

혈중 지질대사 개선제

리포메트 정 10mg/20mg

아토르바스타틴칼슘삼수화물

전문약품
분류번호 218

■ 원료약품 및 그 분량 : 약 1정 중

리포메트정10밀리그램

유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(불규) 10.845mg(아토르바스타틴으로서 10mg)
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소 또는 돼지의 기름)
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 오파드라이퀀색(65F18422), 전분글리콜산나트륨, 침강탄산칼슘,
크로스카르멜로오스나트륨, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

리포메트정20밀리그램

유효성분 : 아토르바스타틴칼슘삼수화물(불규) 21.69mg(아토르바스타틴으로서 20mg)
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소 또는 돼지의 기름)
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 오파드라이퀀색(65F18422), 전분글리콜산나트륨, 침강탄산칼슘,
크로스카르멜로오스나트륨, 폴리소르베이트80, 히드록시프로필셀룰로오스

■ 성상 : 리포메트정10밀리그램 : 흰색의 원형 필름코팅정제, 리포메트정20밀리그램 : 흰색의 원형 필름코팅정제

■ 효능·효과

1. 다음의 심장혈관 질환에 대한 위험성 감소

- 관상동맥(심장동맥) 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥(심장동맥) 심장 질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥(심장동맥) 심장 질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재상술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
- 관상동맥(심장동맥) 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥(심장동맥) 심질환의 다중위험요소(망막병증, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 관상동맥(심장동맥) 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
(1) 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소
(2) 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
(3) 혈관재상술에 대한 위험성 감소
(4) 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
(5) 협심증에 대한 위험성 감소

2. 고지혈증

- 원발성 고콜레스테롤혈증(이형질한 가족형 및 비가족형) 및 혼합형 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-D 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
- 식이요법에 적절한 반응을 하지 않는 원발성 이상베타리포프로테인혈증(Fredrickson Type III)
(1) 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
- 동형질한 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저해제(예, LDL-apheresis)와 병용(함께 복용)하거나, 다른 지지저해제로의 치료 불가능한 경우
- 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당하는 이형질한 가족형 고콜레스테롤혈증 환자 10세 ~ 17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후의 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apoB-D 단백질 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제
가. LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL 이상 (≥ 190 mg/dL) 이거나
나. LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL 이상 (≥ 160 mg/dL) 이고, 조기 심장혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심장혈관 질환의 위험인자가 있는 경우

■ 용법·용량

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

1. 고지혈증

- 권장 초회 용량은 1일 1회 아토르바스타틴으로서 10mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20mg 또는 40mg(45% 이상)의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우(한함.)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10mg ~ 80mg의 용량범위로 투여한다.
- 이 약의 초회용량(처음 투여량) 및 유지용량은 치료목표 및 병용을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량적용 후, 2 ~ 4주만에 지질수치를 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.
- 치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이며, 치료의 시작 및 치료반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다.
- 동형질한 가족형 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 투여용량은 1일 1회 10 ~ 80mg으로, 다른 지지제와 치료(예, LDL apheresis)와 병행하거나, 이런 지지제와 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
2. 이형질한 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (10세 ~ 17세)
권장 초회용량(처음 투여량)은 이 약으로서 1일 10mg이며, 권장 최대용량은 1일 20mg이다. (소아 환자군에서 이 약 20mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.) 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 적절히 증감한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다.
- 신장에(신장장애)환자 : 신장(콩팥)질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으며 용량을 조절할 필요가 없다.
 - 고령자(노인) : 70세 이상의 고령 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

