

5) 국외 시판 후 경험

- 위의 이상반응에 더하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사동안 보고되었다.
 - 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)
 - 근골격계 : 매우 드물게 관절통, 근육매개성 피사성 근병증(빈도 불명)
 - 신장 : 매우 드물게 혈뇨
 - 기타 : 부종(빈도 불명)

일부 스티틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 정신신경계 : 우울증, 수면장애(불면 및 악몽 포함)(빈도 불명)
- 호흡기계 : 특히 장기간투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 비뇨생식기계 : 성적 기능이상, 여성형유방증(빈도 불명)

- 간담도계 : 치명적 및 비치명적 간부전

스티틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다.(예, 기억력감퇴, 기억증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스티틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용종단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 주) 및 증상개선(증강값이 3주)은 편차가 있다.

6) 국내 시판 후 조사 결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유효사례 발현율은 10.06%(310명, 415주)로 주로 두통 0.78%(24명, 24건), 어지러움 0.75%(23명, 23건), ALT증가 0.58%(18명, 18건), 기침, 근육통, 기침, 근육경이 각각 0.49%(15명, 15건) 등이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.92%(90명, 106건)이다. 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, 기침 불편함, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 복부팽만, 가려움증, 간기능검사 이상이 각각 0.06%(2명, 2건), 실신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건) 순으로 나타났다. 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, 기침 불편함, 식욕부진, 복부팽만, 간기능검사 이상이 각각 0.06%(2명, 2건), 실신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났고, 종대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 관절통증이 1건 보고되었다. 재심사 기간 동안 자발적으로 보고된 유효사례가 98건이 있었으며, 이 중 종대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 급성신부전이 2건, 피부, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가가 각각 1건씩 보고되었다.

7) 만 10~만 17세의 소아환자 : 만 10~만 17세의 소아환자를 대상으로 실시한 52주 동안의 임상시험에서 운동 및 증가된 신체 활동 후 정상 범위의 산화질 10배를 초과하는(10 x ULN) creatinine kinase 수치 상승이 성인 환자에 비해 좀 더 빈번하게 관찰되었다. 다른 사항에 대해 소아환자의 안전성 프로파일은 성인인과 유사하였다.

4. 일반적 주의

- 1) 간질성 폐질환 : 일부 스티틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 가래가 없는 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스티틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 2) 이 약을 포함하여 스티틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 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.
- 3) 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었다.
- 4) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당 증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스티틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스티틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성으로 인한 환자공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압들은 진료처침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다. JUPITER 연구에서 공복혈당 5.6~6.9 mmol/L인 환자들에게서 보고된 당뇨병 발생 총빈도는 로수바스타틴투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
- 5) 유전적 다형성 : SLC01B1 c.521TT 및 ABCG2 c.421CC와 비교하여 SLC01B1(OATP1B1) c. 521CC 또는 ABCG2(BCRP) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 노출(AUC) 증가와 관련된 것으로 보고되었다. 유전적다형성에 따른 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되진 않았으나, 환자의 치료반응 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.

5. 상호작용

1) 다른 약물이 이 약에 미치는 영향 : 시험관 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 이 약은 사이토크롬 P450와 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지(기질, 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(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
아타자나비어 300mg / 리토나비어 100mg 1일 1회, 8일간	10mg, 단회 투여	3.1배 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
켄피브로질 600mg 1일 2회, 7일간	80mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘트롬보박 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
포스포레나비어 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 이 약을 병용 투여한 결과, 로수바스타틴의 혈장 농도가 약 50% 감소되었다. 그러나 이 효과는 제산제를 이 약 투여 2시간 후에 투여했을 때에 완화되었다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.

- 푸시딘산 : 로수바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스티틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 로수바스타틴과 푸시딘산을 병용했을 때 혈문공용해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 로수바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않는다. 가능하다면 로수바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.

