



항혈소판제

로스탈 정

실로스타졸

전문 의약품

339 : 기타의 혈액 및 체액 용액

로스탈정은 만성동맥폐색증에 의한 허혈성 재증상을 효과적으로 개선시키는 제제로서 그 유용성이 입증되었습니다. 로스탈정의 주성분인 실로스타졸과 그의 대사체들은 phosphodiesterase III inhibitor로 이노신해 cAMP를 증가시켜 혈소판 응집억제 작용 및 혈관확장 작용을 나타냅니다.

【성분·함량】 1정 중

실로스타졸(JP).....100mg

【성 상】 백색의 원형 정제

【효능·효과】

1. 만성동맥폐색증(버거씨병, 폐색성 동맥경화증, 당뇨병성 말초혈관병증 등)에 따른 괴양, 통통 및 냉감 등 허혈성 재증상의 개선
2. 뇌경색(심인성뇌색전증 제외) 발증 후 재발억제

【용법·용량】

실로스타졸로서 보통 성인 1회 100mg을 1일 2회 경구투여합니다.
단, 연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
 - 이 약의 투여에 의해 맥박수가 증가하여 협심증이 발현하는 경우가 있으므로 협심증의 증상(흉통 등)에 대한 문진을 주의 깊게 실시합니다. (뇌경색 재발 억제효과를 검토하는 시험에서, 장기간에 걸쳐 PRP(pressure rate product)를 의미 있게 상승시키는 작용이 인정되었습니다. 또한, 이 약 투여군에서 협심증이 발현된 증례가 나타났습니다.)
2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 출혈(혈우병, 모세혈관 위약증, 두개내출혈, 상부소화관출혈, 요로출혈, 객혈, 초자체출혈 등) 또는 그러한 소인(활동성 소화궤양, 최근 6개월 이내에 출혈성뇌졸중, 3개월 이내에 외과수술, 증식당뇨망막병증, 조절되지 않는 고혈압)이 있는 환자(출혈을 조장할 우려가 있습니다.)
 - 출혈성심부전 환자(증상을 악화시킬 우려가 있습니다.)
 - 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
(임부 및 수유부에 대한 투여 함 참조)
 - 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 투여하지 않아야 합니다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 항응고제(와파린 등), 항혈소판제(아스피린, 티클로피딘 등), 혈전용해제(우로키나제, 알테플라제 등), 프로스타글란딘 E₁ 제제 및 그 유도체(알프로스타딜, 리마프로스트 알파데스 등)를 투여중인 환자
 - 월경제 중 인자(출혈을 조장할 우려가 있습니다.)
 - 관동맥 협착의 합병증 환자(이 약의 투여에 의한 맥박수 증가로 협심증을 유발할 가능성이 있습니다.)
 - 중증 심부전 환자(크레아티닌 청소율 ≤ 25mL/분)이 약의 대사물의 혈중농도가 상승될 수 있습니다.('기타 항 참조)
 - 중등도 또는 중증 간부전 환자(이 약의 혈중농도가 상승될 수 있습니다.)('기타 항 참조)
 - 당뇨병 또는 내당능 장애가 있는 환자(출혈성 유해증상이 발현하기 쉽습니다.)
 - 지속적으로 혈압이 상승하고 있는 고혈압 환자(약성고혈압 등)
 - 심방이나 심실전위 환자, 심방세동이나 조동 환자, 심실빈맥, 심실세동 또는 다초점성심실이소성박동 환자, QT간격의 연장이 있는 환자
4. 이상반응
 - 중대한 이상반응
 - 출혈경향 : 뇌출혈 등의 두개내출혈(초기증상 : 두통, 구역·구토, 의식장애, 반신불수 등), 폐출혈, 때때로 피하출혈, 드물게 소화관출혈, 비출혈, 안저출혈, 혈뇨 등의 출혈경향이 나타날 수 있습니다. 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 출혈경향 : 범혈구감소증, 무과립구증, 드물게 혈소판감소증, 백혈구감소증, 재생불량성빈혈이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 간질성 폐렴 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상, 호산구증가를 동반한 간질성 폐렴이 나타날 수 있습니다. 이러한 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다. 인과관계는 밝혀지지 않았으나 임상시험에서 뇌경색, 대뇌허혈, 심정지, 심근허혈, 실신, 정맥류, 혈관확장이 보고되었습니다.
 - 출혈성심부전, 심근경색, 협심증, 심실빈맥 등이 나타날 수 있으므로 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 황달, 때때로 AST, ALT, ALP, LDH 등의 상승이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 기타의 이상반응
 - 과민반응 : 과과민반응, 때때로 발진, 드물게 파진, 두드러기, 가려움증이 나타날 수 있습니다. 이러한 경우에는 투여를 중지하십시오.
 - 전신 : 등통증, 갑열, 오한, 불쾌감, 경부강직, 골반통, 복막뒤출혈이 나타날 수 있습니다.
 - 순환기계 : 심방세동, 심방조동, 상실성 빈맥, 심실위 빈맥, 상실성 기외수축, 심실성 기외수축 등의 부정맥, 협착저하, 체위성저혈압, 때때로 심계항진, 빈맥, 화끈거림, 드물게 혈압상승이 나타날 수 있습니다. 이러한 경우에는 감량 또는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다. 인과관계는 밝혀지지 않았으나 임상시험에서 뇌경색, 대뇌허혈, 심정지, 심근허혈, 실신, 정맥류, 혈관확장이 보고되었습니다.
 - 정신신경계 : 불안, 신경통, 무력증, 이상한 꿈, 때때로 두통·두통감, 어지러움, 불면, 저림감, 드물게 졸음, 전진이 나타날 수 있습니다. 이러한 경우에는 감량 또는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
 - 소화기계 : 대변이상, 소화불량, 담석증, 대장염, 십이지장궤양, 십이지장염, 식도염, γ-GTP의 상승, 위염, 위장염, 잇몸출혈, 흑색변, 소화장애, 치주농양, 위궤양, 허부종, 때때로 복통, 구역·구토, 식욕부진, 설사, 속쓰림, 복부팽만감이 나타날 수 있습니다.
 - 혈액 및 림프계 : 적혈구증가증, 자색반병, 출혈시간증가, 고혈소판증, 호산구증가, 드물게 빈혈이 나타날 수 있습니다.
 - 대사 및 영양계 : 안면부종, 말초부종, 통풍, 고지혈증, 드물게 혈당상승이 나타날 수 있습니다.
 - 근골격계 : 근육통, 관절통, 골통, 유헤랑염이 나타날 수 있습니다.
 - 호흡기계 : 기침증가, 인두염, 비염, 천식, 부비동염, 폐렴이 나타날 수 있습니다.
 - 내분비계 : 당뇨병이 나타날 수 있습니다.
 - 피부 및 부속기계 : 건조한 피부, 종기, 피부비대기가 나타날 수 있습니다.
 - 감각기계 : 약시, 실명, 복시, 귀통증, 드물게 이명, 결막염이 나타날 수 있습니다.
 - 비뇨생식기계 : 단백뇨증, 방광염, 질출혈, 질염, 드물게 빈뇨가 나타날 수 있습니다.
 - 신장 : 신부전, 신기능이상, 드물게 BUN, 크레아티닌, 요산의 상승이 나타날 수 있습니다.
 - 기타 : 때때로 발한, 부종, 홍통, 드물게 동통, 권태감, 발열이 나타날 수 있습니다.
5. 국내재심사결과

