

뉴마코 알

알

오메가-3-산에틸에스테르90/로수바스타틴칼슘

연질캡슐 1000/5mg

Newmacor R Soft Capsule Omega-3-acid ethyl esters 90/Rosuvastatin Calcium

혼합형 이상지질혈증 치료

Treatment of mixed dyslipidemia

【원료약품 및 분량】이 약 1캡슐 중(1485.99mg)

유효성분 : 오메가-3-산에틸에스테르90(EPA).....1000.00mg(에이코사펜타엔산(EPA)에틸에스테르로서 460.0mg, 도코사헥사엔산(DHA)에틸에스테르로서 380mg, 황산칼슘로서 알파토코페롤로서 4.0mg)

로수바스타틴칼슘(EP).....5.20mg(로수바스타틴으로서 5mg)

동물유래성분-젤라틴(돼지 사육)

기타 첨가제: 농글리세린, 인화하이드레세, 시트르산트리에틸, 이미노메타이크릴산중중합체, 히프르로소로스

【상상】 흰색으로 필름 코팅된 미황색의 유성물질이 충전된 장방형의 연질캡슐

【효능효과】 관상동맥질환(CHD)과 위험이 있는 성인 환자에서 로수바스타틴 단일제제로서 시 LDL-콜레스테롤 수치를 적절히 조절되한 트리글리세라이드 수치가 적절히 조절되지 않는 복합형(IIb) 이상지질혈증의 치료

【용법용량】 이 약을 투여전 및 투여중단 환자는 표준 콜레스테롤을 하치상을 하여야 하고 이를 치료기간동안 지속하여야 한다.

이 다른 성인에 한하여 5mg을, 위장장애를 피하기 위하여 식사와 함께 1일 1회 2-4캡슐(캡슐 당 오메가-3-산에틸에스테르 1,000mg/로수바스타틴 5mg)을 투여한다.

오메가-3-산에틸에스테르와 로수바스타틴을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.

【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) 간경변증 환자

4) 사이크로스포린 병용투여 환자

5) 중증의 신부전의 신장에 환자 (크레아티닌 청소율(C_{cr}) <30mL/min)

6) 심부 및 수유부, 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임여성

임신 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여 시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주았을 때만 투여한다.

7) 간경증/활동성근육병증에 걸리기 쉬운 환자들에게 로수바스타틴 40mg/일처럼 용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들은 아래와 같다.

- 중증도의 신장애 (크레아티닌 청소율 <60mL/min)

- 갑상선기능저하증/ 유전적인 간질환 병역 또는 가족력이 있는 경우

1) 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

8) 18세 미만의 소아

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 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 간조소 검사를 실시할 것을 권고한다. 갑상선기능저하증이나 신중후에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.

2) 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근경증, 드물게 횡문근융해증이나 로수바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 로수바스타틴을 포함한 스타틴들 복용 중이나 중단한 환자에서, 면역매개성 괴사성근병증이 보고되었다. 면역매개성 근병증은 임상적 특징으로 근육인 약화 및 혈청 CK(Creatine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속된다.

- 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제와 마찬가지로 근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 이익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK(Creatine kinase)값이 기저수준에서 유의상있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.

- 신장애환자

- 갑상선기능저하증

- 유전적인 간질환의 병역 또는 가족력이 있는 경우

1) 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우

- 알코올 남용

- 70세 이상의 노인

- 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황

- 피브레이트 계열 약물 병용투여

3) 다른 중에는 특히 트라이글리사이드 열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육식약, 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 중증된다. 근육 증상상 심하고 일상의 불편함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 중상 혈청농도인 CK치가 정상으로 돌아가면 연밀한 모니터링과 함께 이 약 또는 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려하여야 한다. 무증상 환자에서 일반적인 CK치의 모니터링은 필요하지 않다.

