

34mm

크레척®정 2.5밀리그램 (로수바스타틴칼슘)



[이 약을 사용하기 전에 첨부된 문서를 주의깊게 읽으시기 바랍니다. 읽으신 후 버리지 마시고, 이 약과 함께 보관하시기 바랍니다.]

[전문 의약품]

이상지질혈증 치료제

크레척®정 2.5밀리그램

(로수바스타틴칼슘)
CRECHECK Tab. 2.5mg
(Rosuvastatin Ca)

[의료약품 및 그 분량] 1정 중 :

- 유효성분 : 로수바스타틴칼슘(Rosuvastatin Ca)(USP) 2.6밀리그램 (로수바스타틴으로서 2.5밀리그램)
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
- 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산이그네츄스, 오프드라이03828796현색, 크로스 폴리본

[성상]

원색의 원형 필름코팅정

[효능·효과]

원발성 고콜레스테롤혈증(이형지방 가축성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지질증(type IIb)

:식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제

[용법·용량]

이 약을 투여한 뒤 투여중간 환자는 표준 콜레스테롤 저항성을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초하혈량은 1일 1회 2.5 또는 6밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치각소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4 주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치를, 치료효과 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.

노인: 용량조절이 필요하지 않다.

신부전환자: 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 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 환자는 이 약을 투여하지 않는다.

임종: 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 2.5 또는 6밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

근병증에 걸리기 쉬운 환자: 신병증에 걸리기 쉬운 환자들에 권장 초기 용량은 2.5 또는 6밀리그램 이다. 이러한 환자들은 중 및중대에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

[이상반응의 주의사항]

1) 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 알인 불명의 지속적인 활동 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 활동 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
- 근병증환자
- 사이클로스포린 병용투여 환자
- 중증의 신부전의 신장에 환자(creatinine clearance(Cr_{cr}) < 30mL/min)
- 알부민 수치가 낮을 수 있는 활동성 파골세포를 사용하지 않는 기형아성 환자가 가능한 연령의 환자에서, 만약에 개성고지질신경병증이 보고되었다. 만약에개성 근병증은 임상적 특징으로 근육 안의 약화 및 활동(Creatinine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중간 이후에 그 증상이 지속된다.
- 근병증/활동근육염증에 걸리기 쉬운 환자들에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 이러한 환자들은 아래와 같다.
 - 중등도의 신장애(크레아티닌 청소율 < 60mL/min)
 - 갑상선기능저하증
 - 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 또는 피브라이트 제형 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - 알코올 중독
 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황
 - 아시아계 환자
 - 피브라이트 계열 약물 병용투여
- 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 환자에서는 투여하면 안 된다. (유당함유제제 한함)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에서 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 투 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다. 갑상선기능저하증이나 신중후근에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 진단을 치료해야 한다.
- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근병증, 드물게 활동근육염증 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이 약을 포함하여 스타틴을 받은 환자거나, 중대한 환자에서, 만약에개성고지질신경병증이 보고되었다. 만약에개성 근병증은 임상적 특징으로 근육 안의 약화 및 활동(Creatinine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중간 이후에 그 증상이 지속된다.
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근병증/활동근육염증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료중인 CK(Creatinine kinase) 기저수준에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)에 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.
 - 신장애환자
 - 갑상선기능저하증
 - 유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우
 - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브라이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
 - 알코올 남용
 - 70세 이상의 노인
 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황
 - 피브라이트 계열 약물 병용투여
- 치료 중에는 특히 권태감이나 열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근 약신과, 경련을 즉시 보고하여야 한다. 이러한 환자에서 CK치는 측정해야 하고 이때 CK치가 환자하 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다. 팔자 하에 근육 증상이 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 즉시 용량으로 재시작할 것을 고려해야 한다. 무증상인 환자에서 일반적인 CK치와 모니타링은 필요하지 않다.
- 측정 결과의 해석을 어렵게 할 수 있으므로 격렬한 운동 후나 CK값을 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경우는 약을 복용하지 않도록 한다. CK값이 기저상태에서 유의성 있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)한 경우 5~7일 내에 확실하게 수습되어야 한다. 시험 반복시에도 기저상태의 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.
- 근병증이나, 활동근육염증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 파혈증, 저혈압, 대수축, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질 질환, 조절되지 않는 뇌전증발작)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도제(경피보리질 포함), 사이클로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근관과 근염증의 빈도가 증가한다. 경피보리질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 경피보리질은 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브라이트 나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브라이트 계열 약물과 병용투여할 때 이 약 40밀리그램 용량은 금기이다.
- 고혈압 특히 40mg 복용 환자에서, diastolic 시스템에 대해 경증보다는 대부분이 세뇨관 기원의 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자들 추적기간동안에는 신기능 감사를 고려하여야 한다.
- 약물학 시험에 의하면 CK치와 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 C_{max})의 증 양임이 약 2배 증가가 나타났으므로 아시아인에게 용량절감이 이러한 사항을 고려하여야 한다.
- 만 10~ 만 17세의 소아환자: 로수바스타틴을 복용한 소아 환자에서 Tanner staging에 의한 이차 성징 및 성형 성장(가), 체중, BMI(body mass index)의 평가는 1년으로 제한적이다.