2) 이 약이 다른 약물에 미치는 영향

- 와파린 : 이 약과 병용 시 와파린은 약물동태학적으로 유의한 영향을 받지 않는다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약과 와파린을 병용 투여하면 와파린 단독 투여 시에 비해 INR이 증가될 수 있다. 비타민K 길항제(예 : 와파린)를 투여받고 있는 환자에서 이 약의 시작, 중단 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장된다.

- 사이클로스포린 : 이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이클로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않는다.

- 페노피브레이트/피브리산 유도제 : 페노피브레이트와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약물동력학적 상호작용은 발생할 수 있다. 켈피브로질, 페노피브레이트, 다른 피브레이트 계열 약물 및 지질저하용량(1g 이상)의 니코틴산은 단독투여했을 때 근병증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 근병증 위험성을 증가시킨다. 피브레이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40mg 용량 투여는 금기이며, 투여 초기 용량으로 5mg를 투여해야 한다.

- 경구용 피임제 : 경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl estradiol과 norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가하였다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 한다. 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료가 없으므로 유사한 효과를 배제하여서는 안되나, 임상시험시 여성에서 병용 투여가 많았으므로 내약성은 우수하였다.

- 기타 약물에의 영향 : 디곡신 또는 에제티미브와는 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

임신 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하면 안된다. 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 클레스테롤 및 클레스테롤 생합성 산물이 태아의 발달에 있어 필수적이며로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 제한된 생식독성의 증거가 있다. 이 약을 사용하는 동안 임신할 경우 즉시 복용을 중단해야 한다. 로수바스타틴은 젖의 모유로 이행된다. 사람에게서 모유로의 이행에 대한 데이터는 없다.

7. 과량투여시의 처치

과량 투여시 특별한 처치 방법은 없다. 과량 투여 시에는 대증요법 및 보조 치료가 행해져야 한다. 간기능 및 CK치료를 모니터링 해야 한다. 혈액 투석은 도움이 되지 않는 것으로 보인다.

8. 적응상의 주의

이 약이 운전이나 기계작동능력에 영향을 대한 시험이 수행되지 않았으나 약력학적 특성에 근거할 때 영향을 미치는 것으로는 보이지 않는다. 운동이나 기계작동시 이 약 투여로 인하여 어지러움 수 있음을 고려하여야 한다.

9. 기타

1) 일반약리시험, 반복투여독성시험, 유전독성시험, 발암성시험에 근거한 전임상 자료에 의하면 사람에게 대한 특별한 위험은 없다. 젖의 출생 전후 발생시험에서, 동복자 크기 감소, 동복자 무게 감소, 차세대 생존 감소 등 생식 독성이 나타났다. 이러한 효과는 치료 용량의 수배에 해당하는 용량을 모체에 전신 투여하였을 때 나타났다.

2) 약동학 시험에 의하면 아시아인(일본, 중국, 필리핀, 베트남, 한국)에서 코카시아인과 비교시 AUC 및 Cmax증양값이 약 2배 증가하였다. 인구학적 약동학 분석에 의하면 코카시아인과 흑인 간에 임상적으로 의미있는 약동학 차이는 없었다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 5mg : 28정(14정/PTP x 2)

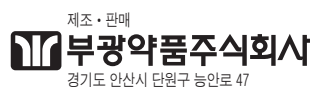
10mg : 28정(14정/PTP x 2)

20mg : 28정(14정/PTP x 2)

※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국약품안전관리원(<http://www.drugsafe.or.kr> → 의약품유해사례보고)에 알리도록 하십시오.

※ 온라인의약품도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)의약품 정보 참조

※ 만일, 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되었거나 손상된 제품이 발견된 경우에는 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환해 드립니다.



제 조 · 판 매

부광약품주식회사

경기도 안산시 단원구 등남로 47

국민 건강을 위해 꾸준히 노력해 온 저희 부광약품은 소비자의 편의를 위해 부광약품이 통하료를 부담하는 소비자상담실을 운영하고 있습니다. 제품 문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 지금 전화해 주십시오.

♣ 소비자 상담실 : TEL 080-933-2233 <http://www.bukwang.co.kr>

※ 이 첨부문서 작성일자(2017년 06월 15일)이후 변경된 내용은 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.