

고지혈증 치료제

콜레스테롤정500mg

(로수바스타틴칼슘)

■ 원료약품 및 분량 (1정 중)

유효성분 : 로수바스타틴칼슘(별규) 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg)
첨가제(동물유래) : 유당수화물(건강한 소의 우유)
기타첨가제 : 미질장질물로스, 스테아르산마그네슘, 징강탄산칼슘, 크로스포빈, 탭탈 드브롱세(11P298)

■ 성상 : 분홍색의 원형 필름코팅정

■ 효능 · 효과

- 원발성 고콜레스테롤혈증(type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제
- 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질지하요법(예LDL 분리나출혈)의 보조제
- 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜로스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화 증의 진행을 지연
- 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는, 이형 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만10세~만17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후 적어도 1년이 지난 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 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 가족력이거나 두가지 이상의 심혈관 질환 위험 인자가 있는 경우
- 원발성 이상베타리도프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제
- 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성과 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-콜레스테롤, 흡연 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)를 가진 환자의
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 심근경색에 대한 위험성 감소
 - 동맥 혈관재형성에 대한 위험성 감소

■ 용법 · 용량

- 원발성 고콜레스테롤혈증(type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 일일량 이상베타리도프로테인혈증(type III) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증
이 약을 투여한 첫 번째 환자는 표준 콜레스테롤 저하율을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초회용량은 1일 1회 500mg의 그래이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤저감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 1000mg으로 대부분의 환자는 치료에 대한 투여 경험은 4주 또는 그 이상의 기간을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 조절이 조절하여야 하며, 1일 1회 2000mg까지 증량할 수 있다.
- 이형 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만10세 ~ 만17세)
통상적인 용량범위는 1일 1회 500mg으로 20~ 2000mg이다. (소아환자에서 2000mg그래보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.) 투여용량은 개개의 환자에서 결정되는 치료목표에 따라 개별적으로 조절한다. 용량은 수 주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다. 10세 미만의 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.
- 노인 : 용량조정이 필요치 않다.
- 신부전환자 : 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 한다.
- 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였다. 이러한 환자에서는 신기능 감사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에는 이 약을 투여하지 않는다.
- 인종 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 500mg그래이다. 400mg그래 용량 투여는 금기이다.
- 근경증에 걸리기 쉬운 환자 : 근경증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 500mg그래이다. 이러한 환자를 중 및약하게 이 약 400mg그래 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 호소하는 활동성 간질환 환자
 - 근경증환자
 - 사이크로스포르린 병용투여 환자
 - 중증의 신부전의 신장에 환자 (creatinine clearance (Cl_{cr})30mL/min)
 - 임부 및 수유부, 적절한 피임용 방법을 사용하지 않는 기임여성
출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주았을 때만 투여한다.
 - 근경증/황문근용해증에 걸리기 쉬운 환자들에게 이 약 400mg그래 용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들은 아래와 같다.
 - 중등도의 신장애 (크레아티닌 청소율 < 60mL/min)
 - 감상신기능저하증
 - 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - 알코올 중독
 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황
 - 아시아계 환자
 - 피브레이트 계열 약물 병용투여
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당불내제제 현함)
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하거나 긴 절량의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 빈번하여 간혹도 감사를 실시할 것을 권고한다. 감상신기능저하증이나 신중추근에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근경증, 드물게 황문근용해증에 이 약을 투여하는 환자에게 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK(Creatine kinase)값이 기저수준에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.
 - 신장장애자
 - 감상신기능저하증
 - 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - 알코올 남용
 - 70세 이상의 노인
 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황
 - 피브레이트 계열 약물 병용투여