3. 이상반응

1) 로수바스타틴 2.5mg 임상시험

이 약에 대한 안전성은 원발성 고콜레스테롤혈증 환자 279명을 대상으로한 무작위배정, 이중가 맹, 대조군, 제 3상 임상시험에서 평가되었다. 전신 노출의 증가(AUC 및 C_{max})의 증 양임이 약 2배 증가가 나타났으므로 아시아인에게 용량절감이 이러한 사항을 고려하여야 한다.

만 10~ 만 17세의 소아환자: 로수바스타틴을 복용한 소아 환자에서 Tanner staging에 의한 이차 성징 및 성형 성장(가), 체중, BMI(body mass index)의 평가는 1년으로 제한적이다.

8주간의 치료기간동안 이 약(R2.5)에서 1인 이상 보고된 이상반응(TAEs*)

신체 기관별 이상반응	E10+R2.5 (N=70)	R2.5 (N=68)	E10 (N=70) N(%)	R5 (N=71)	Total (N=279)
혈액 및 림프계					
면역혈소판 감소증	0(0.00%)	1(1.47%)	0(0.00%)	0(0.00%)	1(0.36%)
위장관계					
소화불량	0(0.00%)	1(1.47%)	2(2.86%)	0(0.00%)	3(1.08%)
전신 및 투여 부위 병태					
안면부종	0(0.00%)	1(1.47%)	0(0.00%)	0(0.00%)	1(0.36%)
간염					
대장포진	0(0.00%)	1(1.47%)	0(0.00%)	0(0.00%)	1(0.36%)
생식계					
여름철 소양증	0(0.00%)	1(1.47%)	0(0.00%)	0(0.00%)	1(0.36%)
피부 및 피하 조직 장애					
소양증	1(1.43%)	1(1.47%)	0(0.00%)	0(0.00%)	2(0.72%)
Treatment : R=Rosuvastatin, E=Ezetimibe					
*TAEs: Treatment Emergent Adverse Events					

2) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었었다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 이 약 투여군중 4% 미만이었다.

이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 분류하였다:

흔하게 (>1/10), <1/10;

흔하지 않게 <1/1,000, <1/1,000;

드물게 <1/10,000, <1/1,000;

매우 드물게 <1/10,000.

알려지지 않을 (발증할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다.)

발현부위	중상발 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민반응
내분비계	당뇨 *		
신장계	두통, 아지라움		
위장관계	변비, 구여, 복통		최진염
피부 및 피하조직		기관염증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육병증(근육염 포함) 활동근육염증
전신	두려움		

주1: JUPITER 임상시험에서 공격성 혈당이 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 이상반응이 증가하는 경향이 나타났다.

- 신장에 미치는 영향 : Dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원의 단백뇨가 관찰되었다. 노년백이 용성 또는 극소량에서 ++ 이상으로 진형되는 현상이 10, 20밀리그램에서는 1% 미만, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났다. 노년백이 용성 또는 극소량에서 +로 약간 증가하는 것은 20밀리그램 용량에서 관찰되었다. 단백뇨는 대부분의 경우 치료 종료 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 이 약을 투여한 환자 하 일반인자료에서 혈뇨가 관찰되었으나, 발현빈도는 낮았다.
- 간장기능에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 간골격계에 미치는 영향 (예: 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 활동근육염증 등)이 이 약 모든 용량의 치료환자 (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(정상상한치의 5배 이상 증가)하는 경우 일시적으로 치료를 중단하여야 한다.
- 간에 미치는 영향 : 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약을 투여받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었다.
- 국인 시판 후 경험
- 위의 이상반응에 대하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사통반 보고되었다.
 - 신장계 : 매우 드물게 다발성신경통증, 기역상실, 말초신경병증 (빈도불발)
 - 호중구계 및 림프계 기형, 호중관란 (빈도불발)
 - 위장관계 : 설사(빈도 불발)
 - 혈액학적 장애 : 혈소판감소증(빈도 불발)
 - 간담도계 : 매우 드물게 혈당, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가
 - 피부 및 피하조직 장애 : 스티븐스-존슨 증후군(빈도 불발), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS)(빈도불발)
 - 근골격계 : 드물게 투무수양 증후군, 근육파열, 매우 드물게 관절통, 면역매개성 괴사성 근병증 (빈도 불발)
 - 신장 : 매우 드물게 혈뇨
 - 기타 : 부종 (빈도 불발)

