

강력한 고지혈증 치료제

아토센정 10mg 20mg

(Atorvastatin Calcium Hydrate)

우수의약품제조관리기준
KGMP적격지정업체
전문의약품
분류번호 : 218

- 성분·함량 : 1정 중
10mg : 아토르바스타틴칼슘수화물(JP) 10.85mg
(아토르바스타틴으로서 10mg)
20mg : 아토르바스타틴칼슘수화물(JP) 21.7mg
(아토르바스타틴으로서 20mg)
- 성분 : 함색의 원형 필름코팅정
- 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
 - 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 혈관재색술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
 - 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험 요소(당뇨병, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
 - 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
 - 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소
 - 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 혈관재색술에 대한 위험성 감소
 - 올혈심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
 - 협심증에 대한 위험성 감소
- 고지혈증
 - 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb 형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포B 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
 - 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이상베타리포단단단단단(Fredrickson Type III)
 - 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
 - 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우
 - 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당되는 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 10~17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후의 환자의) 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포B 단백질 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제
 - LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dl 이상 (≥ 190mg/dl) 이거나
 - LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dl 이상 (≥ 160mg/dl) 이고, 조기 심장질환 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장질환 질환의 위험인자가 있는 경우

- 용법 · 용량
아토르바스타틴을 투여한 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.
- 1. 고지혈증
권장 초기 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20mg 또는 40mg(45% 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10~80mg의 용량범위로 투여한다.
이 약의 초기용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/또는 용량적정 후, 2~4주안에 지질수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 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 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다.
동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 투여용량은 1일 1회 10~80mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
- 2. 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10~17세)
권장 초기용량은 이 약으로서 1일 10mg이며, 경정 최대용량은 1일 20mg이다(소아 환자에서 이 약 20mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.). 투여용량은 개개의 환자에서 결정되는 치료목표에 따라 적절히 조정한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절해야 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.

- 사용상의 주의사항
- 1. 경고
현저한 크레아틴키나아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 근육병증 또는 횡문근융해에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험(요산증, 중증 급성간염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전혈액 장애 및 제외되지 않는 간질)을 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(일반적 주의 근육병증/횡문근융해 참조).
- 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전질효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
3) 간질환 환자
4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
5) 10세 미만의 소아
6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(이상반응 하 참조)
2) 다음과 같은 횡문근융해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수준을 측정하여 신중히 투여해야 한다.
(1) 신기능 손상 또는 신장에 병력이 있는 환자
(2) 간상생가능자중 환자
(3) 유전성 근육이상의 개인력 또는 가족력이 있는 환자
(4) 스타틴제(예, 피브레이트(fibrate)제) 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
(6) 70세를 초과하는 고령자로 횡문근융해의 소인이 있는 환자
- 4. 이상반응
1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2% 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 10,066명의 환자가 이 약 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명이 중증각 53주의 기간 동안 투여를 하여 받았으며, 위약 투여군의 4.0%와 아토르바스타틴 투여군의 5.2%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
2) 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발현빈도는 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)

