

고지혈증 치료제

리피논® 정 10mg, 20mg (무수아토르바스타틴칼슘)

HMG CoA reductase inhibitor

Lipinon® tab. 10mg, 20mg (Atorvastatin calcium anhydrous)

【원료약품 및 분별】	
리피논정 10mg・이 약 1정 (155mg) 중	
・유효성분: 무수아토르바스타틴칼슘 (별규)	10.36mg
	(아토르바스타틴으로서 10mg)
・첨가제: 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스 산화티탄, 스테아르산나그네솔, 저지 하드록시프로피셀룰로오스, 전호화천본, 침강탄산칼슘, 카르나우바남, 크로스 카르멜로스나트륨, 탈크, 폴리에틸렌글리콜6000, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스2910	
리피논정 20mg・이 약 1정 (309mg) 중	
・유효성분: 무수아토르바스타틴칼슘 (별규)	20.72mg
	(아토르바스타틴으로서 20mg)
・첨가제: 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산나그네솔, 저지 하드록시프로피셀룰로오스, 전호화천본, 침강탄산칼슘, 카르나우바남, 크로스카르멜로스나트륨, 탈크, 폴리에틸렌글리콜000, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스2910	

【성상】
리피논정 10mg, 20mg：이 약은 흰색의 타원형 필름코팅정입니다.

【효능・효과】

- 다음의 심혈관계 질환에 대한 위험성상
1) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장 질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 심장 질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재상술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
(4) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심장질환의 다중위험요소(만약병증, 알부민노, 흡연 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
(1) 비지동적 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 지동적 및 비지동적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재상술에 대한 위험성 감소
(4) 울혈심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
(5) 협심증에 대한 위험성 감소
- 고지혈증
(1) 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가축형 및 비가축형) 및 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 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상베타리포로테인혈증(Fredrickson Type III)
(3) 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
(4) 동형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 다른 지질 저하제로의 치료가 불가능한 경우
- 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는 이형집합 가축형 고콜레스테롤혈증을 가진 10 ～ 17세의 소아환자(여성의 경우 조경 이후의 환자의)의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-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, 조기 심장혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 연령 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장혈관 질환의 위험인자가 있는 경우

【용법・용량】

아토르바스타틴을 투여한 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무 때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있습니다.

- 고지혈증
관장 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 있습니다. 이 약은 1일 1회 10 ～ 90 mg의 용량범위로 투여합니다.
이 약의 초회용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/또는 용량적정 후, 2 ～ 4주안에 지질수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 합니다.
치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것임으로, 치료의 시작 및 치료 반응은 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장합니다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용합니다.
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 투여합니다.
- 이형집합 가축형 고콜레스테롤혈증 소아환자(10 ～ 17세)
관장 초회용량은 이 약으로서 1일 10 mg이며, 관장 최대용량은 1일 20 mg입니다(소아 환자군에서 이 약 20 mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없습니다.). 투여용량은 개개의 환자에서 권징되는 치료목표에 따라 적절히 조정합니다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 합니다.
○ 신장애 환자:
신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도가 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없습니다.
○ 고령자:
70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사합니다.

【사용상의 주의사항】
경고 현저한 크레아티닌가제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 합니다. 또한 근성 및 심하게 여겨지는 근육병증 또는 혈문근공해에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험 요소(예, 종종 급성감염, 저혈압, 주요 의약품수, 외상, 종종 대사, 내분비, 전해질 장애 및 제외저지 있는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 합니다(일반적 주의 근육병증/혈문근공해) 참조.

- 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
(1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
(2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
(3) 간질환 환자
(4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
(5) 10세 미만의 소아
- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(‘이상반응’항 참조)
- 다음과 같은 혈문근공해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK 수치를 측정하여 신중히 투여해야 합니다.
(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자
(2) 갑상선기능저하증 환자
(3) 유전성 근육산성의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
(4) 스타틴계열이나 피브레이트(fibrate)계열 사용자 근육 독성의 병력이 있는 환자
(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
(6) 70세를 초과하는 고령자도 혈문근공해의 소인이 있는 환자

