

토바스틴 정 20mg
(아도르바스틴칼슘삼수화물)

【성분·함량】 1정 중
아토르바스타틴칼슘삼수화물 (USP) 21.69mg
(아토르바스타틴으로서 20mg)

【성상】 흰색의 타원형 필름코팅정제

【**회계·회과**】

- 1) 관상동맥 심장 질환에 대한 위험성 감소
 - (1) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조 기 관상동맥 심장 질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
 - (1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - (2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - (3) 혈관재생술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- 2) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 실질형의 다중위험요소(망막병증, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
 - (1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - (2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 3) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
 - (1) 비지뮴적 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - (2) 지뮴적 및 비지뮴적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - (3) 혈관재생술에 대한 위험성 감소
 - (4) 울혈성부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
 - (5) 협심증에 대한 위험성 감소

- 2) 기형성 고콜레스테롤혈증(이형성 각혈증 및 비가형성) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상등된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-C, 당백, 트리글리세라이드가 20%를 감소시키면 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
- 2) 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 발발성 이상베타리포단단혈증(Fredrickson Type III)
- 3) 혈청 트리글리세라이드가 상등된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
- 4) 동형접합 각혈증 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저해제(LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질저해제의 치료에 불가능한 경우
3. 식이요법에 또 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당되는 이형성 각혈증 고콜레스테롤혈증환자 기전 10 ~ 17세의 소아환자(예외)의 경우 초경 이후의 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-C 당백 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 심장질환과 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심혈관 질환의 위험이 있는 경우

【장르 · 형식】

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

- 권장 치료 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg/45 % 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함으로 시작할 수 있습니다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여합니다. 이 약의 최대화용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 속도를 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화하여야 하며, 투여처지 및 병용 용량적정 후, 2 ~ 4주만에 지질수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 합니다.
- 치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이으며, 치료의 시작 및 치료반응을 정서서 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장합니다. 다만, LDL-콜레스테롤치 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤치 수치를 사용한다.
- 동형혈합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자에게 이 약의 투여용량은 1일 1회 10 ~ 80 mg으로, 다른 지질저하 치료법에, LDL apheresis)와 병행한다. 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
2. 이집정합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10 ~ 17세)
- 권장 치료용량은 이 약으로서 1일 10 mg이며, 권장 최대용량은 1일 20 mg입니다(소아 환자군에서 이 약 20 mg에서 고용량을 투여한 임상자료는 없습니다). 투여용량으로 개개의 환자에게 권고되는 치료목표에 따라 적절히 조정합니다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 합니다.
- 신장에 환자 :
- 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도는 LDL-콜레스테롤을 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없습니다.
- 고령자 :
- 70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사합니다.

【사용상의 주의사항】

1. **검고**
 현재까지 크레아틴키나아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 합니다. 또한 검고 및 심각한 여겨지는 경우 근육병 증상은 환문근공해에서 이차적으로 신 부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증 급성담, 저혈압, 주요 외과 수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전해할 장애 및 제어되지 않는 간질)를 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 합니다 (‘일반적인 근육병/형문근공해’ 참조).
 2. **다음 환자에게는 투여하지 말아 주십시오.**
 - 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소의 상승이 정상상승치의 3배 이상 상승된 환자
 - 3) 간질환 환자
 - 4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
 - 5) 10세 미만의 소아
 3. **다음 환자에게는 신중히 투여하여 주십시오.**
 - 1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’항 참조)
 - 2) 다음과 같은 환문근공해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여 신중히 투여해야 합니다.
 - 1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
 - 2) 감광성가능자화중 환자
 - 3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
 - 4) 스타틴계열이나 피브레이트(fibrate)계열 사용자 근육 독성의 병력이 있는 환자
 - 5) 간질환의 병력 또는 심장량의 알코올을 섭취하는 경우
 - 6) 70세를 초과하는 고령자로 환문근공해의 소인이 있는 환자
 4. **이상반응**
 - 1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋습니다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었습니다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 심각한 경우 투여를 중단한 위태는 2 % 미만의 환자에서 발생하였습니다. 아토르바스타틴에 대한 위태 대조 임상시험에서 16,066명의 환자가 이 약 투여 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 증강값 53주(의 기간 동안 약물을 투여 받았고, 위약 투여군의 4.0 % 이하의 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였습니다.
 - 2) 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같습니다.
 - 1) 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같습니다.; 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, 소화불량

