

 한국 피엠지제약
Pionex Management Group

전문의약품 | 분류번호:218

리트로마이신, 콜래리트로마이신, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법(사키비르와 리티비르, 로피비르와 리티비르, 티푸라비르와

리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스프레나비르, 포스프레나비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아홉개 항진균제와 병용되어 사용 가능하다. 비록 리토나비르, 혹은 지질배합용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용여부와 상관없는 의사는 리토나비르의 유익성이 위장장애를 생화하는지를 주의 깊게 고려하여야 하며, 근육통증, 근긴장증 또는 근육파괴(통증, 투여초기 1일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의 깊게 모니터링 해야 하며)이 리토나비르의 저용량의 사용량 및 사용횟수의 증가가 고려되어야 한다. 추가적인 크레아티닌키나아제치 측정기 사용되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다.

혈온 곤궁증에 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약물 투여기간과 같이 처방 시 주의가 요구된다.

8) 간기능 이상 : 다른 지질제와 치료제와 마찬가지로 니코틴산은 간기능의 생화학적 이상과 관련되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노산달소치치의 계속적인 증가경향상승치(LULN)과 3배 이상 증가가 2배 이상 나타났다. 이토르바스타틴 투여 후 환자의 0.7 %에서 나타났다(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 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다.

치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 시판 후 조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 지질제 그리고 비-지질제 간부전으로 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 모든 임상적 증상과 함께 증상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단한다.

대체 병원이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다. 이토르바스타틴의 알코올 농양자극과 비슷한 것은 간질환의 병역이 있는 시기의 경우 손상되어 투여하여야 한다. 황당성 지질제 한화 또는 생검되지 않는 혈당테렌스나 미나지제치의 상승이 지속되는 환자에게 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

9) 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴의 투여로 인한 혈관질환의 감소의 유익성이 고통증의 위험성을 상회한다.

10) 출혈성 위험 : 임상동맥 심혈관의 병변은 없으나 최근 6개월 내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4, 731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80mg을 사용하여 조사한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 이토르바스타틴 80mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었다(이토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보인다(이토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 이토르바스타틴 80mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심질환의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.

11) 크레아티닌키나아제 측정 : 크레아티닌키나아제는 격심한 운동 후 또는 크레아티닌 키나아제치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정하는 안 된다. 크레아티닌키나아제치를 기가치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 간격으로 확인하여 치료 조치를 취한다.

12) 약의 위험 : 특정 근과제 또는 발열을 동반한 근육통증, 일통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사와에게 알리도록 해야 한다. 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 크레아티닌키나아제 레벨을 측정하여야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우경향상승치(LULN)의 5배 초과 치료는 중단되어야 한다.

근육통증이 종종 오고 매일 불편한 경우, 크레아티닌키나아제 레벨이 정상상승치 5배 이하로 치료 중단을 고려해야 한다.

중상이 예상되고 크레아티닌키나아제 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려하여야 한다.

이 약은 임상적으로 크레아티닌키나아제 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 혈온 곤궁증이 진단되거나 의심될 경우 중단하여야 한다.

13) 피부접촉면접중중(스티븐스-존슨 증후군), 독성피부피사용해(리얼중증후군), 다형홍반(다형성면접중중(스티븐스-존슨 증후군), 독성피부피사용해(리얼중증후군), 다형홍반 등)의 소포성 발진이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.

14) 당뇨병 : 항우 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 치료의 혈관질환 위험성 감소효과에 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 시의 여가 될 수 없다. 위험성 있는 환자군(평균 혈당 5.6 ~ 6.9 mmol/L, BMI) 30kg/m², 중성지방 수치 상승 *고혈당)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실 수치 시 모니터링을 실시해야 한다.

6. 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사된다. 강력한 CYP3A4 억제제에 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장농도를 증가시킬 수 있다. 상호작용 범위와 효과의 증감은 CYP3A4에 병동성 효과에 의존한다.

(1) 에리트로마이신, 클라리트로마이신 : 간강인의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로마이신(1일 1회 500mg) 또는 클라리트로마이신(1일 2회, 1회 500mg)과 병용 시 아토르바스타틴의 혈장농도가 증가되었다. 그러므로 클라리트로마이신 또는 클라리트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이 상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

(2) 리토나비르 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴은 HIV는 이 약 단독투여와 비교하여 약 25% 프로테아제 억제제 헬라르바스타틴과 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용투여에 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 테트라소비르와 리토나비르 병용요법 또는 간염C 프로테아제 억제제 델타코라비르를 투여하는 환자에게 이 약의 병용은 피해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 루피라비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스마프티르비르 또는 포스마프티르비르와 리토나비르 병용요법으로 투여하는 환자에서는, 이 약 용량이 20mg을 넘어서는 안되며 주의하여야 사용해야 한다.

