정체환자인 경우 이 약을 투여하지 않는다.

6. 소아 : 18세 미만 소아 및 청소년에서 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다.

◆로수바스타틴

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형질한 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상비타리포프로테인혈증(type IIb) 및동형질합 가족성 고콜레스테롤혈증 -이 약을 투여 전 및 투여 중인 환자는 표준 콜레스테롤 하하수를 하여야 하며 이 약을 치료기간동안 지속하여야 한다. 지사와 상관없이 저속 아스타틴이나 이 약을 투약할 수 있다. 초효용량은 1일 1회 50밀리그램이며, 다 많은 LDL-콜레스테를 감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 100밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격으로 두 LDL-콜레스테를 수치, 지질분석 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 200밀리그램까지 증량할 수 있다.

2. 노인 : 용량조절이 필요하지 않다.

3. 심부전환자 : 경증 및 중등도 심부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 있다. 중증의 심부전 환자에게는 투여하지 않는다. 중등도 심부전 환자에게 이 약 20mg 투여 시 사망률에 주의해야 한다.

4. 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하

였다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에서는 이 약을 투여하지 않는다.

- 인종 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 50밀리그램이다. 400일간의 임상적 용량 투여는 금기이다.
- 근경증에 걸리기 쉬운 환자 : 근경증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 50밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 400밀리그램 용량 투여는 금기이다.

발사린과 로수바스타틴을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 부종의 편지함을 위하여 이 약(개개의 구성분 함량이 특별한 복합제)으로 전환할 수 있다.

[사용상의주의사항]

1. 경고

임상에 예제 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물의 투여 시, 태아 및 신생아에게 심각한 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 현상은 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수산 레가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다 단 「임부 및 수유부에 대한 투여」 항 참조.

2. 다음 환자에서는 투여하지 말 것

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부, 적절한 피임방법을 사용하여야 하는 가임여성
 - 출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여 시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성을 대해 알려주어야 때만 투여한다.
- 중증의 간장애 환자, 간경화증 또는 담도폐색, 담즙정체 환자, 원인 불명의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자

4. 근경증환자

유전성 혈관부종 증후군 환자(이 약은 ACE억제제 혹은 안지오텐신 II수용제 길항제 처치 시 혈관 부종의 병력이 있는 환자)

5. 중증의 신부전의 신소산율(creatinine clearance (CLcr))<30mL/min)

7. 원발고알도스테론증 환자(원발고알도스테론증 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계가 활성화되지 않기 때문에 이 약을 투여하지 않는다.)

8) 사리크로포린 병용투여 환자

9) 당뇨병환자(중등도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에서 신장기능 저하를 보이는 경우가 있다. 이러한 인자들은 아래와 같다.

-증후도의 신소산(크레아티닌 청소율 <60mL/min)

-감상신기능저하증

-유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우

-다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 혈당 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우

-알코올 중독

-혈당 농도가 증가할 수 있는 상황

-아시아계 환자

-피브레이트 계열 약물 병용투여

3. 다음 환자(경우에는 신중하 투여할 것)

- 고령자
- 고콜레스테롤증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
- 경증 ~ 중등도 간장애 환자(경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 발사린의 1일 투여량은 80 mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다.) 또한, 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여 시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다. 간상 선기능저하증이나 신중후군에 의한 2차적 고콜레스테롤증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.
- 대동맥관 및 심오관 협착증 환자 혹은 폐쇄비대심근증 환자
- 혈액 신장병, 혈관 질환과 결합, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근 경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
- 고용량의 니페디딘 투여와 같은 나트륨 또는 체액 부족 환자(이 약 투여 초기에 드물게 저혈압 현상이 나타날 수 있다.)
- 양항성 또는 편측성 신동맥 협착증 환자(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물을 투여한 경우 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다.)

8) 심부전 또는 심근경색 후 환자 : 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 활성화에 의존하는 환자에서, 중증의 심부전(예에 ACE억제제 또는 안지오텐신 수용제 길항제(ARB)의 투여)에 심부전증 및/또는 진행성 또는 신소혈증 및 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발현 후 환자에 대한 경향에 신기능 평가를 항상 포함하여야 한다.

