

[이 약을 사용하기 전에 첨부된 문서를 주의깊게 읽으시기 바랍니다. 읽으신 후 버리지 마시고, 이 약과 함께 보관하시기 바랍니다.]

전문의약품 이상지질혈청 치료제

크레척® 5밀리그램,10밀리그램,20밀리그램

CRECHECK Tab. 5mg, 10mg, 20mg 로수바스타틴칼슘 (Rosuvastatin Ca)

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중

- 크레척®정 5밀리그램：
 - 유�효성분：로수바스타틴칼슘(Rosuvastatin Ca) (별규) 5.2mg (로수바스타틴으로서 5mg)
- 첨가제(동등유래성분)：유당수화물(수, 젤)
- 기타첨가제：미결정셀룰로오스102, 스테아르산나그네솔, 오파드라이 베크톡색(03B62323), 크로스포비돈, 히드로콜로이드
- 크레척®정 10밀리그램：
 - 유�효성분：로수바스타틴칼슘(Rosuvastatin Ca) (별규) 10.4mg (로수바스타틴으로서 10mg)
- 첨가제(동등유래성분)：유당수화물(수, 젤)
- 기타첨가제：미결정셀룰로오스102, 스테아르산나그네솔, 오파드라이 베크톡색(03B54445), 크로스포비돈, 히드로콜로이드
- 크레척®정 20밀리그램：
 - 유�효성분：로수바스타틴칼슘(Rosuvastatin Ca) (별규) 20.8mg (로수바스타틴으로서 20mg)
- 첨가제(동등유래성분)：유당수화물(수, 젤)
- 기타첨가제：미결정셀룰로오스102, 스테아르산나그네솔, 오파드라이 베크톡색(03B54445), 크로스포비돈, 히드로콜로이드

【성상】

- 크레척®정 5밀리그램：노란색의 원형 필름코팅정제
- 크레척®정 10밀리그램：분홍색의 원형 필름코팅정제
- 크레척®정 20밀리그램：분홍색의 원형 필름코팅정제

【효능·효과】

- 일반성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가혹성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb)：식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제
- 동형집합 가혹성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하 요법(예：LDL 분리반투법)의 보조제
- 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연
- 식이요법에도 불구하고 여전히 고지혈의 기준에 해당되는, 이형 가혹형 고콜레스테롤혈증을 가진 10세 - 만 17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후 적어도 1년이 지난 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-4 단백질 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제
 - LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL을 초과하는 경우 (LDL-C > 190 mg/dL)
 - LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL을 초과하면서 (LDL-C > 160 mg/dL), 초기 심혈관 질환의 가족력이 있거나 두가지 이상의 심혈관 질환 위험 인자가 있는 경우
- 원발성 이상비타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제
- 심혈관 질환에 대한 위험성 감소：관상동맥 심장질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성과 만 60세 여성의 여성으로 고 감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예：고 혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 과거 관상동맥 심장질환의 가족력 등)를 가진 환자의
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소 - 심근경색에 대한 위험성 감소 - 동맥 혈관지형성술에 대한 위험성 감소

【용법·용량】

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가혹성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상비타리포로테인혈증(type III) 및 동형집합 가혹성 고콜레스테롤혈증：이 약을 투여한 후 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하성을 하여야 하며, 이를 치료기간 동안 지속하여야 한다. 식사와 심근약이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초월용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.
- 이형 가혹형 고콜레스테롤혈증 소아환자(만 10세 ~ 만 17세) 동성성의 용량범위는 1일 1회 5밀리그램 ~ 20밀리그램이다(소아환자군에서 20밀리그램보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.). 투여 용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료 목표에 따라 개별적으로 조절한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다. 10 세 미만의 소아에 대한 안전성・유효성은 확립되어 있지 않다.
- 노인：용량조절이 필요하지 않다.
- 신부전환자：중증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요 없다. 경증의 신부전 환자에게는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의하여야 한다.
- 간부전환자：Child-Pugh 점수가 7 이하의 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다.
- 인중：아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.
- 근골격에 걸리기 쉬운 환자：근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

