

200819, 작성일자 : 2020. 08. 14

고지혈증 치료제

바로스타틴 정 10mg/20mg

(아토르바스타틴칼슘삼수화물)

【현탁약품 및 분량】 1정 중 바로스타틴정 10mg	
• 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(USP) (아토르바스타틴으로서 10mg)	10.85mg
• 첨가제 (동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)	
• 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산그나프스, 오파드라히셀 (03828796), 침강탄산칼슘, 클로이드스칼신화구스, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리크사레이트B0, 히드록시프로셀룰로오스	

바로스타틴정 20mg	
• 유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(USP) (아토르바스타틴으로서 20mg)	21.7mg
• 첨가제 (동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)	
• 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산그나프스, 오파드라히셀 (03828796), 침강탄산칼슘, 클로이드스칼신화구스, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리크사레이트B0, 히드록시프로셀룰로오스	

【성상】 흰색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】

1. 다량의 심장질환 질환에 대한 위험성 감소

- 관상동맥 심장질환에 대한 임상적 증거는 있으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고콜레스테롤, 낮은 HDL-콜레스테롤 또는 조기 관상동맥 심장질환의 가족력 등)이 있는 성인 환자에 (1) 심근경색증에 대한 위험성 감소 (2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소 (3) 혈관재상술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장질환에 대한 임상적 증거는 있으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소(당뇨병증, 알부민, 출혈, 또는 고콜레스테롤 등)이 있는 제2형 당뇨병 환자
- 심근경색증에 대한 위험성 감소 (2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의 (1) 비처방제 심근경색증에 대한 위험성 감소 (2) 처방제 및 비처방제 뇌졸중에 대한 위험성 감소 (3) 혈관재상술에 대한 위험성 감소 (4) 울혈성부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소 (5) 협심증에 대한 위험성 감소

2. 고지혈증

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형혈장 기저형 및 비기저형) 및 혼합형 이성지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조
- 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이성지질이상(프라이프코린혈증 (Fredrickson Type III) 및 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조
- 동맥경화 기저형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 치료하제(예, LDL-a-pheresis)와 병용하거나, 다른 저지혈제와의 치료와 병가능한 경우
- 식이요법에 불응하고 여전히 미량의 기저에 해당하는 이형혈장 기저형 고콜레스테롤혈증을 가진 10 ~ 17세의 소아환자(아성의 경우 초중·고등학교 이후의 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제
- 가. LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL 이상 (≥ 160 mg/dL) 이거나
- 가. LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL 이상 (≥ 190 mg/dL) 이고, 추가 심장질환 질환의 가족력 이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장질환 질환의 위험인자가 있는 경우

【용법·용량】

아토르바스타틴을 투여한 뒤 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하치를 하하여 하며, 하루 중 아무때나 음식과 상관없이 투약할 수 있습니다.

- 관상 초회 용량은 1일 1회 아토르바스타틴 10 mg/나. 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg (45% 이상)의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있습니다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여합니다. 이 약의 초회용량 및 유지용량은 치료효과 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투약시 유의/불응 증상적 후, 2 ~ 4주에 이질수치 들을 분석하고, 이에 따라 용량 조정해야 합니다.
- 치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장합니다. 다. LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다. 동형혈장 기저형 고콜레스테롤혈증 환자 이 약의 투약용량 1일 1회 10 ~ 80 mg으로, 다른 저지혈제 치료법(예, LDL apheresis)과 병행하거나, 이런 저지혈제 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 단독으로 투여한다.
- 관상 초회용량은 아토르바스타틴 1일 10 mg/나. 관상 초회용량 1일 20 mg/나. (소아환자군에서 이 약 20 mg/나. 고용량을 투여한 임상자료는 없습니다.) 투여용량은 가기의 환자에서 권장되는 치료 용량에 따라 적절히 조정할수있소. 용량은 4주 또는 3 이상씩 2격을 두고 조정하여야 함다.
- 신장장애환자: 신장장애는 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없습니다.
- 고령자: 70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사합니다.

