

라도바정40mg 4200586

(아토르바스타틴칼슘삼수화물)

라도바정 40mg(아토르바스타틴칼슘삼수화물)

【**원료약품 및 그 분량**】1정 중
・유효성분：아토르바스타틴칼슘삼수화물(USP) 43.38mg
(아토르바스타틴(으로서 40mg)
・첨가제(동물유래성분)：유당수화물(소,우유), 무수유당(소,우유), 스테아르산칼슘(소,우지/돼지,도지)
・기타첨가제：미결정셀룰로오스, 오파드라이퀼렉(03828796), 침강탄산칼슘, 크로스카멜로오스나트륨, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

【**성 상**】 흰색의 타원형 필름코팅정

- 【**효능・효과**】
1. 다음의 심장혈관 질환에 대한 위험성 감소
1) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다 중위험요소(65세 이상, 흡연, 고콜일, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 심장 질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재상술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
2) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 실질화의 다 중위험요소(망막병증, 알부민뇨, 흡연, 또는 고콜일 등)가 있는 제2형 당 뇨병 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
3) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
(1) 비지מת적 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재상술에 대한 위험성 감소
(4) 울혈부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
(5) 협심증에 대한 위험성 감소
2. 고지혈증
1) 원발성 고콜레스테롤혈증(이형지방 가축형 및 비가축형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
2) 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이상베타리포프로테인혈증 (Fredrickson Type II)
3) 혈형 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법 보조제
4) 동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나 나, 다른 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우

【**용법・용량**】
아토르바스타틴을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.
고지혈증
권장 초회 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10 mg이나, 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 있다. 이 약의 1일 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여한다.
이 약의 초회용량 및 유지용량을 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/또는 용량적정 후, 2 ~ 4주에나 지질수치 들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.
치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료 반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다. 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.
○신장에 환자：신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.
○고령자：70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자 군의 경우와 유사하다.

【**사용상의 주의사항**】
1. 경고
천천히 크레아티닌기아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 근육병증 또는 혈문근공해에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증 급성감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전해질 장애 및 제아되지 않는 간질환)을 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(‘일반적 주의 근육 병증/혈문근공해’ 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) 간질환 환자
4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
5) 10세 미만의 소아
6) 글라티프라네비트 및 피브렌타사비르를 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 malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당불용 제제에 한함)
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’항 참조)
2) 다음과 같은 혈문근공해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수준을 측정하여 신중히 투여해야 한다.
1) 신기능 손상 또는 신장에 병력이 있는 환자
2) 간장생기능저하증 환자
3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
4) 스타틴제일이나 피브레이트(fibrate)제일 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
(6) 70세를 초과하는 고령자로 혈문근공해에 소인이 있는 환자
4. 이상반응
1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 18,068명의 환자가 약 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,31명)가 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
1) 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다.
(1) 대개는：자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
(2) 대개는：자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 해장증
(5) 호흡기계：자주 인후・후두 통증, 코피
(6) 정관계：때때로 발명증, 약동
(7) 신경계：자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
(8) 근골격계 및 결합조직：자주 근육통, 관절염, 사지통, 근・골격계 통증, 근육경련, 관절종창, 등통증, 때때로 목통증, 근육피로, 팔에에 의한 합병증, 드물게 근육병증, 근육염, 혈문근공해, 협심증에, 근육약화, 매우 드물게 루푸스상 증후군, 빈도불명-면역매개성 과다성 근육병증
(9) 혈액 및 림프계：드물게 혈소판감소증
(10) 면역계：자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
(11) 간・담도계：때때로 간염, 드물게 담즙정체, 매우 드물게 간부전
(12) 눈：때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
(13) 귀：때때로 이명, 매우 드물게 청각소실
(14) 피부 및 피하조직：때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 발도, 혈관부종, 드물게 혈관신경성 부종, 다형홍반을 포함한 물진피부염, 피부접미안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(레일증후군)
(15) 생식기계：매우 드물게 여성형 유방
(16) 검사：자주 간기능 검사이상, 혈당 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：약동

