

전문의약품

글로스타정 20밀리그램
Rev.06
 (주) 한국글로벌제약

전문의약품
분류번호 : 동맥경화용제(02180)

글로스타정 20밀리그램 (아토르바스타틴칼슘수화물)

■원료약품 및 그 분량 : 1 정 중 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘수화물(JP) ----- 21.70mg (아토르바스타틴으로서 20밀리그램(수화물) 첨가제(동등유량) : 유당수화물(소의 우유) 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 산하이드린, 스테아르산나트륨, 크로스카멜로오스나트륨, 탄산칼슘, 펄크, 폴리소르베이트80, 폴리에틸렌글리콜 6000, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프록셀로오스

■성 상 : 흰색의 원형 필름코팅정제

■효능 ·효과

- 다음의 심장혈관 질환에 대한 위험성 감소
 - 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
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 혈관재색상 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심질환의 다중위험요소(만약흡연, 알부민노, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의 (1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
- 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의 (1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장경색증에 대한 위험성 감소
- 2차형적 및 1차형적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 혈관재색상에 대한 위험성 감소
- 월경부전으로 인한 빈혈에 대한 위험성 감소
- 협심증에 대한 위험성 감소

- 고지혈증

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가축형 및 비가축형) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법과 보조제
- 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이성매타리포프로테인혈증 (Fredrickson Type III)
- 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
- 동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질지하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질지하제와의 치료가 불가능한 경우
- 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당되는 이형집합 가축형 고콜레스테롤혈증을 가진 10 ~ 17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후의 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제 가, LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL 이상 (≥ 190 mg/dL) 이거나, LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL 이상(≥ 160 mg/dL) 이고, 조기 심장혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장질환 및 질환의 위험인자가 있는 경우

■용법 ·용량

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

- 고지혈증

권장 초기 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg(45 % 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함이다.)으로 시작할 수 있습니다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여합니다.

이 약의 작용효율 및 유지용량은 치료효과 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성 에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량조정 후, 2 ~ 4주안에 수치치를 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 합니다. 치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하 는 것을 권장합니다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용 할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다.

동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자

이 약의 투여용량은 1일 1회 10 ~ 80 mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
- 이형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10 ~ 17세)

권장 초회용량은 이 약으로서 1일 10 mg이며, 권장 최대용량은 1일 20 mg이다.(소아 환자군에서 이 약 20 mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없으나,) 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 적절히 증감한다. 다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다.

○ 신장에 환자 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.

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

■사용주의의 사항

- 강조

현저한 크레아티닌키나아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 합니다. 또한 급성 및 심각한 것에 거처지는 근육병증 또는 횡문근융해에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증 급성간염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전염성 장애 및 제제되지 않은 간질환)를 받는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 합니다(“일반적 주의 근육병증/횡문근융해” 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소치의 상승이상한치의 3 배 이상 상승된 환자
- 간질환 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 10세 미만의 소아
- 글루테코프레비 및 피브린단사비를 투여 중인 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose- galactose malabsorption) 등의 유전적 문제를 이 약은 환자에게는 투여하면 안 됩니다.
- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’항 참조)
 - 다음과 같은 횡문근융해에 대한 소위력 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수준을 측정하여 신중히 투여해야 합니다.
 - 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
 - 간상승/기능저하증 환자
 - 유전성 근육이상의 개연병력 또는 가족력이 있는 환자
 - 스타틴제일이나 피브레이트(nitrate)계류 사용자 근육 독성의 병력이 있는 환자
 - 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
 - 70세를 초과하는 고령자로 횡문근융해의 소인이 있는 환자

4. 이상반응

- 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋습니다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었습니다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였습니다. 아토르바스타틴에 대한 약력 대조 임상시험에서 16,069명의 환자가 이 약투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명(가 평균 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인하여 투여를 중단하였습니다.)
- 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같습니다. 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, 관절통, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열
- (2) 감염 : 자주 코인두염
- (3) 대개 : 자주 고혈압증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
- (4) 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 헤지정
- (5) 호흡기계 : 자주 인후 · 후두 통증, 코피
- (6) 정신계 : 때때로 불면증, 우울
- (7) 신경계 : 자주 두통, 맥박 느려지름, 자각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증

- (8) 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근 · 골격계 통증, 근육경련, 관절염증, 등통증, 때때로 목통증, 근육파열, 팔뚝에 의한 합병증, 드물게 근육병증, 근육염, 횡문근융해, 협착장애, 근육파열, 매우 드물게 루푸스양 증후군, 빈도불명-면역매개성 괴사성 근육병증
- (9) 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소
- (10) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
- (11) 간 · 담도계 : 때때로 간염, 드물게 담낭염증, 매우 드물게 간부전
- (12) 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
- (13) 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청각소실
- (14) 피부 및 피하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관부종, 드물게 혈관신장성 부종, 다형성홍반을 포함한 물집피부염, 피부부적민약증 후군(스티븐슨-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리델증후군)
- (15) 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방
- (16) 검사 : 자주 간기능 검사이상, 혈청 CK 증가, 때때로 요중 백혈구 양성

3) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.

