

뉴피토정

(아토르바스타틴칼슘수화물)

뉴피토정20밀리그램

뉴피토정 및 **그 분량**
① 약 1정(103.5mg) 중
*유효성분 : 아토르바스타틴칼슘수화물(P).....10.85mg (아토르바스타틴)으로서 10밀리그램)
*첨가제(등용량제): 유당수화물(S,우유)
*기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이트H(03228786, 이산화규소, 침강탄산칼슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리크사메이트H90, 하이드록시프로필셀룰로오스

뉴피토정20밀리그램

뉴피토정 및 **그 분량**
① 약 2정(207mg) 중
*유효성분 : 아토르바스타틴칼슘수화물(P).....21.7mg (아토르바스타틴)으로서 20밀리그램)
*첨가제(등용량제): 유당수화물(S,우유)
*기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이트H(03228786, 이산화규소, 침강탄산칼슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 폴리크사메이트H90, 하이드록시프로필셀룰로오스

【상사】 환자의 위험 정도고정형
【효능·효과】

- 다음의 상황들과 질환에 대한 위험성감소
1)관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 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) 혈관재색종에 대한 위험성 감소
(4) 혈관질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소당량변종, 일부인노, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제 2형 당뇨병 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
(1) 비지장적 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 지장적 및 비지장적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재색종에 대한 위험성 감소
(4) 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
(5) 혈관질환에 대한 위험성 감소
- 고지혈증
(1) 발발성 고콜레스테롤혈증(이형혈장 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apo-B 단백, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고, HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 약(요법의 보조제
2) 아포B에 의해 조절되는 비정상적인 지질(apolipoprotein B)의 상승된 환자(Fredrickson Type M)의 식이요법보조제
(4) 동맥경화 기저형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하여나, 다른 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우
3) 식이요법에도 불구하고 여전히 아파의 기증에 해당하는 이형혈장 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 10~17세의 소아환자(여성의 경우 조정 약량의 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apo-B 단백 수치와 같은 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다.
4) LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL 이상(≥ 190 mg/dL) 이거나,
나, LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL 이상(≥ 160 mg/dL) 이고, 초기 심장질환 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장질환 질환의 위험인자가 있는 경우

용법·용량

- 아토르바스타틴을 투여한 뒤 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하율을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식을 상관없이 투약할 수 있다.
1. 고지혈증
전경 조형 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg(45 세 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10~60 mg의 용량범위에서 투여한다.
이 약의 최소 유효 및 유지용량은 치료효과 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여처치 및/혹은 용량정정 후, 2 ~4주마다 지질수치를 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.
치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것으로, 환자의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다.
나, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 있는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다.
동등혈장 가족형 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 유지용량은 1일 1회 10~60 mg으로, 다른 지질저하 치료제(예, LDL-apheresis)와 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 약을 투여한다.
2. 이형혈장 가족형 고콜레스테롤혈증
소아환자(10~17세)
전경 조형용량은 이 약으로서 1일 10 mg이며, 전경 치료용량은 1일 20 mg이다(소아 환자군에서 이 약 20 mg/day의 고용량을 투여한 임상자료는 없다). 투여용량은 개개의 환자에겐 권장되는 치료효과에 따라 적절히 조정한다. 용량은 주 또는 2주 이상의 간격을 두고 조정하여야 한다.
o 신장애 환자: 신장질환에 아토르바스타틴의 혈장농도가 LDL-콜레스테롤 저하율에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.
o 고령자: 70세 이상의 고령 환자에게 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군과의 경우와 유사하다.
【사용상의 주의사항】

- 경고**
발현한 크레아틴인(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 근육경증 또는 혈문공증에서 이차적으로 심부전으로 발전할 수 있는 위험요소에, 종종 급성상염, 저혈압, 주요 의과수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전해설 장애 및 제2차적인 요인 모두가 있는 환자에서 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(일부 환자의 경우 근육병증/혈문공증에 전조).
2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
1) 약 및 약 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
3) 간질환 환자
4) 일부 또는 암과도 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
5) 10세 미만의 소아
6) 클레아티닌 클리어런스(creatinine clearance)를 투여 중인 환자
7) 이 약은 용량을 함유하고 있으며, 갈락토제 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(app lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당함유 제제에 한함)
3. 다음 환자에게는 신중해 투여할 것
1) 말초혈 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(이상반응항 참조)
2) 다음과 같은 혈문공증에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.
(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
(2) 간장애가능자허중 환자
(3) 유전성 근육이성의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
(4) 스타틴계열이나 피브레이트(fibrate)계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
6) 70세를 초과하는 고령자또는 혈문공증의 소인이 있는 환자
4. 이상반응
1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에게 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,008명의 환자가 이 약 두군

