

다비아토정 10밀리그램, 20밀리그램 (아도르바스타틴칼슘수화물)

【원료약품의 분량】 이약 1정 중 다비아토정10밀리그램(아도르바스타틴칼슘수화물)	
아도르바스타틴칼슘수화물(USP)	10.85 mg (아도르바스타틴으로서 10 mg)
유당수화물소, 우유)	

다비아토정20밀리그램(아도르바스타틴칼슘수화물)	
아도르바스타틴칼슘수화물(USP)	21.70 mg (아도르바스타틴으로서 20 mg)
유당수화물소, 우유)	

【성상】
화색의 원형 필름코팅정입니다.

【효능·효과】

1. 다음의 심장혈관 질환에 대한 위험성 감소

- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증가는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 초기 관상동맥 심장 질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관다성종 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증가는 없으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소(망막병증, 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 증가가 있는 성인 환자의
(1) 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관다성종에 대한 위험성 감소
(4) 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
(5) 협심증에 대한 위험성 감소

2. 고지혈증

- 완발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가축형 및 비가축형) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-49 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
- 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상비타피로포르테인혈증(Fredrickson Type III)
- 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
- 동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제에, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우
- 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는 이형집합 가축형 고콜레스테롤혈증을 가진 10~17세의 소아환자 (여성의 경우 초경 이후의 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-49 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, 초기 심장혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장질환 질환의 위험이자기 있는 경우

【용법·용량】

아도르바스타틴을 투여한 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투여할 수 있습니다.

1. 고지혈증

권장 초기 용량은 1일 1회 아도르바스타틴으로서 10 mg/나. 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg(45 % 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있습니다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여한다.

이 약의 초효용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량강화 후, 2 ~ 4주만에 지질수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.
치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것으로, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장합니다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 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.

2. 이형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10 ~ 17세)

권장 초효용량은 1일 1회 10 mg/이며, 권장 최대용량은 1일 20 mg입니다(소아 환자군에서 이 약 20mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없습니다.). 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 적절히 증감합니다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 합니다.

○ **신장에 환자：**

신장질환은 아도르바스타틴의 혈장농도를 저하하고에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없습니다.

○ **고령자：**

70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 이러한 크레이니카키에(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진전되거나 의심되는 경우 아도르바스타틴 치료를 중단해야 합니다. 또한 급성 및 심하게 여겨지는 근육병 증 또는 횡문근융해에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 종종 급성전염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내배, 전해질 장애 및 제어되지 않는 간질)를 갖는 환자는 아도르바스타틴 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 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 근질환 환자
- 입부 또는 입안하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 10세 미만의 소아
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.(유당유무 제재에 한함)

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자("이상반응" 항 참조)
- 다음과 같은 횡문근융해에 대한 소인이 있는 환자에 투여를 시작하기 전에 CK 수준을 측정하여 신중히 투여해야 합니다.
(1) 장기 손상 또는 신장에 병력이 있는 환자
(2) 간상식기능저하증 환자
- 유전성 근육이성의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
- 스타틴계열이나 피브레이트(fibrate)계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
- 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
- 70세를 초과하는 고령자로 횡문근융해의 소인이 있는 환자

