

의약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

KGMP	전문의약품
적적업체	분류번호 218
	
아토르반정 10mg (아토르바스타틴칼슘삼수화물) Atoravan Tab.	

【원료약품의 분류】

유효 성분: 아토르바스타틴칼슘삼수화물(USP)..... 10.85 mg (아토르바스타틴으로서 10mg)

첨가제(동등유래): 유당수화물(소·우유)

첨가제(식물유래): 스테아르산마그네슘

기타첨가제: 미결정셀룰로오스, 친강탄산칼슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라일퀸(03B28796)

【생상】 현재형의 형태 필름코팅정

【효능·효과】

- 다음의 심장질환 및 질환에 대한 위험성감소
1) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고콜레스테롤, HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 심장 질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
(1) 심근색색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재생술 및 관상 동맥혈관 우회술에 대한 위험성 감소
2) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소(당뇨병증, 알부민뇨, 고혈압, 또는 고콜레스테롤)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
(1) 심근색색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
(1) 비허혈성 심근경색에 대한 위험성 감소
(2) 치통 및 미허혈성 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재생술에 대한 위험성 감소
(4) 심혈관질환으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
(5) 합병증에 대한 위험성 감소
2) 고지혈증

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가혹형 및 비가혹형) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포 B 단백질, 트리글리세리드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법에 보조제
- 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상지질단백질(Fredrickson Type II) 환자
- 혈청 트리글리세리드나 상승된 LDL-콜레스테롤 수치를 낮추고, 아포 B 단백질과 LDL-콜레스테롤 수치를 증가시키는 식이요법에 보조제
- 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상지질단백질(Fredrickson Type II) 환자
- 혈청 트리글리세리드나 상승된 LDL-콜레스테롤 수치를 낮추고, 아포 B 단백질과 LDL-콜레스테롤 수치를 증가시키는 식이요법에 보조제
- 동맥경화 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질저하제와의 치료와 병용한 경우
- 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 수준에 해당하는 이형집합 가혹형 고콜레스테롤혈증을 가진 10 ~ 17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후의 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포 B 단백질 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제

가, LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL 이상 (≥ 190 mg/dL) 이거나, LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL 이상(≥ 160 mg/dL) 이고, 조기 심장질환 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장질환 질환의 위험인자가 있는 경우

【용법·용량】

아토르바스타틴을 투여 첫 및 투여 중단 전까지는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상없이 복용할 수 있다.

- 고지혈증
관상 초회 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치를 감소가 요구되는 환자 의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg(45 % 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 현행)으로 시작 할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여한다.
이 약의 약효증상 및 부작용을 증진하도록 및 반응을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시 작 및/또는 용량적정 주, 2 ~ 4주에 이 지점수치를 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.
지효의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 지효의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다.
동맥경화 가혹형 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 투여용량은 1일 1회 10 ~ 80 mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
2) 이형집합 가혹형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10 ~ 17세)
관상 초회용량은 이 약으로서 1일 10 mg이며, 권장 최대용량은 1일 20 mg이다(소아 환자군에서 이 약 20 mg으로 고용량을 투여한 임상시험은 없다). 투여용량만 1개개의 환자에서 권장되는 치료용량에 따라 적절히 조정한다.
용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조정하여야 한다.
○ 신장애 환자: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도가 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므 로 용량을 조정할 필요가 있다.
○ 고령자: 70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
현저한 크레아틴키나아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 근육병증 또는 횡문근융해에서 기차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예: 중증 급성감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전해질 장애 및 제 여겨지지 않은 간질환)를 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다.(5.일반적 주의의 근육병증/횡문근융해 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 혈중성 간질관 환자 또는 혈청 아미노산전달효소의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 근질환 환자
- 알부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 10 mg 이하의 소아
- 포스파테나비르 및 피버나트나비르를 투여 중인 환자
가 이 약의 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내효소 결핍증(Lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전 적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다.(유당함유 제제에 한함)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(4. 이상반응'항 참조)
- 다음과 같은 횡문근융해에 대한 소인이 있는 환자(이 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여 신 중증에 투여해야 한다).
(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
(2) 감작성기능저하증 환자
(3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
(4) 스타틴계열이나 피브레이트(fibrate)계열 사용자 근육 독성의 병력이 있는 환자
(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
(6) 70세를 초과하는 고령자도 횡문근융해의 소인이 있는 환자

