

뉴펙스® 정 20mg
NEWPEX® Tabs. 20mg
(Atorvastatin)



【원료약품 및 그 분량】 1정 중
이토르비스타틴칼슘수화물(KP) ----- 21.70mg
(아토르비스타틴으로서 20mg)

【성 상】 희생의 원형과 필름과 디지털

[illegible]

1) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 심장 질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자

- (1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
- (2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- (3) 혈관질환 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- (4) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심질환의 다중위험요소/병명발생 일 부인도, 출산, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
- (1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
- (2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- (3) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 있는 성인 환자의
- (1) 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소
- (2) 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- (3) 혈관재색상에 대한 위험성 감소
- (4) 울혈성부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
- (5) 현식증에 대한 위험성 감소

- 2) 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이성지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상등량 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을, 아포B 단백, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보충제
- 3) 식이요법에 적절히 반응을 보이지 않는 원발성 이상비지단단백질혈증(Fredrickson Type II)
- 3) 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(이상비지단단백 Type IV)의 식이요법보충제
- 4) 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자, 고 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)의 병용치료가, 다른 지질저하제로도 효과가 불거지는 경우
- 5) 식이요법에도 불구하고 여전히 비정상적인 가족에 해당하는 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 10 ~ 17세의 식이원하지자들의 경우 초경 이후의 환자의 고콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포B 단백 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제
- 6) LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL 이상 (≥ 190 mg/dL)이거나
- 나. LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL 이상 (≥ 160 mg/dL)이고, LDL-콜레스테롤의 절감에 있어 결정 요인은 해당 상황(예에서 두 가지) 이상의 다른 질환과 질환의 위험인자 있는 경우

【参考】 参考

아토르바스타틴을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.

1. 고지혈증
권장 초저 용량은 1일 1회 아토르바스틴 10mg 이하, 더 많은 LDL-콜레스테롤 저감사가 요구되는 경우에는 2회로 증가시킬 수 있다. 이는 약간의 LDL-콜레스테롤 저감사가 요구되는 경우(예: 환물)의 경우와 같지 않다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80mg의 용량으로 처방된다.
이 약의 투여 목적 및 유지용량은 치료 목표 및 다른 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여지침 및 용량 지침을 주, 2 ~ 4주에 한 번씩 지시사항을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.
치료의 목표는 LDL-콜레스테롤 수치를 저하시키는 것으로서, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤 수치를 이용하는 것을 권장한다. LDL-콜레스테롤 수치를 이용하는 것은 경우에서 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치도 사용한다.
동행질환이 가족성 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 투여 목적은 1일 1회 10 ~ 80mg으로, 다른 지질저하 치료법(예: LDL apheresis)과 병행하거나, 이면 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
2. 이형성 저지혈증
권장 초저용량은 이 약으로 1일 10mg 이하, 권장 초저용량은 1일 20mg이다(소아 환자에게서 이 약 20mg보다 고용량을 투여한 임상시험이 없다). 투여용량은 개개의 환자에서 권고되는 치료 목표에 따라 적절히 조정한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다.
3. 신장에 대한
신장질환은 아토르바스틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.
4. 고령자
70세 이상의 고령 환자에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자에게서와 유사하다.

【사용상의 주의사항】

1. 정기
현직인 크레이티카니자제(CX) 레벨 상승이 나타나거나 군복병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아
도르티스다인 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 군복병증 또는 활동군복병에
서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소에, 중증 급성염, 저혈압, 주요 외과술, 외
상, 중증 대변, 내분비, 전열질 장애 및 제이더지 않는 간염을 앓는 환자는 아도르티스다인 치료를
의심요구 부류 또는 중대하다 하더라도 상승 중의 군복병증(활동군복병)을 피하는 것이
적당하다.

