

전문 의약품

아이리토 정10밀리그램 (아토르바스타틴칼슘삼수화물)

PIA39T E01

전문 의약품

아이리토 정10밀리그램 (아토르바스타틴칼슘삼수화물) Atorvastatin Calcium Trihydrate

분류번호：218

【현료용량 및 그 분할】1정 중

・유효성분：아토르바스타틴칼슘삼수화물(USP) …………… 10.85mg

(아토르바스타틴으로서 10mg)

・첨가제(동물유래성분)：유당수화물(소의 우유)

・기타첨가제：미결정셀룰로오스, 스테아린산그나데소, 오파드라히색소(03829876), 침탄산칼슘, 클로이드스인산회수, 크로스카멜로오스나트륨, 폴리크르메이트80, 하록시프로필셀룰로오스

【성 성】 현색의 원형 필름코팅형

【효능·효과】

1. 다량의 심장질환과 질환에 대한 위험감소

(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 (4) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소(망막병증, 당뇨병, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 2제형 당뇨병 환자의 (1) 심근경색증에 대한 위험성 감소 (2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소

(3) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의

(1) 비치형성 심근경색증에 대한 위험성 감소 (2) 치형성 및 비치형성 뇌졸중에 대한 위험성 감소 (3) 혈관재색상에 대한 위험성 감소 (4) 동맥혈수전단으로 인한 인원에 대한 위험성 감소 (5) 협심증에 대한 위험성 감소

2. 고지혈증

(1) 환상성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apo-B 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치 증가시키는 식이요법의 보조제 (2) 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 환상성 이상비지리포단백단혈증(Fredrickson Type III) (3) 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제 (4) 동맥경화 진행형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위 해 다른 지질저하제에, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우

3. 식이요법에 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가 진 10 ~ 17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이전의 환자의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apo-B 단백질 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 심장질환 질환의 가족 력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장질환 질환의 위험인자가 있 는 경우

【용법·용량】

아토르바스타틴을 투여한 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관이 없이 투약할 수 있다.

1. 고지혈증

권장 초하 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 경우)에 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10 ~ 80 mg의 용량범위로 투여한다. 이 약의 초하용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어 야 하며, 투여시작 및/또는 용량조정 후, 2 ~ 4주안에 지질수치들을 모니터링하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.

치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것외로, 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.

동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자 이 약의 투여용량은 1일 1회 10 ~ 80 mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병행 하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.

2 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10 ~ 17세) 권장 초하용량은 이 약으로서 1일 10 mg이며, 권장 최하용량은 1일 20 mg이다(소아 환자군에서 이 약 20 mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다). 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료 목표에 따라 적절히 조정한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다.

○ 신장애 환자:

신장질환에 아토르바스타틴의 혈장농도가 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으 로 용량을 조절할 필요가 없다.

○ 고령자:

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

【사용상의 주의사항】

1. 경고

환자한 크레아티닌아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 어식되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 근육 및 신장기에 여겨지는 근육병증 또는 혈문 오해에서 나타적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소인, 종종 급성감염, 저혈압, 주요 의 과수술, 외상, 종종 대사, 내분비, 전혈액 장애 및 제어되지 않는 간질환을 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(‘일반적인 주의 근육병증/혈문공용에 참조’).

2. 다른 환자에게 투여하지 말라

1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자

2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노산알로치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자

3) 간질환 환자

4) 임부 또는 임신하고 있는 가능성이 있는 여성 및 수유부

5) 10세 미만의 소아

6) 글러카프라비르 및 피브렌타비르를 투여 중인 환자

7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내증(galactose intolerance), Lapp 유당불 해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하여 안 된다.(유당함유 제제에 참조)

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’항 참조) 2) 다음과 같은 혈문공용체에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수준 을 측정하여 신중히 투여해야 한다. (1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자 (2) 간상장기능저하증 환자 (3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력 있는 환자 (4) 스타틴제(예이나 피브레이트(fibrate)제일 사에서 근육 독성의 병력이 있는 환자 (5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우 (6) 70세를 초과하는 고령자또는 혈문공용체의 소인이 있는 환자

4. 이상반응

1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약 과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에게 발생 하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자가 약 투여군 8,755 명 대 위약 투여군(7,311명)가 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.

