

동맥경화용제

전문의약품  
분류번호: 218

## 아토셀레스 정 20mg (아토르바스타틴칼슘수화물)

【원료약품 및 그 분량】1정(206mg) 중

아토르바스타틴칼슘수화물(KP).....21.7mg(아토르바스타틴으로서 20mg)

첨가제(동등유래성분): 유당수화물(건강한 소의 우유).....

기타첨가제: 미결정셀룰로오스, 침강탄산칼슘, 크로스카멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스, 폴리크로스베이트80, 스테아르산마그네슘, 히프록셀로오스, 폴리비닐피롤리돈6000, 산화티탄

【성상】 흰색의 원형 필름코팅정제

【효능·효과】

1. **다혈의 심혈관질환에 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) 혈관재색상 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소

2. 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장환의 다중위험요소(망막병증, 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 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소 (3) 혈관재색상에 대한 위험성 감소 (4) 돌발심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소 (5) 협심증에 대한 위험성 감소

2. **고지혈증**

1) 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이성지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제

2) 식이요법에 적절히 반응을 보이지 않는 원발성 이상betal리피로단단단단단(Fredrickson Type III) 3) 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제

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

3. **식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당되는 이형집합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 10~17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후의 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제**

가, LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL 이상 (≥ 190 mg/dL) 이거나 나, LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL 이상(≥160 mg/dL) 이고, 초기 심장혈관 질환의 가족 력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에게 두 가지 이상의 다른 심장혈관 질환의 위험인자가 있는 경우

【용법·용량】

아토르바스타틴을 투여한 뒤 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤을 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.

1. **고지혈증**

관장 초기 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 20 mg 또는 40 mg(45 % 이상)의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여한다. 이 약의 초효율량 및 유지용량은 치료효과 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여 시작 및/혹은 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.

**동형집합 가족형 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 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10 ~ 17세)**

관장 초효율량은 이 약으로서 1일 10 mg이며, 관장 최대용량은 1일 20 mg이다(소아 환자군에서 이 약 20 mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다). 유지용량은 개개의 환자에서 결정되는 치료목표에 따라 적절히 증가한다. 용량은 4주 또는 8주의 간격을 두고 조정하여야 한다.

○ 신장에 환자: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도에 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 금식 및 심하게 여겨지는 근육병증 또는 혈문곤증에 서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증 급성간염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 내사, 내분비, 전해질 장애 및 제외되지 않는 간질)를 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다( ‘일반적 주의 근육병증/혈문곤증’ 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) 글루테라스트리 및 피브렌타스트리를 투여 중인 환자  
7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malsorption) 등의 유전적 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 혈문곤증에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여 상승여 투여해야 한다.  
(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자 (2) 간상생기능저하증 환자  
(3) 유전성 근육이상의 개인력 또는 가족력이 있는 환자  
(4) 스타틴제열이나 피브레이트(bibrate)계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자  
(5) 간질환의 병력 또는 상경형의 알코올을 섭취하는 경우  
(6) 70세를 초과하는 고령자로 혈문곤증의 소인이 있는 환자

4. **이상반응**

1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상 반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 유과 대조 임상시험에서 16,066명의 환자가 약 4주에서 8,755명 대 약 7주에서 3,111개 가 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 약 4.0 %와 아토르바스타틴 40mg에서 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(≥ 1/10), 때때로(≥ 1/1,000, (1/100), 드물게(≥ 1/10,000, (1/1,000), 매우 드물게(1/10,000)

(1) 전신 : 때때로 무력감, 권태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열  
(2) 감염 : 자주 코인두염  
(3) 대장계 : 자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진  
(4) 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 체장염  
(5) 호흡기계 : 자주 인후 - 후두 통증, 코피  
(6) 정신성 : 때때로 불면증, 우울  
(7) 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 자각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증  
(8) 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근 - 골격계 통증, 근육경련, 관절종창, 동통증, 때때로 목통증, 근육파열, 파열에 의한 합병증, 드물게 근육병증, 근육, 혈문곤증에, 혈관장애, 근육파열, 매우 드물게 류루스양 증후군, 빈도불명-면역매개성 과다성 근육병증

(9) 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증  
(10) 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스  
(11) 간 : 때때로 : 때때로 간염, 드물게 담즙정체, 매우 드물게 간부전  
(12) 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애  
(13) 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청각실손

