로바암핀정 5/5밀리그램
10/5밀리그램
20/5밀리그램 Rev.00
(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염)

전문의약품 분류번호 : 기타의 순환계용약(02190) Rev.00

로바암핀정 5/5밀리그램
로바암핀정 10/5밀리그램
로바암핀정 20/5밀리그램
(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염)

■원료약품 및 그 분량 : 1정 중

[로바암핀정5/5밀리그램]
유효성분 : 로수바스타틴칼슘(별규)(로수바스타틴(으)로서 5mg) ………… 5.2 mg
암로디핀베실산염(EP)(암로디핀(으)로서 5mg) ………… 6.944 mg
첨가제(타르색소) : 청색2호, 황색203호, 황색5호
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 주황색(03B630006), 옥수수전분, 전호화전분, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 탄산마그네슘, D-만니톨
[로바암핀정10/5밀리그램]
유효성분 : 로수바스타틴칼슘(별규)(로수바스타틴(으)로서 10mg) ………… 10.4 mg
암로디핀베실산염(EP)(암로디핀(으)로서 5mg) ………… 6.944 mg
첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 노란색(03B62323), 옥수수전분, 전호화전분, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 탄산마그네슘, D-만니톨
[로바암핀정20/5밀리그램]
유효성분 : 로수바스타틴칼슘(별규)(로수바스타틴(으)로서 20mg) ………… 20.8 mg
암로디핀베실산염(EP)(암로디핀(으)로서 5mg) ………… 6.944 mg
첨가제(타르색소) : 청색2호, 황색203호, 황색5호
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 주황색(03B630006), 옥수수전분, 전호화전분, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 탄산마그네슘, D-만니톨

■성 상

로바암핀정5/5밀리그램 : 주황색의 원형 필름코팅정
로바암핀정10/5밀리그램 : 노란색의 원형 필름코팅정
로바암핀정20/5밀리그램 : 주황색의 원형 필름코팅정

■효능 · 효과

이 약은 두 약물(암로디핀과 로수바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용합니다.

○암로디핀

1. 고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근성허혈증
2. 최근 혈관조영술로 관상동맥심질환이 확인된 환자로 심부전이 없거나 심박출량이 40% 미만이 아닌 환자의
   - 협심증으로 인한 입원의 위험성을 감소
   - 관상동맥 혈관재생술에 대한 위험성 감소

○로수바스타틴

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제
2. 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법(예:LDL 분리반출법)의 보조제
3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연
4. 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제
5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소: 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고감도C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예: 고혈압, 낮은HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)를 가진 환자의
   - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
   - 심근경색에 대한 위험성 감소
   - 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소

■용법 · 용량

이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여용량은 암로디핀/로수바스타틴 각 성분의 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화되어야 합니다.

○암로디핀

성인: 암로디핀으로서 1일 1회 5mg을 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1일 최고 10mg까지 증량할 수 있습니다. 증상에 따라 적절히 증감합니다.

○로수바스타틴

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증
   이 약을 투여 전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 합니다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있습니다. 초회용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있습니다. 유지용량은 1일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절됩니다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료 목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있습니다.
2. 노인: 용량 조절이 필요하지 않습니다.
3. 신부전환자: 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없습니다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않습니다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 합니다.
4. 간부전환자: Child-Pugh 점수가 7 이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였습니다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 합니다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없습니다. 활동성 간질환 환자에는 이 약을 투여하지 않습니다.
5. 인종: 아시아계 환자들에게 로수바스타틴의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램입니다. 40밀리그램 용량 투여는 금기입니다.
6. 근병증에 걸리기 쉬운 환자: 근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5밀리그램입니다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 로수바스타틴 40밀리그램 용량 투여는 금기입니다.
   암로디핀과 로수바스타틴을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있습니다.

