

리스테롤정10mg

Resterol Tab.10mg

- 성분·함량 1정 중

아토르바스타틴함량(㎎) …………… 10.36㎎(아토르바스타틴으로서 10㎎)

첨가제(동등요구성분) : 유당수화물(S, 우유)

■성상

흰색의 다양한 필름코팅정

■효능·효과 1. 다음의 심혈관계 질환에 대한 위험성감소

1) 관상동맥 실질화에 대한 임상적 증거가 없으나, 관상동맥 실질화의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 낮은 HDL-콜레스테롤의 가족적 등)가 있는 성인 환자의 가. 심근경색증에 대한 위험성 감소 나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소

2) 콜레스테롤 및 만성 만성형 협심증에 대한 위험성 감소

2) 관상동맥 실질화에 대한 임상적 증거가 없으나, 관상동맥 실질화의 다중위험요소(망막병증, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의 가. 심근경색증에 대한 위험성 감소 나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소

3) 관상동맥 실질화에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의 가. 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소 나. 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소

4) 혈관재색소에 대한 위험성 감소 라. 율혈형상부전으로 인한 원인에 대한 위험성 감소

마. 협심증에 대한 위험성 감소

2) 원발성 고콜레스테롤혈증(이형저형 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증(Fredrickson Type Ila 및 IⅢ형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세리드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 사이오묘의 보조제

3) 혈청 트리글리세리드가 상승된 환자(Fredrickson Type M)의 사이오묘법 보조제

4) 사이오묘법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이상비타리코이드혈증(Fredrickson Type IⅢ)

5) 동형저형 가족성 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예: LDL-apheresis)와 병용하여, 이면지질지하제로의 치료가 불가능한 경우

6) 사이오묘법에 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는 이형저형 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만10세~만17세의 소아환자(성상의 경우 초경 이후의 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 수치를 감소시키는 사이오묘의 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,

즈기 심혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심혈관계 질환의 위험인자가 있는 경우

■용법·용량

아토르바스타틴을 투여전 및 투여중간 환자는 표준 콜레스테롤을 저하시켜 하여, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 복용할 수 있다.

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

이 약의 초회용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 이 약의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여 시작 및/혹은 용량 조절 후, 2~4주에 재치할 수 있음을 보충하고, 이에 따라 용량을 조정하여 한다.

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

2) 이형저형 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만10세~만17세)

권장 초회용량은 1일 10 mg이며, 권장 최대용량은 1일 20 mg이다. (소아환자군에서 20 mg보다 고용량을 투여 한 임상자료는 없다.)

투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 적절히 조정한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다.

3) 동형저형 가족형 고콜레스테롤혈증 환자

이 약의 유지용량은 1일 1회 10 mg - 80 mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병용하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.

4) 심부전환자·신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테를 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.

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

■사용상의 주의사항

1. 경고 - 현저한 크레아티닌아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 장기적에 여지는 근육병증 또는 황은근증에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증 급성감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전혈장 장애 및 제대되지 않은 간질환)는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(일반적 투여의 근육병증/황은근증에 참조).

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자

2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자

3) 근질환 환자

4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

5) 10세 미만의 소아

6) 이 약은 유당수화물을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapo 유당불내증소 결핍증(Lapo lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제)가 있는 환자에서는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(이상반응 참조)

2) 다음과 같은 황은근증에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.

(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자 (2) 간생성/기능저하증 환자

(3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자

(4) 신부전·간염이나 피브라이트(fibrate)계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자

(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우

(6) 70세를 초과하는 고령자로 황은근증해의 소인이 있는 환자

4. 이상반응

1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내성성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2% 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자(이 약 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 중양된 53주의 기간 동안 약물을 투여 받은 환자 중 위약투여군의 4.0%와 아토르바스타틴 투여군에 5.2%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.

