

**암로디핀베실산염 아토르바스타틴칼슘 복합제(정제)
허가사항 변경대비표**

구 분	기 허가사항	변경사항 (의견조회)	최종 변경사항
사 용 상 의 주 의 사 항	<p>3. 이상반응 (생략)</p> <p>아토르바스타틴에서 수집된 정보</p> <p>1) ~ 6) (생략)</p> <p>7) 근골격계에 대한 영향: 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된바 있다. CK치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환(CK가 정상상한치의 10배 이상 증가하며 근육통 확산, 근긴장, 근위약등이 나타나는 것으로 정의됨)이 발생하는지 고려하여야 한다. 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근위약이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다(특히 무기력 혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 CK치가 현저하게 상승하거나, 근질환이 진단 또는 의심되는 경우 투여를 중단하여야 한다.</p> <p><u><신설></u></p>	<p>3. 이상반응 (생략)</p> <p>아토르바스타틴에서 수집된 정보</p> <p>1) ~ 6) (생략)</p> <p>7) 근골격계에 대한 영향: 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된바 있다. CK치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환 (CK가 정상상한치의 10배 이상 증가하며 근육통 확산, 근긴장, 근위약등이 나타나는 것으로 정의됨) 이 발생하는지 고려하여야 한다. 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근위약이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다 (특히 무기력 혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 CK치가 현저하게 상승하거나, 근질환이 진단 또는 의심되는 경우 투여를 중단하여야 한다.</p> <p><u>스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성괴사성근육병증이 드물게 보고되었다. 면역매개성괴사성근육병증은 근위근 약화 및 혈중 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육생검에서</u></p>	<p>3. 이상반응 (생략)</p> <p>아토르바스타틴에서 수집된 정보</p> <p>1) ~ 6) (생략)</p> <p>7) 근골격계에 대한 영향: 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된바 있다. CK치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환 (CK가 정상상한치의 10배 이상 증가하며 근육통 확산, 근긴장, 근위약등이 나타나는 것으로 정의됨) 이 발생하는지 고려하여야 한다. 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근위약이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다 (특히 무기력 혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 CK치가 현저하게 상승하거나, 근질환이 진단 또는 의심되는 경우 투여를 중단하여야 한다.</p> <p><u>스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성괴사성근육병증이 드물게 보고되었다. 면역매개성괴사성근육병증은 근위근 약화 및 혈중 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육생검에서</u></p>

<p>이 약물들의 대부분은 CYP-450 3A4 대사 및/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP-450 3A4에 의해 생체내 변환된다. 마크로라이드계 항생제 및 아졸계 항진균제는 이 약과 병용 투여시 신중하여야 한다. 이 계열에서 약물 치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도체, 에리트로마이신, 클래리트로마이신, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사퀴나비르/리토나비르 복합제, 로피나비르/리토나비르 복합제, 티프라나비르/리토나비르 복합제, 다루나비르/리토나비르 복합제, 포삼프레나비르, 포삼프레나비르/리토나비르 복합제 포함), 니코틴산, 아졸계 항진균제, 콜키신과 병용투여 시 증가된다. 피브릭산유도체, 혹은 지질변화용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하며, 근육통, 근긴장 또는 근위약(특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간)과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 한다. 따라서 위에서 기술된 약물들과 아토르바스타틴의 병용투여시 아토르바스타틴의 시작 용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. <u>푸시딘산을 투여하는 동안에는 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이</u></p>	<p><u>유의한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.</u> 이 약물들의 대부분은 CYP-450 3A4 대사 및/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP-450 3A4에 의해 생체내 변환된다. 마크로라이드계 항생제 및 아졸계 항진균제는 이 약과 병용 투여시 신중하여야 한다. 이 계열에서 약물 치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도체, 에리트로마이신, 클래리트로마이신, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사퀴나비르/리토나비르 복합제, 로피나비르/리토나비르 복합제, 티프라나비르/리토나비르 복합제, 다루나비르/리토나비르 복합제, 포삼프레나비르, 포삼프레나비르/리토나비르 복합제 포함), 니코틴산, 아졸계 항진균제, 콜키신과 병용투여 시 증가된다. 피브릭산유도체, 혹은 지질변화용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하며, 근육통, 근긴장 또는 근위약 (특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간) 과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 한다. 따라서 위에서 기술된 약물들과 아토르바스타틴의 병용투여시 아토르바스타틴의 시작 용량 및 유지용량의</p>	<p><u>유의한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.</u> 이 약물들의 대부분은 CYP-450 3A4 대사 및/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP-450 3A4에 의해 생체내 변환된다. 마크로라이드계 항생제 및 아졸계 항진균제는 이 약과 병용 투여시 신중하여야 한다. 이 계열에서 약물 치료 동안 근육병증의 위험은 시클로스포린, 피브린산 유도체, 에리트로마이신, 클래리트로마이신, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테아제 억제제 병용요법 (사퀴나비르/리토나비르 복합제, 로피나비르/리토나비르 복합제, 티프라나비르/리토나비르 복합제, 다루나비르/리토나비르 복합제, 포삼프레나비르, 포삼프레나비르/리토나비르 복합제 포함), 니코틴산, 아졸계 항진균제, 콜키신과 병용투여 시 증가된다. 피브릭산유도체, 혹은 지질변화용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하며, 근육통, 근긴장 또는 근위약 (특히, 투여초기 1달 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한 적정기간) 과 관련된 증상 및 증후를 주의깊게 모니터링해야 한다. 따라서 위에서 기술된 약물들과 아토르바스타틴의 병용투여시 아토르바스타틴의 시작 용량 및 유지용량의</p>
--	--	--