- (5) 호흡기계: 자주 인두·후두 통증, 코피
- (6) 정신계: 때때로 불안정, 악몽
- (7) 신경계: 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 미각이상·구역상설, 드물게 말초신경병증
- (8) 근골격계 및 결합조직: 근육 근육통, 관절통, 사지통, 근·골격계 통증, 근육경련, 관절충진, 등통증, 때때로 목통증, 근육피로, 팔에 의한 합병증: 드물게 팔경련, 근육위, 횡문근융해, 혈중칼슘, 빈도불일·혈액매개성 괴사성 근육병증
- (9) 면역 및 림프계: 드물게 혈소판감소증
- (10) 연역계: 자주 알러르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
- (11) 간·담도계: 때때로 간염, 드물게 담즙정체, 매우 드물게 간부전
- (12) 눈: 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
- (13) 귀: 때때로 이명, 매우 드물게 청력소실
- (14) 피부 및 부속기: 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반을 포함한 물집피부염, 피부접막안종후군 (스티븐스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(에리테르마후군)
- (15) 생식기계: 매우 드물게 여성형 유방
- (16) 식사: 자주 가느다란 식사이상, 혈중 크레아티닌치아제 증가, 때때로 오심·배탈구 이상

- (3) 아토르바스타틴 유발대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.
 - (1) 정신계: 악몽
 - (2) 눈: 시야 흐림
 - (3) 귀: 이명
 - (4) 소화기계: 구토, 복부 이상, 간염, 체중감소, 담즙울체, 담즙울체성황당 간기능 검사치상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입만근조작장출혈, 식도염, 트로, 설염, 구강궤양, 구내염, 당낭종, 구순염, 위·십이지장궤양, 연하곤란, 비염, 천식, 지출혈, 이금후증(배설 뒤 남는 땀)
 - (5) 호흡기계: 기관지염, 호흡, 폐색, 호흡곤란, 천식, 코피
 - (6) 신경계: 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 한기증, 광민감반응, 졸음, 건망증, 비정상성, 신경강직, 강경불안증, 운동협소질환, 시경, 언어장애, 파운동증, 우울증, 강경강직
 - (7) 근육격계 및 결합조직: 근육경련, 근육파괴, 근염, 근긴장, 관절염, 장액낭염, 건열악기, 근무력증, 목의 통증, 건구속, CK 상승, 혈중 미오글로빈상승
 - (8) 피부 및 피부관계: 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부부조, 발한, 발진, 무좀, 두드러기, 습진, 지루, 피부부염
 - (9) 비뇨생식기: 발기불능, 요로감염, 신진, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 아르기노, 부고환염, 유방선종성, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 지궁경부 변비물, 신장염, 요실금, 요저류, 급박성, 비정상 사정, 자궁출혈, 적색소
 - (10) 대 및 영양장애: 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
 - (11) 전신이상 및 투여부 이상: 관절관, 맥관신경성 부종, 홍통, 협심증, 인두부종, 열, 기증강직, 전신부종
 - (12) 특수감각: 열, 기증, 인두부, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착취각, 미각상실, 미각도착
 - (13) 혈액 및 림프계: 혈소판감소성, 백혈구감소, 빈혈
 - (14) 내분비계: 테스토스테론 저하, 코르티스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
 - (15) 신장: 갈륨상승, BUN상승
 - (16) 기타: 뇌경색, 심계항진, 빈맥
 - (17) 검사: 소변 중 백혈구 양성
- (4) 이상반응 (10세 ~ 174000마일 아토르바스타틴 투여제 10, 20 마일 해당)

이형화형 기호형 고지혈증증상을 가진 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 연구 개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위임군에서 나타난 것과 유사하였습니다. 약물의 인과관계와 상관없이 양쪽 군 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었습니다.

(5) 혈장 크레티닌혈소라 수 측정상(혈소라 3배의 상승)의 증가를 보이는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 경구 3.1 % 발생률에 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였습니다. 경구치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보이는 경우는 아토르바스타틴 투여 후 환자 중 0.4 %에서 나타났습니다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 약육 증을 보였습니다.

(6) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과에는 다음과 같습니다.

 - (1) 일반사용성적조사: 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78 % (205례/11,535례)로 보고되었습니다. 이중 시판전 임상시험에서 나타내지 않았던 새로운 이상반응으로 과중상지발현률 7%, 인면홍조 4례, 비단백질소증가, 고요산혈증 각각 3례, 지치비루 1례가 보고되었습니다.
 - (2) 장기사용성적조사: 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 % (97례/2,625례)로 보고되었습니다. 이중 시판전 임상시험에서 나타내지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 인면홍조, 지치증 등, 비단백질소증 각각 1례로 보고되었습니다.