■사용상의 주의사항

1. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

1) 이 약의 구성성분 또는 다른 디히드로피리딘계 약물에 과민증이 있는 환자
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 적절한 피임방법을 사용하지 않는 가임기 여성, 수유부
   • 출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여 시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여합니다.
3) 중증의 간기능 장애 환자
4) 원인 불명의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
5) 중증의 대동맥판협착증 환자
6) 쇽 환자
7) 근병증환자
8) 사이크로스포린 병용투여 환자
9) 중증의 신부전의 신장애 환자(creatinine clearance (CLcr)<30mL/min)
10) 근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 환자들에게 로수바스타틴 40밀리그램 용량 투여는 금기입니다. 이러한 인자들은 아래와 같습니다.
   - 중등도의 신장애(크레아티닌 청소율< 60ml/min)
   - 갑상선기능저하증
   - 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
   - 다른HMG-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

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 중증의 저혈압 환자
2) 투석을 해야 하는 신부전 환자
3) 고령자
4) 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증 환자(같은 종류 또는 다른 종류의 스타틴계 약물을 투여했을 때 재발한 사례가 보고되었습니다.)
5) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 로수바스타틴은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 합니다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고합니다. 갑상선기능저하증이나 신증후군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 합니다.
6) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근병증, 드물게 횡문근융해증이 로수바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었습니다. 로수바스타틴을 포함하여 스타틴을 복용 중이거나 중단한 환자에서, 면역매개성괴사성근병증이 보고되었습니다. 면역매개성 근병증은 임상적 특징으로 근위근 약화 및 혈중CK(Creatine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속됩니다.
   • 다른HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장됩니다. 치료전에 CK(Creatine kinase)값이 기저수준에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안됩니다.
   - 신장애환자
   - 갑상선기능저하증
   - 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 합니다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다 할지라도 근육 증상이 심하고 일상의 불편함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아가면 면밀한 모니터링과 함께 로수바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려해야 합니다. 무증상인 환자에서 일반적인 CK치의 모니터링은 필요하지 않습니다.
   • 측정 결과의 해석을 어렵게 할 수 있으므로 격렬한 운동 후나 CK값을 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경우는 CK값을 측정하지 않도록 합니다. CK값이 기저상태에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)한 경우 5~7일 내에 확증시험이 수행되어야 합니다. 시험 반복시에도 기저상태의 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않습니다.
7) 근병증이나, 횡문근융해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 대수술, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 간질발작)에서는 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
8) 임상시험에서 로수바스타틴 단일제와 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없습니다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도체(겜피브로질 포함), 사이크로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근염과 근병증의 빈도가 증가했습니다. 겜피브로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킵니다. 따라서 이 약과 겜피브로질의 병용은 추천되지 않습니다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 합니다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 로수바스타틴 40밀리그램 용량은 금기입니다.
9) 로수바스타틴 고용량 특히 40mg 복용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었습니다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아닙니다. 로수바스타틴 40mg 투여 환자의 추적기간 동안에는 신기능 검사를 고려하여야 합니다.
10) 로수바스타틴의 약동학 시험에 의하면 코카시아인과 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 C_{max}의 중앙값이 약 2배 증가)가 나타났으므로 아시아인에게 용량결정시 이러한 사항을 고려하여야 합니다.
11) 이 약 5/5, 20/5mg은 황색5호(선셋옐로우FCF, Sunset Yellow FCF)와 황색203호(퀴놀린옐로우 WS, Quinoline Yellow WS)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

3. 이상반응

○이 약(복합제)에서 수집된 정보

이 약에 대한 안전성은 이상지질혈증을 동반한 본태성 고혈압 환자 105명에게 8주간 이 약(로수바스타틴/암로디핀20/10mg) 또는 로수바스타틴20mg 또는 암로디핀10mg을 1일 1회 투여한 임상시험에서 평가되었습니다. 이 임상시험에서 인과관계와 상관없이 보고된 이상반응은 표1과 같습니다.