- 측정 결과의 해석을 어떻게 할 수 있도록 격렬한 운동 후나 CK값을 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경우는 CK를 측정하지 않도록 한다. CK값이 기저상선에서 유의상있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)한 경우 5-7일 내에 확증시험이 수행되어야 한다. 시험 반복시험이 아니라, 횡문근병증의 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.

3) 간경변증이나, 횡문근융해증에 부차적인 신부전으로 약화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 대수술, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 뇌진전증)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.

4) 임상시험에서 로수바스타틴과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도제(페피브리놀 및/또는, 사이크로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 억제제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근육과 신경증의 빈도가 증가했다.

켄피브리놀질은 HMG-CoA 전환효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 켄피브리놀질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 로수바스타틴 40mg/일처럼 용량은 금기이다.

5) 로수바스타틴 고용량 특히 40mg 복용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세포관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자의 추적검사는 신기능 검사를 고려하여야 한다.

6) 로수바스타틴의 약독학 시험에 의하면 코카시안인과 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 C_{max}의 중앙값이 약 2배 증가)가 나타났으므로 아시아인에게 용량결정시 이러한 사항을 고려하여야 한다.

7) 심한 외상 및 수술 중 출혈의 위험성 상태에 있는 환자

8) 간기능 장애환자

9) 생선에 과민성 또는 알러지자가 있는 환자

3. 이상반응

1) 약의 안전성은 로수바스타틴 단독요법으로 LDL-C는 적절히 조절되나, 트리글리세라이드 수치가 적절히 조절되지 않는 관상동맥 질환과 고위험관화자를 대상으로 이 약(시험군) 또는 로수바스타틴 단일제(대조군)를 8주간 투여한 임상시험에서 검토되었다.

(1) 전체 임상시험 중 총 35경에서 47건의 이상반응이 보고되었고, 시험군(103명)에서는 총 16명(15.5%)에서 22건의 이상반응이 보고되었다.

(2) 시험군에서 보고된 이상반응 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 2건으로 근육통이 1명(0.97%)에서 1건, 연면마비가 1명(0.97%)에서 1건 보고되었다.

(3) 약물과의 인과관계와 관계없이 시험약 투여군에서 1건 이상 보고된 이상반응은 다음과 같다.

-감염: 비인두염, 치주염, 상기도감염

-신경계: 연면마비, 두통, 파킨슨증

-소화기계: 위염

-피부 및 피하조직: 홍반

-근골격계: 근육통, 근결절

-안과계: 눈물분비 증가, 노안

-약상신물용: 눈노안

-임상검사수치 이상: ALT 상승, AST 상승, γ-GT 상승

2) 이 약의 각 구성성분에 대한 추가적인 정보

아래에 명시한 정보는 로수바스타틴 및 오메가-3-산에틸에스테르 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것이다.

○ 로수바스타틴에서 수집된 정보

(1) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 로수바스타틴 투여군 중 4% 미만이었다.

환자별 (>1/100, <1/10); 흔하지 않게 (>1/1,000, <1/100); 드물게 (>1/10,000, <1/1,000); 매우 드물게 (<1/10,000). 일러지지 않음 (혈용할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다.).

발현부위

증상별 발현빈도

흔하게

흔하지 않게

드물게

혈관부종을 포함한 과민 반응

면역계

당뇨¹⁾

신경계

두통, 어지러움

위장관계

변비, 구역, 복부 통증

피부 및 피하조직

단위, 근육, 복부 통증

근골격계 및 결합조직

근육통

전신

무력증

주1. JUPITER 임상시험에서 공복시 혈당치가 5.6 ~ 6.9mmol/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.

2) 신장애에 미치는 영향 : Dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세포관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 노년병이 음성 또는 국소형에서 ++ 이상으로 전환되는 현상이 10,20일 그림에서는 19%인, 40일그림에서는 약 39%에서 나타났다. 노년병이 음성 또는 국소형에서 ++ 이상 증가하는 것은 20일 그림 용량에서 관찰되었다. 단백질은 대부분의 경우 치료 도중 감소하나 자발적으로 사라졌으며 극심 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 로수바스타틴을 투여한 환자 및 임상시험자 투여하지 않은 환자 간에 비교하여, 발현빈도는 낮았다.

