

아토산[®]정 40밀리그램

670010-1-1

고지혈증의 입증된 선택약

아토산[®]정 40밀리그램 (아토르바스타틴칼슘삼수화물)

【**원료약물 및 그 분량**】1정 중

• 유효성분：아토르바스타틴칼슘삼수화물(USP) 43.38mg (아토르바스타틴으로 40mg)

• 기타 첨가제：천장탄산칼슘, 미결정셀룰로오스, 유당수화물, 무수유당, 크로스카멜르오스나트륨, 폴리크로바이트80, 히드록시프로필셀룰로오스, 스테아르산칼슘, 오파드라이 흰색(03929796)

【**성 상**】 흰색의 타원형 필름코팅정

【**효능 · 효과**】

1. 다량의 심장혈관 질환에 대한 위험성 감소

(1) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(56세 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) 혈관재색상 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소

(2) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심질환의 다중위험요소(당뇨병성, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의

(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소

(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소

(3) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의

(1) 비지명적 심근경색증에 대한 위험성 감소

(2) 치명적 및 비지명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소

(3) 혈관재색상에 대한 위험성 감소

(4) 올혈압수전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소

(5) 협심증에 대한 위험성 감소

2. 고지혈증

(1) 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼혈형) 이상지질혈증(Fredrickson Type II a 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-48 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제

(1) 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이상테타리포프로테인혈증(Fredrickson Type III)

(3) 혈청 트리글리세라이드와 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법 보조제

(4) 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우

【**용법 · 용량**】

아토르바스타틴을 투여전 및 투여중단 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.

고지혈증

권장 최초 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤저하 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40mg(45 % 이상)의 LDL-콜레스테롤저하 감소가 요구되는 경우에 한함.)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10~80 mg의 용량범위로 투여한다.

이 약의 최적용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량적정 후, 2~4주안에 지질수치를 분석하고, 이에 따라 용량을 조정하여야 한다.

치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료반응을 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 10~80 mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병행하거나, 이환자 치료법이 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.

○신장에 환자：신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.

○간경자：70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

【**사용상의 주의사항**】

1. 경고

원저한 크레아티닌키나아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진 단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 근육병증 또는 횡문근융해에서 이차적으로 신 부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 종종 급성간염, 근육통, 주요 의과 수술, 외상, 종종 대사, 내분비, 전열제 장에 및 제어되지 않는 간질)를 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 임의적으로 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 아미노전달효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자

(3) 근질환 환자

(4) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

(5) 10세 미만의 소아

(6) 글루카코르티코이드 및 피브린올리브리를 투여중인 환자

7. 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토제 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 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’항 참조)

(2) 다음과 같은 횡문근융해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수준을 측정하여 신중히 투여해야 한다.

(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자

(2) 간상승가능자증 환자

(3) 유전성 근육이상의 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 고령자 및 횡문근융해의 소인이 있는 환자

4. 이상반응

아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자(이 약 투여군 8,765 명 대 위약 투여군 7,311명)가 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.

1 임상시험 및 시판용 조제에 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 두렵감, 권태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열

(2) 감염：자주 코인두전

(3) 대시계：자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진

(4) 소화기계：자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 해장증

(5) 호흡기계：자주 인두 · 후두 통증, 코피

(6) 정신계：때때로 불면증, 악몽

(7) 신경계：자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 마비이상, 기각상실, 드물게 말초신경병증

(8) 근골격계 및 결합조직：자주 근육통, 관절통, 사지통, 근 · 골격계 통증, 근육경련, 관절염증, 등통증, 때때로 목통증, 근육파괴, 파열에 의한 합병증, 드물게 근육병증, 근육역, 횡문근융해, 혈중장애, 근육 파열, 매우 드물게 루푸스상 증후군, 빈도불명-면역매개성 괴사성 근육병증

(9) 혈액 및 림프계：드물게 혈소판감소증

(10) 면역계：자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스

(11) 간. 담도계：때때로 간염, 드물게 담낭염제, 매우 드물게 간부전

(12) 눈：때때로 시야흐림, 드물게 시각장애

(13) 귀：때때로 이명, 매우 드물게 청력소실

(14) 피부 및 피하조직：때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관 부종, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반을 포함한 발진피부염, 피부정맥만종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리델증 후군)

(15) 생식기계：매우 드물게 여성형 유방

(16) 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.

