

로수바스타틴칼슘 단일제(함량 5, 10, 20 mg, 필름코팅정) 허가사항 변경대비표

| 구분        | 기 허가사항   | 변경사항  |
|-----------|--|---|
| 효능효과      | <p>(상략)</p> <p>3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜로스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연</p> <p>(이하생략)</p>   | <p>(상략)</p> <p>3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연</p> <p>(이하생략)</p>  |
| 사용상의 주의사항 | <p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.<br/>1)~3) (중략)<br/>4) 사이크로스포린 병용투여 환자<br/>5) (중략)<br/>6) 임부 및 수유부, 적절한 피임을 사용하지 않는 가임여성 출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.<br/>7)~8) (중략)</p> <p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.<br/>1)~3) (중략)</p> | <p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.<br/>1)~3) (중략)<br/>4) 사이클로스포린 병용투여 환자<br/>5) (중략)<br/>6) 임부 및 수유부, 적절한 피임방법을 사용하지 않는 가임여성 출산이 가능한 연령의 여성에게 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.<br/>7)~8) (중략)</p> <p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.<br/>1)~3) (중략)<br/>4) 스타틴계 약물은 드물게 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증을 유발하거나 악화시킬 수 있으며, 같은 종류 또는 다른 종류의 스타틴계 약물을 투여했을 때 재발한 사례가 보고되었다. 이 약은 이러한 상태의 환자에게 주의해서 사용되어야 하며, 중증 근육 무력증 또는 안</p> |

4) 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도체(겔피브로질 포함), 사이크로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근염과 근병증의 빈도가 증가했다. (중략)

5)~7) (중략)

3. 이상반응

1)~4) (중략)

5) 국외 시판 후 경험

위의 이상반응에 더하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사동안 보고되었다.

- 신경계 : 매우 드물게 다발성신경병증, 기억상실, 말초신경병증(빈도 불명)
- 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)(빈도 불명)

(중략)

근 무력증이 유발되거나 악화된 경우 투여를 중단해야한다.

5) 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도체(겔피브로질 포함), 사이클로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근염과 근병증의 빈도가 증가했다. (중략)

6)~8) (중략)

3. 이상반응

1)~4) (중략)

5) 국외 시판 후 경험

위의 이상반응에 더하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사동안 보고되었다.

- 신경계 : 매우 드물게 다발성신경병증, 기억상실, 말초신경병증, 중증 근육 무력증 (빈도 불명)
  - 호흡기계 및 흉부 : 기침, 호흡곤란 (빈도 불명)
  - 위장관계 : 설사(빈도 불명)
  - 안구 장애 : 안근 무력증 (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), 태선모양 약물 발진 (빈도 불명)
- (중략)

6)~7) (중략)

4. 일반적 주의  
(중략)

5. 상호작용

1) 다른 약물이 이 약에 미치는 영향

시험관 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 이 약은 사이토크롬 P450 과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지 (기질, 저해제 또는 유도제 로서 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 |
|---|--------------------|----------------|
| 소포스부비르 400mg/벨파타스 비르 100mg/복실라프레비르 100mg +복실라프레비르 100mg 1일 1회, 15일간 | 10mg, 단회투여         | 7.4배 증가        |
| 사이클로스포린 75~200 mg 1일 2회, 6개월간                                       | 10 mg 1일 1회, 10 일간 | 7.1배 증가        |
| 다로루타마이드 600mg 1일  | 5mg, 단회투여          | 5.2배 증가        |

6)~7) (중략)

4. 일반적 주의  
(중략)