3) 근골격계에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 근골격계에 미치는 영향에: 근육통, 근육병증(근육통 포함), 드물게 횡문근융해증 등)이 로수바스타틴 모든 용량의 치료환자 (특히 20일그림 임상에서 보고되었다. 로수바스타틴을 투여받은 환자에서 creatinine kinase(CK) 수치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다. creatinine kinase(CK) 수치가 현저히 증가(정상상한치의 5배 이상 증가)하는 경우 일시적으로 치료를 중단하여야 한다.

(4) 간에 미치는 영향: 다른 HMG-CoA 전환효소 저해제와 마찬가지로, 로수바스타틴을 투여받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제치가 용량의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다.

(5) 구의 시판 후 경험

위의 이상반응에 더하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사등만 보고되었다.

- 신장애: 매우 드물게 다발성신경병증, 기력상실, 말초신경병증(빈도 불명)

- 호흡기계 및 흉부: 기침, 호흡곤란 (빈도 불명)

- 위장관계: 설사(빈도 불명)

-혈액학적 장애: 혈소판감소증(빈도 불명)

-간담도: 매우 드물게 황달, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가

-피부 및 피하조직 장애: 스티븐스-존슨 증후군(빈도 불명), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS)(빈도 불명)

-근골격계: 드물게 루푸스상 증후군, 근육통, 매우 드물게 관절통, 면역매개성 괴사성 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 잠기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례

-비노생식기계: 성적 기능이상, 여성형유방증(빈도 불명)

-간담도계: 치명적 및 비치명적 간부전

스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건강증, 기억상실증, 기억장애, 혼돈) 이러한 인지는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 분) 및 증상개시(중간값이 3주)은 환자마다 다르다.

(6) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 제조사를 위하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 10.66%(310명), 4152로 주로 두통 0.78%(24명), 어지러움 0.75%(23명, 23건), ALT 증가 0.58%(18명, 18건), 가슴통증, 기침, 근육통이 각각 0.49%(15명, 15건)등으로 나타났다. 이 중 로수바스타틴과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 2.92%(90명, 106건)이다. 보고된 약물이상반응은 ALT 증가가 0.58%(17명, 17건)로 가장 많았고 근육통 0.42%(13명, 13건), 두통 0.39%(12명, 12건), O₂감소 0.29%(9명, 9건), 어지러움 0.26%(8명, 8건), 빈혈, AST 증가가 각각 0.16%(5명, 5건), 무력증, 관절통증이 각각 0.13%(4명, 4건), 피로, 무명각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감각이상, 가슴불편함, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 복부팽만, 가려움증, 간기능검사이상(이 각각 0.06%(2명, 2건), 설신, 전신통증, 2건), 설신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전(이 각각 0.03%(1명, 1건) 순으로 나타났다. 이 중 1명에서 나타난 근육통, 관절통증은 중대한 약물이상반응이었으며, 시판 전 나타났지 않았던 예상하지 못한 약물이상반응으로는 관절통증 0.13%(4명, 4건), 피로, 무명각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감각이상, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 간기능검사이상(이 각각 0.06%(2명, 2건), 설신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전(이 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났다. 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응으로 관절통증이 1건 보고되었다.

제조사 기간동안 자발적으로 보고된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응으로 급성신부전이 2건, 편노 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가 각각 1건씩 보고되었다.

○ 오메가-3-산에틸에스테르에서 수집된 정보

(1) 8건의 고트리글리세라이드혈증(hypertriglyceridemia)에 대한 무작위배정, 위약대조, 이중맹검, 평행군 임상시험에서 19%이상의 환자에서 발생한 약물관련 이상반응은 [표 1]과 같다. 임상시험에 오메가-3-산에틸에스테르는 투여환자의 3.5%와, 위약은 투여환자의 2.6%가 이상반응으로 인해 투약을 중단하였다.

