

로수바코연질캡슐

- 원료약품 및 그 분량** 1캡슐 중 · 유효성분: 오메가-3-산에틸에스테르90(EPA) 1000.0mg (에이치스테인산(EPA)에틸에스테르)으로서 460.0mg, 도코사헥사엔산(DHA)에틸에스테르)으로서 380mg, 항산화제로서 알파토코페롤(으로서 4.0mg), 로수바스타틴칼슘(EF) 5.20mg (로수바스타틴)으로서 5mg)
- 참가제(동물유래성분):** 젤라틴(돼지 사용)
- 기타첨가제:** 농글리세린, 산화이리네올, 시트르산트라이레이트, 이리노메타이크릴산공중합체, 히프르멜로소
- 성상** 흰색으로 펠름 코팅된 미황색의 유성물질이 충전된 장방형의 연질캡슐
- 효능 · 효과** 관상동맥질환(CHD) 고위험이 있는 성인 환자에서 로수바스타틴 단일치료요법 시 LDL-콜레스테를 수치는 적절히 조절되지만 트리글리세라이드 수치가 적절히 조절되지 않는 복합형(IIa) 이상지질혈증의 치료
- 용법 · 용량** 이 약을 투여전 및 투여중단한 환자는 표준 콜레스테를 저하식을 하여야 하고 이를 지키기동안 지속하여야 한다. 이 약은 성인에 한하여 투여하며, 위장장애를 피하기 위하여 식사와 함께 1일 1회 1-2-4캡슐(캡슐 중 오메가-3-산에틸에스테르 1,000mg/로수바스타틴 5mg)를 투여한다. 오메가-3-산에틸에스테르와 로수바스타틴을 병용으로 복용하고 있는 환자의 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.
- 사용상의 주의사항**

- 다음 환자에는 투여하지 말 것**
 - 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
 - 원인 불명의 근육인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
 - 근병증(특히 4) 사이크로스포린 병용투여 환자
 - 중증의 신부전의 신장에 환자 (크레아티닌 청소율(C_{cr}) < 30mL/min)
- 임부 및 수유부, 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임여성. 출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여 시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주도록 판단 투여한다.
- 근병증(형근근병증에 걸리기 쉬운 환자들에게 로수바스타틴 40mg리그램 용량 투여는 금기이다). 이러한 인자들은 아래와 같다.
 - 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 중독
 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황
 - 아시아계 환자
 - 피브레이트 계열 약물 병용투여
- 18세 미만의 소아

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제와 마찬가지로 로수바스타틴은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에서 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다. 간상신기능저하증이나 신중후근에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.
- 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근병증, 드물게 횡문근융해 증이 로수바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 로수바스타틴을 복용하여 스타틴을 복용 중이거나 중단한 환자에서, 면역매개성근자성근병증이 보고되었다. 면역매개성 근병증은 임상적 특징으로 근육인 약화 및 혈중 CK(Creatine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속된다.
 - 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제와 마찬가지로 근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 오인을 갖고 있는 다음의 환자에서 이는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK(Creatine kinase)이 기준 수준에서 유의상승기 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.
 - 신장애환자 · 간상신기능저하증
 - 유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - 알코올 남용 · 70대 이상의 노인 · 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황 · 피브레이트 계열 약물 병용투여
 - 치료 중에는 특히 근과민이나 열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근상신증, 경련을 즉시 보고하여야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다면 할지라도 근육 증상이 심하고 일상의 불편함을 이기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아감에 면밀한 모니터링과 함께 이 약 또는 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제를 적지 용량으로 재시작할 것을 고려해야 한다. 무증상한 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 않아야 한다. CK값이 기저상태에서 유의상승기 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)한 경우 5-7일 내에 확진시험이 수행되어야 한다. 시험 반복시에도 기저상태의 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.
- 근병증이나, 횡문근융해증에 부차적인 신부전으로 약화될 것을 입수하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 대수증, 창상, 창상, 중증의 신장/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 간질환자에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 임상시험에서 로수바스타틴과 다른 약물 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과와 증가된 위험이 있다. 그러나 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제들의 경우, 피브린산, 히탈리드(케미브로실), 사이크로스포린, 니코틴산, azole 계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근염과 근병증의 빈도가 증가했다. 케미브로실은 HMG-CoA 전환효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 케미브로실의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 로수바스타틴 40mg리그램 용량은 금기이다.
- 로수바스타틴 고용량 특히 40mg 복용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자의 투여기간 동안에는 소변의 단백을 고려하여야 한다.
- 로수바스타틴의 약동학 실험에 의하면 코카시아인과 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 Cmax의 중앙값이 약 2배 증가)가 나타났으며 아시아인에게 용량조정시 이러한 사항을 고려하여야 한다.
- 심한 외상 및 수술 중 출혈의 고위험 상태에 있는 환자
- 간기능 장애환자
- 성선에 과민성 또는 알라지가 있는 환자

