

근국병증의 발생을 막는다는 확신은 없습니다. 황문근공해를 포함한 근국병증의 사례가 이 약과 콜린산과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜린산과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.

8) 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있습니다. 임상시험에서 혈청 아미노 전질효소치의 계속적인 증가(정상상한치ULN의 3배 이상 증가) 2번이상 나타남이 이아트바스타틴 투여 환자의 0.7%에서 나타났습니다(10mg투여군 0.2%, 20mg투여군 0.2%, 40mg투여군 0.6%, 80mg투여군 2.3%) 이 약 투여 후 간기능 이상, 황달, 전격성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으며 약 7%정도로 검사를 실시하는 등 충분히 관할하여 이상이 인정되는 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 합니다. 치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 합니다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 자칫 그리고 바-지터열 감수전지 드로가 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단합니다. 대체 병원이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 합니다. 이아트바스타틴은 알코올 남용(과다복용) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 합니다. 황달증 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청빌루스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 이아트바스타틴을 투여하지 않습니다.

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

10) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 실질혈관의 병력은 없으나 최근 6개월 뇌졸중이나 일과성 허혈적발작 경험했던 473명의 환자를 대상으로 이아트바스타틴 80mg을 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post-hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 이아트바스타틴 80mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 위험이 높다는 보고가 있었습니다(이아트바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명) 이는 임상시험 시작 당시 이미 뇌졸중 뇌졸중이 있던 환자에서 그 위험성이 높았던 것으로 보입니다(이아트바스타틴 투여군 7명 대 위약군 2명). 그러나 이아트바스타틴 80mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(205명 대 317명) 발생 빈도와 관상동맥 실질혈관의 발생(123명 대 204명)은 위약군 보다 크게 나타났습니다.

11) 크레아티닌키나아제치 측정 : 크레아티닌키나아제는 격심한 운동 후 또는 크레아티닌키나아제치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안됩니다. 크레아티닌키나아제치가 7기치에서 현저하게 상승한 경우, 이 레벨은 5~7일 안에 결고를 확인하여 위약제 처방을 중단해야 합니다.

12) 이 약 치료 중 특히 관절감 또는 발열을 동반한 근육통증, 압통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 알리도록 해야 합니다. 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 크레아티닌키나아제치를 측정하여 측정해야 합니다. 이 레벨이 현저하게 상승한 경이정상상한치ULN의 5배 초과 치료는 중단되어야 합니다. 근육통증이 중증이고 매일 불면한 경우, 크레아티닌키나아제치 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 합니다. 증상이 해소되고 크레아티닌키나아제치 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 엄밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 합니다. 이 약은 임상적으로 크레아티닌키나아제치 레벨의 현저한 상승이 나타나는 경우 또는 황문근공해가 진단되거나 의심될 경우 중단해야 합니다.

13) 피부정맥인양증군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후군(열열증후군), 다형홍반 : 피부정맥인양증군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후군(열열증후군), 다형홍반 등의 주요성 발진이 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투약을 중단합니다.

14) 당뇨병 : 항후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 치료의 혈당성 지표를 향상 시키는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단은 사유가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당치 5.6~6.9mmol/L, BMI30kg/m², 중증당뇨병 환자, 고혈압을 진단받았거나 임상의 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 합니다.

6. 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사됩니다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 이아트바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다. 상호작용 범위와 효과의 강도는 CYP3A4에 변동성 효과에 의존합니다.

1) 에리트로마이신, 클라리트로마이신 : 간기능의 경우 이아트바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로마이신(1일 500mg) 또는 클라리트로마이신(1일 2회, 1일 500mg)과 병용 시 이아트바스타틴 혈중농도가 증가하였습니다. 그러므로 클라리트로마이신 또는 클라리트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.

2) 프로스타제 억제제와의 병용 : 이아트바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 CYP3A4 프로스타제 억제제 테라프라비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로스타제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러나 HIV 프로스타제 억제제 테라프라비르와 리토나비르 병용요법 또는 간접 CYP3A4 억제제 테라프라비르를 투여하는 환자에게 이 약의 병용은 피해야 합니다. HIV 프로스타제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에서 이 약을 처방할 때 주의해야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 합니다. HIV 프로스타제 억제제 사퀴나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스파프리나비르, 또는 포스파프리나비르와 리토나비르 병용요법으로 투여하는 환자에서, 이 약 용량이 20mg을 넘어서는 안되어 주의하여 사용해야 합니다.

테라프라비르를 투여하는 HIV 환자에서 이 약의 치료는 40mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적절할 수 있게 적절한 임상시험이 진행됩니다.

보세프라비르 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여 시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.30배, 2.68배 증가되었습니다. 보세프라비르를 투여하는 환자는 이 약 용량이 10mg을 초과해서는 안됩니다.