2) 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발현 빈도는 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 무력감, 권태감, 가슴통증, 발바조움, 피로, 발열 (2) 근육: 자주 근육통증

(3) 대장계: 자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진

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

(5) 호흡기계: 자주 인두 · 후두 통증, 코피

(6) 정신계: 때때로 불안증, 악몽

(7) 신경계: 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말 조신경병증

(8) 근골격계 및 결합조직: 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근 · 골격계 통증, 근육경련, 관절증 등, 통풍, 때때로 무릎, 근육피로, 팔꿈치 의한 합병증, 드물게 근육병증, 근육력, 혈문 근장애, 혈문장애, 근육열, 매우 드물게 무부수성 증후군, 빈도불명-면역매개성 과식성 근육병증

(9) 혈액 및 림프계: 드물게 혈소판감소증

(10) 호르몬계: 자주 열대도 반증, 매우 드물게 아나발락시스

(11) 간 · 담도계: 때때로 간염, 드물게 담낭염증, 매우 드물게 간부전

(12) 눈: 때때로 시야암반, 드물게 시각장애

(13) 귀: 때때로 청각력, 매우 드물게 청력상실

(14) 피부 및 피하조직: 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 발모, 혈관부종, 드물게 혈관신경 성 부종, 다형홍반을 포함한 물집피부염, 피부부정맥증후군(스타틴손 손 증후군)과, 독성 표피괴사증(레일증후군)

(15) 생식기계: 매우 드물게 여성형 유방

(16) 검사: 자주 간기능 검사이상, 혈청 CK 증가; 때때로 요증 백혈구 양성

3) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.

(1) 장상계: 악몽

(2) 눈: 시야 흐림

(3) 귀: 이명

(4) 소화기계: 구토, 복부 이상, 간염, 경련증, 담즙돌, 담즙돌체생형, 간기능 검사이상(혈 ALT 수치의 상승), 위양성, 장염, 입만전증, 장직장염, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 담낭돌, 구수술, 위 · 십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이듬수정(예설 위 배는 통)

(5) 호흡기계: 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피

(6) 신경계: 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 한두통, 팔간간염, 졸음, 건망증, 비정상성, 성욕감소, 강장제불응, 운동불조실조, 시경, 인면마비, 과민증, 우울증, 강장제경

(7) 근골격계 및 결합조직: 근육경련, 근육피로, 근, 관절염, 관절염, 전염성, 간헐적, 근 무력증, 목의 통증, 건구루, CK 상승, 혈청 마이크로핀산성

(8) 피부 및 피하조직: 가려움, 발진, 발모증, 접촉성피부염, 피부부진, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부발진

(9) 비노성생식기: 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 자궁, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고 불능, 유방성형, 질출혈, 임부인노, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 오유류, 급박노, 비정상 사정, 자궁출혈, 적색노

(10) 대사 및 영양장애: 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증가

(11) 전신이상 및 투여부위 이상: · 권태감, 맥관신장 부종, 홍통, 협심증, 인면부종, 열, 경부강 직, 전신부종

(12) 특수감각: 약시, 이명, 안근조증, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 척추각, 미각상실, 미각조증

(13) 혈액 및 림프계: 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈

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

(15) 신장: 혈관성상, BUN상승

(16) 기타: 뇌경색, 심혈전, 빈맥

(17) 검사: 소변 적혈구 양성

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

이형접합 가족형 고지혈증을 가진 10 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험 에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관이 있어 그들 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 간염이었다.

(1) 혈청 CK 수치(염색법의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환 원효소 억제제의 경우 31 % 발생한다 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였다. 정상치 상 한범위의 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.

(2) 근육에서 시판후 6개월간 실시한 사용성적 조사결과는 다음과 같다.

(1) 일반사용성적조사: 11,535명에서 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관이없이 1.78 %/205명/11,535명으로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나 타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중상지혈증 7예, 인면부종 4예, 빈맥발작성증가, 과 고산혈증(각각 3개, 치은부위 1개)가 보고되었다.

(2) 장기사용성적조사: 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사 결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관이없이 3.70 %/97명/2,625로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고산혈증 7예, 인면부 조, 지체운동, 빈맥발작성증가 각각 1예씩 보고되었다.

