

뉴펙스® 듀오정 5mg/10mg
5mg/20mg

NEWPEX® Duo Tabs.
(Amlodipine/Atorvastatin)

[의견야프 및 그 브라] 1저즈

5mg/10mg;			
안로디핀배설산염(OP)	6.94mg	안로디핀으로서	5mg
1) 토로바스타틴칼슘수화물(KP)	10.85mg	아토르바스타틴으로서	10mg
5mg/20mg;			
안로디핀배설산염(OP)	6.94mg	안로디핀으로서	5mg
1) 토로바스타틴칼슘수화물(KP)	21.70mg	아토르바스타틴으로서	20mg

【서 사】 희생이 다의쳐 피르르티자

【答案】 C

이 안은 두 야문(야루디피과 야트쿠비스타티)을 동시에 특화하여야 하는 형제에만 사용한다.

이 책은 -
이코노미스트

1. 고혈압, 관상동맥의 고정성폐색(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근경 허혈증
2. 최근 혈관조영술로 관상동맥질환이 확인된 환자로 심부전이 없거나 심박출량이 40 % 미만인 1인 환자
- 협심증으로 인한 일련의 위험성을 감소

판상동맥 경화

1. 다량의 심실판막 질환에 대한 위험성 감소
 - 가. 심실판막 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심실판막의 다중위험 요소(연령, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 등)는 초기 관상동맥 심실판막의 가족력 등)가 있는 성인 환자의 가. 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 다. 혈관성 질환 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
2. 관상동맥 심실판막에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심실판막의 다중위험 요소(만약병, 당뇨병, 무관혈성 협심증 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의 가. 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
3. 관상동맥 심실판막에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의 가. 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 나. 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 다. 혈관재색화에 대한 위험성 감소
 - 라. 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
 - 마. 협심증에 대한 위험성 감소
4. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형지방 과다증 및 비가축증) 및 복합형(혼합형) 이차성지질혈증(Frankenson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB 단백질, 트리글리세리드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 시야요법적 보조제
 - 가. 심혈관 질환에 대한 증거는 없음(Frankenson Type IIa) 및 시야요법보조제
 - 나. 시야요법에 적절한 반응을 보이지 않는 원발성 심혈관질환(이차성지질혈증(Frankenson Type II))
5. 동맥경화적 국소성 고콜레스테롤혈증 환자(의심 콜레스테롤혈증, LDL-콜레스테롤을 감소시키는 약제

【용법·용량】
이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여용량은 암로디핀/아토르바스타틴 각 성분의 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화되어야 한다.

•

정인 : 암로디핀으로서 1일 1회 5(25)mg를 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1일 최고 10(5)mg까지
증량할 수 있다. 종이에 따라 지정된 조건하에 사용한다.

이것을 알 수 있다. 증상에 따라 적절히 증감한다.

1. **원발성 고콜레스테롤혈증(이형성 지질 대사 장애 및 비가역적) 및 복합형(혼합형)** 이상지질혈증 환자 (Fredrickson Type IIa 및 IIb)
 - ① 약의 반응 초기 용량은 1일 1회 10mg이다. 더 많은 LDL-콜레스테롤을 감소가 요구되는 환자에서는 1일 1회 20mg 또는 40mg 이상 1일 1회 10%의 LDL-콜레스테롤을 감소가 요구되는 경우에 한하여) 시작한다. 이후 1일 1회 10% 이상 ~ 80mg의 용량범위로 투여한다. 하두는 경우때나 음식과 상관없이 투여할 수 있다.
 - ② 약의 초기 용량 및 유지 용량은 치료 목표 및 반응 정도를 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여 시작 및/혹은 용량 조정 후, 2 ~ 4주 안에 지질수치를 분석하고, 이에 따라 용량 조정한다.
2. **동형성 지질혈증 고콜레스테롤혈증 환자**
 - ① 약의 투여용량은 1일 1회 10mg ~ 80mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL 분변제해제)과 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
3. **신부전 환자**
 - ① 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도에 LDL-콜레스테롤을 저하하여에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.
4. **고령자**
 - ① 고령자에서, 고령에 대한 음식과 약의 상호작용은 보통 신장, 심장 그리고 간을 의미한다.

[신용보증기금의 정책방향]

【사용상의 주의사항】

- 1) 이 약 또는 다른 디페노트립틴제 약물 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
 - 2) 중증의 기능성장애 환자, 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청 아미노달도나소치의 상승
 - 3) 이 정상 성인의 3배이상 지속되는 환자, 담즙농배지상 및 간경증 환자
 - 4) 입부 또는 입안과 구를 기능성(여성(출산) 가능한 연령의 여성에) 투여 시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.) 및 수유부
 - 5) 간질환 환자
 - 6) 중증의 대동맥관협착증 환자
 - 7) 소아환자(심장성 소크 포함)
 - 7) 중증의 지혈장애 환자
 - 8) 심근경색 발생 후 1개월 이내인 환자
 - 9) 불안정협심증 환자
2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
- 1) 중증의 신기능장애환자(투석을 해야 하는 신부전 환자 포함)
 - 2) 고령자
 - 3) 알코올 중독자 및 상당량의 알코올을 섭취하는 경우 또는 간질환이 있거나 그 병력이 있는 환자 (이상반응을 항 함)
 - 4) 다음과 같은 환응응용에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투어를 시작하기전에 크레아티닌기아제(Cr) 수준을 측정하여 신중히 투여해야 한다.
 - 1) 신기는 손상 또는 신장에 병력이 있는 환자
 - 2) 간상성 기능저하증 환자
 - 3) 유전성 근육이성의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
 - 4) 디브리테멜이나 피브리테멜 사용시 소근 수축의 병력이 있는 환자
 - 5) 간질환의 병력이 있거나 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
 - 6) 7세를 초과하는 노인으로 환응응용증후의 소인이 있는 환자
 - 5) 급성 심부전 환자
 - 6) 고혈압유기 환자

