

콜레스탐 정 (로우바스타틴달살)

5밀리그램
10밀리그램
20밀리그램

의약품 분류번호	218
동맥경화용제	

■ 원료약품 및 분량 : 1정 중

▷ 콜레스탐정5밀리그램

로우바스타틴달살(별규) 5.2mg (로우바스타틴으로서 5mg)
첨가제(동물유래) : 유당수화물(간강한 소의 우유)

▷ 콜레스탐정10밀리그램

로우바스타틴달살(별규) 10.4mg (로우바스타틴으로서 10mg)
첨가제(타르색소) : 황색5호 알루미늄레이크, 청색2호 알루미늄레이크
첨가제(동물유래) : 유당수화물(간강한 소의 우유)

▷ 콜레스탐정20밀리그램

로우바스타틴달살(별규) 20.8mg (로우바스타틴으로서 20mg)
첨가제(타르색소) : 황색5호 알루미늄레이크, 청색2호 알루미늄레이크
첨가제(동물유래) : 유당수화물(간강한 소의 우유)

■ 성상

- ▷ 콜레스탐정5밀리그램 : 노란색의 원형 필름코팅정
- ▷ 콜레스탐정10밀리그램 : 분홍색의 원형 필름코팅정
- ▷ 콜레스탐정20밀리그램 : 분홍색의 원형 필름코팅정

■ 용법 · 효과

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(type Ila), 복합형 고지혈증(type Iib) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제
2. 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법(예 LDL 분변내흡탈)의 보조제
3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연
4. 원발성 이상베타리포프rotein혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제
5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성과 만 60세 이상의 여성으로 고강도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자에 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등을 가진 환자의
- 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 심근경색에 대한 위험성 감소
- 동맥 혈관재형성에 대한 위험성 감소

■ 용법 · 용량

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(type Ila), 복합형 고지혈증(type Iib) 원발성 이상베타 리포프rotein혈증(type III) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증
이 약을 투여한 첫 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초회용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤지감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 10밀리 그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절한 조절 하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.
2. 노인 : 용량조절이 필요하지 않다.
3. 신장질환자 : 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에서는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 한다.
4. 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7이하인 경우에는 로우바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였 다. 이러한 환자에서는 신기능 감사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.
5. 인종 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.
6. 군병증에 걸리기 쉬운 환자 : 군병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기 이다.

■ 사용상의 주의사항

1. 환자에서는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 원인 불명의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
- 3) 군병증환자
- 4) 사이크로스모린 병용투여 환자
- 5) 중증의 신부전의 신장에 환자 (creatinine clearance (CLcr) <30mL/min)
- 6) 임부 및 수유부, 적절한 피임을 방법을 사용하지 않는 가임여성
출산이 가능한 연령의 여성에게 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.
- 7) 군병증/황문군증에 걸리기 쉬운 환자들에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들은 아래와 같다.
- 중등도의 신장애 (크레아티닌 청소율 < 60mL/min)
- 갑상선기능저하증
- 유전적인 간질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 다른 근육 독성의 병 력이 있는 경우
- 알코올 중독
- 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황
- 아시아계 환자
- 피브레이트 계열 약물 병용투여
- 8) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(gucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게 는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것.

- 1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 일교율을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다.

갑상선기능저하증이나 신증후군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.

2) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 합병증으로 설명되지 않는 근육통 및 근병증, 드물게 황문군증후군이 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다.

· 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 군병증/황문군증후군에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK(Creatine kinase)값이 기저수준에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.

- 신장애환자
- 갑상선기능저하증
- 유전적인 간질환의 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 관대감이나 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, CK 치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다 할지라도 근육 증상이 심하고 일상의 불편함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아가면 명명한 모니터링과 함께 이 약 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려해야 한다. 무증상인 환자에서 일반 적인 CK치의 모니터링은 필요하지 않다.

· 측정 결과의 해석을 어렵게 할 수 있으므로 격렬한 운동 후나 CK값을 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경우는 CK를 측정하지 않도록 한다. CK값이 기저상태 에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 5~7일 내에 측정시험 이 수행되어야 한다. 시험 반복시에도 기저상태의 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.

3) 군병증이나, 황문군증후군에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 폐혈증, 저혈압, 대사산, 창상, 중증의 대사성/내분비성/ 전해질실 질한, 조혈되지 않는 간질발작)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.

4) 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과와 증가된 증가는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 피브산인 유도체(겔피프로실, 사이크로스모린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해 제, macrolide 항생제)를 투여받은 환자에서 군병과 군병증의 빈도가 증가했다. 겔피프로실은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 군병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 겔피프로실의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때, 이 약 40밀리그램 용량은 금기이다.

5) 고용량 특히 40mg 병용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자의 추적기간동안에는 신기능 감사를 고려하여야 한다.

6) 약독력 시험에 의하면 코카시안인과 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가 (AUC 및 Cmax의 증가)임이 2배 증가)가 나타났으므로 아시아인에게 용량결정시 이러한 사항을 고려하여야 한다.

7) 만 10 ~ 만 17세의 소아환자 : 로우바스타틴을 복용한 소아 환자에서 Tanner staging에 의한 이차 성징 및 성형 성징(기, 체중, BMI(body mass index)의 평가는 1년으로 제한적이다.

8) 이 약은 황색5호(선헤로용 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분과 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에서는 신중히 투여한다. (10mg, 20mg 에 한함).

3. 이상반응

1) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 이 약 투여군중 4% 미만이었다.

이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 분류하였다 :

- 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 (활동할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다.)

발현부위	증상발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민 반응
내분비계	당뇨*		
신경계	두통, 어지러움		
위장관계	변비, 구역, 복통		체장염
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육병증(근육염 포함) 황문군증후군
전신	무력증		

*주1 : JUPITER 임상시험에서 공복시 혈당치가 5.6 ~ 6.9 mmol/L 환자에서 가장 많이 보고된 이상반응(로우바스타틴 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 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 노년대에 여성 또는 극소량에서 44 이상으로 전환되는 현상이 10, 20밀리그램에서는 1%미만, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났다. 노년대에 여성 또는 극소량에서 44 이상으로 증가하는 것도 20밀리그램 용량에서 관찰되었다. 단백뇨는 대부분의 경우 치료 도중 감소하거나 자발적 으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 이 약을 투여한 환자 및 임상시험자로서 혈뇨가 관찰되었으나, 발현빈도는 낮았다.

3) 군병증에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 골관격 계에 미치는 영향에 : 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 황문군증후군 등이 이 약 모든 용량의 치료환자 (특히 20밀리그램 이상에서 보고되었다).