- (2) 눈：시야 흐림
(3) 귀：이명
(4) 소화기계：구토, 복부 이상, 간염, 해장증, 담즙유체, 담즙유체성황달, 간기능 검사치이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입안건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강결막, 구내염, 담낭증, 구순염, 위・십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이급수출증(배설 뒤 남는 통증)
(5) 호흡기계：기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
(6) 신경계：감각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광민감증(눈물, 건담증, 비정상골, 식욕감소, 감정불안증, 운동협소실증, 사경, 안면마비, 과운동증, 우울증, 간장질환)
(7) 근골격계 및 결합조직：근육경련, 근육피로, 근염, 관절염, 관절염, 전맥염, 긴팔라염, 근무력증, 목의 통증, 건구축, CK 상승, 혈중 미오글로빈산
(8) 피부 및 피하조직：가려움, 발진, 말모증, 점측성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부부종
(9) 비뇨생식기계：발가름증, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유방섬유낭, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 비분비, 신장염, 요실금, 요조류, 급박뇨, 비정상 사정, 자궁출혈, 척추증
(10) 대사 및 영양장애：저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
(11) 전신이상 및 투여부위 이상：관대감, 맥관신경성 부종, 흉통, 협심증, 안면부종, 열, 경부강직, 전신부종
(12) 특수감각：약시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착각증, 미각이상, 미각장애
(13) 혈액 및 림프계：혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
(14) 내분비계：테스토스테론 저하, 코르티스테라드 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
(15) 신장：갈락토증, BUN상승
(16) 기타：신장염, 심계항진, 빈맥
(17) 검사：소변 중 백혈구 양성
4) 소아환자 (10세 ~ 17세)(아토르바스타틴정제 10, 20 mg에 해당)
이형집합 가축형 고지혈증을 가진 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적용제 위약군에서 나타난 것과 유사하였다. 다음과의 인과관계와 상관없이 약중 중독 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었다.
5) 혈장 CK 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생하는데 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 쇠약증 등을 보였다.
6) 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과를 다음과 같다.
(1) 일반사용성적조사：11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78 %(205례/11,535례)로 보고되었다. 이중 시판된 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과다성황반혈증 7례, 안면홍조 4례, 비단백질증증가, 고요산혈증이 각각 3례, 치은염 1례가 보고되었다.
(2) 장기사용성적조사：12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70 %(97례/2,625례)로 보고되었다. 이중 시판된 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 자재온증, 비단백질증증가 각각 1례씩 보고되었다.
(3) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 간담증, 가각상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약을 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(일~수 년) 및 증상개선(중간간 13주)은 편치가 있다.
(4) 국내 지발적 유해사례 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 약물중에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
・AST증가
5. 일반적 주의
1) 성별：여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C
- _{max}
-)는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
2) 신부전：신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았다.
3) 간부전：아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(C
- _{max}
- 가 약 16배, AUC가 약1배) 증가하였다.
4) 간염：이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타나 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야한다.
5) 가임여성：이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.
6) 간질성 폐질환：임부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 비특정적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적임 건강의 악화(모든, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환의 발현이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
7) 근육병증/혈문근공해：미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 혈문근공해가 이 약 및 이 계열의 다른 약물에다 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈문근공해 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다.
8) 스타틴과 마취가제로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화증과 정되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시클로소프린 및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 클라트리모마신, 이트라코나졸 및 HIV프로테아제 억제제 등)와 병용할 때 이러한 약물과 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/혈문근공해의 위험을 증가시킨다. 스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성과사성근육병증이 드물게 보고되었다. 면역매개성과사성근육병증은 골격근 약화 및 혈중 CK의 증가가 나타나면 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육경련에서 유래한 간염을 동반하지 않는 과다성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.
근육통 확산, 근간염, 근육약화 그리고 또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 한다. 특히 무리 혹은 열을 동반한 실형증이 있는 근육통, 근간염, 근육약화가 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다.
이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로소프린, 피브린산 유도제, 에리트로마이신, 클레트리모마신, 알바스타틴, 그로조프레비르, 헬라프레비르, 보비트프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사쿠비비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티르파비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스파르나비르, 포스프레비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아졸계 항진균제와 병용투여 시 증가된다. 피브린산유도체, 혹은 지질변화작용의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 외상은 치료상의 유의성이 위험성을 상충하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근간염 또는 근육약(특히, 투여하기 1일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증가를 위한 적정기)간과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 하며 아토르바스타틴의 저용량의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 퓨시딘(경구제)은 병용투여하지 않는다.
치로 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 간부전이 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나면 의사를 경유, 즉시 치료를 중단한다. 대개 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다. 아토르바스타틴은 알코올남용자(과다부용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 열병성치 있는 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 투여로 인한 혈관위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상회한다.
10) 출혈성 뇌졸중：관상동맥 실질화의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 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 보고가 있었다(아토르바스타틴 투여군에 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여진다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 실질화의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.
11) CK지 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 확인하기 위해 재측정해야 한다.
