

아토타틴정10밀리그램

(아토르바스타틴칼슘삼수화물)

전문의약품

아토타틴정10밀리그램

(아토르바스타틴칼슘삼수화물)

【원료약품 및 분량 : 1정 중】

■ 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(USP)..... 10.85mg (아토르바스타틴으로서 10mg)

■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트그세올, 오파드라이퀸셀(03828796), 자지환도히드록시프로필셀룰로오스, 칭강탄산칼슘, 콜로이드성아산화규소, 크로스캐플로오스나트륨, 폴리크사베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

【성 상】 환석의 원형 필름코팅징

【효능·효과】

1. 다음의 심혈관과 질환에 대한 위험성감소

- 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 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재색상 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심혈관의 다중위험요소(망막병증, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 성인 환자의
(1) 비지명적 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 지명적 및 비지명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재색상에 대한 위험성 감소
(4) 울혈성부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
(5) 협심증에 대한 위험성 감소

2. 고지혈증

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이상지질혈증 (Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포B-단백, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
- 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상배타리포단백tein혈증 (Fredrickson Type III)
- 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
- 동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질 저하제로의 치료가 불가능한 경우
- 식이요법에 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는 이형집합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 10 ~ 17세의 소아환자에게서 HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포B-단백 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) 이고, 조기 심혈혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장질환 질환의 위험인자가 있는 경우

【용법·용량】

아토르바스타틴을 투여한 뒤 투여중단 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.

1. 고지혈증

권장 초회 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 10 mg 또는 40 mg까지 0.5% 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여한다.

이 약의 초회용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량적정 후, 2 ~ 4주안에 지질수치 들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.

치료의 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.

동형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 투여용량은 1일 1회 10 ~ 80 mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병용하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.

2. 이형집합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10 ~ 17세)
권장 초회용량은 이 약으로서 1일 10 mg이나, 권장 초회용량은 1일 20 mg이다(소아 환자군에서 이 약 20 mg보다 고통량을 투여한 임상자료는 없다.). 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 적절히 중단한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다.

○신장에 환자:

신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않므로 용량을 조절할 필요가 없다.

○고령자:

70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

현저한 크레이니카니아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 근육병증 또는 횡문근병증에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험 요소(예, 중증 감염증, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전해질 장애 및 중독)에 해당하는 것임을 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(‘일반적 주의 근육병증/횡문근병증’ 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 근질환 환자
- 입부 또는 입안하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 10세 미만의 소아
- 콜레카프레비르 및 피브렌타비르를 투여 중인 환자
- 이 약은 우당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당함유 제제에 한함)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’항 참조)
- 다음과 같은 횡문근병증에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.
(1) 기저성 손상 또는 신장에 병력이 있는 환자
(2) 간질성근기능저하증 환자
(3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
4. 스타틴계열이나 피브레이트(fibrate)계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
- 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
- 70세를 초과하는 고령자로 횡문근병증의 소인이 있는 환자

4. 이상반응

- 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이며, 이 약과 관련된 이상반응으로 인한 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자가 이 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 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다.
(1) 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같다. : 매우 드물게 (< 1/10), 자주 (< 1/100, 때때로 ≥ 1/1,000, <1/100), 드물게(≥ 1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000).
- (전신 : 때때로 무력감, 컨태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열
- (감염 : 자주 코인두염

육병증을 고려해야 한다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근간성, 근육약이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다. 이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도체, 에리트로마신, 클레트리트로마신, 엘바스타르, 그라조프레비르, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사퀴나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티프라나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스프레나비르, 포스프레나비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아질계 항진균제와 병용되어 시 증가된다. 피브린산유도체, 혹은 지질변화용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근간성 또는 근육약약특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간)과 관련된 중상 및 증상을 주의깊게 모니터링해야 하며 아토르바스타틴의 저용량의 시작용량 및 유지용량의 증가가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 류티드산(경구제)는 병용투여하지 않는다. 주기적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다.

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

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

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.