【이상성의 주의사항】

- 경도 현저한 크라이토키나아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 합니다. 또한 급성 및 심각하게 저저지는 근육병증 또는 횡문근융해에서 이차적으로 나타날 것으로 발생할 수 있는 위험요소(예, 중증 급성감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내배, 전제질 장애 및 기타 저저지 있는 간질)을 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 모두 또는 중재하여 중단(1일/1정 중의 근육병증/횡문근융해 철폐).

2. 다량 용량에는 투여하지 마십시오.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 근질환 환자
- 일부 또는 입산하고 있는 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 10대 미만의 소아
- 글루카코르티코이드 및 피마헨타노이드를 투여중인 환자
- 이 약을 용량을 함유하고 있으므로, 갑작스럽게 분내성(photosensitivity intolerance), Lapp 유전분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에는 투여하면 안 됩니다.

3. 다량 용량에는 신중히 투여하십시오.

- 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(이상반응 위험 증가)
- 다음과 같은 횡문근융해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투약을 시작하기 전에 CK 수준을 측정하여 신중히 투여해야 합니다.
- 산기증 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
- 간질성기저저지환자
- 유전성 근육이성의 가변병력 또는 가족력이 있는 환자
- 스타틴제일이나 피라미트제(fibrate)계 약물 사용 시 근육 독성의 병력이 있는 환자
- 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
- 70세를 초과하는 고령자로 횡문근융해의 소인이 있는 환자

4. 이상성징

- 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋습니다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었습니다. 이 약과 관련된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투약을 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였습니다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자가 이 약 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 중증일 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투약을 중단하였습니다.
- 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같습니다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같습니다. ; 매우 자주(≥ 1/10), 자주(≥ 1/100, <1/100), 때때로(> 1/1,000, <1/10,000), 드물게(≥ 1/10,000, <1/10,000), 매우 드물게(<1/10,000)
- (1) 전신 : 때때로 무력감, 권태감, 가슴증통, 말초부종, 피부, 발진 (2) 감염 : 자주 코인두염
- (3) 대사계 : 자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
- (4) 소화기계 : 자주 빈부, 복부팽만감, 소화불량, 구취, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 복경증
- (5) 호흡기계 : 자주 인두 · 후두 통증, 코피 (6) 정신신 : 때때로 불쾌증, 악몽

고지혈증 치료제

바로스타틴 정 10mg/20mg

(아토르바스타틴칼슘삼수화물)

- 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 자각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신 경병증
- 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근 · 골격계 통증, 근육경련, 관절종창, 등 통증, 때때로 목통증, 근육파괴, 파열에 의한 합병증, 드물게 근육병증, 근육염, 횡문근융해, 협골 장애, 근육파열, 매우 드물게 루푸스상 증후군, 빈도발증-면역매개성 과다성 근육병증
- 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증 (10) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스 (11) 간 · 담도계 : 때때로 간염, 드물게 담낭증상, 매우 드물게 간부전 (12) 는 : 때때로 사이토혈, 드물게 사신증에 (13) 가 : 때때로 이명, 매우 드물게 청력소실 (14) 피부 및 파하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관류종, 드물게 혈관신성성 부종, 다형홍반을 포함한 물집파두형, 피부부종만성두루센(스티븐스-존슨 증후군), 독성피부괴사 증후(리델증후군)
- (15) 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방 (16) 검사 : 자주 간기능 검사이상, 혈중 CK 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
- 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 연관관계가 있는 것은 아닙니다. (1) 정신계 : 악몽 (2) 는 : 사이 호흡 (3) 가 : 이명 (4) 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 복경증, 담낭염증, 담낭염증/석증, 간기능 검사치이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장장애, 장염, 담관전조, 지장출혈, 식욕부진, 트림, 설염, 구강개장, 구내염, 담낭통, 구수염, 위 · 십이지장염, 소화불량, 속쓰림, 지은출혈, 이질수증(배설 후 나는 증상) (5) 호흡기계 : 기침/천식, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피 (6) 신경계 : 감각이상(자각이상), 말초신경병증, 한기증, 팔/다리마비, 졸음, 건망증, 비정상성, 성욕 감소, 간질발작증, 운동불조실조, 사정, 안면마비, 과민성증, 우울증, 긴장형진
- 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육파괴, 근염, 관절염, 관절염, 관절염, 관절염, 근육통 (중, 목의 통증, 건구구, CK 상승, 혈중 미오글로빈 상승) (8) 피부 및 파하조직 : 가려움, 발진, 탈모증, 혈관류성파두형, 피부부진, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부발진
- 비정상생식기계 : 발기부전, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 헤모코르미, 신장결석, 아인뇨, 부고환염, 유방선유양, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 요저류, 급박뇨, 비정상 사정, 자궁출혈, 착상배
- (10) 대사 및 영양장애 : 저당혈증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
- (11) 전신이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 맥관신성성 부종, 홍통, 혈상증, 말단부종, 열, 경부강직, 전신부종
- (12) 특수감각 : 약시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 눈자근, 착각구, 미각상실, 미각 도약
- (13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
- (14) 내분비계 : 테스토스테론 저하, 코란에스테라이드 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
- (15) 신장 : 간질성증, BUN상승
- (16) 기타 : 뇌경색, 심장형진, 빈맥 (17) 검사 : 소변 중 백혈구 양성

