

※ 이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 반드시 약과 함께 보관하십시오.

전문 의약품 분류번호 : 218

동맥경화용제

로수바엠정5밀리그램 Rosuva-M Tab. 5mg

(로수바스타틴칼슘)

[원료약품 및 그 분량] 이 약 1정 중

· 유효성분 : 로수바스타틴칼슘(EP).....5.2mg

(로수바스타틴칼슘 5mg)

· 첨가제(동물유래) : 유당수화물(인원동물 소, 사육방목: 우유)
· 기타 첨가제 : 미 결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 오파드라임III, 크로스비돈(85F62534), 클로이드스산나트륨, 크로스비돈, 트로메타민

[성상]

노란색의 원형틀모양정제

[효능·효과]

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제
2. 동맥경화 가속성 고콜레스테롤혈증이 식이요법이나 다른 저지혈제와함께(LDL-콜레스테롤)의 보조제
3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 중증동맥경화증의 진행을 지연
4. 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는, 이형 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만 10세~만 17세의 소아환자(여성의 경우 조경 이후 적어도 1년 이상 지난 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-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 초과하면 (LDL-C > 160 mg/dL), 조기 심혈관 질환의 가족력이 있거나 두가지 이상의 심혈관 질환 위험 인자가 있는 경우
5. 원발성 이상지대리포도당단백혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제
6. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 실질화에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고당도 다발용단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자가 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 질환의 가족력 등을 가진 환자에서
 - 심혈증에 대한 위험성 감소
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 동맥 혈관재형성에 대한 위험성 감소

[용법·용량]

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형정형 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상지대리포도당단백혈증(type III) 및 동맥경화 가속성 고콜레스테롤혈증 이 약을 투여한 뒤 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하제를 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 복용할 수 있다. 초유지방은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤을 감소시킬 필요가 있는 경우 우유지방은 2회 조절하여 투여할 수 있다. 우유지방은 1일 1회 10 밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 우유지방은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤을 수치, 지질분포 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절되어야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.
2. 이형 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만 10세 ~ 만 17세) 호당성인 용량범위는 1일 1회 5밀리그램 ~ 20 밀리그램이다. (소아환자군에서 20밀리그램보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.) 투여중은 개개의 환자에서 권장되는 치료표에 따라 개별적으로 조절한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다. 10세 미만의 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.
3. 노인 : 용량변경이 필요하지 않다
4. 신부전 환자 : 경증 및 중증도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에서는 투여하지 않는다. 중증도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 한다.
5. 간부전 환자 : 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 투여경험은 없다. 활동성 간질환 환자에는 이 약을 투여하지 않는다.
6. 임종 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40 밀리그램 용량 투여는 금기이다.
7. 군병증에 걸리기 쉬운 환자 : 군병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5 밀리그램이다. 이러한 환자들을 중 열역에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에게는 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) 사이클로스포린 병용투여 환자
- 5) 중증의 신부전의 신장에 환자(creatinine clearance (CLcr)<30mL/min)
- 6) 일부 및 수유부, 적절한 피임용 방법을 사용하지 않는 가임여성 출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었음에 따라 투여한다.
- 7) 군병증(원문군용증)에 걸리기 쉬운 환자들에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들을 중 열역에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.
 - 중증도의 신장애 (크레아티닌 청소율 <60ml/min)
 - 간상신기능저하증
 - 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 전환효소 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - 알코올 남용
 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황
 - 피브레이트 계열 약물 병용투여
- 8) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당불용제제 한함)

2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의하여야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 시행할 것을 권고한다. 간상신기능저하증이나 신중후군에 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 근육경, 드물게 횡문근융해증이 이 약을 투여한 환자에서 보고되었다. 이 약을 포함하여 스타틴을 복용 중이거나 중단한 환자에서,

면역매개성/자신면병증)이 보고되었다. 면역매개성 병증은 임상적 특징으로 근육근 약화 및 혈중 CK(Creatine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속된다.

- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 군병증/원문군용증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK(Creatine kinase)값이 기저치중에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.
 - 신장애환자
 - 간상신기능저하증
 - 유전적인 근질환의 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 권태감이나 열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육쇠약, 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 10~12배가 현저히 상승되거나 정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다. 할라지나 근육 증상인 심하고 일상의 불편함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아가면 면밀한 모니터링과 함께 이 약 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려해야 한다. 무증상인 환자에서 일일한 CK의 모니터링은 필요하지 않다.
 - 측정 결의 해석을 이해할 수 있도록 고려할 필요로 하는 CK값을 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경우는 CK를 측정하지 않도록 한다. CK값이 기저치상에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)한 경우 5~7일 내에 측정(환자 이 수행되어야 한다. 시범 반복시 이 기저치상태의 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 재투여하지 않는다.
- 3) 군병증이나, 원문군용증에 부차적인 신부전으로 약물을 투여할 것을 임의하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 대사성, 장성, 중증의 대사산/내분비질환)에서 혈장, 조절되지 않는 간질환(지방에서 는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
 - 4) 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과의 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도제(제피로비질 포함), 사이클로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 투여한 환자에서 군병과 군병증의 빈도가 증가했다. 제피로비질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 군병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 제피로비질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 이 약 40밀리그램 용량으로 금기이다.
 - 5) 고용량 특히 40mg 용량 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분의 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 일부 투여 환자의 추적검진안에는 신기능 검사를 고려하여야 한다.
 - 6) 약동학 시험에 의하면 코카시안인과 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 Cmax의 중앙값이 약 2배 증가가 나타나므로) 아시아인에게 용량 조절이 이러한 사항을 고려하여야 한다.
 - 7) 만 10~만 17세의 소아환자 : 로수바스타틴을 복용한 소아 환자에서 Tanner staging에 의하면 자생정 및 성형 성장(키, 체중, BMI(body mass index)의 평가는 1년으로 제한적이다.

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 않은 (알용할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다.)

발현부위	중상별 발현빈도	
	흔하게	흔하지 않게
면역계		혈관부종을 포함한 과민 반응
내분비계	당뇨	
신경계	두통, 어지러움	
위장관계	면부, 구역, 복통	체중감소
피부 및 피하조직	가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통	근육병증(근육염 포함)
전신	무력증	횡문근융해증

- 주 1 : JUPITER 임상시험에서 공복시 혈당이 5.6 ~ 6.9 mmol/L 환자에서 가장 많이 보고된 이상반응(로수바스타틴 투여군 2.8%, 위약군 2.3%) 보다 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 용량 증가에 따라 이상반응이 증가하는 경향이 나타났다.
- 2) 신장애 미지는 영향 : Dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분의 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 노년병이 출생 또는 극소량에서 ++ 이상으로 전환되는 현상은 10, 20밀리그램에서는 1% 미만, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났다. 노년병이 출생 또는 극소량에서 세뇨관 질환이 있는것도 20밀리그램 용량에서 관찰되었다. 단백뇨는 대부분의 경우 지체로 종종 감소하여 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 이 약을 투여한 환자 및 임상시험자료에서 혈뇨가 관찰되었으나, 발현빈도는 낮았다.
 - 3) 근골격계에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신전 없이 근골격계에 미치는 영향(예 : 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 횡문근융해증)이 이 약 모든 용량의 치료환자 (특히 20밀리그램 이상)에서 보고되었다. 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 creatinine kinase(CK) 수치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 중증상이었으며 일시적이었다. creatinine kinase(CK) 수치가 현저히 증가(정상상한의 5배 이상 증가)하는 경우 임상적으로 치료를 중단하여야 한다.
 - 4) 간에 미치는 영향 : 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약을 투여받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제 용량의 용적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다.
 - 5) 구의 시판 후 경험 위의 이상반응에 대해서도 다음의 이상반응이 시판 후 조사동안 보고되었다.
 - 신장애 : 매우 드물게 다발성신경병증, 기억상실, 말초신경병증 (빈도 불명)
 - 호르몬계 및 흉부 : 기침, 호르몬 결핍 (빈도 불명)
 - 위장관계 : 설사(빈도 불명)
 - 혈액학적 장애 : 혈소판감소증(빈도 불명)
 - 간담도계 : 매우 드물게 황달, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가
 - 피부 및 피하조직 장애 : 스티븐스-존슨증 증후군(빈도 불명)