<p><u>적합할 수 있다.</u> 주기적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 <u>근질환</u>의 발생을 막는다는 확신은 없다. 이 약은 아토르바스타틴 성분에 의해 CK를 상승시킬 수 있다. 이 계열의 다른 약물들과 마찬가지로, 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능 부전이 횡문근융해증을 유발하는 경우가 드물게 나타났다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해증 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들에게 근골격계 영향에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 급성 및 심각하게 여겨지는 근질환 또는 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전의 발전을 쉽게 하는 위험인자(중증의 급성간염, 저혈압, 주로 외과수술, 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질 장애, 제어되지 않는 발작)가 있는 환자는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다.</p> <p>8) ~ 11) (생략)</p>	<p>감소가 고려되어야 한다. <u>아토르바스타틴과 푸시딘산은 병용투여하지 않는다.</u> 주기적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 <u>근육병증</u>의 발생을 막는다는 확신은 없다. 이 약은 아토르바스타틴 성분에 의해 CK를 상승시킬 수 있다. 이 계열의 다른 약물들과 마찬가지로, 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전이 횡문근융해증을 유발하는 경우가 드물게 나타났다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해증 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들에게 근골격계 영향에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 급성 및 심각하게 여겨지는 근질환 또는 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전의 발전을 쉽게 하는 위험인자 (중증의 급성간염, 저혈압, 주로 외과수술, 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질 장애, 제어되지 않는 발작)가 있는 환자는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다.</p> <p>8) ~ 11) (생략)</p>	<p>감소가 고려되어야 한다. <u>아토르바스타틴과 푸시드산(경구제)은 병용투여하지 않는다.</u> 주기적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 <u>근육병증</u>의 발생을 막는다는 확신은 없다. 이 약은 아토르바스타틴 성분에 의해 CK를 상승시킬 수 있다. 이 계열의 다른 약물들과 마찬가지로, 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전이 횡문근융해증을 유발하는 경우가 드물게 나타났다. 신기능 부전에 대한 병력은 횡문근융해증 발현의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들에게 근골격계 영향에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다. 급성 및 심각하게 여겨지는 근질환 또는 미오글로빈뇨증으로 인한 이차적 신기능부전의 발전을 쉽게 하는 위험인자 (중증의 급성간염, 저혈압, 주로 외과수술, 외상, 심각한 대사장애, 내분비 및 전해질 장애, 제어되지 않는 발작)가 있는 환자는 이 약의 투여를 일시적으로 보류 또는 중단하여야 한다.</p> <p>8) ~ 11) (생략)</p>
<p>5. 상호작용 (생략) 암로디핀 1) ~ 2) (생략) 3) 자몽 <u>주스</u>: 20명의 건강한 지원자에서 240</p>	<p>5. 상호작용 (생략) 암로디핀 1) ~ 2) (생략) 3) 자몽 <u>주스</u>: 20명의 건강한 지원자에서 240</p>	<p>5. 상호작용 (생략) 암로디핀 1) ~ 2) (생략) 3) 자몽 <u>주스</u>: 20명의 건강한 지원자에서 240</p>

