

병용 요법으로 투여하는 환자에게 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제 사쿠나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포삼프레나비르, 또는 포삼프레나비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여받는 환자에는, 이 약 용량이 20 mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 합니다. 네플리나비르를 투여받는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있게 적절한 임상평가가 권장됩니다. 보세프레비르 800 mg, 1일 3회를 7일간 투여하고 6일째 이 약 40 mg, 1일 1회를 병용투여시 이 약의 AUC와 C_{max}가 증가하였습니다(AUC 비율 2.3, C_{max} 비율 2.7). 보세프레비르를 투여받는 환자는 이 약 용량이 1일 40 mg를 초과해서는 안 됩니다. (3) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 이트라코나졸을 투여받는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다. (4) 다사부비르와 병용하거나 병용하지 않은 올비타스비르/파리타프레비르/리토나비르: 리토나비르는 강력한 CYP3A 억제제이고, 파리타프레비르, 리토나비르, 다사부비르는 BCRP 억제제이고, 파리타프레비르는 OATP1B1 억제제이므로 다사부비르와 병용하거나 병용하지 않은 올비타스비르/파리타프레비르/리토나비르를 이 약과 병용 시 아토르바스타틴의 노출을 증가시킬 수 있으므로 병용해서는 안됩니다. 2) 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아졸계 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 합니다. 3) 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에파비렌즈, 리팜피신) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리팜피신의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토르바스타틴과 리팜피신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리팜피신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈중 농도가 유의하게 감소합니다. 4) 이 약과 혈압강화제 또는 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아닙니다. 5) 약물수송체 억제제 : 아토르바스타틴과 그 대체제는 OATP1B1간-수송체의 기질입니다. 또한, 아토르바스타틴은 유클수송체인 P-글리코프로테인(P-gp)의 기질입니다. OATP1B1수송체 및 P-gp의 억제제(예, 시클로스포린)와 병용투여시, 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시켜, 근육병증과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킬 수 있습니다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 5.2 mg/kg/day의 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8.7배 노출을 증가시켰습니다.(AUC 비율: 8.7). 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안 됩니다. 글레카프레비르 및 피브렌타스비르는 OATP1B1, OATP1B3, P-gp 및 BCRP의 억제제이므로, 아토르바스타틴의 노출을 증가시킵니다. 이 약과 병용해서는 안 됩니다. 1일 아토르바스타틴 20 mg과 레테르모비르 480 mg의 병용투여는 아토르바스타틴의 노출을 증가시켰다(AUC 비율: 3.29). 레테르모비르는 유클수송체 P-gp, BCRP, MRP2, OAT2 및 간수송체 OATP1B1/1B3를 억제하여, 아토르바스타틴의 노출을 증가시킵니다. 아토르바스타틴 투여용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안됩니다. 병용투여 약물에 따른 CYP3A-및 OATP1B1/1B3-매개 약물상호작용정도는 레테르모비르와 시클로스포린의 병용투여와 다를 수 있습니다. 레테르모비르와 시클로스포린을 병용투여하는 환자에 아토르바스타틴의 사용은 금기입니다. 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제: BCRP 억제제(예, 엘바시브르, 그라조프레비르)와 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 필요한 최소용량을 주의하여 사용합니다. 아토르바스타틴을 엘바시브르 및 그라조프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가합니다. 따라서 엘바시브르 또는 그라조프레비르 함유제제를 이 약과 함께 투여받는 환자의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1일 20 mg을 초과해서는 안됩니다(5. 일반적 주의항 참조). 6) 디곡신 : 아토르바스타틴 10 mg과 디곡신을 상호용량 병용시 항정상태의 혈장 디곡신의 농도는 영향을 받지 않습니다. 그러나, 80 mg아토르바스타틴을 디곡신과 상호용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 디곡신의 AUC가 증가하였습니다(AUC 비율: 1.15). 디곡신 투여 환자의 경우 적절한 모니터링하여야 합니다. 7) 경구피임제 : 노르에티스테론 및 에티닐에스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에티스테론 및 에티닐에스트라디올의 AUC가 증가하였습니다(각각 AUC 비율: 1.28 및 AUC 비율: 1.19). 따라서, 아토르바스타틴을 투여받는 여성이 경구피임제 선택시 이 사항을 고려하여야 합니다. 8) 콜레스티폴 : 콜레스티폴과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 낮아졌습니다(농도비율: 0.74). 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스티폴을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테를 저하효과는 증가하였습니다. 9) 제산제 : 이 약과 마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경구용 제산제(antacid) 헥타액과 병용투여시 아토르바스타틴의 AUC가 감소하였습니다(AUC 비율: 0.66). 그러나, LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었습니다. 10) 와르파린 : 아토르바스타틴과 와르파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었습니다. 11) 안티피린 : 이 약과 안티피린의 상호 용량 병용투여는 안티피린의 청소율에 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 경유하여 대사되는 억제제과의 상호작용은 기대되지 않습니다. 12) 시메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았습니다. 13) 아지트로마이신 : 아토르바스타틴(1일 1회 10 mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500 mg)의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았습니다. 14) 암로디핀 : 건강한 지원자에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴80 mg과 암로디핀 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 AUC가 증가하였으나(AUC 비율: 1.18), 임상적으로 의미있는 결과는 아니었습니다. 15) 테르페나딘 : 아토르바스타틴과 테르페나딘의 병용투여시 테르페나딘의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었습니다. 16) 딜티아젠프 : 아토르바스타틴(40 mg)과 딜티아젠프(240 mg)를 병용 투여시 아토르바스타틴 의 혈중 농도가 더 높게 나타났습니다. 17) 자몽주스 : 자몽주스는 하나이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1.2 L 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다. 18) 푸시드신(경구제): 비록 아토르바스타틴과 푸시드신과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 횡문근융해와 같은 중증의 근육 이상이 보고되었습니다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여를 일시적으로 중단합니다. 19) 니코틴산 : 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 강량을 고려해야 합니다. 20) 콜키신 : 비록 아토르바스타틴과 콜키신의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 횡문근융해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜키신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜키신과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다. 21) 겐피브로질: HMG-CoA 환원효소 억제제는 겐피브로질과 병용 시 증가된 근육병증/횡문근융해 위험으로 인해, 겐피브로질과 이 약의 병용은 피해야 합니다. 22) 기타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 혈압강화제 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용투여 되었습니다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았습니다. 23) 다른 피브레이트계 약물 : 다른 피브레이트계 약물과 병용투여했을 때 근병증 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여 투여해야 합니다.24) 병용약물이 아토르바스타틴의 약동학에 미치는 영향 및 아토르바스타틴이 병용약물의 약동학에 미치는 영향을 아래의 <표 2>, <표 3>에 요약하였습니다.