3. 이상반응
고혈압과 고지혈증의 두 질환을 모두 가지고 있는 1,092명의 환자들을 대상으로 이약(알로디핀/아토르바스타틴 복합제)의 안전성을 평가하기 위한 이중맹검, 위약대조시험을 수행한 결과, 이 약에서만 나타나는 특이적인 이상반응은 관찰되지 않았다. 이상반응은 알로디핀 및 아토르바스타틴에서 이전에 보고

민 것과는 유사하였다. 일반적으로 이 약은 내약성이 좋았다. 대부분에서 이상반응은 경증 혹은 중증도로 나타났다. 대조임상 시험에서, 이상반응 혹은 심혈관이상으로 인한 시험의 중단은 위약에서 4.0%, 암로디핀/아토르바스틴 복합 투여 군에서 5.1%로 나타났다. 아래에 명시된 정보는 암로디핀 및 아토르바스틴 각각의 성분별 독학 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 그대로 한 것이다.

- 알도르파린은 내분비계, 면역계, 심혈관계에 많은 영향을 미치고 있다.
- 알도르파린에 의한 주요 변화는 다음과 같다.
- (1) 알도르파린은 내분비계가 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타나는 이상반응은 다음과 같다.
 - (2) 혈관계: 협심증
 - (3) 전신: 피로, 부종
 - (4) 심혈관계: 심계항진
 - (5) 중추 및 말초신경계: 어지럼, 두통, 졸음
 - (6) 심혈관계: 복통, 구역
- 임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 심혈상적질환이 아연은 관찰되지 않았다.
- (2) 알도르파린의 치료 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다.
 - (1) 전신: 두통, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소
 - (2) 혈관계: 저혈압, 혈관염
 - (3) 중추 및 말초신경계: 근육긴장증, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 이상미각, 진전
 - (4) 생식기계: 발기부전, 여성형 유방증
 - (5) 심혈관계: 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 잇몸증식, 혈장응고, 구토
 - (6) 대사/영양: 고혈당
 - (7) 근골격계: 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
 - (8) 혈액 및 림프계: 백혈구감소증, 혈소판감소증
 - (9) 정신계: 불안, 기분변화
 - (10) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염
 - (11) 피부/부속기관계: 탈모, 다한증, 자색반별, 피부 변색, 두드러기
 - (12) 감각기계: 귀에서 소리가 남, 시각장애
 - (13) 비뇨기계: 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증

연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에는 알로디핀과의 인과관계가 불명확하다.

- (15) 드디어 가려져 있던 핵심, 협박수용, 다형성상징을 포함한 일례구(반응)이 보고되었다.
- (16) 5단계 이상형이상(반)재제서와 야차구(1차) 다의의 이상형상징이 드물게 보고되었는데 이들이 가져올 철초음 인한 것이지 악음에 의한 것인지 구별을 할 수 없었다. 심근경색, 부정맥(서맥, 심실세동, 심실제세동 포함), 흉통
- (17) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.
- (1) 심할경과: 때때로 할립상징, 동맥장작 또는 병실장작, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다.
 - (2) 소화기계: 때때로 심부름통, 설사, 묽은변, 변비 등이 나타날 수 있다.
 - (3) 피부: 드물게 피부부종, 반점상, 구진상 발진 등이 나타날 수 있다.
 - (4) 기타: 때때로 두통, 열감, 내약감각, 약독 등이 나타날 수 있다.
- 아토르바스타틴에서 수정된 정보
- (1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 아약 역연된 이상반응으로 알려져 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 0.2% 미만의 환자에서 발생하였다.
- (2) 아토르바스타틴에 대한 약과 대용 임상시험에서 16,000명의 환자(대용군 8,755명 대 약 7,245명)가 중강강 50주까지 40% 이상 이상반응을 투여한 후의 약과 투여군의 4.0%와 아토르바스타틴 대용군의 5.2%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
- (3) 약과 대용 임상시험에 참여한 환자 중 아토르바스타틴과 관련한 가장 흔한 이상반응(1% 이상)은 다음과 같다.