(7) 일반 스트린게일 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다.

 - (1) 전신신경계: 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울

- (2) 호흡기계: 특히 장기간 상시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
(3) 대뇌생식기계: 성적 기능이상
(4) 내분비계: 당뇨병: 빈도는 위험성지 존재여부에 따라 다름이다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m², 중성지방농도 상승, 고콜레스테롤)
(5) 다른 사람들과 관련하여 사만 후 인지장애가 드물게 보고되었으나 (예, 기억상실, 감각증, 기억상실증, 기억장애, 혼돈) 이러한 인지장애는 모든 환자들 각각 약물에서 보고되었으나, 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 3주 이내에 회복, 증상발생 시간(일주일 수 년) 및 증상개선(중간값이 3주)은 편차가 있음이다.
- (6) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989~2013)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약복용에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다른, 다른 치료, 해당질환과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.
- AST 증가
- 일반적인 부작용**
- (1) 성별: 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C_{max}는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차이가 있습니다. 이러한 차이점은 임상적 중요성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었습니다.
- (2) 신부전: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤을 저하시키고 영향을 미치지 않습니다.
- (3) 간부전: 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Childs-Pugh B) 환자의 경우 현저하게(C_{max}가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였습니다.
- (4) 간염: 이 약의 투여 후 전직성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투약을 중지하고 의사와 상담해야 합니다.
- (5) 가임여성: 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 합니다.
- (6) 간질성 폐질환: 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 양상은 주로 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적임의 간질의 악화/피로, 체중감소 및 발열과 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단해야 합니다.
- (7) 근육병증/혈관폐쇄: 미오글로빈뇨에 대하여도 음성 신부전을 동반하는 혈관폐쇄증에 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었습니다. 다. 신기능 부전에 대한 병력 있는 혈관폐쇄 병환의 위험성이 될 수 있습니다. 이런 환자들은 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 중요할 수 있습니다.
- 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 크레이비넨키나제에 의해 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통 또는 근육약화로 정

CYP3A4 저해제(예, 클라트리마이신, 이트라코나졸 및 HIV프로테아제 억제제)와 같은 특정한 약물과 아도르바스타틴의 고용량 병용은 근육병 증/횡문근융해의 위험을 증가시킵니다.

근육통, 확산, 근긴장, 근육허약 그리고/또는 현저한 크레아티닌키나아제 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 합니다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근육허약이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 합니다.

이 계절에서 이물치목 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브라산 유도체, 에트로리마비, 클라트리마시딘, 텔라프리비, 보세프리비, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사쿠비르와 리토나비르, 로피나비르)와 리토나비르, 티르파라비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스마르나비르, 포스마르나비르와 리토나비르 포함), 니코틴산. 이렇게 항진균제와 병용되어 시 증가됩니다. 피브라산유도체, 혹은 지질화합물 양의 니코틴산과 이토나비르와의 병용요법을 고려하는 의사는 치료상의 유익성의 위험성을 상충하는 것을 주의있게 고려하여야 합니다. 근육통 증, 근육직 또는 근육약해특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증가를 위한 적정간격과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 하며 아세트사리스타틴의 저장량에 시종일관 유지작용의 감소가 고려되어야 합니다. 주어진인 크레아티닌키나아제치 측정이 고려되어야 합니다. 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없었습니다.

횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.