7) 일부 시판후기결함 결과와 관련하여 있는 이상반응은 보고된 바 있다.

(1) 전신간장계: 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울 (2) 호흡기계: 흉터 징기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례 (3) 비노성생식기: 성적 기능이상 (4) 내분비계: 당뇨병: 빈증은 위약인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중앙값±사차 상, 고혈압) (5) 스타틴 사용과 관련하여 비후 후 인자장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력장애, 건망증, 기억상실증, 기억력(악몽, 혼동) 이러한 인자장애는 모든 3.70 %/97명/2,625로 보고되었다. 이 러한 보고들은 일반적으로 생각하지 않고 있을 수증증단 후 가역적이며, 증상발생 시점(일 ~수 년) 및 증상개선(증진기간) 3주는 범주가 있다.

(8) 국내 지질학 위약대조 연구(1989~2013년)를 분석한 결과, 위약사제가 보고된 다른 의약품 에서 발생한 위약사제에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 위약사제는 다음과 같이 나 타 났다. 다만, 이로써 곧 해당증상과 다음의 위약사제 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것 은 아니다. · AST중가

5. 일반적 주의

1) 성별: 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C_{max})는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 높음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.

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

3) 간부전: 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(C_{max}가 약 16배, AUC가 약 1배) 증가한다.

(4) 간염: 이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야 한다.

5) 감염여부: 이 약을 투여 받는 감염여성은 이 약물을 복용하는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.

6) 간질성 폐질환: 일부 스타틴제일 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이 력적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건 경의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의 심될 경우에는 시판된 약물 치료를 중단하여야 한다.

7) 근육병증/혈문공용체: 미오글로빈노에 이어적으로 급성 신부전을 동반하는 혈문공용체하 이 약 및 이 계열인 다른 약물에 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈문공용체 발 현의 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 결 합된 근육통증 또는 근육파괴로 정의되는 근육병증(이 나타날 수 있다. 시판후조사 및 강력한 CYP3A4 저해제에, 글러카프라비르와 병용하여 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 %정도 낮아졌다.

그러나 이 약물을 단독으로 투여하는 경우보다도 아토르바스타틴과 글러카프라비를 병용투여하 는 경우 LDL-콜레스테롤 저하효는 증가하였다.

후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육성에서 유의한 결점을 동반하지 않는 과식성 근육병증 을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.

근육통 확산, 근간성, 근육학적 그리고/또는 흔하지한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해 야 한다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근간성, 근육학적이 나타나는 환 자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다.

이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도체, 에트리로마이 신, 클레르트로마이신, 엘바시비르, 그라조프라비르, 헬라프라비르, 보세프레비르, HIV 프로테 아제 억제제 병용요법 (사퀴나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티포라나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포스프레나비르, 포스토프레나비르와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아를게 항진제와 병용투여 시 증가된다. 피브린산유도체, 혹은 지질변화용량의 니 코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상하해 는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근간성 또는 근육학적특히, 투여초기 1일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터 링해야 하며 아토르바스타틴의 저용량의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 아 토르바스타틴과 퓨시드신(경구제)는 병용투여하지 않는다. 추가적인 CK측정 이 고려되어야 하 지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다.

혈문공용체를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 글리시노의 병용투여에서 보고되었고, 이 약 과 글리시노 같이 처방 시 주의가 요구된다.

8) 간기능 이상: 다른 지질강화 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되 어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노산알로치의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가)가 2세이상 나환자가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 나타났으나(10 mg투여군 0.2 %, 20 mg투여군 0.2 %, 40 mg투여군 0.6 %, 80 mg투여군 2.3 %).

이 약 투여 후 간기능 이상, 혈당, 전격성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기 적으로 감사를 실시하는 등 충분히 관찰해야 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절 한 처치를 한다.

치료 시작 전 간기능 감사를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 투여를 일시적으로 중단하여 실시하여야 한다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치 열성 그리고 비-치형성 간부전지 드물게 보고되었다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 결 합된 종종 간손상 그리고/또는 괴괴리투이혈증 또는 황변이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단 한다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다.

