

기타의 순환제용약제	 전문의약품
콜듀넷	 의약품분류번호 219
정5mg/10mg	
30T/100T/300T/500T	

【원료약품 및 그 분량 :1정 중】

아토르바스타틴칼슘(별규).....10.36mg
(아토르바스타틴으로서 10mg)
아토디핀베실산염(USP)..... 6.94mg
(아토디핀으로서 5mg)

【성상】 흰색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】

이 약은 두 약물(아토디핀(에스알파디핀)과 아토르바스타틴)을 동시에 투여하여 하는 환자에만 사용한다.

- 아토디핀(에스알파디핀)**
 - 고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근성 허혈증
 - 최근 혈관조영술로 관상동맥질환이 확인된 환자로 심부전이나 심박출량이 40 % 미만인 아닌 환자의
 - 협심증으로 인한 입원의 위험성을 감소
 - 관상동맥 혈관재상술에 대한 위험성 감소
 - 아토르바스타틴**
 - 다량의 심혈관적 질환에 대한 위험성감소
 - 관상동맥 질환환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 질환환의 다중위험 요소(연령, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 고지 관상동맥 질환환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
 - 심근색색종에 대한 위험성 감소
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 뇌졸중을 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
 - 관상동맥 질환환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 질환환의 다중위험 요소(명약복용, 알부민노, 흡연 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
 - 심근색색종에 대한 위험성 감소
 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 관상동맥 질환환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 병환자의
 - 가. 비허혈적 심근경색종에 대한 위험성 감소
 - 나. 허혈적 및 비허혈적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
 - 다. 혈관재상술에 대한 위험성 감소
 - 라. 돌발성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
 - 협심증에 대한 위험성 감소
 - 원발성 고콜레스테롤혈증(이형협합 가축형 및 비가축형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증 (Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-β 단백질, 트리글리세리드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 시이오바핀 보조제
 - 혈청 트리글리세리드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 시이오바핀 보조제
 - 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이상베타지단백혈증(Fredrickson Type Ⅲ)
 - 동형협합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 치료제(하제에, LDL-성분제합술)와 병용하거나, 이런 치료제(하제료의 치료)가 불가능한 경우
- 【용법·용량】**

이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여용량은 아토디핀/아토르바스타틴 각 성분의 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화되어야 한다.
- 아토디핀(에스알파디핀)**

성인 : 아토디핀(에스알파디핀)으로서 1일 1회 5(2.5) mg을 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1일 회 10(5) mg까지 증용할 수 있다. 증상에 따라 적절한 증감한다.
- 아토르바스타틴**

아토르바스타틴을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤을 저하시킨 하하여 하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.

 - 원발성 고콜레스테롤혈증(이형협합 가축형 및 비가축형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증 환자(Fredrickson Type IIa 및 IIb형)
 - 이 약의 평균 초회 용량은 1일 1회 10mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg에 5% 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 한함으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10 mg ~ 80 mg의 용량범위에서 투여하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.
 - 이 약의 최대용량 및/혹은은 치료목적 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여처지 및/혹은은 용량적정 주, 2~4주 안에 재치수치를 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.

아토르바스타틴은 아토르바스타틴과 아토르바스타틴 칼슘의 1:1 혼합물이다. 아토르바스타틴은 아토르바스타틴과 아토르바스타틴 칼슘의 1:1 혼합물이다.

- 동형협합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자
 - 이 약의 투여용량은 1일 1회 10mg~80mg으로, 다른 환자에서 치료법(예, LDL 성분제합술)과 병행하거나, 이런 치료제(하제료)를 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.

- 신부전환자
 - 심혈관계는 아토르바스타틴의 혈장농도가 LDL-콜레스테롤을 저하하고에 영향을 미치지 않고도 용량을 조절할 필요가 없다.