일반 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 정신신경계 : 우울증, 수면장애(불안 및 악몽 포함)(빈도 불발)
- 호중구계 : 특히 장기에서 간질성 폐질환과 같은 질환과 같은 임상 사례
- 비호생식기계 : 성적 기능이상, 이상형유방증(빈도 불발)
- 간담도계 : 지질적 및 비지질적 간부전

스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지제에서 드물게 보고되었다. (예, 기역결핍, 건망증, 기억상실, 기억장애, 중독) 이러한 인지제에는 모든 스타틴 계열 약물에에서 보고되었다. 이러한 보고 들은 일반적으로 심각하지 않은 약물 사용중단 후 기억력회복, 증상발생 시점(약수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 평가가 있다.

- 국내 시판 후 조사 결과
- 국내에서 제삼사를 위하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 10.06%(310명, 4152명) 주로 두통 0.78%(24명, 242), 아지라움 0.75%(23명, 232), 설사 0.7%(19명, 182), 가슴통증, 기침, 근육이 각자 0.49%(15명, 152)명이 보고되었으나, 이 중 이 약과 인과관계로 판정할 수 있는 약물유해반응은 2.9%(9명, 1002)이다. 보고된 약물유해반응으로는 AL(증가기 0.55%(17명, 172)명 가장 많았고 근육통 0.42%(13명, 132), 두통 0.39%(12명, 122), CK증가 0.29%(9명, 92), 아지라움 0.26%(8명, 82), 변비, 무갈락이 각자 0.16%(5명, 52), 두력증, 관절통증이 각자 0.13%(4명, 42), 피로, 무갈락이 각자 0.10%(3명, 32), 감각이상, 가슴불편함, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 복부팽만, 가려움증, 간기능검사이상, 각자 0.06%(2명, 22), 설사, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각자 0.03%(1명, 12) 순으로 나타났다. 이 중 임상시험 시 나타낸 근육통, 관절통증은 중대한 약물유해반응이었으며, 시판 전에 나타내지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응으로는 관절통증 0.13%(4명, 42), 피로, 무갈락이 각자 0.10%(3명, 32), 감각이상, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 간기능검사이상) 각자 0.06%(2명, 22), 설사, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각자 0.03%(1명, 12)으로 나타났다. 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로는 관절통증이 12건 보고되었다.
- 제삼사 기간 동안 지발적으로 보고된 유해사례가 982건이 있었으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 급성신부전이 2건, 폐노, 혈소판감소증, 활동크레아티닌증가 각자 1건씩 보고되었다.
- 만 10 ~ 만 17세의 소아환자
- 만 10 ~ 만 17세의 소아환자를 대상으로 실시한 52주 동안의 임상시험에서 운동 및 증가된 신체 활동 후 정상 범위외의 심박치 10배를 초과하는(10 x ULN) creatinine kinase 수치 상승이 성인 환자 에 비해 좀 더 빈번하게 관찰되었다. 다른 시험에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인과 유사하였다.