【사용상의 주의사항】

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
 - 원인 불명의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
 - 근병증환자
 - 사이크로스포린 병용투여 환자
 - 중증의 신부전의 신장에 혈지(creatinine clearance (CLcr) < 30mL/min)
 - 임부 및 수유부, 적절한 피임을 방법을 사용하지 않는 가임여성
 - 출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 의사환자를 만문 투여한다.
 - 근병증/혈문근용해증에 걸리기 쉬운 환자들에게서 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 이러한 환자들은 아래와 같다.
 - 중등도의 신장애(크레아티닌 청소율 < 60mL/min)
 - 감작성기능저하증
 - 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 또는 피브라틴계 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - 알코올 남용
 - 혈청 농도가 증가할 수 있는 상황
 - 아시아계 환자 - 피브라이트 계열 약물 병용투여
 - 이 약은 유효성을 함유하고 있으므로, 칼륨도소나 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내증소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등 의 유전적 문제가 있는 환자에게는 투여하지 안 된다.
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하면 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간초소 검사를 실시할 것을 권고한다. 간상징기능저하증이나 신중추군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 증상은 이 약을 투여하기 전에 원 인 질환을 치료해야 한다.
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근병증, 드물게 혈문근용해증이 이 약을 투여 받은 환자에서 보고되었다. 이 약을 포함하여 스타틴을 병용 복용이 여러 중대한 환자에서, 특히 폐쇄개성괴사성근병증이 보고되었다. 면역개성 근병증은 임상적 특적으로 근육근 약화 및 혈청 CK(creatine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속된다.

- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근병증/혈문근용해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 이 약의 이점에 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료 전제 CK(creatine kinase)값이 기저수준에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.
 - 신장애환자 - 감작성기능저하증
 - 유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브라틴에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - 알코올 남용 - 70세 이상의 노인 - 혈청 농도가 증가할 수 있는 상황
 - 피브라이트 계열 약물 병용투여
- 치료 중에는 특히 근대강이나 열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육쇠약, 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다(혈지보다 40배 이상) 근육 통증과 원상의 불평함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아가면 면역학 모니터링과 함께 이 약 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제에 추가 용량을 재시작할 것을 고려해야 한다. 무중증의 환자에서 원발성의 CK치와 모니터링을 중단하지 않는다.
- 중증 결뇨의 해석을 어렵게 할 수 있으므로 적절한 온도 후나, CK값을 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경우는 CK를 측정하지 않도록 한다. CK값이 기저치에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5 배 이상 증가)한 경우 5-7일 내에 활동시점이 수정되어야 한다. 시험 반복시에도 기저치보다 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.
- 근병증이나, 혈문근용해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 신장애(예를 들면, 폐혈증, 저혈압, 대수소, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질질 질환, 조경되지 않는 간질환자)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 임상시험에서 이 약과 다른 약물 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과와 증가된 증가가 없다. 그러나 CK치와 혈청 CK와 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도체(겐파브로질 포함), 사이크로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근육과 근병증의 빈도가 증가했다. 겐파브로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 겐파브로질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브라이트나 니아신과 병용투여시 유약력과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브라이트 계열 약물과 병용투여할 때 이 약 40밀리그램 용량을 금기이다.
- 고령환 특히 40mg 병용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세포와 기혈인 단백질과 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자의 추가적인 동안에는 신기능 검사를 고려하여야 한다.
- 약동학 시험에 의하면 쿠파시아인과 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 C_{max}의 증량량이 약 2배 증가)가 나타났으므로 아시아인에게 용량결정시 이러한 사항을 고려하여야 한다.
- 만 10-만 17세의 소아환자：로수바스타틴을 복용한 소아 환자에서 Tanner staging에 의한 이차 성징 및 성형 성장기(가), 체중, BMI(body mass index)의 평가는 1년으로 제한적이다.