- 소아환자 (10세 ~ 17세) 이형혈장 기저형 고지혈증을 가진 10~17세 소아환자층 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타낸 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에 비해 낮고 유사하였습니다. 아들과 딸의 인과관관계와 상관없이 양쪽 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감열이었습니다.
- 혈청 CK 수치(정상범위의 3배 이상의 증가)를 보인 경우는 임상연구에서 다음에 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생했다. 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였습니다. 정상치 선반환율 10%에 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 나타났습니다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 피로감
- 국내에서 시판후 6년동안 실시한 임상성적 조사결과에 따르면 다음과 같습니다.

- 일반인유성성조자 : 11,535명의 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계의 상관없이 1.78 %(2005년/11,535명)로 보고되었습니다. 이 중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과당성당뇨병증 7예, 인면종증 4예, 비단핵혈소증가, 고요 산혈증이 각각 3예, 지은비후 1례가 보고되었습니다.
- 정신이상성적조자 : 12% 이상 이 약을 복용한 2,625명의 대상으로 실시한 시판후 정기조사결과 이상반응의 발현빈도는 인과관계와 상관없이 3.70 %(97년/6,250명)로 보고되었습니다. 이 중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7예, 인면종증, 지은 요, 비단핵혈소증가 각각 1례씩 보고되었습니다.

7. 일부 스타틴제와 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다.

- 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 증상), 기억상실, 우울
- 호흡기계 : 특히 장기간투여시 호흡기계 폐질환과 같은 호흡기계의 다른 질환
- 비노생식기계 : 성적 기능이상
- 내분비계 : 당뇨병 : 빈뇨는 위험한지 존재여부에 따라 다릅니다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMD30kg/m², 중증지방사지 상승, 고혈압)
- 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인자검사가 드물게 보고되었습니다. (예, 가려움증, 긴장증, 기억상실증, 가려움증, 홍통) 이러한 인자검에는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었습니다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용중지 후 가려움증, 중증발진 사발(일~수 내) 및 중상(전신 홍반)이 3주에 걸쳐가 있습니다.

- 국내 자발적 유해사례 데이터(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같습니다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.