중저한 크레아티닌아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각한 저혈당이 발생하는 근육병증 또는 황문근용해(황문근용해에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증(심한 중상) 급성갑상, 저혈당, 주요 외과수술, 외상)을 일으키는 중상) 대사, 내분비, 전해질 장애 및 제외되지 않는 뇌진동)을 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다(일반적 주의 근육병증/황문근용해(황문근용해) 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 및 이 약의 구성 성분에 과민반응 환자(아나필락시스, 혈관신경 부종, 다형홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피부괴사증)
- 활동성 간질환 환자 또는 혈청 아미노전달효소의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
- 근질환 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 10세 미만의 소아
- 콜레키아페리브 및 피브렌타시브를 투여 중인 환자
- 이 약은 유당(젖당)을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당(젖당)불내 소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 급성 간 부전 또는 비대성성 간경화 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 알코올 중독자 또는 간질환의 병력이 있는 환자(이상반응 위험 참조)
- 다음과 같은 황문근용해(황문근용해)에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 CK수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.
(1) 신기능 손상 또는 신장애(신장장애) 병력이 있는 환자
(2) 갑상샘기능저하증 환자
(3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
(4) 스타틴계열이나 피브레이트(fibrate)계열 사용 시 근육 독성의 병력이 있는 환자
(5) 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
- 70세를 초과하는 고령자(노인)로 황문근용해(황문근용해)의 소인이 있는 환자

4. 이상반응

- 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성에 대한 내성. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2% 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약(속임약) 대역 임상시험에서 16,066명의 환자가 이 약 투여군 8,755명 대 위약(속임약) 투여군 7,311명이 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여 받았으며, 위약(속임약) 투여군의 4.0%와 아토르바스타틴 투여군의 5.2%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
- 임상시험 및 시판 후 조사에 기초하여 이 약의 이상반응은 다음과 같다. 이상반응에 대한 발현(드러냄)빈도는 다음과 같다 : 매우 자주($\geq 1/10$), 자주($\geq 1/100$, < 1/10), 때때로($\geq 1/1,000$, < 1/100), 드물게($\geq 1/10,000$, < 1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000).
(1) 전신 : 때때로 무력감, 권태감, 가슴통증, 말초부종(말초부기), 피로, 발열
(2) 갑염 : 자주 근근염
(3) 대장 : 자주 고혈당증, 때때로 저혈당증, 체중증가, 식욕부진
(4) 소화기계 : 자주 변비, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 설사, 때때로 복통(배아픔), 구토, 트림, 회맹(이차적)

- 호흡기계 : 자주 인두 · 후두 통증, 코피
- 정신계 : 때때로 불면증, 악몽
- 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지러움, 지각이상, 감각저하, 미각이상, 기억상실, 드물게 말초신경병증
- 근골격계 및 결합조직 : 자주 근육통, 관절통, 사지통, 근육, 근육경련, 관절종창(관절부기), 등통증, 때때로 목통증, 근육피로, 파열(타박)에 의한 합병증, 드물게 근육병증, 근육염, 황문근용해(황문근용해), 횡문근염, 근육파열, 매우 드물게 루푸스인 증후군, 빈도불명-면역매개성 괴사성 근육병증
- 혈액 및 림프계 : 드물게 혈소판감소증
- 면역계 : 자주 알레르기 반응, 매우 드물게 아나필락시스
- 간 · 담도계 : 때때로 간염, 드물게 담즙(쓸개즙)정체, 매우 드물게 간부전(간기능이상)
- 눈 : 때때로 시야흐림, 드물게 시각장애
- 귀 : 때때로 이명, 매우 드물게 청력소실
- 피부 및 피하조직 : 때때로 두드러기, 피부발진, 가려움, 탈모, 혈관부종, 드물게 혈관신경성 부종(부기), 다형홍반(여러모양의 붉은 반점)을 포함한 물집피부염, 피부염(아토피성/스토퍼스-존슨 증후군), 독성 표피사용해(리얼증후군)
- 생식기계 : 매우 드물게 여성형 유방
- 검사 : 자주 간기능 검사이상, 혈중 CK 증가, 때때로 요중 백혈구 양성