발현부위	중상별 발현빈도		
	흔히게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민반응
내분비계	당뇨 ⁹⁾		
신경계	두통, 어지러움		
위장관계	변비, 구역, 복통		제지방
피부 및 피하조직		기려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육병증(근육염 포함)
전신	무력증		혈문근용해증

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

- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 용량 증가에 따라 이상반응이 증가하는 경향이 나타났다.
- 신장애에 미치는 영향：dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세포와 기혈인 단백질과 관찰되었다. 노년백이 증상 또는 극소량에서 +- 이상으로 전진되는 현상이나, 20밀리그램에서는 1% 미만, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났다. 노년백이 증상 또는 극소량에서 +-로 약간 증가하는 것도 20밀리그램 용량에서 관찰되었다. 단백질은 대부분의 경우 치료 도중 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 이 약을 투여한 환자 및 임상시험자료에서 혈뇨가 관찰되었다. 발현빈도는 낮았다.
- 근골격계에 미치는 영향：급성신부전과 함께 또는 급성신부전 없이 근골격계에 미치는 영향에：근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 혈문근용해증 등)이 이 약 모든 용량의 치료량(특히 20밀리그램 이상)에서 보고되었다. 로수바스타틴을 투여 받은 환자군에서 creatinine kinase(CK) 수치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무중상이었으며 일시적이었다. Creatinine kinase(CK) 수치가 혈지치 증가(정상 상한의 5배 이상 증가)하는 경우 일시적으로 치료를 중단하여야 한다.
- 간에 미치는 영향：다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약을 투여 받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무중상이었으며 일시적이었다.
- 국외 시험 후 경험

위의 이상반응에 대하여 다음의 이상반응이 시험 후 조사됨을 보고되었다.
- 신장계：매우 드물게 말초신경병증, 가려움증, 말초신경병증(변도불명) - 호흡기계 및 흉부：기침, 호흡곤란(변도 불명) - 위장관계：설사, 설사(변도 불명) - 혈액학적 장애：혈소판감소증(변도 불명) - 간담도계：간염, 담도계 활동, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가 - 피부 및 피하조직 장애：스타틴부스 증후 증후군(변도 불명) - 근골격계：드물게 루푸스양 증후군, 근육약화, 매우 드물게 관절통, 면역개성 괴사성 근병증(변도 불명)

- 신장：매우 드물게 혈뇨 - 기타：드물게 불명) 일부 스타틴 계열 약물들과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된바 있다. - 정신신경계：우울증, 수면장애(불면 및 악몽 포함)(변도 불명) - 호흡기계：특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례 - 비호흡성기증：성적 기능이상, 여성형유방증(변도 불명) - 간담도계：치명적 및 비치명적 간부전 스타틴 사용과 관련하여 시험 후 인지징장애 드물게 보고되었다(예：기억력감퇴, 건망증, 기억력상실, 기억장애, 혼동). 이러한 인지징장애는 모든 스타틴계 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 부분들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1월 ~ 수년) 및 증상지속(증강값이 3주)은 편차가 있다.

6) 국내 시험 후 조사 결과

국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 3,081명에서 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 이과관계에 상관없이 유해치로 발현율은 10.06%(310명, 4152년) 주로 두통 0.78%(24명, 24년), 어지러움 0.75%(23명, 232년), ALT 증가 0.58%(18명, 182년), 가슴통증, 기침, 근육통이 각각 0.48%(15명, 152년)되어 보고되었고, 이 중 이 약과 이과관계를 배제할 수 있는 약물유해반응은 2.92%(92명, 1062년)이다. 보고된 약물유해반응으로는 ALT 증가가 0.55%(17, 172년)가 가장 많았고 근육통 0.42%(13명, 132년), 두통 0.39%(12명, 122), CK 증가 0.29%(9명, 92년), 어지러움 0.26%(8명, 82년), 변비, AST 증가가 각각 0.16%(5명, 52년), 무력증, 관절통증은 각각 0.13%(4명, 42년), 복통, 두각각이 각각 0.10%(3명, 32년), 간지각상, 가슴불편함, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 복부팽만, 기려움증, 간기능검사이상(이 각각 0.06%(2명, 22년), 설상, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 12년) 순으로 나타났다.

