

고지혈증 치료제

# 리포스타정 5mg/10mg/20mg

로수바스타틴칼슘

전문약품

분류번호 218

### ■ 원료약품 및 그 분량 : 이 약 1정 중

#### 리포스타정 5밀리그램

유효성분 : 로수바스타틴칼슘(분류) ..... 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg)(미분화)

첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)

기타 첨가제 : 마이크로셀룰로스, 미결정셀룰로스, 히드로탈사이트, 크로스포비돈, 경질무수규산,

푸마르산스테아릴나트륨, 오파드라이 흰색(85F18422), 황색산화철

#### 리포스타정 10밀리그램

유효성분 : 로수바스타틴칼슘(분류) ..... 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg)(미분화)

첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)

기타 첨가제 : 마이크로셀룰로스, 미결정셀룰로스, 히드로탈사이트, 크로스포비돈, 경질무수규산,

푸마르산스테아릴나트륨, 오파드라이 흰색(85F18422), 적색산화철, 황색산화철

#### 리포스타정 20밀리그램

유효성분 : 로수바스타틴칼슘(분류) ..... 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg)(미분화)

첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)

기타 첨가제 : 마이크로셀룰로스, 미결정셀룰로스, 히드로탈사이트, 크로스포비돈, 경질무수규산,

푸마르산스테아릴나트륨, 오파드라이 흰색(85F18422), 적색산화철, 황색산화철

### ■ 성상

리포스타정 5밀리그램 : 노란색의 원형 필름코팅정제

리포스타정 10밀리그램 : 분홍색의 원형 필름코팅정제

리포스타정 20밀리그램 : 분홍색의 원형 필름코팅정제

### ■ 효능·효과

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 지지제(약물)에 : LDL 분리반출법의 보조제
3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥 경화증의 진행을 지연
4. 식이요법에 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당되는, 이형 가족성 고콜레스테롤혈증을 가진 만 10세~만 17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후 적어도 1년이 지난 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apo-B 단백질 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제
  - LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL을 초과하는 경우(LDL-C > 190mg/dL)
  - LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL을 초과하면서(LDL-C > 160mg/dL), 조기 심혈관 질환의 가족력이 있거나 두가지 이상의 심혈관 질환 위험 인자가 있는 경우
5. 원발성 이상베타리포단백단(이형혈증 type III) 및 심혈관 질환의 식이요법 보조제
6. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심혈관에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성과 만 60세 이상의 여성으로 고감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심혈관의 가족력) 등을 가진 환자의
  - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
  - 심근경색에 대한 위험성 감소
  - 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소

### ■ 용법·용량

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상베타리포단백단(이형혈증 type III) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증 이 약을 투여전 및 투여중의 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초회용량은 일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.
2. 이형 가족성 고콜레스테롤혈증 소아환자(만 10세~만 17세) 통상적인 용량범위는 일 1회 5밀리그램~20밀리그램이다(소아환자군에서 20밀리그램보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다). 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 개별적으로 조절한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다. 10세 미만의 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.
3. 노인 : 용량조절이 필요하지 않다.
4. 신부전환자 : 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의하여야 한다.
5. 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다.
6. 인종 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.
7. 근병증에 걸리기 쉬운 환자 : 근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

### ■ 사용상의 주의사항

#### 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 원인 불명의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
- 3) 근병증환자
- 4) 사이크로스포린 병용투여 환자
- 5) 중증의 신부전의 신장에 환자(creatinine clearance(CL<sub>cr</sub>) < 30mL/min)
- 6) 일부 및 수부부 적절한 피인 방법을 사용하지 않는 가임여성 출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.
- 7) 근병증/황문근용해증에 걸리기 쉬운 환자들에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들은 아래와 같다.
  - 중등도의 신장애(크레아티닌 청소율 < 60mL/min) - 갑상선기능저하증
  - 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
  - 다른 HMG-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
- 8) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토제 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토제 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