9) 혈액투석 중인 환자, 임종한 감염을 앓고 있는 환자(지혈제투여 투여하기 시작하고 증량을 하는 경우에는 환자 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 행해야 한다.)

10) 수술 전 24시간 이내의 환자
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용제 길항제(ARB), ACE 억제제 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약과의 병용은 권장되지 않는다.

들면, 합병증으로 설명되지 않는 근육통, 두통, 드물게 혈관근육통증 이 약을 투여 받은 환자에서 보고되었다.

8) 심부전 또는 심근경색 후 환자 : 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 활성화에 의존하는 환자에서, 중증의 심부전(예에 ACE억제제 또는 안지오텐신 수용제 길항제(ARB)의 투여)에 심부전증 및/또는 진행성 또는 신소혈증 및 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발현 후 환자에 대한 경향에 신기능 평가를 항상 포함하여야 한다.

9) 혈액투석 중인 환자, 임종한 감염을 앓고 있는 환자(지혈제투여 투여하기 시작하고 증량을 하는 경우에는 환자 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 행해야 한다.)

10) 수술 전 24시간 이내의 환자
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용제 길항제(ARB), ACE 억제제 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약과의 병용은 권장되지 않는다.

들면, 합병증으로 설명되지 않는 근육통, 두통, 드물게 혈관근육통증 이 약을 투여 받은 환자에서 보고되었다.

4) 외국적 임상시험 및 시판 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 나타났다.

· 심부전, 부정맥, 졸음, 심방세동, 두통, 빈맥, 구갈, 식욕부진, 피로감, 구역, 구토, 대변과 비교 평행 그늘 연안진 VAULT 결과 발사린환자의 안전성은 해당 연구(예, 심부전 환자)와 약학적 설계, 실험단계 위험요소, 심근경색 후 상태에 기초 치료받은 환자에서의 임상적 진행 상충 등에 부합하였다.

중증의 이상반응은 주로 심혈관계의 임상적 영향, 일반적으로 내재 혈관과 연관되어 있다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 환인에 의한 사망률 결과에도 반영된다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는, 빈도상 0.1 % 이상이며 발사린만 투여군에서 검토되지 않는 다른 하위 환자에서 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고콜레스테롤, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신장부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

이상반응으로 인해 투약을 완전히 중단한 환자의 비율은 발사린만 투여군에 시 5.8 %, 캄토프린만 투여군에서 7.7 %였다.

4) 외국적 임상시험 및 시판 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 나타났다.
· 심부전, 부정맥, 졸음, 심방세동, 두통, 빈맥, 구갈, 식욕부진, 피로감, 구역, 구토, 대변과 비교 평행 그늘 연안진 VAULT 결과 발사린환자의 안전성은 해당 연구(예, 심부전 환자)와 약학적 설계, 실험단계 위험요소, 심근경색 후 상태에 기초 치료받은 환자에서의 임상적 진행 상충 등에 부합하였다.

중증의 이상반응은 주로 심혈관계의 임상적 영향, 일반적으로 내재 혈관과 연관되어 있다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 환인에 의한 사망률 결과에도 반영된다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는, 빈도상 0.1 % 이상이며 발사린만 투여군에서 검토되지 않는 다른 하위 환자에서 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고콜레스테롤, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신장부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

이상반응으로 인해 투약을 완전히 중단한 환자의 비율은 발사린만 투여군에 시 5.8 %, 캄토프린만 투여군에서 7.7 %였다.

· 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근경증,혈관근육통증에 걸리기 쉬운 요인, 임신하고 있을 수 있는 여성의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임신 금지사항이 권장된다. 치료 전에 CK(Creatine kinase)값이 기저치수준에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어서 개시 치료를 시작해서는 안된다.

· 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근경증,혈관근육통증에 걸리기 쉬운 요인, 임신하고 있을 수 있는 여성의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임신 금지사항이 권장된다. 치료 전에 CK(Creatine kinase)값이 기저치수준에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어서 개시 치료를 시작해서는 안된다.