이 중 1명에서 나타낸 근육통, 관절통증은 중대한 약물유해반응이었으며, 시험 전에 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응으로는 관절통증 0.13%(4명, 42년), 피로, 두각각이 각각 0.10%(3명, 32년), 간지각상, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 간기능검사이상(이 각각 0.06%(2명, 22년), 설상, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 12년)으로 나타났다, 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로는 관절통증이 1건 보고되었다.
자신사 기구 등의 자발적으로 보고된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 급성신부전이 2건, 폐보, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가(이 각각 1건씩 보고되었다.
7) 안 10 ~ 만 17세의 소아환자

- 안 10 ~ 만 17세의 소아환자를 대상으로 실시한 52주 동안의 임상시험에서 운동 및 증가된 신체 활동 후 정상 범위와 상한치 10배를 초과하는(10 x ULN) creatinine kinase 수치 상승이 상인 환자에 비해 좀 더 빈번하게 관찰되었다. 다른 시험에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인과 유사하였다.
- 일반적 주의
 - 간질성 폐질환：일반 스타틴 계열 약물들과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 가래가 없는 기침 및 일반적인 견각의 약화(예로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발병이 의심될 경우에는 소수의 약물 치료를 중단하여야 한다.
 - 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 사건이 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간상상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생하는 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되는 경우는 이 약을 계속투여하지 않는다.
 - 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다.
 - 당뇨병：항우 당뇨병이 발생하는 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 괴혈증상을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 계열의 혈당상 위험성 감소 효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, BMJ)30kg/m², 중심지방상 수치 상승, 고혈압)들은 전조치점에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다. JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6-6.9 mmol/L의 환자들에게서 보고된 당뇨병 발생 중 빈도는 로수바스타틴 투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
- 유전적 다형성：SLCO1B1 c.521T/T 및 ABCG2 c.421CC와 비교하여 SLCO1B1(A*ATP1B) c. 521CC 또는 ABCG2(BCRP) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 노출(AUC) 증가와 관련 있는 것으로 보고되었다. 유전자다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으나, 환자의 치료반응 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.

5. 상충작용

- 다른 약물이나 이 약에 미치는 영향
시험과 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 이 약은 사이토크롬 P450 과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지(가질, 저해제 또는 유도제로서 작용하지) 않는다.
이 약은 간 흡수 약물수송체 OATP1B1과 유출수송체 BCRP 등 일부 수송체 단백질의 기질이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 이 약을 병용하는 경우 이 약의 혈청 농도가 증가하여 근병증의 위험을 높일 수 있다(아래 표 참조).
(다른 약물이나 로수바스타틴의 노출 (AUC)에 미치는 영향 (발표된 임상 결과에 근거))