3. 임상시험

- 이 약의 안전성은 로수바스타틴 단독요법으로 LDL-C는 적절히 조절되나, 트리글리세라이드 수치가 적절히 조절되지 않는 관상동맥질환적 고위험군환자를 대상으로 이 약(시험군) 또는 로수바스타틴 단일제(대조군)를 8주간 투여한 임상 시험에서 검토되었다.
 - 전체 임상시험 중 총 35명에서 47건의 이상반응이 보고되었고, 시험군(103명)에서는 총 16명(15.5%)에서 22건의 이상반응이 보고되었다.
 - 시험군에서 보고된 이상반응 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 2건으로 근육통이 1명(0.97%)에서 1건, 안면마비가 1명(0.97%)에서 1건 보고되었다.
 - 악물과의 인과관계와 관계없이 시험약 투여군에서 1건 이상 보고된 이상반응은 다음과 같다.
 - 감염: 비인두염, 치주염, 상기도감염
 - 신경계: 안면마비, 두통, 파킨슨증
 - 소화기계: 위염
 - 피부 및 피하조직계: 홍반
 - 근골격계: 근육통, 관절염
 - 인관계: 눈물분비 증가, 노안
 - 여성생식계: 난소암
 - 임상검사수치 이상: ALT 상승, AST 상승, γ-GT 상승
- 이러한 주 증상들에 대한 추가적인 정보 아래에 명시된 정보는 로수바스타틴 및 오메가-3-산에틸에스테르 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시험 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것이다.
 - o 로수바스타틴에서 수집된 정보
 - 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 로수바스타틴 투여군 중 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 (활동할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다).

발현부위	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민 반응
내분비계	당뇨 ^{a)}		
신경계	두통, 어지러움		
위장관계	변비, 구역, 복부 통증		책장염
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 혈관조직	근육통		근육병증(근육염 포함), 횡문근융해증
전신	무력증		