(1) 전신: 무력감
(2) 감염: 코인두염

- (6) 대세; 고혈당증
- (7) 소화기계; 소화불량, 구역, 복부팽만(헛배부름), 변비, 설사, 폭동
- (8) 호흡기계; 인후두 통증, 코피
- (9) 정신신경계; 두통, 발열등
- (10) 근골격계 및 결합조직; 근육통, 관절통, 사지통, 큰 골격계 통증, 근육연축, 관절창창
- (11) 검사; 기기능 검사이상, 혈액 크레아티닌과 같은 증가
- (12) 아트로박시딘의 위약효과 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아트로박시딘과 인과관계가 있는 것은 아니다.
- (13) 정신신경계; 약용
- (14) 연구대상; 시야 흐림
- (15) 귀 및 미로; 이명
- (16) 소화기계; 구토, 복부 불편, 간염, 위장장애, 급성중독, 심도정맥염, 담도염, 췌장염, 구내염, 탈수, 수은술, 기침지압제, 장염, 연하곤란, 핵생분, 치은출혈, 이금주증(배설 뒤 남는 통증)
- (17) 호흡기계; 기관지염, 폐렴, 폐포출혈, 천식, 비염등
- (18) 순환기계; 심장질환(저기상), 심근허조, 심근경색, 심방세동, 흉통, 긴장증, 비정상성, 성속감소, 강심물질, 운동협소질환, 국상, 안면비대, 과운동성, 우울증, 긴장강진
- (19) 근골격계 및 결합조직; 근육통, 근육파괴, 근위축, 관절염, 전액낭염, 건핵염, 근육경직 등의 증상, 근무족, 크레아티닌과 같은 상승, 혈우마요리빈신증
- (20) 피부 및 부속기관; 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성 피부염, 피부건조, 발한, 어둠을 두드러기, 습진, 지루, 피부괴양
- (21) 대뇌생식기관; 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 황폐, 해노관, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 여성염상, 질출혈, 일주기변, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 요 지류, 급박호, 비정상 성적, 자궁출혈, 적백배
- (22) 대사 및 영양상태; 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
- (23) 전신이상 및 투여부위 이상; 권태감, 팔뚝부종, 홍통, 청상신염, 알굴부종, 열, 경구건조, 전신부종
- (24) 특수자각; 약시, 이명, 양안근중 결막이상, 안출혈, 갑상선염, 녹내장, 착색각, 시각상실, 시각교차
- (25) 혈액 및 림프계; 혈소판감소증, 백혈구감소증, 빈혈
- (26) 내분비 및 생식기능; 갑상선갑상선 기능항진증, 갑상선 기능저하증, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 호르몬 불균형

- (15) 신장: 칼슘상승, BUN상승
- (16) 기타: 뇌경색, 동맥, 빈혈
- (17) 검사: 소변 중 백혈구 양성
- (18) 위에 병기되지 않은 것으로서 피부 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
- (19) 전신 및 투여부위 이상: 가려움증, 권태감, 피로
- (20) 근육계: 관절염, 횡문근융해증, 요통, 간염, 면역매개성 과다신 근육병증, 등통증
- (21) 신경계: 감각이상, 이성미각, 기억상실증, 타키키
- (22) 소화기계: 재발성
- (23) 피부 및 부속기: 물집성 발진, 다형홍반, 독성표피괴사증후, 피부부작업 증후군(스티븐스-존슨 증후군)

- (6) 대사 및 영양상태: 발초부종, 제육소자
(7) 면역계: 알르기 반응(아나필락시스)
⑤ 혈청 HMG-CoA 환원효소 억제제 수화기(정삼분비) 3배 이상 상승하거나 혈중 농도가 정상 범위인 경우 또는 임상적으로 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제 사용 중 31% 발현률에 비하여 아토르바스타틴은 25% 발생하였다. 또한 상지 신장병변의 0.19%는 근육통, 미전신 증상 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나타났다.
⑥ 다 인자 위험 요인은 고혈압, 미전신 증상 또는 뇌졸중 증상을 보였다.
⑦ 간에 대한 영향: 약 복용 후 기가치는 거의 변하지 않았고, 전경각 간염, 간염 등의 이상질환이 나타날 수 있으므로 정기적으로 혈액을 검사하는 등 충분히 관찰하여 이상이 발견되는 경우에는 투약을 중단하고 적절한 처치를 한다. 또한 HMG-CoA 환원효소 억제제와 같이 혈청 아미노산전달물질의 증가(간 기능상향화의 3배)이거나 아토르바스타틴 투여 부위발생 가능성이 보고되었다. 이러한 상승은 용량과 투여 기간에 적절하고 기억되었다. 특히 치료 시작 초기에는 정맥을 해야 하며, 그 이후 수 개월으로 기가치는 정맥을 하여야 한다. 간손상의 증상증상을 보이는 환자의 경우 기가치는 정맥을 실시하여야 한다. 아미노산전달물질의 증가를 보면: 환자는 이러한 비정상적인 해로 통째 투여 중단될 필요가 없다. 시간 경과 및 시판된 임상시험에서 아토르바스타틴은 10, 20, 40 mg 하루 후 기가치에 대한 비독성임이 나타났다. 혈청 아미노산전달물질의 계속적인 증가(정상성상한(U)의 0.3배 이상 증가) 0.2%만이 나타남(기) 아토르바스타틴 투여 환자의 70%에서 발현하였다.(10mg 하루 0.2%, 20mg 하루 0.2%, 40mg 하루 0.6%, 80mg 하루 2.3%) 혈청 아미노산전달물질의 증가는 일반적으로 황달, 다음으로 상지 손상 또는 통증과 연관되지 않았다. 아토르바스타틴의 용량강조 지침(투여 횟수)은 다음을 시사한다: 아미노산전달물질은 치료의 수로 부족하다. 대부분의 환자에게서 혈청 아미노산전달물질의 용량의 아토르바스타틴으로 치환을 계속하여야. 아미노산전달물질의 ALT 혹은 AST가 정상성상한의 배 이상 증가하면 경우 아토르바스타틴의 투여용량을 줄여주거나 투약을 중단하여야 한다. 아토르바스타틴은 주로 간에서 대사되므로 간기능장애 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 혈청성 간질환 환자 또는 혈청성 이상은 혈청아미노산전달물질의 상승이 지속되면 환자를