네파티라비르를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 용량은 40mg으로 제한되고, 이 약의 최대 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장된다. 보세프테비르 800mg, 1일 3회와 이 약 100mg, 1회 1회씩 7일간 병용투여 시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.30배, 2.68배 증가하였다. 보세프테비르를 투여하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg으로 투여해서는 안 된다.

(3) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸을 200mg과 이 약 40mg 병용투여군 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이 상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

(4) 이 약은 P-글리코플로테인의 기질으로서 P-글리코플로테인의 저해제에, 시클로스포린과 병용투여 시 이 약의 생체이용률을 증가시켜 근혈관과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.

3) 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아홉개 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다. 4) 리파민과 모유 : 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용하여 시(예, 에비라렌즈, 리파민)는 아토르바스타틴의 혈장농도를 감소시킬 수 있다. 리파민치의 임상 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토르바스타틴과 리파민을 병용투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리파민을 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유의하게 감소한다.

5) 이 약과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유익할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 다른 임상 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.

6) 약물수송체 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대사제인 OATP1B1수송체의 기질이다. OATP1B1 저해제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 체내이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10mg과 시클로스포린 5.2mg/kg(2일)의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여 시 아토르바스타틴의 투여용량은 10mg을 초과해서는 안 된다.

7) 독극 : 아토르바스타틴 10mg과 디ாக실린 수회용 병용 시 항생제와의 혈장 디ாக실린 농도는 영향을 받지 않았다. 그러나 80mg 아토르바스타틴을 디ாக실린과 다중항량 병용투여 후 항생제와의 혈장 디ாக실린 농도는 약 20 %정도 증가되었다. 수회용 후 환자의 경우 적절히 모니터링 하여야 한다.

8) 경구투여지침 : 크레아티닌키나아제 및 에리트로마이신치치를 함유하는 경구투여제와 이 약의 병용투여 시 크레아티닌키나아제 및 에리트로마이신치치의 AUC가 약 30 %, 20 %씩 각각 증가하였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여하는 여성이 경구투여제 선택 시 이 사항을 고려하여야 한다.

9) 클레스티롤 : 클레스티롤과 병용투여 시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌다. 그러나 이 약물들은 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 클레스티롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하하고는 증가하였다.

티몰을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하하고는 증가하였다.

10) 제제시 : 이 약과 수산화마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경구용 제제시(antacid)와 병용투여 시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 35 %정도 감소하였다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.

11) 와르파린 : 아토르바스타틴과 와르파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유익한 상호작용은 없었다.

12) 안티피린 : 이 약과 안티피린의 상호 병용투여는 안티피린의 청소율을 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기대되지 않는다.

13) 스타틴인 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.

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

15) 알코올 : 건강한 지원자에 대한 약물-알콜 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80mg과 알코올 10mg 병용투여 시 아토르바스타틴의 노출이 18 % 증가하였으나, 임상적으로 의미 있는 결과는 아니었다.

16) 테르페나이드 : 아토르바스타틴과 테르페나이드의 병용투여 시 테르페나이드의 약물동태에 임상적으로 유익한 영향이 없었다.

17) 딜티아제 : 아토르바스타틴(40mg)과 딜티아제(240mg)를 병용투여 시 아토르바스타틴의 혈장농도가 더 높게 나타났다.

18) 지용성 수 : 지용성 수를 하이드라실의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용성 수 함유이 지질 함유(유아 1, 2.1)상 아토르바스타틴의 혈장농도를 증가시킬 수 있다.

19) 시메티딘 : 비록 아토르바스타틴과 푸산단산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 혼용증후군과 같은 중증의 근육약화가 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링 하여야 하고, 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 필요할 수 있다.

20) 테르페나이드 : 니코티딘과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 강도를 고려해야 한다.

21) 콜키신 : 비록 아토르바스타틴과 콜키신의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 혈온 곤궁증에 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약물 투여기간과 같이 처방 시 주의가 요구된다.

22) 제니트로비르 : HMG-CoA 환원 효소 억제제는 제니트로비르와 병용 시 근육병증/혈온 곤궁증 증가된 위험으로 인해, 제니트로비르와 이 약의 병용은 피해야 한다.

23) 타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 혈당강화제 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유익한 상호작용 없이 병용투여 되었다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.

24) 다른 피라피드계 약물 : 다른 피라피드계 약물과 병용투여하였을 때 근병증 위험이 있다고 알려져 있지만, 사용중인 유이에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 된다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약의 임부 사용은 금기이다. 가임여성선 적절한 피임방법을 강구하여야 한다. 이 약은 임부일 가능성이 없는 경우 및 임부에 대한 잠재적 위험성을 알려준 후에만 가임 여성의 여에게 투여한다.