- 주: 1) JUPITER 임상시험에서 공식식 혈당이 5.6 ~ 6.9 mmol/L 환자에서 가장 많이 보고된 이상반응(로수바스타틴 투여군 2.8%, 위약군 2.3% 보고)
- 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제와 마찬가지로 용량 증가에 따라 이상반응이 증가하는 경향이 나타났다.
- 신장애에 미치는 영향: Dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 노년백이 음성 또는 근육이 양성 ++ 이상으로 전환되는 현상이 10, 20밀리그램에서는 1%만인, 40밀리그램에서는 약 3%에 이르게 나타났다. 근육만이 음성 또는 근육양성에서 +로 약간 증가하는 것도 20밀리그램 용량에서 관찰되었다. 단백질은 대부분의 경우 치료 도중 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 로수바스타틴을 투여받은 환자 및 임상시험자료에서 혈뇨가 관찰되었으나, 발현빈도는 낮았다.
 - 근골격계에 미치는 영향: 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 근골격계에 미치는 영향에: 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 횡문근융해증 등이 로수바스타틴 모든 용량의 치료환자 (특히 20밀리그램 이상)에서 보고되었다. 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 creatinine kinase(CK) 수치 가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다. creatinine kinase(CK) 수치가 현저히 증가(정상상한의 5배 이상 증가)하는 경우 일반적으로 치질을 중단하여야 한다.
 - 간에 미치는 영향: 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 로수바스타틴을 투여받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다.
 - 국의 시험 후 경험
 - 위의 이상반응에 대하여 다음의 이상반응이 시험 후 조사동안 보고되었다.
 - 신경계: 매우 드물게 다발성신경병증, 기억상실, 말초신경병증(진도불명)
 - 호흡기계 및 흉부: 기침, 호흡곤란 (빈도 불명)
 - 위장관계: 설사(빈도 불명)
 - 혈액학적 장애: 혈소판감소증(빈도 불명)
 - 감각도계: 매우 드물게 혈관, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가
 - 피부 및 피하조직 장애: 스타틴-존속 증후군(빈도 불명)
 - 근골격계: 드물게 루푸스양 증후군, 근육파괴, 매우 드물게 관절통, 면역매개성 과다성 근병증(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)
 - 호흡기계: 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
 - 비노생식기계: 성적 기능이상, 여성형유방증(빈도 불명)
 - 감각도계: 지각적 및 비지각적 거부전
 - 스타틴 사용과 관련하여 시험 후 인지자료가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 감각증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 공통 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 기억력이 회복, 증상발생 시점(일 수 내) 및 증상개선(증강기간 3주)은 편차가 있다.
 - 국내 시험 후 조사 결과
 - 국내에서 자선시험에 의하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 10.06%(310명, 415명)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 로수바스타틴과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 2,92%(80명, 106건)이다.
 - 보통의 약물이상반응으로는 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, 골절통증이 각각 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.13%(4명, 3건), 감각이상, 가슴불편, 구역, 복통, 설사, 식욕 부진, 복부팽만, 가려움증, 간기능검사이상 각각 0.06%(2명, 2건), 설신, 전신통증, 근육경직, 통증, 발기부전 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났다. 이 중 1명에서 나타난 근육통, 관절통증은 중단한 약물의이상반응으로, 시험 전에 나타났던 않았던 증상에서 못한 약물이상반응으로 분류됨은 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감각이상, 가슴불편, 식욕부진, 복부팽만, 간기능검사이상 각각 0.06%(2명, 2건), 설신, 전신통증, 근육경직, 통증, 발기부전 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났고, 종래에 예상하지 못한 약물이상반응으로 분류됨은 1건 보고되었다. 재시험 기간 동안 자발적으로 보고된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 종래에 예상하지 못한 약물이상반응으로 급성신부전이 2건, 피부, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가가 각각 1건씩 보고되었다.
 - 오메가-3-산에틸에스테르에서 수집된 정보
 - 82건의 고트리글리세라이드혈증(hypertriglyceridemia)에 대한 무작위배정, 위약대조, 이중맹검, 평행군 임상시험에서 1%이상의 환자에서 발생한 약물관련 이상반응은 [표 1]과 같다. 임상시험에서 오메가-3-산에틸에스테르는 투여환자의 3.5%가, 위약은 투여환자의 2.6%가 이상반응으로 인해 투약을 중단하였다. [표 1] 고트리글리세라이드혈증 환자 대상 위약대조 임상시험에서 발생한 이상반응

이상반응	오메코 4g/일 (N=226)		위약 (N=228)	
	N	%	N	%
1건 이상 이상반응이 발생한 환자수	80	35.4	63	27.6
전신				
진통	5	2.2	3	1.3
감기증상	8	3.5	3	1.3
기침	10	4.4	5	2.2
통증	4	1.8	3	1.3
신혈관계				
혈심증	3	1.3	2	0.9
소화기계				
소화불량	7	3.1	6	2.6
트림	11	4.9	5	2.2
피부				
발진	4	1.8	1	0.4
특수감각				
미각도각	6	2.7	0	0.0