- 크레아티닌 상승 : 다른 지체하지 치료제와 마찬가지로 스타틴은 7년도의 생화학적 검사와 연관되어 있습니다. 임상시험에서 혈청 아미노전환효소의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2번이상이거나)가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 나타났습니다(10 mg/여권 0.2 %, 20 mg/투여 0.2 %, 40 mg/투여 0.6 %, 80 mg/투여 2.3 %). 이 약 투여 후 7년간의 기능, 혈당, 전립선 크기, 간염 증후의 이상성분이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 치매 : 최근 7년 7년간 검사를 받아 왔으며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후로는 높은 환자의 경우 24%의 검사를 반복하여 실시하여 합니다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치매적 증후 등 뇌-마미정적 부전이나 드물게 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 종종 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는데, 유사 수치 치로는 증가합니다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 합니다.
- 아토르바스타틴은 일일 복용량과다 복용자 중 간질환의 병명이 있는 사람의 경우 임상적으로 투여하여 합니다. 활동성 간질환 환자는 또는 설명되는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않습니다.
- 9) 내부 비 : 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 등 레벨의 증가가 보고되었습니다. 그러나, 스타틴투여의 투여로 인한 혈당변화의 증가의 유익성이 고당도의 위험성을 상충합니다.
- 10) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 질환환의 병력은 없으나, 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 사용하였으므로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석 (post-hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여에서 출혈성 뇌졸중의 발현의 높다는 보고가 있었습니다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자에서 그 위험성이 높았지만 또 보였지만(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 비도르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 질환환의 발생(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났습니다.
- 11) 크레아티닌키나아제 수치 : 크레아티닌키나아제는 근육인 운동 후 또는 크레아티닌키나아제치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안됩니다. 5 크레아티닌키나아제치 기저치에서 현재 측정하는 경우, 이 레벨은 0.5 ~ 7g/L 인데 결과를 확인하기 위해 재측정해야 합니다.
- 12) 이 약 치료 중 특히 견대근 또는 발열을 동반한 근육통증, 입통 또는 근육약화 및 약기 생성 증상 의외에 나타날 경우, 크레아티닌 키나아제를 측정해야 합니다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우 경증정상상한치(ULN)의 5 배 초과 치료는 중단되어야 합니다.
- 근육중독이 증중되고 매일 불편한 경우, 크레아티닌키나아제 레벨이 정상상한치 이상 이하라면 치료 중단을 고려해야 합니다.
- 크레아티 해소도 크레아티닌키나아제 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다른 대체 치료 도입을 고려해야 합니다.
- 이 약은 임상적으로 크레아티닌키나아제 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 혈청중독에 기인하여 의심될 경우 중단해야 합니다.
- 13) 피부정맥관종(스키르스-존슨 증후군) : 독성피부피사증(리델증후군), 다형홍반 : 피부정맥관종(스키르스-존슨 증후군), 독성피부피사증(리델증후군), 다형홍반 등 후 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단합니다.
- 14) 당뇨병 : 후부 당뇨병과 관련된 위험성이 높은 환자들에게서 적절한 한 당뇨병 치료제를 요하는 합병증들을 유발할 수 있다. 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 치료의 혈당상승 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상충하도록 스타틴 치료 중단의 사기를 지니 않습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m², 당뇨병사상 수치, 고콜레스테롤 진단지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 합니다.

6. 상호작용

- 강력한 억제제 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사된다. 강력한 한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있으므로, 상호작용 범위와 효과의 증강은 CYP3A4에 변형성 효과에 의존한다.
- (1) 에리트로마이신, 클라리트로마이신 : 건강인의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로마이신(1일 1회 500 mg) 또는 클라리트로마이신(2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장 농도가 증가하였으나, 그러므로 클라리트로마이신 또는 클라리트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg AUC를 투여하는 경우 주의해야 한다.
- (2) 프티라제에 억제제의 병용 : 아토르바스타틴 이성은 이 약 단독투여와 비교하여 건강인 CYP3A4에 의해 메탈로페리브와 마찬가지로 몇몇 HIV 프티라제에 억제제와 이 약의 병용 후에도 현저하게 증가되었으나, 그러므로 HIV 프티라제에 억제제 티르파라비르와 리토나비르의 병용요법 또는 간접 C 프티라제에 억제제 메탈로페리브를 병용하는 환자에서 이 약의 병용은 피해야 한다. HIV 프티라제에 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에서 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프티라제에 억제제 사쿠비나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스파테나비르, 또는 포스파테나비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자에서, 이 약 용량이 20 mg를 넘어서는 안되며 주의하여야 한다.
- 메탈로페리브를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg를 제한하고, 이 약의 필요 최소 용량을 적용할 수 있게 적절한 임상적 평가가 권장된다.
- 보세페리브르 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용 투여시 이 약의 AUC, C_{max}는 각각 2.30배, 2.66배 증가하였으나, 메탈로페리브를 투여하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg를 초과해서는 안된다.
- (3) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여 후에도 현저하게 증가되었으나, 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg AUC를 투여하는 경우 주의해야 한다.