[표 1] 고트리글리세라이드혈증 환자 대상 위약대조 임상시험에서 발생한 이상반응

이상반응	오메가 4g/일 (N=226)		위약 (N=228)	
	N	%	N	%
전신	80	35.4	63	27.6
요통	5	2.2	3	1.3
감기증상	8	3.5	3	1.3
관절염	10	4.4	5	2.2
통증	4	1.8	3	1.3
심혈관계				
협심증	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				
미각장애	6	2.7	0	0.0

(2) 임상시험기간 동안에 관찰된 기타 이상반응

고트리글리세라이드혈증 22건의 임상시험에서 1명 이상의 환자에서 관찰된 이상반응은 다음과 같다.

- 전신: 복부 팽창, 무력증, 체력, 혼동, 오심, 자발, 발열, 전신부종, 진전부종, 근육경련, 목의 통증, 종양, 류마티스관절염, 급사(sudden death), 바이러성 감염
- 심혈관계: 부정맥, 우회관조성술(bypass surgery), 심장정지, 고지혈증, 고혈압, 편두통, 심근경색, 심근허혈, 폐색, 말초혈관 장애, 심신 병역
- 소화기계: 식욕부진, 변비, 구강건조, 연하장애, 결장염, 대변실금, 위염, 위장염, 위장장애, 식욕증가, 장폐색, 흑색변(melena), 해장염, 이금후증, 구토, 설사, 변태, 2개월 기인한 역류나 트림, 오심, 고장, 설사
- 혈액-키프트계: 킬프트발증
- 대사 및 영양장애: 부종, 고혈당증, ALT 및 AST 증가
- 근골격계: 관절통, 관절염, 근육통, 병적 골절, 혈중 칼슘
- 신경계: 중추신경계 장애, 우울증, 신경성 질환, 감각이상, 통증, 경련, 연면마비, 불면, 혈관확장, 현기증
- 호흡기계: 천식, 기관지염, 잦은 기침, 호흡곤란, 코피, 후두염, 인두염, 폐렴, 비염, 부비동염
- 피부: 탈모, 습진, 가려움증, 발한
- 특수감각: 배색장애
- 비노생식계: 자궁경부이상, 자궁내막증, 비후관염, 발기부전

- (3) 국내에서 제조사를 위하여 6년 동안 실시한 시판후 사용성적조사 결과, 이상반응 발현율은 20.95%(159명/759명, 240건)이었고, 이 중 폐색과 인과관계가 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 3.95%(30명/759명, 37건)이다. 소화불량 0.79%(6명/759명, 6건), 어지러움 0.40%(3명/759명, 3건), 두통, 변비, 오심(목기), 기침, 위장관 장애, ALT 상승, AST 상승, 가려움증, 각막 0.26%(2명/759명, 2건), 감각이상, 설사, 구강건조, 흉통, 흉부 불쾌감, 부종, 피로, 불쾌감, 장염, 감기, 근육통, 고지혈증, 기관지염, 호흡곤란, 기침 각각 0.13%(1명/759명, 1건)이 보고되었다. 이중 중대한 약물이상반응은 없었다.
- 예상하지 못한 약물이상반응은 총 5건 발생하였는데, 발현사례로는 감각이상, 흉부불쾌감, 피로, 불쾌감, 체중증가 1건이었다. 이중 중대한 이상반응은 없었다.

- (4) 기타: 국외 임상시험에서 때때로(0.1%~1% 정도) 저혈압, 위장관질환, 통풍과 같은 이상반응이 추가로 보고되었다.
- (5) 고레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈증의 복합형(typp IIb) 환자에서 오메가-3-산에틸에스테르 1000mg 4캡슐과 에토르바스타틴 20mg 1정의 병용용법(1일 1회, 8주간 복용)의 유효성과 부작용을 평가한 1건의 임상시험에서 오메가-3-산에틸에스테르와 에토르바스타틴 병용용법으로 42명 중 1명 이상의 환자에서 관찰된 이상반응은 다음과 같다.

