

동맥경화용제			
로수그린 정 [로수바스타틴칼슘]			
			
5mg	10mg	20mg	

【원료용량 및 그 분량】1정 중

- 로수그린정5일그렐(로수바스타틴칼슘)
 - 유효성분：로수바스타틴칼슘(EP)(로수바스타틴으로서 5mg)…………… 5.2mg
 - 첨가제(동물유래성분)：유당수화물(소, 우유)
 - 첨가제(동물유래성분)：스테아르산디나그네소, 오파드라아Ⅲ나눔엑스(85F62534), 크로스보비돈, 트로메타딘, 콜로이드성인산화구소

로수그린정10일그렐(로수바스타틴칼슘)

- 유효성분：로수바스타틴칼슘(EP)(로수바스타틴으로서 10mg)…………… 10.4mg
- 첨가제(타르산소)：황색5호 알루미늄레이크, 청색2호 알루미늄레이크
- 첨가제(동물유래성분)：유당수화물(소, 우유)
- 기타첨가제：미결정셀룰로오스, 스테아르산디나그네소, 오파드라아Ⅲ분홍엑스(85F64726), 크로스보비돈, 트로메타딘

로수그린정20일그렐(로수바스타틴칼슘)

- 유효성분：로수바스타틴칼슘(EP)(로수바스타틴으로서 20mg)…………… 20.8mg
- 첨가제(타르산소)：황색5호 알루미늄레이크, 청색2호 알루미늄레이크
- 첨가제(동물유래성분)：유당수화물(소, 우유)
- 기타첨가제：미결정셀룰로오스, 스테아르산디나그네소, 오파드라아Ⅲ분홍엑스(85F64726), 크로스보비돈, 트로메타딘, 콜로이드성인산화구소

【성상】

- 로수그린정5일그렐(로수바스타틴칼슘)：노란색의 원형 필름코팅제
- 로수그린정10일그렐(로수바스타틴칼슘)：분홍색의 원형 필름코팅제
- 로수그린정20일그렐(로수바스타틴칼슘)：분홍색의 원형 필름코팅제

【효능·효과】

- 원발성 고콜레스테롤혈증(typeⅡa), 복합형 고지혈증(typeⅡb)：식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이 요법의 보조제
- 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법에：LDL 분리반환법의 보조제
- 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연
 - 식이요법에 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는, 이형 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만10세~만17세의 소아환자(여성)중 경우 초경 이후 적어도 1년이 지난 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 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, 조기 심혈관 질환의 가족력이 있거나 두가지 이상의 심혈관 질환 위험 인자가 있는 경우
- 원발성 이상비리피로단백인혈증(typeⅢ) 환자의 식이요법 보조제
- 심혈관 질환에 대한 위험성 평가：관상동맥 심장질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 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-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심장질환의 가족력 등)를 가진 환자의
 - 나소관증에 대한 위험성 감소
 - 심근경색에 대한 위험성 감소
 - 동맥 혈관재형성상에 대한 위험성 감소

【용법·용량】

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 typeⅡa), 복합형 고지혈증(typeⅡb) 원발성 이상비리피로단백인혈증(typeⅢ) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증, 이 약을 투여전 투여중간 환자는 표준 콜레스테롤 저하치를 하여야 하며, 이를 지키기동안 지속하여야 한다. 식사와 상관 없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초치용량은 1일 1회 5일그렐이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치감소를 요망한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 10일그렐으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤을 수 치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20일그렐까지 증량할 수 있다.
- 이형 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만10세 ~ 만17세)
통상적인 용량범위는 1일 1회 5일그렐 ~ 20일그렐이다. (소아환자군에서 20일그렐보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.) 투여용량은 개개의 환자에서 결정되는 치료목표에 따라 개별적으로 조절한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다. 10세 미만의 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.
- 노인：용량조절이 필요하지 않다.
- 신부전환자：경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에게는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 개별히 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 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다.
- 임중：이 약이 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5일그렐이다. 40일그렐용량 투여는 금기이다.
- 근병증에 걸리기 쉬운 환자：근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5일그렐이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40일그렐용량 투여는 금기이다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 투여하지 않 것.

