

아리토 정 10mg 20mg

(무수아토르바스타틴칼슘)

전 문 의 약 품

분류번호:218

동 맥 경 화 용 제

[원료약품 및 그 분량]

아리토정 10mg 1정 중 무수아토르바스타틴칼슘(분류) (아토르바스타틴으로서 10mg)	10.36mg
아리토정 20mg 1정 중 무수아토르바스타틴칼슘(분류) (아토르바스타틴으로서 20mg)	20.72mg

[성상]

흰색 타원형의 필름 코팅정

[효과·효과]

- 다음의 실험관계 질환에 대한 위험성 감소
1) 관상동맥 실질화에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 실질화의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 초기 관상동맥 실질화의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
가. 심근경색에 대한 위험성 감소
나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
다. 혈관재색을 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
2) 관상동맥 실질화에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 실질화의 다중위험요소(망막병증, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
가. 심근경색에 대한 위험성 감소
나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
3) 관상동맥 실질화에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
가. 비특이적 심근경색에 대한 위험성 감소
나. 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
다. 혈관재색에 대한 위험성 감소
라. 올림프성신부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
마. 협심증에 대한 위험성 감소
2. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형성혈 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고, HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
3. 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
4. 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상베타리포단단단단단(Fredrickson Type III)
5. 동형혈합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(LDL-apheresis)와 병용하거나, 이원지질저하제로의 치료가 불가능한 경우
6. 식이요법에 불응하고 여전히 아래의 기준에 해당되는 이형성혈 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만10세~만17세의 소아환자(여성의 경우 조경 이후의 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제
가. LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL 이상 (≥ 190 mg/dL) 이거나
나. LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL 이상 (≥ 160 mg/dL) 이거나
3. 심혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 실험관계 질환의 위험因子가 있는 경우

[용법·용량]

- 아토르바스타틴을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관이 없이 투약할 수 있다.
- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형성혈 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증 환(Fredrickson Type IIa 및 IIb형)
이 약의 권장 초기 용량은 1일 1회 10 mg이다. 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg (45% 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에는 한도까지 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10 mg ~ 80 mg의 용량범위로 투여하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관이 없이 투여할 수 있다.
이 약의 초효용량은 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량조정 후, 2 ~ 4주에 한 번씩 지질 수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.
치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것으로, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다. (2014년~2017년)
2. 권장 초효용량은 1일 10 mg이다, 권장 최대용량은 1일 20 mg이다. (소아환자군에서 20 mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.) 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 적절히 조정한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조정하여야 한다.
3. 동형혈합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 투여용량은 1일 1회 10 mg ~ 80 mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병행한다. 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
4. 산부전환자
산상질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤을 치료효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.
5. 노인환자
70세 이상의 노인 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

[사용상의 주의사항]

- 다음 환자에게는 투여하지 말 것
1) 이 약의 구성 성분에 과민한 환자
2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 트랜스아미나제치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
3) 임신, 수유부, 피임제를 사용하지 않는 가임여성
출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 대하에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었음에 대한 투여한다.
2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’ 항 참조)
2) 알코올 같은 황문공해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 크레아티닌산소 포화나 같은(CPK) 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.
- 신기능 손상 또는 신장애가 기원력이 있는 환자
- 감산신기능저하 환자
- 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
- 스타틴 계열이나 피브레이트(fibrate) 계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
- 간질환의 병력 또는 심장병의 일로움을 의심하는 경우
- 70세를 초과하는 노인으로 황문공해증의 소인이 있는 환자
3. 이상반응
1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2% 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르

바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자(리미트 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 중앙값 53주와 기간 동안 약물들을 투여받았으며, 위약 투여군과 4.0%와 아토르바스타틴 투여군과 5.2%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.

2) 위약 대조임상연구에 참여한 환자 중 아토르바스타틴과 관련한 가장 흔한 이상반응(1% 이상)은 다음과 같다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.

- 전신: 두려움
- 근육: 코인염
- 대사계: 고혈당증
- 소화기계: 소화불량, 오심, 고창(헛배부름), 변비, 설사, 복통
- 호흡기계: 인두·후두 통증, 코피
- 정신신경계: 두통, 불면증
- 근골격계 및 결합조직: 근육통, 관절통, 사지통, 근골격계 통증, 근육경련, 관절충칭
- 감각: 간헐적 감시이상, 혈중 크레아티닌포스포카나제 증가

3) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.

