

**스피틴**<sup>®</sup>**정 80mg**

(아토르바스타틴칼슘삼수화물)

**고지혈증 치료제**

사용 전에 사용설명서를 주의 깊게 읽어 보십시오. 사용설명서를 반드시 저독과 함께 보관하십시오.

**【원료약품 및 그 분량】** - 1정 중 -
・유효성분：아토르바스타틴칼슘삼수화물(LSP)..... 86.9mg(아토르바스타틴으로서 80mg)
・첨가제(동용유래성분)：유당수화물(S, 우유)
・기타첨가제：미결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨소, 옥타데카하이드록시, 장간탄산칼슘, 클로이드싱(산하규산, 크로스 카멜로스나트륨, 폴락소라메이오), 히드록시프로필셀룰로오스

**【성 성】** 화학식 및 화학 분포공식

**【효능·효리】**

**아토르바스타틴과 지질에 대한 위험성 감소**

- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(C55에 이상, 흡연, 고콜레스테롤 치 또는 초기 관상동맥 심장 질환의 가족력 등) 있는 성인 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재협착 및 만성 이상형 협심증에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소(심맥병증, 일부빈혈, 흡연, 또는 고콜레스테롤 등) 있 는 제2형 당뇨병 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
(1) 비지당성 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 지당성 및 비지당성 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재협착에 대한 위험성 감소
(4) 울혈성부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
(5) 협심증에 대한 위험성 감소

## 2. 고지혈증

- 원발성 고콜레스테롤혈증(일련형합 가족형 및 비가족형) 및 복합형혼혈형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상 승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 비 HDL- 콜레스테롤을 증가시키는 식이 요법의 보조제
- 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이상테타피로프로테인혈증(Fredrickson Type III) 혈청 리포단백리세라이드나 상승된 한티(Fredrickson Type M)의 식이요법 보조제
- 동형합합 가족형 고콜레스테롤혈증 치료의 총 콜레스테롤, LDL- 콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL- apheresis)와 병용하거나, 다른 지질저하제의 치료가 불가능한 경우

**【용법·용량】**

아토르바스타틴을 투여한 후 투여중단 한지는 표준 콜레스테롤 저하율을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있습니다.

**【고지혈증】**

관상 심초 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10mg에나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20mg 또는 40mg (16% 이상의 LDL- 콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있습니다. 이 약은 1일 1회 10~80mg의 용량범역으로 투여됩니다.

이 약의 최효율량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/또는 용량조정 후, 2~4주 안에 지질수치들을 분화하고, 이때 따라 용량을 조정해야 한다.

치료의 목표는 LDL- 콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료용량 평가시 LDL- 콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다. 다. LDL- 콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다.

**동형합합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자**

이 약의 투여용량은 1일 1회 10~80mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병용하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경유에 이 약을 투여한다.

- 신장장애: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤을 저하하고에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없습니다.
- 고령자: 70세 이상의 고령 환자의 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

**【사용상의 주의사항】**

### 1. 금고

환자가 크로아티드나비제(CX) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증이 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또 한 급성 및 심각한 여겨지는 근육병증 또는 혈문근통에서 이약으로서 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소에, 종종 금상감염, 지혈안, 주요 외상수술, 심장 중증 폐사, 내배내 전혈신 장애 및 제제되지 않는 간질환 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 부류 또는 중단해야 한다(CX 5% 일반적유무) 근육병증/혈문근통을합침

### 2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 활동성 간질환 환자 또는 활동 아마노전달효소치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 근질환 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 10세 미만의 소아
- 콜레키아페브라 및 피브린타나비르를 투여 중인 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제와 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다(유 당용량 제제에 한함)

### 3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.

- 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(CX 이상반응)할 환자
- 다음과 같은 혈문근통에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.
(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
(2) 갑상샘기능저하증 환자
(3) 유전성 근육이성화 또는 근육병 또는 가족력이 있는 환자
(4) 스타틴제일이나 피브레이트(fibrates)계열 사용시 근육성 약의 병력이 있는 환자
(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
(6) 70세를 초과하는 고령자로 혈문근통에의 소인이 있는 환자

### 4. 이상반응

1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋습니다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었습니다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 환자는 2% 미만인 환자에서 발생하였습니다. 아토르바스타틴에 대한 유약 대조 임상시험에서 10,000명의 환 제이 약 투여군 8,755명 대 유약 투여군 7,319명이 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 유약 투여군의 4.0%와 아토르바스타틴 투여군의 5.2%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였습니다.