(1) 정신계：악몽

(2) 눈：시야 흐림

(3) 귀：이명

(4) 소화기계：구토, 복부 이상, 간염, 해장증, 담즙유출, 담즙유출세형 할, 간기능 검사치이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입만 건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 담낭통, 구수염, 위 · 심야지장제양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이금후증(배설 뒤 남는 통증)

(5) 호흡기계：기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피

(6) 신경계：각각이상(지각이상), 말초신경병증, 한기증, 광민감반응, 졸음, 건망증, 비정상골, 성욕감소, 간질발만증, 운동협소조실, 사경, 안면마비, 파운등증, 우울증, 긴장형진

(7) 근골격계 및 결합조직：근육경련, 근육피로, 근염, 근질환, 관절염, 점액낭염, 건협약증, 근육파괴, 목의 통증, 건구축, CK 상승, 혈중 미 오글로빈산소

(8) 피부 및 피하조직：가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 피부발진, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부파괴

(9) 비뇨생식기계：발기불능, 오로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유방성유방, 침출혈, 알부민뇨, 유방비 대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 요저류, 급박뇨, 비정상 사경, 자궁출혈, 착색노

(10) 대사 및 영양장애：저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진

(11) 전신이상 및 투여부위 이상：권태감, 맥관신경성 부종, 홍통, 협심증, 안면부종, 열, 경부강직, 전신부종

(12) 특수감각：악시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 독내 작, 청후각, 미각상실, 미각도착

(13) 혈액 및 림프계：혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈

(14) 내분비계：테스토스테론 저하, 코르티스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방

(15) 신장：갈륨상승, BUN상승

(16) 기타：뇌경직, 심계항진, 빈맥

(17) 검사：소변 중 백혈구 양성

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

이형접합 가족형 고지혈증을 가진 10~17세 소아환자에게 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응은 프로파인은 일반적으로 위 약군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관없이 약용 증 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었다.

5) 혈청 CK 수치(정상범위의 3배 이상의 증가)를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생한다 비하여 아 토르바스타틴은 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(lasserness) 또는 식약증 등을 보였다.

6) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과를 다음과 같다.

(1) 일반사용성적조사：11,535명에게 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이 상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 1.78 %/20세/11,535)례로 보고되었다. 이 중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 예는 이 상반응으로 과중증자발증후 계, 면역중조 4례, 비단백질소증 가, 고요산혈증이 각각 3례, 치은비루 1례가 보고되었다.

(2) 장기사용성적조사：12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 정기조사결과 이 상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 3.70 %/97세/2,625례로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 면역 중조, 지체온증, 비단백질소증가가 각각 1례씩 보고되었다.

7) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

(1) 정신신경계：수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울

(2) 호흡기계：특히 정기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례

(3) 비뇨생식기계：성적 기능이상

(4) 내분비계：당뇨병：빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복 혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², BMI>30kg/m² 상승, 고혈압)

(5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 증상은 일반 적으로 심각하지 않고 약물 사용종단 후 가역적이다. 증상발생 시점 (1일~수 년) 및 증상개시(증상전 3주)은 불확지다.

8) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사 례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유 의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다른, 미로서 공 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것 은 아니다.

— AST 증가

5. 일반적 주의

1) 성별：여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax) 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이는 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 동일하므로 별 차이가 없었다.

2) 신부전：신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과 에 영향을 미치지 않았다.

3) 신부전：신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 말골성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였다.

4) 간염：이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구 역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야한다.

5) 가임여성：이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적 절한 피임법을 사용해야 한다.

6) 간질성 폐질환：일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발병되는 양상으 로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발진이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.

7) 근육병증/횡문근융해：미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반 하는 횡문근융해가 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었 다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해 발병의 위험인자이다 될 수 있 다. 이런 환자들은 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상 상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통 또는 근육파괴로 정의되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 클레리트로마이신, 이트라코나졸 및 HIV프로테아제 억제제)와 같은 특정할 약물과 아토르바스타틴의 공동용 병용은 근육병증/횡문근융해의 위험을 증가시킨다. 스타틴 사용과 관련된 자간괴인 근육병증인 면역매개성괴사성근육병증이 드물게 보고되었다. 면역매개성괴사성근 병증은 근위근 약화 및 혈청 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육생검에서 유의한 감염을 동반 하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선 된다. 근육통 확산, 근긴장, 근육허약 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 한다. 특히 우가리 혹은 열을 동반한 설 명되지 않는 근육통, 근긴장, 근육허약이 나타나는 환자는 즉시 보고하 고, 환자에게 교육하여야 한다. 이 계열에서 약물치료를한 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브리산 유도제, 에리트로마이신, 클레리트로 마이신, 엘바스타브, 그라조프페비로, 텔라프페비로, 보세프페비로, HIV프로테아제 억제제 병용요법 (사쿠나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리 토나비르, 티프라나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스 프레나비르, 포스프레나비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아플게 항 진균제와 병용투여 시 증가된다. 피브리산유도제, 혹은 자발적혈종의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유의성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근긴장 또는 근육허약(특히, 투여초기 1달 및 후 가지 이후) 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모 니터링해야 하며 아토르바스타틴의 자용량의 시작용량 및 유지용량을 감 소가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 퓨시드스(경구제)은 병용투여 하지 않는다. 주기적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심 각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다. 횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜기신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜기신과 같이 처방시 주의가 요구된다.