- 전신 : 때때로 무력감, 권태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열
 - 감염 : 자주 코인두염
 - 대사계 : 자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
 - 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 헛장염
 - 호흡기계 : 자주 인두·후두 통증, 코피
 - 정신계 : 때때로 불면증, 악몽
 - 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 자각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
 - 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근·골격계 통증, 근육경련, 관절염증, 동통증, 때때로 목통증, 근육피로, 팔팔에 의한 합병증 ; 드물게 근육병증, 근육염, 횡문근융해, 혈중산염, 빈도불량-면역매개성 과다신 근육병증
 - 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증
 - 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
 - 간·담도계 : 때때로 간염, 드물게 담즙정체, 매우 드물게 간부전
 - 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
 - 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청력소실
 - 피부 및 피하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관부종, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반을 포함한 물집피부염, 피부점막만중후군(스틴슨-존슨 증후군), 독성표피괴 사증(리델증후군)
 - 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방
 - 검사 : 자주 간기능 검사이상, 혈중 CK 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
- 3) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
- 정신계 : 악몽
 - 눈 : 시야 흐림
 - 귀 : 이명
 - 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 헛장염, 담즙정체, 담즙정체성황담, 간기능 검사치이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입안건조, 작열출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 담낭통, 구수염, 위·십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이립후종(혀 밑 뒤 나는 통증)
 - 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
 - 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광민감반응, 졸음, 건망증, 비정상성, 신경과민, 감각불안정, 운동불조실조, 사경, 안면마비, 과운동증, 우울증, 긴장형진
 - 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육피로, 근, 근질현, 관절염, 점액낭염, 건관막염, 근육과통, 목의 통증, 건구축, CK 상승, 혈중 미오글로빈상승
 - 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부궤양
 - 비소생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 폐노곤란, 신장결석, 아간뇨, 부고환염, 유방선암, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 요저류, 급박성, 비정상 사정, 자궁출혈, 천식
 - 대사 및 영양장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
 - 전신이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 맥관신경성 부종, 종통, 협심증, 안면부종, 열, 경부강직, 전신부종
 - 특수감각 : 약시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안축열, 청각상실, 녹내장, 착후각, 미각상실, 미각도착
 - 혈액 및 림프계 : 혈소판감소, 백혈구감소, 빈혈
 - 내분비계 : 테스토스테론 저하, 코르티코스테로이드 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
 - 신장 : 칼륨상승, BUN상승
 - 기타 : 뇌경색, 심계항진, 빈맥
 - 검사 : 소변 중 백혈구 양성
- 4) 소아환자 (10세~17세)
이형접합 가족형 고지혈증을 가진 10~17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관없이 양쪽 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었다.
- 5) 혈청 CK 수치(정상범위의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생한다) 비하여 아토르바스타틴은 2.5% 발생하였다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나타났다. 이 환자 중 0.1%는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 쇠약증 등을 보았다.
- 6) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과를 다음과 같다.
- 일반시판용성적조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78%(205례/11,535례)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성지방혈증 7례, 안면홍조 4례, 비단백질증가, 고요산혈증이 각각 3례, 치은비후 1례가 보고되었다.
 - 장기시판용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70%(97례/2,625례)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 저체중, 비단백질증가 각각 1례씩 보고되었다.
 - 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
(1) 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
(2) 호흡기계 : 특히 감기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
(3) 비소생식기계 : 성적 기능이상
(4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI)30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(수주~수 개월)은 편차가 있다.
- 8) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 비독 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다. : AST증가

5. 일반적 주의

- 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도(Cmax)는 약 20% 높고 AUC는 약 10% 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 의의성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
- 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과 에 영향을 미치지 않았다.
- 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 일률성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였다.
- 간염 : 이 약의 투여 후 전적성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야 한다.
- 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.
- 간질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건강의 악화피로, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있다. 임상시험에서는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건강의 악화피로, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건강의 악화피로, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건강의 악화피로, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건강의 악화피로, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있다.
- 근육병증/횡문근융해 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해가 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격근 화에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다.
다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화로 정의되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시를로소프린 및 강력한 CYP3A4 저해제, 클레르트로마신, 이트르코나졸 및 HMG코스테로이드 억제제)와 같은 특정항 약물과 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/횡문근융해의 위험을 증가시킨다.
근육통 확산, 근육경, 근육약화 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 한다. 특히 무력기 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근육경, 근육약화나 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다.
이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시를로소프린, 피브로산 유도체, 에리트로미신, 클레르트로마신, 델라피로비리, 보페로비리, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사쿠나비르와 리토나비르, 로피나비르와