- [illegible]

- [illegible]

- 아니면, 출혈성 뇌졸중의 발병이 늦다는 보고가 있었다(아르테라스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명)이다. 이는 임상시험 당시 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 낮아진 것으로 보인다(아르테라스타틴 투여군 7건 대 위약군 2건). 그러나, 아르테라스타틴 80mg 투여 시점까지 전체 뇌졸중(205명 대 31명) 발생 빈도와 관상동맥 질환의 발생(123명 대 20명)은 위약군보다 더 적게 나타났다.
- 9) 내배변기 기능: HDAC 및 공복 혈당 함량의 증가가 아르테라스타틴을 포함한 HMG-CoA 저해제의 병용투여로 인해 나타났다. 그러나 혈당 함량의 증가로 인한 혈관위험의 감소의 유익성이 고혈당증의 위험성을 상회한다.
- 10) 간 기능: 투여 후 6주에서 18시간 간 효소인 AST와 ALT는 두 군과 같다.

- (1) 일반인성실험집단: 11,535명을 대상으로 실시한 피험자 조사결과와 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 1.78%(200/11,535)로 보고되었다. 이중 시판된 임상시험에서 나타나지 않았던 때 새로운 이상반응으로 과민성 발진 7개, 안면홍조 4개, 비만배설증후군, 고요산혈증이 3개, 지렁이누르기가 2개 보고되었다.
- (2) 장기사용실험집단: 12주 이상 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 피험자 장기조사결과와 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 3.7%(97/2,625)로 보고되었다. 이중 시판된 임상시험에서 나타나지 않았던 때 새로운 이상반응으로 발진 7개, 안면홍조, 지렁이누르기, 비만배설증후군 3개, 지렁이 누르기 1개씩 보고하였다.
- (3) 일부 시판된제형과 용량과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
 - (1) 정신질환적: 수면장애(불면 및 과용), 기억상실, 우울
 - (2) 호흡기계: 특이 장폐색(간질성 폐질환과 같은 예외적 사례)
 - (3) 비호르몬계: 성형 기능이상
 - (4) 내분비계: 당뇨병 진단은 위험인자 중 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9mmol/L(BMI)30kg/m², 중성지방수치 상승, 고콜레스테롤)
 - (5) 성신탈 사후과 관련하여 이러한 수 인자중에서 드물게 보고되었다. (예, 기형발생감염, 감염, 기억상실증, 기형발생, 혼동) 이러한 인자중에는 모든 데이터 계열의 경우에서 보고되었다.

- 들은 일반적으로 심각하지 않고 악물 사용종단 후 가역적이며, 증상발생 시점(일~수 년) 및 종상개선(중간값이 3주)은 편차가 있다.