4. 일반적 주의

- 간질성 폐질환 : 일부 스타틴 계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이 예적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 가래가 없는 기침 및 일반적인 간질의 악화(파로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리 루빈혈증 또는 혈당이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.
- 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 포도당 수치 증가가 보고되었다.
- 당뇨병: 항우 당뇨병이 발병할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 못하는 과열당혈증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당에 위험성 감소효과 이러한 위험성을 상충하여 스타틴 치료 중간의 사망이 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(당혈당 5.6~6.8mmol/L, BMI30kg/m², 중심지방상지 상승, 고혈압)들은 진료처자에 대한 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.
- JUPITER 연구에서 공격혈당이 5.6~6.8mmol/L인 환자들에게서 보고된 당뇨병 발생 빈도는 로수바스타틴 투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
- 유전적 다형성 : SLCO1B1 c521T 및 ABCG2 c421C와 비교하여 SLCO1B1(GATPB1) c521CC 또는 ABCG2(GPR) c421AA 유전형이 로수바스타틴 노출(AUC) 증가와 관련 있었음을 보고되었다. 유전적 다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되지는 않았으나, 환자의 치료반응 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.
- 근육파위이상반응 : 스티븐스-존슨 증후군(SS), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS) 등 생명을 위협하거나 치명적인 일 있는 증후파위이상반응이 로수바스타틴에서 보고되었다. 차환 시 환자에게 증증 파위반응에 대한 증상 및 징후에 대해 조언하고 면밀히 관찰해야 한다. 이러한 파위 반응을 감지하는 증상 및 징후가 나타나는 경우 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 증증 반응이 발생하면 경우 언제라도 이 약의 치료를 재개해서는 안된다.

5. 상호작용

- 다른 약물들이 이 약에 미치는 영향
- 1) 다른 약물들이 이 약에 미치는 영향
- 시판과 내 및 생체 내 실험결과에 따르면 이 약은 사이토크롬 P450과 임상적으로 유의한 상호작용을 보이지(기침, 저해제 또는 유도제로서 작용하지) 않는다.
- 이 약은 간 흡수 약물수송체 OATP1B1과 유출수송체 BCRP 등 일부 수송체 단백질의 기질이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 이 약을 병용하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가하여 근병증의 위험을 높일 수 있다(이래 표 참조).

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

병용한 약물 요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴 AUC의 변화
소포스부비르400mg/별파타시비르100mg/복실라프라비르100mg+복실라프라비르100mg 1일 1회, 15일간	10mg, 단회투여	7.4배 증가
사이클로스포린 75~200mg 1일 2회, 6개월간	10mg 1일 1회, 10일간	7.1배 증가
다로루타미드 600mg 1일 2회, 5일간	5mg, 단회투여	5.2배 증가
레고라페닐 160mg 1일1회, 14일간	5mg, 단회투여	3.8배 증가
이타나비어 300mg/ 리토나비어 100mg 1일 1회, 8일간	10mg, 단회 투여	3.1배 증가
별파타시비르 100mg 1일 1회	10mg, 단회 투여	2.7배 증가
올바타시비르75mg/ 피라피라비르150mg/ 리토나비르100mg 1일1회/ 디사부비르400mg 1일2회, 14일간	5mg, 단회투여	2.6배 증가
그라조프프라비르200mg/ 엘바시비르50mg 1일 1회, 11일간	10mg, 단회 투여	2.3배 증가
글라프프라비르400mg/ 피파렌타시비르 120mg 1일1회, 7일간	5mg 1일1회, 7일간	2.2배 증가
로피나비어400mg/ 리토나비어100mg 1일 2회, 17일간	20mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가
클로피도그렐 부하용량 300mg 투여 후 24 시간 뒤 75 mg 투여	20mg, 단회 투여	2배 증가
경피보리질600mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘드롬보박75mg 단회 투여, 5일간	10mg, 단회 투여	1.8배 증가
다루나비어800mg/ 리토나비어100mg 1일 2회, 7일간	10mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
타프라나비어500mg/ 리토나비어200mg 1일 1회, 11일간	10mg, 단회 투여	1.4배 증가
드로네다론40mg 1일 2회	10mg	1.4배 증가
이트라코나졸 200mg 1일 1회, 5일간	10mg, 단회 투여 80mg, 단회 투여	1.4배 증가 1.3배 증가
에체티미브10mg 1일 1회, 14일간	10mg 1일 1회, 14일간	1.2배 증가
에리스로마이신500mg 1일 4회, 7일간	80mg, 단회 투여	20% 감소
비이칼란50mg 1일 3회, 14일간	20mg, 단회 투여	47% 감소

- 배수 변화로 제공된 데이터는 로수바스타틴의 병용투여와 단독투여 사이의 단순한 비율을 나타낸다.
- % 변화로 제공된 데이터는 로수바스타틴의 단독투여 대비 % 차이를 나타낸다.

다음의 약물들 로수바스타틴과 병용투여 시 로수바스타틴의 AUC 비율에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다.