국내에서 시판후 조사기간 동안 650례를 대상으로 실시한 안전성 평가 결과 이상반응의 발현율은 인과관계 여부와 상관없이 34례에서 38건(5.24%)으로 보고되었습니다. 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응 발현율은 29례에서 33건(4.47%)으로 다음과 같습니다.

가. 중증 및 말초신경계 이상 : 두통 2.77%(18례/650례), 불안(홍통) 0.15%(1례/650례)

나. 위장관계 이상 : 설사 0.46%(3례/650례), 구역0.31%(2례/650례), 소화불량증 0.15%(1례/650례), 구토 0.15%(1례/650례), 식욕부진 0.15%(1례/650례), 복통 0.15%(1례/650례)

다. 피부 및 부속기관 이상 : 소양감 0.15%(1례/650례), 발진 0.15%(1례/650례)

라. 정신신경계 이상 : 경면 0.15%(1례/650례)
 마. 심박 이상 : 심계항진 0.15%(1례/650례)
 이 중 현재 허가사항에 기재되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 이상반응으로 약물과의 인과관계 여부와 상관없이 골격이상, 객담증가 각 0.15%(1/649명, 1건)이었으며, 중대한 이상반응은 인과관계 여부와 상관없이 구토, 골격이상, 출혈이 각각 0.15%(1/649명, 1건)이었습니다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 뇌경색 환자에 대한 투여는 뇌경색의 증상이 안정된 후에 시작합니다.
- 2) 뇌경색 환자에 대한 투여시 다른 항혈소판제 등과의 상호작용에 주의함과 동시에 고혈압이 지속되는 환자에 대한 투여도 신중히 해야 하며, 투여 중에는 혈압을 충분히 조절해야 합니다.
- 3) 관동맥 협착의 합병증이 있는 환자에서 이 약 투여 중 과도한 맥박수 증가가 나타났을 경우에는 협심증을 유발할 가능성이 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
- 4) 환자에게 출혈과 가벼운 타박상, 발열, 인후염과 같은 혈액질환의 조기발현을 의미하는 어떠한 징후도 신속히 보고하도록 주지시켜야 합니다. 감염이 의심되거나 혈액질환의 임상적 징후가 있으면 전혈구수를 측정해야 합니다. 혈액학적 이상의 임상 또는 실험실적 징후가 있으면 이 약의 투여는 즉시 중단되어야 합니다.
- 5) 이 약은 어지러움을 일으킬 수 있으므로 운전이나 기계조작 전에 주의하도록 주지시켜야 합니다.

