

리반틴정 10mg

(무수아토르바스타틴칼슘)

원료약품·분량 1정 중

무수아토르바스타틴칼슘(법규).....10.36mg

(아토르바스타틴으로서 10mg)

상상 현색의 타원형 필름코팅된 정

효능·효과

1. 다음의 심혈관계 질환에 대한 위험성 감소

- 1) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 있으나, 관상동맥 심질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
 - 가. 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 다. 혈관재상술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- 2) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 있으나, 관상동맥 심질환의 다중위험요소(당뇨병, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
 - 가. 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 3) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
 - 가. 비지명적 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 나. 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 다. 혈관재상술에 대한 위험성 감소
 - 라. 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
 - 마. 협심증에 대한 위험성 감소

2. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 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 적절한 반응을 보이지 않는 원발성 이상베타리피로브rotein혈증(Fredrickson Type III)

5. 동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 이러한지질저하제의 치료 불가능한 경우

6. 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당되는 이형집합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 10세~17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후의 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제
 가. LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL 이상 ($\geq 190\text{mg/dL}$) 이거나
 나. LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL 이상 ($\geq 160\text{mg/dL}$) 이고, 조기 심혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심혈관계 질환의 위험인자가 있는 경우

용법·용량

아토르바스타틴을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤을 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증 환자(Fredrickson Type IIa 및 IIb형): 이 약의 권장 초회 용량은 1일 1회 10mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20mg 또는 40mg (45% 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10mg~80mg의 용량범위로 투여하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투여할 수 있다.

이 약의 초회용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시각 및/또는 용량적정 등, 2~4주만에 지질수치 들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.

치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료반응 평가 시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤을 수치를 사용한다.

이형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만10세~만17세): 권장 초회용량은 1일 10mg이며, 권장 최대용량은 1일 20mg이다. (소아환자군에서 20mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.) 투여용량은 개개의 환자에 따라 결정되는 치료목표에 따라 적절히 증감한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조정하여야 한다.

2. 동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자: 이 약의 투여용량은 1일 1회 10mg~80mg으로, 다른 지질저하제 치료(예, LDL apheresis)와 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.

3. 심부전환자: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈청농도나 LDL-콜레스테롤을 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조정할 필요가 없다.

4. 노인환자: 70세 이상의 노인 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 구성 성분에 과민한 환자
- 2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 트랜스아미나제치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 3) 근질환 환자
- 4) 입부, 수유부, 피임제를 사용하지 않는 가임여성: 출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.
- 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glycose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당함유제에 한함)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자('이상반응'항 참조)
- 2) 다음과 같은 원문공통에 대한 소수의 연구는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 크레아티닌포스파타아제(CPK) 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.
 - 신기능 손상 또는 신장에 가해지는 환자
 - 감성정신기능저하 환자
 - 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
 - 스타틴계열이나 피브레이트(fibrate)계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
 - 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
 - 70세를 초과하는 노인으로 원문공통증의 소인이 있는 환자

3. 이상반응

1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었 다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 입상시할 중 투여를 중단한 사례는 2% 미만의

환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환 자(리비도 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 중앙값 53주의 기간 동안 약 을 투여받았으며, 위약 투여군의 4.0%와 아토르바스타틴 투여군의 5.2%에서 이상반응 으로 인해 투여를 중단하였다.