1) -피레라프라비르 100mg 7일간: 페노파브라이트 67mg 1일 3회 7일간: 플루코나졸 200mg 1일 1회 11일간: 포스포타미드 430mg/리토나비어 100mg 1일 2회 8일간: 케토코나졸 200mg 1일 2회 7일간: 리판론 450mg 1일 1회 7일간: 실디나필 140mg 1일 3회 5일간

기타 약물의 영향

- 제산제 : 수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 함유하는 제산제와 이 약을 병용 투여한 결과, 로수바스타틴의 혈장 농도가 약 60% 감소되었다. 그러나 이 효과는 제산제를 이 약 투여 2시간 후 투여했을 때에 완화되었다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.
- 푸로신산 : 로수바스타틴과 푸로신산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 로수바스타틴과 푸로신산을 병용했을 때 활동근육염증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 로수바스타틴과 푸로신산의 병용은 권장되지 않는다. 가능하다면 로수바스타틴의 용량을 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.
- 타카그렐라 : 타카그렐라는 신장을 통한 로수바스타틴의 배출에 영향을 미쳐 로수바스타틴의 독적 위험을 증가시킬 수 있다. 일부 사례에서는 타카그렐라와 로수바스타틴의 병용 투여가 신기능 감소, CPK 수치 증가, 활동근염을 초래했다.

2) 이 약과 다른 약물의 미치는 영향

- 오프라 : 이 약과 병용 시 오프라온 약물동태학적으로 유의한 영향을 받지 않는다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약과 오프라온을 병용 투여하면 오프라온 단독 투여 시 에 비해 INR이 증가할 수 있다. 비타민K 길항제(예: 오프라온)를 투여 받고 있는 환자에서 이 약의 시작, 중단 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장된다.
- 사이클로스포린 : 이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이클로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않는다.
- 페노파브라이트/피브린산 유도제 : 페노파브라이트와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관련되지 않았으나, 약물동태학적 상호작용은 발생할 수 있다. 경피보리질, 페노파브라이트, 다른 피브라이트 계열 약물 및 지질저하용량(일 1g 이상)의 니코틴산은 단독투여했을 때 근병증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 근병증 위험성을 증가시킨다. 피브라이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40mg 용량 투여는 금기이며, 투여 초기 용량으로 2.5mg 또는 5mg를 투여해야 한다.
- 경구용 피임제 : 경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl oestradiol or norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가되었다. 경구용 피임제와 용량 선택시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 한다. 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약물학 치료가 없으므로 유사한 효과를 배제하어서는 안된다. 임상시험 시 약에서 병용 투여가 없었으며 대안상은 우수하였다.
- 기타 약물에의 영향 : 다윈산 또는 에페드라민과는 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다.

6. 일반 및 수유부에 대한 투여

임신 및 수유부대 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하면 안된다. 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 플레스테온 및 플레스테온 생형성 산물인 데타의 발달에 있어 필수적이므로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 자란된 생식독성의 증거가 없다. 이 약을 사용하는 병용 투여가 없었으며 임신 후 조사 복합을 중단해야 한다. 로수바스타틴은 젖의 모유로 이행된다. 사람에게의 모유로의 이행에 대한 데이터는 없다.

7. 고평투여시의 처리

과량 투여시 특별한 처리 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 약을 복용하기 전에 작통 능력에 영향을 대한 시험이 수행되지 않았으나 약력학적 특성에 근거 할 때 영향을 미치는 것으로는 보이지 않는다. 운동이나 기타 활동시 이 약 투여로 인하여 어지러울 수 있음을 고려하여야 한다.

9. 의약품동등성시험 정보

시험약 크레척정2.5밀리그램(로수바스타틴칼슘)(한림제약(주))과 대조약 크레스토정5밀리그램(로수바스타틴칼슘)(한국아스트라제네카(주))을 2X2 교차시험으로 각 2명 및 1명씩 건강한 성인에게 공격 시 단일 경구투여하여 339명의 활동 로수바스타틴을 측정할 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로인분하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	크레스토정5밀리그램 (로수바스타틴칼슘) [한국아스트라제네카(주)]	83.05±40.55	8.621±4.228	4.50 (1.50~5.00)	9.85±2.25
시험약	크레척정2.5밀리그램 (로수바스타틴칼슘) [한림제약(주)]	78.21±40.11	7.743±3.564	4.50 (3.00~5.00)	10.68±4.40
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log0.8734~ 0.9772	log0.8477~ 0.9707	-	-

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 (가)의 혈중농도-시간곡선면적하 C_{max}: 최고혈중농도 T_{max}: 최고