4. 이상반응

- 아도르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋습니다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었습니다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였습니다. 아도르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자가 약 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명이 총임상 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아도르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였습니다.
- 임상시험 및 사후후 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, 근대감, 기증통증, 말초부종, 피로, 발열
(2) 간염：자주 코인두염
(3) 대장계：자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
(4) 소화기계：자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 헛장염
(5) 호흡기계：자주 인두 - 후두 통증, 코피
(6) 정신계：때때로 불면증, 악몽
(7) 신경계：자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
(8) 근골격계 및 결합조직：자주 근육통, 관절통, 사지통, 근 - 골격계 통증, 근육경련, 관절종창, 동통증, 때때로 목통증, 근육피로, 팔목에 의한 합병증, 드물게 근육병증, 근육염, 횡문근융해-염색체성 고파성 근육병증
(9) 혈액 및 림프계：드물게 혈소판감소증
(10) 면역력：자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
(11) 간：담도계：때때로 간염, 드물게 담낭장폐, 매우 드물게 간부전
(12) 눈：때때로 시야혼탁, 드물게 시력장애
(13) 귀：때때로 이명, 매우 드물게 청력상실
(14) 피부 및 피하조직：때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관부종, 드물게 혈관신경성 부종, 다형성홍반을 포함한 물집형피부, 피부부종(만성후천성노스틴보스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(에리절증후군)
- 생식기계：매우 드물게 여성형 유방
- 감사：자주 간기능 검사이상, 혈청 CK 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
- 간：담도계：때때로 간염, 드물게 담낭장폐, 매우 드물게 간부전
- 눈：때때로 시야혼탁, 드물게 시력장애
- 귀：때때로 이명, 매우 드물게 청력상실
- 피부 및 피하조직：때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관부종, 드물게 혈관신경성 부종, 다형성홍반을 포함한 물집형피부, 피부부종(만성후천성노스틴보스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(에리절증후군)

- 생식기계：매우 드물게 여성형 유방
- 감사：자주 간기능 검사이상, 혈청 CK 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
- 아도르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아도르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.
(1) 정신계：악몽
(2) 눈：시야 혼란
(3) 자：이명
(4) 소화기계：구토, 복부 이상, 간염, 헛장염, 담낭돌출, 담낭울체성염, 간기능 검사치상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입안건조, 작적출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 당낭종, 구순염, 위 - 십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이금주증(배설 뒤 남은 통증)
(5) 호흡기계：기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
(6) 신경계：감각이상(지각이상), 말초신경병증, 한기증, 광민감반응, 졸음, 긴장증, 비정상골, 성감골, 감정불안증, 운동장애(조음, 시정, 언어장애, 과운동증, 우울증, 긴장완화)
(7) 근골격계 및 결합조직：근육경련, 근육피로, 근염, 근간질염, 관절염, 점액낭염, 건열악성, 근육력증, 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, 아가뇨, 부고환염, 유방선유양, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 비만율, 신장염, 요실금, 요로결, 비정상 배뇨, 비정상 사지, 자궁출혈, 척추골
(10) 대사 및 영양장애：저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
(11) 전신이상성 및 투여부위 이상：관대감, 맥관신경성 증상, 흥통, 협심증, 안면부종, 열, 경증감각, 전신부종
(12) 특수감각：악시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안축혈, 청각상실, 뇌내강, 척추각, 미각상실, 미각도약
(13) 혈액 및 림프계：혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
(14) 내분비계：테스토스테론 저하, 안드로스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
(15) 신장：칼륨결핍, BUN상승
(16) 기타：뇌경색, 심계항진, 빈맥
(17) 검사：소변 중 백혈구 양성
- 소아환자(10세 ~ 17세)(아도르바스타틴정제 10, 20 mg에 해당)
이형집합 가축형 고지혈증을 가진 10 ~ 17세 소아환자료를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였습니다. 약물과의 인과관계와 상관없이 양쪽 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었습니다.
(1) 혈청 CK 수치(정상범위의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생했던 비하여 아도르바스타틴은 2.5 % 발생하였습니다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아도르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서만 나타났습니다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 사지통 등을 보였습니다.
(2) 국내에서 사후후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과는 다음과 같습니다.
(1) 알파1유당성조효소：11,535명을 대상으로 실시한 사후후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78 % (205례/11,535례)로 보고되었습니다. 이중 사후전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중상지혈혈증 7례, 안면홍조 4례, 비탄핵색소증가, 고요산혈증이 각각 2례, 치은비후 1례가 보고되었습니다.
(2) 장기사용성적조사：12주 이상 이 약을 복용한 2,625례를 대상으로 실시한 사후후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 % (97례/2,625례)로 보고되었습니다. 이중 사후전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 체중증, 비탄핵색소증가가 각각 1례씩 보고되었습니다.