- 1) 심부전환자에 대한 투여: 허혈성 병인이 없는 NYHA II, III등급의 심부전환자에 대한 일로디핀의 장기 효과, 위약대조(PLACEBO)에서 일로디핀은 위약과 비교시 심부전의 악화로에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관되었다.
- 2) 간기능 손상환자에 대한 투여: 모든 임상실험에서 일로디핀과 마찬가지로 일로디핀의 반감기는 간기능부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 경증용량은 확립되지 않았다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여한다.
- 3) 혈장농도 반감기: 길어 투여를 중지한 후에도 완전한 혈장감각작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈장감각투여를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
- 4) 호발환자에 전천히 투여하므로 응급 치료를 요하는 불안전형협심증에에 효과를 기대할 수 있다.
- 아토르바스타틴
- 1) 성별: 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax는 약 20%고 AUC는 약 10% 더 낮음) 남성과의 수치에 있다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 질병에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
- 2) 신부전: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테를 저하효과에 영향을 미치지 않았다.
- 3) 간부전: 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성 간질환(Childs-Pugh B) 환자의 경우 현저하게(Cmax와 약 16배, AUC가 약1배) 증가하였다. 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 중증 이상은 신장기능 감소 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.
- 4) 간염: 이 약의 투여 후 추적검진 간염 증후군이 나타날 수 있으므로 요산, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사와 협의 하에 중단한다.
- 5) 기립성상: 이 약을 투여 받는 기립성상은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피로감을 사용해야 한다.
- 6) 간질환 폐쇄성: 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질환폐쇄성과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발견되는 임상소견은 증후군과, 비정상성 기침 및 일반적 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질환 폐쇄성환으로의 발전이 의심될 경우에는 다른 스타틴 약물치료를 중단하여야 한다.
- 7) 다른 약물과의 병용투여: 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10mg을 초과해서는 안된다.
- 8) 당뇨병: 향후 당뇨병을 발현할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제를 복용하는 위험할 것 같고 있는 이러한 위험성을 상쇄하여 스타틴 치료 중간의 사용가 될 수 있다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI)30kg/m² 이상)환자에서 상소, 고혈압)들은 진료처지에 따라 임상적 및 실험적 수치 모니터링을 실시하여야 한다.
5. 상호작용
- 일로디핀 10mg과 아토르바스타틴 80mg을 건강한 자원자에 투여하여 실시한 약물-약물 상호작용 시험 결과, 이 두 약물의 병용투여 시 일로디핀의 약동학적 영향을 받지 않았다. 일로디핀 존재하에서 아토르바스타틴의 Cmax는 영향을 받지 않았으나(Cmax: 91%: 90%신뢰구간, 80~103%), AUC는 18%정도 증가(C_{max}: 1.18, 90% 신뢰구간, 109~127%)하였다. 다른 약물들과 일로디핀/아토르바스타틴 복합제와의 약물상호작용에 대한 연구는 없으나, 일로디핀과 아토르바스타틴 개개 약물에 대한 연구는 아래와 같 이 수행되었다.
- 일로디핀
- 1) 일로디핀은 타이피즈계 아노제, 알파지핀계, 베타지핀계, ACE 저해제, 작용시간이 긴 진정성 제제, 니트로글리세린 살표정, 베타블로카제 소염진통제(NSAID), 항생제, 강구 혈당강화제와 병용 시 안전하였다.
- 2) 인간혈장을 이용한 실험실실험: 자료는 일로디핀이 디곡신, 페니토인, 와코파린, 인도메타신의 단백 결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 보여준다.
- 3) 저용량수: 20mg의 일로디핀 환자에서 240ml의 저용량수와 일로디핀 10mg의 단회병용에서는 일로디핀의 약동학적 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 시험에서 일로디핀과 수 대저용량수의 CYP3A40에서의 유전적 다형성(genetic polymorphism)에 대한 영향력은 무시하지 않았다. 따라서, 일로디핀은 다양한 저용량수와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈당강화작용의 증가가 나타날 수 있으므로 병용투여를 권장하지 않는다.
- 4) 단투블렌(주입): IV를 통해 배라파린, 단투블렌을 투여하는 동물실험에서 치명적인 심혈관계의 지속적으로 관찰되었다. 일로디핀과 단투블렌은 동시투여는 피해야 한다.
- 5) 바르보렌: 혈당강화 효과를 증가시키므로, 필요한 경우 혈당과 용량을 주의하여 투여한다.
- 6) 다른 약물들이 일로디핀에 미치는 영향
- 1) 시메티딘: 일로디핀과의 병용투여 시 일로디핀의 약동학에 영향이 없었다.
- 2) 알부미늄/마그네슘/제산제: 알부미늄/마그네슘 제산제와 단회용량의 일로디핀과 병용투여시 일로디핀의 약동학에 유의한 영향이 없었다.
- 3) 실데나필: 혈압상 고혈압환자에 실데나필 100mg 단회용량의 투여는 일로디핀의 약동학적 파리에 대해 영향을 미치지 않았다. 일로디핀과 실데나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독으로 각각의 혈당강화효과를 나타냈다.
- 4) CYP 3A4 저해제: 고혈압(약 68세 ~ 87세) 고혈압환자에서 1일 일로디핀 180mg과 일로디핀 5mg의 병용투여는 일로디핀의 전신노출을 57%까지 낮췄다. 건강한 자원자(약 18 ~ 43세)에 에리트로마이신은 일로디핀의 전신노출을 유의적으로 변화시키지 않았다(AUC의 22% 증가). 비록, 이에 대한 임상적 연관성은 밝혀지지 않았으나, 고혈압에서 약학적 변화가 나타날 수 있다. 건강한 CYP 3A4 저해제에, 케토티모놀, 니트로글리세린, 리토나비르가 일로디핀의 전신노출을 낮추는 데일로디핀의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수준으로 증가시킬 가능성은 배제할 수 있다. 일로디핀은 CYP 3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인한 이상반응은 보고된 바 없다.
- 5) CYP P3A4 유도제: CYP 3A4 유도제 아토르바스타틴에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. CYP 3A4 유도제에, 리람피린, 세틴트, 소스 웨트(hypericum perforatum), 케르바마핀, 페도바르 비탈, 페니토인, 포스케미닌, 크리미론)와의 병용투여는 일로디핀의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여한다.
- 7) 약용디핀이 다른 약물들에 미치는 영향