- 리토나비르, 티르파나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스프레나비르, 포스프레나비르와 리토나비르 포함, 니코틴산, 아즐게 항진균제와 병용투여 시 증가한다. 피르락신우데코, 혹은 지질화하용량의 니코틴산과 아도르바타딘의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상충하는지를 주의 깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 긴장성 또는 근육약화, 두통, 두통 1일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증가를 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의 깊게 모니터링해야 하며 아도르바타딘의 저용량의 사용증상을 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 추가적인 CK치 측정치 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 사실은 없다.
- 항문근공용을 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의가 요구된다.
- 8) 간기능 이상 : 다른 지질제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노전환효소의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가)가 2번 이상 나타났다가 아도르바타딘 투여 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 처치를 한다.
- 치료를 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 이 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 고지(그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉)를 주의 깊게 모니터링한다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다.
- 아도르바타딘은 알코올(과다복용) 또는 간질환의 병명이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 아도르바타딘을 투여하지 않는다.
- 9) 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈관위험의 감소의 유익성이 고통의 위험성을 상회한다.
- 10) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 심혈관계의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈성장애를 경험했던 43명의 환자를 대상으로 아도르바타딘 80mg을 시적용량으로 투여한 임상시험에 대한 환자의 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아도르바타딘 80mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발생이 높다는 보고가 있었다(아도르바타딘 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여진다(아도르바타딘 투여군 7명 대 위약군 2명). 그러나 아도르바타딘 80mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심혈관계의 발생(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.
- 11) CK치 측정 : CK는 격심한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서야 한다. CK치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5~7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정해야 한다.
- 12) 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 입통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다.
- 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 한다.
- 근육통증이 중증이고 메틸 콜린화한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한다.
- 중증이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 한다.
- 이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 항문근공용에 진단되거나 의심될 경우 중단해야 한다.
- 13) 피부적민증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성피로피사용해(리델증후군), 다형홍반 : 피부적민증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성피로피사용해(리델증후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.
- 14) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과잉감증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당상 위험성 감소효과에 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사수가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료처에 따라 임상적 및 실험실 수치 모니터링을 실시해야 한다.
- ## 6. 상호작용
- 1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사된다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아도르바타딘의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 상호작용 범위와 효과의 증가는 CYP3A4에 변동성 효과에 의존한다.
- (1) 에트리프라마진, 클레르티로마진 : 건강한 인체의 경우 아도르바타딘과 CYP3A4 억제제로 알려진 에트리프라마진(1일 4회 500mg) 또는 클레르티로마진(1일 2회, 1일 500mg)과 병용시 아도르바타딘 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레르티로마진 또는 에트리프라마진을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
- (2) 프로테아제 억제제와 병용 : 아도르바타딘은 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간염 C 프로테아제 억제제 텔라프라비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 텔라프라비르와 리토나비르와 병용되는 것은 간염 C 프로테아제 억제제 텔라프라비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용은 피해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용요법으로 투여하는 환자에서 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 사퀴나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스프레나비르, 또는 포스프레나비르와 리토나비르 병용요법으로 투여받는 환자에서, 이 약 용량 20mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 한다.
- 넬비피라를 투여받는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장된다.
- 보세프레비르 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.30배, 2.66배 증가하였다. 보세프레비르를 투여받는 환자는 이 약 용량 1일 40mg을 초과해서는 안된다.
- (3) 이트라코나졸 : 아도르바타딘 AUC는 이트라코나졸 200mg과 이 약 40mg 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트라코나졸을 투여받는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
- 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이며 P-글리코프로테인의 저해제(예, 시클로스포린)와 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 적절한 것과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.
- 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로라이드)와 함께 투여할 때 아즐게 항진균제와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.
- 4) 리팜핀과 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에파벤렌, 리팜핀) 아도르바타딘의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 리팜핀의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아도르바타딘과 리팜핀을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되지, 리팜핀 투여 후 아도르바타딘을 늦게 투여하면 아도르바타딘의 혈장 농도가 유익하게 감소한다.
- 이 약과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.
- 5) 약물수송체 저해제 : 아도르바타딘과 그 대사체는 OATP1B1수송체의 기질이다. OATP1B1 저해제(예, 시클로스포린)는 아도르바타딘의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아도르바타딘 10mg과 시클로스포린 5.2mg/kg/day의 병용투여는 아도르바타딘의 AUC를 8.7배 증가시켰다. 아도르바타딘을 시클로스포린과 병용투여시 아도르바타딘의 투여용량은 10mg을 초과해서는 안된다.
- 6) 디곡신 : 아도르바타딘 10mg과 디곡신을 수화용량 병용시 항정상태의 혈장 디곡신의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나 80mg 아도르바타딘을 디곡신과 수화용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 디곡신 농도는 약 20%정도 증가되었다. 디곡신 투여 환자의 경우 적절한 모니터링을 하여야 한다.
- 7) 경구피임제 : 노르에티스테론 및 에틸레스테트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에티스테론 및 에틸레스테트라디올의 AUC가 약 30%, 20%씩 각각 증가하였다. 따라서, 아도르바타딘을 투여받는 여성이 경구피임제 선택 시 이 사항을 고려하여야 한다.
- 8) 콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여시 아도르바타딘의 혈장농도가 약 25%정도 낮아졌다. 그러나 이 약을 콜레스테롤을 단독으로 투여하는 경우보다 아도르바타딘과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하효과는 증가하였다.
- 9) 제제 : 이 약과 수산화그나세올 그리고 수산화마리루를 함유하는 경구용 제제(antacid) 현탁액과 병용투여시 아도르바타딘 혈장농도가 약 35% 정도 감소하였다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.

