

생동인증품목	전문의약품
	분류번호 218

비씨 아토르바스타틴정 40밀리그램 (아토르바스타틴칼슘수화물)

bcwp 주 비씨월드제약

171229-I-R(3)

동맥경화증에 비씨 아토르바스타틴정 40밀리그램 (아토르바스타틴칼슘수화물)

【원료약품 및 그 분량】1정 중

- 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘수화물(KP) 43.38mg (아토르바스타틴으로서 40mg)
- 첨가제(동물유래) : 스테아르산나트리아세스 소 또는 양, 지방)
- 기타첨가제) : 경질무수구산, 미결정셀룰로오스, 오파드라이 흰색, 자지한도히드 록시프로필셀룰로오스, 침강탄산칼슘, 크로스카멜료오스나트륨, 폴리소르베이 트80, 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】 흰색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】

1. 다음의 심장질환과 질환에 대한 위험성감소

- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(55 세 이상, 흡연, 고혈압, 높은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 심장 질환의 가족력 등) 가 있는 성인 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재색상 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소(망막 병증, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
(1) 비허혈성 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재색상에 대한 위험성 감소
(4) 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
(5) 협심증에 대한 위험성 감소

2. 고지혈증

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가축형 및 비가축형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증 (Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-48 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
- 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이상비타민D관련혈증(Fredrickson Type III) 및 심이요보제
- 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요보제
- 동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질저하제의 치료가 불가능한 경우

【용법·용량】

- 아토르바스타틴을 투여전 및 투여중단 환자는 표준 콜레스테롤 저하율을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.
- 고지혈증 권장 초회 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg/일, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg/45 % 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구 되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여한다. 이 약의 초용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되 어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량정착 후, 2~4주안에 지질수치 들을 분석하고, 이에 따라 용량 을 조정해야 한다.
- 치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경 우에는 총지질혈치를 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 병행 하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
- 신장에차지
신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않도므로 용량을 조절할 필요가 없다.
 - 고령자:
70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
현저한 크레이티카나아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 근육병증 또는 혈문근공해에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증 금강신염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중독, 대사, 내분비, 전해질 장애 및 제제되지 않는 간질환) 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(일반적 주의 근육병증/혈문근 공해 참조).
- 다음 환자에게는 투여하지 말 것.
(1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
(2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
(3) 근질환 환자
(4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
(5) 10세 미만의 소아
- 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.
(1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(이상반응 할 참조)
(2) 다음과 같은 혈문근공해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수 준을 측정하여 신중히 투여해야 한다.
(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
(2) 갑상선기능저하증 환자
(3) 유전성 근육이상의 개체(병력 또는 가족력이 있는 환자
(4) 스타틴제(예)나 피브레이트(fibrate)계열 시용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
(6) 70세를 초과하는 고령자로 혈문근공해의 소인이 있는 환자
- 이상반응
(1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자 에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 10,666명의 환자가 이 약 으로 8,756명 대 위약 투여군 7,317명)가 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위 약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단 하였다.
- 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발 현빈도는 다음과 같다. : 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, 권태감, 기증통증, 말초부종, 피로, 발열
(2) 감각 : 자주 코인두염
(3) 대장계 : 자주 고혈압증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
(4) 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 해장증
(5) 호흡기계 : 자주 인두 ~ 후두 통증, 코피
(6) 정신계 : 때때로 불면증, 악몽
(7) 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 두통