· AST증가

- 일반적 특성
 - 성별 : 아성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차이가 있습니다. 이러한 차이는 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 저질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었습니다.
 - 신분 : 심장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았습니다.
 - 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게 (Cmax가 약 1배, AUC가 약 1배) 증가하였습니다.
 - 간염 : 이 약의 투여 후 전제질 장애 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 이 발생하는 경우에는 투약을 중지하고 의사와 협의 하에야 합니다.
 - 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약을 투여하는 동안 적절한 피임법을 사용해야 합니다.
 - 간질성 폐질환 : 일부 부류의 약물과 관련하여 특히 자주 부진 간질성 폐질환과 같은 이례적 인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적 건강의 악화(호, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환을 경험하는 경우 이 약을 투여하는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 합니다.
 - 근육병증/횡문근병 : 미오글로빈에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 횡문근병증이 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었습니다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근병에 발현의 위험인자가 될 수 있습니다. 이런 환자들은 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 필요할 수 있습니다. 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가로 결정한 근육통증 또는 근육병증으로 정의되는 근육병증 나타날 수 있습니다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 클레르트리마이신, 이트라코나졸 및 HIV프로타제 억제제)와 함께 투병 한 약물과 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/횡문근병증의 위험을 증가시킵니다. 스타틴 사용과 관련된 자발적인 근육병증 인면배합제와사상근육병증) 드물게 보고되었습니다. 면역제 개선과사상근육병증은 근육 기능 및 혈중 CK의 증가 나타내며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속됩니다. 또한 근육병증에서 유익한 증상을 동반하지 않는 과다성 근육병증으로 비면역 억제제 투여 시 증상(가슴 통증, 근육통, 경련, 근육약 기괴)으로 한정하는 환자에서 소인이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 합니다. 특히 부류 측 발증 동반한 발열이 있는 근육통, 경련 증, 근육약이 나타나 는 환자는 즉시 보고하고 환자에게 교육하여야 합니다. 이 계열에서 약물치료 동안 근육통증의 위험은 시클로스포린, 피르바산 유도체, 에리트로마이신, 클레르트리마이신, 펠리시톨, 그라조프파비르, 할라파비르, 보세파비르, HIV 프로타제 억제제 병용요법 (사루비비르와 리토비르, 로파비비르와 리토비르, 테르파비비르와 리토비르, 두루비비르와 리토비르, 포스 파비르, 포스파비비르와 리토비르-비르), 니로스타, 아성 항진제와항암투여 시 증)된다. 다. 피르바산유도체, 혹은 저지혈제용량인 니로스타인과아토르바스타틴의 병용요법을 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 경련증 또는 근육 약력, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증가를 위한 적절기간과 관련된 증상 중 후를 주의깊게 모니터링하여 아토르바스타틴의 저용량의 시작용량 및 유지용량의 증가 고려되 어야 합니다. 아토르바스타틴과 푸시드산(정제)에는 병용투여하지 않습니다. 주어진 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육통증의 발증을 막는다는 확신은 없습니다. 횡문근병증을

