

크레바스타틴10mg

[로수바스타틴칼슘]
[원료약품 및 그 분량] 1정 중
로수바스타틴칼슘(EP).....10.4mg(로수바스타틴으로 10mg)
[성상] 보충색의 원형 필름코팅정
[효능·효과]
1. 원발성 고콜레스테롤혈증(type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제
2. 동혈전성 가혹성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법(예:LDL 분리반출 법)의 보조제
3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜로스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연
4. 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제
5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고간도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤 수치, 흡연 또는 초기 관상동맥 심질환의 가족력 등을 가진 환자)의 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 심근경색에 대한 위험성 감소 - 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소

[용법·용량]
1. 원발성 고콜레스테롤혈증(type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 및 동혈전성 가혹성 고콜레스테롤혈증 이 약을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식이와 상관없이 하루 중 아무 때나 이 약을 투여할 수 있다. 초하용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치감소가 필요한 경우 유시용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유시용량은 1일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유시용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치를 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1회 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.
2. 노인 : 용량조절이 필요하지 않다.
3. 신부전환자 : 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의하여야 한다.
4. 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7이하면 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타날지 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 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.
5. 임종 : 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 금기이다.

[사용상의 주의사항]
1. 다음 환자에는 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) 사이크로스포린 병용투여 환자
5) 중증의 신부전의 신장에 환자 (creatinine clearance (CLcr)(30mL/min) 이하)
6) 일부 및 수무부 적절한 피임용 방법을 사용하지 않는 기임여성
출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.
7) 군병증/황문군용해증에 걸리기 쉬운 환자들에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들은 아래와 같다.
- 중등도의 신장애 (크레아티닌 청소율 (60mL/min)-감상선기능저하증 - 유전적인 간질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
- 다른 HMG-CoA 환원효소 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육독성 의 병력이 있는 경우-알코올 중독-혈장 단백질 증가할 수 있는 상황 - 아시아계 환자 - 피브레이트 계열 약물 병용투여

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 감사를 실시 할 것을 권고한다. 감상선기능저하증이나 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 근육통 및 군병증, 드물게 황문군용해증이나 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이약물을포함하여 스타틴을 복용하거나 중단한 환자에서, 역행 매개성괴사성근병증이 보고되었다. 면역매개성 군병증은 임상적 특징으로 근위근 약화 및 혈중 CK(creatinekinase)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속된다.
■ 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 군병증/황문군용해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다른의 환자에서는 치료의 위험성과 유익 성이 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 - 유전적인 간질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우
- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성 의 병력이 있는 경우
- 감상선기능저하증 - 알코올 남용
- 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황 - 피브레이트 계열 약물 병용투여

■ 치료 중에는 특히 견갑골이나 열과 관련이 있는 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육약화 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한 할지라도 근육 증상이 심하고 일상의 불편함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아가면 동일한 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 원인이 있는 경우는 CK를 측정하지 않도록 한다. CK값이 기저상태에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)한 경우 5~7일 내에 측정되어야 한다. 시험 반복시에도 기저상태의 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.
3) 군병증이나, 황문군용해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 염시 하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 대수술, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 저절되지 않는 간질발작)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
4) 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도제(젠티마이신포함), 사이크로스포린, 니코틴 산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 군병과 군병증의 빈도가 증가했다. 젠티마이신은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 군병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 젠티마이신의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트계열약물과 병용투여할때 이 약 40밀리그램 용량은 금기이다.
5) 고용량 특히 40mg 병용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시 적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자의 추적 기간 동안에는 신기능 감사를 고려하여야 한다.
6) 약독학 시험에 의하면 코카시나인과 비교 시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 Cmax의 중앙값이 약 2배 증가)가 나타났으므로 아시아인에게 용량경정시 이러한 사항을 고려하여야 한다.
7) 만 10~만 17세의 소아환자 : 로수바스타틴을 포함한 소아 환자에서 Tanner staging에 의한 이차 성징 및 성형 성장(키), 체중, BMI(body mass index)의 평가는 1년으로 제한적이다.