- 임상시험기간 동안에 관찰된 기타 이상반응
 - 고트리글리세라이드혈증 22건의 임상시험에서 1명 이상의 환자에서 관찰된 이상반응은 다음과 같다.
 - 전신: 복부 팽창, 무력증, 체취, 흉통, 오한, 자살, 발열, 전신부종, 전진구진, 권태감, 목의 통증, 중앙, 류마티스성 관절염, 급사(sudden death), 바이러스성 감염
 - 신혈관계: 부정맥, 우회로조성술(bypass surgery), 심장지직, 고혈압, 고혈압, 편두통, 심근경색, 심근허혈, 폐색, 말초혈관 장애, 심신, 빈맥
 - 소화기계: 식욕부진, 변비, 구강건조, 연하장애, 결장염, 대변결정, 구역, 위장염, 위장장애, 식욕증가, 장폐색, 흑색변(melenia), 헤장염, 이금후증, 구토, 생선 냄새 · 맛에 기인한 류큐나 트림, 오심, 고장, 설사
 - 혈액-혈관계: 혈피열병증
 - 대사 및 영양장애: 부종, 고혈당증, ALT 및 AST 증가
 - 근골격계: 관절통, 관절염, 근육통, 뼈저 골절, 혈관 장애
 - 신경계: 중추신경계 장애, 우울증, 어지럼증, 감정의 불안정, 안면마비, 불면, 혈관확장, 헛기
 - 호흡기계: 천식, 기관지혈, 잦은 기침, 호흡곤란, 코피, 후두염, 인두염, 폐렴, 비염, 부비동염
 - 피부: 탈모, 습진, 가려움증, 기한
 - 특수감각계: 배위장애
 - 비노생식계: 자궁경부이상, 자궁내막증양, 부고환염, 발기부전
- 국내 시험 후 조사 결과
 - 국내에서 6년동안 759명을 대상으로 실시한 시험후 사용성적조사 결과, 이상반응 발현율은 20.95%(159명/759명, 2420건)이었다. 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 3.95%(30명/759명, 37건)이며, 소화불량 0.79%(69명/759명, 6건), 어지러움 0.40%(9명/759명, 3건), 두통, 변비, 오심(유지기), 구역, 위장관 장애, ALT상승, AST상승, 가려움증) 각각 0.28%(29명/759명, 2건), 감각이상, 설사, 구강건조, 흉통, 흉부 불쾌감, 부종, 피로, 불쾌감, 가슴 통증, 근육통, 고지혈증, 기면지직, 호흡 곤란, 기침 각각 0.13%(1명/759명, 1건)이 보고되었다. 이중 중대한 약물이상반응은 없었다.
 - 예상하지 못한 약물이상반응은 총 5건 발생하였으며, 발현사례로는 감각이상, 흉부불쾌감, 피로, 불쾌감, 체중감소 각 1건이었다. 이중 중대한 약물이상반응은 없었다.
- 기타: 국외 임상시험에서 때때로 0.1%~1% 정도는 복합형, 위약군 포함, 통증과 같은 이상반응이 추가로 보고되었다.
- 고트리글리세라이드혈증에 대한 무작위배정, 위약대조, 이중맹검, 평행군 임상시험에서 오메가-3-산에틸에스테르 1000mg 4캡슐과 로수바스타틴 20mg 1정의 병용용법 (1일 1회, 8주간 복용)의 유�효성과 안전성을 평가한 1건의 임상시험은 다음과 같다.
 - 소화기계: 변비, 상복부 불쾌감, 대장 폴립(large intestine polyp), 지름
 - 신경계: 두통, 졸음, 감각이상, 설신
 - 감염: 비인두염, 대장포진
 - 호흡기계: 만성폐쇄성폐질환, 콧물
 - 전신 및 투여부위 이상: 급사(sudden death)
 - 근골격계: 관절통
 - 비노생식계: 혈뇨

4. 일반적 주의

- 치료 일반
 - 이 약을 투여하기 전에 실험실적 검사를 통해 환자의 트리글리세라이드 수치가 지속적으로 정상 범위를 벗어나 있음을

확인해야 한다.

