

슈바스타정 5 mg
10 mg
(로슈바스타틴칼슘)

[illegible]

- 2) 신장에 미치는 영향 : Dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분의 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 노년백이 음성 또는 극소량에서 ++ 이상으로 전환되는 현상이 10, 20밀리그램에서는 1%만, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났다. 노년백이 음성 또는 극소량에서 ++ 이상으로 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 임상 시험자료에서 혈뇨가 관찰되었으며, 발현빈도는 낮았다.
- 3) 간독성에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 간독성에 미치는 영향에는 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 혈문곤해증 등이 이 약으로 용량의 치료량(특히 20밀리그램 이상)에서 보고되었다. 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 creatine kinase(CK) 수치가 증가하는 경우 임상적으로 중요하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다. creatine kinase(CK) 수치가 3배 이하 증가(정상상태의 5배 이상 증가하는 경우) 일시적으로 치료를 중단하여야 한다.
- 4) 간에 미치는 영향 : 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약을 투여받은 수의 환자에게 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다.
- 5) 국외 사후 조사 경험

- 위의 이상반응에 대하여 다음의 이상반응이 사후 조사동안 보고되었다.
- 신경계 : 매우 드물게 다발성신경병증, 기억상실
 - 호흡기계 및 흉부 : 기침, 호흡곤란 (빈도 불명)
 - 위장관계 : 설사(빈도 불명)
 - 혈액학적 장애 : 혈소판감소증(빈도 불명)
 - 간담도계 : 매우 드물게 황달, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가
 - 피부 및 피하조직 장애 : 스티븐스-존슨 증후군(빈도 불명)
 - 근육계 : 매우 드물게 관절통, 근육통, 근육염, 근육병증(빈도 불명)
 - 신장 : 매우 드물게 혈뇨
 - 기타 : 부종 (빈도 불명)

일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 정신신경계 : 우울증, 수면장애(불면 및 약물 포함(빈도 불명))
- 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 비호흡기계 : 성격 기능이상, 여성월경불규칙(빈도 불명)
- 간담도계 : 치명적 및 비치명적 간부전

스타틴 사용과 관련하여 사후 조사 임상에서 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건강증, 기억상실, 기억장애, 혼동) 이러한 현상들은 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이었으며, 증상발생 시점(일주일~수년) 및 증상개전(중간값이 3주)은 편차 있었다.

6) 국내 사후 조사 결과

국내에서 제산사를 위하여 6년 동안 3,081명(대상으로 실시한 사용성적조사 결과) 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 10.06%(310명, 415건)으로 주로 두통 0.78%(24명, 24건), 어지러움 0.75%(23명, 23건), ALT 증가 0.58%(18명, 18건), 가슴통증, 기침, 근육통이 각각 0.49%(15명, 15건)등이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계에 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.92%(90명, 106건)이다.

보르민 약물유해반응으로 분류된 ALT 증가 0.55%(17명, 17건)로 치료 중단과 근육통 0.42%(13명, 13건), 두통 0.39%(12명, 12건), CK 증가 0.29%(9명, 9건), 어지러움 0.2%(6명, 6건), 빈혈, AST 증가 0.16%(5명, 5명), 근육통, 관절통이 각각 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감기/상기, 가슴불편, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 부종, 발진, 기침, 두통, 관절통이 각각 0.06%(2명, 2명), 심신 전신통증, 근육경직, 통풍 발작이 각각 0.03%(1명, 1명) 소수로 나타났다. 이 중 1명에서 나타난 근육통, 관절통은 중대한 약물유해반응이었으며, 사후 전에 나타나지 않았던 예외적으로 발생하여 발생한 중대한 약물유해반응으로 분류되었다. 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감기/상기, 가슴불편, 식욕부진, 부종, 발진, 기침, 두통, 관절통이 각각 0.06%(2명, 2명), 심신 전신통증, 근육경직, 통풍 발작이 각각 0.03%(1명, 1명) 소수로 나타났다. 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 분류된 통풍 발작 0.03%(1명, 1명) 소수로 나타났다. 국내산 기간 동안 자발적으로 보고된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 급성신부전이 2건, 피부, 혈소판감소증, 혈중 크레아티닌 증가가 각각 1건씩 보고되었다.