- 정신신경계: 어둠
- 안구이상: 시야 흐림
- 귀 및 미로: 어귀
- 소화기계: 구토, 복부 이상, 간염, 췌장염, 담즙울체, 담즙울체성황당, 간기능 검사치이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 악만간조, 직장출혈, 식도염, 설염, 구강개양, 구내염, 당뇨병, 구순염, 위·십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이금후증(배설 뒤 남는 통증)
- 호흡기계: 기관지염, 폐렴, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 비출혈
- 신장계: 간헐적 신기능이상, 말초신경병증, 한기증, 광과민성, 졸음, 경만증, 비정상성, 성욕감소, 감점 불안감, 운동협소증, 시경, 안면마비, 과민성, 우울증, 긴장장애
- 근골격계 및 결합조직: 근육경련, 근육마비, 근염, 근질환, 관절염, 점액낭염, 건열막염, 근육력증, 목의 통증, 견관절, CPM, 상술, 혈중 미오글로빈산소
- 피부 및 부속기: 소양증, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부부진, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부부종
- 비노상신기계: 별거불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 이강뇨, 부고환염, 유방 섬유낭, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 뇨 지루, 급박성, 비정상 사정, 자궁출혈, 전색뇨
- 대사 및 영양장애: 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
- 정신이상 및 투여부위 이상: 권태감, 맥관신경성 부종, 흉통, 협심증, 연면부종, 열, 경부강직, 전신 부종
- 특수감각: 악시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착후각, 미각상실, 미각이상
- 혈액 및 림프계: 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
- 내분비: 테스토스테론 저하, 코르티코스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 갑상선기능 저하, 여성형 유방
- 신장: 칼륨상승, BUN상승
- 기타: 뇌경색, 동맥 비맥
- 검사: 소변 중 백혈구 양성

4) 소아환자 (만10세 ~ 17세) (아토르바스타틴정제 10, 20밀리그램에 해당)

이 약 기정형 치료법을 가진 만 10세~17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 표지판은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관없이 임상용 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감점이었다.

5) 위에 명시되지 않은 것으로서 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 전신: 권태감, 피로
- 근골격계: 관절통, 황문공해증, 요통, 견관절
- 신장계: 자각감, 미각이상
- 피부 및 부속기: 자각성 발진, 다형형한, 중독성피부반, 스티븐-존슨증후군
- 대사 및 영양장애: 말초부종, 체중증가
- 면역계: 알레르기 반응(아나필락시스)
- 6) 혈청 크레아티닌 포스포카나제(CPK) 수직정상범위의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생한다 비하여 아토르바스타틴은 2.5% 발생하였다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나타났다. 이 환자 중 0.1%는 근육통, 긴장성(tenderness) 또는 쇠약증 등을 보였다.
- 7) 간에 대한 영향: 이 약 투여 후 간기능 이상, 황달, 전적성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 같이 혈청트랜스아미나제의 증가(정상상한치의 3배 이상)가 아토르바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이러한 상승은 용량 비례적이었고, 가역적이었다.

초기 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 주기적으로 간기능 검사를 하여야 한다. 간손상의 증상을 치료할 때는 간기능의 경우 2주간 검사를 실시하여야 한다. 트랜스아미나제치의 증가를 보이는 환자는 이러한 비정상치가 해소될 때까지 모니터링하여야 한다.

시판된 이 시판용 임상시험에서 아토르바스타틴을 10, 20, 40, 80mg 투여 후 간기능에 대한 모니터링이 이루어졌다. 혈청 트랜스아미나제치의 계속적인 증가(정상상한치의 3배 이상 증가)가 2번 이상 나타났거나, 혈청 트랜스아미나제치 투여 환자의 0.7%에서 발생하였다(10mg투여군 0.2%, 20mg투여군 0.2%, 40mg투여군 0.6%, 80mg투여군 2.3%) 혈청 트랜스아미나제치의 증가는 일반적으로 황달, 다른 임상 증상 또는 증후와 연관되지 않았다. 이 판독결과 아토르바스타틴의 용량감소, 일시적인 투여중단 또는 투여 중단된 트랜스 아미나제치는 투여전의 수치로 회복되었다. 대부분의 환자들은 후유증 없이 감소된 용량의 아토르바스타틴으로 치료를 계속하였다.