12) 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 압통 또는 근육 약화가 생기면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다. 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타나길 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 한다. 근육중상이 증중이고 매일 불변한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 한다.
중상이 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 혈문근공해가 진단되거나 의심될 경우 중단해야한다.
13) 피부정맥과사후증(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(레일증후군), 다형홍반：피부정맥과사후증(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(레일증후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.
14) 당뇨병：항후 당뇨병이 발생한 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 이러한 제제의 혈당성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m2, 중성지방수치 상승, 고혈압)은 진료처침에 따라 임상적 및 실험실적 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 증감은 CYP3A4에 변동성 효과에 의존한다.
(1) 에리트로마이신, 클레트리모마신：건강인의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제와 알려진 에리트로마이신(일 480 mg) 또는 클레리트로마이신(일 2회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레리트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
(2) 프로테아제 억제제와의 병용：아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간염C 프로테아제 억제제 테라프레비르와 마잔가지로 및 HIV 프로테아제 억제제와의 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러나 HIV 프로테아제 억제제 티르파비르와 리토나비르 병용요법 또는 간염C 프로테아제 억제제 테라프레비르를 투여하는 환자에게 이 약의 병용은 피해야 한다.
HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 사쿠비비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스프레비르, 또는 포스프레비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여받는 환자에는, 이 약 용량이 20 mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 한다.
네플리나비르를 투여받는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장된다.
보세트프레비르 800 mg, 일 3회와 이 약 40 mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, C
- _{max}
- 는 각각 2,320배, 2,68배 증가하였다. 보세트프레비르를 투여받는 환자는 이 약 용량이 1일 40 mg을 초과해서는 안된다.
(3) 이트라코나졸：아토르바스타틴을 이트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가하였다. 그러므로 이트라코나졸을 투여받는 환자에게 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
2) 이 약은 P-글리코프로테인의 기저 농도나 P-글리코프로테인의 저해제(예, 시클로소프린)와 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 간질환과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.
3) 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로소프린, 마이크로아이드제 항생제 및 아졸계 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.
4) 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제：이 약을 CYP3A4 유도제와 병용투여시(예, 에파비렌즈, 리팜피신) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 리팜피신의 임상 상호작용의 기전 메커니즘(CYP3A4 유도 및 hepatic cytochrome transporter OATP1B1 억제, 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 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대한 연구된 것은 아니다.
6) 약물수용성 저해제：아토르바스타틴과 그 대사체는 OATP1B1수송체의 기질이다. OATP1B1 저해제(예, 시클로소프린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로소프린 5.2 mg/kg/일의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8배 증가시켰다. 아토르바스타틴을 시클로소프린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다.
7) 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제：BCRP 억제제(예, 엘바시비르, 그라조프레비르)와 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. 아토르바스타틴을 엘바시비르 및 그라조프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가한다. 따라서 엘바시비르 또는 그라조프레비르 합성요법을 이 약과 함께 투여하는 환자의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안된다(‘일반적 주의’항 참조).
8) 디곡산：아토르바스타틴 10 mg과 디곡산을 수회용량 병용시 항형상태의 혈장 디곡산의 농도는 영향을 받지 않았다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 디곡산과 수회용량 병용 투여 후 항형상태의 혈장 디곡산 농도는 약 20 %정도 증가되었다. 디곡산 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하여야 한다.
9) 경구투여제：노르에티드라제 및 에티나베스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에티드레론 및 에티나베스트라디올의 AUC가 약 30 %, 20 %씩 각각 증가하였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여받는 여성이 경구피임제 선택시 이 사항을 고려하여야 한다.
10) 플레스타일：플레스타일과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌다. 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 플레스타일을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하효과는 증가하였다.
11) 제산제：이 약과 수산화마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경우 제산제(antacidi) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35 % 정도 감소하였다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.
12) 외과파인：아토르바스타틴과 외과파인과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었다.
13) 인터페린：이 약과 인터페린의 수회 병용투여는 인터페린의 청소율에 거의 영향을 미치지 않고서 같은 CYP-450 동종효소를 경유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 거대되지 않았다.
14) 시메티딘：시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.
15) 이지트로마이신：아토르바스타틴(일 1회 10 mg)과 이지트로마이신(1일 1회 500 mg)의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았다.
16) 알로피딘：건강한 자원자에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80 mg과 알로피딘 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 노출이 18 % 증가하였으며, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었다.
17) 티르페나트：아토르바스타틴과 티르페나트의 병용투여시 티르페나트의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었다.
18) 딜티아젬：아토르바스타틴(40 mg)과 딜티아젬(240 mg)을 병용 투여시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 더 높게 나타났다.
19) 지용주스：지용주스는 하나이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1.2 L이상) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.
20) 퓨시딘(경구제)：비록 아토르바스타틴과 퓨시딘산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 사람 후 경험에서 혈문근공해와 같은 중증의 근육이상이 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여를 일시적으로 중단한다.
21) 니코틴산：니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 감량을 고려해야 한다.
22) 콜기산：비록 아토르바스타틴과 콜기산의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 혈문근공해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜기산의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜기산과 같이 처방 시 주의가 요구된다.
23) 겐피로브질：HMG-CoA 환원효소 억제제는 겐피로브질과 병용 시 증가된 근육병증/혈문근공해 위험으로 인해, 겐피로브질과 이 약의 병용은 피해야 한다.
24) 기타：임상시험에서 아토르바스타틴은 혈압강화제 및 에스트로겐 대체요