〈표 2〉 병용약물이 아토르바스타틴의 약동학에 미치는 영향			
병용약물 및 투여용량	아토르바스타틴		
	용량 (mg)	AUC 비율 ^a	C _{max} 비율 ^a
^a 시클로스포린 5.2 mg/kg/day, 안정적인 용량	10 mg 1일 1회를 28일간 투여	8.7	10.7
^a 티프라나비르 500 mg 1일 2회/리토나비르 200 mg 1일 2회, 7일간 투여	10 mg 단회투여	9.4	8.6
^a 글레카프레비르 400 mg 1일 1회/피브렌타스비르 120 mg 1일 1회, 7일간 투여	10 mg 1일 1회, 7일간 투여	8.3	22.0
^a 텔라프레비르 750 mg 매 8시간마다, 10일간 투여	20 mg 단회투여	7.9	10.6
^a 엘바시브르 50 mg 1일 1회/그라조프레비르 200 mg 1일 1회, 13일간 투여	10 mg 단회투여	1.95	4.3
^a 보세프레비르 800 mg 1일 3회, 7일간 투여	40 mg 단회투여	2.3	2.7
^a 로피나비르 400 mg 1일 2회/리토나비르 100 mg 1일 2회, 14일간 투여	20 mg 1일 1회, 4일간 투여	5.9	4.7
^a *사쿠나비르 400 mg 1일 2회/리토나비르 400 mg 1일 2회, 15일간 투여	40 mg 1일 1회, 4일간 투여	3.9	4.3
^a 클레리트로마이신 500 mg 1일2회, 9일간 투여	80 mg 1일 1회, 8일간 투여	4.5	5.4
^a 다루나비르 300 mg 1일 2회/리토나비르 100 mg 1일 2회, 9일간 투여	10 mg 1일 1회, 4일간 투여	3.4	2.2
^a 이트라코나졸 200 mg 1일 1회, 4일간 투여	40 mg 단회투여	3.3	1.20
^a 레테르모비르 480 mg 1일 1회, 10일간 투여	20 mg 단회 투여	3.29	2.17
^a 포삼프레나비르 700 mg 1일 2회/리토나비르 100 mg 1일 2회, 14일간 투여	10 mg 1일 1회, 4일간 투여	2.5	2.8
^a 포삼프레나비르 1400 mg 1일2회, 14일간 투여	10 mg 1일 1회, 4일간 투여	2.3	4.0
^a 네플리나비르 1250 mg 1일 2회, 14일간 투여	10 mg 1일 1회, 28일간 투여	1.74	2.2
^a 자몽주스, 240 mL 1일 1회 [†]	40 mg 단회투여	1.37	1.16
딜티아젠프 240 mg 1일 1회, 28일간 투여	40 mg 단회투여	1.51	1.00
에리트로마이신 500 mg 1일 4회, 7일간 투여	10 mg 단회투여	1.33	1.38
암로디핀 10 mg, 단회 투여	80 mg 단회투여	1.18	0.91
시메티딘 300 mg 1일 4회, 2주간 투여	10 mg 1일 1회, 2주간 투여	1.10	0.89
콜레스티폴 10 g 1일 2회, 24주간 투여	40 mg 1일 1회, 8주간 투여	NA	0.74**
마록스티사® 30 mL 1일 4회, 17일간 투여	10 mg 1일 1회, 15일간 투여	0.66	0.67
에파비렌즈 600 mg 1일 1회, 14일간 투여	10 mg, 3일간 투여	0.59	1.01
^a 리팜피신 600 mg 1일 1회, 7일간 투여 (병용투여) [†]	40 mg 단회투여	1.12	2.9
^a 리팜피신 600 mg 1일 1회, 5일간 투여 (개별적으로 투여) [†]	40 mg 단회투여	0.20	0.60
^a 겐피브로질 600 mg 1일2회, 7일간 투여	40 mg 단회투여	1.35	1.00
^a 페노피브레이트 160 mg 1일 1회, 7일간 투여	40 mg 단회투여	1.03	1.02