- 고령자
 - 70세 이상의 고령자에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

【사용상의 주의사항】

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 이 약 또는 다른 디하이드로피리딘계 약물, 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 또는 그 병변이 있는 환자
 - 중증의 간기능장애 환자, 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청 아미노전달 효소치의 상승이 정상 상한치의 3배 이상 지속되는 환자, 담즙분비장애 및 근병증 환자
 - 입부 또는 입술이 높은 기능성의 여성술신이 가능한 연령의 여성에 투여 시 입술하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여해야 한다. 및 수유부
 - 근질환 환자
 - 중증의 대동맥판막성증 환자
 - 소크환자(심장정맥소크 포함)
 - 초음파의 저절압 환자
 - 심근경색 발생 후 1개월 이내인 환자
 - 불안정협심증 환자

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 중증의 신기능장애(투여처지를 해아 하는 신부전 환자 포함)
 - 고령자
 - 알코올을 중독자 및 상당량의 알코올을 섭취하는 경우 또는 간질환이 있거나 그 병변이 있는 환자(이상반응을 할 참조)
 - 다음과 같은 혈동근증에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 크레이티가(아제(CK) 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.
 - 1) 신기능 손상 또는 신장애에 대한 임상적 증거가 있는 환자
 - 2) 갑상선기능저하증 환자
 - 3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
 - 4) 스타틴계열이나 피브라티계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
 - 5) 간질환의 병력이 있거나 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
 - 6) 70세를 초과하는 노인으로 혈동근증증후군의 소인이 있는 환자
 - 5) 급성 심부전 환자
 - 고령 및 피로하지 환자
 - 7) 고령 ~ 중등도만 간기능장애 환자
 - 이상반응
 - 고혈압과 고지혈증의 두 질환을 모두 가지고 있는 1,092명의 환자들을 대상으로 이 약 (아토디핀/아토르바스타틴 복합제)의 안전성을 평가하기 위한 이중맹검, 위약대조시험을 한 결과, 이 약에서 나타난 내러는 특이적인 이상반응은 관찰되지 않았다. 이상반응은 아토디핀 및 아토르바스타틴에 의해 주로 보 것과 유사하였다.
 - 일반적으로 이 약은 내약성이 좋았다. 대부분에서 이상반응은 경증 혹은 중등도로 나타났다.
 - 다양한 임상시험에서, 이상반응 혹은 실험실치검상으로 인한 시험의 중단은 입원 에서 4.0%, 아토디핀/아토르바스타틴 투여 군에서 5.1%로 나타났다. 아래에 명시된 정보는 아토디핀 및 아토르바스타틴 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 정보를 근거로 한 것이다.

● 아토디핀에서 수집된 정보

- 아토디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다.
 - 혈관계: 홍조
 - 전신: 피로, 부종
 - 심혈관계: 심계항진
 - 신장계: 어지럼, 두통, 졸음
 - 소화기계: 복통, 구역
- 아토디핀에서 시판 후 비교적정 증의 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다.
 - 전신: 무력, 관절통, 통증, 체중의 증가/감소
 - 혈관계: 저혈압, 혈관염
 - 신장계: 근육마비/경직, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 이상미각, 진전, 구토
 - 생식기계: 발기부전, 여성형 유방증
 - 신장계: 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 잇몸통증, 헤절염, 구토
 - 대사/영양: 고혈당
 - 근골격계: 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
 - 혈액 및 림프계: 백혈구감소증, 혈소판감소증
 - 정신계: 불안, 기분변화
 - 소화기계: 기침, 호흡곤란, 비염
 - 피부/부속기: 발진, 고열, 다한증, 자색반출, 피부 변색, 두드러기
 - 감각기계: 귀에서 소리가 들, 시각장애
 - 비뇨기계: 배뇨 곤란, 증가, 배뇨장애, 야뇨증
 - 신장기능: 간염, 신장기능 이상, 신장치의 손상, 용이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 단독제제와 관련이 있었다. 입원이 필요한 만큼 중증이었던 일부 경우에서는 아토디핀과의 사용과 관련이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에서는 아토디핀과의 인과관계가 불명확하다.