- 8,755명 대 위약 투여군 7,311명이 중합된 53주간의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
2) 이상사상 및 사후학 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)
(1) 전신 : 때때로 두통, 전두강, 감기증상, 말초부종, 피로, 발열
(2) 감각 : 자주 코인두증
(3) 대장계 : 자주 고혈압증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
(4) 소화기계 : 자주 빈혈, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 복경증
(5) 호흡기계 : 자주 인두·후두 통증, 코피
(6) 정신계 : 때때로 불안증, 우울
(7) 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각이상, 마비이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
(8) 근육계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절염, 사마름, 근·골격계 통증, 근육경련, 관절염증, 등통증, 때때로 목통증, 근육파괴, 마열에 의한 합병증, 드물게 근육경증, 근육염, 혈문공증에, 혈중염색, 근육파괴, 매우 드물게 루푸스 증후군, 빈도분류-면역매개성 과민성 근육병증
(9) 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증
(10) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나플락시스
(11) 간·담도계 : 때때로 간염, 드물게 담낭염, 매우 드물게 간부전
(12) 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
(13) 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청각손실
(14) 피부 및 피하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 발모, 혈관부종, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반을 포함한 발진피부염, 피부발진/만성홍조(스토티븐스-존슨 증후군), 독성피로피드사용해(리플렉스증후군)
(15) 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방
(16) 감사 : 자주 27건의 감기상, 혈중 CK 증가, 때때로 요증 배액구 양성
(17) 전신계 : 갑상선기능저하증, 말초신경병증, 한기증, 평안관염증, 흡음, 간염증, 비장성종, 성염감소, 강장제반응, 운동불조실증, 사정, 인면비대, 과민성증, 유방종, 간경변증
(18) 감사 : 자주 27건의 감기상, 혈중 CK 증가, 때때로 요증 배액구 양성
(19) 전신계 : 갑상선기능저하증, 말초신경병증, 한기증, 평안관염증, 흡음, 간염증, 비장성종, 성염감소, 강장제반응, 운동불조실증, 사정, 인면비대, 과민성증, 유방종, 간경변증
(20) 근육계 및 결합조직 : 근육경련, 근육파괴, 근염, 근질환, 관절염, 전염악성, 간헐적염, 근무력증, 근육 통증, 간구속, CK 상승, 혈중 아미로클로비나스
(21) 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 발모증, 접촉성피부염, 피부부전증, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부부종
(22) 비뇨생식기계 : 비뇨기능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유양성유낭, 신출혈, 일부인노, 유방비대, 자궁경부 비만증, 신장염, 요실금, 요근력, 급박뇨, 비정상 사정, 자궁출혈, 착색노
(23) 감사 및 병역장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증가
(24) 전신이상 및 투여부위 이상 : 근과단, 폐관신장성 부종, 흉통, 혈중종, 안면부종, 열, 경부간격, 전신부종
(25) 특수감각 : 청시, 이명, 안구건조, 결막이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 후두위, 미각이상, 미각도약
(26) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
(27) 나쁜반응 : 제노토크신적 저해, 코르티스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 일도스테론 저해, 여성형 유방
(28) 신장 : 칼륨결핍, BUN상승
(29) 기타 : 뇌경색, 신장염, 빈맥
(30) 감사 : 소변 색 백혈구 양성
(31) 소아환자 (10세 ~ 17세)아토르바스타틴정제 20, 20 mg에 해당)
이형혈장 가족형 고지혈증을 가진 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응은 프로파임은 일반적으로 위약에 비해 나타낸 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관없이 양쪽 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응이 감기였다.
(2) 혈청 CK 수치가정상범위의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생률에 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생률이다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 나타났다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민간성(tenderness) 또는 이상근을 보였다.
(3) 약에서 사후학 6년동안 심한한 사용성적 조사결과에 다음과 같다.

