

아토로틴® 10mg

100점, 30점

[원료안출 및 부량]

이투르바스티콜랍술(변규) 10.36mg

(아토프바스타틴으로서 10mg)

첨가제(동물용) : 유당수화물(기원 : 소 사육 : 우유)

정성·심화책의 타원형 필름코팅정

【章】 章

1. 다음의 심장혈관 질환에 대한 위험성감소

- 1) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소5개 이상
불면, 고콜레스테롤, 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) 혈관재성술 및 관상 동맥경 협심증에 대한 위험성 감소
- 2) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소5개(당뇨병, 압
부상, 불면, 고콜레스테롤 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) 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소
- (2) 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- (3) 혈관재성술에 대한 위험성 감소
- (4) 용혈성부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
- (5) 형사구속에 대한 위험성 감소

2 고지혈증

- 1) 원발성 고콜레스테롤혈증(이형지방산 가축형 및 비가축형) 및 혼합형 이삼지질혈증(Fredrickson type IIa 및 IIb) 환자의 상등분 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-48, 트리글리세라이드 수치를 감시하고 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 식이요법의 보조
- 2) 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 환형성 이상비리프rotein혈증(Fredrickson type I)
- 3) 혈청 트리글리세라이드가 상등분 전체 지방산(Fredrickson type IV)의 식이요법으로
- 4) 동형지방산 가축형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을 감시하기 위해
- 5) 다른 지질지표인 LDL-apolipoprotein B와 함께 다른 지질지표의 측정이 가능한지

3. 석야요법에도 불구하고 여전히 아연의 기준에 해당하는 이상정합 가족형 고콜레스테롤혈증의 기준치 10 ~ 17세의 소아(청소년)의 경우 초경 이후의 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-48 단 단백질을 감소시키는 석야요법의 보조제
- 가. LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL 이상 ($\geq 190 \text{ mg/dL}$)이거나
- 나. LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL 이상($\geq 160 \text{ mg/dL}$)이고, 초고지 삼양질분 총콜의 가족력이 있는 경우 또는 혈당 소변에서 2도 이상의 다른 삼양질분 총콜의 위험자가 있는 경우

【附註】

이로써 스트레스를 투여전 및 투여중인 환자는 표준 클레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.

1. 고지혈증

관상 초회 용량은 1일 1회 마이트로버스타틴으로 10 mg이다. 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20mg 또는 40mg/145% 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에도 한달도 사용하지 않는다. 약은 1일 1회 40~80 mg의 용량범위로 투여한다. 약의 복용량, 약제형, 용용량 및 용용장치를 치료효과 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작일/목은 임상적경증, 2~4주만에 지질수치를 분석하고, 약의 사용 목적과 용량을 조정해야 한다. 치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것으로, 치료의 시작 및 치료 용량을 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 미항할 수 없는 경우에는 치료방안을 보다더링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다. 동맥화질기 구축형 고콜레스테롤혈증 환자

2. 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10~17세)
관상 동맥화장은 이 연구에서 1일 10mg이며, 정상 동맥화장은 1일 20mg이다(소아 환자군에서 0.4~20mg/kg)이고 고용량을 투여한 임상자는 없다. 이 용량은 개아의 현재에서 결정되는 치료목표에 따라 정해진 증가치인 용량은 4주 또는 그 이상의 개약을 두고 조절해야 한다.

- **산장에 환자** : 산장질병은 아드노바이러스의 혈장농도나 DNA-결정체를 저하하여 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.
- **고령자** : 70세 이상의 고령 환자에게 대한 유효성 및 안전성은 드물어 산인 환자의 경우 유의하다.

【사용상의 주의사항】

1. 정교

현한지 크레아틴과 카복시(X) 결합 상수가 나타나거나 근육중으로 전진되거나 의심할 경우 이 두 물질간의 처리를 중단해야 한다. 또한 글루탐산 섭취가 여겨지는 근육병증 또는 혈관근육에서 아미노산으로 신부전으로 발전하는 것은 위험하다. 종종 글루타민, 자발적, 주요 아미노산, 위산, 총 질소, 나트륨, 전해질 장애 및 제어되지 않는 간질을 갖는 환자는 이드르비나트린 치료를 일시적으로 중단해야 한다. (임상적 주의: 근육병증의 징후를 관찰하십시오.)