3. 이상반응
1) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 이 약 투여중 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 (활용할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다.)

발현빈도	중증별 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민 반응
내분비계	당뇨 ³⁾		
신경계	두통, 어지러움		
위장관계	변비, 구역, 복통		체장염
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육병증(근육염 포함)
전신	무력증		황문군용해증

주1):JUPITER 임상시험에서 공복시 혈당치 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 이상 반응이 증가하는 경향이 나타났다.
2) 신장애에 미치는 영향 : Dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 노드백이 음성 또는 극소량에서 ++ 이상으로 전환되는 현상이 10, 20밀리그램에서는 1% 미만, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났다. 노드백이 음성 또는 극소량에서 +로 약간 증가하는 것도 20밀리그램 용량에서 관찰되었다. 단백뇨는 대부분의 경우 치료 도중 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 이 약을 투여한 환자 및 임상시험자료에서 혈뇨가 관찰되었으나, 발현빈도는 없었다.
3) 근골격계에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 근골격계에 미치는 영향에: 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 황문군용해증 등)이 이 약 모든 용량의 치료량에 (특히 20밀리그램 이상)에서 보고되었다. 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 creatinine kinase(CK) 수치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다. creatinine kinase(CK) 수치가 현저히 증가(정상상 한치의 5배 이상 증가)하는 경우 일시적으로 치료를 중단하여야 한다.
4) 간에 미치는 영향 : 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약을 투여받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다.

5) 국외 시판 후 경험
위의 이상반응에 더하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사동안 보고되었다.
- 신장애:매우 드물게 다발성신경병증, 기억상실, 말초신경병증(빈도불명)
-호흡기계 및 흉부 : 기침, 호흡관련(빈도 불명) - 위장관계:설사(빈도불명)
-혈액학적 장애 : 혈소판감소증(빈도불명)
- 간담도계:매우 드물게 황달, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가
- 피부 및 피하조직 장애:스타틴스-손주 증후군(빈도 불명)
- 근골격계 : 매우 드물게 관절통, 면역매개성괴사성근병증(빈도불명)
- 신장 : 매우 드물게 혈뇨 - 기타 : 부종 (빈도 불명)
일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
- 정신신경계 : 우울증, 수면장애 (불면 및 악몽포함), (빈도 불명)
- 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 비노생식기계 : 성적 기능이상, 여성형유방증 (빈도불명)
- 간담도계 : 치명적 및 비치명적 간부전
스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인정장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인정장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(주간값이 3주는 편차가 있다.

6) 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성조사 결과와 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 10.09%(310명, 4152건로 주로 두통 0.78%(24명, 24건), 어지러움 0.75%(23명, 23건), ALT중가 0.58%(18명, 18건), 가슴통증,

기침, 근육통이 각각 0.49%(15명, 15건) 등이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.92%(90명, 1062건)이다. 보고된 약물유해반응으로는 ALT중가가 0.55%(17명, 17건로 가장 많았고, 근육통 0.42%(13명, 13건), 두통 0.39%(12명, 12건, CK중가 0.29%(9명, 9건), 어지러움 0.26%(8명, 8건), 변비, AST중가가 각각 0.16%(5명, 5건), 무력증, 관절통증이 각각 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감 각이상, 가슴불편함, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 복부팽만, 가려움증, 간기능 검사 이상이 각각 0.06%(2명, 2건), 실신,전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부 전이 각각 0.03%(1명, 1건) 순으로 나타났다. 이 중 1명에서 나타난 근육통, 관절통증은 중대한 약물유해반응이었으며 시판 전에 나타나지 않았던 예상 하지 못한 약물유해반응으로는 관절통증 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감각이상, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 간기능 검사이상인 각각 0.06%(2명, 2건), 실신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부 전이 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났다. 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 관상질환이 1건 보고 되었으나,대상자 기각등인 자발적으로 보고 된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해 반응으로 급성신부전 12건, 핏뇨, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌중가가 각각 1건씩 보고되었다.