- (1) 정신계 : 약몽
- (2) 눈 : 시야 흐림
- (3) 귀 : 이명
- (4) 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 헤지정, 담낭돌체, 담낭돌체성항갈, 간 기능 검사치이상(혈청 ALT 수치외 상승), 위장염, 장염, 입만진조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 담낭염, 수유증, 위 · 십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 지은통증, 이금후증(배설 뒤 남은 통증)
- (5) 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
- (6) 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광민감반응, 졸음, 건망증, 비정상감, 성욕감소, 감각불만증, 운동불조실조, 시경, 안면마비, 과민증증, 우울증, 긴장형진
- (7) 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육마로, 근열, 근질환, 관절염, 장액낭염, 건활약염, 근막류증, 목의 통증, 건구축, CK 상승, 혈청 미오글로빈상승
- (8) 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부궤양
- (9) 비뇨생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 아간뇨, 부고환염, 유방선유낭, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 요자루, 급박뇨, 비정상 사정, 자궁출혈, 착색뇨
- (10) 대사 및 영양장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
- (11) 전신이상성 : 투여부위 이상 : 권태감, 맥박신장성 부종, 흉통, 협심증, 안면부종, 열, 경장경직, 전신부종
- (12) 특수감각 : 악시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 노대장, 착각증, 미각상실, 미각도절
- (13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
- (14) 내분비계 : 태스토스테론 저하, 코르티코스테라이드 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
- (15) 신장 : 칼륨상승, BUN상승
- (16) 기타 : 뇌경색, 심계항진, 빈맥
- (17) 검사 : 소변 중 백혈구 양성

- 소아환자 (10세 ~ 17세)(아토르바스타틴정제 10, 20 mg에 해당)

이형집합 가축형 고지혈증을 가진 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개 월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응은 일반적으로 위약군에서 나타나지 않거나 유사하였습니다. 약물외의 인과관계와 상관없이 약측 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었습니다.

5) 혈청 CK 수치(정상혈청치의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생한데 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였습니다. 정상치 상반범위의 10배 이하는 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 나타났습니다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감상승(Cmax) 또는 식약증 등을 보였습니다.

6) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과는 다음과 같습니다.
(1) 일반사용성적조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상 반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 1.78 %(205례/11,535례)로 보고되었습니다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상 반응으로 과중성지방혈증 7례, 연변홍조 4례, 비단백뇨증 3례, 고요산혈증이 각각 3례, 지은부종 1례가 보고되었습니다.

(2) 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도는 인과관계와 상관없이 3.70 %(97례/2,625례)로 보고되었습니다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 연변홍조, 저체중, 비단백뇨증증가가 각각 1례씩 보고되었습니다.

7) 알부 스타틴계류 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다.

- (1) 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
- (2) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- (3) 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
- (4) 내분비계 : 당뇨병 · 빈뇨는 위험한지 존재여부에 따라 다릅니다. (공복 혈당 5.6 ~ 6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)
- (5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지자에게 드물게 보고되었습니다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 일련성에는 모든 스타틴 계열 약물이 보고되었습니다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 기억역회, 증상발생 시(일주일~수년) 및 증상개선(증강인자 3주)은 편차가 있습니다.

8) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많 이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났습니다. 다만, 이로서 곧 해당성 분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.

