

나비르와 리토나비르 포함), 니코산, 아즐게 항진균제와 병용투여 시 증가됩니다. 피르라신유도체 혹은 지질배하용량의 니코산과 아도르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의 깊게 고려하여야 하고, 근육통, 근기강 또는 근육약화특히, 투여초기 1일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증가를 위한 정기적이고 관련된 증상 및 증후를 주의 깊게 모니터링해야 하며 아도르바스타틴의 지용성의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 주기적인 크레아티닌과 나비르 측정치가 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없습니다. 혈문공혈을 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 콜라겐과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 콜라겐과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.

8) 217mg 이상: 다른 지질저해제와 마찬가지로 스타틴은 기능성의 생화학적 이상과 연관되어 있습니다. 임상시험에서 혈청 지질이나 전혈중 소아의 계측적인 증가정상한지(U/LN)의 3배 이상 증가가 2번이상 나타났거나 아도르바스타틴 투여 환자의 0.7%에서 나타났습니다(10mg 투여군 0.2%, 20mg 투여군 0.2%, 40mg 투여군 0.6%, 80mg 투여군 2.3%).

이 약 투여 후 217mg 이상, 황갈, 전정강간, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰해야 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 217mg 검사를 해야 하고, 그 이후 임상적으로 간손상의 증후를 보이는 환자의 경우 217mg 검사를 반복하여 실시하여야 한다. 시판용제로서 스타틴을 투여하는 환자에서 지질청 그리고 비-지질청 간부전이 드물게 보고되었습니다. 이 약으로 치료하는 모든 임상적 증후와 함께 중증 간손상 그리고/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 나타나는 경우, 즉시 치료를 중단합니다. 대체 병인이 발견되지 않는다면 이 약을 다시 투여하지 않아야 한다.

이 약은 마취 후 217mg 이상, 황갈, 전정강간, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰해야 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

9) 나비르 기능: 이 약을 포함한 HMC-CoA 환원효소 억제제에서 HbA1c 및 공복 혈당 당 레벨의 증가가 보고되었습니다. 그러나, 스타틴제제의 투여로 인한 혈당위험의 감소의 유익성이 그 위험의 위험성을 상회합니다.

10) 출혈성 뇌졸중: 임상적으로 심각한 뇌졸중의 위험은 없으나 최근 6개월 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아도르바스타틴 80mg을 사용자에게 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상 시험 후 분석(post-hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아도르바스타틴 80mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발병이 높다는 보고가 있었습니다(아도르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 전 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 증가된 것으로 보여집니다(아도르바스타틴 투여군 7명 대 위약군 2명). 그러나 아도르바스타틴 80mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관련된 심각한 합병(123명 대 204명)은 위약군보다도 적게 나타났습니다.

11) 크레아티닌과 아제치 측정: 크레아티닌과 아제치 측정을 위한 요소 또는 크레아티닌과 아제치를 증가시키는 다른 요인이 존재하는 경우 측정하는는 어렵다. 크레아티닌과 아제치가 가져다쳐서 현재 이상 수치는 5~7일 안에 결과를 확인하기 위해 재검정하여야 한다.

12) 이 약 치료 중 특히 근대간 또는 발열을 동반한 근육통, 입통 또는 근육약화가 생기면 즉시 의사에게 알려 드록 해야 합니다.

이 약 투여 중 이러한 증상이 나타날 경우 크레아티닌과 아제치를 측정해야 합니다. 이 레벨이 현재 이상한 경우 정상화한지(U/LN)의 5배 초과 치료는 중단되어야 한다.

근육통이 중증이고 매일 불편한 경우, 크레아티닌과 아제치 레벨이 정상상한치 5배 이하라도 치료 중단을 고려해야 합니다.

증상이 해소되고 크레아티닌과 아제치 레벨이 정상으로 돌아온 경우, 면밀한 모니터링을 하면서 이 약의 재 투여 또는 다른 대체 스타틴 도입을 고려해야 합니다.

이 약은 임상적으로 크레아티닌과 아제치 레벨의 현격한 상승이 나타나는 경우 또는 혈문공혈에 진단되거나 심실벽 경주 중단해야 합니다.