5. 상호작용

1) 다른 약물이 이 약에 미치는 영향

시험관 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 이 약은 사이토크롬 P450 과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지 (기질, 저해제 또는 유도제 로서 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 |
|---|--------------------|----------------|
| 소포스부비르 400mg/벨파타스 비르 100mg/복실라프레비르 100mg +복실라프레비르 100mg 1일 1회, 15일간 | 10mg, 단회투여         | 7.4배 증가        |
| 사이클로스포린 75~200 mg 1일 2회, 6개월간                                       | 10 mg 1일 1회, 10 일간 | 7.1배 증가        |
| 다로루타마이드 600mg 1일  | 5mg, 단회투여          | 5.2배 증가        |

|   |                  |         |
|---|------------------|---------|
| 2회, 5일간   |                  |         |
| 레고라페닙 160mg 1일1회, 14일간  | 5mg, 단회투여        | 3.8배 증가 |
| 아타자나비어 300 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 1회, 8일간                              | 10 mg, 단회 투여     | 3.1배 증가 |
| 벨파타스비르 100mg 1일 1회  | 10mg, 단회투여       | 2.7배 증가 |
| 옴비타스비르25mg/ 파리타프레비르 150mg/ 리토나비르 100mg 1일1회/ 다사부비르 400mg 1일2회, 14일간 | 5mg, 단회투여        | 2.6배 증가 |
| 그라조프레비르 200mg/ 엘바스비르 50mg 1일1회, 11일간                                | 10mg, 단회투여       | 2.3배 증가 |
| 글레카프레비르 400mg/ 피브렌타스비르 120mg 1일1회, 7일간                              | 5mg 1일1회, 7일간    | 2.2배 증가 |
| 로피나비어 400 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 17일간                              | 20 mg 1일 1회, 7일간 | 2.1배 증가 |
| 클로피도그렐 부하용량 300mg 투여 후  | 20 mg 단회 투여      | 2 배 증가  |

|   |                   |                 |
|---|-------------------|-----------------|
| 2회, 5일간   |                   |                 |
| 레고라페닙 160mg 1일1회, 14일간  | 5mg, 단회투여         | 3.8배 증가         |
| 아타자나비어 300 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 1회, 8일간                              | 10 mg, 단회 투여      | 3.1배 증가         |
| <b>록사두스타트 200mg, 2일 1회</b>  | <b>10mg, 단회투여</b> | <b>2.9배 증가</b>  |
| 벨파타스비르 100mg 1일 1회  | 10mg, 단회투여        | 2.7배 증가         |
| 옴비타스비르25mg/ 파리타프레비르 150mg/ 리토나비르 100mg 1일1회/ 다사부비르 400mg 1일2회, 14일간 | 5mg, 단회투여         | 2.6배 증가         |
| <b>테리플루노마이드</b>   | <b>—</b>          | <b>2.51배 증가</b> |
| <b>에나시데닙 100mg 1일 1회, 28일간</b>                                      | <b>10mg, 단회투여</b> | <b>3.4배 증가</b>  |
| 그라조프레비르 200mg/ 엘바스비르 50mg 1일1회, 11일간                                | 10mg, 단회투여        | 2.3배 증가         |
| 글레카프레비르 400mg/ 피브렌타스비르 120mg 1일1회, 7일간                              | 5mg 1일1회, 7일간     | 2.2배 증가         |
| 로피나비어 400 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 17일간                              | 20 mg 1일 1회, 7일간  | 2.1배 증가         |
| <b>카프마티닙 400mg 1일 2회</b>  | <b>10mg, 단회투여</b> | <b>2.08배 증가</b> |
| 클로피도그렐 부하용량 300mg 투여 후  | 20 mg 단회 투여       | 2 배 증가          |