- 법 약물들과 임상적으로 유사한 상호작용 없이 병용투여 되었다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.
25) 다른 피브레이트 계열의 약물：다른 피브레이트 계열과 병용투여했을 때 근병증 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여 투여해야 한다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 이 약의 임신 중 사용은 금기이다. 가임여성은 적절한 피임방법을 강구하여야 한다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려줄 후에만 가임 연령의 여성에게 투여한다.
2) 이 약의 수유 중 사용은 금기이다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 된다.
8. 소아에 대한 투여
1) 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성・유효성은 연구되지 않았으며, 실험관계 결과에 대한 장기적인 영향은 알려지지 않았다.
2) 소아환자에 관한 약동학 자료는 없다.
9. 고령자에 대한 투여
65세 이상의 건강한 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났다(C
- _{max}
- 40 %증가, AUC 30 %증가), LDL-콜레스테롤을 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였다. 고령자는 심근병증에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 한다.
10. 과량투여시의 처치
아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상적으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 CK치를 모니터링하여야 한다. 광범위하게 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유익하게 증가시키지 않는다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약약품 오용에 의한 사고 발생이나 약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.
12. 약약품동등성시험 정보
- ^{*)}
- 가. 시험약 리피판정20일리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물)[신일제약주]]과 대조약 리피토정20일리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물)[한국화이자 제약주]]를 2×2 교차시험으로 각 1명의 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 63명의 혈중 아토르바스타틴을 측정한 결과, 리피판가함목치(AUC, C
- _{max}
-)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0~24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	리피토정20밀리그램 (아토르바스타틴칼슘수화물) [한국화이자제약(주)]	41.76±15.67	12.56±6.19	0.67 (0.33~3.00)	11.23±3.59
	리피판정20밀리그램 (아토르바스타틴칼슘수화물) [신일제약(주)]	42.74±17.50	12.63±6.50	0.50 (0.33~3.00)	10.94±2.73
90% 신뢰구간*		log 0.9866 ~ 1.0477	log 0.8996 ~ 1.1519	—	—
(기준 : log 0.8 ~ log 1.25)					
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 63)					
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간관측하 면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