^a 아토르바스타틴 단독투여시 대비 아토르바스타틴과 병용약물 투여시의 비율, [†] 임상적 유의성은 5. 일반적 주의 및 6. 상호작용 참고, * 과도한 자몽주스 섭취(≥ 750 mL~1.2 L/day)시, 아토르바스타틴의 AUC(AUC 비율: 2.5)가 증가됨이 보고되었습니다. ** 약물투여의 8~16 시간 후에 단회 채취한 시료에 근거한 비율 [†] 리팜 피신의 이중 상호작용 기전 때문에 아토르바스타틴과 리팜피신을 병용투여시 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리팜피신 투여 후 아토르바스타틴을 나중에 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유의미하게 감소합니다. [†] 이 시험에서 투여된 사쿠나비르와 리토나비르 병용용량은 임상적으로 쓰이는 용량이 아닙니다. 임상적으로 사용되는 용량에서의 아토르바스타틴 노출 증가는 이 시험에서 관찰된 것 보다 더 높을 것입니다. 따라서, 주의를 기울여야 하며, 필요한 최저 용량이 사용되어야 합니다.

〈표 3〉 아토르바스타틴이 병용약물의 약동학에 미치는 영향			
아토르바스타틴	병용약물 및 투여용량		
	약물/용량 (mg)	AUC 비율 ^a	C _{max} 비율 ^a
80 mg 1일 1회, 15일간 투여	안티피린 600 mg 단회투여	1.03	0.89
80 mg 1일 1회, 10일간 투여	디곡신 0.25 mg 1일 1회, 20일간 투여 [†]	1.15	1.20
40 mg 1일 1회, 22일간 투여	경구피임제 1일 1회, 2달간 투여 - 노르에티스테론 1 mg - 에티닐에스트라디올 35 µg	1.28 1.19	1.23 1.30
	티프라나비르 500 mg 1일 2회/리토나비르 200 mg 1일 2회 7일간 투여	1.08	0.96
	포삼프레나비르 1400 mg 1일 2회, 14일간 투여	0.73	0.82
10 mg 1일 1회, 4일간 투여	포삼프레나비르 700 mg 1일 2회/리토나비르 100 mg 1일 2회, 14일간 투여	0.99	0.94