말초신경병증

- 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근 - 골격계 통증, 근육경련, 관절 종창, 등통증, 때때로 목통증, 근육비대, 피열에 의한 한랭병증, 드물게 근육병증, 근육염, 혈문근공해, 한랭증, 빈도불명-면역매개성 과다신 근육병증
- 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증
- 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나플락시스
- 간 : 담도계 : 때때로 간염, 드물게 담낭염증, 매우 드물게 간부전
- 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
- 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청력소실
- 피부 및 피하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관부종, 드물게 혈관신 경성 부종, 다형홍반을 포함한 물집피부염, 피부접촉만응후속스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증(에리템주군)
- 생식기 : 매우 드물게 여성경 유방
(1) 검사 : 자주 간기능 검사이상, 혈중 CK 증가, 때때로 오줌 백혈구 양성
- 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기 술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
(1) 장신계 : 악몽
(2) 눈 : 시야 흐림
(3) 귀 : 이명
(4) 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 해장증, 담즙유출, 담즙유체정혈당, 간기능 검사이상 (혈청 ALT 수치)의 상승), 위양성, 장염, 담낭기능, 착상불능, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 담낭염, 구순염, 위 - 십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이금후속(배설 뒤 남는 통증)
(5) 호흡기계 : 저혈당증, 고혈당증, 호흡곤란, 천식, 코피
(6) 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 한기증, 팔긴감(부응, 졸음, 긴장증, 비정상공, 성욕감소, 감정불안정, 운동발소실증, 사경, 인면마비, 과운동증, 우울증, 긴장형진
(7) 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육파괴, 근골 - 관절염, 관절염, 정맥관염, 건열막염, 근무력증, 목의 통증, 근육육, CK 상승, 혈중 미오글로빈상승
(8) 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부부전증, 발한, 어드름, 두드러 기, 습진, 지루, 피부궤양
(9) 비노생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부 고환염, 유방성유선, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 대장경부 분비물, 신장염, 오실금, 오줌, 유 무, 림프관, 비정상 사경, 자궁출혈, 착상불
(10) 대사 및 영양장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
(11) 전신이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 맥박신양성 부종, 혼통, 협심증, 인면부종, 열, 경부 강직, 전신부종
(12) 특수감각 : 악시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착취각, 미각상실, 미각저하
(13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
(14) 내분비계 : 테스토스테론 저하, 코르티스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테 론 저하, 여성경 유방
(15) 신장 : 칼륨상승, BUN상승
(16) 기타 : 뇌경색, 심혈관계, 빈맥
(17) 검사 : 소변 중 백혈구 양성
- 소아환자 (10세 ~ 17세)(아토르바스타틴정제 10, 20 mg에 해당)
이형집합 가축형 고지혈증은 가전 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시 험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물 과의 인과관계와 상관없이 약제 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타 난 이상반응은 감열이었다.
- 혈장 CK 수치 상승범위의 3배 이상의 증가를 받은 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생한다 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였다. 정상 치 상반범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 나 타났다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 쇠약증 등을 보였다.
- 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과에 따르면 다음과 같다.
(1) 일반사용성적조사 : 1153명용을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도 율은 인과관계와 상관없이 1.78 %/205제/11,535례로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험 에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중증자발혈증 7례, 인면부종 4례, 빈맥백 질소증가, 고요산혈증이 각각 3례, 치은비후 폐가 보고되었다.
(2) 장기사용성적조사 : 1주 이상 이 약을 복용한 2,625명용을 대상으로 실시한 시판후 조 사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.37 %/97제/2,625례로 보고 되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7 례, 인면홍조, 체중증소, 빈맥백색소증가가 각각 1례씩 보고되었다.

7) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 장신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
- 호흡기계 : 특히 장기투여 시 임상적 폐질환과 같은 외과적 사례
- 비노생식기계 : 성적 기능이상
- 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMJ)30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)
- 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지기장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 긴장 증, 기억상실증, 집중력, 기억력, 혼동) 이러한 인지기장애는 모든 스타틴 계열 약제에서 보고되 었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용종단 후 가역적이며, 증상발 생 시점(일~수 년) 및 증상개시전증간(1~3주)은 편차가 있다.

- 국내 자발적 유효사례 보고서(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의 약물에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같 이 나타났다. 다만, 이로서 큰 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의 미하는 것은 아니다.
• AST증가

5. 일반적 주의

- 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 Cmax는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮 음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차질점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 지질 에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
- 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤을 저하효과에 영향을 미치지 않았다.
- 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경 우 현저하게Cmax가 약 16배, AUC가 약 16배) 증가하였다.
- 간염 : 이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감등 의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사와 협의해야 한다.
- 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여하는 동안 적절한 피임법을 사용 해야 한다.
- 간질환 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질환 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 배상성기 기침 및 일반적 인 간강의 악화되므로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질환 폐질환으로의발 진이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 근육병증/혈문근공해 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 혈문근공해가 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부진에 대한 병력있는 환자로 공해 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 심각한 고요산 혈증에 대한 병력있는 환자와도 동일이 될 수 있다.