- 아토르바스타틴 위약(속임약)대역 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
(1) 정신계 : 악몽
(2) 눈 : 시야 흐림
(3) 귀 : 이명(귀울림)
(4) 소화기계 : 구토, 복부(배부) 이상, 간염, 위장염, 담즙유체(쓸개즙정체), 담즙유체(쓸개즙정체)성형탈, 간기능 검사치(이형질 ALT 수치)의 상승, 위장염, 장염, 입안건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염(염), 구강염, 구내염, 담낭통, 구순염(입술), 위 · 십이지장궤양, 연하근련(삼킴곤란), 흑색변, 치은(잇몸)출혈, 이금추증(배설 뒤 나는 통증)
- 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 코피
- 신경계 : 지각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광민감반응, 졸음, 건망증, 비정상파, 성욕감소, 감정 불안정, 운동형소실, 사경(기운), 안면마비, 과운동증, 우울증, 긴장형진
- 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육피로, 근염, 근질환, 관절염, 장막염, 건혈막염, 근무력증, 목의 통증, 간추속, CK 상승, 혈중 미오글로빈상승
- 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부궤양
- 비뇨생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨(소변을 놓)곤란, 신장(콩팥)결석, 야간뇨, 부고혈염, 유방성유선, 질염, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장(콩팥)염, 요실금, 요자류(소변이 고인), 발발성, 비정상 사정, 자궁출혈, 착상노
- 대사 및 영양장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진
- 전신이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 맥관신경성 부종(부기), 홍통(가슴통증), 협심증, 안면부종(얼굴 부기), 열, 경부강직, 전신부종(몸통 부기)
- 특수감각 : 약시, 이명(귀울림), 안근근(눈마름), 굴절이상, 안(눈)출혈, 청각이상, 녹내장, 착색각, 미각 상실, 미각도착(맛을 제대로 못느낌)
- 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
- 내분비계 : 테스토스테론 저하, 코르티스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
- 신장(콩팥) : 칼륨상승, BUN상승
- 기타 : 뇌경색, 심계항진(두근거림), 빈맥(빠른맥)
- 검사 : 소변 중 백혈구 양성

4. 소아환자 (10세 ~ 17세)

- 이형질한 가족형 고지혈증을 가진 10세 ~ 17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약(속임약)군에서 나타난 것과 유사하였다. 위약과의 인과관계와 상관없이 약용 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었다.
- 혈청 CK 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상시험에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생한다. 비하여 아토르바스타틴은 2.5% 발생하였다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보인 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나타났다. 이 환자 중 0.1%는 근육통, 민감성(tender ness) 또는 쇠약증 등을 보였다.
 - 국내에서 시판 후 6년동안 실시한 사용성적 조사결과는 다음과 같다.
(1) 일반시용성적조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현(드러냄)빈도는 인과관계와 상관없이 1.78%(205례/11,535례)로 보고되었다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중성지방혈증 7례, 안면홍조 4례, 비단백질증가, 고요산혈증이 각각 3례, 치은비후(잇몸이 부는 증상) 1례가 보고되었다.
 - 장기시용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판 후 장기조사결과 이상반응의 발현(드러냄)빈도는 인과관계와 상관없이 3.70%(97례/2,625례)로 보고되었다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 저체중, 비단백질증 증가가 각각 1례씩 보고되었다.

7. 일반 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.

- 정신신경계 : 수면장애(불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
- 호흡기계 : 특이 장기 투여 시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
(내분비계 : 당뇨병, 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다.(공복혈당 5.6 ~ 6.9mmol/L, BMI) 30kg/m², 중심성지방수 상승, 고혈압)
- 스타틴 계열과 관련하여 시판 후 인지기장애가 드물게 보고되었다.(예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지기장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일 ~ 수 년) 및 증상개선(증감간)이 3주)은 편지가 있다.
- 국내 자발적 유효사례 보고자료(1989~2013년)를 분석한 결과, 유효사례가 보고된 다른 약물에서 발생한 유효사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유효사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당 성분과 다른 유효사례 간 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - AST 증가