- 일반 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응들이 보고된 바 있습니다.
(1) 정신신경적：수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
(2) 호흡기계：특히 장기간 투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
(3) 비뇨생식기계：성적 기능이상
(4) 내분비계：당뇨병：빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다릅니다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMJ)30kg/m2, 중상지방지수 상승, 고혈압)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 사후 후 인지장애가 드물게 보고되었습니다. (예, 기억력감퇴, 긴장증, 기억상실증, 기억력, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었습니다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고, 일부 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증강지수)은 편차가 있습니다.
(6) 국내 지방별 유해사례 보고자료(1969~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물들에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났습니다. 다만, 이로서 꼭 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.
(1) 간염：이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에 알려야합니다.
(2) 호흡기계：이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 합니다.
(3) 간질성 폐질환：일반 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적이지 않은 악취비, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 합니다.
(4) 근육병증/횡문근융해：미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해에 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었습니다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해 발현의 위험인자일 수 있습니다. 이런 환자들은 골격근 효소에 대한 일반적인 모니터링이 도움이 될 수 있습니다.

5. 일반적 주의

- 성별：여성의 경우 아도르바스타틴의 농도는(Cmax는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차이가 있습니다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었습니다.
- 신부전：신장질환은 아도르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤을 저하하고에 영향을 미치지 않지만, 일부 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증강지수)은 편차가 있습니다.
- 간부전：아도르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 한자하계(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였습니다.
(1) 성별：이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에 알려야합니다.
(2) 호흡기계：이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 합니다.
(3) 간질성 폐질환：일반 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적이지 않은 악취비, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 합니다.
(4) 근육병증/횡문근융해：미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해에 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었습니다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해 발현의 위험인자일 수 있습니다. 이런 환자들은 골격근 효소에 대한 일반적인 모니터링이 도움이 될 수 있습니다.

다른 스타틴과 마찬가지로 아도르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화로 정의되는 근육병증이 나타날 수 있습니다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제에, 클라트리모아신, 이트라코나졸 및 HIV프로테아제 억제제와 같은 특정한 약물과 아도르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/횡문근융해의 위험을 증가시킵니다. 스타틴 사용과 관련된 자각된 근육병증인 면역매개성과사성근육병증이 드물게 보고되었습니다. 면역매개성과사성 근육병증은 근육근 약화 및 혈청 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속됩니다. 또한 근육강성에서 유익한 감염을 동반하지 않는 과사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선됩니다. 근육통, 확산, 긴장성, 근육약화 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 합니다. 특히 무거력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 긴장성, 근육약화 이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 합니다. 이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피르난산 유도체, 에리트로미신, 클라트리모아신, 테트라사이클, 보세프라비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사쿠나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티프라나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스파티나비르, 포스포네비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아즐게 항진균제와 병용투여 시 증가됩니다. 피브릭산유도체, 혹은 지질변화용량의 니코틴산과 아도르바스타틴의 병용투여를 고려하는 외에는 치료상의 유의성이 위험성을 상충하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 긴장성 또는 근육약화특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 하며 아도르바스타틴의 저용량의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 합니다. 아도르바스타틴과 퓨스드스겐구조체는 병용투여하지 않습니다. 주기적인 CK치 측정치 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없습니다.

횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의를 요구됩니다.

- 간기능 이상：다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있습니다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 증가(정상상한치ULN의 3배 이상 증가가 2번이상 나타남)가 아도르바스타틴 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 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 합니다. 사후후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전이 드물게 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 종종 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단합니다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 합니다.

아도르바스타틴은 알코올남용재과(복용량) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 합니다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미노제치의 상승이 지속되는 환자는 아도르바스타틴을 투여하지 않습니다.