● 아토르바스타틴

- 다량 HMG-CoA환원효소저해제(주로 체중 면역억제제(예, 시클로스포린), 피브릭산 유도체(예, 페르브로실), 에리스로마이신, 아즐레 항진균제 혹은 지질변형 유효물이 니코틴산 등과 병용하여서 근질환의 위험이 증가 되었다. 이런 증후의 많은 약물이 CYP-450 3A4의 활성 저해제(즉, 그라그) 혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP-450 3A4에 의해 대사된다.
- 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이고또는 P-글리코프로테인의 저해제(예, 시클로스 포린)와 병용함으로써 이 약의 효능 이용률을 증가시켜 근질환과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.
- 이 약을 CYP-450 3A4 억제제(시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아즐레 항진균제 및 HIV 프로테아제)와 병용할 경우 이 약의 효능이용률이 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 한다. 아토르바스타틴에 대한 CYP-450 3A4 유도체에, 리람 피드 또는 페티노딘의 영향에 대해서는 알려지지 않다.
- 이 약을 CYP-450 3A4 유도체와 병용투여시(예, 에피바시드, 리람피산) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다. 리람피산의 오작 작용효능의 기전 때문에 CYP-450 3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter (OATP1B) 억제), 아토르바스타틴과 리람피산은 병용투여하는 경우 중 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리람피산 투여 시 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈중 농도가 증가할 수 있다.
- 이 약과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상연구 (예) 아토르바스타틴은 유의할 임상작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아니다.
- 약물수송체 저해제: 아토르바스타틴과 그 대체제는 OATP1B 수송체의 기질이다. OATP1B 저해제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10mg과 시클로스포린 5.2mg/kg 투여군의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈중 7배를 증가시켰다.
- 다산: 아토르바스타틴 10mg과 다산전을 수회용량 병용시 항정태도의 혈청 디곡신의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나, 80mg아토르바스타틴을 디곡신과 수회용량 병용 투여 항정태도의 혈청 디곡신 농도는 약 20%정도 증가되었다. 디곡신 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하여야 한다.
- 에리스트로마이신, 클라리트로마이신: 건강인의 경우 아토르바스타틴과 CYP 450 3A4 억제제에 알려진 에리스트로마이신(1일 1회 500mg) 또는 클라리트로마이신(1일 2회, 1회 500mg)과 병용시 아토르바스타틴의 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 클라리트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
- 장구파미데: 노에스테라이드를 및 에디비노스테라이드를 함유하는 장구파미데와 이 약의 병용투여는 노에스테라이드 및 에디비노스테라이드의 AUC가 약 30%, 20%씩 각각 증가되었다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여받는 여성이 장구파미데 선제시 이 사항을 고려하여야 한다.
- 콜레스테롤: 콜레스테롤과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25%정도 증가하였다. 그러나 이 약들로는 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤을 저하하고는 증가하였다.
- 제산제: 이 약과 마그네슘 소금과 수화알루미늄염을 함유하는 경우 제산제 (antacid) 현탁액과 병용투여 시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35% 정도 감소하였다. 그러나, LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.
- 와르파린: 와르파린과의 병용투여시 경구 투여효과 효과와 효능의 위험도를 증가시켰다. INR의 모니터링을 더 자주하여 경구 항응고제의 용량 조정 여부를 결정해야 한다.
- 시메티딘: 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.
- 안티콜린: 아토르바스타틴은 안티콜린제제에 영향을 미치지 않지만 때문에 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대사는 약제와의 상호작용은 기대되지 않는다.
- 아지트로마이신: 아토르바스타틴(1일 1회 10mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500mg)의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도를 약 50%정도 증가시켰다. 그러나, 아토르바스타틴의 혈중 농도는 약 50%정도 증가되었다. 안제에 대한 권장 최대제용량의 50%에 해당하는 용량의 아토르바스타틴을 투여한 컷트에서 분변에서 더 양성이 나타났던 것으로 보여졌다. 그러나, 이 약은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시키지 않았다. 따라서, 이러한 모든 현상은 다른 안전한 환자에서 발생하는 것은 경우 및 치료제 자체가 매우 더 대야에 큰 영향을 줄 경우에만 투여가 권장된다. 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장된다. 이 약을 투여한 컷트에서 수태능에 대한 영향은 없었다.

- 드물게 가려움증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었다.
- 다른 갑상샘질환자(내분비계와 마찬가지로 다른)의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지, 약물에 의한 것인지의 구별을 할 수 없었다. : 심근경색, 병행역사, 심신피로, 심방세동, 심방성 불규칙, 흉통
- 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.
 - 신장질환: 때때로 혈당강화, 동맥지단 또는 방신피로, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다.
 - 소화기계: 때때로 심와부통, 설사, 복변변, 변비 등이 나타날 수 있다.
 - 피부: 드물게 피부부종증, 반점성, 구진성 발진 등이 나타날 수 있다.
 - 기타: 때때로 두통감, 열감, 내염과열, 쇄골 등이 나타날 수 있다.

