

- 반드시 첨부문서를 읽은 후 사용(복용)하시고 첨부문서는 약과 함께 보관하십시오.
- 올바른 사용(복용)법을 모르거나 약문사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.

고지혈증 치료제

분류번호: 218(동맥경화용제) 전문의약품

아토스타[®] 정 40mg

ATOSTAR Tablets 40mg

무수아토르바스타틴칼슘

[원료의약품의 분량] 1정 중

무수아토르바스타틴칼슘(Atorvastatin Calcium, 분량) 41.4mg(아토르바스타틴으로서 40mg)

[성상] 흰색의 타원형 필름코팅정

[효능·효과]

1. 다음의 심혈관계 질환에 대한 위험성 감소

- 1) 관상동맥 질환에 대한 임상적 증거는 있으나, 관상동맥 질환의 다중 위험요소55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 질환의 가족력 등이 있는 성인 환자의
가. 심근경색증에 대한 위험성 감소
나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
다. 혈관재색상 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- 2) 관상동맥 질환에 대한 임상적 증거는 있으나, 관상동맥 질환의 다중 위험요소(당뇨병증, 알부민뇨, 흡연 또는 고혈압 등)가 있는 제 2형 당뇨병 환자의
가. 심근경색증에 대한 위험성 감소
나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
- 3) 관상동맥 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
가. 비특정적 심근경색증에 대한 위험성 감소
나. 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
다. 혈관재색상에 대한 위험성 감소
라. 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
마. 협심증에 대한 위험성 감소
- 2) 완발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가증형 및 비가증형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apo-B-48 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
- 3) 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법 보조제
- 4) 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 완발성 아상테리도프로테인혈증 (Fredrickson Type III)
- 5) 동형집합 가증형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 이런 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우

[용법·용량]

아토르바스타틴을 투여한 뒤 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있습니다.

1) 완발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가증형 및 비가증형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증 환자(Fredrickson Type IIa 및 IIb형)
이 약의 권장 최저 용량은 1일 1회 10mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20mg 또는 40mg (45% 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있습니다. 이 약은 1일 1회 10mg ~ 80mg의 용량범위로 투여하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투여할 수 있습니다.
이 약의 최저용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/또는 용량조정 후, 2 ~ 4 주만에 지질수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 합니다. 치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장합니다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용합니다.

2) 소아환자

소아환자의 경우 1일 80mg에 해당하는 아토르바스타틴 용량에 대한 치료경험은 제한됩니다.

3) 동형집합 가증형 고콜레스테롤혈증 환자

이 약의 투여용량은 1일 1회 10mg ~ 80mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL-apheresis)과 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여합니다.

4) 신부전환자

신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도가 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없습니다.

5) 노인환자

70세 이상의 노인 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군과의 경우와 유사합니다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 않습니다.

- 1) 이 약의 구성 성분에 과민한 환자
- 2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 트랜스아미나제치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 3) 간질환 환자
- 4) 임신, 수유부, 피임제를 사용하지 않는 가임여성
출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여합니다.
- 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 도도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하지 않습니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(이상반응 항 참조)
- 2) 다음과 같은 황문근용해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 크레아티닌포스포키나제(CPK) 수치를 측정하여 신중히 투여해야 합니다.
- 신기능 손상 또는 신장애 기왕력이 있는 환자
- 갑상선기능저하증 환자
- 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
- 스타틴제일이나 피브레이트(fibrate)제일 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
- 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
- 70세를 초과하는 노인이나 황문근용해증의 소인이 있는 환자