- 내분비 기능：이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 당 레벨의 증가가 보고되었습니다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈관위험의 감소의 유의성이 고혈당의 위험성을 상회합니다.

- 출혈성 뇌졸중：관상동맥 심혈관의 병력은 얼마나 최근6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아도르바스타틴 80 mg을 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험(후 분석(post – hoc analysis)로서, 위약군과 비교하여 아도르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 없다는 보고이 나타났습니다. (아도르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여집니다(아도르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 아도르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심혈관의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 크게 나타났습니다.
- CK치 측정：CK는 격심한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안됩니다. CK치가지기처에서 신장치 상한치인 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정해야 합니다.

- 이 약 치료 중 흔하며 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 입통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의에게 알리도록 해야 합니다. 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타나면 경우 CK 레벨을 측정해야 합니다. 이 레벨이 한자하 상한치 경위정상상한치(ULN의 5 배 초과) 치료는 중단되어야 합니다. 근육경증이나 증이고 매일 불면한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 합니다. 증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 일반적인 모니터링을 하면서 이 약의 재투여는 다른 대체 스타틴 도입을 고려하여야 합니다.

이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 횡문근융해가 진전되거나 의심될 경우 중단해야합니다.

- 피부부종(만성후천성노스틴보스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(에리절증후군), 다형홍반： 피부부종(만성후천성노스틴보스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(에리절증후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단합니다.

- 당뇨병：항후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증상을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과와는 이러한 위험성상승 상하비로 스타틴 투여 중단은 사유가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMJ)30kg/m2, 중상지방지수 상승, 고혈압)들은 진로치지에 따라 임상적 및 실험실 수치 모니터링을 실시해야 합니다.

6. 상호작용

- 강력한 CYP3A4 억제제：이 약은 CYP3A4에 의하여 대사됩니다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아도르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다. 상호작용 범위와 효과의 강도는 CYP3A4에 변동성 효과에 의존한다.
(1) 에리트로미신, 클라트리모아신：간격성의 경우 아도르바스타틴과 CYP3A4 억제제에 알려진 에리트로미아신(1일 4회 500 mg) 또는 클라트리모아신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아도르바스타틴 혈장농도가 증가하였습니다. 그러므로 클라트리모아신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.
- 프로테아제 억제제와의 병용：아도르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간염C 프로테아제 억제제 델라프라비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 한자하계 증가되었습니다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티프라나비르와 리토나비르 병용요법 또는 간염C 프로테아제 억제제 델라프라비르를 투여하는 환자에게 이 약의 병용 은 파해야 합니다.

- HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제사쿠나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스포티나비르, 또는 포스포네비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자에는, 이 약 용량이 20 mg을 넘어서는 안되며 주의하여야 사용해야 합니다. 델라프라비르를 투여받는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한하고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 권장된 임상평가기 권장됩니다.

보내스테롤은 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여 시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.30배, 2.66배 증가하였습니다. 보세프라비르를 투여하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안됩니다.