트랜스아미나제치, ALT 혹은 AST가 정상상한치의 3배 이상 증가한 경우 아토르바스타틴의 투여용량을 감소시키거나, 투여를 중단하여야 한다. 아토르바스타틴은 알코올음용증(과다복용) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 심혈관계에 활성 트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에서는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

8) 근골격계에 대한 영향: 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된 바 있다. CPK치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근골격 (CPK가 정상상한치의 10배 이상 증가)하며 근육통, 허산, 근긴장, 근육약동이 나타나는 것으로 정의된다) 발생하지 시 고려하여야 한다. 설명되지 않은 근육통, 근긴장, 근육약이 나타나는 환자는 즉시 보고하고 환자에게 교육하여야 한다(특히 무리) 혹은 근육통을 동반하는 경우, 아토르바스타틴은 CPK치가 현저하게 상승하거나, 근질환이 진단 또는 의심되는 경우 투여를 중단하여야 한다.

HMG-CoA 환원효소 억제제를 투여하는 동안 근질환의 위험은 시아콜로포르민, 피브릭산 유도제, 에리트로미신, 니아신, 아즐레 항진균제와 병용투여시 그 위험이 증가한다. 이 약물들의 대부분은 cytochrome P450 3A4 대사 및/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 cytochrome P450 3A4에 의해 생체내 변환된다. 시아콜로포르민, 마크로라이드계 항생제 및 아즐레 항진균제는 이약과 병용 투여시 신중하여야 한다. 피브릭산유도체, 혹은 지질분해효소의 니아신과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 병용투여, 근긴장 또는 근육(특히, 투여초기 1일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증가를 위한 적정기간)과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 하며 아토르바스타틴의 사용중단을 시키지않고, 감소가 고려되어야 한다. 후시산신을 투여하는 동안에는 아토르바스타틴 투여와 일시적인 중독이 관찰될 수 있다. 후시산신 CPK치 측정이 고려되어야 하지만 모니터링이 심각한 근질환을 유발하는 경우가 드물게만 나타나고, 이 약은 아토르바스타틴 생분해에 의해 CPK를 상승시킬 수 있다. 이 계열의 다른 약물들과 마찬가지로, 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전의 발현을 쉽게 하는 위험인자(중증의 급성간염, 저혈압, 고혈압, 신기능 부전에 대한 병력)는 황문공해증 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들에게 근 골격계 영향에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 급성 및 심각한 여겨지는 근질환 또는 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전의 발현을 쉽게 하는 위험인자(중증의 급성간염, 저혈압, 저로 의과수술, 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질 장애, 제아되지 않는 발작)에 있는 환자는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다.

9) 출혈성 뇌졸중: 관상동맥 실질화의 병력은 없으나, 최근 6개월내 뇌졸중이나 열등한 허혈발작을 경험했던 4.73%의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 시작후 10일 동안에 일어난 임상시험에 대한 하 나의 임상시험 후 분석(post-hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었다.(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이

- 는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여진다. (아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나, 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심혈관의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.
- 10) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과와 다음과 같다.
- 일반인 대상조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발생빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78%(205명/11,535명)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성지방 혈중 7배, 면역항종 4배, 비만백혈증 증가, 고요산혈증이 각각 3배, 3배, 3배, 3배 1배가 보고되었다.
 - 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과와 이상반응의 발생빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70%(97명/2,625명)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7배, 면역항종, 자체내증, 비만백혈증 증가가 각각 1배씩 보고되었다.
- 11) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
- 임상시험결과 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기상상실, 우울
 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
 - 비호흡기계 : 성격 기괴상

4. 일반적 주의

- 1) 성별: 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는 Cmax(약 20% 높고 AUC는 약 10% 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 중요성이 없었으며 남성과 여성간에 연령에 대한 효과는 임상적으로 본 별 차이가 없었다.
- 2) 신장전: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았다.
- 3) 간부전: 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Childs-Pugh B) 환자의 경우 현저하게 Cmax(약 4배, AUC가 약 1배) 증가하였다.
- 4) 간염: 이 약의 투여 후 전적성 간염 등의 증상이 나타날 수 있으므로 오심, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사와에게 알려야 한다.
- 5) 가임여성: 이 약을 투여 받는 가임여성인 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다. 간질성 폐질환: 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적 인 건강의 악화(폐로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심되는 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 7) 다른 약물과의 병용투여 : 아토르바스타틴을 사이클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10mg을 초과해서는 안된다.