3) 이트라코나졸 : 이아트바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200mg과 이 약 40mg 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.

4) 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이며 P-글리코프로테인의 저해제에, 시클로스포린과 병용투여 시 이 약의 생체이용률을 증가시켜 근질현과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킬 수 있습니다.

5) 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아플레 케틴과제와 투여할 경우 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여해야 합니다.

6) 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에타벤자, 리팜피신) 이아트바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리팜피신의 임상 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATPB1 억제), 이아트바스타틴과 리팜피신을 병용 투여하는 경우 동맥 투여하는 것 이 권장되며, 리팜피신 투여 후 이아트바스타틴을 늦게 투여하면 이아트바스타틴의 혈중 농도가 유의하게 감소합니다.

7) 이 약과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 메트포르민 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아닙니다.

8) 약물수송체 저해제 : 이아트바스타틴과 그 대사체는 OATPB1수송체의 기질입니다. OATPB1 저해제에, 시클로스포린은 이아트바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있습니다. 이아트바스타틴 10mg과 시클로스포린 5.2mg/kg/day와의 병용투여는 이아트바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰습니다. 이아트바스타틴을 시클로스포린과 병용투여 시 이아트바스타틴의 투여용량은 10mg을 초과해서는 안됩니다.

9) 다스틴 : 이아트바스타틴 10mg과 다스틴을 수회용량 병용 시 항상상태의 혈청 다스틴의 농도는 영향을 받지 않습니다. 그러나 80mg 이아트바스타틴을 다스틴과 다스틴 병용 투여 후 항상상태의 혈청 다스틴은 약 20%정도 증가되었습니다. 수회용량 투여 환자의 경우 적절한 모니터링하여야 합니다.

10) 경구피임제 : 노르에티스테론 및 에타닐레스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여 시 노르에티스테론 및 에타닐레스트라디올의 AUC가 약 30%, 20%씩 각각 증가하였습니다. 따라서 이아트바스타틴을 투여하는 여성이 경구피임제 선택 시 이 사항을 고려하여야 합니다.

11) 클레스타틴 : 클레스타틴과 병용투여 시 이아트바스타틴의 혈중농도가 약 25%정도 낮아졌습니다. 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우보다 이아트바스타틴과 클레스타틴을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하하는 증가하였습니다.

12) 제산제(antacid) 현탁액과 병용투여 시 이아트바스타틴 혈중농도가 약 35% 정도 감소하였습니다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향을 미치지 않았습니다.

13) 위약군 : 이아트바스타틴과 위약군과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었습니다.

14) 미지트로마이신 : 이 약과 안티피린의 수회 용량 병용투여는 안티피린의 청소율을 거의 영향을 미치지 않으며 같은 CYP-450 동종효소를 경유하여 대사되는 약제들의 상호작용은 기대되지 않습니다.

15) 시메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았습니다.

16) 이자트로마이신 : 이아트바스타틴(1일 1회 10mg)과 이자트로마이신(1일 1회 500mg)의 병용투여는 이아트바스타틴의 혈중농도에 영향을 주지 않았습니다.

17) 일로피딘 : 건강한 자원자에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 이아트바스타틴 80mg과 일로피딘 100mg 병용투여 시 이아트바스타틴의 노출이 18% 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었습니다.

18) 테라페나민 : 이아트바스타틴과 테라페나민의 병용투여 시 테라페나민의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었습니다.

19) 테라페나민 : 이아트바스타틴(40mg)과 테라페나민(240mg)을 병용 투여 시 이아트바스타틴의 혈중 농도가 더 높게 나타났습니다.

20) 지용수 : 지용수라는 하나의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용수 섭취량을 저하시켜 경위하루 12.0시간 이아트바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다.

21) 푸시딘산 : 비록 이아트바스타틴과 푸시딘산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 황문근공해와 같은 중증의 근국병증이 보고되었습니다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 이아트바스타틴 투여의 일시적인 중단이 필요할 수 있습니다.

22) 크레아티닌 : 크레아티닌 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로, 이 약의 감람을 고려해야 합니다.

23) 기타 : 비록 이아트바스타틴과 콜린산의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 황문근공해를 포함한 근국병증의 사례가 이 약과 콜린산과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜린산과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.

24) 경구피임제 : HMG-CoA 환원효소 억제제는 경구피임제와 병용 시 근국병증/황문근공해 위험이 높으므로 인해 경구피임제와 이 약의 병용은 피해야 합니다.

25) 기타 : 임상시험에서 이아트바스타틴은 혈당강화제 및 메트포르민 대체요법 약물들과 임상적으로 유사한 상호작용 없이 병용투여되었습니다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았습니다.

26) 다른 파르티트계 약물 : 다른 파르티트계 약물과 병용투여했을 때 근국병 위험이 있다고 알려져 있지만에 투여하여 투여해야 합니다.