- 근골격계 : 드물게 루푸스형 증후군, 근육파열, 매우 드물게 관절통,

면역매개성 과민성 군병증(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 악몽 포함)(빈도 불명)

- 호르몬계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례

- 비효율성기계 : 성적 기능이상, 여성성유양증(빈도 불명)

- 간담도계 : 지령적 및 비지령적 기능이상

스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼란) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물을 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수년) 및 증상상시(중간값이 3주)는 편차가 있다.

- 6) 국내 시판 후 조사 결과 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 이 약과 관련이 상관없이 유해사례가 발현율은 10.06%(310명, 415건)로 주로 두통 0.78%(24명, 24건), 어지러움 0.75%(23명, 23건), ALT증가 0.58%(18명, 18건), 가슴통증, 기침, 근육통이 각각 0.49%(15명, 15건)등이 보고되었고, 이 중 이 약과 관련성을 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.92%(90명, 106건)였다. 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), 두력증, 관절통증이 각각 0.13%(4명, 4건), 피로, 무강각이 각각 0.13%(3명, 3건), 갈기증, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 간기능검사이상 이 각각 0.06%(2명, 2건), 설신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1명)로 나타나고, 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 관동충증이 1건 보고되었다.
- 7) 시판 기간 동안 자발적으로 보고된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 급성신부전 2건, 림프종, 폐암과간세포 혈종크라이비닌증가가 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 용량(5mg)을 10배로 초과하는(10 x ULN) creatinine kinase 수치 상승이 성인 환자에서 비해 좀 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 임상적으로는 호흡곤란, 가래가 있는 기침 및 일반적일 것간의 악화피로, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발진이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 2) 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 지령적 및 비지령적 간부전과 관련된 시판 후 사례들이 보고된 바 있다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인도 확인되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.
- 3) 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다.
- 4) 당뇨병 : 항우 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있는 몇 가지 증가가 제시되었다. 그러나 스타틴 계열의 혈당성 위험성 감소보다는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단은 사유가 될 수 없다. 위험성은 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중심성 지방수치 상승, 고혈압을 동반한 전진지침에 따라 임상적 및 실험학적 수치 모니터링을 실시하여야 한다.
- 5) JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6~6.9 mmol/L인 환자들에게서 보고된 유산성 당뇨병 증상은 로수바스타틴 투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
- 5) 유전적 다형성 : SLCO1B1 c.521T>T 및 ABCG2 c.421C>R/비교하여 SLCO1B1(OATP1B1) c.521C>C 또는 ABCG2(BCRP) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 노출 (AUC) 증가와 관련있는 것으로 나타났다. 유전적다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립된 바 없었으나, 환자의 치료반응 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.

5. 상호작용

1) 다른 약물이 이 약에 미치는 영향

시험관 및 생체 내 시험결과에 따르면 이 약은 사이토크롬 P450과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지 (7일, 저해제 또는 유도제로서 작용하지) 않는다. 이 약은 간 흡수 약물수송체 OATP1B1과 유물수송체 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).