-고트리글리세라이드 혈증을 촉진하는 질환(갑상선기능 저하증, 당뇨병)은 혈청 트리글리세라이드 수치를 개선시키기 위하여 적절한 치료되어야 한다. 약물요법을 고려하기 전에 고트리글리세라이드혈증을 약화시킨다고 알려진 약물치료(베타 차단제, 치아지드제 이노제, 에스트로겐 등)는 중단하거나 가능하다면 변경해야 하며, 고트리글리세라이드 혈증의 주요 유발 인자(체중증, 알코올 과다섭취)를 고려하여 적절한 식이요법과 운동을 병행하고 고체중 환자의 경우에는 체중 감량을 실시한다.

- 지질조절제는 비약물요법으로 만족스러운 결과를 얻기 위하여 충분히 시도한 후에만 그 사용 여부를 고려해 볼 수 있다. 지질조절제를 사용한다고 해서 식이요법 중주의 중요성이 감소되지 않음은 환자에게 숙지시켜야 한다.
- 이 약으로 약물요법을 실시하는 동안 주기적으로 실험실적 검사를 시행하여 환자의 트리글리세라이드 수치를 측정하여야 한다. 투여 후 2개월 후에도 적절한 반응을 보이지 않는 환자에 대해서는 이 약의 치료를 중단해야 한다.
- 몇몇 환자에서 오메가-3-산에틸에스테르는 저지방 저지방 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 수치를 증가시켰다. 다른 지질 조절제와 마찬가지로 이 약을 투여하는 동안 LDL-cholesterol 수치를 주기적으로 점검해야 한다.
- 오메가-3-산에틸에스테르는 외인성 고트리글리세라이드혈증 (1 회 고콜로마이크로혈증)에는 사용되지 않으며, 2차성 내인성 고트리글리세라이드혈증에 대한 사용경험(특히 조절되지 않는 당뇨병 환자)은 제한적이다.
- 간질성 폐질환: 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발진이 의심될 경우에는 신약의 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 로수바스타틴을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 지각적 및 비지각적 거부전 관련 시험후 사례들이 드물게 보고되었고, 오메가-3-산에틸에스테르 투여시 간수치 상승이 관찰되었다. 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.
- 로수바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다.
- 당뇨병: 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과잉증상을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당상 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단은 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중심성지방수치 상승, 고콜로이드로 혈당지표에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다. JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6-6.9 mmol/L 인 환자들에서서 보고된 당뇨병 발생 총빈도는 로수바스타틴투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
- 면역매개성 과다성 근육병증: 스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성 과다성 근육병증이 보고되었다. 면역매개성 과다성 근육병증은 근육인 약화 및 혈중 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육 생검에서 유의한 감염을 동반하지 않는 과다성 근육병증을 보이며 면역매개성 투여 시 증상이 개선된다.
- 고트리글리세라이드혈증에 대하여 오메가-3-산에틸에스테르와 피브레이트 제제와 병용 경험은 없다.
- 이 약을 활용하고자 및 스타틴과과의 병용투여시 INR 모니터링이 권장된다. (6. 약물상호작용 참조)
- HMG-CoA 환원효소 저해제를 외과관과 병용투여시 INR이 증가될 수 있다.
 - 오메가-3-산에틸에스테르와 항응고제 및 아세틸살리실산을 병용할 경우 출혈시간의 증가가 관찰되었다. 다만, 오메가-3-산에틸에스테르 투여 기간동안 thrombocane A2의 빈도는 감소한다. 그외 응고인자에서는 의미있는 영향이 관찰되지 않았고, 오메가-3-산에틸에스테르에 대한 일부 연구에서 출혈시간이 연장된 것으로 나타났으나 이들 연구에 보고된 출혈시간은 정상 범위를 초과하지 않았으며 임상적으로도 유의한 사례는 없었다.
- 유전적 다형성: SLCO1B1 c.521TT 및 ABCG2 c.421CC와 비교하여 SLCO1B1(OATP1B1) c. 521CC 또는 ABCG2 (BCRP) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 노출 (AUC) 증가와 관련있는 것으로 보고되었다. 유전적다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았다. 환자의 치료반응 및 내성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.

