

분류번호 : 고지혈증 치료제(218)

Ver.00

아드윈정 18mg (아토르바스타틴칼슘삼수화물)

※ 의약품 사용법이나 전에 첨부물, 복용상의 주의, 경고 읽고, 의약품과 함께 보관하십시오.

- 【용량·용법 및 부작용】1정 중**

■ **유형분류**

- 아드윈정 10밀리그램:아토르바스타틴칼슘삼수화물(JP)…………… 10.85mg (아토르바스타틴으로서 10mg)
 - 아드윈정20밀리그램:아토르바스타틴칼슘삼수화물(JP)…………… 21.70mg (아토르바스타틴으로서 20mg)

■ **경기치**(동물용보조제) : 유양수화물(소,우유)

■ **기타경기치** : 미결정성글루코스, 스테아르산나트륨, 이산화규소, 오파드라이트℥(0382796), 침강탄산칼슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로스
- 【성상】**

흰색의 원형 필름코팅정

【상·하】

1. 다음의 성상결과 질환에 대한 위험성감소
 - 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 있으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 심장 질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의 (1)심근경색증에 대한 위험성 감소
 - (2)뇌졸중에 대한 위험성 감소- 혈관질환을 가진 만성 질환 환자들에게 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 있으나, 관상동맥 심질환의 다중위험요소(당뇨병성, 알부민 1g, 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)비지מצ적 심근경색증에 대한 위험성 감소
- (2)지מצ적 및 비지מצ적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 혈관질환술에 대한 위험성 감소
- 동맥질환부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
- 합성증에 대한 위험성 감소

2. 고지혈증

1)원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이성지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승소 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-단백, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
- 식이요법만 적절히 반응을 보이지 않는 원발성 이성지방단포프로테인혈증(Fredrickson Type II)과 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type M)의 식이요법보조제
- 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저해제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질저해제의 치료가 불가능한 경우
- 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기전에 해당하는 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 10~17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후부터)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-단백 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제

가, LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL 이상 (>190mg/dL)이거나,
LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL 이상 (>160mg/dL)이고,
조기 심상질환 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심상질환 질환의 위험인자가 있는 경우

【용법·용량】

아토르바스타틴을 투여 전 투여 중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 어 떤 때나 음식물과 상관없이 임의약할 수 있다.

1. 지질혈증

관장 초하 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20mg 또는 40mg(4% 이상)의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한 함)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10~80mg의 용량범위에서 투여한다.
이 약의 초하용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하 며, 투여시작 및/또는 용량적정 후, 2~4주에나 지질수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한 다.
치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이으며, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레 스타롤치를 이용할 것임을 권장한다.
다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응 을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다.
동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 투여용량은 1일 1회 10~80mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL aphearsis)과 병행하거나, 이 러한 치료와도 조합할 비가능한 경우에 이 약을 투여한다.

2. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10~17세)

관장 초하용량은 이 약으로서 1일 10mg이나, 경장 최대용량은 1일 20mg이다(소아 환자군에서 이 약20 mg/day를 투여한 임상치료는 없다.). 투여용량은 개개의 환자에서 결정되는 치료목표에 따라 적 절히 조정한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다.

○ 신장에 환자:

신장기능이 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량 을 조절할 필요가 없다.

○ 고령자:

70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군에의 영향을 미치지 않으므로 용량 을 조절할 필요가 없다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

환자가 크레아티닌치(crea) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단받거나 의심되는 경우 아토르 바스타틴을 일시적으로 중단해야 한다. 또한 근육이 신장하게 여겨지는 근육병증 또는 혈문근병증에 이차적 으로부터 발견될 수 있는 위험요소(예, 중증 근육경직, 지혈할 주요 외과수술, 손상, 중독, 대사, 내 분비, 전해질 장애 및 제2형 당뇨병)을 앓는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(일반적 조제의 근육병증/혈문근공해 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 혈동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 근질환 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 10대 미만의 소아
- 글루카코르티코이드 및 피브린다나스비르를 투여 중인 환자