- 치료 중에는 특히 경각심이나 열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육식약, 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다. 팔지라도 근육 통증이 심하고 일상의 불편함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 증상이 해되고 CK치가 정상으로 돌아가면 연밀한 모니터링과 함께 이 약 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려해야 한다. 무증상인 환자에서 일반적인 CK치의 모니터링은 필요하지 않다.
- 측정 결과의 해석을 어렵게 할 수 있으므로 격렬한 운동 후나 CK값을 증가시킬 수 있는 기타 원인 인이는 경우는 CK를 측정하지 않도록 한다. CK값이 기저상태에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)한 경우 6~7일 내에 확실함이 수행되어야 한다. 시험 반복시에도 기저 상태의 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.
- 근경증이나, 황문근용해증에 부차적인 신부전으로 유발될 것을 암시하는 급성 중증 상태예를 들면, 폐활증, 저혈압, 다뇨증, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질질, 질화, 조절되지 않는 간질발작에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과(증가된 증가)는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도제(겔피브로실 포함), 사이크로스포르린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여 받은 환자에서 근경과 근경증의 빈도가 증가했다. 겔피브로실은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근경증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 겔피브로실의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 이 약 400mg그래 용량을 금기이다.
- 고용량 특히 40mg 복용 환자에서, diplock 테스트에 의해 감출되는 대부분이 세포내 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자의 추가기간동안에 신기능 감사를 고려하여야 한다.
- 약동학 시험에 의하면 코카시안인과 비코시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 C_{max}의 약값이 약 2배 증가)가 동일하므로 아시아인에게 용량결정시 이러한 사항을 고려하여야 한다.
- 만 10 ~ 만 17세의 소아환자 : 로수바스타틴을 복용한 소아 환자에서 Tanner staging에 의한 이차성징 및 성형 성장(키), 체중, BMI(body mass index)의 평가는 1년으로 제한적이다.

3. 이상반응

- 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 이 약 투여군중 4% 미만이었다.
이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 분류하였다:
흔하게 1/100, 1/100;
흔하지 않게 1/1,000, 1/100;
드물게 1/10,000, 1/1,000;
매우 드물게 (1/10,000).
알려지지 않음 (행동할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다).

발현부위	증상발 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민 반응
내분비계	당뇨 ^{*)}		
신경계	두통, 어지러움		
위장관계	변비, 구역, 복통		회장염
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육병증 (근육염 포함)
전신	두려움증		황문근용해증

- 주 : JUPITER 임상시험에서 골골식 혈당이 5.6 ~ 6.9 mmol/L 환자에서 가장 많이 보고된 이상반응(로수바스타틴 투여군 2.8%, 위약군 2.3% 보고)
- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 용량 증가에 따라 이상반응이 증가하는 경향이 나타났다.
- 2) 신장애에 미치는 영향 : Dipstick 테스트에 의해 감출되는 대부분이 세포내 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 노단백이 음성 또는 극소량에서 ++ 이상으로 전환하는 현상이 10, 200mg그래에서는 1% 미만, 400mg그래에서는 약 3%에 나타났다. 노단백이 음성 또는 극소량에서 +로 약간 증가하는 것도 200mg그래 용량에서 관찰되었다. 단백뇨는 대부분의 경우 치료 도중 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 이 약을 투여한 환자 및 임상시험 환자에서 혈뇨가 관찰되었으며, 발현빈도는 낮았다.
- 3) 근골격계에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 근골격계에 미치는 영향 (예 : 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 황문근용해증 등)이 이 약 모든 용량의 치료환자(특히 2000mg그래 이상)에서 보고되었다. 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 creatinine kinase(CK) 수치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다. creatinine kinase(CK) 수치가 현저히 증가(정상상한의 5배 이상 증가)하는 경우 일시적으로 치료 를 중단하여야 한다.
- 4) 간에 미치는 영향 : 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약을 투여받은 소수의 환 자에서 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으 며 일시적이다.
- 5) 구의 시판 후 경험
위의 이상반응에 더하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사동안 보고되었다:
- 신장애 : 매우 드물게 다발성신경병증, 기억상실, 발초신경병증 (빈도불명)
- 호흡기계 및 흉부 : 기침, 호흡곤란 (빈도 불명)
- 위장관계 : 설사(빈도 불명)
- 혈액학적 장애 : 혈소판감소증(빈도 불명)
- 간장애 : 매우 드물게 황달, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가
- 피부 및 피하조직 장애 : 스티븐스-존슨 증후군(빈도 불명), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS)(빈도불명)
- 근골격계 : 드물게 루푸스상 증후군, 근육파괴, 매우 드물게 관절통, 면역매개성 과다상 근경증 (빈도 불명)
- 신장 : 매우 드물게 혈뇨
- 기타 : 부종 (빈도 불명)

임부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 정신신경계 : 우울증, 수면장애(불면 및 악몽 포함)(빈도 불명)
- 호흡기계 : 특히 장기간투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 비노성상기계 : 성적 기능이상, 여성형부양증(빈도 불명)
- 간장애 : 치명적 및 비치명적 간부전
- 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력결핍, 건강증, 기억 상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 보고되었다. 이러한 고 들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이다. 증상발생 시점(일~수 년) 및 증상재발증기간(1~3주)은 변이가 있다.