- AST증가

5. 일반적 주의

- 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는 Cmax는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮은) 남성과 차이가 있습니다. 이러한 차이점은 임상적 의의성 이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었습니다.
- 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과 에 영향을 미치지 않습니다.
- 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약1배) 증가하였습니다.
- 간염 : 이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야합니다.
- 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 합니다.
- 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계류 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 임상상으로 는 호흡곤란, 비생상성 기침 및 일반적인 간질의 약화피로, 체중감소 및 발열 등이 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 합니다.
- 근육병증/횡문근융해 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해가 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었습니다. 신 기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해 병력의 위험인자가 될 수 있습니다. 이 런 환자들은 골격근 효과에 대한 연일한 모니터링이 도움이 될 수 있습니다. 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상승치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화증 정의되는 근육병증이 나타날 수 있습니다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 클라트리로마신, 이트라코나졸 및 HIV프로테아제 억제제)와 같은 투합한 약물과 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/횡문근융해의 위험을 증가시킵니다. 스타틴 사용과 관련된 자기면역 근육병증인 면역매개성괴사성근염증 증이 드물게 보고되었습니다. 면역매개성괴사성근육병증은 근육근 약화 및 혈청 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속됩 니다. 또한 근육상승에서 유일한 간염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선됩니다. 근육통, 확산, 근긴장, 근육 하악 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 합 니다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근육하 악이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 합니다. 이 계 열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도제, 에트리로마신, 클라트리로마신, 엘바시비르, 그라조프레비르, 발라프레비르, 보세프레이드, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사쿠나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티로파나비르와 리토나비르, 다투나비르와 리토나비르, 포스토프레비르, 포스토프레비르와 리토나비르), 파루티나, 니코틴산, 아줄제 항진균제와 병용투여 시 증가됩니다. 피브린산유도체, 혹은 지질분해효능의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 지질상의 유익성이 위험성을 상회하는 것을 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근긴장 또는 근육약해(무력, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물

- 의 용량증량을 위한 적정기간)과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링 해야 하며 아토르바스타틴의 저용량의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 합니다. 아토르바스타틴과 퓨시드산(경구제)은 병용투여하지 않습니다. 추가적인 CK치 측정치 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병 증의 발생을 막는다는 확신은 없습니다. 횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같 이 처방 시 주의가 요구됩니다.
- 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제의 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있습니다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2번이상 나타남)가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 나타났습니다(10 mg투여군 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 합니다. 치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간소산상의 증후를 보이는 환자의 경우 간 기능 검사를 반복하여 실시하여야 합니다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 지장적 그리고 고-지장적 간부전이 드물게 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 증중 간소산성 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단합니다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 합니다. 아토르바스타틴은 알코올남용자(과다복용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 합니다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에게는 아토르바스타틴을 투여하지 않습니다.
- 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈청 당 레벨의 증가가 보고되었습니다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈당위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상회합니다.
- 총혈청 뇌졸중 : 관상동맥 심질환의 병력은 매우 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 총혈청 뇌졸중의 위험이 높다는 보고가 있었습니다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 총혈청 뇌졸중이 있던 환자에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여집니다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심질환의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났습니다.
- CK치 측정 : CK는 격식한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정되는 안됩니다. CK치가 7가지에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7개 일간 결과를 확인하기 위해 재측정해야 합니다.
- 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통, 압통 또는 근육 약화가 생기면 즉시 의사에게 알리도록 해야 합니다. 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 합니다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 합니다. 근육증상이 중증이고 매일 불면한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 합니다. 증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아오면 치료, 연일한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 합니다. 이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 횡문근융해가 진단되거나 의사를 방문할 경우 중단해야합니다.
- 피부정맥/안정후군(스티븐슨-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리델증후군), 다형성홍반 : 피부부적민약증후군(스티븐슨-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리델증후군), 다형성홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.
- 당뇨병 : 항후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈청상 위험성 감소효과에 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 바람이 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자중(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진로치치에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시하야 합니다.