- 알비노증상증자 : 11,535명을 대상으로 실시한 사후학 조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 1.78 %205세/11,535 명에 보고되었다. 이중 사후전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과당성당뇨병증 7세, 안면홍조 4세, 비만발달성증가, 고요산혈증(각각 3세, 3세)부터 많기 보고되었다.
(2) 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 사후학 장기조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 3.70 %97세/2,625명에도 보고되었다. 이중 사후전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7세, 안면홍조, 저자온증, 저체온증, 저체온성증가(각각 4세)해백 보고되었다.
(3) 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
(4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈뇨는 위험인이 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BW30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 사후 학 10년지체가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 간경증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인자에는 모든 스타틴 계열 약물에서 공통되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이다. 증상발생 시정할(일~수 내) 및 증상개선(수일~몇 주)은 편차가 있다.
(6) 근육기 저혈색 현상에서 보고되(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물들에 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았으며 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로써 곧 해당정보과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
* AST증가
5. **일반적 주의**
1) 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성에게 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
2) 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하율에 영향을 미치지 않았다.
3) 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class II) 환자의 경우 전혀하지않(Cmax가 약 19배, AUC가 약1배) 증가하였다.
4) 간염 : 이 약의 투여 후 전적성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 주의. 구역, 구내강 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의에게 알려야 한다.
5) 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.
6) 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 자주 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비특이적인 간장의 악화피로, 체중감소 및 퇴행이 포함될 수 있다. 현재가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
7) 근육병증/혈문공증 : 아토르바스타틴에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 혈문공증에 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈문공증에 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다.

- 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화 증을 보이는 환자에게 나타날 수 있다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 억제제에 플라스마농도 및 HbA1c를 낮추는 약 HbA1c로이제 억제제와 같은 특정약 약물이 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/혈문공증에의 위험을 증가시킨다.
스타틴 사용과 관련된 지각이던 근육병증(면역매개성괴사성근육병증)이 드물게 보고되었다. 면역매개성괴사성근육병증은 근위근 약화 및 혈청 CK의 증가가 나타나거나 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육경증에 유의한 감점을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보여며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.
8.555명 대 위약 투여군 7,311명이 중합된 53주간의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
2) 이상사상 및 사후학 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)
(1) 전신 : 때때로 두통, 전두강, 감기증상, 말초부종, 피로, 발열
(2) 감각 : 자주 코인두증
(3) 대장계 : 자주 고혈압증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
(4) 소화기계 : 자주 빈혈, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 복경증
(5) 호흡기계 : 자주 인두·후두 통증, 코피
(6) 정신계 : 때때로 불안증, 우울
(7) 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각이상, 마비이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
(8) 근육계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절염, 사마름, 근·골격계 통증, 근육경련, 관절염증, 등통증, 때때로 목통증, 근육파괴, 마열에 의한 합병증, 드물게 근육경증, 근육염, 혈문공증에, 혈중염색, 근육파괴, 매우 드물게 루푸스 증후군, 빈도분류-면역매개성 과민성 근육병증
(9) 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증
(10) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나플락시스
(11) 간·담도계 : 때때로 간염, 드물게 담낭염, 매우 드물게 간부전
(12) 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
(13) 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청각손실
(14) 피부 및 피하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 발모, 혈관부종, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반을 포함한 발진피부염, 피부발진/만성홍조(스토티븐스-존슨 증후군), 독성피로피드사용해(리플렉스증후군)
(15) 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방
(16) 감사 : 자주 27건의 감기상, 혈중 CK 증가, 때때로 요증 배액구 양성
(17) 전신계 : 갑상선기능저하증, 말초신경병증, 한기증, 평안관염증, 흡음, 간염증, 비장성종, 성염감소, 강장제반응, 운동불조실증, 사정, 인면비대, 과민성증, 유방종, 간경변증
(18) 감사 : 자주 27건의 감기상, 혈중 CK 증가, 때때로 요증 배액구 양성
(19) 전신계 : 갑상선기능저하증, 말초신경병증, 한기증, 평안관염증, 흡음, 간염증, 비장성종, 성염감소, 강장제반응, 운동불조실증, 사정, 인면비대, 과민성증, 유방종, 간경변증
(20) 근육계 및 결합조직 : 근육경련, 근육파괴, 근염, 근질환, 관절염, 전염악성, 간헐적염, 근무력증, 근육 통증, 간구속, CK 상승, 혈중 아미로클로비나스
(21) 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 발모증, 접촉성피부염, 피부부전증, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부부종
(22) 비뇨생식기계 : 비뇨기능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유양성유낭, 신출혈, 일부인노, 유방비대, 자궁경부 비만증, 신장염, 요실금, 요근력, 급박뇨, 비정상 사정, 자궁출혈, 착색노
(23) 감사 및 병역장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증가
(24) 전신이상 및 투여부위 이상 : 근과단, 폐관신장성 부종, 흉통, 혈중종, 안면부종, 열, 경부간격, 전신부종
(25) 특수감각 : 청시, 이명, 안구건조, 결막이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 후두위, 미각이상, 미각도약
(26) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
(27) 나쁜반응 : 제노톬신적 저해, 코르티스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 일도스테론 저해, 여성형 유방
(28) 신장 : 칼륨결핍, BUN상승
(29) 기타 : 뇌경색, 신장염, 빈맥
(30) 감사 : 소변 색 백혈구 양성
(31) 소아환자 (10세 ~ 17세)아토르바스타틴정제 20, 20 mg에 해당)
이형혈장 가족형 고지혈증을 가진 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응은 프로파임은 일반적으로 위약에 비해 나타낸 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관없이 양쪽 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응이 감기였다.
(2) 혈청 CK 수치가정상범위의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생률에 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생률이다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 나타났다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민간성(tenderness) 또는 이상근을 보였다.
(3) 약에서 사후학 6년동안 심한한 사용성적 조사결과에 다음과 같다.
(1) 알비노증상증자 : 11,535명을 대상으로 실시한 사후학 조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 1.78 %205세/11,535 명에 보고되었다. 이중 사후전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과당성당뇨병증 7세, 안면홍조 4세, 비만발달성증가, 고요산혈증(각각 3세, 3세)부터 많기 보고되었다.
(2) 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 사후학 장기조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 3.70 %97세/2,625명에도 보고되었다. 이중 사후전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7세, 안면홍조, 저자온증, 저체온증, 저체온성증가(각각 4세)해백 보고되었다.
(3) 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
(4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈뇨는 위험인이 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BW30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 사후 학 10년지체가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 간경증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인자에는 모든 스타틴 계열 약물에서 공통되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이다. 증상발생 시정할(일~수 내) 및 증상개선(수일~몇 주)은 편차가 있다.
(6) 근육기 저혈색 현상에서 보고되(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물들에 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았으며 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로써 곧 해당정보과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
* AST증가
5. **일반적 주의**
1) 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성에게 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
2) 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하율에 영향을 미치지 않았다.
3) 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class II) 환자의 경우 전혀하지않(Cmax가 약 19배, AUC가 약1배) 증가하였다.
4) 간염 : 이 약의 투여 후 전적성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 주의. 구역, 구내강 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의에게 알려야 한다.
5) 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.
6) 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 자주 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비특이적인 간장의 악화피로, 체중감소 및 퇴행이 포함될 수 있다. 현재가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
7) 근육병증/혈문공증 : 아토르바스타틴에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 혈문공증에 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈문공증에 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다.