4. 이상반응

- 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이 상반응으로 인하여 임상시험 중 투여중 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자(이 약 투여 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 중앙값 63주의 기 간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군과 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 치료를 중단하였다.
2) 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같 다. : 매우 자주는(≥1/10), 자주는(1/100, <1/10), 때때로는(1/1,000, <1/100), 드물게는(≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게는(<1/10,000)
(1) 전신: 때때로 구역감, 권태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열
(2) 감염: 자주 구두인염
(3) 대사계: 자주 고콜당증,때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
(4) 소화기계: 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 휘양증
(5) 호흡기계: 자주 인두·후두 통증, 코피
(6) 정신계: 때때로 불면증, 약동
(7) 신경계: 자주 두통, 때때로 어지러움, 자각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
(8) 근육계 및 결합조직: 자주 근육통, 관절염, 사지통, 근·골격계 통증, 근육경련, 관절염, 등통증, 때때로 목 통증, 근육파괴, 피로에 의한 탈진증, 드물게 근육통증, 근육염, 횡문근융해, 힘줄장애, 근육파열, 매우 드물게 루 푸스 유사 증후군, 빈도불형 면역매개성 과다성 근육통증
(9) 혈액 및 림프계: 드물게 혈소판감소증
(10) 면역계: 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
(11) 간·담도계: 때때로 간염, 드물게 담즙정체, 매우 드물게 간부전
(12) 눈: 때때로 시야흐림, 드물게 시야장애
(13) 귀·소변기계: 매우 드물게 청각소실
(14) 피부 및 피하조직: 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관부종, 드물게 혈관신성 부종, 다형홍반 을 포함한 물집피부염, 피부정맥안종증(스피르겐-존슨 증후군), 독성피피파사용제(리얼증후군)
(15) 생식기계: 매우 드물게 여성형 유방
(16) 검사: 자주 간기능 검사이상, 혈청 CK 증가, 때때로 오용 맥혈구 양성
(3) 아토르바스타틴 위약대조 임상시험 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응 이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
(1) 전신계: 약동
(2) 눈: 시야 흐림
(3) 귀: 이명
(4) 소화기계: 구토, 복부 이상, 간염, 휘양증, 담즙출액, 담즙출액성황달, 간기능 검사치이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입안건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강염증, 구내염, 담낭염, 구순염, 위· 십이지장염, 연하곤란, 흑색변, 지은출혈, 이급수종(배설 뒤 배는 통음)
(5) 호흡기계: 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
(6) 신경계: 감각이상(자각이상), 말초신경병증, 현기증, 경련간질증, 졸음, 건망증, 부정맥성, 식욕감소, 간질발 작증, 운동불조실조, 사경, 안면마비, 과민증, 우울증, 긴장경련
(7) 근육계 및 결합조직: 근육경련, 근육파괴, 근염, 근질환, 관절염, 전염약염, 건혈막염, 근막류증, 근육의 통증, 건구축, CK 상승, 혈청 미오글로빈상승
(8) 피부 및 피하조직: 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부부종, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 피부 피부부위, 기 비노성성기: 발기불능, 오로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 아나토, 부고환염, 유방발육부, 질염불형, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 오실근, 오자루, 급박성, 부정성 사정, 자궁출혈, 착색노
(10) 대사 및 영양장애: 저혈당증, 고콜당증, 식욕부진, 식욕증진
(11) 전신이상 및 투여부위 이상: 권태감, 맥관신경성 부종, 통증, 협심증, 연면부종, 열, 경부강직, 전신부진
(12) 특수감각: 익시, 이명, 연구구진, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착각상, 시각장애, 시각도착
(13) 혈액 및 림프계: 혈소판감소증, 백혈구감소증 빈혈
(14) 내분비계: 테스트스테론 저하, 코르티코스테로이드 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
(15) 신장: 갈륨증상, BUN상승
(16) 기타: 뇌장색, 신장결전, 빈혈
(17) 가 검사: 소변 중 혈구 양성
(18) 소아환자(10세 ~ 17세)(아토르바스타틴정제 10, 20 mg에 해당)
이형집합 가혹형 고지혈증 환자 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상 반응은 때때로는 일반적으로 연구군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물들의 인과관계와 상관없이 영향 그룹 드물에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었다.
5) 혈청 CK 수치(정상범위의 3배 이하의 상승)을 보인 경우는 임상시험에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생률에 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였다. 정상지 상혈변의 10% 이하의 수치를 보 인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 나타났다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 쇠약함을 등록 보았다.