다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화로 정의되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제에, 클레리트로미신 및 에스트로겐 및 HMG코르테이제 억제제와 같은 특정한 약물과 아토르바스타틴의 고평량 병용은 근육병증/혈문근공해에 위험을 증가 시킨다.

스타틴 사용과 관련된 자기면역 근육병증인 면역매개성괴사성근육병증이 드물게 보고되었 다. 면역매개성괴사성근육병증은 근육근 약화 및 혈중 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육생성에서 유의한 감소를 동반하지 않는 괴사 성 근육병증을 보이며 면역약제에 투여 시 증상이 개선된다.

근육통 확산, 긴장성, 근육허약 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고 려해야 한다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 긴장성, 근육허약이 나 타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다.

이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도제, 에리트로마 이신, 클레리트로미아신, 탈라프래비로, 보세프래비로, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사 퀴비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티프라나비르와 리토나비르, 다루나비 르와 리토나비르, 포스파레나비르, 포스파레나비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아졸계 항진균제와 병용투여 시 증가된다. 피브릭산유도체 혹은 지질변화요량의 니코틴산과 아토 르바스타틴의 병용투여를 고려하는 외에는 지료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주 의감에 고려하여야 하고, 근육통증, 긴장성 또는 근육허약특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약 물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의감에 모니터링해 야 하며 아토르바스타틴의 사용량의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 아 토르바스타틴과 퓨티드산경구제는 병용투여하지 않는다. 주기적인 CK치 측정이 고려되어 야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다.

혈문근공해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 클기산과의 병용투여에서 보고되 었고, 이 약과 클기산과 같이 처방 시 주의가 요구된다.

- 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연 관되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3 배 이상 증가가 2번이상 나타나지)가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 나타났다(10 mg 투여군 0.2 %, 20 mg투여군 0.2 %, 40 mg투여군 0.6 %, 80 mg투여군 2.3 %). 이 약 투여 후 2가지 이상, 황달, 전격성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타나 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 중증한 합병증이 의심되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자 의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환 자에서 치명적 그리고 바-치명적 간부전이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임 상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉 시 치료를 중단한다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다. 아토르바스타틴은 알코올중독자(과다)복용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사마의 경우 신중 하게 투여하여야 한다. 혈동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

- 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 등 레 벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈당위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상회한다.
- 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 심질환의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발 작을 경험했던 4,739명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아 토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었다(아토르바 스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 당시 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여진다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여 군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 전제 뇌졸중(26명 대 31명) 발생 빈 도와 관상동맥 심질환의 발발(23명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.
- 대사 측정 : CK는 격심한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측 정해서는 안된다. CK치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정해야 한다.
- 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 압통 또는 근육약화가 생기면 즉 시 의사에게 알리도록 해야 한다.
- 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상 승한 경우위장상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 한다. 근육중성이 이중이고 때때로 불면한 경우, CK수치가 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한다.
- 중상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재 투여 또는 다른 대체 스타틴 도구를 고려해야 한다.
- 이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 혈문근공해가 진단되거나 의약품 경우 중단해야 한다.

중상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재 투여 또는 다른 대체 스타틴 도구를 고려해야 한다.

근육중성이 이중이고 때때로 불면한 경우, CK수치가 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한다.

- 에리트로미아신, 클레리트로미아신 : 긴장성의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제 로 알려진 에리트로미아신(1일 4회 500 mg) 또는 클레리트로미아신(1일 2회, 1일 500 mg) 과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레리트로미아신을 투여 하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
- 프로테아제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간접 C 프로테아제 억제제 클라피라베르(마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약 의 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티르노노비르와 리토나비르 병용요법은 모든 간접 프로테아제 억제제와 아토르바스타틴을 투여하는 환자에 게 이 약의 병용은 피해야 한다.

HV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제 제 사퀴비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스파레나 비르, 또는 포스파레나비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자에는, 이 약 용 량 20 mg을 넘어서는 인되여 주의하여야 사용해야 한다.

