

분류번호 : 218

진문의약품

바스타틴 정 10mg바스타틴 정 20mg(아토르바스타틴칼슘삼수화물)

바스타틴정10밀리그램	
【현약약품 및 그 분량】 1정 중	
· 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별표).....10.85mg(아토르바스타틴으로서 10 mg)	
· 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소·우유)	
· 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트리움, 오파드라이한색(03B28796), 청강탄산알슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리크리베이트80, 히드록시프로파셀룰로오스	

바스타틴정20밀리그램	
【현약약품 및 그 분량】 1정 중	
· 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(별표).....21.7mg(아토르바스타틴으로서 20 mg)	
· 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소·우유)	
· 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트리움, 오파드라이한색(03B28796), 청강탄산알슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리크리베이트80, 히드록시프로파셀룰로오스	

【성상】 현색의 원형 필름코팅형

【효능·효과】

- 다음의 심혈관과 질환에 대한 위험감소
 - 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(55 세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 3가지 관상동맥 심장질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
 - 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 혈관재색을 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
 - 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소(망막병증, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
 - 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
 - 비치명적 심장경색증에 대한 위험성 감소
 - 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 혈관재색을에 대한 위험성 감소
 - 혈액순부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
 - 심혈증에 대한 위험성 감소

- 고지혈증
 - 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
 - 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이상페타티포프테인혈증(Fredrickson Type III)
 - 형성 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
 - 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 저지혈제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 저지혈제와의 치료가 불가능한 환자
- 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 10 ~ 17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후의 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제
 - LDL-콜레스테롤치가 여전히 190 mg/dL 이상 (> 190 mg/dL) 이거나
 - LDL-콜레스테롤치가 여전히 160 mg/dL 이상(>160 mg/dL) 이고, 3가지 심장혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장혈관 질환의 위험인자가 있는 경우

【용법·용량】

아토르바스타틴을 투여한 뒤 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤을 저하식을 하여야 하며, 하루 중 언제 때나 음식물과 상관없이 투여할 수 있다.

- 권장 초회 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg(45 % 이상의 LDL- 콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여한다.이 약의 초하용량은 유지용량에 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량조정 후, 2 ~ 4주만에 지질수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치에 대해서는 것을 권장한다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다.동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자 - 이 약의 투여용량은 1일 1회 10 ~ 80 mg으로, 다른 저지혈제 치료법(예, LDL apheresis)과 병행하거나, 이런 저지혈제 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
- 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10 ~ 17세)권장 초하용량은 이 약으로서 1일 10 mg이나, 권장 초하용량은 1일 20 mg이나 환자군에서 이 약 20 mg과 고용량을 투여한 임상자료는 없다.). 투여용량은 개개의 환자에서 큰 경되는 치료목표에 따라 적절히 증감한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다.
 - 산장애 환자 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤을 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.
 - 고령자 : 70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

【사용상의 주의사항】
경고 현저한 크레아티닌기아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심하게는 여겨지는 근육병증 또는 혈문근용에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증 급성간염, 저혈압, 주 요 의약품, 이상, 중증 다발, 내배설, 전해질 장애 및 제제되지 않는 비전증)을 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(‘일반적 주의 근육병증/혈문근용 해’ 참조).

- 다음 환자에게는 투여하지 말 것.
 - 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전환효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
 - 간질환 환자
 - 알코올 또는 흡연과 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
 - 10세 미만의 소아
 - 글루세라제 및 피브린타이브리를 투여 중인 환자
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내증, 락페움(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당불유 제제에 한함)
- 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.
 - 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’항 참조)
 - 다음과 같은 혈문근용증에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.
 - 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
 - 갑상샘기능저하증 환자
 - 유전성 근육이성의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
 - 스타틴제에서 알칼리제(fibrate)계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
 - 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우