- (1) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴 80mg과 일로디핀 10mg을 반복 병용투여 시 아토르바스타틴의 혈장 약동학적 파라미터들이 유의적인 변화가 없었다.
- (2) 디곡신: 정상인 자원자에서 일로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.
- (3) 알콜: 10mg 일로디핀의 단회 및 반복투여시 알콜은 약동학에 유의적인 변화가 없었다.
- (4) 와코파린: 일로디핀과 와코파린의 병용투여 시 와코파린의 반감기 및 AUC에 영향이 없었다.
- (5) 시클로스포린: 신장기능 환자를 대상으로 시클로스포린과 이 약을 병용투여하여 여러 연구에서, 이 약과 병용투여시 시클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었다.
- 아토르바스타틴
- 1) 다른 HMG-CoA환원효소저해제로 치료 중인 면역억제제(예, 시클로스포린), 피브린산 유도제(예, 겐트로포비드), 에리스로신, 아즐제 항진균제 혹은 지질혈청 용량의 니코티닌 산과 병용투여 시 신 질환의 위험이 증가되었다. 이런 종류의 많은 약물이 CYP-450 3A4의 대사 그리고/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP-450 3A4의 의해 대사된다.
- 2) 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이므로 P-글리코프로테인의 저해제(예, 시클로스포린)와 병용투여 시 이 약의 생체 이용률을 증가시키는 관찰과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.
- 3) 이 약을 CYP-450 3A4 억제제(시클로스포린, 크리미론)에 동시 투여하고 아즐제 항진균제 및 HIV 프로테아제와 투여할 경우 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다. 아토르바스타틴에 대한 CYP-450 3A4 유도제(예, 리람피린 또는 페니토인)의 영향에 대하여는 알려진 바 없다.
- 4) 이 약을 CYP-450 3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에페비렌즈, 리람피린) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다. 리람피린의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP-450 3A4 유도 hepatocyte uptake transporter OATP1B 억제), 아토르바스타틴과 리람피린을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리람피린 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈중 농도가 유의하게 감소한다.
- 5) 이 약과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 에스스로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 무 위험한 만성 상호작용은 관찰되지 않았다. 이 약 모든 약제의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.
- 6) 약물상속적 저해제: 아토르바스타틴과 그 대사체 OATP1B 수송체의 기질이다. OATP1B 저해제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10mg과 시클로스포린 5.2mg/kg/day의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈중 농도를 7배 증가시켰다.
- 7) 디곡신: 아토르바스타틴 10mg과 디곡신을 수송용량 병용시 항정장작용의 혈청 디곡신의 농도는 영향을 받지 않으나, 80mg아토르바스타틴을 디곡신과 수송용량 병용 투여 후 항정장상태의 혈청 디곡신 농도는 약 20%정도 증가되었다. 디곡신 수치 확인의 경우 적절한 모니터링을 실시한다.
- 8) 에리트로마이신, 클레리트로마이신: 건강강인의 경우 아토르바스타틴의 CYP 3A4 저해제로 알려진 에리트로마이신(1일 1회 500mg) 또는 클레리트로마이신(2일 1회, 1일 500mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레리트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의하여야 한다.
- 9) 경구피임제: 노에테네드나에놀 또는 에테닐에스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여 시 노에테네드나에놀 또는 에테닐에스트라디올의 AUC가 약 30%, 20%씩 각각 증가하였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여받는 여성이 경구피임제 선에서 이 사항을 고려하여야 한다.
- 10) 콜레스테롤: 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25%정도 증가하였다. 그러나 이 약제를 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테를 저하효과는 증가하였다.
- 11) 제산제: 이 약과 마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경우로 제산제(antacid), 헨타맥과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35% 정도 감소하였다. 그러나, LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.
- 12) 와코파린: 와코파린과의 병용투여시 강구 항응고제 효과와 출혈의 위험도를 증가시켰다. INR의 모니터링을 잘 자주 하는 경우 항응고제의 용량 조절 여부를 결정해야 한다.
- 13) 시메티딘: 시메티딘과 이 약의 상호작용관계에서 상호작용은 관찰되지 않았다.
- 14) 안티콜린: 아토르바스타틴은 안티콜린의 약동학에 영향을 미치지 않기 때문에 같은 CYP-450 등 중추작용을 공유하여 대사되는 안제들과의 상호작용은 기대하지 않는다.
- 15) 아티로바스타틴: 아토르바스타틴(1일 1회 100mg)과 아티로바스타틴(1일 1회 500mg)의 병용투여는 아티로바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않는다.
- 16) 일로디핀: 건강한 자원자에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80mg과 일로디핀 10mg 병용투여시 아토르바스타틴의 농도는 18% 증가하였으나 임상적으로 의미되는 결과는 아니었다.
- 17) 테르페닌: 아토르바스타틴과 테르페닌의 병용투여시 테르페닌의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었다.
- 18) 프로테아제저해제: 아토르바스타틴과 CYP 450 3A4를 저해하는 것으로 알려진 프로테아제저해제(예, lopinavir, nelfinavir, zalcitabine, zalcitabine), 와의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도를 2~5 배 증가시키는 것과 연관이 있는 것으로 나타났다. 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간접(프로테아제 억제제 헬라프로비라와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티로라노비어와 리토나비어 병용요법 또는 간접(프로테아제 억제제 티로라노비어와 리토나비어 병용요법으로 투여하는 환자에서 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 사 퀴나비어와 리토나비어 병용요법, 다수나비어와 리토나비어 병용요법, 포스마제나비어 병용요법, 또는 포스