- 네피리나를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가기 권장된다.
- 보세프래비르 800 mg, 1일 3회로 이 약 40 mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2,30배, 2,66배로 증가되었다. 보세프래비르를 투여받는 환자는 이 약 용량의 1일 40mg을 초과해서는 안된다.
- 이트리나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트리카나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투 여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트리카나졸을 투여받는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
- 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이므로 P-글리코프로테인의 저해제에, 시클로스포린과 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근질제와 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.
- 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로리이드계 항생제 및 이질계 항진균제와 투 여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.
- 리미파신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시에도, 에페리넨 소, 리미파신 아토르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다. 리미파신의 이중 상호작용 의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatoocyte uptake transporter OATP1B 억제), 이토르바 스타틴과 리미파신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리미파신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈중 농도가 유익하게 감소한다.
- 이 약과 할당량제제 또는 할당량제제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임 상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 이들 모두 특이한 제제와의 상호작용 에 대해 연구된 것은 아니다.
- 약물수송체 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대체제는 OATP1B수송체의 기질이다. OATP1B 저해제에, 시클로스포린은 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가 시킬 수 있다. 아토르바 스타틴 10 mg과 시클로스포린 5.2 mg/kg/day의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 87배) 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여 용량은 10 mg으로 초과해서는 안된다.
- 다극성 : 아토르바스타틴 10 mg과 다극성을 수화용량 병용시 항정상태의 혈장 다극성의 농 도는 영향을 받지 않는다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 다극성과 수화용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 다극성 농도는 약 20 %증대되었다. 다극성 투여 환자의 경우 적 절히 모니터링하여야 한다.

- 경구피임제 : 노르에티스테론 및 에티닐에스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병 용투여시 노르에티스테론 및 에티닐에스트라디올의 AUC가 약 30, 20 %씩 각각 증가하 였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여받는 여성이 경구피임제 선택시 이 사항을 고려하여 야 한다.
- 콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌 다. 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용 투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하효과는 증가하였다.
- 제산제 : 이 약과 수산화마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경구용 제산제 (antac) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35 % 정도 감소하였다. 그 러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.
- 외과피임 : 아토르바스타틴과 외과피임과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었다.
- 안티피린 : 이 약과 안티피린의 수회 용량 병용투여는 안티피린의 청소율에 거의 영향을 미 치지 않았으며 같은 CYP-450 동중효소를 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기 대되지 않는다.
- 시메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.
- 아지트로마이신 : 아토르바스타틴(1일 1회 10 mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500 mg)의 병 용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았다.
- 임프린 : 긴장한 지환자에 대한 약물-약물 상호작용 임상시험에서 아토르바스타틴 80 mg과 임프린 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 노출이 18 % 증가하였으나, 임상적으로 의 미하는 결과는 아니었다.
- 테르나렐 : 아토르바스타틴과 테르나렐의 병용투여시 테르나렐의 약물동태에 임상 적으로 유의적인 영향이 없었다.
- 텔타미켄 : 아토르바스타틴(40 mg)과 텔타미켄(240 mg)을 병용 투여시 아토르바스타틴의 혈중 농도가 더 늦게 나타났다.
- 지용수소 : 지용수소는 하나이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지 용수소 섭취량이 저하될 경우(하루 12 L)나 시 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
- 퓨티드산경구제 : 비복 아토르바스타틴과 퓨티드산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실 시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 혈문근공해와 같은 중증의 근육 이상이 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여 를 일시적으로 중단한다.
- 니코틴산 : 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 감량을 고려해야 한다.
- 콜기산 : 비복 아토르바스타틴과 콜기산의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지 만, 혈문근공해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜기산과의 병용투여에서 보고되었 고, 이 약과 콜기산과 같이 처방 시 주의가 요구된다.
- 젠미프로질 : HMG-CoA 환원효소 억제제는 젠미프로질과 병용 시 증가된 근육병증/혈문 근공해 위험으로 인해, 젠미프로질과 이 약의 병용은 피해야 한다.
- 기타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 할당량제제 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임 상적으로 유사한 상호작용 없이 병용투여 되었다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다.
- 다른 피브레이트계 약물 : 다른 피브레이트계 약물과 병용투여했을 때 병증 위험이 있다 고 알려져 있어 때문에 주의하여 투여해야 한다.