중증의 이상반응은 주로 심혈관계의 임상적 영향, 일반적으로 내재 혈관과 연관되어 있다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 환인에 의한 사망률 결과에도 반영된다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는, 빈도상 0.1 % 이상이며 발사린만 투여군에서 검토되지 않는 다른 하위 환자에서 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고콜레스테롤, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신장부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

이상반응으로 인해 투약을 완전히 중단한 환자의 비율은 발사린만 투여군에 시 5.8 %, 캄토프린만 투여군에서 7.7 %였다.

4) 외국적 임상시험 및 시판 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 나타났다.
· 심부전, 부정맥, 졸음, 심방세동, 두통, 빈맥, 구갈, 식욕부진, 피로감, 구역, 구토, 대변과 비교 평행 그늘 연안진 VAULT 결과 발사린환자의 안전성은 해당 연구(예, 심부전 환자)와 약학적 설계, 실험단계 위험요소, 심근경색 후 상태에 기초 치료받은 환자에서의 임상적 진행 상충 등에 부합하였다.

중증의 이상반응은 주로 심혈관계의 임상적 영향, 일반적으로 내재 혈관과 연관되어 있다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 환인에 의한 사망률 결과에도 반영된다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는, 빈도상 0.1 % 이상이며 발사린만 투여군에서 검토되지 않는 다른 하위 환자에서 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고콜레스테롤, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신장부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

· 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근경증,혈관근육통증에 걸리기 쉬운 요인, 임신하고 있을 수 있는 여성의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임신 금지사항이 권장된다. 치료 전에 CK(Creatine kinase)값이 기저치수준에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어서 개시 치료를 시작해서는 안된다.

중증의 이상반응은 주로 심혈관계의 임상적 영향, 일반적으로 내재 혈관과 연관되어 있다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 환인에 의한 사망률 결과에도 반영된다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는, 빈도상 0.1 % 이상이며 발사린만 투여군에서 검토되지 않는 다른 하위 환자에서 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고콜레스테롤, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신장부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

· 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근경증,혈관근육통증에 걸리기 쉬운 요인, 임신하고 있을 수 있는 여성의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임신 금지사항이 권장된다. 치료 전에 CK(Creatine kinase)값이 기저치수준에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어서 개시 치료를 시작해서는 안된다.

중증의 이상반응은 주로 심혈관계의 임상적 영향, 일반적으로 내재 혈관과 연관되어 있다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 환인에 의한 사망률 결과에도 반영된다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는, 빈도상 0.1 % 이상이며 발사린만 투여군에서 검토되지 않는 다른 하위 환자에서 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고콜레스테롤, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신장부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

· 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근경증,혈관근육통증에 걸리기 쉬운 요인, 임신하고 있을 수 있는 여성의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임신 금지사항이 권장된다. 치료 전에 CK(Creatine kinase)값이 기저치수준에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어서 개시 치료를 시작해서는 안된다.

중증의 이상반응은 주로 심혈관계의 임상적 영향, 일반적으로 내재 혈관과 연관되어 있다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 환인에 의한 사망률 결과에도 반영된다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는, 빈도상 0.1 % 이상이며 발사린만 투여군에서 검토되지 않는 다른 하위 환자에서 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고콜레스테롤, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신장부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

· 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근경증,혈관근육통증에 걸리기 쉬운 요인, 임신하고 있을 수 있는 여성의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임신 금지사항이 권장된다. 치료 전에 CK(Creatine kinase)값이 기저치수준에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어서 개시 치료를 시작해서는 안된다.

중증의 이상반응은 주로 심혈관계의 임상적 영향, 일반적으로 내재 혈관과 연관되어 있다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 환인에 의한 사망률 결과에도 반영된다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는, 빈도상 0.1 % 이상이며 발사린만 투여군에서 검토되지 않는 다른 하위 환자에서 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고콜레스테롤, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신장부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

· 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근경증,혈관근육통증에 걸리기 쉬운 요인, 임신하고 있을 수 있는 여성의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임신 금지사항이 권장된다. 치료 전에 CK(Creatine kinase)값이 기저치수준에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어서 개시 치료를 시작해서는 안된다.

40 mg 투여 환자의 추적 기간 동안에는 신기능 검사를 고려하여야 한다.