(14) 피부 및 피하조직 : 때때로 무드러기, 피부발진, 가려움, 발모, 혈관염, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반을 포함한 율피부염, 피부부전이상증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(에리템atos)

(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 : 약용 (2) 눈 : 시야 흐림 (3) 귀 : 이명  
(4) 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 헤르페스, 담즙돌체, 담즙돌체성황당, 간기능 검사치이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입안건조, 적정출혈, 식도염, 트림, 설염, 경구개염, 구내염, 당낭종, 구수염, 위 - 십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이글루세페이드 넘 넘는 통증)  
(5) 호흡기계 : 기관지혈, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피  
(6) 신경계 : 감각이상(자각이상), 말초신경병증, 한기증, 광민감반응, 졸음, 건강증, 비정상성, 성욕감소, 감정 불안정, 운동장애조실, 자각, 인면비율, 과민증후, 우울증, 간질발작  
(7) 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육파열, 근염, 관절염, 관절염, 정맥염, 관절염, 근육통, 목의 통증, 전두통, CK 상승, 혈중 미지분비상승  
(8) 피부 및 피하조직 : 가려움, 발모, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부부염  
(9) 비노식식기계 : 발기불능, 오르감증, 발모, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 이뇨제, 부고환염, 유방선유낭, 질출혈, 일부민노, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 요저루, 급박노, 비정상 사정, 자궁출혈, 백색노

(10) 대사 및 영양장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진  
(11) 전신이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 맥박신경성 부종, 홍통, 협심증, 안면부종, 열, 경부강직, 전신부종  
(12) 특수감각 : 악시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착색각, 미각상실, 미각도착  
(13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈  
(14) 내분비계 : 테스토스테론 감소, 코르티코스테로이드 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방  
(15) 신장 : 칼륨상승, BUN상승  
(16) 기타 : 뇌경색, 삼개항진, 빈맥  
(17) 검사 : 소변 중 백혈구 양성

4) 소아환자 (10세~17세)(아토르바스타틴정제 10, 20 mg에 해당)  
(1) 위험한 가족형 고지혈증을 가진 10~17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관없이 약용 그들 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었다.

5) 혈청 CK 수치(정상범위의 3배 이상)의 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 쇠약감을 보였다.

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

(1) 일반사용성적조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78 %/205개/11,535명)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 임상응용으로 과중증지장혈증 7례, 안면홍조 4례, 비단백혈소 증가, 고요산혈증이 각각 3례, 치은비후 1례가 보고되었다.

(2) 장기간사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 %/97개/2,625명)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 임상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 저체온증, 비단백혈소증가가 각각 1례씩 보고되었다.

(3) 장기간사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 %/97개/2,625명)로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 임상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 저체온증, 비단백혈소증가가 각각 1례씩 보고되었다.

(4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m<sup>2</sup>, 중증지장지장 상승, 고혈압)

(5) 스타틴 약물과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력상실, 건강증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 대해 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증상간격이 3주)은 편치가 있다.

8) 국내 신장적 유해성에 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물임에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많은 경우 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 꼭 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· AST증가

(5) 스타틴 약물과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력상실, 건강증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 대해 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증상간격이 3주)은 편치가 있다.

8) 국내 신장적 유해성에 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물임에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많은 경우 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 꼭 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· AST증가

(5) 스타틴 약물과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력상실, 건강증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 대해 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증상간격이 3주)은 편치가 있다.

8) 국내 신장적 유해성에 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물임에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많은 경우 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 꼭 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· AST증가

(5) 스타틴 약물과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력상실, 건강증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 대해 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증상간격이 3주)은 편치가 있다.

8) 국내 신장적 유해성에 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물임에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많은 경우 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 꼭 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· AST증가

(5) 스타틴 약물과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력상실, 건강증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 대해 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증상간격이 3주)은 편치가 있다.

8) 국내 신장적 유해성에 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물임에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많은 경우 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 꼭 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· AST증가

(5) 스타틴 약물과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력상실, 건강증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 대해 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증상간격이 3주)은 편치가 있다.

8) 국내 신장적 유해성에 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물임에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많은 경우 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 꼭 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· AST증가

(5) 스타틴 약물과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력상실, 건강증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 대해 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증상간격이 3주)은 편치가 있다.

8) 국내 신장적 유해성에 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물임에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많은 경우 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 꼭 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· AST증가

(5) 스타틴 약물과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력상실, 건강증, 기억상실증, 기억 장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 대해 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용 중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증상간격이 3주)은 편치가 있다.