6. 상호작용

- 1) 이 약은 주로 간 대사효소인 CYP3A4 및 일부 CYP2D6, CYP2C19에 의해 대사됩니다.
- 2) 항응고제(와파린 등), 항혈소판제(아스피린, 티클로피딘 등), 혈전용해제(우로키나제, 알테플라제 등), 프로스타글란딘 E₂제 및 그 유도체(알프로스타딜, 리마프로스트 알파벡스 등)는 출혈을 조정할 우려가 있으므로 혈액응고능 검사 등을 충분히 실시하면서 사용합니다.
- 3) CYP3A4저해제나 CYP2C19저해제(시메티딘, 딜티아졸, 에리스로마이신, 케토코나졸, 란소프라졸, 이트라코나졸, 미코나졸, 오메프라졸, HIV-1 단백질분해효소 저해제 등)와의 병용에 의해 이 약의 혈중 농도가 상승하여 작용이 증가할 우려가 있습니다. 병용하는 경우에는 감량, 또는 저용량부터 시작하는 등 주의해야 하며, 또한 자동주사와 동시 복용하지 않도록 주의합니다.
- 4) CYP3A4나 CYP2C19의 기질이 되는 약물(시사프리드, 미다졸람)과의 병용에 의해 이 약의 혈중 농도가 상승하여 작용이 증가할 우려가 있습니다. 병용하는 경우에는 감량 또는 저용량부터 시작하는 등 주의해야 합니다.
- 5) 이 약은 반사빈맥으로 추가적인 저혈압효과가 있을 가능성이 있기 때문에 혈압을 저하시키는 잠재성이 있는 약물 또는 디히드로피리딘계 칼슘채널차단제와 같이 반사빈맥을 일으키는 혈관확장제와 병용할 때 주의가 필요함입니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 동물실험(랫트)에서 임신태자의 증가 및 출생시의 저체중, 사망의 증가가 보고되었으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않습니다.
- 2) 동물실험(랫트)에서 유중증으로의 이행이 보고되었으므로 투여 중에는 수유를 중단합니다.

8. 소아에 대한 투여

저체중출생아, 신생아, 영·유아, 또는 소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않습니다. (사용경험이 적습니다.)

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량하는 등 주의합니다.

10. 과량투여시의 처리

사람에게 있어 이 약의 급성 과량투여에 대한 정보는 제한적입니다. 급성 과량투여의 증상과 징후는 중증 두통, 설사, 저혈압, 빈맥, 또는 심부정맥으로 예상됩니다. 환자를 주의 깊게 살펴보고 지지 및 보조적인 치료를 행합니다. 이 약이 높은 단백결합을 하기 때문에 혈액투석이나 복막투석으로 효과적인 제거가 어려울 것입니다. 적절한 구토나 위세척으로 위를 비워야 합니다. 이 약의 경우 LD50은 마우스와 랫트에서 >5.0g/kg, 개에서 >2.0g/kg 임니다.