- 2) 이 약은 P-글리코프로틴의 기질으로 P-글리코프로틴의 저해제(예, 시클로스포린)와 병용투여 시 약의 생체 이용률을 증가시켜 근원환과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킵니다.
- 3) 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 등)와 함께 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 합니다.
- 4) 리람피신은 또 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용투여하면, 에페렌돈, 리람피신, 아도르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리람피신의 이중 효능작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아도르바스타틴과 리람피신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리람피신 투여 후 아도르바스타틴을 늦게 투여하면 아도르바스타틴의 혈중 농도가 유의하게 감소합니다.
- 5) 이 약과 혈장단백에 대한 결합강하게 또는 애스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용을 관찰하지 않았습니다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아닙니다.
- 6) 약물수송체 저해제 : 아도르바스타틴과 그 대사생은 OATP1B1수송체의 기질입니다. OATP1B1 저해제(예, 시클로스포린)는 아도르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있습니다. 아도르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 52 mg/kg/day의 병용투여는 아도르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰습니다. 아도르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여 시 아도르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안됩니다.
- 7) 다국적 : 아도르바스타틴 10 mg과 디곡신을 수회용량 병용시 항정상태의 혈당 지극도의 농도는 영향을 받지 않습니다. 그러나 80 mg 아도르바스타틴을 디곡신과 수회용량 병용 투여 후 항정상태의 혈당 지극신 농도는 약 20 %정도 증가되었습니다. 디곡신 투여 환자의 경우 적절한 모니터링하여야 합니다.

- 경구임제 : 노메티스타틴은 유타노에스테라디올을 함유하는 경구임제와 이 약의 병용투여시 노메티스테론 및 에티노에스테라디올의 AUC가 약 30, 20 %씩 각각 증가하였습니다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여하는 여성이 경구임제를 선택시 이 사항을 고려하여야 합니다.
- 콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌습니다. 그러나 이 약들을 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하하는 증가하였습니다.
- 제산제 : 이 약은 구연산·구연산과 트라이글리세리드 유사한 화학구조를 가진 경우 제산제(antacid) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35 % 정도 감소하였습니다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었습니다.
- 와르파린 : 아토르바스타틴과 와르파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었습니다.
- 인피디온 : 이 약과 인피디온의 수직 용량 병용투여는 인피디온의 청소율에 거의 영향을 미치지 않았으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기대되지 않습니다.
- 시메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았습니다.
- 아지트로마이신 : 아토르바스타틴(일회 1회 10 mg)과 아지트로마이신(일회 1회 500 mg)의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았습니다.
- 임도핀 : 건강한 자원자에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80 mg과 임도핀 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 노출이 18 % 증가하였습니다. 임상적으로 의미있는 결과는 없었습니다.
- 테르페넨 : 아토르바스타틴과 테르페넨의 병용투여시 테르페넨의 약동학에서 임상적으로 유의적인 영향이 없었습니다.
- 딜티아제 : 아토르바스타틴(40 mg)과 딜티아제(240 mg)를 병용 투여할시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 더 높게 나타났습니다.
- 지용성 : 지용성-산은 하이드라티의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용성-산 첨가량이 지나칠 경우(하루 1.2 리터) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다.
- 푸시딘 : 비록 아토르바스타틴과 푸시딘과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 주 경험에서 황금관해와 같은 중증의 근육손상이 보고되었습니다. 이런 현상은 만일 미 모니팅하여야 하고, 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 필요할 수 있습니다.
- 니코틴산 : 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 감량을 고려해야 합니다.
- 콜키신 : 비록 아토르바스타틴과 콜키신의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 황금관해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.
- 경피보르질 : HM-G-CoA 원효소 억제제는 경피보르질과 병용 시 근육병증/황금관해 증가된 위험으로 인해, 경피보르질과 이 약의 병용은 금기시 피해야 합니다.
- 기타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 혈압강하제 및 에스트로겐 대체요법 약들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용되어 되었습니. 특정 약들과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았습니다.
- 다른 위험요인 : 기증 : 다른 위험요인(약물과 병용투여했을 때 근육병증 위험이 크게) 알려져 있기 때문에 주의하여 투여하여야 합니다.

7. 임무 및 수유부에

- 1) 이익의 인식 중흥은 금기입니다. 가만히坐着 적절한 회피방법을 강구하여야 합니다. 이 악은 인식할 가능성이 없는 경우 일 때에 대한 잠재적 위험성을 알려준 후에만 가만 연령의 여성에게 투여합니다.
- 2) 이 악의 수익 중 사용은 금기입니다. 이 악이 모두 중로 분비되는지여에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로 아토프라지티 타입을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 됩니다.