● 아토르바스타틴에서 수집된 정보

- 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 임상시험에서는 16,066 명의 환자(아토르바스타틴 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 증감할 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군에 4.0%와 아토르바스타틴 투여군에 5.2%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
- 위약 대조임상연구에 참여한 환자 중 아토르바스타틴과 관련한 가장 흔한 이상반응 (1% 이상)은 다음과 같다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
 - 전신: 무력감
 - 감각: 고인두염
 - 대사계: 고혈당증
 - 소화기계: 소화불량, 구역, 복부팽만(헛배부름), 변비, 설사, 복통
 - 호흡기계: 인후두 통증, 코피
 - 정신/정신과: 두통, 불면증
 - 근골격계 및 결합조직: 근육통, 관절통, 사지통, 근 - 골격계 통증, 근육경련, 관절증통(근) 감: 2기)는 감시대상, 혈중 CK 증가
- 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 주요 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
 - 정신/정신과: 악몽
 - 안과이상: 시야 흐림
 - 귀 및 미로: 이명
 - 소화기계: 구토, 복부 불쾌, 간염, 핵장염, 담즙정체, 담즙정체성황열, 간기능 검사치(알칼성 ALT 수치의 상승), 말초신경병증, 전신, 골관절통, 졸음, 간담증, 비정상근, 상복강감, 간장불완전, 운동형조증조, 상지, 안면마비, 과민증, 우울증, 간장염
 - 근골격계 및 결합조직: 근육경련, 근육마비, 근골, 근질환, 관절염, 정맥성황, 간헐 마력, 근육마력, 목의 통증, 간구근, CK 상승, 혈중요소과포화빈상증
 - 피부 및 피하조직: 가려움, 발진, 발모증, 접촉성피부염, 피부진균, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부파괴
 - 비뇨생식기계: 발기부전, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 무관절, 유방성종양, 자궁염, 알파단뇨, 유방암(대), 자궁경부 비만증, 신장염, 요실금, 요로염, 급뇨, 비정상 사정, 자궁염, 자궁염, 자궁염, 식욕부진, 수유증진
 - 대사 및 영양장애: 저혈당증, 고혈당, 혈관부종, 흉통, 협심증, 열갈부종, 열, 열경련, 전두부통
 - 전신신상 및 투여약이 이상: 관절염, 혈관부종, 흉통, 협심증, 열갈부종, 열, 열경련, 마그네슘 결핍
 - 특수감각: 어지, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착각, 시각장애, 미각이상
 - 혈액 및 림프계: 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
 - 대내부: 테스토스테론 저하, 에리스로스테라아제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테라아제, 여성형 유방증
 - 신장: 갑돌상증, BUN상승
 - 기타: 뇌경색, 두통, 변색
 - 감사: 소변 중 백혈구 양성
- 위약 병시되지 않은 것으로서 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
 - 전신: 두어부마비 이상: 가슴통증, 관절통, 편타, 골
 - 근골격계: 관절통, 혈동근증후군, 요통, 고지혈, 면역억제제 과다선 근육병증, 통풍증, 근마증
 - 신장계: 감각저하, 이상미각, 기억력상실, 어지럼
 - 소화기계: 핵장염
 - 호흡기 및 비뇨기계: 무력감 발진, 다형성반, 독성포피피로사용, 피부부적막만 증후군(에리스로-소손증후군), 혈관부종
 - 대사 및 영양장애: 말초부종, 체중증가
 - 면역계: 알러지 반응(아나필락시스)
- 혈청 CK 수치(정장병변의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생했던 비하여 아토르바스타틴은 2.5% 발생하였다. 정장치 상환병변의 10% 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나타났다. 이 환자 중 0.1%는 근육통, 면역성 또는 쇠약증 등을 보였다.
- 간에 대한 영향: 이 약 투여 후 간기능 이상, 혈청, 전작성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 같이 혈청아미노전달효소의 증가(정상상한치의 3배 이상)가 아토르바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이러한 상승은 동맥 비례적되었고, 가역적이었다. 치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 주기적으로 간기능 검사를 하여야 한다. 간손상의 증상증후군은 보이는 환자의 경우 2기)는 감시를 증가시켜야 한다. 아미노-전달효소의 증가를 보이는 환자는 이러한 비정상징가 해소를 위하여 모니터링하여야 한다. 시험전 및 시험중 이상(시험에서 아토르바스타틴을 10mg, 20mg, 40mg, 80mg로 투여한 환자)에 비하여 나타났던 현상은 다음과 같다.
 - 간기능 손상: 간염, 간기능 장애, 간손상의 상승, 용이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 단독제제와 관련이 있었다. 입원이 필요한 만큼 중증이었던 일부 경우에서는 아토르바스타틴의 사용과 관련이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에서는 아토르바스타틴의 인과관계가 불명확하다.