- 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 현인 불령의 지수적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
- 근병증환자
- 사이크로스핀 병용투여 환자
- 중증의 신부전의 신장애 환자 (creatinine clearance (CLcr)(30mL/min)
- 임부 및 수유부：적절한 피임을 방법을 사용하지 않는 가임여성
 - 출신이 가능한 연명의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적 인 위험성에 대해 알려주어야 한다 투여한다.
- 근경증/형문근공해증에 걸리기 쉬운 환자들에게 이 약 40일그렐용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들 은 아래에 같다.
 - 중등도의 신장애 (크레아티닌 청소율 < 60mL/min)
 - 감상신기능저하증
 - 유전적인 간질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - 알코올 중독
 - 혈장 뇨도가 증가할 수 있는 상황
 - 아시아계 환자
 - 피브레이트 계열 약물 병용투여
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorptio n)등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다. (유당불용제제 한함)

2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있 는 환자에서 투여시 주의하여야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 만능혈액 검사소 검사 를 실시할 것을 권고한다. 감상신기능저하증이나 신중후근에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약 을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.
- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근병증, 드물게 형문근공해증에 이 약을 투여하면 환자에서 보고되었다. 이 약을 포함하여 스타틴을 복용 중이거나 중대한 환자에서, 면역매개성괴사성근병증이 보고되었다. 면역매개성 근병증은 임상적 특징으로 근육근 약화 및 혈청 CK(Creatine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중지 시이후에도 그 증상이 지속된다.

· 전문의약품

- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근경증/형문근공해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서 신중히 치료의 형성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 C K(Creatine kinase)이 기수준에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상) 증가되어 있는 경우 치 료를 중단하여야 한다.
 - 신장애환자
 - 감상신기능저하증
 - 유전적인 간질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
- 알코올 노출
 - 70세 이상연령
 - 혈장 뇨도가 증가할 수 있는 상황
 - 피브레이트 계열 약물 병용투여
- 지료 중에는 특히 관련하여 나열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육삭약, 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나 (정상 상한치의 5배 이상) CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다 할지라도 근육 손상이 심하고 이 약의 불면현을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아 가면 일일한 모니터링과 함께 이 약 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려해야 한다. 무증상인 환자에서 일관적인 CK치의 모니터링은 필요하지 않다.

- 측정 결과의 해석을 어떻게 할 수 있도록 적절한 운동 후나 CK값을 측정하지 않을 수 있는 기타 원인이 있 는 경우는 CK를 측정하지 않도록 한다. CK값이 가져다올려서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상) 증가한 경우 5-7일 내내 측정간헐이 수행되어야 한다. 시험 반복시에도 가져다올려 CK값이 정상 상한 치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.
- 근경증이나, 형문근공해증에 부수적인 신부전으로 약화된 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 다른 증상, 중증의 대사/신장/심장/신장질환, 조절되지 않는 간질발작)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 임상시험에서 이 약과 다른 약물 병용 투여한 수소의 환자에서 골격근에 대한 효과와 증가된 증거는 없 다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도체(겐피브로질 포함), 사이크로스핀, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근경증과 근병증의 빈도가 증가했다. 겐피브로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 겐피브로질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약물 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약제과 병용여할 때 이 약 40일그렐 용량은 금)기다.
- 고용량 특히 40mg 복용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분의 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 금도에는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자의 추적 관찰에서는 신기능 감소를 고려하여야 한다.

- 약독학 시험에 의하면 코카인과 다른 약제와 아사아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 C_{max}의 중앙값이 약 2배) 증가) 나타났으므로 아사아인에서 용량감절이 이러한 사항에 고려하여야 한다.
- 만 10 - 만 17세의 소아환자：로수바스타틴을 복용한 환자에서 Tanner staging에 의한 이차 성징 및 성형 성장(기：체중, BMI(body mass index)의 평가는 1년으로 제한되어야 한다.
- 이상반응
 - 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 이 약 투여 군중 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 (발생할 수 있는 자료로 부터는 추정할 수 없다).

이상반응

1) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 이 약 투여 군중 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 않은 (확정할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다).

발현부위	증상별 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민 반응
내분비계	당뇨 ¹⁾		
신경계	두통, 어지러움		
위장관계	변비, 구역, 복통		해장염
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육병증 (근육역학적 포함) 형문근공해증
전신	무력증		

^{*)}：JUPITER 임상시험에서 공복시 혈당이 5.6 ~ 6.9 mmol/L 환자에서 가장 많이 보고된 이상반응(로 수바스타틴 투여는 2.8%, 위약군 2.3% 보고) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 용량 증 가에 따라 이상반응이 증가하는 경향이 나타났다.