〈표1〉 이상반응

기관	이상반응	이 약 N=35(%)	로수바스타틴 N=36(%)	암로디핀 N=34(%)
신경계	두통	0	2 (5.56)	1 (2.94)
	어지러움	0	1 (2.78)	0
전신이상 및 투여 부위	말초부종	2 (5.71)	0	0
	가슴통증	1 (2.86)	0	0
근골격계 및 결합조직	사지통증	0	0	1 (2.94)
소화기계	변비	0	0	1 (2.94)
부상, 중독 및 합병증	치아골절	0	0	1 (2.94)
	손목골절	1 (2.86)	0	0
대사 및 영양이상	통풍	1 (2.86)	0	0
신장 및 비뇨기계	배뇨곤란	0	1 (2.78)	0

이 중 약과의 인과관계를 배제할 수 없다고 평가된 약물이상반응은 이 약 투여군에서 말초부종 5.71% (2명), 로수바스타틴 투여군에서 어지러움 2.78%(1명), 암로디핀 투여군에서 두통 2.94%(1명)이었습니다.

○암로디핀에서 수집된 정보

1) 암로디핀은 내약성이 좋습니다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같습니다:
   혈관계: 홍조
   전신: 피로, 부종
   심혈관계: 심계항진
   중추 및 말초신경계: 현기증, 두통, 졸음
   소화기계: 복통, 오심
   임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았습니다.
2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다:
   전신: 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소
   혈관계: 저혈압, 혈관염
   신경계: 긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전, 추체외로 장애
   생식기계: 발기기능장애, 여성형 유방
   소화기계: 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 췌장염, 구토
   대사/영양: 고혈당
   근골격계: 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
   혈액 및 림프계: 백혈구감소증, 혈소판감소증
   정신계: 불면, 기분변화
   호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염
   피부/부속기계: 탈모, 다한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기, 독성표피괴사용해
   감각기계: 귀에서 소리가 남, 시각이상
   비뇨기계: 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증
   간담도계: 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었습니다. 입원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에서는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에서는 암로디핀과의 인과관계가 불명확합니다.
   드물게 소양증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기 반응이 보고되었습니다.
3) 다른 칼슘채널 저해제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었습니다: 심근경색, 부정맥(서맥, 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 흉통
4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었습니다.
   심혈관계: 때때로 혈압강하, 동방블록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있습니다.
   소화기계: 때때로 심와부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있습니다.
   피부: 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있습니다.
   기타: 때때로 두중, 열감, 내당력저하, 쇠약등이 나타날 수 있습니다.

○로수바스타틴에서 수집된 정보

1) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었습니다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 로수바스타틴 투여군 중 4% 미만이었습니다.
   이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 분류하였습니다:
   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(활용할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없습니다.)

발현부위	증상별 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민반응
내분비계	당뇨[1)		
신경계	두통, 어지러움		
소화기계	변비, 구역, 복통		췌장염
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육병증(근육염 포함), 횡문근융해증
전신	무력증		
주1 : JUPITER 임상시험에서 공복시 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 나타났습니다.
2) 신장에 미치는 영향: Dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었습니다. 뇨단백이 음성 또는 극소량에서 ++ 이상으로 전환되는 현상이 10, 20밀리그램에서는 1%미만, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났습니다. 뇨단백이 음성 또는 극소량에서 +로 약간 증가하는 것도 20밀리그램 용량에서 관찰되었습니다. 단백뇨는 대부분의 경우 치료 도중 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아닙니다. 로수바스타틴을 투여한 환자 및 임상시험자료에서 혈뇨가 관찰되었으나, 발현빈도는 낮았습니다.
3) 근골격계에 미치는 영향: 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 근골격계에 미치는 영향(예: 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 횡문근융해증 등)이 로수바스타틴 모든 용량의 치료환자(특히 20밀리그램 이상)에서 보고되었습니다. 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 creatinine kinase(CK) 수치가 용량 의존적으로 증가하였습니다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었습니다. creatinine kinase(CK) 수치가 현저히 증가(정상상한의 5배 이상 증가)하는 경우 일시적으로 치료를 중단하여야 합니다.
4) 간에 미치는 영향: 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 로수바스타틴을 투여받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였습니다. 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었습니다.
5) 국외 시판 후 경험
   위의 이상반응에 더하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사동안 보고되었습니다.
   - 신경계: 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: 스티븐스-존슨 증후군(빈도 불명), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS)(빈도불명)
   - 근골격계: 드물게 루푸스양 증후군, 근육파열, 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 있습니다.
   - 정신신경계: 우울증, 수면장애(불면 및 악몽 포함)(빈도 불명)
   - 호흡기계: 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
   - 비뇨생식기계: 성적 기능이상, 여성형유방증(빈도 불명)
   - 간담도계: 치명적 및 비치명적 간부전
   스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었습니다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었습니다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있습니다. 스타틴계 약물 투여와 관련하여 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증의 유발 또는 악화가 보고되었습니다.
6) 국내 시판 후 조사 결과
   국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 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 로수바스타틴과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.92%(90명, 106건)입니다.
   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, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감각이상, 가슴불편함, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 복부팽만, 가려움증, 간기능검사이상이 각각 0.06%(2명, 2건), 실신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건) 순으로 나타났습니다. 이 중 1명에서 나타난 근육통, 관절통증은 중대한 약물유해반응이었으며, 시판 전에 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응으로는 관절통증 0.13%(4명, 4건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 3건), 감각이상, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 간기능 검사이상이 각각 0.06%(2명, 2건), 실신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났고, 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 관절통증이 1건 보고되었습니다.
   재심사 기간 동안 자발적으로 보고된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 급성신부전이 2건, 핍뇨, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가가 각각 1건씩 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