5. 약물상호작용

이 약과 다른 약물과의 약물 상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았다. 다음은 로수바스타틴 및 오메가-3-산에틸에스테르 개개의 유효성분에 대한 약물 상호작용을 나타낸 것이다.

- 로수바스타틴
 - 다른 약물이 로수바스타틴에 미치는 영향
 - 시험군 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 로수바스타틴은 사이토크롬 P450과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지 (기절, 저해제 또는 유도제로서 작용하지) 않는다.
 - 로수바스타틴 간 흡수 약물상승제 OATP1B1과 유출수송제 BCRP 등 일부 수송체 단백질의 기질이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 로수바스타틴을 병용하는 경우 로수바스타틴의 혈중 농도가 증가하여 근병증의 위험을 높일 수 있다 (아래 표 참조).

병용한 약물 요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴AUC의 변화
사이클로스포린 75-200 mg 1일 2회, 6일간	10 mg 1일 1회, 10일간	7.1배 증가
케토코나졸 160mg 1일1회, 14일간	5mg, 단회투여	3.8배 증가
에타나세버 300 mg 리토나세어 100 mg 1일 1회, 8일간	10 mg, 단회 투여	3.1배 증가
피라피라스트롤 100mg 1일 1회	10mg, 단회투여	2.7배 증가
올메타세프록심280mg/ 피라피라스트롤 150mg/ 리토나세르 100mg 1일1회/ 다시부리드 400mg 1일2회, 14일간	5mg, 단회투여	2.6배 증가
그로프제페린트 200mg/ 엘바세비르 50mg 1일1회, 11일간	10mg, 단회투여	2.3배 증가
클라피라페린트 400mg/ 피르페나스트롤 120mg 1일1회, 7일간	5mg 1일1회, 7일간	2.2배 증가
로피나비르 400 mg/ 리토나세어 100 mg 1일 2회, 17일간	20 mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가
클로로다그렐 부하용량 300 mg 투여 후 24시간 뒤 75 mg 투여	20 mg, 단회 투여	2배 증가
제피로로질 600 mg 1일 2회, 7일간	80 mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘트레파비르 750 mg 단회 투여, 5일간	10 mg, 단회 투여	1.6배 증가
다루나비어 600 mg/ 리토나세어 100 mg 1일 2회, 7일간	10 mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
타르사타비어 500 mg/ 리토나세어 200 mg 1일 2회, 11일간	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가
드로나드론 400 mg 1일 2회	10 mg	1.4배 증가
	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가
	80 mg, 단회 투여	1.3배 증가
이트라코나졸 200 mg 1일 1회, 5일간	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가
	80 mg, 단회 투여	1.3배 증가
에테라비르 10 mg 1일 1회, 14일간	10 mg, 1일 1회, 14일간	1.2배 증가
포스포노미데 700 mg/ 리토나세어 100 mg 1일 2회, 8일간	10 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
알레글리나제 0.3 mg, 7일간	40 mg, 7일간	유익한 차이 없음
실리마린 140 mg 1일 3회, 5일간	10 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
페노피브레이트 67 mg 1일 3회, 7일간	10 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
리라펜 460 mg 1일 1회, 7일간	20 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
케토코나졸 200 mg 1일 2회, 7일간	80 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
루페코나졸 200 mg 1일 1회, 11일간	80 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
에라시나비린 500 mg 1일 4회, 7일간	80 mg, 단회 투여	20% 감소
타리피라민 50 mg 1일 3회, 14일간	20 mg, 단회 투여	47% 감소