- 이상반응
1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋습니다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었습니다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2 % 미만의 환자에서 발생하였습니다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자가 이 약 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명이 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0 %와 아토르바스타틴 투여군의 5.2 %에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였습니다.
2) 임상시험 및 시판후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같습니다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같습니다. : 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 두력감, 권태감, 가슴통증, 말초부종, 피로, 발열
(2) 감각 : 자주 조인두통
(3) 대장계 : 자주 구혈증증, 때때로 지혈증증, 체중증가, 식욕부진
(4) 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통, 구토, 트림, 헛배양
(5) 호흡기계 : 자주 인두・후두 통증, 코피
(6) 정신계 : 때때로 불면증, 악몽
(7) 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지럼, 지각이상, 감각자해, 미각이상, 기억력 상실, 드물게 말초신경병증
(8) 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근・골격계통증, 근육경련, 관절경증, 등통증, 때때로 목통증, 근육피로, 피부에 의한 합병증: 드물게 근육병증, 근육경, 혈문근공해, 혈중산화, 빈도불명-면역매개성 과다성 근육병증
(9) 혈압 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 청력상실
(14) 피부 및 피하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관부종, 드물게 혈관신경성 부종, 다형성홍반을 포함한 물집피부병, 피부점막안종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리델증후군)
(15) 생식기계 : 매우 드물게 여성성 열성
(16) 검사 : 자주 간기능 검사이상, 혈당 CK 증가, 때때로 요중 백혈구 양성
- 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.
(1) 전신성: 악몽
(2) 눈 : 시야 흐림
(3) 귀 : 이명
(4) 소화기계 : 구역, 복부 이상, 간염, 헛배양, 담즙출제, 담즙울체상행할, 간기능 검사치상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입안건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강염증, 구내염, 담낭통, 구순염, 위・십이지장염, 연하곤란, 흑색변, 지출출혈, 이담증(배설 뒤 남는 통증)
(5) 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
(6) 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광민감성, 졸음, 건망증, 비정상근, 성욕감소, 감각불안증, 운동형조실조, 지진, 안과병, 과운동증, 우울증, 긴장현진
(7) 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육피로, 근염, 근질환, 관절염, 점액낭염, 건열막염, 근육경증, 목의 통증, 건구축, CK 상승, 혈중 미오글로빈산성
(8) 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부진, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부파괴
(9) 비뇨생식기: 기관지염, 비뇨, 배염, 호르몬장애, 천식, 코피
(10) 비정성: 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광민감성, 졸음, 건망증, 비정상근, 성욕감소, 감각불안증, 운동형조실조, 지진, 안과병, 과운동증, 우울증, 긴장현진
(11) 전신성: 악몽
(12) 특수감각 : 악시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착취, 미각상실, 미각조해
(13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
(14) 내분비계 : 테스토스테론 저하, 코티코스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성성 유방
(15) 신장 : 칼륨결핍, BUN상승
(16) 기타 : 뇌경증, 신계항진, 빈맥
(17) 검사 : 소변 중 백혈구 양성
- 소아환자 (10세 ~ 17세)(아토르바스타틴정제 10, 20 mg에 해당)
이형집합 가축형 고지혈증을 가진 10 ～ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였습니다. 아탈콜의 인과관계와 상관없이 양쪽 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었습니다.

- 혈중 CK 수치(정상범위의 3배 이상의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1 % 발생했던 비하여 아토르바스타틴은 2.5 % 발생하였습니다). 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4 %에서 나타났습니다. 이 환자 중 0.1 %는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 쇠약증 등을 보였습니다.
- 내분비계 : 시판후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과는 다음과 같습니다.
(1) 일반사용성적조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 1.78 %/205명(11,535명)로 보고되었습니다.
나. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성 지방혈증 7명, 언어운동 34명, 비단백질총량 7명, 고요산혈증 1가지 32명, 다른 비록 1명이 보고되었습니다.
(2) 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현빈도들은 인과관계와 상관없이 3.70 %/97명(2,625명)로 보고되었습니다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7명, 안면홍조, 지체운동, 비단백질소 증가가 각각 1례씩 보고되었습니다.
- 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다.
(1) 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억력상, 우울
(2) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
(3) 비노생식기계 : 성적 기능이상
(4) 내분비계 : 당뇨병 : 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다릅니다. (공복혈당 5.6～6.9 mmol/L, BMJ)30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지징에가 드물게 보고되었습니다. (예, 기 역력감, 건망증, 기억력상실, 기억장애, 혼동) 이러한 인지징에는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었습니다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적입니다. 증상발생 시점(1일～수 년) 및 증상개시(중간지치 3주)은 편차가 있습니다.