7. 임부 및 수유에 대한 투여

- 이 약의 임신 중 사용은 금기이다. 가임여성은 적절한 피임방법을 강구하여야 한다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 일러준 후에만 가임 여성의 여 성에게 투여한다.
- 이 약의 수유 중 사용은 금기이다. 이 약이 모유 중으로 분비되는데 대해서는 알려져 있 지 않다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여 성은 수유를 해서는 안 된다.

8. 소아에 대한 투여

- 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성·유효성은 연구되지 않았으 며, 심혈관계 결과에 대한 장기적인 영향은 알려져지 않았다.
- 소아환자에 관한 adequate 자료는 없다.

9. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 건강한 노인 의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 늦게 나타났다.(Cmax 40 %증가, AUC 30 %증가). LDL-콜레스테롤 저하효과는 젊은 성인군과 유 사하였다.

고령자는 심근병증에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 한다.

10. 과량투여시의 처리

아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량복용 시 환자는 반 드시 증상적으로 치료하여야 하며 필요시 다중요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 CK치를 모니터링하여야 한다. 광범위하게 혈당전해 결함을 하기 때문에 혈액투석은 이토르 바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 약물들을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용)에 보관하는 것은 약약품 오용에 의한 사고 발생 이나 약약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

12. 기타

- 발생성, 변이성, 수태능 : 아토르바스타틴은 kg 몸무 으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최 고평량 (80 mg/day)의 6배) 용량, 즉 AUC 수치 기준으로 8 ~ 10배 고평량을 사용 한 랫트 실험에서 발암성이 없었다. kg 몸무 으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용 량보다 25배에 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷 은 간세포종양, 암컷은 간세포포양의 발생률이 증가하였다. 전신노출은 AUCO-24 에 기준 6 ~ 1배 높았다. 이 계열의, 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 랫트에 kg당 몸무 으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상치과간작용량의 12 ~ 125 배 반복투여에서 종양을 유 발하였다. 4종의 시험편나 실험 및 종의 인체내 시험에서 이 약은 대사활동의 여부에 관계 없이 골반암의 가능성을 보이지 않았다. 아토르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese 헥스터 폐세포를 이용한 시험편나 HGPRT forward mutation assay)에서 음성이었다. 아토르바스타틴은 시험편나 Chinese 헥스터 폐세 포를 이용하여 염색체 이상을 유발적으로 증가시키지 않았고, 생체내 마우스 소핵실험에서 음 성이었다. 아토르바스타틴을 최고 175 mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫트 혹은 최고 225 mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫트에 수태능 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 몸무 으로 환산한 인체사용 최고간작용량의 100 ~ 140배 용량이었다. 수컷 랫 트에 대한 생식독성시험에서 1주 동안 100 mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동량 감소 및 정자이상(이 증가되었다. 10, 40, 120 mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 계속 투여 시 정자 혹은 정액 파라미터, 생산 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었다.
- 중추신경계 독성 : 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체최대투여용량의 약 30배)에 해 당되는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 사신경병변(말초신경 상유의 월라반변을 유발한다.
- 110 mg/kg/day(인체최대투여용량의 약 10배)로 3개월간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었다. 280 mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 사신경 공포형성이 관찰되었다.
- 2년간 1년간의 수컷 개(20과; 10 mg/kg/day, 120 mg/kg/day)에서 단회 강직성경전이 관 찰되었다.
- 중추신경계 혈관소생혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백체로 침윤이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서도 관찰된다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 제2일로부터 36개월

【포장단위】 30정/병

- ※ 올바른 사용법을 모거나 의사사항이 있는 경우 반드시 의사·약사와 상담 후 사용하십시오.
- ※ 제품에 관련된 모든 소비자상담전화 : 02)82-0400으로 연락하시기 바랍니다.
- ※ 구입시 사용(유효기간)이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오염되었거나 손상된 제품인 경우 복 용(사용하여) 마치고 구입처에서 교환·반품하시기 바랍니다.
- ※ 첨부서류