- 프레나비어와 리토나비어를 병용요법으로 투여받는 환자에는, 이 약 용량이 20mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 한다.
- 넬로라비어를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40mg을 제한하고, 이 약의 필요 최소 용량이 적음을 수 있게 적절한 감량(50%)이 권장된다.
- 보세프레비르 800mg 1일 3회와 이 약 40mg 1일 1회를 7일간 병용투여 시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 23배, 2.6배로 증가하였다. 보세프레비르를 투여받는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안된다.
- 19) 딜티아제: 아토르바스타틴 (40mg)과 딜티아제 (240mg)를 병용 투여시 아토르바스타틴의 혈중 농도가 더 높게 나타났다.
- 20) 이트라코나졸: 아토르바스타틴(20~40mg)과 이트라코나졸(200mg)과의 병용 투여시 아토르바스타틴의 AUC 증가와 연관되었다. 그러므로 이트라코나졸을 투여받는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의하여야 한다.
- 21) 저용량수: 저용량수는 하비시나의 CYP 3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 저용량수 실험에서 저용량수(저용량수 1L 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴에 대한 일일용량의 저용량수(하루에 200mL 한잔)의 영향은 아주 적으며(HMG-CoA 환원효소의 AUC 억제작용을 13% 정도) 임상적으로 무관하다.
- 22) 푸나시나: 비록 아토르바스타틴과 푸나시나과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 혈문증후군과 같은 중증의 근육이상이 보고되었다. 이런 환자는 연쇄적 모니터링해야하고, 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 필요할 수 있다.
- 23) 콜기나: 비록 아토르바스타틴과 콜기나와의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 아토르바스타틴과 콜기나의 병용투여에서 신 질환이 보고되었다. 따라서, 아토르바스타틴과 콜기나의 병용투여시 주의하여 투여한다.
- 24) 기타: 임상시험에서 아토르바스타틴은 항고혈압약물 및 에스스로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 무 위험한 상호작용 없이 병용투여되었다. 특정 약물 과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.
- 25) 겐트로포비드: 겐트로포비드와 HMG-CoA 환원효소 저해제를 병용투여하였을 때 근병증/형문증후군증 위험성이 증가하기 때문에 병용투여는 피해야 한다.
- 26) 다른 프로테아제 억제제: HMG-CoA 환원효소 저해제와 다른 피브레이트 제제를 동시에 복용하였을 때 근병증 위험성이 증가할 수 있다.
- 27) 니코티닌: 니코티닌은 아토르바스타틴을 병용투여하였을 때 골격근 효과 위험성이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴 용량 감소를 고려하여야 한다.
6. 일부 및 사유에 대한 투여
- 1) 이 약의 아토르바스타틴 성분으로 인해 일부 또는 임신하고 있을 가능성의 여성에 사용을 금한다. 임신할 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 강구하여야 한다. 플레스테렐과 그 파생물들은 배아 및 태아의 생존에 매우 중요하므로 HMG-CoA 환원제 약제의 잠재적인 위험이 임신기간 동안 스타틴 치료로부터 기대되는 혜택보다 더 크다. 이 약은 임신기간에 투여할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알렸을 후에만 기인 일련의 여성에게 투여하며, 치료 도중에 임신사실이 발견되면 즉시 치료를 중지시키고 태아에 대한 위험성을 알려야 한다.
- 2) 이 약의 아토르바스타틴 성분으로 인해 소수에서 사용을 금한다. 이 약이 모유수유에 이형되지에 대해서는 알려져 있지 않지만, 잠재적인 위험성 때문에 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로 이 약을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안된다.
- 3) 일부 및 사유에 대한 일로디핀의 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 권장 최대용량의 50배에 해당하는 용량을 일로디핀을 투여한 동물에서 분간되지 않 역없이 나타낸 것 외에 동물에 있어서 실험 크라이미가이제치를 모니터링하였었다. 따라서, 일부에 대한 투여는 다른 알려진 대체약물이 없는 경우 및 질환 저해가 오체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장된다. 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장된다.
7. 소아에 대한 투여
- 1) 이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.
8. 고령자에 대한 투여
- 1) 이 약은 고령자에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다. 일로디핀과 아토르바스타틴 개개 약물에 대한 정보는 아래와 같다.
- 1) 일로디핀: 일반적의 용량을 투여하는 것 권장된다. 일로디핀을 고령자 및 젊은 연령의 환자에게 비슷한 용량으로 투여 시, 내약성이 동등하게 양호 한다.
- 2) 아토르바스타틴: 65세 이상의 건강한 노인인 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도는 젊은 성인군과 비례하게 더 높게 나타났다(Cmax 40%증가; AUC 20%증가). LDL-콜레스테를 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였다.
9. 과량투여시의 처치
- 1) 이 약은 인체에 과량 투여한 바 없다.
- 아로디핀 및 아토르바스타틴의 과량투여한 혈장 단백질결합 때문에, 혈액투석에 일로디핀/아토르바스타틴의 청소율이 유의하게 도울을 주는 것 같지는 않다.
- 1) 일로디핀: 인체 과량투여 시 과도한 증후군발현과 함께 반사성 빈맥도 나타날수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 소크스태에 이르게 되거나 토기나 구토나 일어난는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었다. 건강한 자원자에게 일로디핀 100mg을 투여한 후 약 2시간 후까지 혈당탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 일로디핀의 흡수율이 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 이 약의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 증가 시키 모니터링 하고, 사지의 위치를 조절해 다 높게 유지하여 혈압과 같은 순환제에 의해서 유발되는 중증의 약학적 특성의 등의 적극적인 심판결에 따라 조치요법을 필요로 한다. 혈관수축제 및 용해제를 투여하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관전 정도 및 상태를 최화하는 데 혈관수축제가 유용할 수 있다.
- 2) 겐트로포비드/아로디핀: 겐트로포비드에 대한 약물중독관문에서의 잠재적부가 유용할 수 있다. 일로디핀은 단백질결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.
10. 대안적치료법
- 1) 아토르바스타틴 과량투여에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량투복 시 환자는 반드시 증상조사를 치료하여야 하며 필요 시 대용요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 크라이미가이제치를 모니터링하여야한다. 아토르바스타틴은 광범위하게 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않