6. 상호작용

- 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사됩니다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다. 상호작용 범위와 효과의 증감은 CYP3A4에 변동성 효과에 의존합니다.
 - 에트리로마신, 클라트리로마신 : 건강인의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에트리로마신(1일 4회 500 mg) 또는 클라트리로마신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였습니다. 그러므로 클라트리로마신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.
 - 프로테아제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 4배로 프로테아제 억제제 발라프레비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티로파나비르와 리토나비르 병용요법 또는 간염 C 프로테아제 억제제 발라프레비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용은 피해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에서 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제 사쿠나비르와 리토나비르 병용요법, 다투나비르와 리토나비르 병용요법, 포스토프레비르, 또는 포스토프레비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자에게, 이 약 용량이 10 mg을 넘어서는 안되어 주의하여 사용해야 합니다. 넬미나비르를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한하고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장됩니다. 보세프레이드 800mg, 1일 3회와 이 약 200mg, 1일 1회를 7 일간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.30배, 2.66배 증가하였습 니다. 보세프레이드를 투여받는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안됩니다.
 - 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 이트라코나졸을 투여받는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다. 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이므로 P-글리코프로테인의 저해제(예, 시클로스포린)와 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근질환과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킬수 있습니다.
 - 이 약을 CYP3A4 억제제시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아줄제 항진균제와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 합니다.
 - 리미파신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에파비렌트, 리미파신) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리미파신의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B 억제), 아토르바스타틴과 리미파신 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리미파신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈중 농도가 유의하게 감소하는 현상입니다.
 - 리미파신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에파비렌트, 리미파신) 아토르바스타틴의 혈중 농도가 증가하여 근육병 증의 위험이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있습니다. 아토르바스타틴을 엘바시비르 및 그라조프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가됩니다. 따라서 엘바시비르 또는 그라조프레비르 병용제제를 이 약과 함께 투여받는 환자의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안됩니다(“일반적 주의 약함 참조”).
 - 아콜수술제 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대체제는 OATP1B수송체의 기질이다. OATP1B 저해제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이 용률을 증가 시킬 수 있습니다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 5.2 mg/kg/day와의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰습니 다. 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여 용량은 10 mg을 초과해서는 안됩니다.
 - 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제(예, 엘바시비르, 그라조프레비르)와 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병 증의 위험이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있습니다. 아토르바스타틴을 엘바시비르 및 그라조프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가됩니다. 따라서 엘바시비르 또는 그라조프레비르 병용 투여하는 환자에서 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안됩니다(“일반적 주의 약함 참조”).
 - 미국산 : 아토르바스타틴 10 mg과 미국산을 수화용량 병용시 항정상태의 혈장 미국산의 농도는 영향을 받지 않습니다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 미국산과 수화용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 미국산 농도는 약 20 %정도 증가되었습니다. 미국산 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하야 합니다.
 - 경구피임제 : 노르에티드론 및 에티닐레스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에티드론 및 에티닐레스트라디올의 AUC가 약 20, 20 %씩 각각 증가하였습니다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여받 는 여성이 경구피임제 선택이 이 사항을 고려하여야 합니다.
 - 콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌습니다. 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우보나 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤 저하효과는 증가하였습니다.
 - 제산제 : 이 약과 수산화마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경구 용 제산제(antacid) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35 % 정도 감소하였으므로 의미 있는 결과는 아니었습니다.
 - 타미페딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았었습니다.
 - 이로파린 : 아토르바스타틴과 이로파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었습니다.
 - 안티피린 : 이 약과 안티피린의 수회 용량 병용투여는 안티피린의 청소율 에 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대 사되는 약제물들의 상호작용은 기대되지 않습니다.
 - 다메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았었습니다.
 - 이로파린 : 아토르바스타틴과 이로파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었습니다.
 - 지용주스 : 지용주스는 하나이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용주스 섭취량이 지나질 경우(하루 1.2 l 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다.
 - 퓨시드산(경구제) : 비록 아토르바스타틴과 퓨시드산과의 약물상호작용에

대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 횡문근융해와 같은 중증의 근육이상이 보고되었습니다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여를 일시적으로 중단합 니다.

- 2) 니코틴산 : 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 감량을 고려해야 합니다.
- 2) 콜키신 : 비록 아토르바스타틴과 콜키신의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의가 요 구됩니다.
- 2) 캄피보로질 : HMG-CoA 환원효소 억제제는 캄피보로질과 병용 시 증가된 근육병증/횡문근융해 위험으로 인해, 캄피보로질과 이 약의 병용은 피해야 합니다.
- 2) 기타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 혈압강화제 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용되어 되었습니다. 특정 약물들의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았었습니다.
- 2) 다른 피브레이트계 약물 : 다른 피브레이트계 약물과 병용투여했을 때 근 병증 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여야 합니다.
- 1) 일부 및 수유부에 대한 투여
 - 이 약의 임신 중 사용은 금기입니다. 가임여성은 적절한 피임방법을 강구하 여야 합니다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위 협성을 알려준 경우에만 가임 연령의 여성에게 투여합니다.
 - 이 약의 수유 중 사용은 금기입니다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 됩니다.

8. 소아에 대한 투여
 - 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성 · 유효성은 연구되지 않았으며, 실험관계 결과에 대한 장기적인 영향은 알려지지 않았 습니다.
 - 소아환자에 대한 약동학 자료는 없습니다.
9. 고령자에 대한 투여
 - 65세 이상의 건강한 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나(Cmax 40 %증가, AUC 30 %증가), LDL-콜레스테롤 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였습니다. 고령자는 심근병증에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 합니다.

10. 과량투여시의 조치

아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처방방법은 없습니다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상적으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 CK치를 모니터링하여야 한다. 광범위하게 혈장장애 결함을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

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

12. 의약품동등성시험 정보