- 소화기계: 변비, 상복부 불쾌감, 대장폴립(large intestine polyp), 지통 / - 신장계: 두통, 졸음, 감각이상, 실신
- 감염: 빈혈, 피부두염, 대상포진 / - 호흡기계: 만성폐쇄성폐질환, 콧물 / - 전신 및 면역계: 급사(sudden death)
- 피부 및 피하조직: 가려움증 / - 비노생식계: 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 혈증은 촉진하는 질환(갑상선 기능 저하증, 당뇨병, 혈청 트리글리세라이드 수치를 개선시키기 위하여 적절히 치료되어야 한다. 약물요법을 고려하기 전에 고트리글리세라이드혈증을 악화시킨다고 알려진 약물치료(예: 알코올, 지아지제, 에르고트, 에스트로겐 등)는 중단하거나 가능하다면 변경해야 하며, 고트리글리세라이드 혈증의 주요 유발 인자(체중증, 알코올 과다섭취를 고려하여 적절한 식이요법과 운동을 병행하)고 과체중 환자의 경우에는 체중 감량을 실시한다.
 - 지질조절제는 비약물요법으로 만족스러운 결과를 얻기 위하여 중증 심혈관 질환에 후배당 그 사용 여부를 고려해 볼 수 있다. 지질조절제를 사용한다 고 해서 식이요법 중주의 중요성이 감소되지 않음을 환자에게 숙지시켜야 한다.
 - 이 약으로 약물요법을 실시하는 동안 주기적으로 실험실적 검사를 시행하여 환자의 트리글리세라이드 수치를 측정하여야 한다. 투여 후 2주마다 투여에 적절한 반응을 보이지않은 환자에서는 이 약의 치료량을 중단해야 한다.
 - 몇몇 환자에서 오메가-3-산에틸에스테르는 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 수치를 증가시켰다. 다른 지질조절제와 마찬가지로 이 약을 투여하는 동안 LDL-cholesterol 수치를 주기적으로 점검해야 한다.
 - 오메가-3-산에틸에스테르는 외인성 고트리글리세라이드혈증(1 형 고콜로마이크로혈증)에는 사용되지 않으며, 2차성 내인성 고트리글리세라이드 혈증에 대한 사용경험(특히 조절되지 않는 당뇨병 환자)은 제한적이다.
 - 2)간질성 폐질환: 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 잠기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생상성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물을 치료를 중단하여야 한다.
 - 3)로수바스타틴을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었고, 오메가-3-산에틸에스테르 투여시 간 수치 상승이 관찰되었다. 이 약 투여중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.
 - 4)로수바스타틴을 포함한 HMG-CoA 전환효소 억제제 투여시 hAlaL 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다.
 - 5)당뇨병: 환자 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과당증상을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단에 주의가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, BM>30kg/m², 중심성 비만)는 신중, 고혈압들은 진료기록에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다./ JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6-6.9 mmol/L인 환자들에게서 보고된 당뇨병 발생률 빈도는 로수바스타틴투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
 - 6)면역매개성 괴사성 근육병증: 스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성 괴사성 근육병증이 보고되었다. 면역매개성 괴사성 근육병증은 근육인 약화 및 혈청 CPK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중이나 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육 생검에서 유의한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.
 - 7)고트리글리세라이드혈증에 대하여 오메가-3-산에틸에스테르와 피브레이트 제제와 병용 경험은 없다.
 - 8)이 약을 항응고제 및 아스피린과의 병용투여시 INR 모니터링이 권장된다. (6. 약물상호작용 참조)
 - HMG-CoA 전환효소 저해제들과파라핀과 병용투여시 INR이 증가될 수 있다.
 - 오메가-3-산에틸에스테르와 항응고제 및 아세틸살리실산을 병용할 경우 출혈시간의 증가가 관찰되었다. 다만, 오메가-3-산에틸에스테르 투여기간동안 thromboxane A2의 분비는 감소하나, 그의 응고인자에서는 의미있는 영향이 관찰되지 않았고, 오메가-3-산에틸에스테르에 대한 일부 연구에서 출혈시간이 연장된 것으로 나타났다.이 둘을 병용 보고된 출혈시간은 정상 범위를 초과하지 않았으며 임상적으로 유의한 사례는 없었다.