아토르바스타틴은 알코올음료자와다병용자는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여되어야 한다. 혈당증 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈당증환, 아마나제치의 상승이 지 속되는 환자에게는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

9) 내분비 기능: 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈당 당 레벨 의 증가가 보고되었다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈관위험의 감소의 유익성이 고혈당 의 위험성을 상충한다.

10) 혈당성 뇌졸중: 저혈당성 심질환의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작 을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 시작용량으로 투여한 임상 시험에 대한 환자의 임상시험 후 분석(post – hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르 바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자에서 서 5 위험성이 높은진 것으로 보여진다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약군 2명). 그 러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 31명) 발생 빈도와 관상동 맥 심장질환의 발생(123명 대 204명)은 위약군보다 더 크게 나타났다.

11) CK치 상승: CK는 격한한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정 해서는 된다. CK치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5 ~ 7일 안에 결과확인 하 여 위약 재측정해야 한다.

12) 이 약 치료 조 특별 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 입통 또는 근육학적상기 생기된 즉시 의에게 알려도록 해야 한다.

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

근육중상이 증후군으로 매일 불완전 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단은 고 려해야 한다.

증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도안을 고려해야 한다.

이 약은 위약군에서 CK 레벨의 현저히 상승이 나타난 경우 또는 혈문공용체가 진단되거나 의 심될 경우 중단해야한다.

13) 피부부정맥후증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증(레일증후군), 다형홍반: 피부부 정맥후증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증(레일증후군), 다형홍반 등의 수포성 발 진이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.

14) 당뇨병: 혈당 감소병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서 격한 당뇨병 치료를 요하 는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 다른 형태의 혈관성 위 험성 감소효과와 이러한 위험성을 상충하므로 모든 환자 중증의 위험이 될 수 없다. 위험성 있는 환자(예:공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중앙값±사차 상, 고혈압)들은 진 로지제에 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 증가시킬 수 있다. 상호작용 범위와 효과의 증가는 CYP3A4에 변동성 효과에 의존한다.

(1) 에트리로마이신, 클레르트로마이신: 간강인의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알 려진 에트리로마이신(1일 4회 500 mg) 또는 클레르트로마이신(1일 2회, 1일 500 mg)과 병 용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클레르트로마이신을 투여하는 환 자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.

(2) 피로티아제 억제제와의 병용: 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간헐C 프 로테아제 억제제 헬라프라비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여에 현저하게 증가되었다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티르나비르와 리토나비르 병용임도 또는 간헐C 프로테아제 억제제 헬라프라비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용 은 피해야 한다.

HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약 을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 프로테아제 억제제 사 퀴나비르와 리토나비르 병용임, 다루나비르와 리토나비르 병용임, 포스프레나비르, 또 는 포스토프레나비르와 리토나비르를 병용임으로 투여하는 환자에서, 이 약 용량이 20 mg 을 넘어서는 인하여 투여하지 사용해야 한다.

3) 내분비 기능: 아토르바스타틴은 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한하고, 이 약의 필요 최 소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장된다.

C_{max}는 아토르바스타틴 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 투여하는 경우 이 약의 AUC, C_{max}는 각각 2,30배, 2.66배 증가하였다. 헬라프라비르를 병용하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안된다.

(3) 이트르코나졸: 아토르바스타틴 AUC는 이트르코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었다. 그러므로 이트르코나졸을 투여받는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투 여하는 경우 주의해야 한다.

2) 이 약은 P-글루티코르티코스테인의 기질이므로 P-글루티코르티코스테인의 저해제(예, 시클로스포린)와 병 용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 간질환과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.

3) 이 약을 CYP3A4 억제제(니콜로소핀, 마크로라이드계 항생제 및 아를게 항진제와) 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다.

4) 리페민 또는 다른 CYP3A4 억제제: 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용시(예, 에파비렌, 리페민) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 리페민을 이 경우 상호작용의 기전 메커니즘(CYP3A4 유도 및 hepatocyte efflux transporter (OATP1B) 억제), 아토르바스타틴과 리페민을 병용 투여하는 경우 동일시 투여하는 것이 정당화되, 리페민 투여 후 아토르바스 타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유의하게 감소한다.

5) 이 약과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 상 호작용은 유의한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제의 상호작용에 대해 연구수준에 이르지 않는다.