- 2) 이 약 및 약제 내역이 구성성분과 과반반을 한다
 - 3) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 이미노단독물소치의 상승이 정상환자의 3배 이상 상승 환자
 - 4) 급성 간질환 환자
 - 5) 입부 또는 인신강과 이를 가능성이 있는 여성 및 수유부
 - 6) 10대 미만의 소아
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
- 1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자 ('이상반응' 항 참조)
 - 2) 다음과 같은 혈청농도해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수준을 측정하여 신중히 투여해야 한다.
 - 3) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
 - 4) 갑상샘기능저하증 환자
 - 5) 유전성 근육이성형 병변 또는 가족력이 있는 환자
 - 6) 간질제제(이) 피르페이트(fibrate)제일 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
 - 7) 신장환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
 - 8) 70세를 초과하는 고령자도 혈청농도해의 소인이 있는 환자
4. 이상반응
- 1) 아르보바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응은 입원하여 임상시험이 종다 환자를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였다. 아르보바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자가 (이 약 투여군 8,532명 대 위약 투여군 7,534명)가 포함된 53주의 기간 동안 약물을 받았 받았으며, 위약 투여군도 40 %와 이 약의 바스타틴 투여군도 52 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
 - 2) 임상시험 및 시판후 조사에서 기호하에 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, (1/1,000), 극히 드물게(≥ 1/100,000, (1/10,000), 불확실하다(빈도 추정치 없음).

- (7) 정신 : 때때로 우렁강, 권대강, 기동충충, 말초부중, 피로, 발열
- (8) 감각 : 자주 곤인역상
- (9) 대뇌각 : 자주 고크일당, 때때로 저혈당성, 체중증가, 식욕부진
- (10) 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 체장염
- (11) 호흡기계 : 자주 인두·후두염, 천식, 코피
- (12) 순환계 : 때때로 불면증, 악몽
- (13) 신장계 : 자주 부종, 때때로 어지러움, 자각이상, 감각자각, 미각이상, 기억력상실, 드물게 말초신경 병증
- (14) 근육격 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근-골격계 통증, 근육경련, 관절종창, 등 통증, 때때로 목통증, 근육마로, 피부에의 약한 발병; 드물게 근육병증, 근육염, 원문근용해, 힘줄 장애, 연골염-연변이개성 괴사성 근육병증
- (15) 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증
- (16) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
- (17) 간 - 담도계 : 때때로 간염, 드물게 담낭석증, 매우 드물게 간부전
- (18) 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
- (19) 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청각이상
- (20) 피부 및 부속기 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반 을 포함한 독립피부염, 피부접촉민약후진(스토피논은 혼돈 증후군), 독성표피괴사증후(리델증후군)
- (21) 생식기 : 매우 드물게 여성형 유방
- (22) 심장 : 자주 간기는 검사이상, 활동 크레이틴키나제 증가, 때때로 요증 백혈구 양성
- (23) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술 된 모 든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
- (1) 정신적 : 악몽
- (2) 눈 : 시야 흐림
- (3) 귀 : 이명
- (4) 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 헤라염, 담즙돌체, 담즙돌체생성할당, 간기능 검사치상(혈청 ALT 수치) 상승, 위양성, 장염, 입안건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강염, 구내염, 담낭 돌, 구순염, 위 산이식장애, 위산과다, 흑색변, 치은출혈, 이듬차증(배설 뒤 남은 통증)
- (5) 호흡기계 : 기관지염, 폐렴, 호르몬관련, 천식, 흉수, 폐간질성 질환
- (6) 신장계 : 감미아시(자가독성), 말초신경병증, 폐기종, 폐기능검사와 좋은, 긴장증, 비정상성 서맥속 소, 심장폐탈진, 운동능력저하, 상사, 안면마비, 광우증, 우울증, 기능항진
- (7) 근육격 및 결합조직 : 근육경련, 근육마로, 근, 근결핵, 관절염, 전액매염, 간헐적성, 근력측 속, 목의 통증, 근육통, CK 상승, 활동 지음으로보임상승
- (8) 피부 및 부속기 : 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부부전조, 발한, 여름, 두드러기, 습진, 지루, 피부파괴
- (9) 대뇌생식기 : 발기부전, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 급박한뇨, 위양성신요양, 질염, 월경불규칙, 유방암, 자궁경부 분비물, 신장염, 요추부, 골반통, 비정 상, 타사, 자궁출혈, 척색노
- (10) 대사 및 영양장애 : 혈당저조, 영양부족, 저칼슘혈, 저칼륨혈, 식욕부진, 식욕증진