5. 일반적 주의

- 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C_{max})는 약 20% 높고 AUC는 약 10% 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성 간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다.
- 신부전 : 신장(콩팥)질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았다.
- 간부전(간기능이상) : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 원저해제(C_{max} 약 16배, AUC가 약 1배) 증가하였다.
- 간염 : 이 약의 투여 후 추적적 간염(급히 발병하는 간염) 등의 간염이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야 한다.
- 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성(임신가능성 있는 여성)은 이 약물을 투여하는 동안 적절한 피임방법을 사용해야 한다.
- 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특이 장기 투여 시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현(드러냄)되는 이상으로는 호흡곤란, 비정상성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중 감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
- 근육병증/황문근용해(황문근용해) : 미오글로빈으로 이차적으로 급성 신부전을 동반하는 황문근용해(황문근용해)는 이 약 및 이 계열의 다른 약물에서 드물게 보고되었다. 신기능 부전에 대한 병력이나 황문근용해(황문근용해) 발현(드러냄)의 위험인자가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다.

다른 스타틴과 마찬가지로 아토르바스타틴은 때때로 CK가 정상상한치의 10배 이상 증가와 결합된 근육통증 또는 근육약화로 정의되는 근육병증이 나타날 수 있다. 시판후조사 및 강력한 CYP3A4 저해제(약제제)(예, 클라리트로마이신, 이트라코나졸 및 HIV프로테아제 억제제)와 같은 특정한 약물과 아토르바스타틴의 고용량 병용(함께 복용)은 근육병증/황문근용해(황문근용해)의 위험을 증가시킨다. 동일한 병용 또는 다른 스타틴을 투여했을 때 재발 사례를 포함하여 스타틴 사용과 관련된 자기면역 근육병증인 면역매개성괴사성 근육병증이 드물게 보고되었다. 면역매개성괴사성근육병증은 근근기 약화 및 혈청 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 면역매개성괴사성근육병증의 의심될 경우 이 약의 투여를 중단해야 한다. 또한 항-HMG CoA 환원효소 항체 양성이고, 근육병증에서 유의한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역역학적 투여 시 증상이 개선된다. 근육통, 현기증, 근(근육)긴장, 근육허약 그리고/또는 현저한 CK 상승이 있는 환자는 근육병증을 고려해야 한다. 특히 무기력 혹은 열을 동반한 설명되지 않는 근육통, 근(근육)긴장, 근육약력이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다.

이 계열에서 약물치료 중인 근육병증의 위험은 시판후조사, 피브린산 유도제, 에리트로마이신, 클라리트로마이신, 엘라비르, 그라조프비르, 텔라프비르, 보세프비르, HIV 프로테아제 억제제 병용(함께 복용)요법(사쿠나비르와 리토나비르, 로피나비르와 리토나비르, 티프라나비르와 리토나비르, 다루나비르와 리토나비르), 포스트레나비르, 포스트레나비르와 리토나비르)포함) 니코틴산 아토르바스타틴과 병용(함께 복용)투여 시 증가한다. 피브린산유도제, 혹은 지질변화제와 니코틴산 아토르바스타틴의 병용(함께 복용)투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상쇄(오프셋)하지는 지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통증, 근(근육)긴장 또는 근육약화, 투여초기 1달 및 두 가지 이상의 증후 중 한 약물의 용량증가를 위한 적정기간과 관련된 증상 및 증후를 주의 깊게 모니터링하여 아토르바스타틴의 저용량이나 시차용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 푸시드신(경구제)은 병용투여하지 않는다. 주지적 인 CK치 측정치가 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근육병증의 발생을 막는다는 확신은 없다. 황문근용해(황문근용해)를 포함한 근육병증의 사례가 이 약과 클리니코의 병용(함께 복용)투여에서 보고되고 있고, 이 약과 클리니코와 같이 처방 시 주의가 요구된다.

8) 간기능 이상 : 다른 지지제와 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 연관되어 있다. 임상시험에서 혈청 아미노전달효소의 계속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2년이상 나타남)가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7%에서 나타났다.(10mg투여군 0.2%, 20mg투여군 0.2%, 40mg투여군 0.6%, 80mg투여군 2.3%)

이 약 투여 후 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

치료 시작 전 기능이 이상, 황달, 전적성 간염(급격히 발병하는 간염), 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

같이 처방 시 주의가 요구된다.