- 2) 위약 대조임상연구에 참여한 환자 중 아토르바스타틴과 관련된 가장 흔한 이상반응(1% 이상)은 다음과 같다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
 - 전신: 무력감
 - 감염: 코인두염
 - 대사계: 고혈당증
 - 소화기계: 소화불량, 오심, 고창(헛배부름), 변비, 설사, 복통
 - 호흡기계: 인두·후두 통증, 코피
 - 정신·신경계: 두통, 불면증
 - 근골격계 및 결합조직: 근육통, 관절염, 사지통, 근·골격계 통증, 근육경련, 관절종창
 - 검사: 간기능 검사이상, 혈중 크레아티닌포스파타아제 증가
- 3) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
 - 정신신경계: 악몽
 - 안구이상: 시야 흐림
 - 귀 및 미로: 이명
 - 소화기계: 구토, 복부 이상, 간염, 황달, 담즙울체, 담즙울체성황담, 간기능 검사치 이상(혈청 ALT 수치)의 상승, 위장염, 장염, 입안건조, 작열감, 식도염, 트림, 설염, 구강건조, 구내염, 구순염, 구순염, 위·십이지장염, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이 급후조(배설 뒤 남는 통증)
 - 호흡기계: 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 비출혈
 - 신경계: 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 한기증, 팔관민증, 졸음, 건망증, 비정상 상, 성욕감소, 광경발작, 운동장애, 사지, 안면마비, 과운동, 우울증, 긴장형진
 - 근골격계 및 결합조직: 근육경련, 근육피로, 근염, 근갈, 관절염, 점액낭염, 건갈염, 근육력증, 목의 통증, 건구축, CPK 상승, 혈중 미오글로빈 상승
 - 피부 및 부속기: 소양증, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부부진, 발한, 여드름, 두 드러기, 습진, 지루, 피부괴양
 - 비호생식기계: 비뇨기능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 뇨고환원, 유방선양성, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 뇨 지류, 급박뇨, 비정상 사지, 지중출혈, 학색뇨
 - 대사 및 영양장애: 저칼슘증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
 - 전신이상 및 투여부위 이상: 권태감, 맥관신경성 부종, 흉통, 협심증, 안면부종, 열, 전신발진, 전신부종
 - 특수감각: 악취, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각이상, 녹내장, 착각, 미각 상실, 미각도착
 - 혈액 및 림프계: 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
 - 내분비: 테스토스테론 저하, 코르티코스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
 - 신장: 황달성상, BUN상승
 - 기타: 뇌경색, 동맥, 빈맥
 - 검사: 소변 중 백혈구 양성

4) 소아환자 (만10세~17세)

이형 가족형 고지혈증을 가진 만 10세~17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임 상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였 다. 아토르바스타틴의 인과관계와 상관없이 약측 그중 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었다.

- 5) 위에 명시되지 않은 것으로서 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
 - 전신: 권태감, 피로
 - 근골격계: 관절염, 원문공통증, 요통, 건파열
 - 신경계: 지각이상, 미각이상
 - 피부 및 부속기: 수포성 발진, 다형홍반, 중증표피파괴, 스티븐스-존슨증후군
 - 대사 및 영양장애: 말초부종, 체중증가
 - 면역계: 알레르기 반응(아나필락시스)
- 6) 혈청 크레아티닌 포스파타아제(CPK) 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생빈도 비하여 아토르 바스타틴은 2.5% 발생빈도였다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아 토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나타났다. 이 환자 중 0.1%는 근육통, 민감성 (tenderness) 또는 쇠약증 등을 보였다.
- 7) 간에 대한 영향: 이 약 투여 후 간기능 이상, 황달, 전격성 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 같 이 혈청트랜스아미나제와 증가(정상범위의 3배 이상)가 아토르바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이러한 상상은 용량 비례적이었다고, 가각적이었다.

치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 주기적으로 간기능 검사를 하여야 한다. 간손상의 증상을 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 실시하여야 한다. 트랜스아미나 제치의 증가를 보이는 환자는 이러한 비정상치가 해소를 때까지 모니터링하여야 한다.

시판전 및 시판후 임상시험에서 아토르바스타틴을 10, 20, 40, 80mg 투여 후 간기능 에 대한 모니터링이 이루어졌다. 혈청 트랜스아미나제치의 계속적인 증가(정상상한치 (ULN)의 3배 이상 증가가 2번이상 나타남)가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7%에서 발생하였다(10mg투여군 0.2%, 20mg투여군 0.2%, 40mg투여군 0.6%, 80mg투여 군 2.3%). 혈청 트랜스아미나제치의 증가는 일반적으로 한달, 다른 임상 증상 또는 증후와 연관되지 않았다. 아토르바스타틴의 용량감소, 일시적인 투여중단 또는 투여 중단 시 트랜스아미나제치는 투여전의 수치로 회복되었다. 대부분의 환자들은 투여중 없이 감소된 용량의 아토르바스타틴으로 치료를 계속하였다.