7. 업무 및 술주에 대한 주의

1) 이 약의 임상 중 사용은 금기입니다. 기압 여승은 적절한 파르티트병을 경유하여야 합니다. 이 약은 임산할 가능성이 있는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려진 후에도 기압 여행의 여승에게 투여합니다.

2) 이 약의 수주 중 사용은 금기입니다. 이 약이 모유 중으로 분비되는데 대해서 알려진 것이 없습니다. 수주 중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 이아트바스타틴을 복용 중인 여성은 수유를 해서는 안됩니다.

8. 소아에 대한 투여

1) 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성, 유효성은 연구되지 않았으며, 실험관계 결과에 대한 장기적 영향은 알려지지 않았습니다.

2) 소아 환자에 관한 약학적 자료는 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 건강한 노인인 경우 이아트바스타틴의 혈중농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나Cmax 40%증가, AUC 30%증가, LDL-콜레스테롤을 저하시키는 젊은 성인군과 유사하였습니다. 고령자는 신기능에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 합니다.

10. 과량투여시의 대처

이아트바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없습니다. 과량복용 시 환자의 반드시 증상징후를 치료하여야 하며 필요시 대용요법을 시행하여야 합니다. 간기능 검사 및 혈청 크레아티닌키나아제치를 모니터링하여야 합니다. 광범위하게 혈장교환을 하기 때문에 혈액투석은 이아트바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 라미판의 속이 열지 않는 곳에 보관합니다.

2) 약품들을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약품들 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관합니다.

12. 기타

1) 발생성, 빈도성, 수태성 : 이아트바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC 수치 0~24를 기준으로 8~16배 고용량을 사용한 랫드 실험에서 발암성이 없었습니다. Kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 인체에서 수태성 250배 정도는 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과의 최고용량 사용군에서 수태성 2배 정도는, 임컷은 2배정도만 발생률이 증가하였습니다. 전신노출은 AUC 2배 기준 6~11배 높았으나, 이 계열의 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 랫드에서 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상고독성평가용량의 12~125배 반복투여에서 중량을 유발하였습니다. 4종의 시험관내 실험 및 1종의 인체 실험에서 이 약은 네이탈효율의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았습니다. 이아트바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese hamster 배아세포를 이용한 시험관내 HGPRT forward mutation assay에서 음성이었습니다. 이아트바스타틴은 시험관내 Chinese hamster 배아세포실험에서 연쇄적 이상을 유발하지 않았고 시험관내 마우스 소핵실험에서도 음성되었습니다. 이아트바스타틴을 최고 1575mg/kg/day까지 투여한 수컷 쥐는 체중 최고 225mg/kg/day까지 투여한 암컷 쥐들보다 수태성 혹은 생식력에 부정적인 영향은 없었습니다. 이 용량은 최고 kg당 mg으로 환산한 인체에서 최고정량용량의 100~140배 용량에 해당하였습니다. 수컷 쥐들에 대한 생식독성실험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동성 감소 및 정자상이이 증가되었습니다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 이아트바스타틴을 2주간 개에 투여 시 정자 수는 정적 페르미티드, 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었습니다.

2) 중추신경계 독성 : 이 계열의 화학적으로 유사한 약물인테라피타우용량의 약 30배에 해당하는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 시신경병성망막신성 섬유와 광과민성을 유발합니다.

(1) 120mg/kg/day/테라피타우용량의 약 16배로 3개월 간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었습니다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 시신경 광도병성이 관찰되었습니다.

(2) 2주간 시험의 수컷 개(2마리 : 10mg/kg/day, 120mg/kg/day)에서 만회 감작성경련이 관찰되었습니다.

(3) 중추신경계 혈관신생혈관에서 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백질 침윤이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서도 관찰됩니다.

■ 저장방법 기밀용기, 실온(15~30℃) 보관

■ 사용기간 외부 포장에 표시된 사용기간 내에 사용하십시오.

■ 포장단위 30정, 100정

■ 제조의뢰 및 판매처 한울바이오파마

■ 제조사 (주)한울바이오파마 경기도 여주시 가남읍 여주로 872-23

※ 본 약품들은 GMP업소에서 제조되어 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 다른 약품과 비교하여서 변형·변태·파손된 제품을 통하여 교환하여 드립니다.

※ 최신 가격 변경 사항은 자사의 홈페이지(www.hanall.co.kr)에서 확인하여 주시기 바랍니다.

※ 약품명 용어명 및 기타 제제된 약품 정보는 온라인의약품데이터(http://drug.mds.go.kr)를 참조하시기 바랍니다.

AVT-I-0
14-01-22

HANALL BIOPHARMA 한울바이오파마 | 주

서울시 송파구 오곡로 58, 6F / 공장 : 대전광역시 대덕구 상서당길 43
고객지원팀 : 1644-5515 www.hanall.co.kr