- 70세를 초과하는 고령자로 혈문근용해의 소인이 있는 환자
- 이상반응
 - 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 입상시한 치료를 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 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
 - 임상시험 및 사후후 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), 극히 드물게(<1/10,000, 극한)
 - 감염 : 자주 코인두염
 - 대사계 : 자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 제당증자, 식욕부진
 - 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 핵역장
 - 호흡기계 : 자주 인두·후두염, 코피
 - 정신계 : 때때로 불면증, 악몽
 - 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 마리아상, 기억상실, 드물게 말초신경증
 - 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근·골격계 통증, 근육경련, 관절 종창, 통풍증, 때때로 근육통, 근육파괴, 파열의 일일 합병증, 드물게 근육병증, 근육염, 혈문근용해, 혈관염증, 근육파열, 매우 드물게 루푸스양 증후
 - 빈혈·빈혈증-면역매개성 과다성 근육병증
 - 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소
 - 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
 - 간 : 간·담도 : 때때로 간염, 드물게 담즙정체, 매우 드물게 간부전
 - 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
 - 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청력소실
 - 피부 및 피하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관부종, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반을 포함한 물집마무름, 피부접합인증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(테일랑증후)
 - 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방
 - 검사 : 자주 2가지 또는 3가지상, 위양성, CK 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
- 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다.아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
 - 정신계 : 악몽
 - 눈 : 시야 흐림
 - 귀 : 이명
 - 소화기계 : 구토, 복부 이상, 위염, 핵역장, 담즙출증, 담즙을체상할증, 간기능저치마티(성혈청 ALT 수치의 상승), 위양성, 장염, 입안건조, 적갈색혈, 식도염, 트림, 설염, 구강염, 구내염, 담낭증, 구순염, 위· 십이지장장애, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이금 후증(때때 쉬 나는 통증)
 - 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
 - 신경계 : 감각이상(지각이상), 위양성, 장염, 입안건조, 적갈색혈, 식도염, 트림, 설염, 구강염, 구내염, 담낭증, 구순염, 위· 십이지장장애, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이금 후증(때때 쉬 나는 통증)
 - 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육파괴, 근염, 관절통, 관절염, 경맥파열, 건널발염, 근육부종, 목의 통증, 전구극, CK 상승, 혈중 미오글로빈혈증
 - 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 탈모증, 집속성피부염, 피부부전증, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부부패양
 - 비뇨생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유방양성종, 집출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 요저류, 근압하, 비정상 신장, 지능출혈, 천식노
 - 대사 및 영양장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
 - 진상이상 및 투여부위 이상 : 전래감, 맥관신장성 부종, 홍통, 협심증, 안면부종, 열, 경부감작, 전신부종
 - 특수감각 : 위치, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착취각, 미각상실, 미각저작
 - 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
 - 내분비계 : 대소포아디노제 저하, 코르티스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
 - 신장 : 갈락토오스, BUN상승
 - 기타 : 뇌경색, 뇌경화성, 빈맥
 - 검사 : 소변 중 백혈구 양성
- 소아환자 (10세 ~ 17세)(아토르바스타틴정제 10, 20 mg에 해당)이형접합 가족형 고지혈증을 가진 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응은 프로파일은 일반적으로 위약군에 나타난 것과 유사하였다. 약 물과의 인과관계와 상관없이 약중 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감압이었다.
- 혈청 CK 수치(정상범위의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생함)에 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 시 나타났다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 쇠약증 등을 보였다.
- 국내에서 사후후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과를 다음과 같다.
 - 일반사용성적조사 : 15,535명을 대상으로 실시한 사후후 조사결과와 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78 %/205제(1/535제)로 보고되었다. 이 중 사후한 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과다성지혈혈증 7예, 인면홍조 4예, 비탄핵배설자궁경, 요양성혈종 각각 3예, 치은비대(1예)가 보고되었다.
 - 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 사후후 장 기조사결과와 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 %/97 제(2/625제)로 보고되었다. 이 중 사후한 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과다신 혈증 2예, 연골염, 제체온증, 비탄핵배설자궁기가 각각 1례씩 보고되었다.
- 일반 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
 - 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기압상실, 우울
 - 호흡기계 : 특히 장기간투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
 - 비뇨생식기계 : 성취 기능이상
 - 내분비계 : 당뇨병 : 30%는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고지혈증)
 - 스타틴 사용과 관련하여 사후 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건忘증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열약물에서 보고되 었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용종전 후 가역적이며, 증상 발생 시점(1달~수 년) 및 증상개시(중간값이 3주)는 변이가 있다.
- 국내 저지혈제 위약대조 비교시험(1999~2013년)을 분석한 결과, 위약대사가 보고된 다른 의약품에서 발생한 위약대사에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 위약대사는 다음과 같 이 나타났다. 다만, 이로서 큰 해당성분과 다른 의약품에 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - AST증가
- 일반적 주의

신별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax)의 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮은) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이는 임상적 의의가 없었으며 남성과 여성에게 지 점에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.

신반응 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤을 저하효과에 영향을 미치지 않았다.

간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 일광성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 18배, AUC가 약 14배) 증가하였다.