^a 아토르바스타틴 단독투여시 대비 아토르바스타틴과 병용약물 투여시의 비율, [†] 임상적 유의성은 6. 상호작용 참고

7. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) 이 약의 임신 중 사용은 금기입니다. 가임여성은 적절한 피임방법을 강구하여야 합니다. 임신 확인 시 이 약 사용을 중단해야 합니다. 대인 환자 개별에 대한 치료 필요성을 고려해야 합니다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려진 후에만 가임 연령의 여성에게 투여합니다. 또한, 고지질혈증 치료는 일반적으로 임신 중 필요하지 않습니다. 축상동맥경화증은 만성적 과정이며, 임신 중 지질 감소제 투여를 중단하여도 환자 대부분의 경우 일차성 고지질혈증의 장기적 치료 결과에 미치는 영향은 적습니다. 2) 이 약의 수유 중 사용은 금기입니다. (삭제) 젖 대상 연구에서 아토르바스타틴 및/또는 대사 산물은 수유 중인 갱트의 유즙에 존재합니다. 동물 유즙에 약물이 존재하는 경우 약물이 사람 모유에도 존재할 가능성이 높습니다. 이 약을 비롯한 스타틴 약물은 콜레스테를 합성을 감소시키며, 기타 콜레스테를 파생 생물학적 활성 물질의 합성 또한 감소시킬 가능성이 있으며, 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용 중인 여성은 수유를 해서는 안 됩니다. **8. 소아에 대한 투여** 1) 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성·유효성은 연구되지 않았으며, 심혈관계 결과에 대한 장기적인 영향은 알려지지 않았습니다. 2) 소아환자에 관한 약동학 자료는 없습니다. **9. 고령자에 대한 투여** 65세 이상의 건강한 노인인 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나(C_{max} 40 %증가, AUC 30 %증가), LDL-콜레스테를 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였습니다. 고령자는 이 약 관련 근육병 및 횡문근 융해의 위험 인자입니다. 고령 환자 대상 용량 선택 시 간, 신장, 심장 기능 저하 빈도가 더 높으며, 기저 질환 또는 기타 약물 치료의 빈도가 높으며, 근병증 위험성이 더 높다는 사실을 인지하여 신중해야 합니다. 약을 투여 중인 고령 환자를 대상으로 근병증 위험성 증가를 관찰해야 합니다. **10. 신장 장애 환자에 대한 투여** 신장 장애는 근병증 및 횡문근 융해의 위험 인자이므로 신장 장애 환자를 대상으로 근병증 발생을 관찰해야 합니다. **11. 과량투여시의 처치** 아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없습니다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 합니다. 간기능 검사 및 혈청 CK치를 모니터링하여야 합니다. 광범위하게 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않습니다. **12. 보관 및 취급상의 주의사항** 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다. 2) 의약품용 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관합니다. **13. 의약품동등성시험 정보** 가. 시험약 리피로우정5밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물)〔주:중근당〕과 대조약 리피토정10밀리그램(아토르바스타틴칼슘삼수화물)〔비아트리스코리아(주)〕를 2x4 반복교차시험으로 시험약 2정 및 대조약 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 38명의 혈중 아토르바스타틴을 측정한 결과, 대조약의 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 36%이었습니다. 비교평가항목치(AUC)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내이며, 비교평가항목치(C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때 기하평균비율은 80.00~125.00% 이내로서, 변동계수 36%에 해당하는 C_{max}의 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 76.70~130.38% 이내이므로, 의약품동등성시험 기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-36hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	리피토정10밀리그램 (아토르바스타틴칼슘삼수화물) [비아트리스코리아(주)]	19.99±8.22	5.156±3.985	0.67 (0.33~8.00)	11.37±2.80
시험약	리피로우정5밀리그램 (아토르바스타틴칼슘삼수화물) [(주)중근당]	19.46±7.32	4.209±2.940	0.83 (0.33~4.00)	11.46±3.44
기준	기하평균비율의 90% 신뢰구간	95.51~100.98%	76.87~94.82%	-	-
	AUC _t				
	C _{max}				
기하평균비율		98.21%	85.37%		

(AUC_T, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=38)
AUC_T : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
^a 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수(%)
=100√exp[(로그변환한 대조약 C_{max}의 개체내 표준편차)²-1]

[주의] 1) 개봉 후에는 타 제품과의 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오. 2) 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오. 3) 개봉 후 충전물이 있을 경우 완전히 제거하고 사용하시기 바라며, 무장을 잘 닫아 보관하십시오. 4) 실리카겔을 먹지 마십시오. 실리카겔이 물에 닿으면 화상을 입을 수도 있으니 주의하시기 바라며, 제품에 실리카겔이 혼입되어 있는 경우 구입처를 통하여 교환하십시오. 5) 제품 개봉시 또는 취급시 포장재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

[저장방법] 기밀용기에 넣어 실온(1~30℃)에 보관하십시오.

[포장단위] 30정/병

구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환 하십시오. 약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.

KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준)적격업소 제품 R=등록상표 101



충청남도 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48
소비자상담실 : 080-6776-080(수신자부담)

※ 제품 사용 후 이상반응(부작용)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

이 첨부문서 작성일자(2024.08.23)이후 변경된 내용은 중근당 인터넷 홈페이지(www.ckdpharm.com)나

소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.