이 약은 유양을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성 환자(galactose intolerance), Lapp 유양분해효소 결핍 증(Lapp lactase deficiency) 또는 그와 유사-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose maldsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다.(유양분해 효소제에 관한)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 알코올 중독이 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’항 참조)
- 다음과 같은 혈문근공해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수준을 측정하 여 신중히 투여해야 한다.
 - 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
 - 간질환 또는 간질환 환자
 - 유전성 근육이성의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
 - 스타틴제일이나 피브레이트(fibrate)제일 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
 - 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
 - 70세를 초과하는 고령자 또는 혈문근공해의 소인이 있는 환자

4. 이상반응

1)아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관 된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2% 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바 스타틴에 대한 53주 치환 임상시험에서 16,069명의 환자가(이 약 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 중앙값 43주의 기간 동안 반응을 보았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
 - 임상시험 및 투약 자회사 기조에서 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다 음과 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 두각, 권태감, 기침증상, 말초부종, 피로, 발열
 - 2) 간경 : 자주 코담배증
 - 3) 대장기 : 자주 구갈증상, 때때로 지혈당증, 체중증가, 식욕부진
 - 4) 소화기 : 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 설장염

- 5) 호흡기 : 자주 인두 - 후두 통증, 코피
 - 6) 정신계 : 때때로 불안감, 두통
 - 7) 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각지각, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
 - 8) 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근 - 골격계 통증, 근육경련, 관절종창, 등통증, 때때로 근육통, 근육마로, 피로에 의한 현상증, 드물게 근육병증, 근육경, 혈문근공해, 혈중장애, 근육 피로, 매우 드물게 투약수상 증후군, 빈도발증-면역학적 과다성 근육병증

- 9) 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증
 - 10) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나발릭사이드
 - 11) 간 : 드물게 : 때때로 간염, 드물게 담낭증상, 매우 드물게 간부전
 - 12) 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
 - 13) 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청각상실
 - 14) 피부 및 피하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 발모, 혈관부종, 드물게 혈관신성 부종, 다 형홍반을 포함한 물집피부병, 피부부종(만종증(스타틴은-존스 증후군), 독성피피과사용해(지혈증 후근)

- 15) 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방
 - 16) 검사 : 자주 간지럼 검사이상, 혈중 CK 증가, 때때로 요중 백혈구 양성

3)아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상 반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
 - 1) 정신계 : 약동
 - 2) 눈 : 시야 흐림
 - 3) 귀 : 이명
 - 4) 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 위장염, 담낭돌출, 담낭돌출체형성, 간기능 검사지이상(혈청 ALT 수 치)의 상승, 구갈증, 장염, 입안건조, 작열감증, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 당낭증, 구순염, 위 - 십이지장염, 연하곤란, 흑색변, 지근출혈, 이금수증(배설 뒤 남는 통증)
 - 5) 호흡기계 : 기침지각, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
 - 6) 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 환각증, 경간감각성, 졸음, 긴장증, 비정상증, 성적감소, 강박질환증, 혼동증상조실, 사경, 만만마비, 과운동증, 우울증, 긴장장애
 - 7) 근골격계 및 결합조직 : 근경련증, 근파괴로, 근염, 근질환, 관절염, 경맥박성, 건열약력, 근육약력, 목 의 통증, 근육통, CK 상승, 혈중 아미로로닌증가
 - 8) 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 발모증, 접촉성피부병, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지 루, 피부계양
 - 9) 생식생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유양 성유양, 질출혈, 자궁비만, 유방비대, 자궁경부비만염, 신장염, 요실금, 요자루, 급박뇨, 비정상 사경, 지근출혈, 발부비만

- 10) 전신 및 영양장애 : 지혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
 - 11) 전신 이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 맥박신경성 부종, 홍통, 협심증, 인안부종, 열, 경부강직, 전신부 종, 지근출혈, 발부비만

- (1) 다스 및 영양장애 : 지혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
 - (2) 전신 이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 맥박신경성 부종, 홍통, 협심증, 인안부종, 열, 경부강직, 전신부 종, 지근출혈, 발부비만

- (3) 특수각각 : 역시, 이명, 안근건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착각각, 미각상실, 미각도착
 - (4) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구 감소기, 빈혈
 - (4) 내분비계 : 스테로이드에 대한 저해, 코르티코스테라이드 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저해, 여성 형용
 - (15) 신장 : 갈락토스증, BUN상승
 - (6) 기타 : 뇌기능, 심계항진, 빈맥
 - (7) 검사 : 소변 중 백혈구 양성

4)소아환자(10세~17세)(아토르바스타틴경장 10, 20 mg에 해당)

이형접합 가족형 고지혈증을 가진 10~17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타 난 이상반응은 프라피알은 일반적으로 위약군에나 나타난 것과 유사하였다. 개별용의 인과관계와 상관없이 이 약측 그룹 두부에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감감이었다.