- 11) 외과파린 : 아도르바타딘과 외과파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었다.
- 12) 안티피린 : 이 약과 안티피린의 수회 용량 병용투여는 안티피린의 혈소응에 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대사는 약제들과의 상호작용은 기대되지 않는다.
- 13) 시메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.
- 14) 아지트로마이신 : 아도르바타딘(1일 1회 10mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500mg)의 병용투여는 아도르바타딘의 혈장농도에 영향을 주지 않았다.
- 15) 임도핀 : 건강한 자원에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아도르바타딘 80mg과 임도핀 10mg 병용투여시 아도르바타딘의 농도가 18% 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었다.
- 16) 테르페나딘 : 아도르바타딘과 테르페나딘의 병용투여시 테르페나딘의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었다.
- 17) 딜티아젬 : 아도르바타딘(40mg)과 딜티아젬(240mg)을 병용 투여시 아도르바타딘의 혈장 농도가 더 높게 나타났다.
- 18) 지용성 : 지용성은 아니지만 CYP3A4를 억제하는 성질을 함유하고 있으며, 이는 지용성 성취량이 지나질 경우(하루 1.2 L 이상) 아도르바타딘의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.
- 19) 푸시딘산 : 비록 아도르바타딘과 푸시딘산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시점 후 경험에서 항문근공용과 같은 중증의 근육이상이 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아도르바타딘 투여의 일시적인 중단이 필요할 수 있다.
- 20) 니코틴산 : 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 증가는 증가할 수 있으므로 이 약의 강도를 고려해야 한다.
- 21) 콜키신 : 비록 아도르바타딘과 콜키신의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 항문근공용을 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의가 요구된다.
- 22) 겐피로비르 : HMG-CoA 환원효소 억제제는 겐피로비르와 병용 시 근육병증/항문근공용 증진된 위험으로 인해, 겐피로비르와 이 약의 병용은 피해야 한다.
- 23) 기타 : 임상시험에서 아도르바타딘은 혈당강화제 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용되어 되었다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.
- 24) 다른 피브레이트계 약물 : 다른 피브레이트계 약물과 병용투여했을 때 근육병 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여 투여해야 한다.
- ## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 이 약의 임신 중 사용은 금기이다. 가임여성들은 적절한 피임방법을 강구하여야 한다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려진 후에만 임부의 여성에게 투여한다.
- 2) 이 약의 수유 중 사용은 금기이다. 이 약이 모유 중으로 분비되는데 대해서는 알려져 있지 않다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아도르바타딘을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 된다.
- ## 8. 소아에 대한 투여
- 1) 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성, 유효성은 연구되지 않았으며, 심혈관계 결과에 대한 장기적인 영향은 알려져 있지 않다.
- 2) 소아환자에 관한 약학적 자료는 없다.
- ## 9. 고령자에 대한 투여
- 65세 이상의 건강한 노인의 경우 아도르바타딘의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났다(Cmax 40% 증가, AUC 30% 증가). LDL-콜레스테롤을 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였다. 고령자는 신기능에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 한다.
- ## 10. 과량투여시의 조치
- 아도르바타딘 과량투용으로 적용할 수 있는 특별한 치료방법은 없다. 과량투여 시 환자는 반드시 증상으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 CK치를 모니터링하여야 한다. 광범위하게 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아도르바타딘의 혈소응을 유의하게 증가시키지 않는다.