다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화 증을 보이는 환자에게 나타날 수 있다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 억제제에 플라스마농도 및 HbA1c를 낮추는 약 HbA1c로이제 억제제와 같은 특정약 약물이 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/혈문공증에의 위험을 증가시킨다.

스타틴 사용과 관련된 지각이던 근육병증(면역매개성괴사성근육병증)이 드물게 보고되었다. 면역매개성괴사성근육병증은 근위근 약화 및 혈청 CK의 증가가 나타나거나 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육경증에 유의한 감점을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보여며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.

근육통 확산, 근간성, 근육약화 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 한다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 현저되지 않는 근육통, 근간성, 근육약화가 나타나면 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다.
이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린과 프로파린 유도제, 에트리토마이신, 클레트리토마이신, 엘바시비르, 그라조페비르, 밀라프라비르, 보세피르비르, Hb 프로파라제 억제제 병용요법 (사키나비르와 리토비르, 로파비비르와 리토나비르, 티프라나비르와 리토나비르, 다투나비르와 리토나비르), 포스파피라비르, 포스포파라비르와 리토나비르 포함, 니코틴산, 아슬게 항진균제와 병용투여 시 증가된다. 피브라신유도체, 혹은 지질면역화용성의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유의성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근간성 또는 근육약화때문에 투여중지(일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량중단을 위한 작정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 하며 아토르바스타틴의 사용량과 사용횟수)를 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 퓨스나신경구제는 병용투여하지 않는다. 주기적인 CK치 측정(이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다).

혈문공증에 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜기산과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜기산과 같이 처방 시 주의가 요구된다.
8) 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 증가(정상상한치(LN)의 3배 이상 증가) 2년이상 나타났거나 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 나타났다(10 mg투여군 0.2 %, 20 mg투여군 0.2 %, 40 mg투여군 0.6 %, 80 mg투여군 2.3 %).
이 약투여 후 간기능 이상, 혈당, 전적성 간염, 간염 등의 이상반응들이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분한 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 한다.
사후학조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 지장적 그리고 비-지장적 간부전이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 종종 간손상 그리고/또는 고알부민혈증 또는 혈압이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단한다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다.