○암로디핀

1) 심부전환자에 대한 투여: 허혈성 병인이 없는 뉴욕심장학회(NYHA) III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2) 에서 암로디핀은 위약과 비교 시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었습니다.
2) 간기능 손상환자에 대한 투여: 모든 칼슘antagonist와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았습니다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여합니다.
3) 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
4) 효과발현이 천천히 나타나므로 응급 치료를 요하는 불안정형협심증에는 효과를 기대할 수 없습니다.
5) 운전 및 기계사용에 대한 영향
   암로디핀의 임상적 사용경험에 근거하여 볼 때 암로디핀은 운전 또는 기계사용능력을 저하시키지는 않는 것으로 보입니다.

○로수바스타틴

1) 간질성 폐질환: 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 가래가 없는 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 합니다.
2) 로수바스타틴을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판 후 사례들이 드물게 보고되었습니다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단합니다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않습니다.
3) 로수바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었습니다.
4) 당뇨병: 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m^2, 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 합니다. JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6~6.9 mmol/L인 환자들에게서 보고된 당뇨병 발생 총빈도는 로수바스타틴투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었습니다.
5) 유전적 다형성: SLCO1B1 c.521TT 및ABCG2 c.421CC와 비교하여 SLCO1B1(OATP1B1) c.521CC 또는 ABCG2(BCRP) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 노출(AUC) 증가와 관련 있는 것으로 보고되었습니다. 유전적 다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되진 않았으나, 환자의 치료반응 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있습니다.
6) 중증피부이상반응: 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS) 등 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 중증피부이상반응이 로수바스타틴에서 보고되었습니다. 처방 시 환자에게 중증 피부반응에 대한 증상 및 징후에 대해 조언하고 면밀히 관찰해야 합니다. 이러한 피부 반응을 암시하는 증상 및 징후가 나타나는 경우 이 약을 즉시 중단하고 대안 치료법을 고려해야 합니다.
   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 안됩니다.
7) 중증 근육 무력증 및 안근 무력증: 드물게 스타틴계 약물이 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증을 유발하거나 악화시킬 수 있습니다. 이 약은 이러한 상태의 환자에게 주의해서 사용해야 합니다. 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증이 유발되거나 악화된 경우 투여를 중단해야 합니다.