- 포함한 근육병증의 사례가 이 약의 클리닉과의 병용부위에서 보고되었고, 이 약의 펠리신과 같이 처방 시 주위가 요구됩니다.
- 간기능 이상 : 다른 저지혈제 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있습니다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가 가 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, 전적성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 하십시오. 치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간소성의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 합니다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전 이 드물게 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고/또는 고 빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단하십시오. 대체 방법이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 합니다. 아토르바스타틴은 알코올간장질환(과다복용) 또는 간질환의 병력이 있는 환자의 경우 신중하게 투여하여야 합니다. 황달을 간질환 환자 또는 심혈관계 있는 혈 청트롬소아미노배지의 상승이 지속되는 환자에게는 아토르바스타틴을 투여하지 마십시오.
- 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈청 당 레벨의 증가가 보고되었습니다. 그러나, 스타틴제와의 투여로 인한 혈당증의 감소와 유익성이 고혈당의 위험성을 상쇄합니다.
- 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 질환자의 병력은 있으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험한 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 사용하였으나 투여한 임상시험에 대한 하의 임상시험 후 분석(post-hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었습니다.(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명) 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보였습니다.아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(26명 대 31명) 발생 빈도와 관상동맥 질환자의 발병(123명 대 204명)은 위약 군 보다 더 적게 나타났습니다.
- CK치 측정 : CK는 적절한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안됩니다. CK치가 가짜치에서 한차례 상승한 경우, 이 레벨은 5~7일 안에 결과를 확인하기 위해 재검토해야 합니다.
- 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 양통 또는 근육약세가 생기면 즉시 의사와 상담하도록 해야 합니다. 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 합니다. 이 레벨이 한차례 상승한 경우당장임상시험(ULN)의 5배 초과 되는 증언되어야 합니다. 근 근육성이 증증고 2개월 불면한 환자에서 CK 레벨이 정상상한치(예, 아미노도 치료 중단)를 고려해야 합니다. 증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아오는 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재 투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 합니다. 이 약은 일반적으로 CK 레벨의 현저한 상승 이 나타나지 않으며 또는 혈중 농도증가가 진단되거나 의약품 사용 중증에야 합니다.
- 피부발진/만성중증(스티븐스-존슨 증후군), 독성피부시상증(열림증후군), 다형홍반 : 피부발진만 중증중(스티븐스-존슨 증후군), 독성피부시상증(열림증후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타나지는 보고가 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투약을 중단하십시오.
- 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과 혈당증을 유발할 수 있는 가시 증가가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈당증 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단은 사유가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMD30kg/m², 중증지방사지 상승, 고혈압)들은 전조치제에 따라 입상적 및 실험적상 수치 모니터링을 실시해야 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 증강은 CYP3A4에 병동성 효과에 의존합니다.
 - 에레크로마이신, 클레르트리마이신 : 건강인의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로마이신(1일 4회 500 mg) 또는 클레르트리마이신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였습니다. 그러므로 클레르트리마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.
 - 프로타제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간헐C 프로타제 억제제 할라파비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로타제 억제제와 이 약의 병용 투여 후 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 HIV 프로타제 억제제 테르파비르와 리토비르 병용요법 또는 간헐C 프로타제 억제제 할라파비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용은 피해야 합니다. HIV 프로타제 억제제 로파비비르와 리토비르 병용 요법으로 투여하는 환자에서 이 약을 처방 할 때 주의하여야 하고 기왕 낮은 용량을 사용해야 합니다. HIV 프로타제 억제제 사루비비르와 리토비르 병용요법, 다루비비르와 리토비르 병용요법, 포스파비르, 또는 포스파비비르와 리토비르를 병용요법으로 투여하는 환자에서, 이 약 용량이 20 mg을 넘어서는 인두비 주의하여야 합니다. 테르파비르를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40mg을 800mg, 이 약의 필요 최소 용량이 용량에 수 있게 적절한 임상경기가 권장됩니다. 보세파비르를 200mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여한 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.30배, 2.68배 증가하였습니다. 보세파비르를 투여하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안됩니다.
 - 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 투여한 환자에서 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여 하는 경우 주의해야 합니다.
- 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이며 P-글리코프로테인의 저해제(예, 시클로스포린)와 병용투여 시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 간질분과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킵니다.
- 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마이크로디제 항생제 및 아질제 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가될 수 있으므로 신중하게 투여하여야 합니다.
- 리팜핀 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에파렌테르, 리팜핀 또는 이트라코나졸)의 혈장 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리팜핀의 이중 상호작용의 결과 때문에(CYP3A4 유도 및 hepaticocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토르바스타틴과 리팜핀 병용 투여하는 경우 투약시 투여하는 것이 권장되며, 리팜핀 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유의하게 감소합니다.
- 이 약과 할라파비르 또는 할라파비르 또는 에스트로겐 도제학적 병용한 임상연구에서 임상적으로 유익한 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 이 약과 두 대의 도제학적 상호작용에 대해 연구된 것은 없습니다.

- 약물수송체 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대체제는 OATP1B1수송체의 기질입니다. OATP1B1 저해제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가 시킬 수 있습니다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 5.2 mg/kg/day의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰습니다. 시클로스포린을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안됩니다.(CYP3A4 억제제)
- 유방암 및 신장 대변질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제(예, 엘라비르, 그라조프파비르)와 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있습니다. 아토르바스타틴을 엘라비르 및 그라조프파비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.5배까지 증가합니다. 따라서 엘라비르 또는 그라조프파비르 함유제제를 이 약과 함께 투여하는 환자의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안됩니다.(일일 투여 량 참조)
- 다극산 : 아토르바스타틴 80 mg과 다극산을 수화용량 병용시 혈장농도의 혈장 다극산의 농도는 영 영향을 받지 않습니다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 다극산과 수화용량 병용 투여 후 혈장농도의 혈장 다극산 농도는 약 20 %정도 증가하였습니다. 다극산 투여 환자의 경우 적절한 모니터링이 해야 합니다.
- 장구비탈제 : 노르에피네프린 및 에타비나스트리들을 함유하는 장구비탈제와 이 약의 병용투여시 노르에피네프린 및 에타비나스트리들의 AUC가 약 30 %, 20 %씩 각각 증가하였습니다. 따라서, 이토르바스타틴 병용에는 어떤 장구비탈제 환자에서 이 약을 병용하여야 합니다.
- 콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌습니다. 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여한 경우 LDL-콜레스테롤 저하효과는 증가하였습니다.
- 제산제 : 이 약과 수화용량그나프스 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경우 제산제(antacid) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 35 % 정도 감소하였습니다. 그러나 LDL-콜레스테롤 감소는 영명이 없었습니다.
- 프로타제 : 아토르바스타틴과 프로타제와의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유익적인 상호작용은 없었습니다.
- 리토비라 : 이 약과 리토비르의 수회 병용 병용투여는 인체실험의 첫소를 거처 영향을 미치지 않았으므로 같은 CYP- 450 동종효소를 공유하여 나타내는 약제와의 상호작용은 기대되지 않습니다.
- 사테티드 : 사테티드에서 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았습니다.
- 아토르바스타틴 : 아토르바스타틴(1일 1회 180 mg)과에리트로마이신(1일 1회 500 mg)의 병용 투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았습니다.
- 알라미딘 : 건강인 자발제에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80 mg과 알라미딘 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장이 18 % 증가하였습니다. 임상적으로 의미있는 결과는 나타나지 않았다.
- 테레페넨 : 아토르바스타틴과 테레페넨의 병용투여시 테레페넨의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었습니다.
- 달리타제 : 아토르바스타틴(40 mg)과 달리타제(240 mg)를 병용 투여시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 더 높게 나타났다.
- 지장수증 : 지장수증 제-하아시제 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지장수증 상해성이 지-하아시제 경우(하루 1.20이상) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다.
- 푸시드산(정제) : 비록 아토르바스타틴과 푸시드산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 횡문근병증과 같은 증종의 근육이상이 보고