아토르바스타틴은 아토르바스타틴과 아토르바스타틴 칼슘의 1:1 혼합물이다. 아토르바스타틴은 아토르바스타틴과 아토르바스타틴 칼슘의 1:1 혼합물이다.

- 보세프레비르 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.30배, 2.66배 증가하였다. 보세프레비르를 투여받는 환자는 이 약, Cmax는 1일 40mg로 초과해서는 안된다.
- 필리마티: 아토르바스타틴 (40mg)과 필리마티 (240mg)를 병용투여시 아토르바스타틴의 혈중 농도가 2 배 늘어났다.
- 에리스로마이신: 아토르바스타틴(20~40mg)과 에리스로마이신(500mg)과 병용투여시 아토르바스타틴의 AUC가 증가되었다. 그러므로 에리스로마이신을 투여받는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다.
- 자용수소: 자용수소는 나이나의 CYP3A4 억제제의 성분을 함유하고 있으며, 이는 자용수소 선행연구 시 나타낸 경우(하제) 1% 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴에 대한 일일정제의 자용수소(하제량 250mL, 한잔의)의 영향은 약 3% 적으며(HMG-CoA 환원효소 활성도 AUC 약증감률 13% 정도). 안약의 사용으로 무관하다.
- 푸시딘산: 비록 아토르바스타틴과 푸시딘산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 혈동근증후군과 같은 증종의 가능성이 보고되었다. 이런 현상은 면밀히 모니터링하여하고, 아토르바스타틴 투여의 밀접적인 중단이 필요할 수 있다.
- 플라키스: 비록 아토르바스타틴과 플라키스의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 아토르바스타틴과 플라키스의 병용투여에서 근질환이 보고되었다. 따라서, 아토르바스타틴과 플라키스의 병용투여 시 주의하여 투여한다.
- 기타: 임상시험에서 아토르바스타틴은 항고혈압약물을 및 에스트로겐 대체요법을 포함한 임상작용으로 유익한 상호작용 없이 병용투여하였다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시키지 않았다.
- 질분리증: 질분리증과 HMG-CoA 환원효소 저해제를 병용투여하였을 때 근병증/혈동근증후군 위험성이 증가하기 때문에 병용투여는 피해야 한다.
- 다른 피로제와제 약물: HMG-CoA 환원효소 저해제와 다른 피브레이트 제제를 동시에 병용투여할 때 근병증 위험성이 증가하였다.
- 니코틴산: 니코틴산과 아토르바스타틴을 병용투여하였을 때 골격근 효과 위험성이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴 용량 감소를 고려해야 한다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약의 아토르바스타틴 성분으로 인해 일부 또는 임신하고 있는 여성의 여성에 사용을 금한다. 임신할 가능성이 있는 여성은 적절한 피임방법을 강하게 하여야 한다. 콜레스테롤과 그 파생물들은 배아의 성장에 매우 중요하므로 HMG-CoA 환원효소 억제제의 잠재적인 위험(임신)간 동안 스테리 치료로부터 기피하는 혜택보다 크다. 이 약은 임신할 가능성이 있는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려주어야 하는 임종의 여성에게 투여하며, 치료 종료 임신사실이 발견되면 즉시 치료를 중지시키고 태아에 대한 위험성을 알려야 한다.
- 이 약은 아토르바스타틴 성분으로 인해 수유부에 사용을 금한다. 이 약이 모유중으로 이행되기에 대해서는 알려지지 있지 않지만, 잠재적인 위험성 때문에 수유중인 여성은 수유를 중단할 수 있으므로, 이 약을 투여하는 여성은 수유를 중단하는 것이다.
- 임부 및 수유부에 대한 임상적 연구는 확인되지 않았다. 안제에 대한 권장 최대제용량의 50%에 해당하는 용량의 아토르바스타틴을 투여한 컷트에서 분변에서 더 양성이 나타났던 것으로 보여졌다. 그러나, 이 약은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시키지 않았다. 따라서, 이러한 모든 현상은 다른 안전한 환자에서 발생하는 것은 경우 및 치료제 자체가 매우 더 대야에 큰 영향을 줄 경우에만 투여가 권장된다. 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장된다. 이 약을 투여한 컷트에서 수태능에 대한 영향은 없었다.