2) 임상시험 및 사용후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같다. : 매우 자주(> 1/10), 자주(> 1/100, <1/10), 때때로(> 1/1,000, <1/100), 드물게(> 1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)

(1) 전신 : 때때로 무력감, 권태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열 (2) 감염 : 자주 코인두염

(3) 대사계 : 자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진

- (4) 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 복장염
- (5) 호흡기계 : 자주 인두-후두 통증, 코피 (6) 정신계 : 때때로 불면증, 악몽
- (7) 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각이상, 기억이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
- (8) 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절염, 사지통, 근-골격계 통증, 근육경련, 관절종창, 등통증, 때때로 목통증, 근육 피로, 관절에 의한 한통증, 드물게 근육경증, 근육염, 황은근증-면역매개성 고지혈증, 때때로 목통증, 근육 경련, 관절에 의한 한통증, 드물게 혈소판감소증 (10) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
- (11) 간 : 때때로 간염, 드물게 급성경색, 매우 드물게 간부전 (12) 눈 : 때때로 시아저증, 드물게 시각장애
- (13) 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청력소실
- (4) 피부 및 부속기관 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 드물게 혈관신경성 부종, 다형성반을 포함한 피부질환부염, 피부부양인종흑구스피티스-조스 증후군), 독성표피괴사증(에리절증후군)

- (1) 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방
- (6) 검사 : 자주 간기능 검사이상, 혈중 크레아티닌아제 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
- 3) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 연관관계가 있는 것은 아니다.
- (1) 전신계 : 악몽 (2) 눈 : 시야 흐림 (3) 귀 : 이명
- (4) 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 복장염, 담낭염제, 담낭돌이체질환, 간기능 검사이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 인두인두, 작열증후군, 식도염, 트림, 설염, 구강건조증, 구내염, 당성증, 구순염, 위-십이지장염, 연하곤란, 복색염, 치은출혈, 이금후증(배설 뒤 남는 통증) (5) 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
- (6) 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 환각증, 팔안근반응, 졸음, 긴장증, 비정상성, 성욕감소, 감정불안증, 운동 협조성, 사경, 안면마비, 과운동증, 우울증, 긴장장애
- (2) 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육피로, 근염, 근질환, 관절염, 정맥염증, 건활락염, 근육경증, 목의 통증, 건구축, CK 상승, 혈중 아미로브라신
- (8) 피부 및 부속기관 : 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부부진, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부괴양, 피부부상, 유선비대, 자궁경부 분반염, 신장염, 요실금, 요자루, 골다공, 비정상성, 지궁출혈, 적혈뇨
- (10) 대사 및 영양장애 : 지혈장애, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증가
- (11) 전신이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 맥관경색성 부종, 통풍, 협심증, 안면부종, 열, 경부강직, 전신부종
- (12) 특수기관 : 약시, 이명, 안구건조, 골절이상, 안종물, 청각상실, 녹내장, 착색각, 미각상실, 미각도약
- (3) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
- (4) 내분비계 : 테스토스테론 저하, 코르티스테라이드 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
- (5) 신장 : 황반소증, BUN 상승 (16) 기타 : 신장성 심근경전, 빈맥 (17) 검사 : 소변 중 백혈구 양성
- 4) 소아환자 (10세 ~17세) 아토르바스타틴용제 10, 20 mg에 해당) 이형저형 가족형 고혈당증을 가진 10~17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관없이 약용 그룹 두부에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었다.
- 5) 혈청 크레아티닌아제 수치(정상범위의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMГ-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생했던 비하여 아토르바스타틴은 2.5% 발생하였다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 환자는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나타났다. 이 환자 중 0.1%는 근육통, 긴장성(tenderness) 또는 쇠약증 등을 보였다.
- 6) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 이상반응 조사결과는 다음과 같다.
- (1) 일반사용성적조사 : 11,536명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 1.78% (연속치 11,536명)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성지방혈증 7%, 안면홍조 4%, 비내분비성종가, 고요산혈증(이 각각 3회, 치은부종 1회)가 보고되었다.