5)혈장 CK 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생빈도 이하에 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였다. 정상치 상한범위의 10배 이상 의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴에 의한 현자 중 0.4%에서 나타났다. 이 현자 중 0.1 %는 근육통, 긴 감성(tenderness) 또는 근육경 등을 보였다.

6)근내에서 시한 후 6시간 동안 대한 사용성적 조사결과가 다음과 같다.
 - (1) 일반사용성적조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시한 후 조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 1.78 %/205mg(1,535명)으로 보고되었다. 이중 시한 전 임상시험에서 나타나지 않았던 반응은 이상반응으로 분류되었을 경우 7개, 빈번률증 4개, 빈번률증상 1개, 고신상증상 1개, 지근출혈 2개, 지근비후 1개가 보고되었다.
 - (2) 장기사용성적조사 : 12세 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시한 후 장기조사결과에 이상 반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 3.70 %/97세(2,625명)로 보고되었다. 이중 시한 전 임상시험에서 나타나지 않았던 반응은 이상반응으로 분류되었을 경우 7개, 빈번률증 4개, 빈번률증상 1개, 고신상증상 1개, 지근출혈 2개가 각각 1개씩 보고되었다.

7) 일부 부작용의 약물과도 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
 - (1) 전신신장계 : 수전장애(면역 및 약성 효과), 기억상실, 우울
 - (2) 호흡기계 : 특적 장기폐렴 및 각종 폐질환과 같은 예외적 사례
 - (3) 비노생식기계 : 성적 기능이상
 - (4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, BMI>30kg/m2, 중성지질수치 상승, 고혈압)
 - (5) 스타틴 사용과 관련하여 시한 후 인과관계의 증거를 보고하였다. (예, 기억력결핍, 긴장증, 기억상실 증, 기억력상, 혼란) 이러한 징후에는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 것들은 일반 적으로 심각하지 않고 약물 사용동안 후 7주까지되며, 증상발생 시(일-수-보) 및 증상개선(증강값이 35%)은 관찰되었다.
 - 8) 근내 지혈적 유해성에 보고자료(1990~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서, 발생 한 유해사례에 비해 해당제제로 되어 보고된 유해사례에 다음과 같이 나타났다. 다만, 다른 발생 전 해명성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - AST가증

5. 일반적경

1)성상 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도(Cmax는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차 이가 있다. 이러한 차이는 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이 없었다.

2)신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않 았다.

3)간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게 (Cmax) 약 16배, AUC)가 약 1배) 증가하였다.

4)간염 : 이 약의 투여 후 전격적 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발 생하는 경우에는 투여를 중단하고 의사에게 알려야한다.

5)가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성에서 이 약물을 투여하는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.

6)신장기능 폐쇄성 : 일부 스타틴제일 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐쇄성질환에 이례적인 사 례가 보고된 바 있다. 발현되는 임상소견은 호흡곤란, 비정상적 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체 중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐쇄성질환으로 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치 료를 중단하여야 한다.

7)근육병증/혈문근공해 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 또는 산발적 증상을 동반하는 혈문근공해에서 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병행한 혈문근공해 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들을 골격근공해에 대한 적절한 모니터링의 도움이 될 수 있다.

8)다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK 수치 상승상한치의 (4배 이상 증가)와 결함된 근육 통증 또는 근육약화로 나타나는 근육병증에 이차적으로, 시들로소피 및 강력한 CYP3A4 저해제 (예, 클레라트리올리신, 이트라코나졸 및 HIV로인자제 억제제)와 같은 특정한 약물과 아토르바스타틴 의 고용량 병용은 근육병증/혈문근공해의 위험을 증가시킨다.