- 아토르바스타틴은 알코올농용자(과다복용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에게는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.
9) 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 제제에서서 HbA1c 및 공복 혈당치 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈당변화의 감소의 유의성이 고혈당의 위험성을 상회한다.
(1) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 신질환의 병력이 있는 환자, 특히 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험한(4.73%의 환자) 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 사용함으로써 투여한 임상시험에 대한 해의 임상시험 후 분석(post – hoc analysis)에서 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발병이 높다는 보고가 있었다(아토르바스타틴 투여군 65명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보인다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 스타틴 제제 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(205명 대 31명) 발생 빈도와 관상동맥 신질환의 발병(23명 대 204 명)은 위약군보다 더 크게 나타났다.
(2) CK치 측정 : CK는 격심한 운동 후 또는 CK치를 확인하기는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안된다. CK치가 기저치에서 현저하게 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 값을 확인하기 위해 재측정해야 한다.
(3) 약 이 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 입통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의에게 알리도록 해야 한다.
이 약 투여 후 이러한 증상이 나타나면 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우정상상한치(LN)의 5배 초과 치료는 중단되어야 한다.
근육약성이 중증이고 매일 반복한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한다.
증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 한다.
이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 혈문공증에가 진단되거나 의심될 때 투여를 중단해야 한다.
(3) 피부부종/안구충종(스토티븐스-존슨 증후군), 독성피로피드사용해(열증후군), 다형홍반 : 피부부종/안구충종(스티븐스-존슨 증후군), 독성피로피드사용해(열증후군) 다형홍반 등의 수도성 발진이 나타나는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나지는 경우 투여를 중단한다.
(4) 당뇨병 : 당뇨 당뇨병이 발생한 위험성이 높은 몇몇 환자들에서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제 아토르바스타틴을 위함성 감소효과로 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 이유가 될 수 없다. 위험성(1) 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BW30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료처에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

- 상작용**
(1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의해 대사된다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 상작용을 범주의 효과의 증가는 CYP3A4에 변동성 효과에 의존한다.
(1) 에트리토마이신, 클레트리토마이신 : 간경인의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에트리토마이신(일 450 mg) 또는 클레트리토마이신(일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레트리토마이신을 투여하는 환자에게서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
(2) 프로파라제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간헐C 프로파라제 억제제 밀라프라비르와 마찬가지로 몇몇 Hb 프로파라제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가하였다. 그러므로 Hb 프로파라제 억제제 티프라나비르와 리토나비르 병용요법 또는 간헐C 프로파라제 억제제 밀라프라비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용은 주의해야 한다.
Hb 프로파라제 억제제 로파비비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 높은 용량을 사용해야 한다.
Hb 프로파라제 억제제 사키나비르와 리토나비르 병용요법, 다투나비르와 리토나비르 병용요법, 포스포파라비르, 또는 포스포파라비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자에서, 이 약 용량이 20 mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 한다.
때때로 비리로를 투여하는 Hb 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한하고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장된다.
보스포라비르 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 72간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 230배, 268배 증가하였다. 보스포라비르를 투여하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안된다.
(3) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에게서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
2) 이 약과 P-결합단백질의 기질(모든 P-결합단백질의 제제)에서 시클로스포린과 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 간질환과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.
3) 이 약을 CYP3A4 억제제(클로스트리나, 마이크로이스트제 항생제 및 이물계 항진균제와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.
4) 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 억제제와 병용 투여시(예, 에페비라, 리팜피신) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 리팜피신의 이중 사용환자의 12년 때문에(이 약을 사용 후 heparocyte uptake transporter OATP1B 억제제, 아토르바스타틴과 리팜피신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리팜피신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유의하게 감소한다.
5) 이 약과 혈압강화제 또는 혈압강화제 또는 에스도르겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 이 약은 모든 종류의 환자의 상호작용에 대해 안전하다.
6) 알콜수술제 제제 : 아토르바스타틴과 그 대사체는 OATP1B수송체의 기질이다. OATP1B 제제에, 시클로스포린은 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 52 mg/kg/day의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다.
7) 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제에 엘바시비르, 그라조페비르와 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. 아토르바스타틴을 엘바시비르 및 그라조페비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.8배까지 증가한다. 따라서 엘바시비르 또는 그라조페비르 함유제제를 이 약과 함께 투여하는 환자의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안된다(일반적인 주의할 참조).
8)