- (2) 장기사용성적조사 : 12세 이상이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도는 인과관계와 상관없이 3.70%(97대 2,625명)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7회, 안면홍조, 치은부종, 비내분비성종가 각각 1례씩 보고되었다.
- 7) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
- (1) 정신이상계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
- (2) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- (3) 비노생식기계 : 성적 기능이상
- (4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, BMD30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압)
- (5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애) 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 긴장증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 증상은 일반적으로 사라지지 않고 약물 사용중단 후 가역적이다. 증상발생 시점(1일~수년) 및 증상개시(중간값) 3주)은 변조가 있다.
5. 일반적 주의
- 1) 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax는 약 20% 높고 AUC는 약 10% 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 중요성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
- 2) 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤치 저하효과에 영향을 미치지 않았다.
- 3) 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Childs-Pugh B) 환자의 경우 현저하게(Cmax와 약 16배, AUC가 약 1배) 증가하였다.
- 4) 간염 : 이 약의 투여 후 전경성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야한다.
- 5) 기인여부 : 이 약을 투여 받은 가임여성들은 이 약물을 투여하는 동안 적절한 피임방법을 사용해야 한다.
- 6) 간질환 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질환 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현빈도는 상승으로는 흡연관련, 비생식성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질환 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 7) 근육병증/황은근증 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전증 동반하는 황은근증해가 이 약 및/이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 황은근증에 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들을 골관절 효소에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다.
- 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 크레아티닌아제(가 정상상한치의 10배 이상 증가)와 결합된 근육통증 또는 근육약화로 정의되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시클로스포린 및 약한제(CYP3A4 억제제에, 클라트리트로미신, 이트라코나졸 및 HIV프로타아제 억제제)와 같은 특정 약물과 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/황은근증의 위험을 증가시킨다. 근육통, 확산, 근간성, 근육약과 그리고/또는 현저한 크레아티닌아제 상승이 있는 환자는 이 근육병증, 근육경증, 또는 근육약(특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증가를 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의있게 모니터링해야 하며 아토르바스타틴의 사용량의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 추가적인 크레아티닌아제지 측정기 고려되어야 하지만, 모니터링 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다. 황은근증해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 클기신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 클기신과 같이 처방 시 주의가 요구된다.
- 8) 간 기능 이상 : 다른 지질저하 치료법의 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가) 2년 이상 나타남(가 아토르바스타틴 투여 환자 0.7%에서 나타남)(10 mg투여군 0.2%, 20 mg투여군 0.2%, 40 mg투여군 0.6%, 80 mg투여군 2.3%) 이 약 투여 후 2 가 이상 혈당, 전적성 간염, 간염 또는 간기능 이상 수 있으므로 장기적으로 감사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 실시치로 시작 전 간기능 감사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 감사를 반복하여 실시하여야 한다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 모든 임상적 증상과 관련된 증상(간장 크기되고 또는 고빌리루빈혈증 또는 황달)이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단한다. 대변 색깔이 발견되지 않는다면 이 약을 계속 투여하지 않아야 한다. (아토르바스타틴은 알코올농양(대다부분) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중히 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에게는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