5. 상호작용

로수바스타틴20mg과 암로디핀10mg을 건강한 지원자에게 투여하여 실시한 약물상호작용시험 결과, 로수바스타틴의 $C_{max,ss}$는 약 1.3배, $AUC_{\tau,ss}$는 약 1.2배로 증가하였습니다.
다른 약물들과 로수바스타틴/암로디핀 복합제와의 약물상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았으나, 암로디핀과 로수바스타틴 개개 약물에 대한 연구는 아래와 같이 수행되었습니다.

○암로디핀

1) 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, ACE저해제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강하제와 병용 시 안전하였습니다.
2) 사람혈장을 이용한 실험실적자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려줍니다.
3) 자몽쥬스: 20명의 건강한 지원자에서 240mL의 자몽쥬스와 암로디핀 10mg의 단회병용투여는 암로디핀의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았습니다. 이 시험에서 암로디핀의 주 대사경로인 CYP3A4에서의 유전적 다형성(genetic polymorphism)에 대한 영향평가는 이루어지지 않았습니다. 따라서, 암로디핀은 자몽이나 자몽쥬스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하 효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않습니다.
4) 단트롤렌(주입): IV를 통해 베라파밀, 단트롤렌을 투여하는 동물실험에서 치명적인 심실연축이 지속적으로 관찰되었습니다. 암로디핀과 단트롤렌의 동시투여는 피해야 합니다.
5) 바클로펜: 혈압강하 효과를 증가시키므로, 필요한 경우 혈압과 용량을 주의하여 투여합니다.
6) 클래리트로마이신: 클래리트로마이신은 시토크롬P3A4 저해제입니다. 클래리트로마이신을 이 약과 병용투여시 저혈압의 위험이 증가하였습니다. 이 약과 클래리트로마이신을 병용투여시 환자를 주의깊게 관찰하는 것이 권장됩니다.
7) 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향
   (1) 시메티딘: 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었습니다.
   (2) 알루미늄/마그네슘(제산제): 알루미늄/마그네슘 제산제와 단회용량의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었습니다.
   (3) 실데나필: 원발성 고혈압환자에 실데나필 100mg 단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라메타에 영향을 미치지 않았습니다. 암로디핀과 실데나필을 병용투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압저하효과를 발휘합니다.
   (4) 시토크롬P3A4 저해제: 고령의(만69세~ 87세) 고혈압환자에서 1일 딜티아젬 180mg과 암로디핀 5mg의 병용투여는 암로디핀의 전신노출을 57%까지 증가시켰습니다. 건강한 지원자(만 18~43세)에서 에리트로마이신의 병용투여는 암로디핀의 전신노출을 유의적으로 변화시키지 않았습니다(AUC의 22% 증가). 비록, 이에 대한 임상적 연관성은 밝혀지지는 않았으나, 고령자에서 약동학적 변화가 더 나타날 수 있습니다. 강력한 시토크롬P3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 암로디핀의 혈장 농도를 딜티아젬과의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없습니다. 암로디핀은 시토크롬P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여합니다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없습니다.
   (5) CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제(예: 리팜피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있습니다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 합니다.
8) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향
   (1) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴 80mg과 암로디핀 10mg 다회용량을 병용투여시 아토르바스타틴의 항정 약동학적 파라메터에 유의적인 변화가 없었습니다.
   (2) 디곡신: 건강한 지원자에게 암로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었습니다.
   (3) 에탄올(알코올): 10mg 암로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었습니다.
   (4) 와파린: 암로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었습니다.
   (5) 시클로스포린: 신장이식 환자를 대상으로 시클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투여시 시클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었습니다.
   (6) 타크로리무스: 이 약과 병용투여 시 타크로리무스의 혈중농도 증가 위험이 있으므로 타크로리무스로 치료 받는 환자에게 이 약 투여 시 타크로리무스의 혈중농도를 모니터링하고, 타크로리무스의 투여량을 적절히 조절하여 타크로리무스 독성을 피하도록 해야 합니다.
   (7) 심바스타틴: 암로디핀 10mg과 심바스타틴 80mg의 다회용량 병용투여는 심바스타틴 단독투여시와 비교하여 심바스타틴의 노출을 77% 정도 증가시켰습니다. 암로디핀을 투여받는 환자에서 심바스타틴 1일 최대 투여용량은 20mg까지입니다.