11. 기타

- 1) 이 약은 PDE III 저해작용을 가지는 약물입니다. 외국에서는 PDE III 저해작용을 가지는 강심제에 대해 올혈성심부전(NYHA 분류 III~IV)환자를 대상으로 한 위약대조 장기투여비교시험에서, PDE III 저해작용을 가지는 강심제에서의 생존율이 위약에 비하여 낮았다는 보고가 있습니다. 또한, 올혈성심부전을 나타내지 않는 환자에 있어, 이 약을 포함한 PDE III 저해제를 장기투여한 경우의 예후는 분명하지 않습니다.
- 2) 비글을 이용한 13주 및 52주 반복경구투여독성시험에서, 고용량의 경우 좌심실심내막의 비후, 관상동맥의 장애가 인정되었으며, 무독성량은 각각 30mg/kg/day, 12mg/kg/day 였으나 이러한 변화는 랫트 및 원숭이에서는 인정되지 않았습니다. 비글의 경우 1주간 정맥투여한 심장독성시험에서 좌심실심내막, 우심방심외막 및 관상동맥의 변화가 나타났으며, 원숭이의 경우 경증 좌심실심내막의 출혈성 변화가 인정되었습니다. 다른 PDE 저해제와 혈관확장제의 경우에도 동물에 대한 심장독성이 인정되었으며, 특히 개에서 독성발현이 쉽게 나타난다는 보고가 있습니다.
- 3) 유전적으로 현저하게 높은 혈압이 지속되어 뇌졸중이 발병되는 SHR-SP(뇌졸중이 발증하기 쉬운 고혈압자연발증 랫트, stroke-prone spontaneously hypertensive rats)에서, 이 약 0.3% 혼합식이군은 대조군과 비교해 생존기간의 단축이 인정되었습니다. (평균수명: 이 약군 40.2주, 대조군 43.5주).
- 4) 뇌경색 재발억제 효과를 검토하는 시험에서 위약군에 비해 이 약군에서 당뇨병의 발증에 및 약화예가 많이 나타났습니다. (이 약군 11/520례, 위약대조군1/523례).
- 5) 이 약 100mg과 HMG-CoA 환원효소 저해제 로바스타틴 80mg을 병용투여시, 로바스타틴 단독투여에 비해 로바스타틴의 AUC 가 64% 증가했다는 해의 보고가 있습니다.
- 6) 무독후성 뇌경색에 대하여 이 약의 뇌경색 발작억제효과에 대한 시험은 실시된 바 없습니다.
- 7) 음식을 함께 이 약을 복용하면 이 약의 혈중농도가 상승하여 이상반응 발생율이 증가할 수 있으므로 필요시 적절히 감량합니다. 특히, 고지방식에서 이 약의 흡수가 증가하여 C_{max}는 90%, AUC는 25%의 상승을 보였으므로 고지방식을 섭취하는 환자의 경우에는 특히 주의합니다.
- 8) 신기는 장애 환자의 체내동태 : 중증 신장애 환자에게 1일 100mg을 8일간 연속해서 경구투여 시, 건강한 성인에 비해 이 약의 C_{max}는 29%, AUC는 39% 감소하였으나, 활성대사체의 C_{max}는 173%, AUC는 209% 증가하였습니다. 경증 및 중등도 환자에서는 유의적인 차이가 없었습니다.
- 9) 간기는 장애 환자의 체내동태 : 경증 간장애 환자에게 100mg을 단회 경구투여 시, 혈중농도가 건강한 성인과 거의 차이를 보이지 않았습니다. (C_{max}는 7% 감소, AUC는 8% 증가)
- 10) 케토코나졸, 에리스로마이신, 오메프라졸 : CYP3A4 저해제인 케토코나졸 400mg과 병용투여시 C_{max}는 94%, AUC는 117% 증가하였고, 에리스로마이신 500mg과 병용투여시 C_{max}는 47%, AUC는 73% 증가되었습니다. CYP2C19 저해제인 오메프라졸과 병용투여시 대사체인 3,4-dihydro-cilostazole이 69% 증가하였습니다.

【저장방법】 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30, 100, 500정

- * 반드시 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- * 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나, 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 주의하십시오.
- * 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
- * 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- * 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 이지드럭(<http://ezdrug.kfda.go.kr>) → "정보마당" → "의약품동 정보"를 참조하십시오.
- * 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 반드시 의사, 약사와 상담 후 사용하십시오.
- * 사용(유효)기간이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환해 드립니다.
- * 본 제품은 소비자피해보상규정(제정경제부고시)에 의거 정당한 소비자 피해에 대하여 보상해 드립니다.
- * 본사는 고객 상담 전용 수신자부담 전화(080-200-0101)를 운영하고 있습니다.
- * 의사, 약사는 의약품 등의 투여 사용 중 유해사례나 약물유해반응이라고 판단되는 경우 이를 의약품 안전성 정보 보고 절차에 따라 전화, 팩스, 전자문서 또는 인터넷을 통해 식약청장, 관련 협조단체장, 또는 제조업자에게 보고하고 주시기 바랍니다.
- * 첨부문서의 개정일자 이후 변경된 최신의 의약품안전성 정보는 신풍제약(주) 홈페이지(www.shinpoong.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

3-0388(S)

설명서 작성년월일 20030731
 개정년월일 20091104



민중의 슬기와 공지로 인류의 건강을 위하여

신풍제약주식회사

경기도 안산시 단원구 읍내동 434-4 TEL031-491-6191-2