5. 상호작용

- 1) 다른 HMG-CoA환원효소 저해제로 치료 중에 피브라산 유도체(예, 겐피로브로실), 에리스로마이신, 아즐게 항진균제 혹은 지질변화 약물의 나이신 등과 병용투여시 중합성의 위험이 증가 되었다. 이런 종류의 많은 약들이 cytochrome P450 3A4의 대사 그리고/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 cytochrome P450 3A4에 의해 대사된다.
- 2) 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이며 P-글리코프로테인의 저해제(예, 사이클로스포린)와 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 과잉효과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.
- 3) 이 약을 cytochrome P450 3A4 억제제(사이클로스포린, 마크로리디드계 항생제 및 아즐게 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다. 아토르바스타틴에 대한 cytochrome P450 3A4 유도제(리팜핀 또는 페니토인)의 영향에 대해서는 알려진 바 없다.
- 4) 이 약을 cytochrome P450 3A4 유도제와 병용 투여시 (예, 에파비렌즈, 리팜핀) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다. 리팜핀의 이중 상호작용의 기전 때문에 (cytochrome P450 3A4 유도제 hepatocyte uptake transporter OATP1B 억제), 아토르바스타틴과 리팜핀을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리팜핀 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈중 농도가 유의하게 감소한다.
- 5) 이 약과 항고혈압제 또는 혈당강화제 또는 estrogen대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.
- 6) 약물수송체 저해제: 아토르바스타틴과 그 대사체는 OATP1B수송체의 기질이다. OATP1B 저해제(예, 사이클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 사이클로스포린 5.2 mg/kg/day와의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰다.
- 7) 디곡신: 아토르바스타틴 10mg과 디곡신을 수회용량 병용시 항정상태의 혈장 디곡신의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나, 80 mg아토르바스타틴을 디곡신과 수회용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 디곡신 농도는 약 20%정도 증가되었다. 디곡신 투여 환자의 경우 적절한 모니터링하여야 한다.
- 8) 에리스로마이신, 클라리스로마이신: 건강인의 경우 아토르바스타틴과 cytochrome P450 3A4 억제제로 알려진 에리스로마이신(1회 500 mg) 또는 클라리스로마이신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다.
- 9) 경구피임제: 노에치네드르 및 에치네비스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노에치네드르 및 에치네비스트라디올의 AUC가 약 30%, 20%씩 각각 증가하였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여받는 여성이 경구피임제 선택시 이 사항을 고려하여야 한다.
- 10) 콜레스테롤: 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25%정도 낮아졌다. 그러나 이 약제를 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤 저하효과는 증가하였다.
- 11) 제산제: 이 약과 마그네슘 그리고 알루미늄 하이드록시드를 함유하는 경구용 제산제(antacid) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35% 정도 감소하였다. 그러나, LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.
- 12) 와파린: 아토르바스타틴과 와파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었다.
- 13) 페나존: 이 약과 페나존의 수회 용량 병용투여는 페나존의 청소율에 거의 영향을 미치지 않았다.
- 14) 시메티딘: 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.
- 15) 안티피린: 아토르바스타틴은 안티피린의 약물동태에 영향을 미치지 않기 때문에 같은 cytochrome isozyme을 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기대되지 않는다.
- 16) 아지트로마이신: 아토르바스타틴(1일 1회 10mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500mg)의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았다.
- 17) 알로디핀: 건강한 지원자에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80mg과 알로디핀 10mg 병용투여시 아토르바스타틴의 노출이 18% 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었다.
- 18) 테르페나딘: 아토르바스타틴과 테르페나딘의 병용투여시 테르페나딘의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었다.
- 19) 프로테아제저해제: 아토르바스타틴과 cytochrome P450 3A4를 저해하는 것으로 알려진 프로테아제저해제의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도 증가와 연관이 있는 것으로 나타났다.
- 20) 딜티아졸: 아토르바스타틴 (40 mg)과 딜티아졸 (240 mg)을 병용 투여시 아토르바스타틴의 혈중 농도가 더 높게 나타났다.
- 21) 이트라코나졸: 아토르바스타틴(20~40 mg)과 이트라코나졸(200 mg)과의 병용 투여시 아토르바스타틴의 AUC의 증가와 연관되었다.
- 22) 지용주사: 지용주사는 하미아상의 cytochrome P 3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용주사 섭취량이 지나칠 경우(하루 12리터 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
- 23) 푸시딘산 : 비록 아토르바스타틴과 푸시딘산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 혈몽곤해증과 같은 중증의 근육이상이 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여의 임상적인 중단이 필요할 수 있다.
- 24) 기타: 임상시험에서 아토르바스타틴은 항고혈압약물 및 아스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용투여 되었다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.