· 기타 약물의 영향

- 제산제: 수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 함유하는 제산제와 로수바스타틴을 병용 투여한 결과, 로수바스타틴의 혈장 농도가 약 50% 감소되었다. 그러나 이 효과는 제산제를 로수바스타틴 투여 2시간 후에 투여했을 때에 완화되었다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.
- 푸시단산: 로수바스타틴과 푸시단산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시험 후 사용경험에서 로수바스타틴과 푸시단산을 병용했을 때 횡문근융해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 로수바스타틴과 푸시단산의 병용은 권장되지 않는다. 가능하다면 로수바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.
- (2) 로수바스타틴이 다른 약물에 미치는 영향
 - 외과관: 로수바스타틴과 병용 시 외과관은 약물동태학적으로 유의한 영향을 받지 않는다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 로수바스타틴과 외과관을 병용 투여하면 외과관 단독 투여 시에 비해 INR이 증가될 수 있다. 비타민K 길항제(예:외과관)를 투여받고 있는 환자에서 로수바스타틴의 시작, 중단 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장된다.
 - 사이클로스포린: 로수바스타틴과 사이클로스포린의 병용투여는 사이크로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않는다.
 - 페노피브레이트/피르비린 유도체: 페노피브레이트와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약 물동태학적 상호작용은 발생할 수 있다. 캄파메비르, 페노피브레이트, 다른 피브레이트 계열 약물 및 저지혈제(용량 1일 1g 이상)의 니코틴산은 단독투여했을 때 병용증을 유발할 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 병용증 위험성을 증가시킨다. 피브레이트 계열 약물을 병용투여할 때 로수바스타틴 40 mg 용량 투여는 금기이다. 투여 초기 용량으로 5 mg을 투여해야 한다.
 - 경구용 피임제: 경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl oestradiol and norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가되었다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 한다. 로수바스타틴과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 특성이 없으므로 이러한 효과를 배제해서는 안된다. 임상시험이 여성에서 병용 투여가 있었으며 내약성은 우수하였다.

· 기타 약물의 영향: 다국산 또는 에테라비르와는 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다.

2. 오메가-3-산에틸에스테르

- 항응고제: 오메가-3-산에틸에스테르와 항응고제 및 아세틸살리실산을 병용할 경우 출혈시간의 증가가 관찰되었다. 이는 출혈시간에 미치는 부가적인 효과에서 비롯된 결과일 수 있으나, 출혈성 합병증은 기록된 바가 없다.
- 항응고제: 혈액희석요법(blood thinning therapy)을 받고 있는 환자가 오메가-3-산에틸에스테르와 항응고제를 병용하는 경우와 오메가-3-산에틸에스테르의 치료를 중단하는 경우에는 환자의 프로트롬빈시간(PT, prothrombin time) 및 국제표준화비율(INR, international normalized ratio) 수치 가 반드시 모니터링 되어야 한다.
- 아세틸살리실산: 환자는 출혈시간이 연장될 수도 있는 잠재적인 가능성에 숙지하여야 한다.
- 시토크롬 P450 의존성 모노옥시게나아제 활성: 오메가-3-산에틸에스테르 함유제품은 메트포르민 간내 시토크롬 P450 농도 및 활성을 증가시킨다. 사람에서의 P450 활성 유도에 대한 오메가-3-산에틸에스테르의 가능성에 대해서는 아직 연구된 바 없다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여