○로수바스타틴

1) 다른 약물이 로수바스타틴에 미치는 영향
   시험관 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 로수바스타틴은 사이토크롬P450과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지(기질, 저해제 또는 유도제로서 작용하지) 않습니다.
   로수바스타틴은 간 흡수 약물수송체OATP1B1과 유출수송체BCRP 등 일부 수송체 단백질의 기질이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 이 약을 병용하는 경우 로수바스타틴의 혈중 농도가 증가하여 근병증의 위험을 높일 수 있습니다(아래 표 참조).
   〈 다른 약물이 로수바스타틴의 노출(AUC)에 미치는 영향(발표된 임상 결과에 근거)〉

병용한 약물 요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴 AUC의 변화
사이클로스포린 75~200mg 1일 2회, 6개월간	10mg 1일 1회, 10일간	7.1배 증가
다로루타마이드 600mg 1일 2회, 5일간	5mg, 단회투여	5.2배 증가
레고라페닙 160mg 1일 1회, 14일간	5mg, 단회투여	3.8배 증가
아타자나비어 300mg/ 리토나비어 100mg 1일 1회, 8일간	10mg, 단회 투여	3.1배 증가
벨파타스비르 100mg 1일 1회	10mg, 단회투여	2.7배 증가
옴비타스비르 25mg/ 파리타프레비르 150mg/ 리토나비르 100mg 1일 1회/ 다사부비르 400mg 1일 2회, 14일간	5mg, 단회투여	2.6배 증가
그라조프레비르 200mg/ 엘바스비르 50mg 1일 1회, 11일간	10mg, 단회투여	2.3배 증가
글레카프레비르 400mg/ 피브렌타스비르 120mg 1일 1회, 7일간	5mg 1일 1회, 7일간	2.2배 증가
로피나비어 400mg/ 리토나비어 100mg 1일 2회, 17일간	20mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가
클로피도그렐 부하용량 300mg 투여 후 24시간 뒤 75mg 투여	20mg, 단회 투여	2배 증가
겜피브로질 600mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘트롬보팍 75mg 단회 투여, 5일간	10mg, 단회 투여	1.6배 증가
다루나비어 600mg/ 리토나비어 100mg 1일 2회, 7일간	10mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
티프라나비어 500mg/ 리토나비어 200mg 1일 2회, 11일간	10mg, 단회 투여	1.4배 증가
드로네다론 400mg 1일 2회	10mg	1.4배 증가
이트라코나졸 200mg 1일 1회, 5일간	10mg, 단회 투여 80mg, 단회 투여	1.4배 증가 1.3배 증가
에제티미브 10mg 1일 1회, 14일간	10mg, 1일 1회, 14일간	1.2배 증가
포샘프레나비어 700mg/ 리토나비어 100mg 1일 2회, 8일간	10mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
알레글리타자 0.3mg, 7일간	40mg, 7일간	유의한 차이 없음
실리마린 140mg 1일 3회, 5일간	10mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
페노피브레이트 67mg 1일 3회, 7일간	10mg, 7일간	유의한 차이 없음
리팜핀 450mg 1일 1회, 7일간	20mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
케토코나졸 200mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
플루코나졸 200mg 1일 1회, 11일간	80mg, 단회 투여	유의한 차이 없음
에리스로마이신 500mg 1일 4회, 7일간	80mg, 단회 투여	20% 감소
바이칼린 50mg 1일 3회, 14일간	20mg, 단회 투여	47% 감소