- 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같습니다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같습니다 : 매우 자주< 1/10, 자주< 1/100, <1회 매월< 1/1,000, <1회/년, 드물게< 1/10,000, <1회/10년, 매우 드물게< 1/10,000)
(1) 전신: 때때로 무력감, 권태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열
(2) 감염: 자주 코인두염
(3) 대사계: 자주 고콜레스테롤 때때로 지질불균, 제2형당, 식욕부진
(4) 소화기계: 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 복경증
(5) 호흡기계: 자주 인두 후두 통증, 코피
(6) 정신계: 때때로 불안정 의욕
(7) 신경계: 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각이상, 미각이상, 기억상실, 드물게 발작성신경병증
(8) 근육계 및 결합조직: 자주 근육통, 관절염, 사지통, 근- 골격계 통증, 근육경련, 관절충진, 등통증, 때때로 목통증, 근육마비, 피로
(9) 의한 합병증: 드물게 근육경색, 근육염, 혈문근통에, 혈중지질에, 근육피로, 매우 드물게 루푸스상 증후군, 빈도불명-면역매개성 과민성 근육병증
(10) 혈액 및 림프계: 드물게 혈소판감소증
(11) 면역계: 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
(12) 간담도계: 때때로 간염, 드물게 담낭염, 매우 드물게 간부전
(13) 눈: 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
(14) 피부 및 피하조직: 매우 드물게 천적소
(15) 피부 및 피하조직: 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 드물, 혈관부종, 드물게 혈관신성 부종, 다형홍반을 포함한 물진피부염, 피부 점막만증후군(스타틴스-존슨 증후군), 독성피로피사증(레일증후군)
(16) 생식기계: 매우 드물게 여성유방 통증
(17) 감각: 자주 긴가늌 감시이상, 혈중 CK 증가, 때때로 오중 백색구 양성
(18) 아토르바스타틴 유약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.
(1) 정신계: 약용
(2) 눈: 시야 흐림
(3) 귀: 이명
(4) 대사 및 피하조직: 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 드물, 혈관부종, 드물게 혈관신성 부종, 다형홍반을 포함한 물진피부염, 피부 점막만증후군(스타틴스-존슨 증후군), 독성피로피사증(레일증후군)
(16) 생식기계: 매우 드물게 여성유방 통증
(17) 감각: 자주 긴가늌 감시이상, 혈중 CK 증가, 때때로 오중 백색구 양성

- 아토르바스타틴 유약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.
(1) 정신계: 약용
(2) 눈: 시야 흐림
(3) 귀: 이명
(4) 대사 및 피하조직: 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 드물, 혈관부종, 드물게 혈관신성 부종, 다형홍반을 포함한 물진피부염, 피부 점막만증후군(스타틴스-존슨 증후군), 독성피로피사증(레일증후군)
(16) 생식기계: 매우 드물게 여성유방 통증
(17) 감각: 자주 긴가늌 감시이상, 혈중 CK 증가, 때때로 오중 백색구 양성

- 아토르바스타틴 유약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.
(1) 정신계: 약용
(2) 눈: 시야 흐림
(3) 귀: 이명
(4) 대사 및 피하조직: 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 드물, 혈관부종, 드물게 혈관신성 부종, 다형홍반을 포함한 물진피부염, 피부 점막만증후군(스타틴스-존슨 증후군), 독성피로피사증(레일증후군)
(16) 생식기계: 매우 드물게 여성유방 통증
(17) 감각: 자주 긴가늌 감시이상, 혈중 CK 증가, 때때로 오중 백색구 양성

- 아토르바스타틴 유약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.
(1) 정신계: 약용
(2) 눈: 시야 흐림
(3) 귀: 이명
(4) 대사 및 피하조직: 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 드물, 혈관부종, 드물게 혈관신성 부종, 다형홍반을 포함한 물진피부염, 피부 점막만증후군(스타틴스-존슨 증후군), 독성피로피사증(레일증후군)
(16) 생식기계: 매우 드물게 여성유방 통증
(17) 감각: 자주 긴가늌 감시이상, 혈중 CK 증가, 때때로 오중 백색구 양성

