

고지혈증치료제

아토르정 10mg

(무수아토르바스타틴칼슘)

[성분·함량] 1정 중

무수아토르바스타틴칼슘(별규) ..... 10.36mg (아토르바스타틴으로서 10mg)

[성상] 흰색의 타원형 필름코팅정

[효능·효과]

- 1. 다음의 심혈관계 질환에 대한 위험성 감소
1) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심질환의 다중위험요소(55세 이상, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의
가. 심근경색증에 대한 위험성 감소
나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
다. 혈관재생술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소
2) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심질환의 다중위험요소(망막병증, 알부민뇨, 흡연, 또는 고혈압 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의
가. 심근경색증에 대한 위험성 감소
나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소
3) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의
가. 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소
나. 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소
다. 혈관재생술에 대한 위험성 감소
라. 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소
마. 협심증에 대한 위험성 감소
2. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상 지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세라이드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
3. 혈청 트리글리세라이드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법의 보조제
4. 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상베타리포프로테인혈증(Fredrickson Type III)
5. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-apheresis)와 병용하거나, 이런지질저하제로의 치료가 불가능한 경우
6. 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당되는 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만10세~만17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후의 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질 수치를 감소시키는 식이요법의 보조제
가. LDL-콜레스테롤이 여전히 190mg/dL 이상 (≥190mg/dL) 이거나
나. LDL-콜레스테롤이 여전히 160mg/dL 이상 (≥160mg/dL) 이고,
조기 심혈관 질환의 가족력이 있는 경우 또는 해당 소아환자에서 두 가지 이상의 다른 심혈관계 질환의 위험인자가 있는 경우

[용법·용량]

아토르바스타틴을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.

- 1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증 환자(Fredrickson Type IIa 및 IIb형)
이 약의 권장 초회 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 있다. 이 약은 1일 1회 10mg~80mg의 용량범위로 투여하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투여할 수 있다.
이 약의 초회용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량조정 후, 2~4주안에 지질수치를 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.
치료의 목표는 LDL-콜레스테롤치를 저하시키는 것이므로, 치료의 시작 및 치료 반응 평가시 LDL-콜레스테롤치를 이용하는 것을 권장한다. 다만, LDL-콜레스테롤 수치를 이용할 수 없는 경우에는 치료반응을 모니터링하기 위해 총 콜레스테롤 수치를 사용한다.
2. 이형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만10세~만17세)
권장 초회용량은 1일 10mg이며, 권장 최대용량은 1일 20mg이다. (소아환자군에서 20mg보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.) 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 적절히 증감한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다.
3. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 투여용량은 1일 1회 10mg~80mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL apheresis)과 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
4. 신부전환자
신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.
5. 노인환자
70세 이상의 노인 환자군에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

[사용상의 주의사항]

- 1. 다음환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약의 구성 성분에 과민한 환자
2) 활동성 간질환 환자 또는 혈청 트랜스아미나제치의 상승이 정상상한치의 3배 이상 상승된 환자
3) 근질환 환자
4) 임부, 수유부, 피임제를 사용하지 않는 가임여성
출산이 가능한 연령의 여성에 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.
5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.
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 크레아티닌포스포키나아제(CPK) 수치를 측정하여 신중히 투여해야 한다.
- 신기능 손상 또는 신장에 기왕력이 있는 환자
- 갑상선기능저하증 환자
- 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자
- 스타틴계열이나 피브레이트(fibrate)계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자
- 간질환의 병력 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우
- 70세를 초과하는 노인인 호르몬곤약해증의 소인이 있는 환자