병용한 약물 요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴 AUC의 변화
사이클로스포린 75~200 mg 1일 2회, 6개월간	10 mg 1일 1회	7.1배 증가
레고라페넌 160mg 1일1회, 14 일간	5mg, 단회투여	3.8배 증가
아티자나비어 300 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 1회, 8일간	10 mg, 단회 투여	3.1배 증가
벌파나스비르 100mg 1일 1회	10 mg, 단회 투여	2.1배 증가
올비타스비르26mg/ 파르타프로베르 160mg/ 리토나비르 100mg 1일1회 / 디사부비르 400mg 1일2회, 14일간	5mg, 단회투여	2.6배 증가
그리조프테라브 200mg/ 엘바스비르 50mg 1일1회, 11일간	10 mg, 단회 투여	2.3배 증가
클레카프테라브 400mg/ 피브라티스비르 120mg 1일1회, 7일간	5mg 1일1회, 7일간	2.2배 증가
로피나비어 400 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 17일간	20 mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가
클로피도그렐 부하용량 300 mg 투여 후 24시간 뒤 75 mg 투여	20 mg, 단회 투여	2배 증가
겐파브로질 600 mg 1일 2회, 7 일간	80 mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘레루보프 75 mg 단회 투여, 5 일간	10 mg, 단회 투여	1.6배 증가
다루나비어 600 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 7일간	10 mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
티프라나비어 500 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 11일간	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가
드로네다론 400 mg 1일 2회	10 mg	1.4배 증가
이트라코나졸 200 mg 1일 1회, 5 일간	10 mg, 단회 투여 80 mg, 단회 투여	1.4배 증가 1.3배 증가
에테르미브 10 mg 1일 1회, 14 일간	10 mg 1일 1회, 14일간	1.2배 증가
포스트프레나비어 700 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 8일간	10 mg, 단회 투여	유해한 차이 없음
알레글라티자 0.3 mg, 7일간	40 mg, 7일간	유해한 차이 없음
실리마린 140 mg 1일 3회, 5 일간	10 mg, 단회 투여	유해한 차이 없음
페노피브라이트 67 mg 1일 3회, 7일간	10 mg, 7일간	유해한 차이 없음
리프론 450 mg 1일 1회, 7일간	20 mg, 단회 투여	유해한 차이 없음
케토코니졸 200 mg 1일 2회, 7 일간	80 mg, 단회 투여	유해한 차이 없음
플루코니졸 200 mg 1일 1회, 11일간	80 mg, 단회 투여	유해한 차이 없음
에라스로마이신 500 mg 1일 4회, 7일간	80mg 단회 투여	20% 감소
바이칼린 50 mg 1일 3회, 14 일간	20 mg, 단회 투여	47% 감소

기타 약물의 영향

- 제1제：수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 함유하는 제산제와 이 약을 병용 투여한 결과, 로수바스타틴의 혈청 농도가 약 80% 감소되었다. 그러나 이 효과는 제산제를 이 약 투여 2시간 후에 투여했을 때에 완화되었다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.
- 푸스타틴：로수바스타틴과 푸스타틴의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물들과 마찬가지로, 시험 후 사용경험에서 로수바스타틴과 푸스타틴을 병용했을 때 혈문근용해증을 포함하여 근육 관련 이상 반응들이 보고된 바 있다. 따라서 로수바스타틴과 푸스타틴의 병용은 권장되지 않는다. 가능하다면 로수바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.
- 2) 이 약이 다른 약물에 미치는 영향
 - 외파린：이 약과 병용 시 외파린은 약물동태학적으로 유의한 영향을 받지 않는다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약과 외파린을 병용투여한 외파린 단독 투여 시에 비해 INR이 증가될 수 있다. 비타민K 길항제(예：외파린)를 투여 받고 있는 환자에서 이 약의 시작, 중단 또는 용량 조절시 INR 모니터링이 권장된다.
 - 사이클로스포린：이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이크로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않는다.

- 페노피브라이트/피브린산 유도체：페노피브라이트와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약물동력학적 상호작용은 발생할 수 있다. 겐파브로질, 페노피브라이트, 다른 피브라이트 계열 약물 및 지질저하용량(1일 1g 이상)의 니코틴산은 단독투여했을 때 근병증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 근병증 위험성을 증가시킨다. 피브라이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40mg 용량 투여는 금기이며, 매우 초기 용량은 5mg로 투여해야 한다.
- 경구용 피임제：경구용 피임제의 병용투여시, ethinyl oestradiol or norgestrel 이 AUC가 각각 2배, 3배, 34% 증가되었다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러한 혈청 농도의 증가를 고려하여야 한다. 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료가 없으므로 유사한 효과를 배제하여서는 안된다. 임 상시험시 여성에서 병용 투여가 많았으며 내약성은 우수하였다.
- 기타 약물에의 영향：극단식 또는 에테르미브와는 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다.