전문의약품

분류번호:02180

- 9) 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈청 당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈당위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상쇄한다.
- 10) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 실질화의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg를 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 ULN의 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). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에 이 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 실질화의 발현(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.
- 11) 크레아티닌아제치 측정 : 크레아티닌아제치는 격심한 운동 후 또는 크레아티닌아제치제를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안된다. 크레아티닌아제치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5~7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정해야 한다.
- 12) 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 입통 또는 근육약화 가 생기면, 즉시 의사에게 알려도록 해야 한다.이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 크레아티닌아제치 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우정상상한치(ULN)의 5배 초과 치료는 중단되어야 한다. 근육중상이 중증이고 매일 불면한 경우 크레아티닌아제치 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료는 중단시켜야 한다.중상이 해소되고 크레아티닌아제치 레벨이 정상으로 돌아오거나, 열이 사라지면 치료를 하러서 이 약의 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려하여야 한다. 이 약은 일반적으로 크레아티닌아제치 레벨의 현저한 상승이 나타날 경우 또는 황은근증(가 진단되거나) 의심될 경우 중단되어야 한다.
- 13) 피부부양인종흑구스피티스-조스 증후군), 독성표피괴사증(에리절증후군), 다형홍반 : 피부부양인종흑구스피티스-조스 증후군), 독성표피괴사증(에리절증후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상은 나타나는 경우 투여를 중단한다.
- 14) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 다른 제제의 혈청 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상쇄하로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, BMD30kg/m, 중성지방 수치 상승, 고혈압)들은 진료처지에 따라 임상적 및 실험적 수치 모니터링을 실시해야 한다.
6. 상호작용
- 1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사된다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 상호작용 범위와 효과는 CYP3A4에 변동성 차이가 의존한다.
- (1) 에르트로미신, 클라트리트로미신 : 2주간 병용 시 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에르트로미신 (1일 1회 500 mg) 또는 클라트리트로미신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클라트리트로미신 또는 클라트리트로미신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
- (2) 프로타아제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간염C 프로타아제 억제제 델라프비라크와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로타아제 억제제와 이 약의 병용 투여에 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로타아제 억제제 디다노노비르와 리토비르 병용요법 또는 간염C 프로타아제 억제제 델라피라비르를 투여하는 환자(예가 이 약의 병용)에 대하여, HIV 프로타아제 억제제 리토비르,비와리트비르에 병용요법으로 투여하는 환자(예가 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고)가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로타아제 억제제 사퀴나비르와 리토비르 병용요법, 나비르와 리토비르 병용요법, 포스프레비르, 또는 포스프레비르와 리토비르를 병용요법으로 투여 받는 환자에게, 이 약 용량이 20 mg를 넘어서는 안되며 40 mg에 제한해야 한다.
- 델라피라비르를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg에 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장된다.보세프비라크 800mg, 1일 3회와 이 약40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2,30배, 2,66배 증가되었다.보세프비라크를 투여받는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안된다.
- (3) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여에 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의하여야 한다.
- 2) 이 약은 P-글리코프로틴의 기질이며 P-글리코프로틴에 의한 지체에서, 시클로스포린과 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근절함과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.
- 3) 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 이크로미노이드 항생제 및 아졸계 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, 에페라렌즈, 리팜피신) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 리팜피신의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토르바스타틴과 리팜피신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리팜피신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유효하게 감소한다.
- 5) 이 약과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 에스투르겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.
- 8) 약물수송체 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대사체는 OATP1B1수송체의 기질이다. OATP1B1 억제제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가 시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 5.2 mg/kg/일의 병용요법은 아토르바스타틴의 AUC를 8배 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다.
- 7) 디극산 : 아토르바스타틴 10 mg과 디극산을 수회용량 병용시 항정상태의 혈장 디극산의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 디극산과 수회용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 디극산 농도는 약 20% 정도 증가되었다. 디극산 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하여야 한다.
- 8) 경구피임제 : 노르에티드라톤 및 에티닐에스트로디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에티드라톤 및 에티닐에스트로디올의 AUC가 약 30%, 20%씩 각각 증가하였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여하는 여성이 경구 피임제 선택시 이 사항을 고려하여야 한다.
- 9) 콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25%정도 낮아졌다. 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하효과는 증가하였다.
- 10) 제산제 : 이 약과 수산화기그나솔 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경우용 제산제(antacid) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35% 정도 감소하였다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.