스타틴 사용량과 관련된 장기적인 근육병증의 연역예제결과사상근육병증으로 드물게 보고되었다. 연역예제 결과사상근육병증은 근육근 약화 및 혈중 CK의 증가가 나타나서 스타틴 투여 중단 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육경증에서 유의한 경증을 동반하지 않는 과다성 근육병증들 보이며 연역예제결 투여 시 증상이 개선된다.

9)근육학 특성, 근간장, 근육약화 그리고또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 한다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근간장, 근육약화 또는 현저한 CK 상승이 있는 환자 는 즉시 보고하 도록 환자에게 교육하여야 한다.

10)이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 아토르바스타틴, 피브레이트 유도체, 에리트로시린, 클레라 트로미아신, 펠라비르, 그리고조페비르, 펠라프렐리, 보르소레비르, 1-HV 프로타이제 억제제 병용요 법 (사쿠비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 토르타나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르), 포스포크레비르, 포스포크레비르와 리토나비르 및 리토나비르, 아미데 황진균제와 병용투 여 시 증가된다. 피브라티나유제, 근육 지혈반응용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려 해서는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊고 고려하여야 하고, 근육통, 근간장 또는 근육약력(약력, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련된 증상

이들 증후를 주의깊게 모니터링해야 하며 아토르바스타틴의 작용량 및 유지용량의 감소가 고 려되어야 한다. 아토르바스타틴과 류티드산(경구제)은 병용투여하지 않는다. 주기적인 CK치 측정이 고 려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다.

혈문근공해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 클라시나의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 클라시 나 같이 처방 시 주의가 요구된다.

8)간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 증가상승상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 연이상이 나 타다가 아토르바스타틴 투여 한자의 0.7 %에서 나타났다(10 mg투여군 0.2 %, 20 mg투여군 0.2 %, 40 mg투여군 0.6 %, 80 mg투여군 2.3 %).

이 약 투여 후 간기능 이상, 혈갈, 전격성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검 사를 실시하여 모든 증후를 관찰하여 이상이 관찰되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

지료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 시한 후 조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 지מצ적 그리고 비-지מצ적 간변환이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간변조가 보고되 고는 고혈지환증의 위험을 높일 수 있다.

이 약을 CMT 투여하지 않아야 한다.

아토르바스타틴은 알코올농양증(과다복용) 또는 간질환의 병력이 있는 사장의 경우 신중하게 투여하 여야 한다. 혈동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에게 는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

9)내분비계 : 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 등 제형의 증가가 보 이고있다. 그러나, 스타틴제일의 투여로 인한 혈당변화를 연구한 임상시험을 시행한다.

10)혈혈성 뇌졸중 : 관상동맥 심질환의 병력이 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했 던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 사용하였으므로 투여한 임상시험에 대한 의학적 임상시험 후 분석(post-hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출 혈성 뇌졸중의 발현 빈도는 보고되었다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상 시험 시작 1년 이후에 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여지나 아토르바 스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265 명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심질환의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.

11)CK-MV 측정 : CK는 격한 운동 후 또는 CK-MV 검사시기는 다른 요인이 존재하는 경우 측정하는데 안 된다. CK-MV가 가지치에서 현저하게 상승한 경우, 이 레벨은 5~7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정하 야 한다.

12)이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 입몸 또는 근육약화과 생기면 즉시 의사에게 알려주어야 한다.

이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우(정 상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 한다.

근육중상이 중증이고 매일 불편한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한 다.

증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다 른 대체 스타틴 도입을 고려하여야 한다.

이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 혈문근공해가 진단되거나 의실할 경우 중단하여야한다.

13)피부부종(만종증(스타틴은-존스 증후군), 독성피피과사용해(지혈증후군), 다형홍반 : 피부부종(만종 증후군(스타틴은-존스 증후군), 독성피피과사용해(지혈증후군), 다형홍반 등의 이상반응이 나타났 다는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.

14)당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당 증을 유발할 수 있다는 사실 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당성 위험성 감소효과에 이 러한 위험성을 상회하므로 더 나은 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9 mmol/L, BMI>30kg/m2, 중성지질수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

6. 상호작용

1)강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사된다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 상호작용 범위와 효과의 중량은 CYP3A4에 변동성 효 과에 의존한다.