|   |                              |                    |
|---|------------------------------|--------------------|
| 24시간 뒤 75 mg 투여                         |                              |                    |
|   |                              |                    |
|   |                              |                    |
| 켄피브로질 600 mg 1일2회, 7일간                  | 80 mg 단회 투여                  | 1.9배 증가            |
| 엘트롬보팍 75 mg 단회 투여, 5일간                  | 10 mg, 단회 투여                 | 1.6배 증가            |
| 다루나비어 600 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 7일간   | 10 mg 1일 1회, 7일간             | 1.5배 증가            |
| 티프라나비어 500 mg/ 리토나비어 200 mg 1일 2회, 11일간 | 10 mg, 단회 투여                 | 1.4배 증가            |
| 드로네다론 400 mg 1일 2회                      | 10 mg                        | 1.4배 증가            |
| 이트라코나졸 200 mg 1일 1회, 5일간                | 10 mg, 단회 투여<br>80 mg, 단회 투여 | 1.4배 증가<br>1.3배 증가 |
| 에제티미브 10 mg 1일 1회, 14일간                 | 10 mg, 1일 1회, 14일간           | 1.2배 증가            |
| 에리스로마이신 500 mg 1일 4회, 7일간               | 80 mg, 단회 투여                 | 20% 감소             |
| 바이칼린 50 mg 1일 3회, 14일간                  | 20 mg, 단회 투여                 | 47% 감소             |

(중략)

|  |                              |                    |
|--|------------------------------|--------------------|
| 24시간 뒤 75 mg 투여                            |                              |                    |
| <u>타파미디스 61mg 1~2일차 1일 2회, 3~9일차 1일 1회</u> | <u>10mg, 단회투여</u>            | <u>1.97배 증가</u>    |
| <u>포스타마티닙 100mg 1일 2회</u>                  | <u>20mg, 단회투여</u>            | <u>1.96배 증가</u>    |
| <u>페복소스타트 120mg 1일 1회</u>                  | <u>10mg, 단회투여</u>            | <u>1.9배 증가</u>     |
| 켄피브로질 600 mg 1일 2회, 7일간                    | 80 mg 단회 투여                  | 1.9배 증가            |
| 엘트롬보팍 75 mg 단회 투여, 5일간                     | 10 mg, 단회 투여                 | 1.6배 증가            |
| 다루나비어 600 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 7일간      | 10 mg 1일 1회, 7일간             | 1.5배 증가            |
| 티프라나비어 500 mg/ 리토나비어 200 mg 1일 2회, 11일간    | 10 mg, 단회 투여                 | 1.4배 증가            |
| 드로네다론 400 mg 1일 2회                         | 10 mg                        | 1.4배 증가            |
| 이트라코나졸 200 mg 1일 1회, 5일간                   | 10 mg, 단회 투여<br>80 mg, 단회 투여 | 1.4배 증가<br>1.3배 증가 |
| 에제티미브 10 mg 1일 1회, 14일간                    | 10 mg, 1일 1회, 14일간           | 1.2배 증가            |
| 에리스로마이신 500 mg 1일 4회, 7일간                  | 80 mg, 단회 투여                 | 20% 감소             |
| 바이칼린 50 mg 1일 3회, 14일간                     | 20 mg, 단회 투여                 | 47% 감소             |

(중략)

2) 이 약이 다른 약물에 미치는 영향

(중략)

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

(중략)

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

임신 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하면 안 된다.

임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 콜레스테롤 및 콜레스테롤 생합성 산물이 태아의 발달에 있어 필수적이므로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 제한된 생식독성의 증거가 있다. 이 약을 사용하는 동안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 한다. 로수바스타틴은 랫드의 모유로 이행된다. 사람에서의 모유로의 이행에 대한 데이터는 없다.

(이하생략)

2) 이 약이 다른 약물에 미치는 영향

(중략)

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

(중략)

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

임신 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유 중에 사용하면 안 된다.

임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 콜레스테롤 및 콜레스테롤 생합성 산물이 태아의 발달에 있어 필수적이므로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 제한된 생식독성의 증거가 있다. 이 약을 사용하는 동안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 한다. 로수바스타틴은 랫드의 모유로 이행된다. 사람에서 이 약이 모유로 이행한다는 제한적인 데이터가 보고되었으며, 작용 기전상 영아에게 부작용이 발생할 잠재적인 위험이 있다.

(이하생략)