- 면마제, 이온주정, 우울증, 간경화성
(7) 골골격 및 결합조직: 근육경련, 근육마비, 근염, 근질환, 관절염, 정맥혈전, 간헐발명, 근육경색, 목의 통증, 근육통, CK 상승, 혈중 미오글로빈상승
(8) 피부 및 피하조직: 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부자극, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부과염
(9) 비호생식기계: 발기불능, 요로감염, 빈혈, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유방성유방, 질출혈, 발부빈혈, 유방배대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요로결, 요지루, 급박, 비정상 사정, 자궁출혈, 착색...
(10) 대시 및 영양장애: 지혈장애, 고혈당증, 고콜레스테롤, 식욕부진, 식욕증진
(11) 전신이상 및 투여부위 이상: 관련성 맥관신성 부종, 흉통, 협심증, 인면부종, 열, 경부강직, 전신부종
(12) 특수감각: 약시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안축상, 청각이상, 복시감, 착각, 미각상실, 미각도착
(13) 혈액 및 림프계: 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
(14) 내분비계: 테스토스테론 저하, 코르티솔타이저 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성용 유발
(15) 신장: 칼륨상승, BUN상승
(16) 지: 노장색, 신계항진, 빈맥
(17) 검사: 소변 중 백혈구 양성
4) 소시환지 (10세~17세)(아토르바스타틴당제 10, 20mg에 해당)
이항환한 가족형 고지혈증을 가진 10~17세 소시환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적 으로 유약군에서 나타난 것과 유사하였습니다. 약물과의 인과관계와 상관없이 양쪽 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감 염이었습니다.
5) 혈청 CK 수치(정상범위의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 31% 발생했던 비하여 아토르바스타틴은 25% 발생하였습니다). 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나 타났습니다. 이 환자 중 0.1%는 근육통, 민간생(randomness) 또는 착각증 등을 보였습니다.
6) 간염: 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과에 다음과 같습니다.
(1) 일반사용성적조사: 11,539명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1/788(205명/175,536명)로 보고되었습니다. 이중 시판후 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과소성지방혈증 7명, 인면홍조 4명, 비탄핵성소낭 과 고요산혈증이 각각 3명, 지은비후 1명이 보고되었습니다.
(2) 장기사용성적조사: 12주 이상 이 약을 복용한 2,659명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3/70(87명/2,659명)로 보고되었습니다. 이중 시판후 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7명, 인면홍조 3명, 비탄핵성소낭, 비탄핵성소낭 각각 1명씩, 지은비후 1명이 보고되었습니다.
(3) 장기사용성적조사: 12주 이상 이 약을 복용한 2,659명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3/70(87명/2,659명)로 보고되었습니다. 이중 시판후 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7명, 인면홍조 3명, 비탄핵성소낭, 비탄핵성소낭 각각 1명씩, 지은비후 1명이 보고되었습니다.
7) 임부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다.
(1) 정신신장계: 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
(2) 호흡기계: 특히 장기간투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
(3) 비호생식기계: 생식 기능이상
(4) 내분비계: 당뇨병: 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다릅니다. (공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고콜레스테롤 사용과 관련하여 사별 후 인자징에가 드물게 보고되었습니다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인 지장애는 모든 스타틴 계열 약물에 나타났고 보고되었습니다. 이러한 보고는 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상 발생 시점(약~수 년) 및 중증화(중간증)가 주된 원인이었습니다.
8) 국내 자발적 유해제 보고자료(89-2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났습니다. 다만, 이로서 큰 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증 된 것을 의미하는 것은 아닙니다.
・AST 증가