7) 만 10 ~ 만 17세의 소아환자

만 10 ~ 만 17세의 소아환자를 대상으로 실시한 52주 동안의 임상시험에서 운동 및 증가된 신체 활동 후 정상 범위의 상한치 10배를 초과하는(10 x ULN) creatine kinase 수치 상승이 성인 환자에 비해 5배 더 빈번하게 관찰되었다. 다른 사항에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인과 유사하였다.

4) 일반적 주의

1) 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 기가 막히는 기침 및 일반적 인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발진이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다. 2) 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 신부전 관련 사후조사 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다. 3) 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다. 4) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과잉당증으로 유입될 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소에 따른 이러한 위험성을 상충하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI 30kg/m², 중심지방상지 상승, 고콜레스테롤은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실 수치 모니터링을 실시해야 한다. JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6~6.9 mmol/L인 환자들에게서 50% 감소된 당뇨병 발생률은 로수바스타틴 투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%였다. 5) 유전적 다형성 : SLCO1B1 c.521TT 및 ABCG2 c.421CC와 비교하여 SLCO1B1(AATP1B) c.521CC 또는 ABCG2(BOPR) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 농도(AUC) 증가와 관련있는 것으로 보고되었다. 유전적다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립된 일련번호. 환자의 치료량 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.

5) 상호작용

1) 다른 약물이 이 약에 미치는 영향

시험관 내 실험 결과에 따르면 이 약은 사이토크롬 P450과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지 (기질, 저해제 또는 유도제로서 작용하지) 않는다. 이 약은 간 흡수 수송체 OATP1B와 유출수송체 BCRP 등 일부 수송체 단백질의 기질이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 이 약을 병용하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가하여 곤병증의 위험을 높일 수 있다 (아래 표 참조).

〈다른 약물이 로수바스타틴의 노출 (AUC)에 미치는 영향 (발표된 임상 결과에 근거)〉

병용한 약물 요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴 AUC의 변화	병용한 약물 요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴 AUC의 변화
사이클로스포린 75~200 mg 1일 2회, 8~9일간	10 mg 1일 1회, 10일간	7.1배 증가	에티미비르 10 mg 1일 1회, 14일간	10 mg, 1일 1회, 14일간	1.2배 증가
에티미비르 300 mg 리토나비르 100 mg 1일 1회, 8일간	10 mg, 단회 투여	3.1배 증가	포스포나비르 700 mg 리토나비르 100 mg 1일 2회, 9일간	10 mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
로피나비르 400 mg 리토나비르 100 mg 1일 2회, 17일간	20 mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가	알레콜리타르 0.3 mg, 7일간	40 mg, 7일간	유의한 차이 없음
경피보르질 600 mg 1일 2회, 7일간	80 mg, 단회 투여	1.9배 증가	실리마린 140 mg 1일 3회, 9일간	10 mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
엘도노보르 75 mg 1회 투여, 10일간	10 mg, 단회 투여	1.6배 증가	페노피브레이트 67 mg 1일 3회, 7일간	10 mg, 7일간	유의한 차이 없음
다루나비르 600 mg 리토나비르 100 mg 1일 2회, 7일간	10 mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가	리팜핀 450 mg 1일 1회, 7일간	20 mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
티르파나비르 500 mg 리토나비르 200 mg 1일 2회, 11일간	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가	케토코나솔 200 mg 1일 2회, 7일간	80 mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
드로비다론 400 mg 1일 2회	10 mg	1.4배 증가	몰투코나솔 200 mg 1일 1회, 11일간	80 mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
에티코나솔 200 mg 1일 1회, 9일간	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가	에라크로마신 500 mg 1일 4회, 7일간	80 mg, 단회 투여	28% 감소
	80 mg, 단회 투여	1.3배 증가	바이알린 50 mg 1일 3회, 14일간	20 mg, 단회 투여	47% 감소

기타 약물의 영향

- 제산제 : 수산알라미네, 수산하미드레올을 함유하는 제산제와 이 약을 병용 투여한 결과, 로수바스타틴의 혈장 농도가 약 50% 감소되었다. 그러나 이 효과는 제산제를 이 약 투여 2시간 후에 투여했을 때에 현화되었다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.