- 국내 지방적 유헤사례 보고자료(1989～2013년)를 분석한 결과, 유헤사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유헤사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유헤사례는 다음과 같이 나타났습니다. 다만, 이로서 큰 해당성분과 다음의 유헤 사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.
AST 증가
5. 일반적 주의
(1) 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(Cmax는 약 20 % 높고 AUC는 약 10 % 더 낮음) 남성과 차이가 있습니다. 이러한 차이들은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었습니다.
(2) 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았습니다.
(3) 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 병용 투여로 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였습니다.
(4) 간염 : 이 약의 투여 후 전경성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야합니다.

- 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임 방법을 사용해야 합니다.
- 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 임상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적으 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발진이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 합니다.
- 근육병증/혈문근공해 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 혈문근공해가 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었습니다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈문근공해 발현의 위험인자일 수 있습니다. 이런 환자들로는 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있습니다.
- 근육병증/혈문근공해 : 미오글로빈뇨에 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 혈문근공해가 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었습니다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈문근공해 발현의 위험인자일 수 있습니다. 이런 환자들로는 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있습니다.
- 다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육악화로 정의되는 근육병증이 나타날 수 있습니다. 시클로스포린 및 강력한 CYP3A4 억제제(예, 클레리트로마이신, 이트라코나졸 및 HIV 프로테아제 억제제)와 같은 특정한 약물과 아토르바스타틴의 고용량 병용은 근육병증/혈문근공해의 위험을 증가시킵니다. 스타틴 사용과 관련된 자기면역 근육병증의 면역매개성괴사성근육병증이 드물게 보고되었습니다. 면역매개성괴사성근육병증은 근육근 약화 및 혈중 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속됩니다. 또한 근육성 검에서 유의한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보여며 면역억제제 투여 시 증상(1/10,000)
○ 근육통, 근긴장, 근육약화 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 합니다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근육약화가 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 합니다.
○ 이 계열에서 약물치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도제, 에리트로마이신, 클레리트로마이신, 엘비바비르, 그라조프레비르, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용 약물(시클로나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티르파리나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르, 포사프레나비르, 포살프레나비르)와 리토나비르 포함), 니코틴산, 아즐게 황진균제와 병용투여 시 증가합니다. 피브린산 유도제, 혹은 지질변형용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유의성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근긴장 또는 근육약약독, 투여초기 1일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간)과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 하며 아토르바스타틴의 사용량의 시작용량 및 유지용량의 증가와 고려되어야 합니다. 아토르바스타틴과 푸스디나스(경구제)은 병용투여하지 않습니다. 추가적인 CK치 측정기 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 증거는 없습니다.
○ 혈문근공해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 골카신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 골카신과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.
- 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상을 유발하여 있습니다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가)가 2명이 나타났거나 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 나타났습니다(10 mg투여군 0.2 %, 20 mg투여군 0.2 %, 40 mg투여군 0.6 %, 80 mg투여군 2.3 %).
- 간기능 이상 : 다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상을 유발하여 있습니다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가)가 2명이 나타났거나 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 나타났습니다(10 mg투여군 0.2 %, 20 mg투여군 0.2 %, 40 mg투여군 0.6 %, 80 mg투여군 2.3 %).
- 이 약 투여 후 12주 이상, 황달, 전경성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하고, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 반복하여 실시하여야 합니다. 시판후조사에서 스타틴을 투여하는 환자에서 지질치 그리고 비-지장적 간부전이 드물게 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 동안 임상적 증상과 함께 종종 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단합니다. 대체 원인 이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 합니다.
- 아토르바스타틴은 알코올농용자(과다음용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 합니다. 신중성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미네지치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 유여하지 않습니다.

- 내분비 기능 : 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 저해제에서 HbA1c 및 공복 혈청 당 레벨의 증가가 보고되었습니다. 그러나 스타틴제제의 투여로 인한 혈관 위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상회합니다.
(1) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 심장질환의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈성작을 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 있었습니다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 결과 당시 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여집니다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 다른 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심장질환의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났습니다.
- CK치 측정 : CK는 격심한 운동 후 또는 CK치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정해서는 안 됩니다. CK치가 기저치에서 현저히 상승한 경우, 이 레벨은 5 ～ 7일 안에 결과를 확인하기 위해 재측정해야 합니다.
(1) 이 약 치료 중 특히 권태감 또는 발열을 동반한 근육통증, 입통 또는 근육악화가 생기면 즉시 시약에게 알리도록 해야 합니다.
이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 CK 레벨을 측정해야 합니다. 이 레벨이 현저히 상승한 경우(정상상한치(ULN)의 5배 초과) 치료는 중단되어야 합니다. 근육통증이 중증이나 매일 불편한 경우, CK 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 합니다.
증상이 해소되고 CK 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 투여를 또는 다른 스타틴으로 전환을 고려해야 합니다.
이 약은 임상적으로 CK 레벨의 상승이 나타나는 경우 또는 혈문근공해가 진단되거나 의심될 경우 중단하여야 합니다.
- 피부점막안종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리델증후군), 다형홍반, 피부점막안종후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후(리델증후군), 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 현상이 나타나는 경우에는 투여를 중단합니다.
- 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 고혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈당성 증가증상 감소효과를 위한 시험을 상회하도록 스타틴 투여 중 증인의 사유가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자공복혈당 5.6～6.9 mmol/L, BMJ)30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료치침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 합니다.