- ## 11. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품용 원래 용기에 담아 보관하는 것은 의약품 용기에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.
- ## 12. 기타
- 1) 발암성, 변이성, 수태성 : 아도르바타딘은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC 수치 0~24를 기준으로 8~16배 고용량을 사용한 랫드 실험에서 발암성이 나타났다. Kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용량보다 250배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포선종, 암컷은 간세포암의 발생률이 증가하였다. 전신노출은 AUC0~24에 기준 6~11배 높았다. 이 계열의 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 랫드에서 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상최고관정용량의 12~125 배 반복투여에서 종양을 유발하였다. 4종의 시험관내 실험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대사활성의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았다. 아도르바타딘은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese hamster ovary를 이용한 HGPRT forward mutation assay에서 음성이었다. 아도르바타딘은 시험관내 Chinese hamster 폐세포실험에서 염색체 이상을 유익적으로 증가시키지 않았고, 생체내 마우스 실험에서 음성이었다. 아도르바타딘을 최고 175mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫드 혹은 최고 225mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫드에서 수태성 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량(kg mg으로 환산한 인체사용 최고관정용량의 100~140배 용량)이었다. 수컷 랫드에 대한 생식독성실험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여 시 정자 감소, 정자운동감 감소 및 정자이상성이 증가되었다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 아도르바타딘을 2년간 개에 투여 시 정자 혹은 정액 파라미터, 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었다.
- 2) 중추신경계 독성 : 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체최대투여용량의 약 30배에 해당되는 용량을 투여한 개에서 용량 의존적으로 시간경변성망막출혈 성역의 광변형성)을 유발한다.
- (1) 120mg/kg(인체최대투여용량의 약 16배)로 3개월 간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 시간경 변형성이 관찰되었다.
- (2) 2년간 시험의 수컷 개(2마리: 10mg/kg/day, 120mg/kg/day)에서 단회 강직성경련이 관찰되었다.
- (3) 중추신경계 혈관손상(혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백질 침윤)이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서 관찰되었다.
- 저장방법 : 기밀용기, 실온보관 (1~30°C)
- 사용기간 : 제조일로부터 36개월
- 포장단위 : 자사포장단위
- 제조판매자 : (주)테라젠이텍스 (경기도 안산시 단원구 산단로68번길 58 (초지동))



- ※ 의약품은 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하시고, 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- ※ 본 의약품은 우수약품 제조관리기준(GMP) 적격업체에서 제조하여 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.
- ※ 구입시 사용기한 또는 유효기간이 경과되었거나 변질·변태·오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원회소(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품 판매업자를 통해 교환 받을 수 있습니다.
- ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 온라인의약품사전(<http://drug.mfds.go.kr>)의 의약품 정보를 참조하십시오.
- ※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국약물안전정보센터(의약품 유사사례보고에 알려주시기 바랍니다).
- ※ 이 첨부문서의 개정일 이후 변경된 내용은 023463-7111이나 www.tetapharm.com에서 확인할 수 있습니다.