

미브 단독 투여 시에도 혈관공통화가 보고되었고 에페디미브와 피르리산 유도체와 같은 혈관공통화의 위험성을 증가시키는 약물과의 병용투여 시에도 혈관공통화가 보고되었다.

이 약물 페노피브레이트 병용투여 시 근육경색이 진단되거나 의심되는 경우 즉시 이 약물 페노피브레이트의 투여를 중지해야 한다. 근육 손상과 함께 CPK 수치가 정상 상한치의 10배 이상 상승하는 경우를 근육병증으로 볼 수 있다.

2. 간 효소

이 약 투여 시작 전에 간 효소 검사를 실시해야하고 임상적으로 간 손상의 징후 또는 증상이 나타나는 환자의 경우, 간기능 검사를 반복해야 한다. 트랜스아미나제 상승한 환자들의 경우, 임상 증상이 개선될 때까지 모니터링 해야한다. 트랜스아미나제가 정상상한치의 3배 이상 지속적으로 증가하는 경우, 이 약의 용량을 감량하거나 투여를 중단할 것을 권장한다.

아토르바스타틴을 포함하여 스타틴을 복용한 환자에서의 심한 우 초사 결막, 치명적 그리고 비특이적 거부반응 이 드물게 보고되었다.

이 약으로 치료하는 동안 임상상 증상과 함께 중증의 간 손상 그리고/또는 괴괴괴괴괴괴 또는 황달이 발생한 경우, 즉시 이 약의 치료를 중단한다. 다른 병인이 확인되지 않을 경우, 이 약을 재투여하지 않는다.

이 약을 알코올 과다 복용 환자 그리고/또는 간질환환의 병력이 있는 환자에게 투여 시 주의해야 한다. 황달 관찰된 또는 원인이 밝혀지지 않는 황열 트랜스아미나제의 지속적 상승이 있는 환자에서는 이 약을 투여하지 않는다. (2) 이 환 환자는 투여하지 말 것 함 참조)

○ 아토르바스타틴

다른 지질저하 치료제와 마찬가지로 스타틴은 간기능의 생화학적 이상과 관련되어 있다. 임상시험에서 아토르바스타틴을 투여 받은 환자의 0.7%에서 혈청 아미노전효소의 지속적 상승(정상상한치의 3배 이상인 경우) 2회 이상 발생이 관찰되었다. 이러한 임상 증상은 아토르바스타틴 10, 20, 40, 80mg에서 각각 0.2, 0.2, 0.6, 2.3% 발생하였다.

아토르바스타틴 투여 후 간기능 이상, 황달, 전적성 간염, 간염 등의 이상변동이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지해야 한다. 또한 정기적으로 검사를 실시하는 등 충분히 관찰해야 이상이 인정되는 경우에도 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.

○ 에페디미브

대조임상시험에서 간 아미노전효소 수치의 지속적 상승(정상상한치의 3배 이상에 대한 발생률은 에페디미브(0.5%)과 위약군(0.3%)에서 유사하였다.

에페디미브와 아토르바스타틴의 병용 투여에 대한 대조임상시험에서 간 아미노전효소 수치의 연속적 상승(정상상한치의 3배 이상에 대한 발생률은 에페디미브와 아토르바스타틴 병용 투여군에서 0.6%)였다. 이러한 아미노전효소의 상승은 일반적으로 증상이 나타나지 않았고, 별개로 치료와 관련이 없었으며 투여를 중단한 후 2주는 투여 지속 시에도 기저치로 회복되었다.

3. 내보내기 기능

아토르바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제를 투여한 환자에서 HbA1c 및 공복 혈당수치의 증가가 보고되었다. 그러나 스타틴 투여로 인한 혈당상 위험 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상쇄한다.

4. 최근 뇌졸중 또는 일차성 허혈발작(TIA)을 경험한 환자에서의 사용
관상동맥 질환환의 병력은 있으나 최근 6개월 이내에 뇌졸중이나 일차성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg 또는 위약을 투여한 임상시험(Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels, SPARCL)에 대한 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서 아토르바스타틴 80 mg 투여군과 위약군과 비교하여 출혈성 뇌졸중의 발생률이 높았으나아토르바스타틴 투여군 55.9%(2.3% 대 위약군 33.9%(1.4%)). 특히 임상시험 당시 식사 미미 혈청성 지질농도 또는 혈당 증상을 경험한 환자에서 위험성이 증가하였다. 이러한 환자들에서 아토르바스타틴 80mg의 위험성 및 유익성의 균형은 확실하지 않으므로 이 약 투여 시작 전에 출혈성 뇌졸중의 잠재적 위험성을 신 깊게 고려해야 한다.

5. 간질환 배제법

일부 스타틴제제를 약물에서 특히 장기 투여 시 간질환 배제법과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 증상으로는 호르몬결, 비생성성 기침 및 일반적인 간경의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질환 배제법으로 의심되는 경우에는 스타틴 치료를 중단해야 한다.

6. 당뇨

스타틴이 항우 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 고혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴의 혈당상 위험 감소 효과는 이러한 위험성을 상쇄하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자군복합률 5.6~6.9 mmol/L, BMI30kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압등은 진료지침에 따라 임상적 모니터링 및 실험실학 수치 모니터링 모두 실시해야 한다.