- 위약 : 이 약과 병용 시 위파린은 약물동태학적으로 유의한 영향을 받지 않는다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약과 위파린을 병용 투여하면 위파린 단독 투여 시에 비해 INR이 증가될 수 있다. 비타민K 길항제에 위파린을 투여하고 있는 환자에서 이 약의 시작, 중단 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장된다.

- 사이클로스포린 : 이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이클로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않는다.

- 페노피브레이트/피브린산 유도제 : 페노피브레이트와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약물동태학적 상호작용은 발생할 수 있다. 클로피도그렐, 페노피브레이트, 다른 피브레이트 계열 약물 및 지질저하제(일일 1g 이상의 니코틴산은 단독투여했을 때 곤병증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 곤병증 위험성을 증가시킨다. 피브레이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40 mg 용량 투여는 크기이며, 투여 초기 용량으로 5 mg을 투여해야 한다.

- 경구용 피임제 : 경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl oestradiol and norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가되었다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 한다. 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료가 없으므로 유사한 효과를 배제하여서는 안된다. 임상시험시 여성에서 병용 투여가 내약성에 영향을 주지 않았다.

- 기타 약물에 의한 영향 : 다독신 또는 에티미비르와는 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다.

6) 일반 및 수유에 대한 투여

임신 및 수유에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하진 않는다. 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 클로피도그렐 및 클로피도그렐을 생성하는 약물(타이로피딘)에 있어 필수적으로 HMG-CoA 환원효소 저해제를 병용하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 재현된 생식독성의 증거가 없다. 이 약을 사용하는 동안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 한다. 로수바스타틴은 젖의 모유로 이행한다. 사람에게의 모유로의 이행에 대한 데이터는 없다.

7) 과량투여시의 처리

과량 투여시 특별한 처리 방법은 없다. 과량 투여 시에는 대증요법 및 보조 치료가 행해져야 한다. 간기능 및 CK치를 모니터링 해야 한다. 혈액 투석은 도움이 되지 않는 것으로 보인다.

8) 작용상의 주의

이 약은 오존이나 기계적동력에 영향을 대한 시험이 수행되지 않았으나 약역학적 특성에 근거할 때 영향을 미치는 것으로는 보이지 않는다. 운동이나 기계적동력이 이 약 투여로 인하여 어지러움 수 있을을 고려하여야 한다.

9) 기타

1) 일반적/리치시, 반복투여독성시험, 유전독성시험, 발암성시험에 근거한 전임상 자료에 의하면 사람에 대한 특별한 위험은 없다. 젖의 출생 전후 발생시험에서, 동독자 크기 감소, 동독자 무게 감소, 자체대 생존 감소, 생식 독성이 나타났다. 이러한 효과는 치료 용량의 수배에 해당하는 용량에 모체에 전신 투여하였을 때 나타나는 2) 약독화 시험에 의하면 임신이인(임신, 중독, 발진, 배트, 한국에서 코카시안과 비코시 AUC 및 Cmax 크로소크)이 약 2배 증가하였다. 인공학적 의독화 분석에 의하면 코카시안과 흑인 간에 임상적으로 의미있는 약동학 차이는 없었다.

【저장방법】 기밀용기 실온(1~30℃)보관 【포장단위】 28정

【수신자부담요격상담】 080-988-8889

【제조/외자】 조아제약(주) <http://www.choa.co.kr>

본사 : 서울특별시 영등포구 당산로2길 2 공정 : 경상남도 함안군 함안읍 공정로 318

【제 조 자】 (주)CMG제약 경기도 시흥시 공단1대로27번길 27

※ 기타 상세한 것은 의사 또는 약사의 지시에 따르십시오.

※ 보 약약품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나, 변질, 변태, 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환 해 드립니다.

※ 본 첨부서신의 내용은 최신정보 및 허가사항의 변경에 따라 계속 수정되고 있으므로 사용전에 주의깊게 읽어주시고, 약약품과 함께 보관하여 주십시오.

※ 약약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.

※ 약약품 용어설명 및 기타 자세한 약약품정보는 온라인/약도서관(<http://drug.mks.go.kr>)을 참조하십시오.

※ 표시되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품약품안전처에 전달하십시오.