- 유전적 다형성 : SLC01B1 c521T 및 ABCG2 c421CC와 비교하여 SLC01B1(OATP1B1) c. 521CC 또는 ABCG2(BCRP) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 노출(AUC) 증가와 관련있는 것으로 보고되었다. 유전적다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립된 않았으며, 환자의 치료반응 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.
- 10) 중증투파이상반응 : 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS) 등 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 중증투파이상반응이 로수바스타틴에서 보고되었다. 저형 시 환자에게 중증 투파반응에 대한 증상 및 징후에 대해 조연하고 면밀히 관찰해야 한다./ 이러한 피부 반응을 암시하는 증상 및 징후가 나타나는 경우 이 약을 즉시 중단하고 대안 치료법을 고려해야 한다.

만약 환자에게 이 약의 사용으로 스티븐스-존슨 증후군 또는 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군과 같은 중증 반응이 발생했던 경우 언제라도 이 약의 치료를 재개해서는 안된다.

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.

1)로수바스타틴

(1) 다른 약제와 로수바스타틴에 미치는 영향

- 시판후 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 로수바스타틴은 사이토크롬 P450과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지 (기질, 저해제 또는 유제)로 나타내지 않았다.
- 로수바스타틴은 CYP 3A4 효소를 억제하지 않는다.

- 로수바스타틴은 CYP 3A4 효소를 억제하지 않는다. 시판후 임상시험에서 OATP1B1과 유출수송체 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	로수바스타틴 AUC의 변화
사이클로스포린 75-200mg 1일 2회, 6개월간	10mg 1일 1회, 10일간	7.1배 증가
레고라페닙 160mg 1일 1회, 14일간	5mg, 단회 투여	3.8배 증가
아타자나비어 300mg /리토나비어 100mg 1일 1회, 8일간	10mg, 단회 투여	3.1배 증가
벨리타스비르 100mg 1일 1회	10mg, 단회투여	2.7배 증가
올비타스비르25mg/ 파리타프라비르 150mg/ 리토나비르 100mg 1일1회/ 엘라부비르 400mg 1일2회, 14일간	5mg, 단회투여	2.6배 증가
그라조프프레비르 200mg/ 엘바스비르 50mg 1일1회, 11일간	10mg, 단회투여	2.3배 증가
클레카프래비르 400mg/ 피브네타비르 120mg 1일1회, 7일간	5mg 1일1회, 7일간	2.2배 증가
다라나비어 400mg / 리토나비어 100mg 1일 2회, 17일간	20mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가
클로피도그렐 부와용량 300 mg 투여 후 24시간 뒤 75 mg 투여	20mg, 단회 투여	2배 증가
켄피브리놀 600 mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘트롬보라프 75 mg 단회 투여, 5일간	10mg, 단회 투여	1.6배 증가
다라나비어 600mg / 리토나비어 100 mg 1일 2회, 7일간	10mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
티프라나비어 500mg / 리토나비어 200 mg 1일 2회, 11일간	10mg, 단회 투여	1.4배 증가
드르페라딘 400 mg 1일 2회	10mg	1.4배 증가
다로루타이딘 600mg 1일 2회 5일간	5mg 단회투여	5.2배 증가
이트라코나졸 200 mg 1일 1회, 5일간	10mg, 단회 투여	1.4배 증가
에테리미브 10 mg 1일 1회, 14일간	10mg, 1일 1회, 14일간	