8. 소아에 대한 투여

- 1) 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성·유효성은 연구되지 않았으며, 신혈관계 결과에 대한 장기적인 영향은 알려지지 않았습니다.
- 2) 소아환자에 관한 약독학 자료는 없습니다.
- 고령자에 대한 투여
- 65세 이상의 건강한 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인에 비해 더 높게 나타났으나(Cmax 40% 증가, AUC 30% 증가), LDL-콜레스테롤 수치저하는 젊은 성인군과 유사하였음.

고려자는 시그변즈에

- 다.
- **과광루트시의 처치**
- 아토르바스타틴 과광복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없었습니다. 과광복용 시 환자는 반드시 증상적으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 합니다. 간기능 검사 및 혈청 크레아티닌이나 체중을 모니터링하여야 합니다. 광범위하게 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관합니다.

12. 기타

- 발암성, 변이성, 수태성 : 아토르바스타틴은 kg 당 mg 으로 환산한 체중 기준으로 변이성의 최고용량(80 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)의 63배 용량, 즉 AUC 수치 0-24를 기준으로 8~16배 고용량을 사용한 랫트 실험에서 발암성이 없었습니다. kg 당 mg 으로 환산한 체중기준으로 인체 사용 최고용량보다 250배 배 높은 용량을 투여한 2년간의 F4마우스 실험 결과 높은 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포종양, 암컷은 간세포암의 발생률이 증가하였으나, 전신노출은 AUC-24에 있어 6~1배 높았습니다. 이 계열의 화학물질은 0.50 유사한 보다 다른 약물들은 마우스 및 랫트에 kg 당 mg 으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상적 최고용량인 12~125 배 반복투여에서 종양 발생을 유발하였습니다. 4종의 시험편에 실험 한 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대장결장의 부여에 관계없이 돌연변이 가능성을 보지지 않았습니니다. 아토르바스타틴은 *Salmonella typhimurium* 및 *Escherichia coli*를 이용한 Ames test 및 Chinese hamster 세포포를 이용한 시험편간 HGPRT forward mutation assay에서 음성되었습니다. 아토르바스타틴은 시험편간 Chinese hamster 폐세포실험에서 암세포 이상을 유익적으로 증가시키지 않았고, 생체내 마우스 수핵실험에서 음성되었습니다. 아토르바스타틴을 최고 175 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 투여한 수컷 랫트들은 최고 225 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 투여한 암컷 랫트에서 수컷은 혹은 생식세포 부정적적인 영향은 없었습니다. 이 용량은 kg 당 mg 으로 환산한 인체내 최고 권장용량의 100~140배 용량이었습니다. 수컷 랫트에 대한 생식독성 실험에서 11주 동안 100 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 투여 시 수정자 감소, 정자운동성 감소 및 정자이상성이 증가되었습니다. 10, 40, 120 mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 개에서 수컷 자궁 초생은 정맥 파이프팅, 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었습니다.
- 2) 중추신경계 : 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체치대투여용량의 약 30배)에 해당하는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 신경변성(망막상층 섬유유의 알리변성을 유발합니다.
- (1) 120 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ (인체치대투여용량의 약 160배) 3개월간 투여한 임 12 개에서 뇌출혈이 관찰되었습니다. 280 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 용량을 투여한 증가기 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 시간적 공포형성이 관찰되었습니다.
- (2) 2년간 시험의 수컷 개(2과제: 10 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$, 120 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)에서 반복 강직경색의 관찰되었습니다.
- (3) 중추신경계 혈관신생혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백질로 침윤이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서와 관찰된바 없다.

【저장방법】 기밀용기 실온(1-30℃)보관

【사용기간】 제주익로부터 36개월

【포장단위】 30점 100점

※ 본 약품은 엄격한 품질관리를 펼친 제품입니다. 만약, 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염, 손상된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. (소비자상담실 : 080-850-3611(~2) 수신자부담)

※ 이 제품 설명서 작성일자 (하단에 표시) 이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.celltrion.co.kr), 온라인의약품도서관 (<http://drg.mfds.go.kr>)

또는 문의전화(02-2216-3611(내선:3))에서 확인하실 수 있습니다.

작성일자 T-2015.04.15
관리번호 TAT-MI1-04

제조의뢰자 : 제조자 :
















충청북도 단군단 이불단 단시를 47-17 충청북도 단군단 공예단 단공예를 3