<다른 약물이 로수바스타틴의 노출 (AUC)에 미치는 영향(발표된 임상 결과에 근거)>

병용약물 조합	로수바스타틴 용법	로수바스타틴 AUC의 변화
사이클로스포린 75~200mg 1일 2회, 6개월간	10mg 1일 1회, 10일간	7배 증가
리토나비르 160mg 1일1회, 14일간	5mg, 단회투여	3.8배 증가
아타자나비르 300mg / 리토나비르 100mg 1일 1회, 8일간	10mg, 단회 투여	3.1배 증가
테파라스타트 100mg 1일 1회	10mg, 단회투여	2.7배 증가
올비타스타트25mg / 파리타페레이트 150mg / 리토나비르 100mg 1일1회/다사부비르 400mg 1일2회, 14일간	5mg, 단회투여	2.6배 증가
그라조프록솔 200mg /알바스타트 50mg 1일1회, 11일간	10mg, 단회투여	2.3배 증가
클라파레비르 400mg / 피브라타스타트 120mg 1일1회, 7일간	5mg 1일1회, 7일간	2.2배 증가
로피나비르 400 mg / 리토나비르 100 mg 1일 2회, 17일간	20mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가
클로피도그렐 부하용량 300mg 투여 후 24 시간 뒤 75mg 투여	20mg, 단회 투여	2배 증가
제피프로필 600mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘트로보락 75mg 단회투여, 5일간	10mg, 단회 투여	1.6배 증가
다루나비르 600mg / 리토나비르 100mg 1일 2회, 7일간	10mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
티프라나비르 500mg / 리토나비르 200 mg 1일 2회, 11일간	10mg, 단회 투여	1.4배 증가
트로메타론 400mg 1일 2회	10mg	1.4배 증가
이트라코나졸 200mg	10mg, 단회 투여	1.4배 증가
1일1회, 5일간	80mg, 단회 투여	1.3배 증가
에티피비르 10 mg 1일1회, 14일간	10mg 1일1회, 14일간	1.2배 증가
포스포콜라비르 700mg / 리토나비르 100 mg 1일 2회, 8일간	10mg, 단회 투여	유리한 차이 없음
알레글리타자 0.3 mg, 7일간	40mg, 7일간	유리한 차이 없음
실리마린 140mg 1일 3회, 5일간	10mg, 단회 투여	유리한 차이 없음
페노피brate 67 mg 1일 3회, 7일간	10mg, 7일간	유리한 차이 없음
리탐프린 450mg 1일 1회, 7일간	20mg, 단회 투여	유리한 차이 없음
카프코나졸 200mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	유리한 차이 없음
플루코나졸 200mg 1일 1회, 11일간	80mg, 단회 투여	유리한 차이 없음
에리스로미신 500mg 1일 4회, 7일간	80mg, 단회 투여	20% 감소
비알릴린 50 mg 1일 3회, 14일간	20mg, 단회 투여	47% 감소

기타 약물의 영향

- 제산제 : 수산화알루미늄, 수산화나트륨을 함유하는 제산제와 이 약을 병용

투여한 결과, 로수바스타틴의 혈장 농도가 약 50% 감소하였다. 그러나 이 효과는 제산제제를 이 약 투여 2시간 후에 투여했을 때에 관찰되었다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.

- 푸시딘산 : 로수바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 로수바스타틴과 푸시딘산을 병용했을 때 횡문근융해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 로수바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않는다. 가능하다면 로수바스타틴의 투여를 임상적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.

2) 이 약과 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 병용할 경우 투여하면 와파린 단독 투여 시에 비해 INR이 증가할 수 있다. 비타민 K 길항제(예,와파린)를 투여하고 있는 환자에서 이 약의 시작, 중단 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장된다.
- 사이클로스포린 : 이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이클로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않는다.
- 페노피brate/피브린산 유도제 : 페노피brate와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약물동력학적 상호작용은 발생할 수 있다. 제피프로필, 페노피brate와, 다른 피브레이트 계열 약물 및 지질저하제(1 일 1회 이상)의 니코틴산은 단독투여했을 때 군병증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 군병증 위험성을 증가시킨다. 피브레이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40 mg 용량 투여는 금기이며, 투여 초기 용량으로 5 mg을 투여하여야 한다.
- 경구용 피임제 : 경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl oestradiol and norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가하였다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 한다. 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 및 효능이 앞으로 유사한 효과를 배제하여서는 안된다. 임상시험의 여성에서 병용 투여가 많았으며 내약성은 우수하였다.
- 기타 약물과의 영향 : 다국적 또는 에티피비르와는 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

임신 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용되어 안 된다.