2. 다음 화제에는 쓰여졌지 않 것

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분이 과민증을 환자
- 2) 혈당성 간질환 환자 또는 혈당 아미노산결핍소치의 성상이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 3) 근골격 질환자
- 4) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 5) 10세 미만의 소아
- 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 결함이 있는 환자에게는 투여하여서는 안 된다.

3. 다음 회차에는 신중히 투여할 것

- 1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’ 항 참조)
 - 2) 다음과 같은 횡문근융해에 대한 소인이 있는 환자(대해서는 투여를 시작하기 전에 크레아티닌치(Cr) 수치를 측정하여 산정하 도록하여 한다).
- (1) 신기능 손상 또는 신장에 병력이 있는 환자
 - (2) 갑상선기능저하증 환자
 - (3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
 - (4) 스타틴제제나 피브레이트(fibrate)제제 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
 - (5) 간질환의 병력 또는 심각한 알코올을 섭취하는 경우
 - (6) 70세를 초과하는 고령자도 횡문근융해에 소인이 있는 환자

4. 이상박람

- 3) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 입원치료 중 투여를 중단한 사례는 2% 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자가 약 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명이 총령강 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0%와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
- 2) 임상시험 및 사후조사 결과 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같다: 매우 자주(≥ 1/10, 자주(≥ 1/100, 1/100, 때때로(≥ 1/1,000, 1/100, 드물게(≥ 1/10,000, 1/1,000), 매우 드물게(1/10,000)
- (1) 전신: 때때로 무력감, 근대긴, 기승증, 발초부종, 피로, 발열
 - (2) 감염: 자주 코인두염
 - (3) 대사계: 자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 저칼슘증, 식욕부진
 - (4) 소화기계: 자주 변비, 복부불편감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 복진압
 - (5) 호흡기계: 자주 인두·후두 통증, 코피
 - (6) 순환계: 때때로 불면증, 약동
 - (7) 정신계: 자주 두통, 때때로 어지럼, 자각이상, 감각저해, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
 - (8) 근골격계 및 결합조직: 자주 근육통, 관절염, 사지통, 근·골격계 통증, 근육경련, 관속총상 통증, 때때로 근육통, 근육파괴, 드물게 근육병증, 근육염, 혈관근염, 혈관장애, 때때로 파열
- 에 의한 합병증
- (9) 혈액 및 림프계: 드물게 혈소판감소증
 - (10) 면역계: 자주 알레르기 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, 발모, 드물게 혈관신경성 부종, 다형 홍반을 포함한 물집마비, 피부정맥관주종,스티븐스-존슨 증후군, 독성피부괴사증(때때로 치명적 증후군)
- (15) 생식기계: 매우 드물게 여성용 위양
- (16) 검사: 자주 간기능 검사이상, 혈중 크레아티닌/키니제 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
- 3) 아토르바스타틴 위약대조 임상시험 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
- (1) 전신계: 약동
 - (2) 눈: 시야 흐림
 - (3) 귀: 이명