3. 이상반응

- 1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋습니다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었습니다. 이 약과 관련된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2% 미만의 환자에게 발생하였습니다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자(리도투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약 투여군의 4.0%와 아토르바스타틴 투여군의 5.2%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였습니다.
- 2) 위약대조임상연구에 참여한 환자 중 아토르바스타틴과 관련한 가장 흔한 이상반응(1% 이상은 다음과 같습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.
- 전신: 무력감
- 감염: 코인두염
- 대사계: 고혈당증
- 소화기계: 소화불량, 오심, 고창(헛배부름), 변비, 설사, 복통
- 호흡기계: 인두·후두 통증, 코피
- 정신·신경계: 두통, 불면증
- 근골격계 및 결합조직: 근육통, 관절통, 사지통, 군·골격계 통증, 근육경련, 관절종창
- 검사: 간기능 검사이상, 혈청 크레아티닌포스포키나제 증가
- 3) 아토르바스타틴 위약대조임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났습니다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아닙니다.
- 정신신경계: 약물
- 안구이상: 시야흐림
- 귀 및 미로: 이명
- 소화기계: 구토, 복부이상, 간염, 췌장염, 담낭염, 담낭염/췌장염, 간기능검사이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입안건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설열, 구강궤양, 구내염, 담낭염, 구수염, 위·십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이립후종배설 뒤 남은 음식)
- 호흡기계: 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 비출혈
- 신경계: 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광관민증, 졸음, 건망증, 비정상파, 섬망상, 감각불안, 운동형조실조, 사경, 안면마비, 과운동증, 우울증, 긴장형진
- 근골격계 및 결합조직: 근육경련, 근육파괴, 근염, 근질환, 관절염, 점액낭염, 근부전조, 발한, 근육통, 목의 통증, 건구증, CPK 상승, 혈청 미오글로빈상승
- 피부 및 부속기계: 소양증, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부괴양
- 대뇨생식기계: 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유방선양성, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 뇨저류, 급박성, 비정상성 사정, 자궁출혈, 착색도
- 대사 및 영양장애: 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
- 전신이상 및 투여부위 이상: 권태감, 맥관신경성 부종, 흉통, 협심증, 안면부종, 열, 경부강직, 전신부종
- 특수감각: 약시, 이명, 안구건조, 굴절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착각증, 미각이상, 미각도착
- 혈액 및 림프계: 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
- 내분비: 테스토스테론 저하, 프로락틴수치 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
- 신장: 칼륨상승, BUN상승
- 심장: 뇌경색, 동맥, 빈맥
- 검사: 소변 중 백혈구 양성
- 4) 소아환자 (11세 ~ 17세) (아토르바스타틴 정제 10, 20밀리그램에 해당)
이형 가족형 고지혈증을 가진 만 10세~17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였습니다. 약물들의 인과관계와 상관없이 양쪽 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었습니다.

5) 위에 명시되지 않은 것으로서 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다.

- 전신: 권태감, 피로
- 근골격계: 관절통, 황문근용해증, 요통, 견부염
- 신경계: 지각감퇴, 미각이상
- 피부 및 부속기계: 수포성 발진, 다형홍반, 중독성표피박리, 스티븐-존슨증후군
- 대사 및 영양장애: 말초부종, 체중증가
- 면역계: 알레르기 반응(아나필락시스)
- 6) 혈청 크레아티닌 포스포키나제(CPK) 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생한 데 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.
- 7) 간에 대한 영향: 이 약 투여 후 간기능 이상, 황달, 전적성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 같이 혈청트랜스아미나제의 증가(정상상한치의 3배 이상)가 아토르바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었습니다. 이러한 상승은 용량 비례적이었고, 가역적이었습니다. 치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 주기적으로 간기능 검사를 하여야 합니다. 간손상의 증상증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 실시하여야 합니다. 트랜스아미나제치의 증가를 보이는 환자는 이러한 비정상상치가 해소될 때까지 모니터링하여야 합니다. 시판된 뒤 시판후 임상시험에서 아토르바스타틴을 10, 20, 40, 80mg 투여 후 2주에 대한 모니터링이 이루어졌습니다. 혈청 트랜스아미나제치의 지속적인 증가(정상상한치(UCL)의 3배 이상 증가) 22인 이상 나타남이 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7%에서 발생하였습니다(10mg 투여군 0.2%, 20mg 투여군 0.2%, 40mg 투여군 0.6%, 80mg 투여군 2.3%). 혈청 트랜스아미나제치의 증가는 일반적으로 황달, 다른 임상 증상 또는 증후와 연관되지 않았습니다. 아토르바스타틴의 용량감소, 일시적인 투여중단 또는 투여 중단시 트랜스 아미나제치는 투여전의 수치로 회복되었습니다. 대부분의 환자들은 투여중 없이 감소된 용량의 아토르바스타틴으로 치료를 계속하였습니다. 트랜스아미나제치, ALT 혹은 AST가 정상상한치의 3배 이상 증가한 경우 아토르바스타틴의 투여용량을 감소시키거나 투여를 중단하여야 합니다. 아토르바스타틴은 알코올남용자(과다복용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 합니다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않습니다.