치료 시작 전 간기능 검사를 해야 한다. 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단한다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다.

아토르바스타틴은 알코올남용자(과다복용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

- 혈청 트랜스 아미나제 : 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복혈당 당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈관질환의 감소의 유익성이 고혈당의 위험을 상회한다.
- 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복혈당 당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈관질환의 감소의 유익성이 고혈당의 위험을 상회한다.

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

- CK치 측정 : CK는 격식한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정정서는 안된다. CK치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정되어야 한다.
- 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통, 압통 또는 근육약화 가 생기면 즉시 의사에게 알도록 해야 한다.
- 이 약을 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 한다. 근육통증이 집중되고 매일 불면한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한다.
- 임상적 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약을 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 한다. 이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 횡문근병증이 진단되거나 의심될 경우 중단해야한다.
- 피부정반응(중증군(스타틴느-존슨 증후군), 독성피피괴사용해(리엘중후군), 다형홍반 : 피부정반응(중증군(스타틴느-존슨 증후군), 독성피피괴사용해(리엘중후군), 다형홍반 : 피부정반응(중증군(스타틴느-존슨 증후군), 독성피피괴사용해(리엘중후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.
- 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서서 적절한 당뇨병 치료 요하는 괴혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당성 위험성 감소효과와 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료치명에 따라 임상적 및 실험실적 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 효과의 중증은 CYP3A4에 변동성 효과에 의존한다.

(1) 에리트로마신, 클레트리트로마신 : 간기능의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로마신(1일 4회 500 mg) 또는 클레트리로마신(2일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레트리트로마신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

2) 프로테아제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간경도 프로테아제 억제제 텔라프레비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티프라노비르와 리토나비르 병용요법 또는 간경도 프로테아제 억제제 텔라프레비르를 투여하는 환자에게 이 약의 병용 은 피해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 높은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 시쿠나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스프레나비르, 또는 포스파제나비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자에는, 이 약 용량으로 20 mg을 넘어서는 안되며 주의하여야 사용해야 한다.

- 네이버리나 시판후 6년동안 실시한 사용성조사 결과와 비교하는 다음과 같다.
(1) 일반사용성조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78 %[205/(11,535)]로 보고되었다. 이중 시판된 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성 지방혈증, 간염, 연골부조 세, 비단백질성증, 고요산혈증이 각각 3대, 3대, 3대씩 1배가 보고되었다.
- 장기사용성조사 : 아토르바스타틴 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기치질결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 %[97/(2,625)]로 보고되었다. 이중 시판된 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 2개, 연골부조, 제제중증, 비단백질성증과 각 각각 1배씩 보고되었다.

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

- 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
- 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 폐외적 사례
- 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
- 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)
- 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지증에가 드물게 보고되었다. (예, 기억력 감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지증에는 모든 스타틴 계열 약물에 보고되었다. 이러한 증상은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간일) 3 주은 평균이다.

8) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다른, 이로써 큰 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
* AST 증가

5. 일반적 주의

- 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C_{max})는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮은) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이는 임상적 유익성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
- 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았다.
- 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(C_{max}가 약 10배, AUC가 약1배) 증가하였다.
- 간염 : 이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야 한다.
- 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.
- 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 비특이적 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비전형성 및 일반적인 건강의 악화(미세, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발진이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 근육병증/횡문근병증 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 횡문근병증에 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근병증 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격 조 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가하고 결정한 근육통증 또는 근육약화 증상의 위험이 있을 확률이 나타날 수 있다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 클레트리트로마신, 이트라코나졸 및 HIV프로테아제 억제제)와 같은 중대한 약물과 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/횡문근병증의 위험을 증가시킨다.
- 신장 사용과 관련된 자기면역 근육병병증은 면역계보조자성근육병증이 드물게 보고되었다. 면역계보조자성근육병증은 근육 근약화 및 혈청 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육병증에서 유 의한 감염을 동반하지 않는 피사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.
- 근육통 확산, 간질성, 근육약화 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근

육병증을 고려해야 한다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근간성, 근육약이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다. 이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도체, 에리트로마신, 클레트리트로마신, 엘바스타르, 그라조프레비르, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사퀴나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티프라나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스프레나비르, 포스프레나비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아질계 항진균제와 병용되어 시 증가된다. 피브린산유도체, 혹은 지질변화용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근간성 또는 근육약약특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간)과 관련된 중상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 하며 아토르바스타틴의 저용량의 시작용량 및 유지용량의 증가가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 류티드산(경구제)는 병용투여하지 않는다. 주기적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다.