16) 로수바스타틴(약물학 시험에 의한 확인 코카시인과 비교 시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 C_{max}의 중앙값이 약에 증가)가 나타났으므로 아시아계에서 용량절감 시 이러한 사항을 고려하여야 한다.

17) 이 약은 황색5호(산성색료용 FCF: Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에서는 신중히 투여한다. (한 형은 로바티탄정 5/160밀리그램, 5/80밀리그램에 한함.)

4. 이상반응

고혈압과 고지혈증의 두 질환을 모두 가지고 있는 166명의 환자들을 대상으로 발사린과 로수바스타틴의 병용투여에 대한 임상시험을 수행한 결과, 병용투여로 인한 특이적인 이상반응은 관찰되지 않았다. 대부분의 이상반응은 경증 혹은 중등도였다. 임상시험에서 3% 이상 보고된 이상반응은 다음과 같다.

	발사린/로수바스타틴 병용투여군 (n=43)	발사린만 단일제군 (n=41)	로수바스타틴 단일제군 (n=37)	위약군 (n=45)
소화불량	2.3%	4.9%	0%	0%
구역	4.7%	0%	0%	0%
총부 불쾌감	0%	4.9%	0%	0%
어지러움	2.3%	4.9%	0%	0%
두통	4.7%	0%	0%	6.7%

그 외에 결막염증, 빈맥, 무력증, 흉통, 빈번 두통, 말초 부종, 빈두루증, 요로 감염, 타박상, 혈중 총 아미노노탄산염(AST, ALT) 수치 증가, 혈청 크레아티닌 포스포키나제 수치 증가, 혈청 칼륨 증가, 구미 글루타밀 진아아미노 증가, 근육경계 경직, 지진, 지진 통증, 자각감파, 불안, 상기도 감염 등의 증상이 1명 이상의 환자에서 발생하였다.

아래에 명시된 정보는 발사린만 및 로수바스타틴 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 정보를 근거로 한 것이다.

○ 발사린환자에서 수집된 정보

1. 고혈압환자

이 약으로 치료받은 고혈압 환자 2,316명을 포함한 위약대조시험에서 전반적인 이상반응 발생율을 비교하였다. 다음 이상반응 표는 12주 이상 동안 얻어 졌 용량의 발사린(10 ~ 320 mg)으로 치료받은 10개의 임상시험을 바탕 으로 한 것으로 2,316명 중 1,281명 및 660명이 각각 80 mg, 160 mg을 투여 받았다. 이상반응 발생률은 이 약의 용량, 치료 기간, 성별, 나이, 인종에 무관 할 때에 1 % 이상의 발생율을 보이는 모든 이상반응은 시험약과의 위약군 개에 상응하여 다음 표에 포함하였다.

기다 : 1 % 미만 이상반응은 보통, 무력증, 불면증, 발적, 근육약화, 어지럼(vertigo) 등이며 이 약과의 연관관계는 밝혀지지 않았다.

	발사린만 n=2316(%)	위약만 n=688(%)
두통	9.8	13.5
어지럼(dizziness)	3.6	3.5
비이성성 기침	3.1	1.9
상부기도 감염	2.5	2.4
기침	2.3	1.5
설사	2.1	1.8
피로	2.0	1.2
비염	2.0	2.3
부비염	1.9	1.6
배통(요통)	1.6	1.4
구역	1.6	1.0
복통	1.2	0.7
인두염	1.0	1.0

2. 심부전 환자

발사린만 심부전 연구(Val-HeFT)의 4개월째 포함한 단기간의 이중맹검 연구에서 다음의 임상결과: 이상반응이 위약치음 발사린만 단기 치료 환자에서 빈발하게 1 % 이상의 발생률로 관찰되었다. 어지럼, 저혈압, 기립어지움, 기립저압, 피로, 설사, 두통, 구토, 신기능 손상, 고콜레스테롤, 모든 환자는 심부전을 위해 이뇨제, 디기탈리스, 베타차단제 또는 ACE억제제를 포함한 다중요법으로 치료 받았다.

Val-HeFT 연구 데이터에서 단기 연구군인 이미 알려진 것 이외의 다른 이 상반응은 나타나지 않았다.

3. 심근경색 후 환자