### 5. 임상적 주의

- 성별: 여자의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C<sub>max</sub>)는 약 20% 높고 AUC는 약 10% 더 낮은 것으로 남성과 차이가 있습니다. 이러한 차이점은 임상 적 유의성이 없었으며 남성과 여성에게 대한 효능은 임상적으로 별 차이가 없습니다.
2) 신부전: 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤을 저하하고에 영향을 미치지 않습니다.
3) 간부전: 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Cirrh-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(C<sub>max</sub>가 약 10배, AUC가 약1배) 증가하였습니다.
4) 간염: 이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로, 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하 고 의사와제 연락해야 한다.
5) 기립성: 이 약을 투여하는 기립성염은 이 약물을 투여하는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.
6) 간질환 폐질환: 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현빈 도는 임상적으로 흔하지만, 비정상적 기침 및 일반적인 간장의 약화(드물, 제2형당, 고지혈증) 및 발발가 폐질환이 포함될 수 있습니다. 환자나 지질성 폐질환으 로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
7) 근육병증/혈문근통: 미오글로빈에 의해 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 혈문근통에서 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보 고되었습니다. 신기능 부전에 대한 반응은 혈문근통에 발현의 위험도가 될 수 있습니다. 이런 환자들은 골다공 화에 대한 면연한 오 니터링이 도요미 될 수 있습니다.
8) 지질저하 및 마한지토 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화증 정도의는 근육병증이 나타날 수 있습니다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 저해제(예, 콜레티르메마신, 이트라코나졸 및 HIV프로테아제 억제제)와 같은 독성한 약물과 아토르바스타틴의 공동 병용은 근육병증/혈문근통에의 위험을 증가시킵니다. 스타틴 사용과 관련된 자기관면 근육병증인, 면역매개성파사성근육병증이 드물게 보고되었습니다. 면역매개성파사성근육병증은 근육근 약화 및 혈중 CK 상승 증가 나타 내어 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속됩니다. 또한 근육병증에서 유 의한 감염을 동시하지 않는 과다성 근육병증을 보이며 면 역약제투여를 중지 증상이 개선된다.
근육통, 확산 근긴장, 근육약화 그리고또는 한한자 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 한다. 특히 무기록 혹은 열등 동반한 설 명되지 않는 근육통, 근긴장, 근육약화 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다.
이 계열에서 약물치료로 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도제, 레티르드메마신, 콜레티르메마신, 엘바비르, 그라조프 레비르, 테트라페비르, 보세페비르, HIV 프로테아제 억제제, 병용요법 (사퀴나비르, 리토나비르, 콤비나비르와 티로나비르, 티로나비르, 티로나비르와 리토나비르, 다누나비르와 리토나비르, 포스프록세마이드, 포스포록세마이드와 리토나비르 포함), 나코르산, 아슬게 항진균제와 병용투여 시 증가됩니다. (8. 상호작용' 항 참조) 피브린산 유도제, 레티르드메마, 혹은 지질배합용량의 나타내거나 아토르바스타틴의 병용투여를 고 려하여 의사 치료사의 유익성이 위험성을 상충하여지을 주위에게 고려하여야 하고, 근육통증, 근긴장 또는 근육약화(특히 투여초기 1달 및 투여시작 후 한 약물)의 용량증가를 위한 장기적인 간담의 약화(드물, 제2형당, 고지혈증)을 주의감각 하여 아토르바스타틴의 사용 량의 사용용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 푸시드나경구제는 병용투여하지 않습니다. 주기적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없습니다. 혈문근통을 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜라타신의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜라타신 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.
9) 지질저하 이상: 다른 지질저하 치료제의 마한지토 스타틴은 지질들의 생화학적 이상과 연관되어 있습니다. 임상시험에서 혈청 아미노 산류(ALT)의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가)가 연이어서 나타났다가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7%에서 나타났습니 다.(10mg투여군 0.2%, 20mg투여군 0.2%, 40mg투여군 0.8%, 80mg투여군 2.3%) 이 약 투여 후 긴가늌 이상, 혈당, 전격성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 감시를 실시하는 중증의 관찰여이 이상에 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절 한 치료를 한다.

치료 시작 전 긴가늌 감시를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 긴가늌 감시를 반복하여 실시해야 합 니다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치당성 그리고 과-치당성(간부전)이 드물게 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고또는 골괴괴무반혈증 또는 혈당이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단합니다. 대체 병인(빈혈 등)은 배제되지 않는 혈당트렌스 아미나제제의 상승이 지속되는 환자에게는 아토르바스타틴을 투여하지 않습니다.

1) 내분비 기능: 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA<sub>1c</sub> 및 공복 혈당 5% 레벨의 증가가 보고되었습니다. 그러나, 스타틴제 제의 투여로 인한 혈관위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상충한다.

10) 출혈성 뇌졸중: 관상동맥 심장질환의 병력이 있는 20세~69세와 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 47명의 환자를 대상으로 아 토르바스타틴 80mg을 사용하였을 때 투여한 임상시험 결과, 뇌졸중 발생률(중심 하나 뇌의 임상시험) 후 분석(onst - hoc analysis)에서 유약군과 비교하여 아 토르바스타틴 80mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었습니다.(아토르바스타틴 투여군 55명 대 유약군 33명). 이는 임상시험 1월 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자에서 수 위험성이 높아진 것으로 보여집니다.(아토르바스타틴 투여군 7명 대 유 약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80mg 투여 환자에서 뇌졸중(265명 대 31명) 발생 빈도와 관상동맥 심장질환의 발현빈도(2 대 204명)는 유약군 보다 더 적게 나타났습니