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

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

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.

치료 시작 전 간기능 검사를 해야 한다. 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단한다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다.

아토르바스타틴은 알코올남용자(과다복용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

10) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 심혈관의 병력은 있으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg 시약용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발병이 높다는 보고가 있었다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시점 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여진다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명).

그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에게 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심혈관의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.

- CK치 측정 : CK는 격식한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정정서는 안된다. CK치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정되어야 한다.
- 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통, 압통 또는 근육약화 가 생기면 즉시 의사에게 알도록 해야 한다.
- 이 약을 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 한다. 근육통증이 집중되고 매일 불면한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한다.
- 임상적 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약을 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 한다. 이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 횡문근병증이 진단되거나 의심될 경우 중단해야한다.

- 피부정반응(중증군(스타틴느-존슨 증후군), 독성피피괴사용해(리엘중후군), 다형홍반 : 피부정반응(중증군(스타틴느-존슨 증후군), 독성피피괴사용해(리엘중후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.
- 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서서 적절한 당뇨병 치료 요하는 괴혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당성 위험성 감소효과와 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료치명에 따라 임상적 및 실험실적 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 효과의 중증은 CYP3A4에 변동성 효과에 의존한다.
(1) 에리트로마신, 클레트리트로마신 : 간기능의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로마신(1일 4회 500 mg) 또는 클레트리로마신(2일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레트리트로마신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

2) 프로테아제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간경도 프로테아제 억제제 텔라프레비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티프라노비르와 리토나비르 병용요법 또는 간경도 프로테아제 억제제 텔라프레비르를 투여하는 환자에게 이 약의 병용 은 피해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 높은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 시쿠나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스프레나비르, 또는 포스파제나비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자에는, 이 약 용량으로 20 mg을 넘어서는 안되며 주의하여야 사용해야 한다.

- 네이버리나 시판후 6년동안 실시한 사용성조사 결과와 비교하는 다음과 같다.
(1) 일반사용성조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78 %[205/(11,535)]로 보고되었다. 이중 시판된 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성 지방혈증, 간염, 연골부조 세, 비단백질성증, 고요산혈증이 각각 3대, 3대, 3대씩 1배가 보고되었다.
- 장기사용성조사 : 아토르바스타틴 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기치질결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 %[97/(2,625)]로 보고되었다. 이중 시판된 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 2개, 연골부조, 제제중증, 비단백질성증과 각 각각 1배씩 보고되었다.

7) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
(1) 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
(2) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 폐외적 사례
(3) 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
(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 인지증에가 드물게 보고되었다. (예, 기억력 감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지증에는 모든 스타틴 계열 약물에 보고되었다. 이러한 증상은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간일) 3 주은 평균이다.

- 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다른, 이로써 큰 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
* AST 증가
- 신장 사용과 관련하여 시판 후 인지증에가 드물게 보고되었다. (예, 기억력 감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지증에는 모든 스타틴 계열 약물에 보고되었다. 이러한 증상은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(중간일) 3 주은 평균이다.
- 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다른, 이로써 큰 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
* AST 증가

- 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C_{max})는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮은) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이는 임상적 유익성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
- 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았다.
- 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(C_{max}가 약 10배, AUC가 약1배) 증가하였다.
- 간염 : 이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야 한다.
- 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.
- 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 비특이적 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비전형성 및 일반적인 건강의 악화(미세, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발진이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 근육병증/횡문근병증 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 횡문근병증에 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근병증 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격 조 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의