- (11) 전신기능 및 투여부위 이상 : 관태강, 맥관기능이상 부종, 흉통, 협심증, 언어장애, 열, 경부강직, 전신발진
 - (12) 투여후 : 약제, 혈관-관건조, 골절이상, 인후혈, 청각이상, 뇌내장, 척추각, 시각이상, 마약도착
 - (13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
 - (14) 대변기능 : 대스트스테론 저하, 코르티스테라이드 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
 - (15) 신장 : 칼륨상승, BUN상승
 - (16) 기타 : 뇌경색, 신계혈전, 빈맥
 - (17) 검사 : 소변 중 백혈구 양성
- 4) 소아환자 (10세 ~ 17세)

이형접합 가족형 고지혈증을 가진 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관없이 약조 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감열이었다.

5) 혈장 크레아티닌기아제 수치(정상범위의 3배 이상)의 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 미강성 경증(tenderness) 또는 쇠약감을 보였다.

6) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 시용성적 조사결과는 다음과 같다.

관계와 상관없이 1.78 % (205례/11,535례)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성지방혈증 7례, 안면홍조 4례, 비단백질소증가, 고요산혈증이 각각

(2) 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과

이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 3.0 % (9/262명)도 보고되었다. 이중 시판신 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 저체온증, 비단백

7) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

(2) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례

(4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)

(5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억 상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고

상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다.

8) 국내 사립학 유해사례 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 교육공직에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다른 교육공직은 교·학·과·학년별, 다음의 유해사례 유형에 인과관계가 인정된 것을 의미하는 것은 아니다.

AST증가

1) 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C_{max} 는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과

2) 신부전: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지

3) 간부전 : 이토르바스티틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Childs-Pugh B) 환자의 경우 현저하게

4) 간염 : 이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증

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

적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적인 건강의 악화/피로, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있다. 화자가 기질성 폐질환으로 발병이 의심될 경우

에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.

및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해 발현의 위험이자가 될 수 있다. 이런 환자들은 공격적 항암에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다.

다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 크레아티닌키나아제가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화로 정의되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시클로스포린

및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 클라리트로마이신, 이트라코나졸 및 HIV프로테아제 억제제)와 같은 특정한 약물과 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/횡문근융해의 위험을 증가시킨다.

근육통, 허산, 근긴장, 근육허약 그리고/또는 현저한 크레아티닌키나제 상승이 있는 환자는 근육 병증을 고려해야 한다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근육허약이

이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도제, 에리트로마이신,

클래리트로이민, 텔라페비르, 보세프비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사쿠나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 디록사비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스콘라비르, 포피로비라비르와 리토나비르) 포함한다. 나르코틴, 아편계 환전공제와 병용투여 시 증가된다. 피르피사이드제, 혹은 지질분해효소의 나르코틴과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 이익, 부작용을 상충하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근긴장 또는 근육약화 등의, 부작용이 1일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링하여 하에 아토르바스타틴의 사용량의 시작용량 및 유지용량의 감소가 필요하다 한다. 주7일제 크레이티나키아제치 복용이 고려되어야 하지만, 아토티일이 심각한 근육병증의 발생을 야기하는 확인은 없다.

혈중농度を 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 클리긴산의 병용투여에서 보고되었다. 이 약과 클리긴산과 같이 처방 시 주의가 요구된다.

8) 간기능 이상 : 다른 질환자 치료제와 마찬가지로 스타틴은 27일간의 생화학적 이상과 연관되어 있다. 임상시험에서 관찰 이마노글로불린치의 지속적인 증가[정상상한치(AUN)의 3배 이상 증가]가 2번이상 나타남]가 아토르바스타틴 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 27일간의 이상, 혈당, 전장성 이상, 간염 등의 이상현상이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 27일간의 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 간과중추신경계 스타틴을 투여하는 환자에서 치명적 그리고 바 치명적 발현이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료는 중만 임상상적으로 함께 증후 간손상 그리고/또는 골다공증/혈중 또는 알칼리 나트륨는 경우, 즉시 치료를 중단한다. 대체 병인이 발견되지 않으면서 이 약물 다 복용이 없어야 한다. 아토르바스타틴은 알코올성 간질환(비알콜성) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 혈당증, 간질환 또는 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에게는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

9) 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 및 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈관질환의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상충한다.