- CK치 측정: CK는 근육한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해야는 안됩니다. CK치가 기저에서 현저 히 상승한 경우, 이 레벨은 5~7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정해야 한다.
2) 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통, 일통 또는 근육약화가 57일(즉시 의에게서 일리도록 해야 한다. 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저하게 상승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료 는 중단되어야 한다. 근육통증이 중증이면 약물 불민한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하러도 치료 중단을 고려해야 한다. 중증이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면연한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 한다. 이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 혈문근통에가 진단되거나 의상을 중단해야 합니다.
3) 피부점막만증후군(스타틴스-존슨 증후군) 독성피로피사증(레일증후군) 다형발진: 피부점막만증후군(스타틴스-존슨 증후군), 독성피 로피사증(레일증후군) 다형발진 등의 증상 발현이 나타나는 보고가 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.
14) 당뇨병: 항후 당뇨병 발병 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증 거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈당상 위험성 감소로과 이러한 위험성을 상충하여도 스타틴 치료 중단이 시의가 될 수 있습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고콜레스테롤은 진로자들에 따라 임상적 및 실험적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

치료 시작 전 긴가늌 감시를 해야 하며, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 긴가늌 감시를 반복하여 실시해야 합 니다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 치당성 그리고 과-치당성(간부전)이 드물게 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 중증 간손상 그리고또는 골괴괴무반혈증 또는 혈당이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단합니다. 대체 병인(빈혈 등)은 배제되지 않는 혈당트렌스 아미나제제의 상승이 지속되는 환자에게는 아토르바스타틴을 투여하지 않습니다.

- 내분비 기능: 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제에서 HbA<sub>1c</sub> 및 공복 혈당 5% 레벨의 증가가 보고되었습니다. 그러나, 스타틴제 제의 투여로 인한 혈관위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상충한다.
10) 출혈성 뇌졸중: 관상동맥 심장질환의 병력이 있는 20세~69세와 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 47명의 환자를 대상으로 아 토르바스타틴 80mg을 사용하였을 때 투여한 임상시험 결과, 뇌졸중 발생률(중심 하나 뇌의 임상시험) 후 분석(onst - hoc analysis)에서 유약군과 비교하여 아 토르바스타틴 80mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었습니다.(아토르바스타틴 투여군 55명 대 유약군 33명). 이는 임상시험 1월 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자에서 수 위험성이 높아진 것으로 보여집니다.(아토르바스타틴 투여군 7명 대 유 약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80mg 투여 환자에서 뇌졸중(265명 대 31명) 발생 빈도와 관상동맥 심장질환의 발현빈도(2 대 204명)는 유약군 보다 더 적게 나타났습니

1) CK치 측정: CK는 근육한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해야는 안됩니다. CK치가 기저에서 현저 히 상승한 경우, 이 레벨은 5~7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정해야 한다.

- 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통, 일통 또는 근육약화가 57일(즉시 의에게서 일리도록 해야 한다. 이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 한다. 이 레벨이 현저하게 상승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료 는 중단되어야 한다. 근육통증이 중증이면 약물 불민한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하러도 치료 중단을 고려해야 한다. 중증이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면연한 모니터링을 하면서 이 약의 재투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 한다. 이 약은 임상적으로 CK 레벨의 현저한 상승이 나타난 경우 또는 혈문근통에가 진단되거나 의상을 중단해야 합니다.
3) 피부점막만증후군(스타틴스-존슨 증후군) 독성피로피사증(레일증후군) 다형발진: 피부점막만증후군(스타틴스-존슨 증후군), 독성피 로피사증(레일증후군) 다형발진 등의 증상 발현이 나타나는 보고가 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단한다.
14) 당뇨병: 항후 당뇨병 발병 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증 거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈당상 위험성 감소로과 이러한 위험성을 상충하여도 스타틴 치료 중단이 시의가 될 수 있습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지방수치 상승, 고콜레스테롤은 진로자들에 따라 임상적 및 실험적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