<p>mL의 자몽주스와 암로디핀 10 mg의 단회병용 투여는 암로디핀의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 시험에서 암로디핀의 주 대사경로인 CYP3A4에서의 유전적 다형성(genetic polymorphism)에 대한 영향평가는 이루어지지 않았다. 따라서, 암로디핀은 자몽이나 자몽<u>주스</u>와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.</p> <p>4) 단트롤렌(주입): IV를 통해 <u>베라파민</u>, 단트롤렌을 투여하는 동물실험에서 치명적인 심실연축이 지속적으로 관찰되었다. 암로디핀과 단트롤렌의 동시투여는 피해야 한다.</p> <p>5) ~ 7) (생략)</p> <p>8) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향 (1) ~ (5) (생략)</p> <p>(6) 타크로리무스: 이 약과 병용투여 시 타크로리무스의 혈중농도 증가 위험이 있으므로 타크로리무스로 치료 받는 환자에게 이 약 투여 시 타크로리무스의 혈중농도를 모니터링하고, 타크로리무스의 투여량을 <u>적절한</u> 조절하여 타크로리무스의 독성을 피하도록 해야 한다.</p> <p>(7) (생략)</p> <p>아토르바스타틴</p>	<p>mL의 자몽주스와 암로디핀 10 mg의 단회병용 투여는 암로디핀의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 시험에서 암로디핀의 주 대사경로인 CYP3A4에서의 유전적 다형성 (genetic polymorphism)에 대한 영향평가는 이루어지지 않았다. 따라서, 암로디핀은 자몽이나 자몽<u>주스</u>와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.</p> <p>4) 단트롤렌 (주입): IV를 통해 <u>베라파밀</u>, 단트롤렌을 투여하는 동물실험에서 치명적인 심실연축이 지속적으로 관찰되었다. 암로디핀과 단트롤렌의 동시투여는 피해야 한다.</p> <p>5) ~ 7) (생략)</p> <p>8) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향 (1) ~ (5) (생략)</p> <p>(6) 타크로리무스: 이 약과 병용투여 시 타크로리무스의 혈중농도 증가 위험이 있으므로 타크로리무스로 치료 받는 환자에게 이 약 투여 시 타크로리무스의 혈중농도를 모니터링하고, 타크로리무스의 투여량을 <u>적절하게</u> 조절하여 타크로리무스의 독성을 피하도록 해야 한다.</p> <p>(7) (생략)</p> <p>아토르바스타틴</p>	<p>mL의 자몽주스와 암로디핀 10 mg의 단회병용 투여는 암로디핀의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 시험에서 암로디핀의 주 대사경로인 CYP3A4에서의 유전적 다형성 (genetic polymorphism)에 대한 영향평가는 이루어지지 않았다. 따라서, 암로디핀은 자몽이나 자몽<u>주스</u>와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.</p> <p>4) 단트롤렌 (주입): IV를 통해 <u>베라파밀</u>, 단트롤렌을 투여하는 동물실험에서 치명적인 심실연축이 지속적으로 관찰되었다. 암로디핀과 단트롤렌의 동시투여는 피해야 한다.</p> <p>5) ~ 7) (생략)</p> <p>8) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향 (1) ~ (5) (생략)</p> <p>(6) 타크로리무스: 이 약과 병용투여 시 타크로리무스의 혈중농도 증가 위험이 있으므로 타크로리무스로 치료 받는 환자에게 이 약 투여 시 타크로리무스의 혈중농도를 모니터링하고, 타크로리무스의 투여량을 <u>적절하게</u> 조절하여 타크로리무스의 독성을 피하도록 해야 한다.</p> <p>(7) (생략)</p> <p>아토르바스타틴</p>
--	---	---