#### 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 직 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다. 갑상선기능저하증이나 신중후군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.
- 2) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근 병증, 드물게 황문근용해증이 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이 약을 포함하여 스타틴을 복용 중이거나 중단한 환자에서, 면역매개성근괴사성근병증이 보고되었다. 면역매개성 근병증은 임상적 특징으로 근육인 약화 및 혈청 CK(Creatine kinase)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속된다.
  - 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근병증/황문근용해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 이익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK(Creatine kinase)없이 기저수준에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가되어 있는 경우) 치료를 시작해서는 안된다.
    - 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 근육약, 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가, CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다면) 신장애환자는 근육 증상이 심하고 임상적 불평균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근염과 근병증의 빈도가 증가했다. 겔피브로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 겔피브로질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 이 약 40밀리그램 용량은 금기이다.
- 3) 근병증이나, 황문근용해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 대수출, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질질 질환, 조절되지 않는 뇌전증 발작)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 4) 임상시험에서 이 약과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증상은 보였다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브린산 유도제(켄피브로질 포함), 사이크로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근염과 근병증의 빈도가 증가했다. 겔피브로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 겔피브로질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 이 약 40밀리그램 용량은 금기이다.
- 5) 고용량 투여 40mg 복용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백질과 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자의 추적기간 동안에는 신기능 검사를 고려하여야 한다.
- 6) 약동학 시험에 의하면 코카인이나 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 C<sub>max</sub>)의 중앙값이 약 2배 증가가 나타났으므로 아시아인에게 용량조정시 이러한 사항을 고려하여야 한다.
- 7) 만 10~만 17세의 소아환자 : 로수바스타틴을 복용한 소아 환자에서 Tanner staging에 의한 이차 성징 및 성형 성장(예, 체중, BMI(body mass index)의 평가는 1년으로 제한되었다.

#### 3. 이상반응

- 1) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 이 약 투여군 중 4% 미만이었다. 이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 분류하였다 : 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 않은(발생할 수 있는 자료로부터는 추정할 수 없다).

발현부위	중상별 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민 반응
내분비계	당뇨 <sup>1)</sup>		
신경계	두통, 어지러움		
위장관계	변비, 구역, 복통		췌장염
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육병증(근육염 포함) 황문근용해증
전신	무력증		

주1 : JUPITER 임상시험에서 공복시 혈당이 5.6~6.9mmol/L 환자에서 가장 많이 보고된 이상 반응(로수바스타틴 투여군 2.8%, 위약군 2.3%) 보고  
다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 알코올 과다에 따라 이상반응이 증가하는 경향이 나타났다.

- 2) 신장에 미치는 영향 : Dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백질이 관찰되었다. 노란백이 음성 또는 극소량에서 ++ 이상으로 전환되는 현상이 10, 20밀리그램에서는 1% 미만, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났다. 노란백이 음성 또는 극소량에서 +로 약간 증가하는 것도 20밀리그램 용량에서 관찰되었다. 단백질은 대부분의 경우 치료 도중 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 이 약을 투여한 환자 및 임상시험자로부터 혈뇨가 관찰되었으나, 발현빈도는 낮았다.
- 3) 근골격계에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 근골격계에 미치는 영향 (예 : 근육통, 근병증(근육염 포함), 드물게 황문근용해증 등)이 이 약 모든 용량의 치료환자(특히 20밀리그램 이상)에서 보고되었다. 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 creatine kinase(CK) 수치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무중상이었으며 일시적이었다. creatine kinase(CK) 수치가 현저히 증가(정상상한치의 5배 이상 증가)하는 경우 일시적으로 치료를 중단하여야 한다.
- 4) 간에 미치는 영향 : 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약을 투여받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였다. 대부분의 경우 경미하고 무중상이었으며 일시적이었다.
- 5) 국외 시험 후 경험
  - 위의 이상반응에 더하여 다음의 이상반응이 시험 후 조사동안 보고되었다.
    - 신장계 : 매우 드물게 다발성신경병증, 기억상실, 말초신경병증(빈도 불명)
    - 호흡기계 및 흉부 : 기침, 호흡관련빈도 불명)
    - 위장관계 : 설사(빈도 불명)
    - 혈당학적 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)