- 상호작용
1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 이 약은 CYP3A4에 의하여 대사됩니다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다. 상호작용 범위와 효과의 강도는 CYP3A4에 변동성 효과에 의존합니다.
(1) 에리트로마이신, 클레리트로마이신 : 간기능의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로마이신(1일 480 500 mg) 또는 클레리트로마이신(28, 191 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였습니다. 그러나, 클레리트로마이신을 투여하는 환자에서 이 약 20 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.
(2) 포스타이제 억제제와의 병용 : 아토르바스타틴 AUC는 이 약 단독투여와 비교하여 간염C 프로테아제 억제제 텔라프레비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 티르파리나비르와 리토나비르 병용요법 또는 간염C 프로테아제 억제제 텔라프레비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용은 피해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제 로피나비르와 리토나비르 병용요법으로 투여하는 환자는 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 높은 용량을 사용해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제 시클나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포살프레나비르 또는 포살프레나비르와 리토나비르를 병용요법으로 투여받는 환자에는, 이 약 용량이 20 mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 합니다.
넬비나비르를 투여받는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40 mg을 제한되고, 이 약의 필요 최소 용량이 적절할 수 있어 적절한 임상평가가 권장됩니다. 보세프레비르 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여시 약의 AUC, Cmax는 각각 2,300대, 2,68배 증가하였습니다. 보세프레비르를 투여받는 환자는 이 약 용량이 1일 20mg을 초과해서는 안됩니다.
- 이트라라비드 : 아토르바스타틴 AUC는 이트라라비드 200 mg과 이 약 40 mg 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 이트라라비드를 투여받는 환자에서 이 약 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.
- 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이고 P-글리코프로테인의 저해제(예, 시클