트랜스아미나제치, ALT 혹은 AST가 정상상한치의 3배 이상 증가한 경우 아토르바스 타틴의 투여용량을 감소시키거나 투여를 중단하여야 한다. 아토르바스타틴은 알코올을 용자(과다복용) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다.

활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스아미나제치의 상승이 지속되는 환 자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

8) 근골격계에 대한 영향: 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된 바 있다. CPK치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환 (CPK가 정상상한치의 10배 이상 증가하여 근육통, 환상, 근경련, 근위축증이 나타나는 것으로 정의됨)이 발 생하는지 고려하여야 한다. 설명되지 않는 근육통, 근경련, 근위축이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다(특히 무기력 혹은 열을 동반하는 경우). 아 토르바스타틴은 CPK치가 현재까지 상승하거나, 근질환이 진단 또는 의심되는 경우 투 여를 중단하여야 한다.

HMG-CoA 환원효소 억제제를 투여하는 동안 근질환의 위험은 사이클로스포린, 피브 라틴산 유도체, 에리스로마이신, 니아신, 아세트 항진균제와 병용투여시 그 위험이 증가한 다. 이 약물들의 대부분은 cytochrome P450 3A4 대사 및/또는 약물수송을 저해한 다. 아토르바스타틴은 cytochrome P450 3A4에 의해 생체내 변환된다. 사이클로스포 린, 피브라틴산 유도체, 혹은 지질혈청용량의 니아신과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려 하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통, 근경련 또는 근위축(특히, 투여초기 1달 및 그 이후)을 동반 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링하여야 하며 아토르바스타틴

의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 푸시딘산을 투여하는 동안에는 아 토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 적합할 수 있다. 주기적인 CPK치 측정이 고려되

어약 하지만, 모니터링에 심각한 근질함의 발생을 막는다는 확신은 없다. 이 약은 아토르바스타틴 성분으로 인해 CPK를 상승시킬 수 있다. 이 계열의 다른 약물들과 마찬가지로, 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능 부전은 혈류순환장애를 유발하는 경우가 드물게 나타날 수 있다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈류순환장애의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들에게 급격하게 영향을 미칠 수 있는 만성 신기능 장애가 있을 수 있다. 급성 및 심각한 저혈당이 있는 경우, 또는 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전의 발생을 쉽게 하는 위험인자(중증의 급성간염, 저혈압, 주로 외과수술, 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질 장애, 제독되지 않은 박격)가 있는 환자는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다.

9) 출혈성 뇌졸중: 관상동맥 심혈관계의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80mg을 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post-hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발생이 높다는 보고가 있었다. (아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여진다. (아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약군 2명). 그러나, 아토르바스타틴 80mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심혈관계의 발생(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.

10) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과와 다음과 같다.

- 일반인 사용성적조사: 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현 빈도는 인과관계와 상관없이 1.78%(205/11,535명)로 보고되었다. 이중 사후전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과당성당뇨병 7명, 안면홍조 4명, 비전형적심장증, 고산혈증에 각각 3명, 치은염 1명, 기가 보고되었다.
- 장기사용성적조사: 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기사용성적조사 결과, 이상반응의 발현 빈도는 인과관계와 상관없이 3.70%(97/2,625명)로 보고되었다. 이중 사후전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고산혈증 7명, 안면홍조, 지체운동, 비전형적심장증에 각각 1례씩 보고되었다.

11) 일부 스타틴계 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 정신신경계: 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
- 효능기계: 특정 장기에서 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 비노생식기계: 성적 기능이상

4. 일반적 주의

1) 성별: 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax는 약20% 높고 AUC는 약10% 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이는 임상적 중요성이 없었으며 남성과 여성간에 저혈당에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.

2) 신부전: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤을 저하효과에 영향을 미치지 않았다.

3) 간부전: 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Childs-Pugh B) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약 1배) 증가하였다.

4) 간염: 이 약의 투여 후 전적색 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 오심, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사와 협의하여 조치한다.