→ 뒷면계속

- 8) 곤극경계: 대한 영향 : 아토프바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근결핵이 보고된 바 있습니다. CYP2C7의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근결핵 (CYP7가 정상상 한치의 10배 이상 증가하며) 근육통 확산, 근긴장, 근육약화가 나타나는 것으로 정의)이 발생하지 고려하여야 합니다. 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근위약이 나타나는 환자는 즉시 피로증후군 환자라고 고려하여야 합니다(특히 무력력 혹은 열을 동반하는 경우). 아토프바스타틴은 CYP7가 현저하게 상승하거나, 근결핵이 진단 또는 의심되는 경우 투여를 중단하여야 합니다. HMG-CoA 환원효소 저해제를 투여하는 동안 근결핵의 위험은 사이클로스포린, 피르박산 유도제, 에트리트마이신, 나리신, 아졸제 항진균제와 병용투여 시 위험이 증가합니다. 이 약물들의 대부분은 cytochrome P450 3A4 대사 및/혹은 약물수송을 저해합니다. 아토프바스타틴은 cytochrome P450 3A4에 의해 생체 내 분해됩니다. 사이클로스포린, 마크로라이드 항생제는 이 약과 병용 투여시 신중하여야 합니다. 피르박산유도제, 혹은 지질변화 용량의 나리신과 아토프바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 이익에서 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통, 근긴장 또는 근위약(특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증가를 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 하며 아토프바스타틴의 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 합니다. 투 시근산통을 투여하는 동안에는 아토프바스타틴 투여의 일시적인 중단이 적절할 수 있습니다. 주기적인 CYP7치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근결핵의 발생을 막는다는 확신은 없습니다. 이 약은 아토프바스타틴 성분에 의해 CYP7를 상승시킬 수 있습니다. 이 계열의 다른 약물들과 마찬가지로, 미오글로빈농증으로 인한 이차적 신기능부전 이 혈관근육병을 유발하는 경우가 드물게 나타났습니다. 신기능 부전에 대한 병력은 혈관근육병 발현의 위험인자가 될 수 있습니다. 이런 환자들에게 근골격계 영향에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있습니다. 금식 및 심하게 먹여 지는 근결핵 또는 미오글로빈농증으로 인한 이차적 신기능부전의 발현을 쉽게 하는 위험인자(중증의 급성간염, 저혈압, 주로 의과수술 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질 장애, 제이더지 있는 환자)는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 합니다.
- 9) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 심혈관의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토프바스타틴 80mg을 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토프바스타틴 80mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었으나(아토프바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명), 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여집니다(아토프바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나, 아토프바스타틴 80mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심혈관의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났습니다.
- 10) 국내에서 시판된 수면제 6반 동안 실시한 사용성적 조사결과와 다음과 같습니다.
 - 일반사용성적조사 : 1,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78%(205명/11,535명)로 보고되었습니다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 대조군에서 관찰된 혈중 7개, 안면홍조 4개, 비단백혈소증가, 고요산혈증, 두통, 치은비루 1개가 보고되었습니다.
 - 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70%(97명/2,625명)로 보고되었습니다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7개, 안면홍조, 저체중, 비단백혈소증가 각각 1례씩 보고되었습니다.
- 11) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다.
 - 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
 - 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
 - 미오생식기계 : 성적 기능이상