7. 소아에 대한 투여

- 이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

- 이 약은 고령자에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다. 아토디핀과 아토르바스타틴 개개 약물에 대한 정보는 아래와 같다.
 - 아토디핀: 일반인적 용량을 투여하는 것이 권장된다. 아토디핀을 고령자 및 젊은 연령의 환자에게 비슷한 용량으로 투여 시, 내약성(동일하게 양호하다).
 - 아토르바스타틴: 65세 이상의 건강성 노인인 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도는 젊은 성인군에 비해 1/3 정도 낮아진다(Cmax 40%증가, AUC 30%증가). LDL-콜레스테롤을 저하하고는 젊은 성인군과 유사하였다.

9. 과량투여시의 조치

- 이 약을 인체에 과량 투여한 자는 없다. 아토르핀 및 아토르바스타틴의 광범위한 혈청 단핵혈증 때문에, 혈액투석은 아토디핀/아토르바스타틴의 청소율이 유의하게 증감을 주는 것 같지는 않다.
- 아토디핀: 심한 과량투여 시 과도한 알칼증후군과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 쇼크상태에 이르게 되거나 쇼크, 일이나는 치명적인 결과로 초래되었다고 보고되었다. 건강한 지원자에게 아토디핀 10mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 아토르바스타틴 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 이 약의 과량투여로 인한 임상작용은 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사자의 위치를 통제보다 높게 유지하여 혈액통과 같은 순환장애 및 오배설증후를 충분히 확인하는 등의 적극적인 치료요법에 대해 보고자료가 없음 한다. 혈관수축제 사용을 금하기는 특별한 경우가 아니지만, 혈관강화제 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 항응고제(혈전의 회복을 향상시키는)에 대 할증투여수신성의 정맥액에서 유용할 수 있다. 아토르바스타틴은 반분배용량이 매우 높으므로 혈관수축제는 도움이 되지 않는다.
- 아토르바스타틴: 아토르바스타틴과 과량병용에 적용할 수 있는 특별한 치료법은 없다. 과량복용 시 환자자 반드시 증상정도를 치료하여야 하며 필요 시 대동요법을 시행하여야 한다. 그러나 감시 및 혈청 CK치를 모니터링하여야한다. 아토르바스타틴은 광범위하게 혈장단핵 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

10. 기타

- 전임상 자료
 - 아토르바스타틴과 아토르바스타틴의 조합이 고정형 연구는 실험된 바가 없다.

- 적으로 황달, 다른 임상 증상 또는 증후와 연관되지 않았다. 아토르바스타틴의 용량 감소, 일시적인 투여중지 또는 투여 중단시 아미노전달효소치는 투여전의 수치로 회복되었다. 대부분의 환자들은 투여중 없이 감소된 용량의 아토르바스타틴으로 치료를 계속하였다. 아미노전달효소치, ALT 혹은 AST가 정상상한치의 3배 이상 증가한 경우 아토르바스타틴의 투여용량을 감소시키거나 투여를 중단하여야 한다. 아토르바스타틴은 알코올농양증(과다복용) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청아미노전달효소치의 상승이 지속되면 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.
- 근골격계에 대한 영향: 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된바 있다. CK치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환(CK가 정상상한치의 10배 이상 증가하여 근육통, 황달, 근위약 등이 나타나는 것으로 정의됨)이 발생하는 것으로 알려져 있다. 근질환이 없는 근육통, 근간염, 근위약이 나타나는 환자는 즉시 보고되도록 환자에게 교육 하여야 한다(피로 및/혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 CK치가 현저하게 상승하거나, 근질환이 다른 모든 의심되는 경우 투여를 중단하여야 한다.