7) 만 10~만 17세의 소아환자
만 10~만 17세의 소아환자를 대상으로 실시한 52주 동안의 임상시험 에서 운동 및 증가된 신체 활동 후 정상 생아의 상한치 10배를 초과하는 (10 x ULN) creatinine kinase 수치 증가의 상당 환자에 비해 좀 더 빈번 하게 관찰되었다. 다른 상황에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인 과 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, 기래가 없는 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중 감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
2) 이 약을 포항하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치 명적 간부전 관련 시판후 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 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증상을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과와 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험한지 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압들은 진료처지에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시 하여 한다.

JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6~6.9 mmol/L인 환자들에게서 보고된 당뇨병 발병 총빈도는 로수바스타틴투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
5) 유전적 다형성 : SLCO1B1 c.521TT 및 ABCG2 c.421CC와 비교하여 S LCO1B1(OATP1B1) c. 521CC 또는 ABCG2(BCRP) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 노출(AUC)증가와 관련있는 것으로 보고되었다. 유전적 형상에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확인되지 않았으나, 환자의 치료 방법 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.

5. 상호작용
1) 다른 약물이 이 약에 미치는 영향
시험관내 및 생체 내 시험결과에 따르면 이약은 사이토크롬 P450과 임상 적으로 유의한 상호 작용을 보이지(기침, 저해제 또는 유도제로서 작용하 지) 않는다. 이 약은 다 흡수 약물수송체 OATP1B1과 유출수송체 BCRP 등 일부 수송체 단백질의 기질이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 이 약을 병용하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가하여 군병증의 위험을 높일 수 있다 (아래 표 참조).

병용한약품	요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴 AUC의 변화
사이클로스포린	75~200mg 1일 2회, 6개월간	10mg 1일 1회, 10일간	7.1배 증가
아티자나비어	300mg/리토나비어 100mg 1일 1회, 8일간	10mg, 단회 투여	3.1배 증가
로피나비어	400mg/리토나비어 100mg 1일 2회, 17일간	20mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가
클로피도그렐 부하용량	300mg 투여 후 24시간 뒤 75mg 투여	20mg, 단회 투여	2배 증가
젠티마이신	600mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘트로복마프	75mg 단회 투여, 5일간	10mg, 단회 투여	1.6배 증가
다루나비어	600mg/리토나비어 100mg 1일 2회, 7일간	10mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
티프라나비어	500mg/리토나비어 200mg 1일 2회, 11일간	10mg, 단회 투여	1.4배 증가
드로네다론	400mg 1일 2회	10mg	1.4배 증가
이트라코나졸	200mg 1일 1회, 5일간	10mg, 단회 투여 80mg, 단회 투여	1.4배 증가 1.3배 증가
에제티미브	10mg 1일 1회, 14일간	10mg 1일 1회, 14일간	1.2배 증가
포스페프레나비어	700mg/리토나 비어 100mg 1일 2회 8일간	10mg, 단회 투여	유의한 차이 없음

알레글리타자	0.3mg, 7일간	40mg, 7일간	유의한 차이 없음
실리마린	140mg 1일 3회, 5일간	10mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
페노피브레이트	67mg 1일 3회, 7일간	10mg, 7일간	유의한 차이 없음
리팜핀	450mg 1일 1회, 7일간	20mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
케토코나졸	200mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
플루코나졸	200mg 1일 1회, 11일간	80mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
에리스로마이신	500mg 1일 4회, 7일간	80mg, 단회 투여	20% 감소
바이칼린	50mg 1일 3회, 14일간	20mg, 단회 투여	47% 감소

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 후에 투여했을 때에 완화되었다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.
- 푸시딘산 : 로수바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 로수바스타틴과 푸시딘산 병용했을 때 황문군용해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 로수바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않는 다. 가능하다면 로수바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.
2) 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 와 파린을 병용 투여하면 와파린 단독 투여 시에 비해 INR이 증가될 수 있다. 비타민K 길항제(예:와파린)를 투여받고 있는 환자에서 이 약의 시작, 중단 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장된다.
- 사이클로스포린 : 이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이크로스포린 의 혈중농도에 영향을 미치지 않는다.