나. 약약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 리피판정40일리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물[신일제약주])은 대조약 리피판정20일리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물[신일제약주])과의 비교용량비율치료를 제출하였으며, 비교조약과 용량강상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

^{*)} 이 약은 신일제약주 리피판정40일리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 신일제약주)에 위탁 제조하였음.

13. 기타
1) 발달성, 변이성, 수태능：아토르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80 mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC 수치 0~24를 기준으로 8~16배 고용량을 사용한 랫트 실험에서 발달성이 없었다. Kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 사육한 동물에서 250배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 실험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포 선종, 암컷은 간세포암의 발생율이 증가하였다. 전신노출은 AUC0~24에 기준 6~11배 높았다. 이 계열의, 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 랫트에게 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상최고경량용량의 12~125 배 반복투여에서 중양을 유발하였다. 4명의 시험관내 실험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대사활동의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았다. Ames test 및 Chinese hamster ovary cell Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese hamster 폐세포를 이용한 시험관내 HGPRT forward mutation assay에서 음성이었다. 아토르바스타틴은 시험관내 Chinese hamster 폐세포실험에서 염색체 손상을 유익적으로 증가시키지 않았고, 생체내 마우스 소핵실험에서 음성이었다. 아토르바스타틴을 최고 175 mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫트 혹은 최고 225 mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫트에서 수태능 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용 최고경량용량의 100~140 배 용량이었다. 수컷 랫트에 대한 생식독성실험에서 11주 동안 100 mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동량 감소 및 정자 이상이 증가되었다. 10, 40, 120 mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 개에 투여 시 정자 수는 정형 파괴되지, 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었다.
2) 중추신경계 독성：이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체최대투여용량의 약 30배에 해당되는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 사신경변성(망막소실 생류의 왕러변성)을 유발한다.
(1) 120 mg/kg/day(인체최대투여용량의 약 16배)로 3개월 간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었다. 280 mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여하면 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 사신경 공포형성이 관찰되었다.
(2) 2년간 시험의 수컷 개(20리：10 mg/kg/day, 120 mg/kg/day)에서 단회 감작성경련이 관찰되었다.
3) 중추신경계 혈관소실(혈관부수 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단핵세포 침윤)이 이 계열의 다른 약물을 투여한 개에서도 관찰된다.

【포장단위】 30정/병, 100정/병

【저장방법】 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

【제조외지】 에이치엘비제약주) / 경도초 남양주시 경강로 27

【제조지】 신일제약주) / 충청북도 충주시 양성면 복성길 28

- 의약품들 사용하시기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- 본 약약품은 KGM프리케이션에서 제조하여 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 구입 시 사용기한이 경과 되었거나 변질・변태 또는 오염 및 손상된 제품 이 발견될 경우 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
- 본 제품은 공중저차위험회 고소 소비자보장해결기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
- 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)의 의약품 정보를 참조하십시오.
- 기타 자세한 사항이나 문의의 작성(제