- 11) 오프라민 : 아토르바스타틴과 오프라민의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었다.
- 12) 안티피딘 : 이 약과 안티피딘의 수회 용량 병용투여는 안티피딘의 청소율에 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기대되지 않는다.
- 13) 시메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.
- 14) 이트라트로미신 : 아토르바스타틴(1일 1회 10 mg)과 이트라트로미신(1일 1회 500 mg)의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았다.
- 15) 알코올 : 긴장한 환자(예에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80 mg과 알코올인 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 노출이 18% 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니다.
- 16) 테르페나딘 : 아토르바스타틴과 테르페나딘의 병용투여시 테르페나딘의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었다.
- 17) 델타피렌 : 아토르바스타틴(40 mg)과 델타피렌(240 mg)을 병용 투여시 아토르바스타틴 의 혈장 농도가 더 높게 나타났다.
- 18) 지용주스 : 지용주스는 하나의상의 CYP3A4를 억제하는 성질을 함유하고 있으며, 이는 지용주스 섭취량이 지나칠 경우(우유 1.2 L이상) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.
- 19) 푸시디산 : 비록 아토르바스타틴과 푸시디산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용 투여한 시판 후 경험에서 황은근증과의 같은 증상의 사례이 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고 치료 후 신중히 관찰할 수 있다.
- 20) 니코틴산 : 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효소의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 감사를 고려해야 한다.
- 21) 쿠파린 : 비록 아토르바스타틴과 쿠파린의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 황은근증해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 쿠파린과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 쿠파린과 같이 처방 시 주의가 요구된다.
- 22) 겔피부로질 : HMГ-CoA 환원효소 억제제는 겔피부로질과 병용 시 근육병증/황은근증의 증가된 위험으로 인해, 겔피부로질과 이 약의 병용은 피해야 한다.
- 23) 기타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 혈당강화제 및 에스투르겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용되어 되었다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.
- 24) 다른 피브라이트 계열 : 다른 피브라이트계 약물과 병용투여하였을 때 근육병 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여 투여해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 이 약의 임신 중 사용은 금기이다. 가임여성들은 적절한 피임방법을 강구하여야 한다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려준 후에만 가임 여성의 여성에게 투여한다.
- 2) 이 약의 수유 중 사용은 금기이다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않다. 수유중인 유아에 이상 반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 된다.
8. 소아에 대한 투여
- 1) 18세 미만의 소아에 대하여 50주 이상 투여기간 동안의 안전성·유효성은 연구되지 않았으며, 심혈관계 결과에 대한 장기적인 영향은 알려지지 않았다.
- 2) 소아환자에 관한 adequate 자료는 없다.
9. 고령자에 대한 투여
- 65세 이상의 건강한 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났다(Cmax 40%증가, AUC 30%증가), LDL-콜레스테롤을 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였다.
- 고령자는 심근병증에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 한다.
10. 과량투여시의 처치
- 아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상적으로 치료하여야 하며 필요시 대동요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 크레아티닌아제치를 모니터링하여야 한다. 평범위기에 혈장근질환을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유효하게 증가시키지 않는다.
11. 보충 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 약의 품질을 평가 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약의품 오용에 의한 사고 발생이나 약의품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.
12. 기타
- 1) 발열성, 변이성, 수태능 : 아토르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량 (80 mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC 수치 0~24를 기준으로 -18배 고용량을 사용한 랫드 실험에서 발산하지 않았다. Kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체사용 최고용량보다 250배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷은 간 세포괴상, 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 12~125배 반복투여에서 중양을 유발하였다. 4종의 시험관내 실험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 다세포동물의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았다. 아토르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese 한스드 폐세포를 이용한 시험관내 HGPRT forward mutation assay에서 음성이었다. 아토르바스타틴은 시험관내 Chinese 한스드 폐세포실험에서 염색체 이상을 유발적으로 증가시키지 않았고, 생체내 마우스 소핵실험에서 음성이었다. 아토르바스타틴을 최고 175 mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫드 혹은 최고 225 mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫드에서 수태능 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용 최고관정용량의 100~140배 용량이었다. 수컷 랫드에 대한 생식독성실험에서 11주 동안 100 mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동성 감소 및 정자/이성 이 증가되었다. 10, 40, 120 mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 개에 투여 시 정자 혹은 정맥 피관된다. 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었다.
- 2) 중추신경계 독성 : 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체최대투여용량의 약 30배에 해당되는 약물을 투여한 개에서 용량의 1/20중요로 시신경병증(민감성 상용의 시신경염)을 유발한다.
- (1) 280 mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈이 관찰되었다.
- (2) 2년간 시험의 수컷 개(20리: 10 mg/kg/day, 120 mg/kg/day)에서 다발 간직성경변이 관찰되었다.
- (3) 중추신경계 혈관손상(혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백질 침윤) 이 개들의 다른 약물들이 투여된 개에서와 관찰된다.

■저장방법·사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃)내, 제조일로부터 36개월

■포장단위

자사기준

■제제지

위드스제약(주) - (경기도 안성시 미양면 제2공단 2필103)

연락처 (02)848-8487 / 소비자상담실 080-700-0052 / http://www.koreaprime.co.kr

본 의약품은 엄격한 품질관리하에 제조된(K.G.M.파적검역체 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 폐기 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

개정일자: 2014.02.13