   기타 약물의 영향
   - 제산제: 수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 함유하는 제산제와 로수바스타틴을 병용 투여한 결과, 로수바스타틴의 혈장 농도가 약50% 감소되었습니다. 그러나 이 효과는 제산제를 로수바스타틴 투여 2시간 후에 투여했을 때에 완화되었습니다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았습니다.
   - 푸시딘산: 로수바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없습니다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 로수바스타틴과 푸시딘산을 병용했을 때 횡문근융해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있습니다. 따라서 로수바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않습니다. 가능하다면 로수바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 합니다.
   - 티카그렐러: 티카그렐러는 신장을 통한 로수바스타틴의 배출에 영향을 미쳐 로수바스타틴의 축적 위험을 증가시킬 수 있습니다. 일부 사례에서는 티카그렐러와 로수바스타틴의 병용 투여가 신기능 감소, CPK 수치 증가, 횡문근 융해를 초래했습니다.
2) 로수바스타틴이 다른 약물에 미치는 영향
   - 와파린: 로수바스타틴과 병용 시 와파린은 약물동태학적으로 유의한 영향을 받지 않습니다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 로수바스타틴과 와파린을 병용 투여하면 와파린 단독 투여 시에 비해 INR이 증가될 수 있습니다. 비타민K 길항제(예:와파린)를 투여받고 있는 환자에서 이 약의 시작, 중단 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장됩니다.
   - 사이클로스포린: 로수바스타틴과 사이클로스포린의 병용투여는 사이크로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않습니다.
   - 페노피브레이트/피브린산 유도체: 페노피브레이트와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약물동력학적 상호작용은 발생할 수 있습니다. 겜피브로질, 페노피브레이트, 다른 피브레이트 계열 약물 및 지질저하용량(1일1g 이상)의 니코틴산은 단독투여했을 때 근병증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 근병증 위험성을 증가시킵니다. 피브레이트 계열 약물을 병용투여할 때 로수바스타틴 40mg 용량 투여는 금기이며, 투여 초기 용량으로 5mg을 투여해야 합니다.
   - 경구용 피임제: 경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl oestradiol와 norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가되었습니다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 합니다. 로수바스타틴과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료가 없으므로 유사한 효과를 배제하여서는 안되나, 임상시험시 여성에서 병용 투여가 많았으며 내약성은 우수하였습니다.
   - 기타 약물에의 영향: 디곡신 또는 에제티미브와는 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

임부 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성의 여성 및 수유부에게 사용하면 안됩니다. 개별성분에 대한 정보는 다음과 같습니다.

○암로디핀

1) 암로디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타난 것외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았습니다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 및 질환 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장됩니다. 암로디핀을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없었습니다.
2) 암로디핀의 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 따라서, 암로디핀을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장됩니다. 사람에 대한 투여 경험에서 암로디핀이 사람 모유 중으로 이행된다고 보고된 바 있습니다.

○로수바스타틴

임신 및 수유부에 대한 로수바스타틴의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하면 안됩니다.
임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 합니다. 콜레스테롤 및 콜레스테롤 생합성 산물이 태아의 발달에 있어 필수적이므로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상회합니다. 동물시험에 의하면 제한된 생식독성의 증거가 있습니다. 이 약을 사용하는 동안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 합니다. 로수바스타틴은 랫드의 모유로 이행됩니다. 사람에서의 모유로의 이행에 대한 데이터는 없습니다.

7. 소아에 대한 투여

이약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여

암로디핀은 일반적인 용량을 투여하는 것이 권장됩니다. 암로디핀을 고령자 및 젊은 연령의 환자에게 비슷한 용량으로 투여 시, 내약성이 동일하게 양호합니다.

9. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여에 대한 정보는 없습니다. 각 단일제의 과량투여에 대한 정보는 다음과 같습니다.

○암로디핀

심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었습니다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 쇽상태에 이르게 되거나 쇽이 일어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었습니다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 약용탄(Medicinal Carbon)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었습니다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있습니다. 이 약의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액등과 같은 순환체액 및 뇨배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 합니다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관 긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있습니다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있습니다. 암로디핀은 단백결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않습니다. 암로디핀 과다 투여 시 비-심인성 폐부종이 드물게 보고되었습니다. 이는 지연 발생할 수 있으며(복용24-48시간 후), 환기 보조가 필요할 수 있습니다. 관류 및 심박출량 유지를 위한 조기 소생 조치(체액과부하 포함)가 촉진 요인이 될 수도 있습니다.