- 페노피브레이트/피브린산 유도제 : 페노피브레이트와 로수바스타틴의 약 물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약물동력학적 상호작용은 발생 할 수 있다. 젠티마이신, 페노피브레이트, 다른 피브레이트 계열 약물 및 지 질저하용량 1일 1g 이상의 니코틴산은 단독투여했을 때 군병증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 군병증 위 험성을 증가시킨다. 피브레이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40mg 용량 투여는 금기이다. 투여 초기 용량으로 5 mg를 투여해야 한다.
- 경구용 피임제 : 경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl oestradiol과 norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가되었다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러 한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 한다. 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료가 없으므로 유사한 효과를 배제하여서는 안되나, 임상 시험시 여성에서 병용 투여가 많았으며 내약성은 우수하였다.
- 기타 약물의 영향 : 디곡신 또는 에제티미브는 임상적으로 유의한 상 호작용을 나타내지 않았다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여
임신 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유 중에 사용하면 안 된다. 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 콜레스테롤 및 콜레스테롤을 생성할 산물이 태아의 발달에 있어 필수적이므로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여발생하는 전제적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 제한된 생식능력의 증거가 있다. 이 약을 사용하는 동안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 한다. 로수바스타틴은 젖의 모유로 이행된다. 사람에서의 모유로의 이행에 대한 데이터는 없다.

7. 과량투여시의 처리
과량 투여 시 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 온전하지 않게작용됨에 영향에 대한 시험이 수행되지 않았으나, 약력학적 특성에 근거할 때 영향에 미치는 것은 보이지 않는다. 운동이 나 기계작동 시 이 약 투여로 인하여 어지러울 수 있음을 고려하여야 한다.

9. 기타
1) 일반알리시현, 반복투여독성시험, 유전독성시험, 발암성시험에 근거한 전임상 자료에 의하면 사람에 대한 특별한 위험은 없다. 램드의 출생 전후 발생시험에서, 동복자 각각 3기 간소, 동복자 무개 간소, 치태대 생종 간소 등 생식 독성이 나타났다. 이러한 효과는 치료 용량의 수배에 해당하는 용량을 모체에 전신 투여하였을 때 나타났다.
2) 약동학 시험에 의하면 아시아인(일본, 중국, 필리핀, 베트남, 한국)에서 코카시안인과 비교시 AUC 및 Cmax중앙값이 약 2배 증가하였다. 인구학적 약동학 분석에 의하면 코카시안인과 흑인간에 유의성적으로 의미있는 약동학 차이는 없었다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관
[포장단위] 28정
※ 이 약은 인습성이 강하므로 반드시 복용 전 개봉하십시오.
※ 제품 개봉 및 취급시, 포장재에 상처를 입힐 수 있으므로 주의하십시오.
※ 의약품과 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
※ 유효기한 또는 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 하십시오.
※ 이 첨부문서의 작성일자 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처의 온라인약사서판(http://drug.mds.go.kr)의 '의약품검색' 란을 통해 확인하실 수 있습니다.

작성연월일 : 2017.05.10
[제조회사]  **일양바이오팜** **[제조자]** **콜리파마(주)**
충북 제천시 바이오밸리 3로 8 총청북도 제천시 바이오밸리2로 93
소식처담당전화번호 02-570-3972
홈페이지 www.ilyangbio.co.kr P1705-01