<p>1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제로 치료 중에 면역억제제(예, 시클로스포린), 피브릭산 유도제(예, 겐피브로질), 에리스로마이신, 아졸계 항진균제 혹은 지질변화 용량의 니코틴산 등과 병용투여 시 근질환의 위험이 증가 되었다. 이런 종류의 많은 약들이 CYP-450 3A4의 대사 그리고/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP- 450 3A4에 의해 대사된다.</p> <p>2) ~ 20) (생략)</p> <p>21) 자몽주스: 자몽주스는 하나이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽 주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1L 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴에 대한 일정량의 자몽주스(하루에 250 mL 한잔)의 영향은 아주 적으며(HMG-CoA 환원효소의 AUC 억제작용을 13 % 증가), 임상적으로 무관하다.</p> <p>22) 푸시딘산: 비록 아토르바스타틴과 푸시딘산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 횡문근용해증과 같은 중증의 근육이상이 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 필요할 수 있다.</p>	<p>1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제로 치료 중에 면역억제제(예, 시클로스포린), 피브릭산 유도제(예, 겐피브로질), 에리트로마이신, 아졸계 항진균제 혹은 지질변화 용량의 니코틴산 등과 병용투여 시 근질환의 위험이 증가 되었다. 이런 종류의 많은 약들이 CYP-450 3A4의 대사 그리고/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP- 450 3A4에 의해 대사된다.</p> <p>2) ~ 20) (생략)</p> <p>21) 자몽주스: 자몽주스는 하나이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽 주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1L 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴에 대한 일정량의 자몽주스(하루에 250 mL 한잔)의 영향은 아주 적으며(HMG-CoA 환원효소의 AUC 억제작용을 13 % 증가), 임상적으로 무관하다.</p> <p>22) 푸시딘산: 비록 아토르바스타틴과 푸시딘산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 횡문근용해와 같은 중증의 근육이상이 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여를 일시적으로 중단한다.</p>	<p>1) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제로 치료 중에 면역억제제(예, 시클로스포린), 피브릭산 유도제(예, 겐피브로질), 에리트로마이신, 아졸계 항진균제 혹은 지질변화 용량의 니코틴산 등과 병용투여 시 근질환의 위험이 증가 되었다. 이런 종류의 많은 약들이 CYP-450 3A4의 대사 그리고/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 CYP- 450 3A4에 의해 대사된다.</p> <p>2) ~ 20) (생략)</p> <p>21) 자몽주스: 자몽주스는 하나이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽 주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1L 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴에 대한 일정량의 자몽주스(하루에 250 mL 한잔)의 영향은 아주 적으며(HMG-CoA 환원효소의 AUC 억제작용을 13 % 증가), 임상적으로 무관하다.</p> <p>22) 퓨시드산(경구제): 비록 아토르바스타틴과 퓨시드산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 후 경험에서 횡문근용해와 같은 중증의 근육이상이 보고되었다. 이런 환자는 면밀히 모니터링하여야 하고, 아토르바스타틴 투여를 일시적으로 중단한다.</p>
---	---	--

<p>23) ~ 27) (생략)</p> <p>6. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) 임부 및 수유부에 대한 암로디핀의 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 권장 최대용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타난 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 및 질환 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장된다. <신설> 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장된다. 이 약을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없었다.</p>	<p>23) ~ 27) (생략)</p> <p>6. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) 임부 및 수유부에 대한 암로디핀의 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 권장 최대용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타난 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 및 질환 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장된다. <u>사람에 대한 투여 경험에서 암로디핀이 사람 모유 중으로 이행된다고 보고된 바 있다.</u> 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장된다. 이 약을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없었다.</p>	<p>23) ~ 27) (생략)</p> <p>좌동</p>
---	--	---------------------------------