13) 피부반응(중증/스티븐스-존스 증후군) 독성피부피사증(리얼증후군) 다형홍반: 피부정맥안중증(스티븐스-존스 증후군) 독성피부피사증(리얼증후군) 다형홍반 등의 수포성 발진이 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중단합니다.

14) 당뇨병: 항당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈당상 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단이 사유가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6-6.9mmol/L, BMI 30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료자들에 따라 임상적 및 실험적 수치 모니터링을 실시해야 합니다.

6. 상호작용

1) 강력한 CYP3A4 억제제: 이 약을 CYP3A4에 의하여 대사됩니다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용은 아도르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다. 상호작용 범위와 효과의 중증은 CYP3A4에 대한 병용 효과에 의존한다.

(1) 에트리라미신, 클레라트라마신: 건강한 경우 아도르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에트리라미신(1일 1회 500mg) 또는 클레라트라마신(1일 2회, 1일 500mg)과 병용시 아도르바스타틴 혈장 농도가 약 2배 증가합니다. 그러므로 클레라트라마신 또는 클레라트라마신을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 한다. (2) 프록레타제 억제제와의 병용: 아도르바스타틴 AUC는 이 약 단독용량과 비교하여 2배 프록레타제 억제제 펠라프라비르와 마찬가지로 몇몇 HIV 프로테아제 억제제와 이 약의 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 HIV 프로테아제 억제제 펠라프라비르와 리토나비르 병용을 포함 두 가지 프록레타제 억제제 펠라프라비르를 투여하는 환자에서 이 약의 병용을 피해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제 펠라프라비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에서 이 약을 처방할 때 주의하여야 하고 가장 높은 용량을 사용해야 합니다. HIV 프로테아제 억제제 시키나비르와 리토나비르 병용 요법, 다나비르와 리토나비르 병용 요법, 포스파미드나비르 또는 포스파미드나비르와 리토나비르 병용 요법으로 투여하는 환자에서는 이 약 용량 20mg을 넘어서는 안되며 주의하여 사용해야 한다.

펠라프라비르를 투여하는 HIV 환자에서, 이 약의 치료는 40mg을 제한하고, 이 약의 필요 최소 용량이 적용될 수 있도록 임상시험자가 권장합니다. 보세프라비르 800mg, 1일 3회와 이 약 40mg, 1일 1회를 병용투여시 이 약의 AUC, Cmax는 각각 2.3배, 2.6배 증가하였습니다. 보세프라비르를 투여하는 환자는 이 약 용량 1일 40mg을 초과해서는 안 됩니다. (3) 이트라코나졸: 아도르바스타틴 AUC는 이트라코나졸 200mg 이 약 40mg 병용 투여로 현저하게 증가되었습니다. 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에서 이 약 20mg 이상을 투여하는 경우 주의해야 합니다.

2) 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이므로 P-글리코프로테인의 저해제에 시클로스포린과 병용투여시 이 약의 생체이용률을 증가시킬 것 같고 같은 이상반응의 위험성을 증가시킬 수 있습니다.

3) 이 약을 CYP3A4 억제제 시클로스포린, 마크로라이드 항생제 및 아즐게 항진균제와 투여할 경우 이 약의 혈장 농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 합니다.

4) 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제: 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여시(예: 에피벤젠, 리팜피신) 아도르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리팜피신의 이중 상호작용의 기전 때문에(CYP3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아도르바스타틴과 리팜피신을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되며, 리팜피신 투여 후 아도르바스타틴을 늦게 투여하면 아도르바스타틴의 혈장 농도가 유익하게 감소한다.

5) 이 약과 혈당강화제 또는 에스โตร겐 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의한 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 아직 모든 그러한 제제의 상호작용에 대해 연구된 것은 아닙니다.

6) 시술수술제 저해제: 아도르바스타틴과 그 대사체인 OATP1B1수술제의 기질입니다. OATP1B1 저해제(예, 시클로스포린)는 아도르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있습니다. 아도르바스타틴 10mg과 시클로스포린 5.2mg/kg/day와 병용투여는 아도르바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰습니다. 아도르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아도르바스타틴의 투여용량은 10mg을 초과해서는 안됩니다.