- 임부 및 수유부에 대한 투여
임신 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하지 안된다.
임신 가능 여성에 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 콜레스테롤 및 콜레스테롤을 생성한 산물이 태아의 발달에 있어 필수적이므로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료에 영가 없는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 제한된 생식 독성의 증거가 있다. 이 약을 사용하는 동안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 한다. 로수바스타틴은 젖의 모유로 이행된다. 사람에서 의 모유로의 이행에 대한 데이터는 없다.
- 괴광투여에서의 처치
괴광 투여시 특별한 처치 방법은 없다. 괴광 투여 시에는 대중요법 및 다른 처치가 필요하지 않다. 간기능 및 CK치를 모니터링 해야 한다. 혈액투석에 포함이 되지 않는 것으로 보인다.

8. 적응상의 주의

이 약이 유전자나 기계 작동 능력에 영향에 대한 시험이 수행되지 않았으나, 약력학적 특성에서 대 영향을 미치는 것으로는 보이지 않는다. 운동이 나 기계 작동시 이 약 투여로 인하여 어지러움 수 있음을 고려하여야 한다.

9. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 크레척정20밀리그램(로수바스타틴칼슘(한림제약약))과 대조약 크레스토정20밀리그램(로수바스타틴칼슘(한국아스트라제네카약))을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 33명의 혈중 로수바스타틴칼슘을 측정한 결과, 비교평가특성치(AUC_{0-∞}, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	크레스토정20밀리그램(로수바스타틴칼슘(한국아스트라제네카약))	230.5±96.5	26.45±12.04	4.50 (1.00~5.00)	9.22±1.79
	크레척정20밀리그램(로수바스타틴칼슘(한림제약))	230.2±100.9	25.88±11.79	4.50 (2.00~5.00)	9.79±2.49
시험약	크레척정20밀리그램(로수바스타틴칼슘(한림제약))	230.2±100.9	25.88±11.79	4.50 (2.00~5.00)	9.79±2.49
90% 신뢰구간 * (기존: log 0.8 ~ log 1.25)		log0.9305 ~ 1.0692	log0.9081 ~ 1.0815	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 33) AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간 곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

나. 의약품동등성시험기종 제7조제2항에 따라, 시험약 크레척정10밀리그램(로수바스타틴칼슘(한림제약약)) 및 크레척정5밀리그램(로수바스타틴칼슘(한림제약약))은 대조약 크레척정20밀리그램(로수바스타틴칼슘(한림제약약))과 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

10. 기타

- 일반적인시험, 반복투여독성시험, 유전독성시험, 발암성시험에 근거한 전임상 자료에 의하면 사람에 대한 독성학 위험은 없다. 겹드와 출생 전후 발생시험에서 독毒性 초기 감소, 독毒性 무게 감소, 차세대 성숙 감소 등 생식 독성이 나타났다. 이러한 효과는 치료 용량의 수배에 해당하는 용량을 모체에 전신 투여하였을 때 나타났다.
- 약동학 시험에 의하면 아시아인(AUC, C_{max}, 중앙값이 약 2배 증가)하였다. 인종학적 약동학 분석에 의하면 쿠파시아인과 흑인 간에 임상적으로 의미 있는 약동학 차이는 없었다.

【저장방법】 기밀창고, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 28정(14정 / PTP 포장×2)

【반출 및 교환】

본 제품은 엄격한 품질관리를 펼친 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원회가 고시한 “소식지 분정정기기준”에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

본 설명서 개정년월일 (2020. 11. 18)이후의 변경된 내용은 당사 홈페이지나 상담전화 등을 통하여 확인하실 수 있습니다.

어린이의 손이 닿지 않는곳에 보관 하십시오.	
부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)	
설명서 작성년월일 : '17. 04. 20	설명서 개정년월일 : '20. 11. 18
제품의 사용기한은 외투봉기에 표기	
P32705-05	