간염 : 이 약의 투여 후 전진성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의에게 알려야 한다.

가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여하는 동안 적절한 피임법을 사용 해야 한다.

간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일련적 인 간의의 악화(빈혈, 제충감소 등)를 동반할 수 있다. 환자가 호흡할 수 있다. 환자가 폐질환으로 및 발현 의 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.

근육병증/혈문근용 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 신장 신부전을 동반하는 혈문근용해가 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신장 부전에 대한 병력은 혈문근 용에 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골관공 효과에 대한 면밀한 모니터링 이 도움이 될 수 있다. 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상 한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육파괴 대증후군에 정되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시혈소프로틴 및 강력한 CYP3A4 억제제(예, 플라비르도마신, 이트라코나졸 및 HIV프로타제 억제제)와 같은 특정한 약물과 아토르바스타틴의 공동용 병용은 근육병증/ 혈문근용해의 위험을 증가시킨다.

스타틴 사용과 관련된 자간변 근육병증인 면역매개성과자상근육병증이 드물게 보고되었 다. 면역매개성과자상근육병증은 급근근 약력 및 혈중 CK의 증가가 나타나거나 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 환자들에서 유일한 감염을 동반하지 않는 과다 성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선 된다.

근육통 확산, 근간경, 근육약화 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고 려해야 한다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근간경, 근육약력이 나 타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다.

이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 니페데모나트, 피브린산 유도체, 에리트로마 이신, 클레르트로마이신, 엘바시비르, 그라조프프레비르, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프

로타이제 억제제 병용요법 (사퀴나비르와 리트나비르, 로피나비르와 리트나비르, 티프라나 비르와 리트나비르, 다루나비르와 리트나비르, 포스프레나비르, 포스프레나비르와 리트나비 르 포함), 니코틴산 아졸계 항진균제와 병용투여시 증가한다. 피르카사이드제, 혹은 지질변 화용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위 협성을 상형하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근간경, 또는 근육약력특히 투 여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증 후를 주의 깊게 모니터링해야 하며 아토르바스타틴의 저장량의 시작용량 및 유지용량의 감소 가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 퓨시드산결구제는 병용투여하지 않는다. 주기적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다.

혈문근용해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의가 요구된다.

간기능 이상 : 다른 저지혈제 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연 관되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노전환효소치의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3 배 이상 증가가 2번이상 나타남)가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 나타났다(10 mg투여군 0.2 %, 20 mg투여군 0.2 %, 40 mg투여군 0.6 %, 80 mg 투여군 2.3 %).

이 약 투여 후 간기능 이상, 황달, 전진성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분한 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 사용으로 간손상의 증후를 보이는 환 자의 경우 간기능 검사를 빈번하게 실시하여야 한다. 임상후조사에서 스타틴을 투여하는 환 자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전도 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고/또는 골반리부혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단한다. 대체 발인이 발견되지 않더라도 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다. 아토르바스타틴은 알코올부용제(과다부용증) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중 하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미네라제의 상승이 지속되는 환자는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

내분비질환 : 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈청 당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈관위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상회한다.

출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 질환환의 병력은 없으나 최근 6개월 뇌졸중이나 일과성 허혈 발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 사용하였으나 뚜렷 한 임상결과에 대한 해의 임상시험 후 분석(oco-hocanalysis)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 환자들에서 그 위험성이 높아진것으로 보여진다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에게 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 질환환의 발생(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.

1) CK치 측정 : CK는 격심한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인으로 존재하는 경우 측정해는 안된다. CK치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5~7 일 안에 결 과를 확인하여 의료 제공자에게 알려야 한다.

이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통, 안통 또는 근육약화가 생'간 즉 시 의사에게 알리도록 해야 한다.

이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상 승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 한다.

근육경색이 중증이고 매일 불편한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한다.

중상이 해되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재 투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 한다.

이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 혈문근용해가 진단되거나 의약품으로 중단해야 한다.

피부접합인증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(테일랑증후군), 다형홍반 : 피부 점막인양증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(테일랑증후군), 다형홍반 등의 수조 성 발진이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.

당뇨병 : 항후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과다혈당을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상쇄하므로 스타틴 치료 중단 사유가 될 수 없다. 위험성 있는 환자(당뇨병환자 5.6~6.9 mmol/L, BMI >30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료자점에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

6. 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사된다. 강력한 CYP3A4억제제와 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 상호 작용 범위와 효과 의 증감은 CYP3A4에 변동성 효과에 의존한다.