7) 다국산: 아도르바스타틴 10mg과 다국산을 수화용량 병용시 항응고상태의 혈장 다국산의 농도는 영향을 받지 않습니다. 그러나 80mg 아도르바스타틴을 다국산과 수화용량 병용 투여 후 항응고상태의 혈장 다국산의 농도는 약 20%정도 증가되었습니다. 다국산 투여 환자의 경우 적절한 모니터링하여야 합니다.

8) 경구피임제: 노르에타드론 및 메타네스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노르에타드론 및 메타네스트라디올의 AUC(7과 30, 20%)씩 약간 증가되었습니다. 따라서, 아도르바스타틴을 투여하는 여성이 경구피임제 선택시 이 사항을 고려하여야 합니다.

9) 콜레스테롤: 콜레스테롤과 병용투여시 아도르바스타틴의 혈장 농도가 약 25%정도 낮아졌다. 그러나 이 약물들은 단독으로 투여하는 경우보다 아도르바스타틴과 콜레스테롤을 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤 저하효과가 증가하였습니다.

10) 제제: 이 약과 수산화마그네슘 그리고 수산화알루미늄을 함유하는 경우용 제제(antacid) 현탁액과 병용투여시 아도르바스타틴 혈장 농도가 약 35% 정도 감소하였습니다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었습니다.