(1) 에리트로미아신, 클레라트로미아신 : 긴장감의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에 리트로미아신(1일 4세 500 mg) 또는 클레라트로미아신(1일 2회, 1일 500mg)과 병용시 아토르바스타 틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레라트로미아신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투 여하는 경우 주의하여야 한다.

2)프로타이제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간염C 프로타이제 억제제와 펠라프렐리와의 미약한 증가 및 1-HV 프로타이제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증 가하였다. 그러므로 1-HV 프로타이제 억제제와 펠라프렐리나 리토나비르 병용요법 도입은 간염C 프로타 이제 억제제와 펠라프렐리를 투여하는 환자에서 이 약의 용량을 피해야 한다.

3)HIV 프로타이제 억제제와 리토나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에서 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 높은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로타이제 억제제와 사쿠나비르와 리토나비 르 병용 요법, 또는 두부나비르와 리토나비르 병용요법, 포스포크레비르, 또는 포스포크레비르와 리토나비 르 병용요법으로 투여하는 환자에서는, 이 약 용량은 10 mg으로 낮아서는 안되며 주의하여야 함을 주의하 야 한다.

4)비밀리비르를 투여하면 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적절할 수 있게 될것임이 임상연구가 진행된다.

보르소레비르 800mg, 1일 1회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각 각 2배정도, 2.6배로 증가하였다. 보르소레비르를 투여하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서 는 안된다.

5)이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트라코나졸 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의하 여야 한다.

6)이 약은 P- 글리코프루테인의 기질이므로 P-글리코프루테인의 저해제(예, 시클로스포린)와 병용투여 시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근질환과 같은 이상반응의 위험성증 증가시킨다.

7)이 약을 CYP3A4 억제제(클레라트로미아, 마크로리드)와 병용할 때 아미데 황진균제와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.

8)리암피신 또는 다른 CYP3A4 유제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에페비르, 리람피신)은 클레라트로미아를 혈중 농도를 감소시킬 수 있다. 리암피신의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유 도제 hepatocyte uptake transporter OATP1B 억제), 아토르바스타틴과 리암피신의 병용 투여하는 경우 동시에 투여하면 약이 관류되며, 리암피신 투여 시 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유하게 감소한다.

9)이 약과 혈당 조절제 또는 혈당강화제 또는 메스드로인 대체요법을 병행한 임상연구에서 임상적으로 유 의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 저해제와 상호작용에 대해 연구된 것은 아니 다.

10)약물수송체 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대사생성물 OATP1B 수송체의 기질이다. OATP1B 저해제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가 시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로 스포린 52 mg/kg/day의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다.

7)유양알 배합산염(BOPR) 억제제 : BOPR 억제제와, 그라조페비르와 병용 투여 시 아 토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. 아토르바스타틴을 관상동맥질환 및 그라조페비르와 병용 투여하는 경우 아토르 바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가한다. 따라서 펠라비르 또는 그라조페비르와 병용제제를 이 약 과 함께 투여하는 환자 의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안된다(‘일반적 경 우의 항상’ 참조).

8)스타틴 : 아토르바스타틴 10 mg과 디ாக신을 수회용량씩 병용상태의 혈장 디ாக신의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나 80 mg의 아토르바스타틴을 디ாக신과 수회용량 병용 투여 후 혈장상태의 혈장 디ாக신 농도는 약 20 %정도 증가되었다. 디ாக신 투여 한자의 경우 혈장치 모니터링을 실시한다.

9)경구제인제 : 노르티리다스테 및 에티베나스테디올을 병용하는 경구제인제와 이 약의 병용투여시 노 르티리다스테 및 에티베나스테디올의 AUC가 약 30, 20, 20 %씩 각각 증가하였다. 따라서, 아토르바 스타틴을 투여받는 여성이 경구제인제 선택 이 사항을 고려하여야 한다.

10)콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도는 약 25 %정도 높아졌다. 그러나 이 약물을 병용 투여함으로써 투여하는 경우라도 아토르바스타틴과 콜레스테롤 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 감소시키는 증거가 없다.

11)제산제