- 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 자살사를 위하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 10.06%(310명, 445건)로 주로 두통 0.78%(24명, 24건), 어지러움 0.75%(23명, 23건), ALT(증가 0.58%(18명, 18건), 가슴통증, 3건, 근육통이 각각 0.43%(15명, 15건) 등이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.92%(90명, 106건) 이다.

보고된 약물유해반응으로는 ALT(증가)가 0.55%(17명, 17건)로 가장 많았고 근육통 0.42%(13명, 13 건), 두통 0.39%(12명, 12건), CK(증가) 0.29%(9명, 9건), 어지러움 0.29%(8명, 8건), 변비, AST(증가)가 각각 0.16%(5명, 5건), 무력증, 관절통증(증가 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 갈라이상, 가슴불편함, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 복부팽만, 가려움증, 긴가늌증(사시)이 각각 0.06%(2명, 2건), 설신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건) 순으로 나타났다. 이 중 11명에서 나타난 근육통, 관절통증은 중대한 약물유해반응이었으며, 시판 전에 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응으로는 관절통증 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각 각 0.10%(3명, 3건), 갈라이상, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 긴가늌증(사시)이 각각 0.06%(2명, 2건), 설신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났고, 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 관절통증(1건) 보고되었다.
자살사 기간 동안 자발적으로 보고된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 급성신부전이 2건, 빈뇨, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가(가) 각각 1건씩 보고

되었다.

- 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) creatinine kinase 수치 상승이 성인 환자 에 비해 좀 더 빈번하게 관찰되었다. 다른 사할에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인과 유사하였다.

4. 일반적 주의

- 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적 인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 기려가 없는 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발발)가 포함될 수 있다. 환자(가 간질성 폐질환으로의 발현이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루 빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인인 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.
- 이 약을 포함하여 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다.
- 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들(가에서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증용을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과에 이러한 위험성을 상쇄하므로 스타틴 치료 중단에 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMJ30kg/m², 중장기간투여, 중장기간투여는 진료의참에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다. JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6~6.9 mmol/L인 환자들(가에서 보고된 당뇨병 발생 증빈도는 로수바스타틴투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
- 유전적 다형성 : SLCO1B1 c.521T 및 ABCG2 c.421CC와 비교하여 SLCO1B1(AB*19B) c. 521CC 또는 ABCG2(BOPR) c.421A와 유전형이 로수바스타틴의 노출 (AUC) 증가와 관련있는 것으로 보 고되었다. 유전형다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립된바 없었으나, 환자의 치료반응 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.
- 중증피부이상반응 : 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군 (DRESS) 등 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 중증피부이상반응이 로수바스타틴에서 보고되 었다. 처방 시 환자(에게 중증 피부반응에 대한 증상 및 징후에 대해 조신하고 면밀히 관찰해야 한 다. 이러한 피부 반응을 암시하는 증상 및 징후가 나타나는 경우 이 약을 즉시 중단하고 대안 치료 법을 고려해야 한다. 만약 환자(에게 이 약의 사용으로 스티븐스-존슨 증후군 또는 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군과 같은 중증 반응이 발생했던 경우 언제라도 이 약의 치료를 재 개해서는 안된다.

5. 상호작용

- 다른 약물들이 이 약에 미치는 영향

시험관 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 이 약은 사이토크롬 P450과 임상적으로 유의한 상호작 용을 보이지 (7절, 저해제 또는 유도제로서 작용하지) 않는다.
이 약은 간 흡수 약물수송체 OATP1B와 유물수송체 BOPR 등 일부 수송체 단백질의 기질이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 이 약을 병용하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가하여 근경증의 위 험을 높일 수 있다 (이때 표 참조).