- (4) 소화기계 : 위도, 복부 이상, 간염, 황장염, 담즙을체성형달, 간기능 검사치이상(혈청 ALT 수치이상 상승), 위양성, 장염, 입안건조, 작열증후, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 등낭통, 구순염, 위·십이지장제염, 외음곤란, 흑색변, 치은출혈, 이금후증(배설 뒤 나는 똥통)
- (5) 호흡기계 : 기원자전, 비염, 폐렴, 오호흡곤란, 천식, 코피
- (6) 신경계 : 잠각이상지각이상, 말초신경병증, 현기증, 공간감각이상, 졸음, 건망증, 비정상골, 강소, 감정불안정, 은홍화비증, 사경, 안면마비, 과운동증, 우울증, 정정행진
- (7) 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육파로, 근염, 관절관, 관절염, 점액낭염, 전방막염, 근육허약, 목의 통증, 두근거림, CK 상승, 혈중 미오글로빈상승
- (8) 피부 및 부속기 : 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부 건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부과양
- (9) 비뇨생식기계 : 발가름증, 요로결석, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 비뇨곤란, 신장결석, 야뇨증, 부고환염, 유방선암양상, 질분할, 유태노, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 오저류, 급박성, 비정상 시정, 자궁출혈, 착색증
- (10) 대사 및 영양장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
- (11) 전신이상 및 투여부위 이상 : 편다짐, 맥관신장성 부종, 홍풍, 협심증, 안면부종, 열, 경부강직, 전신부종
- (12) 특수검각 : 악시, 미명, 안구건조, 굴절이상, 인슐린, 청각이상, 녹내장, 척추곡, 마작상실, 마작 도록
- (13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
- (14) 내분비계 : 테스토스테론 저하, 코르티코스테리데 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하 여성형 유방
- (15) 신장 : 혈압상승, BUN상승
- (16) 기타 : 뇌경색, 심개항진, 빈맥
- (17) 검사 : 소변 중 핵황포 양성
- 소사이하자 (10세~17세)(01두르클라스타터적정 10, 20mg에 해당)

- 정합할 기작형 교차결합을 가진 10~17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타나는 새로운 표지항은 일반적으로 유방암에서 나타나는 것과 유사하였다. 악종과의 연관관계와 상관없이 표지항을 모두 양성으로 판독하게 나타난 이상변종은 감지되었다.
- 5) 혈장 크라이민가나제 수채 저장법과의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMM-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발현된데 비하여 아토르바스타틴은 2.5% 발현하였다. 정상적인 사람 혈액의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나타났다. 이 환자 중 0.1%는 근육통, 민감성(nervelessness) 또는 쇠약감 등을 보였다.
- 6) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성질 조사결과와 다음과 같다.
- 1) 일반사용성질조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78%(205례/11,535례)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과다중상지형증 7례, 안면홍조 4례, 비단백질소증 4례, 고요산혈증이 각각 2례, 치은부 1례가 보고되었다.
- 2) 장기사용성질조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.7%(97례/2,625례)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 지저음, 인단백질소증 각각 1례씩 보고되었다.
- 7) 일반 스타틴계류 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
- 1) 정신장애 : 수면장애, 불안 및 악몽 포함, 기억상실, 우울
- 2) 호르몬계 : 특히 정가투여 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 3) 비노생식기 : 성적 기능이상

일반적 주의

- 1) 성별: 여성의 경우 아토프아스티아의 농도는(Cmax는 약 20% 높고 AUC는 약 10% 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 자살에 대한 효과와 임상적 효과에 차이가 없었다.
- 2) 신부전: 신장질환은 아토프아스티아의 혈장농도 혹은 LDH-클리어스를 저하하고 예 영향을 미치지 않았다.
- 3) 간부전: 아토프아스티아의 혈장농도는 만성 일률성간질염(Child-Pugh B) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였다.
- 4) 간염: 이 약의 투여 후 전진성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역 구토 권태감 등의 증상이 발생했을 경우에는 투약을 중지하고 의사와 협의하여야 한다.
- 5) 가임성: 이 약을 투여 받는 여성들은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용하여 한다.
- 6) 간질성 폐질환: 일부 스티로이드와 약들과 관련하여 흔히 생기며 만성 간질성 폐질환과 같은 이차적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상적인 기침 및 일련적인 기침의 해피로, 체중감소 및 발열과 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발현이 의심될 경우 아토프아스티아 약을 치료로 중단하여야 한다.
- 7) 근육병증/혈관근육: 때로 근육병증도 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 혈관근육증이 이 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈관근육증 발현의 현상적 징후 수 있다. 이런 환자에서는 골격근에 대해 더한 면밀한 모니터링이 필요할 될 수 있다. 다른 스티로이드와 마찬가지로 아토프아스티아는 때때로 크레아티닌 클리어링 감소의 10배 이상 증가와 결합된 근육통 또는 근육약화로 정의되는 근육병증에 나타날 수 있다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제인, 클라트리마이신, 이트라코나졸 및 HIV프로tease 억제제와 같은 특정항 마약과 아토프아스티아에 더불어 근육통은 근육병증으로 그 증상을 악화시킬 수 있다.