○로수바스타틴

과량 투여시 특별한 처치 방법은 없습니다. 과량 투여 시에는 대증요법 및 보조 치료가 행해져야 합니다. 간기능 및 CK치를 모니터링 해야 합니다. 혈액 투석은 도움이 되지 않는 것으로 보입니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않도록 주의합니다.
2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로, 원래의 용기에 보관합니다.

11. 의약품동등성시험 정보[주1]

가. 시험약 크레디핀정20/5밀리그램(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염)[(주)서울제약]과 대조약 로수암핀정20/5밀리그램[(주)유한양행]을2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 33명의 혈중 로수바스타틴 및 암로디핀을 측정한 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

〈로수바스타틴〉

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim48hr}$ (ng · h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	로수암핀정20/5밀리그램 [(주)유한양행]	203.7± 104.7	22.66± 13.79	5.00 (1.00~ 5.00)	9.32± 1.49
시험약	크레디핀정20/5밀리그램(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염) [(주)서울제약]	194.4± 115.4	21.50± 15.99	3.00 (1.00~ 6.00)	9.80± 1.83
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00 ~ 125.00%)		87.25 ~ 98.99%	83.66 ~ 98.99%	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=33)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

〈암로디핀〉

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim72hr}$ (ng · h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	로수암핀정20/5밀리그램 [(주)유한양행]	93.88± 23.48	3.018± 0.583	5.00 (5.00~ 12.00)	40.88± 9.76
시험약	크레디핀정20/5밀리그램(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염) [(주)서울제약]	91.45± 21.65	2.948± 0.528	5.00 (5.00~ 12.00)	40.05± 10.13
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00 ~ 125.00%)		95.26 ~ 100.09%	95.08 ~ 101.17%	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=33)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 크레디핀정10/5밀리그램(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염), 크레디핀정5/5밀리그램(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염)((주)서울제약)은 대조약 크레디핀정20/5밀리그램(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염)[(주)서울제약]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다.

[주1] 이 약은 (주)서울제약의 크레디핀정10/5밀리그램(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염), 크레디핀정5/5밀리그램(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염), 크레디핀정20/5밀리그램(로수바스타틴칼슘, 암로디핀베실산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 (주)서울제약에 위탁 제조하였습니다.

■사용(유효)기간

로바암핀정5/5밀리그램, 로바암핀정10/5밀리그램, 로바암핀정20/5밀리그램 : 제조일로부터 24개월

■저장방법

로바암핀정5/5밀리그램, 로바암핀정10/5밀리그램, 로바암핀정20/5밀리그램 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■포장단위

로바암핀정5/5밀리그램, 로바암핀정10/5밀리그램, 로바암핀정20/5밀리그램 : 30정/병

■제조자

(주)서울제약, 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명6로 124-31

■제조의뢰자

(주)킵스바이오파마, 충청남도 서천군 종천면 종천공단길32번길 26

※본 의약품은 우수의약품제조관리기준을 필한 제품입니다. 첨부문서를 읽은 후 사용(유효) 기한을 반드시 확인하시고 복용하여 주시기 바랍니다. 사용(유효) 기한이 경과되었거나 유통 과정 중에 변질, 변패 또는 오손된 제품을 구입했을 때에는 구입한 약국이나 병의원을 통해 교환해 드립니다.(소비자상담실 : 041-951-4300)
※부작용 피해 구제 상담 : 한국의약품안전관리원(14-3330)
※부작용 피해 구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)
※설명서 작성된 이후 변경 내용은 의약품안전나라(nedrug.mfds.go.kr)의 의약품 정보 또는 당사 홈페이지 www.keepsbiopharma.co.kr 의 각 제품란에 기재되어 있으니 참조하시기 바랍니다.

약은 어린이 손에 닿지 않게 보관해야 합니다.

설명서 제정일자 2026년 03월 11일

제조의뢰자
(주)킵스바이오파마
충청남도 서천군 종천면 종천공단길32번길 26