3. 이상반응

- 1) 아토르바스타틴은 일반적으로 내약성이 좋다. 이상반응은 대체로 경미하고 일시적이었다. 이 약과 연관된 이상반응으로 인하여 임상시험 중 투여를 중단한 사례는 2% 미만의 환자에서 발생하였다. 아토르바스타틴에 대한 위약 대조 임상시험에서 16,066명의 환자(리피토 투여군 8,755명 대 위약 투여군 7,311명)가 중앙값 53주의 기간 동안 약물을 투여받았으며, 위약 투여군의 4.0%와 아토르바스타틴 투여군의 5.2%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다.
2) 위약 대조임상연구에 참여한 환자 중 아토르바스타틴과 관련한 가장 흔한 이상반응(1% 이상)은 다음과 같다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
- 전신 : 무력감
- 감염 : 코인두염
- 대사계 : 고혈당증
- 소화기계 : 소화불량, 오심, 고창(헛배부름), 변비, 설사, 복통
- 호흡기계 : 인두·후두 통증, 코피
- 정신신경계 : 두통, 불면증
- 근골격계 및 결합조직 : 근육통, 관절통, 사지통, 근골격계 통증, 근육경련, 관절종창
- 검사 : 간기능 검사이상, 혈중 크레아티닌포스포키나아제 증가
3) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
- 정신신경계 : 악몽
- 안구이상 : 시야 흐림
- 귀 및 미로 : 이명
- 소화기계 : 구토, 복부 이상, 간염, 췌장염, 담즙울체, 담즙울체성황달, 간기능 검사치이상(혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 입안건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 담낭통, 구순염, 위·십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이급수중(배설 뒤 남는 통증)
- 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 비출혈
- 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 현기증, 광과민증, 졸음, 건망증, 비정상공, 식욕감소, 감정불안증, 운동협소실조, 사경, 안면마비, 과운동증, 우울증, 긴장항진
- 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육피로, 근염, 근질환, 관절염, 점액낭염, 근활막염, 근육결핵, 목의 통증, 건구축, CPK 상승, 혈중 미오글로빈상승
- 피부 및 부속기계 : 소양증, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부궤양
- 비뇨생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유방성유양, 질출혈, 알부민뇨, 유방비대, 자궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 뇨 저류, 급박뇨, 비정상 사정, 자궁출혈, 착색뇨
- 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, 착후각, 미각상실, 미각도착
- 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈
- 내분비 : 테스토스테론 저하, 코르티스테라제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방
- 신장 : 칼륨상승, BUN상승
- 기타 : 뇌경색, 동계, 빈맥
- 검사 : 소변 중 백혈구 양성
4) 소아환자 (만10세~17세)
이형 가족형 고지혈증을 가진 만 10세~17세 소아환자를 대상으로 한 6개월 동안의 임상시험에서 나타난 이상반응 프로파일은 일반적으로 위약군에서 나타난 것과 유사하였다. 약물과의 인과관계와 상관없이 양쪽 그룹 모두에서 가장 흔하게 나타난 이상반응은 감염이었다.
5) 위에 명시되지 않은 것으로서 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
- 전신 : 권태감, 피로
- 근골격계 : 관절통, 황문근용해증, 요통, 건파열
- 신경계 : 지각감퇴, 미각이상
- 피부 및 부속기계 : 수포성 발진, 다형홍반, 중독성표피박리, 스티븐-존슨증 후군
- 대사 및 영양장애 : 말초부종, 체중증가
- 면역계 : 알레르기 반응(아나필락시스),
6) 혈청 크레아티닌 포스포키나아제(CPK) 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보이는 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생한데 비하여 아토르바스타틴은 2.5% 발생하였다. 정상치 상한범위의 10배 이상의 수치를 보이는 경우는 아토르바스타틴 투여 환자 중 0.4%에서 나타났다. 이 환자 중 0.1%는 근육통, 민감성(tenderness) 또는 쇠약증 등을 보였다.
7) 간에 대한 영향 : 이 약 투여 후 간기능 이상, 황달, 전격성 간염, 간염 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 같이 혈청트랜스아미나제의 증가(정상상한치의 3배 이상)가 아토르바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이러한 상승은 용량 비례적이었고, 가역적이었다.
치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그 이후 주기적으로 간기능 검사를 하여야 한다. 간손상의 증상증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 실시하여야 한다. 트랜스아미나제치의 증가를 보이는 환자는 이러한 비정상치가 해소될 때까지 모니터링하여야 한다.
시판전 및 시판후 임상시험에서 아토르바스타틴을 10, 20, 40, 80mg 투여 후 간기능에 대한 모니터링이 이루어졌다. 혈청 트랜스아미나제치의 지속적인 증가(정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2번이상 나타남)가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7%에서 발생하였다(10mg투여군 0.2%, 20mg투여군 0.2%, 40mg투여군 0.6%, 80mg투여군 2.3%). 혈청 트랜스아미나제치의 증가는 일반적으로 황달, 다른 임상 증상 또는 증후와 연관되지 않았다. 아토르바스타틴의 용량감소, 일시적인 투여중단 또는 투여 중단시 트랜스 아미나제치는 투여전의 수치로 회복되었다. 대부분의 환자들은 후유증 없이 감소된 용량의 아토르바스타틴으로 치료를 계속하였다.
트랜스아미나제치, ALT 혹은 AST가 정상상한치의 3배 이상 증가한 경우 아토르바스타틴의 투여용량을 감소시키거나 투여를 중단하여야 한다. 아토르바스타틴은 알코올남용자(과다복용자) 또는 간질환의 병력이 있는 사람의 경우 신중하게 투여하여야 한다. 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청트랜스 아미나제치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.
8) 근골격계에 대한 영향 : 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된 바 있다. CPK치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환(CPK가 정상상한치의 10배 이상 증가하며 근육통 확산, 근긴장, 근위약 등이 나타나는 것으로 정의됨)이 발생하지 고려하여야 한다. 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근위약이 나타나는 환자는 즉시 보고하도록 환자에게 교육하여야 한다(특히 무기력 혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 CPK치가 현저하게 상승하거나, 근질환이 진단 또는 의심되는 경우 투여를 중단하여야 한다. HMG-CoA 환원효소 저해제를 투여하는 동안 근질환의 위험은 사이클로스포린, 피브리산 유도제, 에리스로마이신, 니아신, 아졸계 항진균제와 병용투여시 그 위험이 증가한다. 이 약물들의 대부분은 cytochrome P450 3A4 대사 및/혹은 약물수송을 저해한다. 아토르바스타틴은 cytochrome P450 3A4에 의해 생체내 변환된다. 사이클로스포린, 마크로라이드계 항생제 및 아졸계 항진균제는 이약과 병용 투여시 신중하여야 한다. 피브리산유도제, 혹은 지질변화용량의 니아신과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하고, 근육통, 근긴장 또는 근위약(특히, 투여초기 1일 및 두 가지 약물 중 한 약물의 용량증량을 위한