구제)는 병용투여하지 않는다. 주기적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다. 혈문곤증을 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의가 요구된다.

8) 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소치의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2번이상 나타났다)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, 전적성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 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. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치명적 그리고 비-치명적 간부전 이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단한다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다. 아토르바스타틴은 알코올남용자(과다복용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여해야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 활동트랜스 아미노제제의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

9) 내분비 가능 : 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 당 레벨의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈관질환의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상충한다.

10) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 심질환의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 사용용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 낮아지고 있었다(아토르바스타틴 투여군 55명 대위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 구 위험성의 불균일 정도에 보였었다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전례 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심질환의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.

11) CK치 측정 : CK는 격심한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안된다. CK치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 결과를 확인하여 위약 재측정해야 한다.

12) 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통, 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] 증가는 중단되어야 한다. 근육통상이 증중이고 매일 불편한 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 나타나는 경우 또는 혈문곤증에 진단되거나 의심될 경우 중단해야 한다.

13) 피부부전이상증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(에리템atos), 다형홍반 : 피부부전이상증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(에리템atos), 다형홍반 등의 피부부전 이상증후군을 일으키는 요인이 나타났다는 경우 투여를 중단한다.

14) 당뇨병 : 항후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈당상 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상충하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI)30kg/m<sup>2</sup>, 중증지장지장 상승, 고혈압)은 진료처지에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

5. **일반적 주의**

1) 생생 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 높음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 위약성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.

2) 산부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았다.

3) 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(C<sub>max</sub>가 약 16배, AUC가 약 11배) 증가하였다.

4) 간염 : 이 약 투여 후 전적성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사와에 알려야 한다.

5) 간기능이상 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여하는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.

6) 간질환 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질환 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건진의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질환 폐질환의 발현이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.

7) 근육병증/혈문곤증에 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 혈문곤증에 이 약 및 이 계열의 다른 약물에 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈문곤증에 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격계 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화증 증피되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시를로스포르린 및 강력한 CYP3A4 저해제에, 클레르트로마신(1일 2회, 1일 500mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레르트로마신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

(2) 프로테아제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간염 C 프로테아제 억제제 텔라프레비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와의 이 약 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 트르나노비르와 리토나비르 병용요법 또는 간염 C 프로테아제 억제제 텔라프레비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용은 피해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 사쿠비나비르와 리토나비르 병용요법, 다수비나비르 병용요법, 포스마테나비르, 또는 포스프레나비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여하는 환자에는, 이 약 용량이 20 mg을 넘어서는 안 되어 주의하여 사용해야 한다. 텔라나비르를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한하고, 1일 3회씩 최소 용량에 적용될 수 있게 적절한 임상행위가 권장된다. 보세프레비르 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, C<sub>max</sub>는 각각 2.30배, 2.66배 증가하였다. 보세프레비르를 투여하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안된다.

(3) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mg을 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

2) 이 약은 P-글리코프로틴의 기질이므로 P-글리코프로틴의 저해제(예, 시를로스포르린)와 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근질환과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.

3) 이 약을 CYP3A4 억제제(시를로스포르린, 마크로리드계 항생제 및 아를계 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장 농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.

4) 라파마이신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에파비렌트, 라파마이신) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다. 라파마이신의 임상상작용의 기저 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토르바스타틴과 라파마이신 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되지, 라파마이신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈중 농도가 유익하게 감소한다.

5) 이 약과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 에스스로렌 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유익한 한한

상상작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.

6) 약물수송체 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대사체는 OATP1B1 수송체의 기질이다. OATP1B1 저해제(예, 시를로스포르린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 시를로스포르린 5.2 mg/kg/day와의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시를로스포르린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다.

7) 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제(예, 엘바스타트, 그라조프레비르)와 병용 투여시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. 아토르바스타틴을 엘바스타트 및 그라조프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가한다. 따라서 엘바스타트 또는 그라조프레비르 함유제제를 이 약과 함께 투여받는 환자의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안된다( ‘일반적 주의’ 항 참조).

8) 다국산 : 아토르바스타틴 10 mg과 다국산을 수화용량 병용시 항정상태의 혈장 다국산의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 다국산과 수화용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 다국산 농도는 약 20 % 정도 증가되었다. 다국산 투여 환자의 경우 적절한 모니터링하여야 한다.

9) 경구피임제 : 노르에티스테론 및 에티날레스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약