23) 겐피비로질 : HMG-CoA 환원효소 억제제는 겐피비로질과 병용(함께 복용) 시 증가된 근육병증/횡문근증해 위험으로 인해, 겐피비로질과 이 약의 병용(함께 복용)은 피해야 한다.

24) 기타 : 임상시험에서 아토르바스타틴은 혈압강하제 및 에스트로겐 대체요법 약물들과 임상적으로 유사한 상호작용 없이 병용(함께 복용)되어 왔다. 특정 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.

25) 다른 피브레이트계 약물 : 다른 피브레이트계 약물과 병용(함께 복용)하였을 때 근병증(근육병증) 위험이 있다고 알려져 있기 때문에 주의하여 투여해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약의 임신 중 사용은 금기이다. 가임여성(임신가능성 있는 여성)은 적절한 피임방법을 강구하여야 한다. 임신 확인 시 이 약 사용을 중단해야 한다. 대수 환자 개별에 대한 치료 필요성을 고려해야 한다. 이 약은 임신할 가능성이 없는 경우 및 태아에 대한 잠재적 위험성을 알지 못한 후임만 기임 연령(L40)의 여성에게 투여한다. 또한, 고지질혈증 치료는 일반적으로 임신 중 필요하지 않다. 종양동맥경화증은 만성적 과정이며, 임신 중 지질 감소제 투여를 중단하여도 환자 대부분의 경우 일차적 고지질혈증의 장기적 치료 결과에 미치는 영향은 적다.

2) 이 약의 수유 중 사용은 금기이다. 젖 대수 연구에서 아토르바스타틴 및/또는 대사 산물은 수유 중인 젖의 유중에 존재한다. 동물 유중에 약물이 존재할 경우 약물이 사람 모유에도 존재할 가능성이 높다. 이 약을 비롯한 스타틴 약물은 콜레스테롤 합성을 감소시키며, 기타 콜레스테롤 파생 생물학적 활성 물질의 합성 또는 감소시킬 가능성이 있으며, 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안 된다.

8. 소아에 대한 투여

1) 13세 미만의 소아에 대하여 52주 이상 투여기간 동안의 안전성·유효성은 연구되지 않았으며, 실험관계 결과에 대한 장기적인 영향은 알려지지 않았다.

2) 소아환자에 관한 약동학 자료는 없다.

9. 고령자(노인)에 대한 투여

66세 이상의 건강한 노인의 경우 아토르바스타틴의 혈장농도는 젊은 성인인에 비해 더 높게 나타났으나(C_{max} 40%증가, AUC 30%증가), LDL-콜레스테롤 저하효과는 젊은 성인인과 유사하였다. 고령자(노인)는 이 약 관련 근육병 및 횡문근증해의 위험 인자이다. 고령 환자 대상 용량 선택 시 간, 신장, 신장 기능 저하 빈도가 더 높고, 기저 질환 또는 기타 약물 치료의 빈도가 높으며, 근병증 위험성이 더 높다는 사실을 인지하여 신중해야 한다. 약을 투여 중인 고령 환자를 대상으로 근병증 위험성 증가를 관찰해야 한다.

10. 신장 장애 환자에 대한 투여

신장 장애는 근병증 및 횡문근증해의 위험 인자이므로 신장 장애 환자를 대상으로 근병증 발생을 관찰해야 한다.

11. 과량투여시의 처치

아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상적으로 치료되어야 하며 필요시 대증요법(증상별로 치료하는 방법)을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 CK치료를 모니터링하여야 한다. 광범위하게 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약품 오용(잘못 사용)에 의한 사고 발생이나 약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

13. 약품동등성시험 정보

가. 시험약 리포메트정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘수산화물)[고려제약(주)]과 대조약 리피토정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘수산화물)[비아트스코리아(주)]을 2×2교차시험으로 각 12주씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 28명의 건강한 아토르바스타틴을 측정된 결과, 비교평가항목(AUC, C_{max})을 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25이내에서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-36hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	48.11±18.25	12.82±6.84	0.75 [0.33~3.00]	8.38±1.94
시험약	47.06±17.40	12.61±6.97	0.88 [0.33~4.00]	8.39±2.19

90% 신뢰구간*
(기준 : log 0.8 ~ log 1.25)

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=28)
AUC_{0-36hr} : 투약시간당 최고혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

나. 약품동등성시험조건 제7조제2항에 따라, 시험약 리포메트정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘수산화물)[고려제약(주)]은 대조약 리피토정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘수산화물)[고려제약(주)]과의 비교용출 시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적 동등성을 입증하였다.