- 신장애에 미치는 영향：Dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분의 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 노년병이 있을 때는 소변중량 ++ 이상으로 전파되는 현상이 10, 20일그렐에서는 1%,만 40, 40일그렐에서는 약 3%에서 나타났다. 노년병이 있을 때는 근육감소와 로인 약이 증가하는 것도 20일그렐용량에서 관찰되었다. 단백뇨는 대부분의 경우 치료 중증 환자에서 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 만성성 신부전의 예측 인자는 아니다. 이 약을 투여한 환자 및 임상시험자료에서 혈뇨가 관찰되었다. 발현빈도는 낮다.
- 근골격계에 미치는 영향：급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 근골격계에 미치는 영향에：근육 통, 근육병증(근육역통), 드물게 형문근공해증 등이 이 약 또는 용량의 치료효과 (특히 20일그렐아 상)에서 보고되었다. 로수바스타틴을 투여받은 환자에서 creatinine kinase(CK) 수치가 용량 의존적 으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다. creatinine kinase(CK) 수치가 현저히 증가(정상상한치의 5배 이상) 증가하는 경우 일시적으로 치료를 중단하여야 한다.
- 간에 미치는 영향：다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약물 투여받은 수소의 환자에서 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다.

위와 이상반응을 고려하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사등한 보고되었다.

- 신장애：매우 드물게 다발성신경병증, 기억상실, 말초신경병증(빈도불명)
- 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：스타틴스-존슨 증후군(빈도 불명), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS)(빈도불명)
- 근골격계：드물게 무부스신 증후군, 근육파열, 매우 드물게 관절염, 면역매개성 괴사성 근병증(빈도 불명)
- 신장：매우 드물게 혈노
- 기타：부종(빈도 불명)

일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 경산신장애：우울증, 수면장애(불면 및 악몽 포함)(빈도 불명)
- 호흡기계：특히 성)기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 비소생식기계：성적 기능이상, 여성형유양증(빈도 불명)
- 간담도계：치장 및 비치장성 간부전
- 스타틴 사용과 관련된 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억력장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심하지 않고 약물 사용종단 후 기적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선종단(몇 주)은 다양하며 매우 드물다.

6) 국내 시판 후 조사 결과

스타틴 사용과 관련하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사용발현율은 10.06%(210명, 415건)으로 두드러 0.78%(24명, 24건), 어지러움 0.76%(23명, 23건), ALT증가 0.58%(18명, 18건), 가슴통증, 기침, 근육통이 각각 0.44%(15명, 15건)등이 보고되고 있다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.92%(90명, 106건)이다.

보고된 약물유해반응으로는 ALT증가가 0.55%(17명, 17건)로 가장 많았고 근육통 0.42%(13명, 13건), 두통 0.39%(12명, 12건), CK증가 0.29%(9명, 9건), 어지러움 0.26%(8명, 8건), 변비, AST증가가 각각 0.16%(5명, 5건), 무력증, 관절통증이 각각 0.13%(4명, 4건), 피로, 무강각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감 각이상, 가슴불편함, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 복부팽만, 가려움증, 긴가늌능감이상)이 각각 0.06%(2 명, 2건), 설산, 전신발증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건) 순으로 나타났다. 이 중 1명에서 나타난 근육통, 관절통증은 중대한 약물유해반응이었으며, 시판 전에 나타나지 않았던 예상하지 못 한 약물유해반응으로는 관절통증 0.13%(4명, 4건), 피로, 무강각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감각이상, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 긴가늌능감이상)이 각각 0.06%(2명, 2건), 설산, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났다. 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 관절통증 이 1건 보고되었다.

재발시 1건 중증 지장성으로 보고된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물 유해반응으로 급성신부전 2건, 당뇨, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가가 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) creatinine kinase 수치 상승이 성인 환자에 비해 좀 더 빈번하게 관찰되었다. 다른 사항에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인과 유사하였다.