- 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과와 다음과 같다.
(1) 일반화용성적조사: 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상 관없이 1.78 %[205명/11,535명]로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으 로 과당중독지혈증 7명, 연골종 4명, 비만발진성증가, 고요산혈증(이 각각 3명, 치은비후 1명)가 보고되었다.
(2) 장기사용성적조사: 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응 의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 %[97명/2,625명]로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7명, 연골종 3, 저체중증, 비만발진성증가가 각각 1명씩 보고되었다. 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
(1) 정신신경계: 수면장애(불면 및 과동 포함), 건성설, 우울
(2) 호흡기계: 특히 장기간투여시 신장성 폐질환증상에 예외적 사례
(3) 비노성성기: 성적 기능이상
(4) 내분비계: 당뇨병 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중심지장수치 상승, 과민성)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인정장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인정장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물을 중단후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개시선(중간값이 3주)은 변차가 있다.
(6) 국내 자발적 의약품 부작용 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사건이 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사건에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사건에는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분 과 다음의 유해사건 2건의 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
(1) 일반화용성적조사: 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상 관없이 1.78 %[205명/11,535명]로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으 로 과당중독지혈증 7명, 연골종 4명, 비만발진성증가, 고요산혈증(이 각각 3명, 치은비후 1명)가 보고되었다.
(2) 장기사용성적조사: 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응 의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 %[97명/2,625명]로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7명, 연골종 3, 저체중증, 비만발진성증가가 각각 1명씩 보고되었다. 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
(1) 정신신경계: 수면장애(불면 및 과동 포함), 건성설, 우울
(2) 호흡기계: 특히 장기간투여시 신장성 폐질환증상에 예외적 사례
(3) 비노성성기: 성적 기능이상
(4) 내분비계: 당뇨병 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중심지장수치 상승, 과민성)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인정장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인정장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물을 중단후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개시선(중간값이 3주)은 변차가 있다.
(6) 국내 자발적 의약품 부작용 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사건이 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사건에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사건에는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분 과 다음의 유해사건 2건의 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· AST 증가

5. 일반적 주의

- 성별: 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C_{max})는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차 이가 있다. 이러한 차이는 임신적 유약성이 있었으며 남성과 여성간에 지혈에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
- 신부전: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤을 저하효과에 영향을 미치지 않았다.
3) 간부전: 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 혈장순환간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(C_{max} 가 약 16배, AUC가 약 11배) 증가하였다.
4) 간염: 이 약의 투여 후 전염성 간염 등의 감염이 나타날 수 있으므로 구토, 구역, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야한다.
5) 가임여성: 이 약을 투여 받는 가임여성인 이 약물을 투여하는 동안 적절한 피임방을 사용해야 한다.
6) 간질성 폐질환: 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 임상으로는 호흡곤란, 폐색상신 기침 및 입안적인 긴장의 약화(피로, 체중감소 및 발열) 가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
7) 근육병증/횡문근융해: 미오글로빈뇨에 시작으로서 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해가 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다.
8) 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화로 정의되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 클레트리토마 이신, 이트라코나졸 및 HIV 프로테아제 억제제)와 같은 특정한 약물과 아토르바스타틴의 공동 복용은 근육병증 /횡문근융해의 위험을 증가시킨다.

스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증은 면역매개성괴사성근육병증이 드물게 보고되었다. 면역매개성괴사 성근육병증은 근위근 약화 및 혈청 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육경련에서 유약한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다. 근육통, 환산, 근긴장, 근육약화 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 한다. 특히 무 기력 혹은 열을 동반한 상행되지 않는 근육통, 근긴장, 근육약화가 나타나는 환자는 즉시 시종하도록 환자에게 교육하여야 한다. 이 계열에서 약물중독 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피버나산 유도제, 에리트로이이 신, 클레트리토마이신, 엘바시비르, 그라조프프레비르, 델라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제, 병용 요법 (사레나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티프라나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스파테나비르, 포스파프레나비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아즐제 항진균제와 병용투여 시 증가된다. 피버나산유도체, 혹은 지질변화물질인 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 지료상의 유 약성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근긴장 또는 근육약화(특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증가를 위한 적정기간)과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링하여야 하며 아토르바스타틴의 저용량의 시작용량 및 투여용량의 감소가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 티프라나진(구 제임)은 병용투여하지 않는다. 주기적인 CK치검사가 고려되어야 하지만 모니터링 심각한 근육병증의 발생률은 는 확실히 아니다. 횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 풀키나스와의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 풀키나스와 같이 처방 시 주의가 요구된다.