14. 기타

1) 발달성, 변이성, 수태(임신능력) : 아토르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80mg/Day)의 63배 용량, 즉 AUC 수치 0~24를 기준으로 8 ~ 16배 고용량을 사용한 랫트 실험에서 발암성이 없었다. kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용량보다 250배 높은 용량을 투여한 2년 간의 마우스 시험 결과와 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포종양, 암컷은 간세포암의 발생률이 증가하였다. 전신노출은 AUC 0~24에 기준 6 ~ 11배 높았다. 이 계열의 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 랫트에 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상최고용량의 12 ~ 125배 반복투여에서 종양을 유발하였다. 4종의 시험관내 실험 및 1종의 인체내 시험에서 이 약은 대사활동의 여부에 관계없이 돌연변이 가능성을 보이지 않았다. 아토르바스타틴은 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli를 이용한 Ames test 및 Chinese Hellsen 세포주를 이용한 Salmonella HGPRT forward mutation assay에서 음성이었다. 아토르바스타틴은 시험관내 Chinese Hellsen 세포주에서 염색체 이상을 유의적으로 증가시키지 않았고, 생체 내 마우스 소핵실험에서 음성이었다. 아토르바스타틴을 최고 175mg/kg/day까지 투여한 수컷 랫트 혹은 최고 225mg/kg/day까지 투여한 암컷 랫트에서 수태(임신능력) 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용 최고용량의 100 ~ 140배 용량이었다. 수컷 랫트에 대한 생식독성실험에서 11주 동안 100mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동력 감소 및 정자상이 증가되었다. 10, 40, 120mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 개에 투여 시 정자 혹은 정액 파라미터, 생식 기관의 조직병리학적 부정적인 영향은 없었다.

2) 중추신경계 독성 : 이 계열의 화학적으로 유사한 약물(인체최대투여용량의 약 30배)에 해당되는 약물을 투여한 개에서 용량 의존적으로 시신경병성(망막출혈성) 성의 말초신경염을 유발한다.

(1) 120mg/kg/day(인체최대투여용량의 약 16배)로 3개월 간 투여한 암컷 개에서 뇌출혈이 관찰되었다. 280mg/kg/day까지 용량을 증가시켜 투여한 암컷 개에서 11주 후에 뇌출혈 및 시신경 공포형성이 관찰되었다.

(2) 2년간 시험의 수컷 개(2리터 : 10mg/kg/day, 120mg/kg/day)에서 단회 강직성경련이 관찰되었다.

(3) 중추신경계 독성(시신경병성)을 유발, 부종(부기) 및 혈관주위 공간에서의 단핵세포 침윤)이 이 계열의 다른 약물들이 투여된 개에서도 관찰된다.

■ 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30°C)보관 (사용기간 : 제조일로부터 36개월)

■ 포장단위 : 30정/병, 300정/병

■ 첨부문서 최종 개정일 : 2023년 11월 22일

※ 본 약품은 수유동물 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 부작용 보고 및 피해구제 신청 : 한국약품안전관리원(1644-6223)

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

※ 사용전에 첨부문서를 꼭 읽어주세요.

※ 기타 문의사항은 1. 약사와 상의하거나 2. 당시의 100차 상담실 080-526-6100로 문의하십시오.

※ 첨부문서 최종 개정일 이후의 변경사항은 http://www.nicepharma.com에서 확인하실 수 있습니다.

23-11-29-C

고려제약주식회사
경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10