임신 가능성에 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 클레타레를 및 클레타레를 성형할 수들이 태아의 발달에 있어 필수적이므로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 지체하여 얻게 되는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 제한된 생식독성의 증거가 있다. 이 약을 사용하는 동안 임신할 경우 즉시 복용을 중단하여야 한다. 로수바스타틴은 태도의 모유로 이행한다. 사람에서의 모유로의 이행에 대한 데이터는 없다.

7. 과량투여시의 처치

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

8. 적응용의 주의

이 약이 온전하지 기계작용장애에 영향에 대한 시험이 수행되지 않았으며 약력학적 특성에 근거한 대 영향을 미치는 것은 보이지 않는다. 운동이나 기계적응 시 이 약 투여로 인하여 어지러울 수 있음을 고려하여야 한다.

9. 의약품동등성시험 정보

가. 시판약 제임지(로수바스타틴정 10mg(로수바스타틴칼슘)(제임지제약)과 대조약 제임지(로수바스타틴정 10밀리그램(로수바스타틴칼슘)(한국아스트라제네카)를 2x2 교차시험으로 각 1장씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 34 명의 혈중 로수바스타틴을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_{0-∞}, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 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(한국아스트라제네카)	114.9 ±55.4	10.94 ±5.11	5.00 (1.00~5.00)	9.44 ±2.83
시험약(제임지제약)	116.1 ±48.1	11.31 ±4.51	4.50 (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 _{0-∞} , C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중값(범위), n=34) AUC _{0-∞} : 투약시 간부위 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선면적적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 혈장 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간				

나. 의약품동등성시험기준 제7제2항에 따라, 시험약 제임지(로수바스타틴정 5mg(로수바스타틴칼슘)(제임지제약) 및 시험약 로수바스타틴정 20mg(로수바스타틴칼슘)(제임지제약)은 대조약 제임지(로수바스타틴정 10mg(로수바스타틴칼슘)(제임지제약)와 비교용량(시험자료)를 제출하였으며, 대조약과 용량상당이 동등하였다. 이 에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

※ 이 약은 제임지제약의 시험약 로수바스타틴정5mg(로수바스타틴칼슘)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 정공정을 제임지제약에 위탁 제조하였음.

10. 기타

- 1) 일반적리서현, 반복투여독성시험, 유전독성시험, 발암시험에 근거한 전임상 자료에 의하면 사람에게 대한 특별한 위험은 없다. 태도의 출생 전후 발생시험에서, 동복자 크기 감소, 동복자 무게 감소, 자체대성종 감소 등 생식 특성이 나타났다. 이러한 효과는 치료 용량의 수배에 해당하는 용량을 모체에 전신 투여하였을 때 나타났다.
- 2) 약독학 시험에 의하면 아시아인(일본, 중국, 필리핀, 베트남, 한국)에서 코카시안인과 비교시 AUC 및 C_{max}중간값이 약 2배 증가하였다. 인구학적 약동학 분석에 의하면 코카시안인과 흑인 간에 임상적으로 의미있는 약동학 차이는 없었다.

[저장방법] : 사용기간 : 기밀용기, 실온(1 ~ 30℃)보관, 제조일로부터 24개월 [포장방법] 30정 (15정/PTP x 2개)

[제조번호] 용기에 별도표시

※ 본 약품들은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 구입 시 사용기한이 경과하였거나, 변질, 변태 또는 오손된 제품을 구입하는 경우 병, 의원, 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
※ 최초약품지시 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.mcnultypharma.com) 또는 전화(031-378-1460)를 통하여 확인하실 수 있습니다.
※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 의약품안전나라 (<https://nedrug.mfds.go.kr>)를 참조하시기 바랍니다.
※ 부작용보고 및 피해구제신청 : 한국약품안전관리원(14-3330)

최초작성일자 : 2021.02.23 ROS-2102-00	
제조의뢰자	제조사
	
충청남도 천안시 서북구 성환동 울금3길 46	경기도 시흥시 공단1 대로27번길 27