- 간기능 이상: 다른 지질저하 치료제의 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. 임상 시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2번이상 나타나거나)아 토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 나타났다(10 mg투여군 0.2 %, 20 mg투여군 0.2 %, 40 mg투여군 0.6 %, 80 mg투여군 2.3 %). 이 약 투여 후 2간기능 이상, 황달, 전적성 간염, 간염 등의 이상상이나 적절할 수 있으므 로 정기적으로 검사를 실시하는 중 증후변과 관련하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 저하한치를 한다. 지료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 지장적 그리고 비-지장적 간부전이 드물 게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단한다. 대체 환자가 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다. 아토르바스타틴은 알코올(나른자(과다복용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 혈중성 간질관 환자 또는 설명되지 않은 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

- 내분비 기능: 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 형 레벨의 증가가 보고되 어 있다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈당약화와 감소의 유약성이 고혈당의 위험성을 상회한다.
10) 출혈성 뇌졸중: 관상동맥 심장질환의 병력은 있으나 6개월 내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 사용용량으로 투여한 임상시험에 대한 환자의 임상시험 후 분석(post- hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발 현이 높다는 보고가 있었다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 당시 당시 이미 출혈 성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보인다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발현 빈도와 관상동맥 심장 질환의 발현(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.
11) CK치 측정: CK는 격한한 운동 후 또는 CK치검사를 하기에는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안된다. CK치가 저치에서 한하지 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 혈당을 확인하기 위해 재측정해야 한다.
12) 이 약 치료 중에는 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 압통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 알려 드록해야 한다.

- 이 약 투여중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우(정상상한치 (ULN)의 5배 초과) 지료를 중단되어야 한다.
근육통증이 중증이고 다른 불합리한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하의 치료로 중단을 고려해야 한다. 증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 만일환자 혈당증을 하하지 시 이 약의 재투여 또는 다른 스타트 제 투여를 고려해야 한다.
이 약 임상시험으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 횡문근융해가 진단되거나 의심될 경우 중단해야 한다.
13) 피부발진약증후군(스타틴증-존슨 증후군), 독성피피파사용제(리얼증후군), 다형홍반· 피부발진약증후군 (스피르겐-존슨 증후군), 독성피피파사용제(리얼증후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있다.
이런 증상이 나타나면, 해당 치료를 중단한다.
14) 95%정· 항우울병에 발병할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당농도 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당상승 위험성 감소효과에는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사용가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg /m², 중심지장수치 상승, 고콜당증)들은 진료의자에 따라 임상적 및 실험실의 수치 모니터링을 실시해야 한다.

6. 상호작용

- 강력한 CYP3A4 억제제: 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사된다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아 토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 상호작용 범위와 효과의 증감은 CYP3A4에 비동성 효과에 의존한다.
(1) 에리트로마이신, 클레트리토마이신: 긴장간의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로 마이신(1일 4회 500 mg) 또는 클레트리토마이신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레트리토마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
2) 프로테아제 억제제와의 병용: 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간질C 프로테아제 억제제 델라프레비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티프라나비르와 리토나비르 병용요법 또는 간질C 프로테아제 억제제 델라프레비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용 은 피해야 한다.
HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여 야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 사레나비르/리토나비르 병용요법, 다루나비르 와 리토나비르 병용요법, 포스파테나비르, 또는 포스파프레나비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자 에는, 이 약 용량이 20 mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 한다.
넬미나비르를 투여받는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한하고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장된다. 보세프레비르 800 mg, 1일 3회와 이 약 40 mg, 1일 1회를 7일간 병용투여 시 이 약의 AUC, C_{max}는 각각 2.30배, 2.66배 증가하였다. 보세프레비르를 투여받는 환자는 이 약 용량이 1일 40 mg을 초과해서는 안된다.
(3) 이트라코나졸: 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용투여로 현저하게 증가 되었다. 그러므로 이트라코나졸을 투여받는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
2) 이 약은 C-글리코프로테인의 기질이므로 C-글리코프로테인의 저해제(예, 시클로스포린)와 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근질관과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.
3) 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아즐제 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.
4) 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제: 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에타비렌즈, 리팜피신) 아 토르바스타틴의 혈청 농도를 감소시킬 수 있다. 리팜피신의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 the patocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토르바스타틴과 리팜피신을 병용 투여하는 경우 동시에 투 여하는 것이 권장되며, 리팜피신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈청 농도가 유 의하게 감소한다.
5) 이 약과 혈압강화제 또는 혈압강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.
6) 약물수송체 저해제: 아토르바스타틴과 그 대사는 OATP1B1 수송체의 기질이다. OATP1B1 저해제(예, 시 클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 5.2 mg/kg/day와 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다.
7) 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제: BCRP 억제제(예, 엘바시비르, 그라조프프레비르)와 병용 투여 시 아토르바 스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. 아토르바스타틴을 엘바시비르 및 그라조프프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가한다. 따라서 엘바시비르 또는 그라조프프레비르 함유제제를 이 약과 함께 투여받는 환자의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안된다.(일반적 주의항 참조).