- 1) 외과파란: 아도르바스타틴과 외과파란과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었습니다.
- 2) 안티피판: 이 약과 안티피판의 수화 용량 병용투여는 안티피판의 청소율에 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대사되는 약제들의 기대되지 않습니다.
- 3) 시메티딘: 시메티딘과 이 약의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았습니다.
- 4) 아도르바스타틴: 아도르바스타틴(1일 1회 10mg)과 아지트라마이신(1일 1회 500mg)의 병용투여는 아도르바스타틴의 혈장 농도에 영향을 주지 않습니다.
- 5) 안티피판: 건강한 자에게 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아도르바스타틴 80mg과 안티피판 10mg 병용투여시 아도르바스타틴의 노출이 18% 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었습니다.
- 6) 테르페넨: 아도르바스타틴과 테르페넨의 병용투여시 테르페넨의 약물농도에 임상적으로 유의적인 영향이 없었습니다.
- 7) 리노아제: 아도르바스타틴(40mg)과 달티아젠(240mg)을 병용 투여시 아도르바스타틴의 혈장 농도가 더 높게 나타났습니다.
- 8) 지용주: 지용주는 해나 이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용주 섭취량이 지나칠 경우(하루 1.21 이상) 아도르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있습니다.
- 9) 푸시딘: 비록 아도르바스타틴과 푸시딘과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 혈문공혈과 같은 중증의 근육약이 보고되었습니다. 이런 환자는 면밀한 모니터링하여야 하고, 아도르바스타틴 투여의 임상시험 중단이 필요할 수 있습니다.
- 20) 니코산: 니코산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가될 수 있으므로 이 약의 강량을 고려해야 합니다.
- 21) 푸시딘: 비록 아도르바스타틴과 푸시딘의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 혈문공혈을 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 푸시딘과의 병용투여에서 보고되었고, 이 약과 푸시딘과 같이 처방 시 주의가 요구됩니다.
- 22) 겐피로질: HMG-CoA 환원효소 억제제는 겐피로질과 병용 시 근육병증/혈문공혈 중증 위험으로 인해, 겐피로질과 이 약의 병용은 피해야 합니다.
- 23) 기타: 임상시험에서 아도르바스타틴은 혈당강화제 및 에스โตร겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용 없이 병용되어 되었습니다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았습니다.
- 24) 다른 피브레이트계 약물: 다른 피브레이트계 약물과 병용투여했을 때 중증 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여 투여해야 합니다.
- 7. 일반 및 수유부에 대한 투여**
- 1) 이 약의 임신 중 사용은 금기입니다. 가임여성들은 적절한 피임방법을 강구하여야 합니다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 일 태에 대한 잠재적 위험성을 알려진 후에도 가임 여성의 여성에게 투여합니다.
- 2) 이 약의 수유 중 사용은 금기입니다. 이 약이 모유로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 수유 중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아도르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 됩니다.
- 8. 소아에 대한 투여**
- 1) 18세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성·유효성은 연구되지 않았으며, 실험관계 결과에 대한 장기적인 영향은 알려져 있지 않습니다.
- 2) 소아환자에 관한 약학적 데이터는 없습니다.
- 9. 고령자에 대한 투여**
- 65세 이상의 건강한 노인의 경우 아도르바스타틴의 혈장 농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나(Cmax 40% 증가, AUC 30% 증가), LDL-콜레스테롤을 하하고는 젊은 성인군과 유사하였습니다. 고령자는 신기능에 취약하므로, 이 약은 고령자에게 주의하여 처방해야 합니다.
- 10. 아도르바스타틴의 처치**
- 아도르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없습니다. 과량복용 시 환자는 반드시 중증적으로 치료하여야 하며 필요시 다중요법을 시행하여야 합니다. 217mg 검사 및 혈청 크레아티닌과 아제치를 모니터링하여야 합니다. 과량복용이 혈장농도 감소를 하기 때문에 혈액투석은 아도르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않습니다.
- 11. 보관 및 취급상의 주의사항**
- 1) 아이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 약품용을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약품용 오용에 의한 사고 발생이나 약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.
- 12. 기타**
- 1) 발열성 변이성 수혜: 아도르바스타틴을 10mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC 수치 0-24를 기준으로 8-16배 고용량을 사용한 랫드 실험에서 발열성이 없었습니다. K₀mg으로 환산한 체중 기준으로 인체용 최고용량보다 25배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 실험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포종양, 암컷은 간세포암의 발생률이 증가하였으나, 전신노출은 AUC 0-24에 기준 6-11배 노출 수준이, 이 계열의 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 랫드에서 K₀mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상최고용량의 12-125 배 반복투여에서 증상을 유발하였습니다. 4종의 시험관내 실험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대사활동의 여부에 관계 없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았습니다. 아도르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese Hells F세포를 이용한 시험관내 HGPRT forward mutation assay에서 음성되었습니다. 아도르바스타틴은 시험관내 Chinese Hells F세포실험에서 유색체 이상을 유익적으로 증가시키지 않았고, 생체내 마우스 수컷실험에서 음성되었습니다. 아도르바스타틴을 최고 175mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫드 혹은 최고 225mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫드에서 수태는 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었습니다. 이 용량은 K₀mg으로 환산한 인체용 최고용량의 100-1400배 용량에 해당합니다. 수컷 랫드에 대한 생식독성실험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여시 정자수 감소, 정자 운동량 감소 및 정자(상)이 증가되었습니다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 아도르바스타틴을 2년간 개에 투여시 정자 혹은 정자파괴, 정자 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었습니다.
- 2) 중추신경계 독성: 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체체내투여용량의 약 30배에 해당하는 약물을 투여한)에서 용량 의존적으로 시신경성신암성질환 유사의 월변환성을 유발합니다.
- (1) 120mg/kg/day(인체체내투여용량의 약 16배로 3개월 간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었습니다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 시신경 공포형성 이 관찰되었습니다.
- (2) 2년간 시험의 수컷 개(20마리: 10mg/kg/day, 120mg/kg/day)에서 반복 간격적경이 관찰되었습니다.
- (3) 중추신경계 혈관손상(혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백질 침윤)이 계열의 다른 약물이 투여된 개에서도 관찰되었습니다.

저장방법
기밀함, 실온보관(1~30℃)
포장단위
30정, 100정
취급상의 주의사항
※ 임신 시 사용(유아)기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오염되거나 손상된 약품은 약국개설자 및 약품 판매업자에게 반납할 수 있습니다.
※ 이 첨부서 개정일자(2015년 05월 12일) 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인약도서관(http://drug.mfds.go.kr/)의 '의약품 목록'에서 확인할 수 있습니다.
※ 사용(유아)기한이 지난 약품들은 사용하지 마십시오.
※ 소비자 상담실 (02)561-4011

첨부문서 최종 개정연월일: 2015. 05. 12
1505-02

슈넬■생명과학(주)

Schnell Biopharmaceuticals, Inc.
경기도 화성시 양감면 두마리길 16

제조외곽자 - 슈넬생명과학(주) : 경기도 화성시 양감면 두마리길 16
제조자 - (주)비씨엘제약 : 경기도 여주시 가남읍 여주남로 872-23