- 이트라코나졸：아도르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mgq 이 약 40 mg 병용 투여로 한자하계 증가되었습니다. 그러므로 이트라코나졸을 투여받는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.
- 이 약은 P-글로코프루테딘의 가질이며 P-글로코프루테딘의 저해제에, 시클로스포린과 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근원화과 같은 이상반응들의 위험성을 증가시킵니다.
- 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로리드)와 함께 또는 이들과 항진균제와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 합니다.
- 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제：이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시에, 에파비렌트, 리팜피신) 아도르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리팜피신의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B 억제), 아도르바스타틴과 리팜피신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리팜피신 투여 후 아도르바스타틴을 늦게 투여하면 아도르바스타틴의 혈장 농도가 유의하게 감소합니다.
- 이 약과 혈압강화제 또는 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 아직 모든 특이한 제제의 상호작용에 대해 연구된 것은 아닙니다.
- 약물수송체 저해제：아도르바스타틴과 그 대체는 OATP1B수송체기 기질입니다. OATP1B1 저해제에, 시클로스포린는 아도르바스타틴의 생체이용률을 증가 시킬 수 있습니다. 아도르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 52 mg/kg/day와의 병용투여는 아도르바스타틴의 AUC를 8.배 증가시켰습니다. 아도르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아도르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안됩니다.
- 디곡신：아도르바스타틴 10 mg과 디곡신을 수회용량 병용시 항정상태의 혈장 디곡신의 농도는 영향을 받지 않습니다. 그러나 80 mg 아도르바스타틴을 디곡신과 수회용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 디곡신 농도는 약 20 %정도 증가되었습니다. 디곡신 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하여야 합니다.
- 경구피임제：노르에티스테론 및 에티나메스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에티스테론 및 에티나메스트라디올의 AUC가 약 30 %, 20 %씩 각각 증가하였습니다. 따라서, 아도르바스타틴을 병용하는 여성이 경구피임제 선택시 이 사항을 고려하여야 합니다.
- 콜레스테롤：콜레스테롤과 병용투여시 아도르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌습니다. 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우보다 아도르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하효과는 증가하였습니다.
- 제산제：이 약과 수산화마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경구용 제산제(antacid) 헥사케와 병용투여시 아도르바스타틴 혈장농도가 약 35 %정도 감소하였습니다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었습니다.
- 와르파린：아도르바스타틴과 와르파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었습니다.
- 탄티피린：이 약과 탄티피린의 수회 용량 병용투여는 탄티피린의 청소율에 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기대되지 않습니다.
- 시메티딘：시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았습다.
- 아지트로마이신：아도르바스타틴(1일 1회 10 mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500 mg)의 병용투여는 아도르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았습니다.
- 임로디네：건강한 지원자에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아도르바스타틴 80 mg과 임로디핀 10 mg 병용투여시

- 아도르바스타틴의 노출이 18 % 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었습니다.
- 테르페네：이 아도르바스타틴과 테르페네의 병용투여시 테르페네의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었습니다.
- 델타아제：아도르바스타틴(40 mg)과 델타아제(240 mg)를 병용 투여시 아도르바스타틴 의 혈장 농도가 더 높게 나타났습니다.
- 자몽주스：자몽주스는 하-이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽주스 섭취량이 지나질 경우(하루 1.2 L)이상 아도르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다.
- 퓨스드스겐(경구제)：비록 아도르바스타틴과 퓨스드스과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경합에서 횡문근융해와 같은 중증의 근육이상이 보고되었습니다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아도르바스타틴 투여를 일시적으로 중단합니다.
- 니코틴산：니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 감열을 고려해야 합니다.
- 콜키신：비록 아도르바스타틴과 콜키신의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.
- 제피브로질：HMG-CoA 환원효소 억제제는 제피브로질과 병용 시 증가된 근육병증/횡문근융해 위험으로 인해, 제피브로질과 이 약의 병용은 파해야 합니다.
- 기타：임상시험에서 아도르바스타틴은 혈압강화제 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용되어 되었습니다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았습니다.
- 다른 피브레이트계 약물：다른 피브레이트계 약물과 병용투여했을 때 근병증 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여 투여해야 합니다.

7. 일반 및 수유부에 대한 투여

- 이 약의 임신 중 사용은 금기입니다. 가임여성은 적절한 피임방법을 강구하여야 합니다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 일려중 후배한 가임 연령의 여성에게 투여합니다.
- 이 약의 수유 중 사용은 금기입니다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 수유중인 유아에 이 약이전유이 나타날 수 있으므로, 아도르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 됩니다.

8. 소아에 대한 투여

- 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성-유효성은 연구되지 않았으며, 실험결과 결과에 대한 장기적인 영향은 알려지지 않았습다.
- 소아환자에 관한 악독화 자료는 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 건강한 노인의 경우 아도르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나(Cmax 40 %증가, AUC 3