(다른 약물들이 로수바스타틴의 노출 (AUC)에 미치는 영향 (발표된 임상 결과에 근거))

병용한 약물 요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴 AUC의 변화
소소수버비400mg/펠파타스비르100mg/복실리프레비르100mg+복실리프레비르 100mg 1일 1회, 15일간	10 mg, 단회투여	7.4배 증가
사이클로스포린 75~200 mg 1일 2회, 6개월간	10 mg 1일 1회, 10일간	7.1배 증가
다로루타미드 600mg 1일 2회, 5일간	5 mg, 단회투여	5.2배 증가
레고라메닐 160mg 1일1회, 14일간	5mg, 단회투여	3.8배 증가
이타나비어 300 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 1회, 8일간	10 mg, 단회 투여	3.1배 증가
펠파타스비르 100mg 1일 1회	10mg, 단회투여	2.7배 증가
올비타스비르25mg/ 파라타프레비르 150mg/ 리토나비르 100mg 1일1회/ 다사부비르 400mg 1일2회, 14 일간	5mg, 단회투여	2.6배 증가
그라조페렐리 200mg/ 엘바스비르 50mg 1일1회, 11일간	10mg, 단회투여	2.3배 증가
글레카프렐리르 400mg/ 피브렌타스비르 120mg 1일 1회, 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 된 75 mg 투여	20 mg, 단회 투여	2배 증가
겔피브로실 600 mg 1일 2회, 7일간	80 mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘트롬복 75 mg 단회 투여, 5일간	10 mg, 단회 투여	1.6배 증가
다루나비어 600 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 7 일간	10 mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
티프로나비어 500 mg/ 리토나비어 200 mg 1일 2회, 11일간	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가
드로비다론 400 mg 1일 2회	10 mg	1.4배 증가
이트라코나졸 200 mg 1일 1회, 5일간	10 mg, 단회 투여 80 mg, 단회 투여	1.4배 증가 1.3배 증가
에제티미브 10 mg 1일 1회, 14일간	10 mg, 1일 1회, 14일간	1.2배 증가
에리스로미신 500 mg 1회, 8일간	80 mg, 단회 투여	20% 감소
바이칼린 50 mg 1일 3회, 14일간	20 mg, 단회 투여	47% 감소

* 배수 변화로 제공된 데이터는 로수바스타틴의 병용투여와 단독투여 사이의 단순한 비율을 나타낸다.

* % 변화로 제공된 데이터는 로수바스타틴의 단독투여 대비 % 차이를 나타낸다.

다음의 약물들은 로수바스타틴과 병용하여 시 로수바스타틴의 AUC 비율에 임상적으로 유의한 영향 을 미치지 않았다.

- 알레클리타자 0.3 mg 7일간; 페노피브레이트 67 mg 1일 3회 7일간; 플루코나졸 200mg 1일 1회 11일간; 포스포네다비어 700 mg/리토나비어 100 mg 1일 2회 8일간; 케토코나졸 200 mg 1일 2 회 7일간; 리팜핀 450 mg 1일 1회 7일간; 실리마닌 140mg 1일 3회 5일간

기타 약물의 영향

- 제산제 : 수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 함유하는 제산제와 이 약을 병용 투여한 결과, 로수바스타틴의 혈장 농도가 약 50% 감소되었다. 그러나 이 효과는 제산제를 이 약 투여 2시간 후 에 투여했을 때에 완화되었다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.
- 푸시딘산 : 로수바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용감염에서 로수바스타틴과 푸시딘산을 병용했을 때 황문근용해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 로수바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않는다. 가능하다면 로수바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.

- 이 약이 다른 약물에 미치는 영향

- 와파린 : 이 약과 병용 시 와파린은 약물동태학적으로 유의한 영향을 받지 않는다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약과 와파린을 병용 투여하면 와파린 단독 투여 시에 비해 INR이 증가될 수 있다. 비타민K 결합제(예와파린)를 투여받고 있는 환자에서 이 약의 시작, 중단 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장된다.
- 사이클로스포린 : 이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이클로스포린의 혈중농도에도 영향을 미치지 않는다.

- 페노피브레이트/피브린산 유도제 : 페노피브레이트와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약물동력학적 상호작용은 발생할 수 있다. 겔피브로실, 페노피브레이트, 다른 피브레이트 계열 약물 및 지질지하요법(1일 1g 이상의 니코틴산은 단독투여했을 때 근경 증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 근경증 위험성을 증가시킨다. 피브레이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40 mg 용량 투여는 금기이며, 투여

초기 용량으로 5 mg을 투여해야 한다.