- 되었습다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여를 일시적으로 중단하 시십시오.
- 니로스타 : 니로스타인과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가할 수 있으므로 이 약의 리량을 고려해야 합니다.
- 콜키신 : 비록 아토르바스타틴과 콜키신의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 횡문근병증을 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용부위에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주위가 요구됩니다.
- 절파비르 : HMG-CoA 환원효소 억제제에는 절파비로필과 병용 시 증기된 근육병증/횡문근병증 위험으로 인해, 절파비로필과 아성의 병용은 신중하게 투여하여야 하며 의 병용은 신중하게 투여하여야 합니다.
- 가타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 할라파비르 및 에스트로겐 대요법 약물들과 임상적으로 유익한 상호작용 없이 병용되어 되었습니다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았습니다.
- 다른 피르바산의 약제 : 다른 피르바이트제 약물과 병용부하였을 때 근병증 위험이 있다고 알려진 것 이외에 적절히 주의하여야 합니다.
- 일부 및 수유부에 대한 투여
 - 이 약의 임신 중 사용은 금지입니다. 가임여성에는 적절한 피임법을 강구하여야 합니다. 이 약은 임신 초기 3개월간 임신을 할 수 있으며 이에 대한 잠재적 위험성을 알리는 후배만 가임 연후의 여성에게 투여하지 않습니다.
 - 이 약의 수유 중 사용은 금지입니다. 이 약이 모유 중으로 분비되는데 대해서는 알려져 있지 않습니다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 병용중인 여성은 수유를 해서는 안 됩니다.
- 소아에 대한 투여
 - 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성, 유효성은 연구되지 않았으며, 심혈관계 질환에 대한 장기적인 영향은 알려져 있지 않습니다.
 - 소아환자에서 간헐 악몽적 자로는 없습니다.
 - 소아환자에 대한 투여
 - 65세 이상의 건강된 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나 (Cmax 40 %증가, AUC 30 %증가), LDL-콜레스테롤 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였습니다. 고령자는 신기능장애에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 합니다.
- 과량투여시의 처치

아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없습니다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상적으로 치료하여야 하며 즉시 대요법을 시행하여야 합니다. 간기능 검사 및 혈청 CK치를 모니터링하여야 합니다. 혈청약물이 혈장내에 결핍됨 하기 때문에 혈장투여는 아토르바스타틴의 침소를 유익하게 증가시키지 않습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 아래의 온도 이하 떨어지지 않게 보관하십시오.
- 약물병을 열면 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약효를 오오에 의한 사고 발생에 이 약의 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관하십시오.

12. 약의동등성시험 정보

가. 시험약 대용이오아토르바스타틴정20밀리그램 (아토르바스타틴칼슘삼수화