- 다극산: 아토르바스타틴 10 mg과 다극산 병용시 항당뇨제의 혈당 다극산의 농도는 영향을 받지 않았다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 다극산과 수회용량 병용 투여 후 항당뇨제의 혈당 다극산 농도는 약 20 %정도 증가되었다. 다극산 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하여야 한다.
9) 경구피임제: 노르에티스테론 및 에티나비에스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에티 스테론 및 에티나비에스트라디올의 AUC가 약 30, 20 %씩 각각 증가하였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여한 는 여성이 경구피임제 선택시 이 사항을 고려하여야 한다.
10) 콜레스테롤: 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌다. 그러나 이 약 물들은 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤 저하 효과는 증가하였다.

- 11) 제산제: 이 약과 수산화알루미늄 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경우용 제산제(antacid) 현탁액과 병 용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35 % 정도 감소하였다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없 었다.
12) 외과파제: 아토르바스타틴과 외과파제과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유 의적인 상호작용은 없었다.
13) 안티피딘: 이 약과 안티피딘의 수회 용량 병용투여는 안티피딘의 정소율에 거의 영향을 미치지 않으므로 같 은 C_Y450 중화효소를 함유하여 대사되는 약제들과의 상호작용이 기대되지 않는다.
14) 이메티딘: 이메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.
15) 아지트로마이신: 아토르바스타틴(1일 1회 10 mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500 mg)의 병용투여는 아 토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았다.
16) 알코리딘: 긴장된 지혈제에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80 mg과 알코리딘 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 노출이 1 % 증가 하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었다.
17) 테르페나인: 아토르바스타틴과 테르페나인의 병용투여시 테르페나인의 약물 농도에 임상적으로 유의적인 영향이 없었다.
18) 딜티아제: 아토르바스타틴(40 mg)과 딜티아제(240 mg)를 병용 투여시 아토르바스타틴 의 혈청 농도가 더 높게 나타났다.
19) 자궁수술: 자궁수술은 하나 이상의 CYP3A4 억제하는 성질을 함유하고 있는, 이는 자궁수술 섬취량(이 제산) 경우(하루 ~ 2 L)이상 아토르바스타틴의 혈청 농도를 증가시킬 수 있다.
20) 루시드신(경구제): 비록 아토르바스타틴과 루시드신과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만 이 두 약물은 병용투여한 시판 후 경험에서 횡문근융해와 같은 중증의 근육이상이 보고되었다. 이런 환자는 면밀 히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여를 일시적으로 중단한다.
21) 니코틴산: 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가할 수 있으므로 이 약의 강량을 고려해야 한다.
22) 풀키나신: 비록 아토르바스타틴과 풀키나신의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 풀키나신의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 풀키나스와 같이 처방 시 주의가 요구된다.
23) 겐피보로질: HMG-CoA 환원효소 억제제는 겐피보로질과 병용 시 증가된 근육병증/횡문근융해 위험으로 인 해, 겐피보로질과 이 약의 병용은 피해야 한다.
24) 기타: 임상시험에서 아토르바스타틴은 혈압강화제 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상 호작용 없이 병용투여 되었다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.
25) 다른 피브레이트계 약물: 다른 피브레이트계 약물과 병용투여했을 때 관련성 위험이 있다고 알려져 있지 때 문에 주의하여 투여해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약의 임신 중 사용은 금기이다. 가임여성은 적절한 피임방범을 강구하여야 한다. 이 약은 임신할 가능성이 있는 경우 및 대아에 대한 잠재적 위험성을 알려준 후에만 가임 여성의 투여가 허용된다.
2) 이 약의 수유 중 사용은 금기이다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지(이 대해서는 알려져 있지 않)다. 수유중인 유 아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를해서는 안 된다.

8. 소아에 대한 투여

- 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성· 유효성은 연구되지 않았으며, 실험결과 결 과에 대한 장기적인 영향은 알려지지 않았다.
2) 소아환자에 관한 약동학 자료는 없다.
9. 고령자에 대한 투여
65세 이상의 건강한 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났다(L_{Cmax} 40 %증가, AUC 30 %증가), LDL-콜레스테롤 저하효과와 젊은 성인군과 유사하였다. 고령자는 심근병증에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 한다.

10. 과량투여시의 처리

아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량복용 시 환자는 반드시 중독성으로 지료하여야 하며 필요시 대응요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 CK치를 모니터링하여야 한다. 병용하 기에 혈당장애 결함을 하기 때문에 혈당특성은 아토르바스타틴의 혈당조절을 유의하게 증가시키지 않는다.</