5) 가임여성: 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여하는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.

6) 간질성 폐질환: 일부 스타틴계 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환의 발현이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.

7) 다른 약물과의 병용투여: 아토르바스타틴을 사이클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10mg을 초과해서는 안된다.

5. 상호작용

1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 치료 중에 비피리산 유도체(예, 겐피로브로일), 에리스로마이신, 아플로그 항진균제 혹은 지질변화 용량의 니아신 등과 병용투여시 근질함의 위험이 증가되었다. 이런 종류의 다른 약물이 cytochrome P450 3A4의 다른 기질과/혹은 약물을 상호작용을 저해한다. 아토르바스타틴은 cytochrome P450 3A4에 의해 대사된다.

2) 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이며 P-글리코프로테인의 저해제(예, 사이클로스포린)와 병용투여시 이 약의 체내 이용율을 증가시켜 근질함과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.

3) 이 약을 cytochrome P450 3A4 억제제(사이클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아플로그 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가될 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다. 아토르바스타틴에 대한 cytochrome P450 3A4 유도체(리파라신 또는 페니토인)의 영향에 대해서는 알려지지 않았다.

4) 이 약을 cytochrome P450 3A4 유도체와 병용 투여시(예, 에파비렌즈, 라미판) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 라미판의 이중 상호작용의 기전 때문에(cytochrome P450 3A4 유도체 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토르바스타틴과 라미판 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 라미판 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유의하게 감소한다.

5) 이 약과 항고혈압제 또는 혈당강화제 또는 estrogen 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.

6) 약물수송체 저해제: 아토르바스타틴과 그 대사체는 OATP1B1수송체의 기질이다. OATP1B1 저해제(예, 사이클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10mg과 사이클로스포린 5.2mg/kg/day의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰다.

7) 다극성: 아토르바스타틴 10mg과 다극성 수회용량 병용시 항정상태의 혈장 다극성의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나, 80mg 아토르바스타틴을 다극성과 수회용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 다극성 농도는 약 20%정도 증가되었다. 다극성 투여 환자의 경우 적절한 모니터링하여야 한다.

8) 에리스로마이신, 클레리스로마이신: 건강한 경우 아토르바스타틴과 cytochrome P450 3A4 억제제로 알려진 에리스로마이신(1일 1회 500mg) 또는 클레리스로마이신(1일 2회, 1일 500mg)과 병용시 아토르바스타틴의 혈장농도가 증가되었다.

9) 경구피임제: 노르에트론드 및 에치닐레스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에트론드 및 에치닐레스트라디올의 AUC가 약 30%, 20%씩 각각 증가하였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여하는 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-콜레스테롤을 저하효과가 증가하였다.

11) 제산제: 이 약과 마그네슘 그리고 알루미늄 하이드록사이드를 함유하는 경우 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) 나트륨: 이 약과 페나존의 수회 용량 병용투여는 페나존의 청소율에 거의 영향을 미치지 않았다.

14) 시메티딘: 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.

15) 인티피린: 아토르바스타틴은 인티피린의 약물동태에 영향을 미치지 않기 때문에 같은 cytochrome isozyme을 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기대되지 않는다.

16) 이자시로마이신: 아토르바스타틴(1일 1회 10mg)과 이자시로마이신(1일 1회 500mg)을 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았다.

17) 임도핀: 건강한 자에게에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80mg과 임도핀 10mg 병용투여시 아토르바스타틴의 농도가 18% 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었다.

18) 테르페나딘: 아토르바스타틴과 테르페나딘의 병용투여시 테르페나딘의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었다.

19) 프루타이제제제: 아토르바스타틴과 cytochrome P450 3A4를 저해하는 것으로 알려진 프루타이제제제와 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도 증가와 연관된 것이 있는 것으로 나타났다.

20) 딜티아젠티: 아토르바스타틴 (40mg)과 딜티아젠티 (240mg)를 병용 투여시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 더 높게 나타났다.

21) 이트라코나졸: 아토르바스타틴(20~40mg)과 이트라코나졸(200mg)과의 병용 투여시 아토르바스타틴의 AUC의 증가와 연관되었다.