### 6. 상호작용

- 강력한 CYP3A4 억제제: 이 약은 CYP3A4에 의해 대사됩니다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다. 상호작용 범위와 효과의 중증은 CYP3A4에 변동성 의해 의존한다.
(1) 에리트로마신, 클레리트로마이신: 간간간의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로마이신(4일 4회 500mg) 또는 클레리트로마이신(2일 2회, 1일 500mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였습니다. 그러므로 클레리트로마이신 또는 클레리 트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.
(2) 프로페나제와이제와의 병용: 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간경C 프로페라제 억제제 클레라페비르와 마한지토 몇몇 HIV 프로페라제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 HIV 프로페라제 억제제 프로피라비르와 리토나 비르 병용요법 또는 간경C 프로페라제 억제제 클레라페비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용은 의해야 한다. HIV 프로페라제 억제제 콤비나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 높은 용 량을 사용해야 합니다. HIV 프로페라제 억제제 사퀴나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스보텍마르 또는 포스보텍마르와 리토나비르 병용요법으로 투여하는 환자에게는 이 약 용량이 20mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용 해야 한다. 빌다나비르를 투여하는 HIV 환자에서 이 약의 치료는 40mg을 제한하고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적 절한 임상연구가 권장된다. 보세페비르 800mg 1일 3회를 7일간 투여하고 8일째 이 약 40mg 1일 1회를 병용투여시 이 약의 AUC와 C<sub>max</sub>가 증가하였습니다.AUC 비율 2.3, C<sub>max</sub>비율 2.7. 보세페비르를 투여하는 환자는 이 약 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안됩니다.
(3) 이트라코나졸: 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200mg과 이 약 40mg 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 이트라코 나졸을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
2) 이 약은 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마이크로리드제 항생제 및 아슬게 항진균제와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 으므로 신중하게 투여하여야 한다.

- 리미파신 또는 다른 CYP3A4 유도제: 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에피바시르, 리미파신) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리미파신의 이중 상호작용의 기간 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B 억제), 아토르 바스타틴과 리미파신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장됩니다. 리미파신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르 바스타틴의 혈장 농도가 유의하게 감소합니다.
4) 이 약과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유익할 만한 상호작용은 관찰되지 않 습니다. 아직 모든 제제의 상호작용에 대한 연구된 것은 아닙니다.
5) 약물수송체 억제제: 아토르바스타틴과 그 대사체는 OATP1B와 수송체의 기질입니다. 또한, 아토르바스타틴은 유출수송체인 P-글리코 프로테인(P-gp)의 기질입니다. OATP1B수송체 및 P-gp의 억제제(예, 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가 시키며, 근육병증과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킬 수 있습니다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 52 mg/kg/day의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8배, 노출을 증가시켰습니다(AUC, 비율: 8:1) 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안됩니다. 콜레키아페비르 및 피브린 타나비르는 OATP1B, OATP1B, P-gp 및 BCRP의 억제제이므로, 아토르바스타틴의 노출을 증가시킵니다. 이 약과 병용해서는 안된다. 4. 1일 아토르바스타틴 20 mg과 레티르드메마 480 mg의 병용투여는 아토르바스타틴의 노출을 증가시켰습니다(AUC, 비율: 3:2). 레티 르드메마는 유출수송체 P-gp, BCRP, MRP2, OAT2 및 간수송체 OATP1B/BCX를 억제하여, 아토르바스타틴의 노출을 증가시킵니다. 아 토르바스타틴 투여용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안됩니다. 병용투여 약물에 따른 CYP3A-및 OATP1B/BC-해제 약물상호작용성 은 레티르드메마와 시클로스포린의 병용투여와 다를 수 있습니다. 레티르드메마와 시클로스포린을 병용투여하는 환자(예, 아토르바스타 틴의 사용은 금기입니다).

유방암 내성 다면제(BCRP) 억제제, BCRP 억제제에, 엘바비르, 그라조프레비르와 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하 여근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 필요한 최소용량을 주의하여 사용한다. 아토르바스타틴을 엘바비르 및 그라조프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1/4에서 증가한다. 따라서 엘바비르 또는 그라조프레비르 합용제제를 이 약과 함께 투여하는 환자의 경우 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안됩니다.(5%일반적 주의항 참조)

9) 디코산: 아토르바스타틴 10mg과 디코산을 수회용량으로 합용시 혈장 디코산의 AUC가 증가하였습니다(AUC비율: 1:1). 디코산 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하여야 한다.

7) 장기간투여: 노르에타스테론 및 에티날레스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여 시 노르에타스테론 및 에티날레스트 라디올의 AUC가 증가하였습니다(각각 AUC, 비율: 1:28 및 AUC, 비율: 1:8). 따라서, 아토르바스타틴을 투여하는 여성이 경구피임제 선택 시 이 사항을 고려하여야 한다.

8) 콜레스테롤: 콜레스테롤 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 낮아졌으나(대조비율: 0.74) 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하 는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스타티올을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하하고는 증가하였습니다.

9) 제산제: 이 약과 마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경구용 제산제(antacids) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴의 AUC가 감 소하였습니다(AUC, 비율: 0.68). 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었습니다.

10) 외과마취: 아토르바스타틴과 외과마취과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었 습니다.