4. 일반적 주의

- 1) 성별 : 여성:의 경우 아토프바스타틴의 농도는(Cmax)는 약20% 높고 AUC는 약10% 더 낮음) 남성과 차이가 있습니다. 이러한 차이점은 임상적 중요성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었습니다.
- 2) 신부전 : 신장질환은 아토프바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았습니다.
- 3) 간부전 : 아토프바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Childs-Pugh II 환자)의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였습니다.
- 4) 투여 : 이 약의 투여 후 전진적 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 오심, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야 합니다.
- 5) 임신성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약물을 투여받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 합니다.
- 6) 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 비생상성 기침 및 알비닌의 증가의 악화라고, 체중감소 및 발열이 포함될 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발현이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 합니다.
- 7) 다른 약물과의 병용투여 : 아토프바스타틴과 사이클로스포린과 병용투여시 아토프바스타틴의 투여용량은 10mg을 초과해서는 안됩니다.

5. 상호작용

- 1) 다른 HMG-CoA환원효소 저해제로 치료 중에 피르박산 유도제(예, 겐피트로졸), 에트리트마이신, 아졸제 항진균제 혹은 지질변화 용량의 나리신 등과 병용투여시 근결핵의 위험이 증가되었습니다. 이런 종류의 많은 약들이 cytochrome P450 3A4의 대사 그리고/혹은 약물수송을 저해합니다. 아토프바스타틴은 cytochrome P450 3A4에 의해 대사됩니다.
- 2) 이 약은 P-글리코프로테인의 기질이므로 P-글리코프로테인의 저해제(예, 사이클로스포린)와 병용투여시 이 약의 생체 이용률을 증가시켜 근결핵과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킵니다.
- 3) 이 약을 cytochrome P450 3A4 억제제(사이클로스포린, 마크로라이드 항생제 및 아졸제 항진균제)와 투여할 경우 이 약의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여하여야 합니다. 아토프바스타틴에 대한 cytochrome P450 3A4 유도제(리팜핀 또는 페니토인)의 영향에 대해서는 알려지지 않았습니다.
- 4) 이 약을 cytochrome P450 3A4 유도제와 병용 투여시 (예, 에라비렌즈, 리팜핀)아토프바스타틴의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다. 리팜핀의 이중 상호작용의 기전 때문에 (cytochrome P450 3A4 유도 및 hepatocyte uptake transporter OATP1B1 억제), 아토프바스타틴과 리팜핀을 병용 투여하는 경우 동시에 투여하는 것이 권장되나, 리팜핀 투여 후 아토프바스타틴을 늦게 투여하면 아토프바스타틴의 혈중 농도가 유의하게 감소합니다.
- 5) 이 약과 항고지혈제 또는 혈당강화제 또는 estrogen 대체요법을 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 아직 모든 특이한 제제의 상호작용에 대해 연구된 것은 아닙니다.
- 6) 호중독성 저해제 : 아토프바스타틴과 그 대체제는 OATP1B1수송체의 기질입니다. OATP1B1저해제(예, 사이클로스포린)는 아토프바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있습니다. 아토프바스타틴 10 mg과 사이클로스포린 5.2 mg/kg/day의 병용투여는 아토프바스타틴의 AUC를 8.7배 증가시켰습니다.