2) 이 약의 수유 사용은 금기이다. 이 약이 모유 중으로 분비되지에 대해서는 알려져 있지 않다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 된다.

8. 소아에 대한 투여

1) 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성유용성은 연구되지 않았으며, 실험결과 결과에 대한 장기적인 영향은 알려지지 않았다.

2) 소아환자에 관한 의학적 자료는 없다.

9. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 건강한 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났다(Cmax 40 %증가, AUC 30 %증가), LDL-콜레스테롤을 저하하고는 젊은 성인군과 유사했다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 된다.

10. 과량투여시 조치

1) 과량투여시 과량투여에 적절할 수 있는 특별한 치료방법은 없다. 과량투여 시 환자는 반드시 중독약으로 치료하여야 하며 필요 시 대조요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 크레아티닌키나아제치를 모니터링 하여야 한다. 과량투여가 혈당단면 혈합을 하기 때문에 혈당증상은 아토르바스타틴의 정소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 약의 용기를 원래 용기에 개폐하여 다른 용기에 보관하는 것은 약약품 오용에 의한 사고 발생이나 약약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

12. 기타

1) 발열성, 변성성, 수태는 : 아토르바스타틴은 kg당mg으로 환산한 체중기준으로 인체의 최고용량(80mg/day)의 6배 용량, AUC 수치 0-24를 기준으로 8 ~ 16배 곱증량을 사용한 란트 실험에서 발열성, 발열성 있었다. Kg당mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용량보다 250배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량인 용량에서 수컷은 간세포손상, 암컷은 간세포의 발생률이 증가하였다. 전년도에는 AUC 0-24 에 비해 6 ~ 11배 높았다. 이 계열의, 화학적으로 유사한 모유 다른 약물은 마우스 및 란트에서 kg당mg으로 환산한 체중기준으로 해당 임상적최고관용량의 12 ~ 125배 반복투여에서 중양을 유발하였다. 4종의 시험원래 실험 및 1종의 인체 내 시험에서 이 약은 대사활동의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았다. 아토르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese hamster 폐세포를 이용한 시험원래 HGPRT forward mutation assay에서 음성이었다. 아토르바스타틴은 시험원래 Chinese hamster 폐세포 실험에서 암컷에 이상을 유의적으로 증가시키지 않았고, 생체 내 마우스 소실험에서 음성이었다. 아토르바스타틴을 최고 175mg/kg/day까지 투여한 수컷 란트 혹은 최고 225mg/kg/day까지 투여한 암컷 란트 혹은 수태는 높은 생식능에 부정적 영향을 없었다. 이 용량은 kg당mg으로 환산한 인체사용 최고관용량의 100 ~ 140배 용량이었다. 수컷 란트에 대한 생식독성 실험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여 시 자식수 감소, 자식중량감소 및 자식 이상성이 증가되었다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2주간 투여 후 세 자식 중 양은 양에 따라, 생산 기간의 조산율에 부정적인 영향은 없었다. 2) 중추신경계 독성 : 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체체대투여용량의 약 30배)에 해당하는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 지신경변성(신약물)을 생물의 월라변성을 유발한다.

(1) 120mg/kg/day(인체체대투여용량의 약 16배)로 3주간 투여한 암컷 개에서 뇌조직에 관찰되었다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11 주 후에 뇌졸중 및 지신경변성 관찰되었다. (2) 2주간 지신경의 수컷 개(20일)과 120mg/kg/day(인체체대투여용량의 약 16배)로 3주간 투여한 암컷 개에서 지신경변성 관찰되었다. 3) 중추신경계 질환성(신약물)을 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백질 침윤이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서 관찰된다.

[저장방법] 기밀봉지, 실온(1~30℃)보관

[포장형태] 30정, 100정

KGMP적격인증 제품

[제조회사] (주)한국파워제약 / 경기 시흥시 경계로 59

[제조자] (주)유명약제 / 충북 진천군 관현면 용소2길 33

※ 이 첨부서 작성일자(2014. 02. 28) 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인의 의도서면(http://drug.mfds.go.kr)을 통하여 확인하실 수 있습니다. ※ 본 약물은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되어거나 변형, 변태 또는 오손된 제품일 경우 병행, 약국 및 도매상에 한하여 교환하여 드리오 이 약은 모든 제품은 구입장소를 통하여 교환하시기 바랍니다. ※ 약품명은 어린이의 손에 닿지 않도록 보관하시기 바랍니다. ※ 유효기한 또는 사용기한이 지난 약품들은 사용하지 않도록 합니다.