(1) 에리트로마이신, 클레르트로마이신 : 간경간의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제 제로 알려진 에리트로마이신(1일 4회 500 mg) 또는 클레르트로마이신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레르트로마이 신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

(2) 프로타이제 억제제의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간 염C 프로테아제 억제제 텔라프레비르와 마크로라이드 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 인해 증가하였다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 텔라피라비 르와 리트나비르 병용요법 또는 간염C 프로타이제 억제제 텔라프레비르를 투여하는 환자에게 이 약의 병용은 피해야 한다.

HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리트나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 높은 용량을 사용해야 한다.

HIV 프로테아제 억제제 사퀴나비르와 리트나비르 병용요법, 다루나비르와 리트나비르 병용요법, 포스프레나비르, 또는 포스프레나비르와 리트나비르를 병용요법으로 투여한 는 환자에서, 이 약 용량 10 mg을 넘어서는 안되며 투여하는 환자에게 이 약 20 mg 이하 용량을 투여하는 경우 주의해야 한다.

네플타미드를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적정할 수 있게 적절한 임상평가가 적용된다.

보타프렙비르 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.30배, 2.66배 증가하였다. 보세프레비르를 투여 받는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안된다.

(3) 테트라사이클 : 아토르바스타틴 AUC는 테트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 테트라코나졸을 투여하는 환자에게 이 약 20 mg 이하 용량을 투여하는 경우 주의해야 한다.

이 약은 P-글리코프로테인의 기질이며로 P-글리코프로테인의 억제제(예, 시틀로스포린) 과 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근혈통과 같은 이상반응의 위험성을 중 가시킨다.

3) 이 약을 CYP3A4 억제제시클로포라지, 마크로라이드계 항생제 및 아졸계 항진균제와 투 여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.

4) 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에피비 렌즈, 라팜피신) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 라팜피신의 이상 증상적 용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 테트라사이클과 라팜피신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 라팜피 신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유익하게 감소 한다.

5) 이 약과 혈관강화제 또는 혈당강화제 또는 아스트로신 대체요법을 병용한 임상연구에서 인 상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 약물 제제의 상호작용 에 대해 연구된 것은 아니다.

6) 약물중독성 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대체제는 OATP1B1수송체의 기질이다. OATP1B1 저해제(예, 마크로사포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가 시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로사포린 5.2 mg/kg/day와의 병용투여는 아토르바스타틴 의 AUC를 8.7배 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시클로사포린과 병용투여시 아토르바스타 틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다.

7) 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제(예, 엘바시비르, 그라조프프레비르)의 병 용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므 로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. 아토르바스타틴을 엘바시비르 및 그라 조프프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가한다. 따 라서 엘바시비르 또는 그라조프프레비르 함유제제를 이 약과 함께 투여하는 환자의 경우, 아 토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안된다(‘일반적 주의’항 참조).

8) 디곡신 : 아토르바스타틴 10 mg과 디곡신을 수화용량 병용시 혈청상위혈의 혈장 디곡신의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 디곡신과 수화용량 병용 투 여 후 혈청상위혈의 혈장 디곡신 농도는 약 20 %정도 증가되었다.

디곡신 투여 환자의 경우 적절한 모니터링하여야 한다.

경구투여제 : 노페타디스테론 및 에티에스테로이드들을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병 용투여시 노페타디스테론 및 에티에스테로이드들의 AUC가 약 30 %, 20 %씩 각각 증가 하였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여하는 여성이 경구피임제 선택시 이 사항을 고려하여 야 한다.

9) 콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌 다. 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우에도 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용 투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하하는 효과가 있다.

제산제 : 이 약과 수산화마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경구용 제산제 (antacid) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35 % 감소하였다. 그 러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.

10) 외로박제 : 아토르바스타틴과 외로박제과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었다.

11) 안티피브 : 이 약과 안티피브의 수회 용량 병용투여는 안티피브의 혈소물에 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종중요성을 공유하여 대사되는 억제제들의 상호작용은 기대되지 않는다.

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

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

16) 임도라핀 : 건강한 자들에게 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80 mg과

임도라핀 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 노출이 18 % 증가하였으나, 임상적으로 의 미있는 결과는 아니었다.

17) 테트라제 : 아토르바스타틴과 테트라제와의 병용투여시 테트라제와의 약물동태에 임상적 으로 유의적인 영향이 없었다.

18) 딜티아제 : 아토르바스타틴(40 mg)과 딜