- 7) 다독성 : 아토프바스타틴 10mg과 다독성용수화물 병용시 항정상태의 혈장 다독성의 농도는 영향을 받지 않습니다. 그러나, 80mg 아토프바스타틴을 다독성과 수화물 병용투여 후 항정상태의 혈장 다독성 농도는 약 20%정도 증가되었습니다. 다독성 투여 환자의 경우 적절한 모니터링하여야 합니다.
- 8) 테르페노이드, 클레르트로마이신 : 간질환의 경우 아토프바스타틴과 cytochrome P450 3A4 억제제로 알려진 에트리트마이신(1일 1회 500mg) 또는 클레르트로마이신(1일 2회, 1일 500mg)과 병용시 아토프바스타틴 혈장농도가 증가하였습니다.
- 9) 경구임피도 : 노에르에드론 및 에치닐에스트라디올을 함유하는 경구피임제와 이 약의 병용투여시 노에르에드론 및 에치닐에스트라디올의 AUC가 약 30%, 28%씩 각각 증가하였습니다. 따라서, 아토프바스타틴을 투여하면 여성이 경구피임제 선택 시 이 사항을 고려하여야 합니다.
- 10) 콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여시 아토프바스타틴의 혈장농도가 약 25%정도 낮아졌습니다. 그러나 이 약제들을 단독으로 투여하는 경우보다 아토프바스타틴과 콜레스테롤 병용투여하는 경우 LDL-콜레스테롤 저하효과는 증가하였습니다.
- 11) 제산제 : 이 약과 마그네슘 그리고 알루미늄 하이드록사이드를 함유하는 경구용 제산제(antacid) 현탁액과 병용투여시 아토프바스타틴 혈장농도가 약 35% 정도 감소하였습니다. 그러나, LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었습니다.
- 12) 와파린 : 아토프바스타틴과 와파린과의 상호작용에 관한 연구가 진행되었습니다. 그러나 임상적으로 유의적인 상호작용은 없었습니다.
- 13) 페나존 : 이 약과 페나존의 소의 용량 병용투여는 페나존의 혈중에 거의 영향을 미치지 않았습니다.
- 14) 시메티딘 : 시메티딘과 이 약의 상호작용 연구에서 상호작용은 확인되지 않았습니다.
- 15) 안티비전 : 아토프바스타틴은 안티비전의 약물동태에 영향을 미치지 않기 때문에 같은 cytochrome isozyme을 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기대되지 않습니다.
- 16) 아지트로마이신 : 아토프바스타틴(1일 1회 10mg)과 아지트로마이신(1일 1회 500mg)의 병용투여는 아토프바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았습니다.
- 17) 알코올 : 건강한 지원자에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토프바스타틴 80mg과 알코올된 10mg 병용투여시 아토프바스타틴의 노출이 18% 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었습니다.
- 18) 테르페노이드 : 아토프바스타틴과 테르페노이드의 병용투여시 테르페노이드의 약물동태에 임상적으로 유의적인 영향이 없었습니다.
- 19) 프로테아제저해제 : 아토프바스타틴과 cytochrome P450 3A4를 저해하는 것으로 알려진 프로테아제 저해제와의 병용투여는 아토프바스타틴의 혈장농도 증가와 연관 있는 것으로 나타났습니다.
- 20) 딜리라젠 : 아토프바스타틴 (40mg)과 딜리라젠 (240mg)을 병용 투여시 아토프바스타틴의 혈중 농도가 더 높게 나타났습니다.
- 21) 아티라코놀 : 아토프바스타틴(20-40 mg)과 아티라코놀(200mg)과의 병용 투여시 아토프바스타틴의 AUC와 Cmax가 연관되었습니다.
- 22) 자몽주스 : 자몽주스는 하나이상의 cytochrome P 3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1.2리터 이상) 아토프바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다.
- 23) 투여 시 주의 : 비록 아토프바스타틴과 푸시단산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 혈관근육병과 같은 중증의 근육독성이 보고되었습니다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토프바스타틴 투여의 일시적인 중단이 필요할 수 있습니다.
- 24) 기타 : 임상시험에서 아토프바스타틴은 항고지혈제들과 및 엑스트라크 대조요법 약물들과 임상적으로 유사한 상호작용 없이 병용투여 되었습니다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았습니다.