10) 총콜레스테롤 : 관상동맥 질환자의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 인공상 허혈혈작을 경험한 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 사용중으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험을 후 분석(post-hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 총콜레스테롤의 발현이 2배 이상 높았다. 아토르바스타틴 투여군 55% 대 위약군 33%)에 이 임상시험 시작 당시 이미 총콜레스테롤이 있는 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보인다(아토르바스타틴 투여군 2 배 위약 투여군 2배). 그러나, 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 313) 발생 빈도와 관상동맥 질환의 발병(123명 대 204명)은 위약군보다 더 크게 나타났다.

11) 크레이티나키아제치 증상 : 크레이티나키아제치는 각신한 운동 후 또는 크레이티나키아제치를 투여하기는 다른 이유로 존재하는 경우 측정장애는 안된다. 크레이티나키아제치가 기저에서 현저하게 상충한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정해야 한다.

이 약 치료 중 혈액, 근조직 또는 발열을 동반한 근육통증, 양통 또는 근육약화가 생기면 즉시의 시에게 알리고 즉시 중단한다. 이 약 투여 중 이루어진 증상 나타날 경우 크레이티나키아제치 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저하게 상충한 경우 정상상한치(AUN)의 5배 초과] 치료는 중단되어야 한다. 이 근육통증이 중증이고 매일 혈관한 경우, 크레이티나키아제치 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한다.

증상이 해소되고 크레이티나키아제치 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 한다.

이 약의 임상적으로 크레이티나키아제치 레벨의 현저한 상승이 나타남 경우 또는 혈중농度を 차단하거나 의식장애 증후 중대한때이다.

12) 피부상피피사이드제치 증상 : 독성피부피사이드제치(리얼증후군), 다형홍반 : 피부부적절한 증후군(노르비논 증후군), 독성피부피사이드제치(리얼증후군), 다형홍반 등의 피부상 피사이드제치 증후군이다. 이러한 증상이 나타나면 즉시 투여를 중단한다.

13) 당뇨병 : 향후 당뇨병 발병을 위험성이 있는 몇몇 환자군에서 적절한 당뇨병 치료 요하는 고혈당증을 유발할 수 있다는 및 기타 증거가 존재한다. 그러나 스타틴 제제의 혈당성 위험성 감소는 이러한 위험성을 상충하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, BW)300mg/일, 중증당지수상치 상승, 고혈압)들은 진료지점에 따라 임상적 및 실험실상치 수치를 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 효과의 증가는 CYP3A4에 변형성 효과에 의존한다.

이 레티로미신, 클라리트로미신 : 건강한 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 레티로미신(1일 1회 500 mg) 또는 클라리트로미신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클라리트로미신 또는 클레리트로미신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

2) 프로테아제 억제제와 병용 : 아토르바스타틴은 HIV 및 약 단독투여와 비교하여 감염 프로테아제 억제제 텔라페비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용을 간여로 현저하게 증가시켰다. 그러나 HIV 프로테아제 억제제 디록사비르와 리토나비르 병용요법 또는 간접 프로테아제 억제제 텔라페비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용은 피하여 한다. HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 디록사비르를 HIV 프로테아제 억제제와 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 사쿠나비르와 리토나비르 병용요법, 포스콘라비르, 또는 포스콘라비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자에서는 이 약 용량이 20 mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 한다.

네파비르를 투여하면 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량을 적용할 수 있게 적절한 임상시험에서 권장된다.

보세프비르 800mg 1일 1회와 이 약 40mg 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.3배, 2.0배로 증가하였다. 보세프비르를 투여하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안된다.

3) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸을 투여하면 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

4) 약은 P-글리코프로테인의 기질이며 P-글리코프로테인의 저해제(예 : 시클로스포린)와 병용투여 시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근간질환 또는 이상반응의 위험성을 증가시킨다.

5) 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로리딘)와 함께 복용 시 아로제 환전공제와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.

6) 리람피신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예 : 에페리렌즈, 리람피신) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 리람피신의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토르바스타틴과 리람피신을 병용 투여하는 경우 둘에 투여하는 것이 권장된다. 리람피신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유의하게 감소한다.

7) 이 약과 할당간격 또는 할당간격에는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 우 유방암 관련 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.

8) 약물상호작용 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대체제인 OATP1B1 수송체의 기질이다. OATP1B1 저해제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 5.2 mg/kg/일과의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8배로 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다.

9) 다국산 : 아토르바스타틴 10 mg과 다국산을 수화용량 병용시 항응고제의 혈장 투여량의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 병용시 수화용량 병용 투여 후 항응고제의 혈장 다국산 농도는 약 20 %정도 증가되었다. 다국산 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하여야 한다.

8) 경구피임제 : 노르에스터론 또는 에틸에스터라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약 병용투여 시 노르에스터론 및 에틸에스터라디올의 AUC가 약 30 %, 20 % 각각 증가하였다. 따라서,

아토르바스타틴을 투여하는 여성이 경구피임제 선택 시 이 사항을 고려하여야 한다.

9) 클레스티롤 : 클레스티롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 28 %정도 낮아졌다. 그러나 이 약들을 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 클레스티롤을 병용투여하는 경우 LDL-클레스티롤을 저하하는 증가하였다.

10) 제산제 : 이 약과 수산화마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경구용 제산제(antacid) 헥타릭과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35 % 정도 감소하였다. 그러나 LDL-클레스티롤의 감소에는 영향이 없었다.

11) 위약군 : 아토르바스타틴과 위약군과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었다.

12) 안티피린 : 이 약과 안티피린의 수회 용량 병용투여는 안티피린의 청소율에 거의 영향을 미치지 않았으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대하는 약제물과의 상호작용은 기대되지 않는다.

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

14) 이자트로미신 : 아토르바스타틴(1일 1회 10 mg)과 이자트로미신(1일 1회 500 mg)의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았다.

15) 임로디핀 : 건강한 환자군에 대해 위약-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80 mg과 임로디핀 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 노출이 18 % 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었다.

16) 테르페나인 : 아토르바스타틴과 테르페나인의 병용투여시 테르페나인의 약물동태에 임상적으로 유의적 영향이 없었다.

17) 딜티아졸 : 아토르바스타틴(40 mg)과 딜티아졸(240 mg)을 병용 투여시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 더 높게 나타났다.

18) 지무자스 : 지무자스 하나 이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지무자스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1.2 리터) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.

19) 투사인산 : 비록 아토르바스타틴과 투사인산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시험 후 경험에서 혈중농도와 같은 증상의 공유성이 보고되었다. 이 리 한증상은 면밀히 모니터링하여야 하고 아토르바스타틴 투여의 임상적 중요성이 필요할 수 있다.

20) 나르코틴 : 나르코틴과 병용하는 경우 골다공증 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 감량을 고려하여야 한다.

21) 플기산 : 비록 아토르바스타틴과 플기산의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 혈중 농도를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 플기산과의 병용투여에서 보고되었다. 이 약과 플기산과 같이 처방 시 주의가 요구된다.

22) 경피투여제 : HMG-CoA 환원효소 억제제는 경피투여제와 병용 시 근육병증/혈중농증후군 증진 위험으로 인해, 경피투여제와 이 약의 병용은 피해야 한다.

23) 기타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 알당간증과 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용투여 하였다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.

24) 다른 피르비라제치 약물 : 다른 피르비라제치 약물과 병용투여할 때 근육병 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여 투여하여야 한다.

7. 일반 및 수유에 대한 투여

1) 이 약의 임상적 중요성은 글기이다. 가임여성들은 적절한 피임방법을 강구하여야 한다. 이 약은 임신 할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려준 후에만 가임 연령의 여성에게 투여한다.