4. 일반적 주의

- 간질성 폐질환：일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기간 사용시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사 례가 보고된 바 있다. 폐질환은 혈청산소 포화도는 높음이나 가래가 없는 가침 및 일관적인 건강의 악화(피로, 체중감소) 및 발열과 호흡할 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발진이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료 를 중단하여야 한다.
- 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치장성 및 비치장성 간부전 관련 시판후 사례를 이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상 및/또는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발라되지 않은 경우 이 약을 재여하여야 한다.
- 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다.
- 당뇨병：항후 당뇨병이 발발할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료로 보이는 고혈당증 을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과와 이러 한 위험성을 상쇄하므로 스타틴 치료 중단인 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, BMI)30kg/m2, 중증당뇨병 수치 상승, 고혈압증은 진료자(의사) 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.
- JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6-6.9 mmol/L 인 환자들에게서 보고된 당뇨병 발생 총빈도는 로수바 스타틴투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
- 유전적 이상반응：SLOO1B1c, c.521T/T 및 ABCG2 c.421C/C와 비교하여 SLOO1B1(OATP1B1) c. 521C/ T 또는 ABCG2(BCRP) c.421A/A의 유전형이 로수바스타틴의 노출 (AUC) 증가와 관련있는 것으로 보고 되었다. 유전형적 차이에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되진 않았으나, 환자의 치료요법에 및 내약성 에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.
- 중증피부이상반응：스티븐스-존슨 증후군(SJS), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DR ES) 등 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 중증피부이상반응이 로수바스타틴에서 보고되었다. 처방 시 환자에서 중증 피부부종에 대한 증상 및 징후에 대해 조인하고 면밀히 관찰해야 한다. 이러한 피부 반 응을 일으키는 증상 및 징후가 나타나는 경우 이 약을 즉시 중단하고 대안 치료를 고려해야 한다. 만약 환자에서 이 약의 사용으로 스티븐스-존슨 증후군 또는 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군과 같은 중증 반응이 발생했다면 경우 언제라도 이 약의 치료를 재해서는 안된다.

5. 상호작용

- 다른 약물이 이 약에 미치는 영향
사람과 및 생체 내 시험결과에 따르면 이 약은 사이토크롬 P450과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보 이지 (기침, 저해제 또는 유도제로서 작용하지 않는다) 증가와 관련있는 것으로 나타났다. 이 약은 간 효소 약물수용체 OATP1B1과 유물수송체 BCRP 등 일부 수송체 단백질의 기질이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 이 약물 병용하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가하여 근병증의 위험을 높일 수 있다 (아래 표 참조).

	다른 약물이 로수바스타틴의 노출 (AUC)에 미치는 영향 (발표된 임상 결과에 근거)		
병용한 약물 용법	로수바스타틴 AUC의 변화	로수바스타틴 AUC의 변화	
소포스부비르 400mg / 벨파타스비르100mg / 복실파르비르100mg + 복실파르비르 100mg 1일 1회, 15일간	10mg, 단회투여	7.4배 증가	
사이클로스포린 75-200mg 1일 2회, 6개월간	10mg 1일 1회, 10일간	7.1배 증가	
다로루테마이드 600mg 1일 2회, 5일간	5mg, 단회투여	5.2배 증가	
레고라페닐 160mg 1일 1회, 14일간	5mg, 단회투여	3.8배 증가	
이타나비어 300mg / 리토나비어 100mg 1일 1회, 8일간	10mg, 단회 투여	3.1배 증가	
벨파타스비르 100mg 1일 1회	10mg, 단회 투여	2.7배 증가	
올비타르비르25mg / 파라파르비르 150mg / 리토나비어 100mg 1일 1회 / 다사부비르 400mg 1일 2회, 14일간	5mg, 단회투여	2.6배 증가	
글라조프테르 200mg / 에트르비르 50mg 1일 1회, 11일간	10mg, 단회 투여	2.3배 증가	
클라조프테르 400mg / 에트르비르 120mg 1일 1회, 7일간	5mg 1일 1회, 7일간	2.2배 증가	
로피나비어 400mg / 리토나비어 100mg 1일 1회, 17일간	20mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가	
클로피드그렐을 복용할 300mg 투여 후 24시간 뒤 75mg 투여	20mg, 단회 투여	2배 증가	
겐피브로질 600mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	1.9배 증가	
에트르비르 65mg 단회 투여, 5일간	10mg, 단회 투여	1.6배 증가	
리토나비어 700mg / 리토나비어 100mg 1일 2회, 7일간	10mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가	
리토나비어 500mg / 리토나비어 200mg 1일 2회, 11일간	10mg, 단회 투여	1.4배 증가	
드로메타론 400mg 1일 2회	10mg	1.4배 증가	
이트라코나졸 200mg 1일 1회, 5일간	10mg, 단회 투여 80mg, 단회 투여	1.4배 증가 1.3배 증가	
에페타미르 10mg 1일 1회, 14일간	10mg, 1일 1회, 14일간	1.2배 증가	
에리스로마신 500mg 1일 4회, 7일간	80mg, 단회 투여	20% 감소	
비타칼린 50mg 1일 3회, 14일간	20mg, 단회 투여	47% 감소	

* 백색 변화로 재검진 데이터는 로수바스타틴의 병용투여와 단독투여 사이의 단순한 비율을 나타낸다.
* % 변화로 재검진 데이터는 로수바스타틴의 단독투여 대비 % 차이를 나타낸다.
다음의 약들은 로수바스타틴과 병용투여 시 로수바스타틴의 AUC 비율에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않음.