6. 임부에 대한 투여

- 이 약의 임신 중 사용은 금기이다. 가임여성들은 적절한 피임방법을 강구하여야 한다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려진 후에만 가임 연령의 여성에게 투여한다.
- 7. 수유부에 대한 투여
- 이 약의 수유 중 사용은 금기이다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 된다.

8. 소아에 대한 투여

- 1) 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성·유효성은 연구되지 않았으며, 심혈관계 결과에 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 나타났으나 (Cmax 40%증가, AUC 30%증가), LDL-콜레스테롤 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였다.
10. 과량투여
- 아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량복용 시 한지는 반드시 증상적으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 한다. 긴가심 검사 및 혈청 CPK치를 모니터링하여 여야 한다. 과량복용에 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

11. 기타(전임상 안전성 자료)

- 1) 발암성, 변이성, 수태성: 아토르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC 수치0-24를 기준으로 8-16배 고용량을 사용한 랫드 실험에서 발암성이 없었다. Kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용량보다 250배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포선종, 암컷은 간세포암의 발생률이 증가하였다. 전신노출은 AUC0-24에 기준 6-11배 높았다. 이 계열의, 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 랫드에 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상최고관정용량의 12-125 배 반복투여에서 종양을 유발하였다. 4종의 시험관내 시험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대사활동의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았다. 아토르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese 햄스터 폐세포를 사용한 시험관내 HGPRT forward mutation assay에서 음성이었다. 아토르바스타틴은 시험관내 Chinese 햄스터 폐세포실험에서 암색체 이상을 유의적으로 증가시키지 않았고, 생체내 마우스 소핵실험에서 음성이었다. 아토르바스타틴을 최고 175 mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫드 혹은 최고 225mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫드에서 수태능 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용 최고관정용량의 100-140배 용량이었다. 수컷 랫드에 대한 생식독성시험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동량 감소 및 정자이형이 증가하였다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 개에 투여 시 정자 혹은 정액 파라미터, 생식 기관의 조직 병리에 부정적인 영향은 없었다.
 - 2) 중추신경계 독성: 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체최대투여용량의 약 30배)에 해당하는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 시신경변성(망막상층 섬유의 탈락현상)을 유발했다. 1) 120mg/kg/day(인체최대투여용량의 약 16배)로 3개월 간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 시신경 공포영양이 관찰되었다.
 - 2) 2년간 시험의 수컷 개(2마리: 10mg/kg/day, 120mg/kg/day)에서 단회 강직성경련이 관찰되었다.
 - 3) 중추신경계 혈관상층(혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백질 침윤)이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서도 관찰된다.
12. 보라 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

[저장방법]

기밀봉지, 실온(1~30℃)보관

[포장단위]

10mg : 30정, 100정
20mg : 30정, 100정

- *사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품을 구입하였을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- *소비자 상담전화 : 080-577-8004(수신자 요금부담서비스)

작성년월일: 2012. 06. 05 (A01)



제조·판매원
하나제약주식회사
하길공장 : 경기도 화성시 향남읍 하길리 1402