6. 임부에 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 후에만 가임여성의 여성에게 투여합니다.

7. 수유부에 대한 투여

이 약의 수유 중 사용은 금기입니다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려지지 않습니다. 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토프바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안됩니다.

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 아토프바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인군에 비해 더 높게 나타났으나(Cmax 40%증가, AUC 30%증가), LDL-콜레스테롤 저하효과는 젊은 성인군과 유사하였습니다.

10. 과다투여

아토프바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없습니다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상적으로 치료하여야 하며 필요시 대증요법을 시행하여야 합니다. 간기능 검사 및 혈청 CPK치를 모니터링하여야 합니다. 광범위하게 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투여는 아토프바스타틴의 정소용을 유의하게 증가시키지 않습니다.

11. 기타(전임상 안전성 자료)

- 1) 발암성, 변이성, 수태성 : 아토프바스타틴은 kg/kg mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC 수70-24를 기준으로 8-16배 고용량을 지용한 수태 실험에서 발암성이 없었습니다. kg/kg mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용량보다 250배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포선종, 암컷은 간세포암의 발생률이 증가하였습니다. 전신노출은 AUC=0.4에 기준 6-11배 높았습니다. 이 계열의, 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 랫드에서 kg/kg mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상적용량(최고용량)의 12~125 배 반복투여에서 중량을 유발하였습니다. 4종의 시험관내 시험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대사활동의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았습니다. 아토프바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test, Chinese hamster 폐세포를 이용한 계통인 HGPRT forward mutation assay에서 음성하였습니다. 아토프바스타틴은 시험관내 Chinese hamster 폐세포실험에서 염색체 이상을 유의적으로 증가시키지 않았고, 생체내 마우스 소핵실험에서 음성하였습니다. 아토프바스타틴을 최고 175 mg/kg/day까지 투여한 수컷 및 암컷은 최고 225mg/kg/day까지 투여한 암컷 및 수컷에서 수태성 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었습니다. 이 용량은 kg/kg mg으로 환산한 인체사용 최고관용량의 100-140배 용량이었습니다. 수컷 및 암컷에 대한 생식독성시험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동량 감소 및 정자이상성 증가되었습니다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 아토프바스타틴을 2년간 계속 투여 시 정자 수는 정맥 파라미터, 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었습니다.
- 2) 중추신경계 독성 : 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체치매두여용량의 약 30배)에 해당되는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 시신경병성(망막상신 섬유 절단)을 유발합니다.
 - ① 120mg/kg/일(인체치매두여용량의 약 16배)로 3개월 간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었습니다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 시신경 공포병증이 관찰되었습니다.
 - ② 2년간 시험의 수컷 개(2마리 : 10mg/kg/day, 120mg/kg/day)에서 단회 강직성경련이 관찰되었습니다.
 - ③ 중추신경계 혈관손상(혈관주위 출혈, 부종 및 혈관주위 공간에서의 단백질 침착)이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서도 관찰됩니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(10~30℃)보관

[포장단위] 아토프바스타틴 40mg

[유통기한] : (02)2021-9300, 소비자상담실 : (080-023-1897(수신자요금부담) 30 정, 100정

[제조회사의] 동화약품(주), 본사: 서울특별시 중구 회화동 5번지, 공장: 충청북도 충주시 용탄동 504-3번지

[제 조 자] 한국약품(주), 경기도 화성시 향남읍 상신리 903-2

본 약품은 KGMP 규정관리를 위한 제출입니다. 만약 약품이 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 1010

제품이 발견된 경우 공정거래위원회에서 소비자 분쟁해결기준에 의거, 구입처를 통하여 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.

※이 첨부문서 작성일자(2010년 10월 19일) 이후 변경된 내용은 www.dong-wha.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.