- 로스포린)와 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 곤질함과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킵니다.
- 이 약을 CYP3A4 억제제(시클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아즐게 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 합니다.
- 리피논과 다른 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예, 에테비라젠, 리피판산) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리피판산의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepalocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토르바스타틴과 리피판산을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리피판산 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈중 농도가 유의하게 감소합니다.
- 이 약과 혈압강화제 또는 혈당강화제 또는 에스트로겐 대체요법을 병용한 임상 연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 아직 모든 특이한 제제와의 상호작용에 대해 연구된 것은 아닙니다.
- 약물수송체 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대체제는 OATP1B1수송체의 기질입니다. OATP1B1 저해제(예, 시클로스포린)는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있습니다. 아토르바스타틴 10 mg과 시클로스포린 5.2 mg/kg/day 또는 병용투병은 아토르바스타틴의 AUC를 87배 증가시켰습니다. 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안 됩니다.
- 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제(예, 엘비바비르, 그라조프레비르)와 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있습니다. 아토르바스타틴을 엘비바비르 및 그라조프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가합니다. 따라서 엘비바비르 또는 그라조프레비르 함유제제를 이 약과 함께 투여받는 환자의 경우, 아토르바스타틴의 용량은 1 일 20 mg을 초과해서는 안됩니다. (일반적 주의항 참조).
- 다국산 : 아토르바스타틴 10 mg과 다국산을 수화용량 병용시 항정상태의 혈장 다국산의 농도는 영향을 받지 않습니다. 그러나 80 mg 아토르바스타틴을 다국산과 수화용량 병용 투여 후 항정상태의 혈장 다국산 농도는 약 20 %정도 증가되었습니다. 다국산 투여 환자의 경우 적절히 모니터링하여야 합니다.
- 경구피임약 : 노오에티드나비르 및 에티비나스트리다이를 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노오에티드나비르 및 에티비나스트리다이를 AUC가 약 30 %, 20 %씩 각각 증가하였습니다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여받는 여성이 경구 피임제 사용에 있어 이 사항을 고려하여야 합니다.
- 클레스티를 : 클레스티를과 병용투여시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 % 정도 낮아졌습니다. 그러나 이 약물들을 단독으로 투여하는 경우보다 아토르바스타틴과 클레스티를을 병용투여하는 경우 LDL-클레스티를 저하효과는 증가하였습니다.
- 제산제 : 이 약과 수산화마그네솔 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경구용 제산제(antacid) 현탁액과 병용투여시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35 % 정도 감소하였습니다. 그러나 LDL-클레스티를의 감소에는 영향이 없었습니다.
- 와르파린 : 아토르바스타틴과 와르파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 나타난 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 있는 경우 LDL-클레스티를을 저하효과는 증가하였습니다.
- 안티피딘 : 이 약과 안티피딘의 수회 용량 병용투여는 안티피딘의 혈소울에 거 의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 경유하여 대사되는 약제물과의 상호작용은 기대되지 않습니다.
- 시메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았습니.
- 아지트로마이신 : 아토르바스타틴(1일 1회 10 mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500 mg)의 병용투여는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았습니다.
- 임도미탄 : 긴장된 저혈압에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80 mg과 임도미탄 10 mg 병용투여시 아토르바스타틴의 노출이 18 % 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었습니다.
- 테르페나딘 : 아토르바스타틴과 테르페나딘의 병용투여시 테르페나딘의 약물중태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었습니다.
- 덜티아젤 : 아토르바스타틴(40 mg)과 덜티아젤(240 mg)을 병용 투여시 아토르바스타틴의 혈중 농도가 더 높게 나타났습니다.
- 지용주스 : 지용주스는 하나이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용주스 섭취량이 지나칠 경우(약 1.2 L/1상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다.
- 푸스디나스(경구제) : 비록 아토르바스타틴과 푸스디나스의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 혈문근공해와 같은 중증의 근육약성이 보고되었습니다. 이런 환자는 면밀히 모니터링 하여야 하고, 아토르바스타틴 투여를 일시적으로 중단합니다.
- 니코틴산 : 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 강량을 고려해야 합니다.
- 플카신 : 비록 아토르바스타틴과 플카신의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 혈문근공해를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 플카신과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 플카신과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.
- 젠피브로질 : HMG-CoA 환원효소 억제제는 젼피브로질과 병용 시 증가된 근육병증/혈문근공해 위험으로 인해, 젼피브로질과 이 약의 병용은 피해야 합니다.
- 기타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 혈압강화제 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용투여 되었습니다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았습니다.
- 다른 피브레이트계 약물 : 다른 피브레이트계 약물과 병용투여했을 때 근병증 위험이 있다고 알려져 있어 때문에 주의하여 투여해야 합니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약의 임신 중 사용은 금기입니다. 가임여성은 적절한 피임방법을 강구하여야 합니다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알려진 추에만 가임 연령의 여성에게 투여합니다.
- 이 약의 수유 중 사용은 금기입니다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 됩니다.

8. 소아에 대한 투여

- 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성・유효성은 연구되지 않았으며, 실험결과에 대한 장기적인 영향은 알려져 있지 않습니다.
- 소아환자에 관한 약동학 자료는 없습니다.
- 고령자에 대한 투여
65세 이상의 건강한 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나(Cmax 40 %증가, AUC 30 %증가), LDL-콜레스테롤 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였습니다.
- 고령자는 심근병증에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 합니다.

9. 과량투여시의 처치

- 아토르바스타틴 과량복용으로 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없습니다. 과량복용 시 환자는 반드시 중증적으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 합니다. 간기능 검사 및 혈청 CK치를 모니터링하여야 합니다. 광범위하게 혈장전백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 혈소울을 유익하게 증가시키지 않습니다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
(1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
(2) 의약품용 원래 용기에 깨내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의 한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관합니다.
- 기타
(1) 발암성, 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 랫드 실험에서 발암성이 없었습니다. kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용량보다 25배에 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용군에서 유해한 간세포괴상, 암컷은 간세포괴상 발생율이 증가하였습니다. 전사노출은 AUC_{0-∞}에 2주 6 ～ 11배 높았습니다. 이 계열의 화학적으로 유사한 모든 다른 약물: 마우스 및 랫드에 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상최고관정용량의 12 ～ 125 배 반복투여시 중양을 유발하였습니다. 4종의 시험관내 실험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대실험 중의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았습니다. 아토르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese hamster 폐세포를 이용한 시험관내 HGPRT forward mutation