2) 이 약의 수유 중 사용은 글기이다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 된다.

8. 오악에 대한 투여

1) 18세 인체의 오악에 대하여 5주 이상 투여기간 동안의 안전성 - 유효성은 연구되지 않았으며, 실험관제 결과에 대한 장기적인 영향은 알려져 있지 않다.

2) 오악 질환에 관한 약독학 자료는 없다.

9. 고령에 대한 투여

68세 이상의 건강한 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났다(Cmax 40% 증가, AUC 30 % 증가). LDL-클레스티롤을 저하하는 증은 성인군과 유사하였다.

고령자는 신장기능에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 투여하여 처방해야 한다.

10. 과량투여에의 대처

아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처방방법은 없다. 과량복용 시 환자는 반드시 중증으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 한다. 27일간의 검사 및 혈청 크레이티나키아제치를 모니터링하여야 한다. 과량투여에 혈당장애, 혈관장애, 혈관장애 하기 때문에 혈당투여는 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

11. 보강 및 투여상의 주의사항

1) 어린이의 신신 나지 않는 곳에 보관한다.

2) 의약품 용액 중에서는 깨져서 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 덮어 보관한다.

12. 기타

1) 발열성, 변이성, 수태증 : 아토르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80 mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC 수치 2-24배 기준으로 8-16배 고용량을 사용한 랫드 실험에서 발암성이 없었다. kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용에 23배 높은 용량을 투여한 243일의 마우스 실험 결과는 최고용량에 사용중인 수컷은 간세포암, 암컷은 2개소위의 발암성이 증가하였다. 전신노출은 AUC20-4배 기준 6-11배 높았다. 이 계열의, 화학적으로 유사한 다른 마우스 암컷은 마우스 및 랫드에서 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상상치용량(243배) 12~25 배 반복투여에서 종양을 유발하였다. 4종의 마우스 실험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대사활동의 위아에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았다. 아토르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese hamster 세포를 이용한 시험관내 Hprt forward mutation assay에서 음성이었다. 아토르바스타틴은 시험관내 Chinese 햄스터 폐세포 실험에서 암색제 미사용 용역으로 증가시키지 않았고 생체내 마우스 소핵실험에서 음성이었다. 아토르바스타틴을 최고 175 mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫드 혹은 최고 225 mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫드에서 수컷은 생식세포에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용에 최고정량용량의 100~140배 용량이었다. 수컷 랫드내 생식세포실험에서 11주 동안 100 mg/kg/day 투여시 자궁수자수 감소, 정자정운동량 감소 및 정자미성률이 감소되었다. 10, 40, 120 mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2주간 투여한 수컷 랫드에서 정자 수 감소는 정자 미성률, 정자 기원의 조직 병리학에 부정적인 영향은 없었다.

2) 중추신경계 독성 : 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체최대투여용량의 약 30배)에 해당되는 약물을 투여한 동물에서 용량 의존적으로 신경병증(신경말단 수축)의 임상상치 증상을 유발했다.

3) 120 mg/kg/day 투여에서 168시간 3개월 24 주동안 투여한 암컷에서 뇌출혈 및 신장기능의 관찰되었다. 280 mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷에서 11주 후에 뇌출혈 및 신장기능 공포형성이 관찰되었다.

2) 2년간 11월의 수컷 [개비라] : 10 mg/kg/day, 120 mg/kg/day)에서 반복 감작성경면이 관찰되었다.

3) 중추신경계 혈관수축/혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단핵세포 침윤이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서도 관찰된다.

【정확방법】 기밀용기, 실온(1-30℃)보관

【표명방법】 자사표명단위

본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.

* 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변형, 변질 또는 오손된 제품일 경우에는 구입처에서 교환해 주실 수 있습니다.

* 제품에 대한 기타 자세한 사항과 이후 변경된 내용은 본사 의약품부서(02-516-6103)로 문의하시기 바랍니다.

TS116-50603
최종개정일자 : 2015년 6월 3일

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천문동 노성당동 25-23
혁신형제약기업