8) 간기능 이상：다른 지질저하 치료제의 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2건이상 나타 남)가 아토르바스타틴 투여 환자의 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, 황달, 전격성 간염, 간질 등의 이상반응

이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하 여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 치 로 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증 후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 시 판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 혈당이 나타나 는 경우, 즉시 치료를 중단한다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다. 아토르바스타틴은 알코올남용자(과다복용) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

9) 내분비 기능：이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈청 당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여 로 인한 혈관위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상회한다.

10) 출혈성 뇌졸중：관상동맥 심혈관의 병력은 없으나, 최근 6개월내 뇌졸 중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post – hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고 가 있었다(아토르바스타틴 투여군 56명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높 아진 것으로 보여진다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2 명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심혈관의 발병(123명 대 204명)은 위 약군 보다 더 적게 나타났다.

11) CK치 측정：CK는 격심한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인 이 존재하는 경우 측정해서는 안된다. CK치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정해야 한 다.

12) 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 압통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 알려드리도록 해야 한다. 이 약 투여 중 이 러한 증상이 나타나면 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 한다. 근육통증이 중증이고 매일 불편한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이 하라도 치료 중단을 고려해야 한다. 증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으 로 돌아오는 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다 른 대체 스타틴 도입을 고려해야 한다. 이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 횡문근융해가 진단되거나 의심될 경 우 중단해야한다.

13) 피부정맥만종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리델증 후군), 다형홍반：피부정맥만종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피 괴사증후(리델증후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고 가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.

14) 당뇨병：항후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적 절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증 거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과에 이 러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지 방수치 상승, 고혈압)들은 진료자점에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

5. 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제：이 약은 CYP3A4에 의하여 대사된다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가 시킬 수 있다. 상호작용 범위와 효과의 증강은 CYP3A4에 변동성 효과 에 의존한다.

(1) 에리트로마이신, 클레리트로마이신：간경인의 경우 아토르바스타틴 과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로마이신(1일 4회 500 mg) 또는 클레리트로마이신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 투여하는 경우 주의하여야 한다.

(2) 프로테아제 억제제와의 병용：아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투 여와 비교하여 간염C 프로테아제 억제제 텔라프페비로와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증 가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티프라노비르와 리토나 비르 병용요법 또는 간염C 프로테아제 억제제 텔라프페비로를 투여 하는 환자에는 이 약의 병용 은 피해야 한다. HIV 프로테아제 억제 제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에서는 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 사쿠나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나 비르와 리토나비르 병용요법, 포스프레나비르, 또는 포스프레나비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여받는 환자에는, 이 약 용량이 20 mg로 감소되는 안되며 투여에 주의하여 사용해야 한다. 텔라프페비로를 투여 받는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장된다. 보세 프레비로 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투 여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.30배, 2.68배 증가하였다. 보세 프레비로를 투여받는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안된다.

(3) 이트라코나졸：아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여에 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트라코나 졸을 투여받는 환자에서 이 약 20 mg을 투여하는 경우 주의해 야 한다.

2) 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이므로 P-글리코프로테인의 저해제 (예, 시클로스포린)와 병용투여시 이 약의 생체 이용율을 증가시켜 간질 환과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.

3) 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아 플게 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.

4) 리파라시나 또는 다른 CYP3A4 유도제：이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여(예, 에파비린즈, 리파라시나) 아토르바스타틴의 혈청 농도를 감소 시킬 수 있다. 리파라시나의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatoicy uptake transporter OATP1B 억제), 아토르바스타틴과 리파라시나 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리파 라시나 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈청 농도가 유의하게 감소한다.

5) 이 약과 혈알칼리제 또는 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병 용하면 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았 다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.

6) 약물수송체 저해제：아토르바스타틴과 그 대체제는 OATP1B수송체의 기질이다. OATP1B 저해제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 생 체이용률을 증가 시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 5.2 mg/kg/day와의 병용투여는 아토르바스타틴