- 이 약물들의 대부분은 CYP-450 3A4 의해 및/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP-450 3A4에 의해 생체내 변환된다. 마크로라이드계 항생제 및 아즐레 항진균제는 이 약과 병용투여 시 신중하여야 한다. 이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브릭산 유도체, 에리스로마이신, 클라리트로마이신, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법(시나비비르/리토나비르 복합제, 로피나비르/리토나비르 복합제, 티크타피비르/리토나비르 복합제, 다투나비르/리토나비르 복합제, 포스프레나비르, 포스토키나비르/리토나비르 복합제 포함), 니코틴산, 아즐레 항진균제, 플라키스와 병용투여 시 증가된다. 피브릭산유도체, 혹은 지질변형용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하며, 근간염, 근간증 또는 근육마비, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간과 관련한 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링하여야 한다. 따라서 위에서 기술된 약물들과 아토르바스타틴의 병용투여시 아토르바스타틴의 시작 용량 및 유지 용량의 감소를 고려하여야 한다. 푸시딘산 투여하는 동안에는 아토르바스타틴 투여와 임상시험에 중단이 적절할 수 있다. 주기적인 CK치 측정, 고지혈이 나타나는 환자는 즉시 보고되도록 환자에게 교육 하여야 한다(피로 및/혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 CK치가 현저하게 상승하거나, 이 계열의 다른 약물들과 마찬가지로, 미오글로빈노증으로 인한 아자작 신기능 부전이 혈동근증후군을 유발하는 경우가 드물게 나타났다. 신기능 장애에 대한 병력은 혈동근증후군을 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들에게 근골격계 영향에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 급성 및 심각한데 여겨지는 근질환 또는 미오글로빈노증으로 인한 아자작 신기능부전의 발생을 쉽게 하는 위험인자(중증의 급성간염, 저혈압, 주로 외외수술, 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질 장애, 제어되지 않는 발작)가 있는 환자는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다.
- 출혈성 질환: 관상동맥 질환환의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80mg을 사용용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80mg 투여에서 발생한 뇌졸중 뇌졸중의 발발이 뇌작가 있다고 있었다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 뇌졸중 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자에서부터 그 위험성이 높아진 것으로 보여진다. (아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나, 아토르바스타틴 80mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중 발생률(아토르바스타틴 투여군 265명 대 위약군 311명) 발발 빈도와 임상결과에 있어서는 아토르바스타틴 투여군 123명 대 위약군 204명)은 위약군보다 더 적게 나타났다.
- 내분비계 기능: hAbAc 및 공복 혈청 혈당치의 증가가 아토르바스타틴을 포함한 HMG-CoA 저해제의 병용투여시 나타났으나, 그러나, 나트륨이뇨제와 투여로 인한 혈관기능의 감소와 이상반응이 고혈당의 위험성을 상충한다.
- 국내에서 시판후 6년동안 실시한 사용성상 조사결과는 다음과 같다.
 - 일반사용성상조사: 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과와 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78%/205명(11,535례로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과증상지방 혈중 7례, 안면홍조 4례, 비단백혈소증과, 고요산혈증이 각각 3례, 치은이후(레)가 보고되었다.
 - 장기사용성상조사: 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 정기조사와 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70%(97례/2,625례로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 자재증, 비단백혈소 증가가 각각 1례씩 보고되었다.
- 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
 - 정신/정신과: 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억력상실, 우울
 - 호흡기계: 폐색 및 폐색 환자 신장성 폐질환과 같은 예외적 사례
 - 비뇨생식기계: 발기부전
 - 대내부계: 갑상: 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI>30kg/m2, 중심지지방치 상승, 고혈압)
 - 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 간담증, 기억력상실, 기억장애, 혼란) 이러한 인지장애는 모든 스타틴계 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상개선(증상잔여 3주)은 편차가 있다.

4. 일반적 주의

- 아토디핀과 아토르바스타틴에 대한 정보에 근거하여 볼 때 아토디핀은 운전 또는 기계 사용능력을 저하시키지는 않는 것으로 보인다.

● 아토디핀