- 경구용 피임제 : 경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl oestradiol과 norgestrel의 AUC가 각각 28%, 34% 증가되었다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 한다. 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료가 없으므로 유사한 효과를 배제하여서는 안 되나, 임상시험시 여성에서 병용 투여가 많았으며 내약성은 우수하였다.
- 기타 약물과의 영향 : 다독신 또는 에제티미브와는 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

임신 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하면 안된다. 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 콜레스테롤 및 콜레스테롤을 성화성 산물 이 태아의 발달에 있어 필수적으로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료에 관계 되는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 제한된 생식독성의 증거가 있다. 이 약을 사용하는 동안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 한다. 로수바스타틴은 젖의 유출로 이행한다. 사람에게서 모유로의 이행에 대한 데이터는 없다.

7. 과량투여시의 처리

과량 투여시 특별한 처치 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. 적응상의 주의

이 약이 운전이나 기계작동능력에 영향에 대한 시험이 수행되지 않았으나 약력학적 특성에 근거할 때 영향을 미치는 것으로는 보이지 않는다. 운동이나 기계작동시 이 약 투여로 인하여 어지러움 수 있음을 고려하여야 한다.

9. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 콜레스톨정(0mg로수바스타틴칼슘) [㈜화이트생명과학]과 대조약 크레스톨정(0mg리도 겐로수바스타틴칼슘)(한국아스트라제네카㈜)를 2 X 2 교차시험으로 각각병, 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 28일의 혈중 로수바스타틴을 측정할 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t½(hr)
대조약 크레스톨정(0mg로수바스타틴칼슘) (한국아스트라제네카㈜)	126.4± 65.2	12.39± 6.62	4.00 (2.00 ~5.00)	8.94 ±2.39
시험약 콜레스톨정(0mg로수바스타틴칼슘) [㈜화이트생명과학]	124.09± 77.45	13.06± 8.35	4.00 (0.00 ~6.00)	8.99 ±3.57
90% 신뢰구간* (기증 : log 0.8 ~1.25)	0.9690 ~1.0885	1.0084 ~1.1966	—	—
(AUC, C _{max} , t½ : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=28) AUC : 투약시간간투 최중혈중농도 정량한 시 까지의 혈중농도-시간곡선면적적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t½ : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간				

나. 의약품동등성시험(기증: 제7조2항)에 따라, 시험약 콜레스톨정5mg(로수바스타틴칼슘)(㈜화이트 생명과학)은 대조약 콜레스톨정(0mg로수바스타틴칼슘) [㈜화이트생명과학]과의 비교용출시험 자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등 성을 입증하였다.

10. 기타

- 일반적사항
빈복투여특성시험, 유전독성시험, 발암시험에 근거한 전임상 자료에 의하면 사람에 대한 특별한 위험은 없다.
젖의 출생 전후 발생시험에서, 동복자 크기 감소, 동복자 무게 감소, 치 세대 생존 감소 등 생식 독성이 나타났다. 이러한 효과는 치료 용량의 수배에 해당하는 용량을 모체 에 전신 투여하였을 때 나타났다.
- 약동학 시험에 의하면 아시아인/일본, 중국, 필리핀, 베트남, 한국에서 코카시안인과 비코시 인 C_{max}증강임이 약 2배 증가하였다. 인구학적 약동학 분석에 의하면 코카시안인과 흑인 간에 임 상적으로 의미있는 약동학 차이는 없었다.

■ 포장정보 : 30정/병, 100정/병

■ 저장방법 : 기밀용기, 실온(~30℃)보관

■ 제조번호 · 사용기한 : 외부포장상관

■ 제조 · 판매명 : (주)화이트생명과학 / 경기도 화성시 향남읍 지곡공단4길 89

- ※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하시기 바랍니다.
- ※ 본 의약품은 약학한 품질관리를 필한 자품입니다. 구입 시 사용기한이 경과하였거나 변질·변태 또는 오손된 자품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 의약품용 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여야 합니다.
- ※ 사용(유효)기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
- ※ 작성일자 이후 변경된 내용은 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr) 또는 소비자상담실 031-350-9500에서 확인할 수 있습니다.
- ※ 부작용 피해구제 신청은 한국약물안전관리관(☎1644-6223)에서 할 수 있습니다.