- 알레글리타자 0.3mg 7일간：페노피브레이트 67mg 1일 3회 7일간：플루코나졸 200mg 1일 1회 1 일간：포토피라비어 700mg / 리토나비어 100mg 1일 2회 8일간：테르코나졸 200mg 1일 2회 7 일간：리라메핀 450mg 1일 1회 7일간：실리마린 140mg 1일 3회 5일간
- 가타 약물의 영향
 - 제산제：수신혈액비율비, 수신혈크레아티늄을 함유하는 제산제와 이 약 병용 투여한 결과, 로수바스 타틴의 혈장 뇨도가 약 50% 감소되었다. 그러나 이 효과는 제산제를 이 약 투여 24간 후에 투여했을 때에 완화되었다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.
 - 푸시딘：로수바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용 경험에서 로수바스타틴과 푸시딘산 병용했을 때 형문근공해증을 포함하여 근 육 관련 이상반응이 보고된 바 있다. 따라서 로수바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않는다. 가능하더라도 로수바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.
- 2) 이 약이 다른 약물에 미치는 영향
 - 제산제：이 약과 병용 시 위내림은 약물동태학적으로 유의한 영향을 받지 않는다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약과 제산제를 병용 투여하면와 관련된 단독 투여시 비해 IN R이 증가될 수 있다. 비타민 K 길항제에：와파린을 투여받고 있는 환자에서 이 약의 사용, 중단 또는 용 량 조절 시 INR 모니터링이 권장된다.

- 사이클로스포린：이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이크로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않는다.
- 페노피브레이트/피브린산 유도체：페노피브레이트와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰 되지 않았으나, 약물동태학적 상호작용은 발생할 수 있다. 겐피브로질, 페노피브레이트, 다른 피브레 이드 계열 약물 및 지질저하용제(1일 1g 이상의 니코틴산은 단독투여했을 때 근병증을 일으킬 수 있 기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 근병증 위험성을 증가시킨다. 피브레이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40mg 용량 투여는 금)이며, 투여 초기 용량으로 5mg을 투여해야 한다.
- 경구용 피임제：경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl oestradiol and norgestrel의 AUC가 각각 26%, 33% 증가되었다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 한다. 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료가 없으므로 유사한 효과를 배제해서는 안되나, 임상시험시 여성 에서 병용 투여가 많았으며 내약성은 우수하였다.
- 기타 약물에의 영향：극적스 또는 에페타미르와는 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다.

6. 임부 및 수유부에 대한 주의

임신 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하진 안된다. 임신 기능성에 있어 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 골격식 태반을 및 골격식 태반을 생생한 산물이 태아 의 발달에 있어 필수적으로 HMG-CoA 환원효소 효를 저해하여 발하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하 여 얻게 되는 유익성을 상쇄한다. 동물시험에 의하면 재현된 생식독성의 증거가 있다. 이 약을 사용하는 동 안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 한다. 로수바스타틴은 컷트의 모유로 이행된다. 사람에게의 모유로 의 이행에 대한 데이터는 없다.

7. 과량투여 시의 처리

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

8. 작용용의 주의

이 약이 임부나 기계작용능력에 영향에 대한 시험이 수행되지 않았으나 약력학적 특성에 근거해 또 영향 을 미치는 것으로는 보이지 않는다. 운동이나 기계작용시 이 약 투여로 인하여 어지러움 수 있음을 고려하 여야 한다.

9. 의약품동등시험 정보

가. 시험약 로수바스타틴칼슘정10일그렐(주)와시험제약과 대조약 그레스토정10일그렐(로수바스타틴칼슘)(한국아스트라제네카(주))를 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여 하여 34명의 혈중 로수바스타틴을 측정한 결과, 비교평)항목치(AUC, C_{max})를 로보전하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-48hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	크레스토정10일그렐 (한국아스트라제네카(주))	114.9±55.4	10.94±5.11	5.00 (1.00-5.00)	9.44±2.83
시험약	로수바스타틴칼슘정 10일그렐 (주)와시험제약	116.1±48.1	11.31±4.51	5.00 (1.50-5.00)	9.15±2.62
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9733 ~ 1.0903	log 0.9851 ~ 1.1295	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} * : 평균값 ± 표준편차, T _{max} * : 중앙값(범위), n = 34)					
AUC : 투약시간범위 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간					