10. 기타
- 전임상 자료
- 일로디핀과 아토르바스타틴의 조합이 고령진 연구는 실행된 바가 없다.
- 1) 말발암
- (1) 일로디핀: 일로디핀 0.5, 1.25, 2.5mg/kg/day를 2년 동안 먹이숙에 투여한 랫트 및 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약용량(Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다(마우스의 용량/mg² 기준으로 임상 최대 권장용량인 10mg에 근접한 용량, 랫트에서는 임상 최대 권장용량의 2배).
- 환자의 체중 50kg 기준
- (2) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80 mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC-24를 기준으로 8~ 16배 고용량을 사용했을 랫트 실험에서 발암성이 없었다. kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용량보다 25배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포 신생, 암컷은 간세포암의 발생률이 증가하였다. 전신노출은 AUC-24 에 비해 6~1배 높았다. 이계열의, 화학적으로 유사한 다른 약물은 마우스 및 랫트에 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상최고권정용량의 12~125 배 반복투여에서 종양을 유발하였다.
- 2) 돌연변이성
- (1) 일로디핀: 돌연변이 시험에서 이 약은 유전자 혹은 염색체 수치에 영향을 미치지 않았다.
- (2) 아토르바스타틴: 4종의 시험관내 시험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대사물질의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았다. 아토르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese hamster 폐세포를 이용한 시험과와 HGPRT forward mutation assay 에서 음성되었다. 아토르바스타틴은 시험관내 Chinese hamster 폐세포시험에서 염색체 이상을 유발하게 증가시키지 않았고, 생체적 마우스 소변시험에서도 음성이었다.
- 3) 생식능력 이상
- (1) 일로디핀: 10mg/kg/day용량까지의 일로디핀(mg/m²기준으로 임상 최고 권장용량인 10mg의 8배)으로 처치한 랫트(교미제한 수컷은 49일 동안, 암컷은14일 동안 처치)에서 생식능력에 대한 영향은 나타나지 않았다.
- 환자의 체중 50kg 기준
- (2) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴을 최고 175mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫트 혹은 최고 225 mg/kg/day까지 투여한 암컷에서 수태는 수태는 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용 최고권정용량의 100~140배 용량이었다. 수컷 랫트에 대한 생식독성실험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동력 감소 및 정자이상이 증가되었다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 개에 투여 시 정자 혹은 정맥 파이프의 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었다.
- 4) 중추신경계 독성
- (1) 아토르바스타틴: 이 계열의 화합제로서 유수한 약물(인체최대용량의 약 30배)에 해당하는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 신장중추신경 이상증상(신경성, 울러발림)을 유발한다.
- (1) 120mg/kg/일(인체최대용량의 약 16배)로 31일간 간 투여한 암컷 개에서, 뇌출혈이 관찰되었다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 신장 기능장애 상이 관찰되었다.
- (2) 262건 시험의 수컷 개에서 10mg/kg/일(인체최대용량)에 대한 감작성 검진이 관찰되었다.
- 3) 중추신경계 혈관순환(혈관수축, 혈류, 부종 및 혈관부종 공간에서의 단백질과 침윤) 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서도 관찰된다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사인원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

【저장방법】기밀용기, 15~30℃보관

【포장단위】자사포장단위

본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.	
* 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 경우에는 구입처에서 교환해 드립니다.	
* 제품명, 대한 기타 자세한 사항과 이후 변경된 내용은 본사 의학정보부(02-516-6103)로 문의하시기 바랍니다.	
작성년월일 : TW1153-40912	
2014년 9월 12일	

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23

한국유나이티드제약(주)
세종특별자치시 천동면 노성공단길 25-23