22) 지용성수: 지용성수: 아토르바스타틴의 cytochrome P 3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용성수 섭취량이 지나칠 경우(하루 1.2L 이상) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.

23) 푸시산: 비록 아토르바스타틴과 푸시산산의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 사람 후 경험에서 혈류순환장애와 같은 중증의 근육약이 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여의 임상적인 중단이 필요할 수 있다.

24) 기타: 임상시험에서 아토르바스타틴은 항고혈압약물 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용투여 되었다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.

6. 임부: 임부: 이 약의 임신 중 사용은 금지이다. 가임여성은 적절한 피임방법을 강구하여야 한다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려준 후에만 가임 여성의 여성에게 투여한다.

7. 수유부: 임부: 이 약의 수유 중 사용은 금지이다. 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, 실험결과에 대하여 대한 장기적인 영향은 알려져 있지 않다.

2) 소아환자에 관한 약학적 자료는 없다.

9. 고령자: 임부: 65세 이상의 건강한 노인인 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나(Cmax 40% 증가, AUC 30% 증가), LDL-콜레스테롤을 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였다.

10. 과량투여: 아토르바스타틴 과량투여에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량 복용 시 환자는 반드시 증상으로 즉시 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 CPK를 측정 모니터링하여야 한다. 과량투여에 혈장농도 검사를 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

11. 기타(전임상 안전성 자료)

1) 발임성, 변이성, 수태성: 아토르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC 수치가 20~24배 기준으로 8~16배 고용량을 사용한 실험에서 발임성이 없었다. Kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체사용 최고용량보다 25배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용에서 수컷은 간세포종종, 암컷은 간세포암의 발생률이 증가하였다. 전신노출은 AUC 20~24 배 기준 6~11배 높았다. 이 계열의, 화학적으로 유사한 모든 다른 약물들은 마우스 및 랫드에서 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상적용량 범위의 12~125 배 반복투여에서 종양을 유발하였다. 4종의 시험관내 시험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대장암의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았다. 아토르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese 헤스티 폐세포를 이용한 시험관내 HGPRT forward mutation assay에서 음성이었다. 아토르바스타틴은 시험관내 Chinese 헤스티 폐세포실험에서 암세포 이상을 유의적으로 증가시키지 않았고, 생체내 마우스 소핵실험에서 음성이었다. 아토르바스타틴을 최고 175mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫드 혹은 최고 225mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫드에서 수태성 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용 최고용량 범위의 100~140배 용량이었다. 수컷 랫드에 대한 생식독성시험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동량 및 정자상이 증가되었다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 개에 투여 시 정자 혹은 정액 파라미터, 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었다.

2) 중추신경계 독성: 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체체중대용량의 약 30배)에 해당하는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 사신경염(말초신경 말초의 팔라반성)을 유발한다.

① 120mg/kg/day(인체체중대용량의 약 16배)로 3개월 간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 사신경 공포형성이 관찰되었다.

② 2년간 시험의 수컷 개(2마리: 10mg/kg/day, 120mg/kg/day)에서 단회 강직경련이 관찰되었다.

3) 중추신경계 관련성상(혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백질 침윤)이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서도 관찰되었다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사후원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

저장방법 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관 사용기간 제조일로부터 24개월
포장단위 30정, 100정 품목코드번호 20120639
제조자 대원제약(주) 경기도 화성시 향남읍 상산리 903-1
제조외주자 (주)한국파마 경기도 화성시 향남읍 상산리 907-8

※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 이지드러(<http://ezdrug.kfda.go.kr>) → "정보마당" → "의약품정보"를 참조하십시오.

※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품안전관리위원회(이지드러) → 보고마당 → 안전성정보 → 의약품유해사례보고에 알려주십시오.

※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.

※ 사용기간이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.

※ 본 의약품은 엄격히 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나, 변질·변색 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.

※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.koreapharma.co.kr) 또는 ☎ 02-558-1277에서 확인하실 수 있습니다.

제품문의처: (02)558-1277(마케팅)
최종개정년월일: 2012.08.23
LVH12-01