7. 간염

아토르바스타틴 투여 후 전적성 간염 등의 증상이 나타날 수 있으므로 구역, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사와게 알려야한다.

8. 피부정맥안종증군(스타틴스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(리델증후군), 다형홍반
아토르바스타틴을 투여한 환자에서 피부정맥안종증군(스타틴스-존슨 증후군), 독성피부괴사증(리델증후군), 다형홍반 등의 수포성 병변이 나타났다는 보고가 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우, 이 약의 투여를 중단한다.

9. 다른 약물과의 병용투여

1) 항응고제 : 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제, 플루인디온을 투여하는 환자에게 이 약을 추가하는 경우, INR을 적절히 모니터링해야 한다. 또한 쿠마린계 항응고제를 투여 중인 환자에서 이 약을 투여하면 INR이 과도하게 상승할 수 있다. 투여 전에 프로트롬빈시간을 측정해야하고 치료 초기에도 충분히 자주 측정하여 프로트롬빈시간이 유의하게 증가하지 않도록 일정을 확인해야 한다. 안정화된 프로트롬빈시간이 확립되면 주기적으로 모니터링할 수 있다. 이 약의 용량을 변경하거나 투여를 중단하는 경우, 위와 동일한 과정을 반복해야 한다.

2) 피브레이트계 약물: 피브레이트계 약물은 담즙으로의 콜레스테롤 배설을 증가시켜 담석증을 유발할 수 있다. 이 약물 피브레이트계 약물을 병용투여하는 환자에서 담석증이 의심되는 경우 담낭 초사를 실시해야하여 지질 저하의 대체 요법이 고려되어야 한다.

3) 보세피브레이트: 아토르바스타틴은 보세피브레이트와 병용 투여 시 농도가 증가한다. 이 약물 보세피브레이트의 병용투여가 필요한 경우, 이 약은 가능한 최저 용량으로 투여를 시작하여 안전성을 모니터링하면서 1일 10/40mg을 초과하지 않고 적절한 임상적 효과를 나타내는 용량으로 적정해야 한다.

4) 담즙산 결합 수치: 이 약은 담즙산 결합수치 투여 2시간 이전 혹은 투여 후 4시간 이후에 투여해야 한다.

(5) 이 약물 사이클로스포린을 병용 투여하는 경우 투여를 기울여야 하여 사이클로스포린의 혈중 농도를 모니터링 해야 한다.

10. 기암여성은

기암여성은 이 약물 투여하는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다.

11) 운전 및 기계조작에 미치는 영향: 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 관하여 연구된 바가 없으나, 이 약을 투여중인 환자에서 어지러움이 나타날 수 있음을 고려해야 한다.

6. 상호작용

이 약의 주성분인 아토르바스타틴과 에페디미브 병용 투여 시 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용은 나타나지 않았다.

이 약의 주성분인 아토르바스타틴은 CYP3A4에 의해 대사되며 간 흡수 약물수송체인 OATP1B1과 같은 수송체 단백질의 기질이다. 그러므로 아토르바스타틴과 CYP3A4 저해제 또는 수송체 단백질 억제제 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도 및 근육병증의 위험이 증가할 수 있다. 따라서 피르리산 유도체 또는 에페디미브와 같이 근육 병증을 유발할 수 있는 약물과 이 약을 병용 투여하는 경우에도 이러한 위험이 증가할 수 있다. 다른 약물들과 아토르바스타틴/에페디미브 복합형제의 약물상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았으나, 아토르바스타틴과 에페디미브 개별 약물에 대한 연구는 아래와 같이 수행되었다.

○ 아토르바스타틴

1) 강력한 CYP3A4 억제제 : 아토르바스타틴은 CYP3A4에 의하여 대사된다. 강력한 CYP3A4 억제제와 아토르바스타틴의 병용은 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 상호작용 범위와 효과의 중증은 CYP3A4에 대한 효과의 변동성에 의존한다.

(1) 에리트로미신, 클라리트로마이신 : 간질환의 경우 아토르바스타틴과 CYP3A4 억제제로 알려진 에리트로미신(1일 1회 500 mg) 또는 클라리트로마이신(1일 2 회, 1일 500 mg)과 병용시 아토르바스타틴 혈장농도가 증가하였다. 그러므로 에리트로미신 또는 클라리트로마이신을 투여하는 환자에서 아토르바스타틴 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의하여야 한다.

(2) 단백분해효소 저해제와의 병용: C형 간염 단백분해효소 저해제인 텔라피베르 뿐만 아니라 몇몇 HIV 단백분해효소 저해제와 아토르바스타틴 병용 투여 시 아토르바스타틴 AUC는 단독투여와 비교하여 현저하게 증가하였다. 그러므로 HIV 단백분해효소 저해제인 디크리나비르와 리토나비르 병용요법 또는 C형 간염 단백분해효소 저해제인 텔라피베르를 투여하는 환자에서 아토르바스타틴과의 병용은 피해야 한다.

HIV 단백분해효소 저해제인 로피나비르와 리토나비르 병용요법을 투여하는 환자에서 아토르바스타틴 처방 시 주의하여야 하고 가장 낮은 용량을 사용해야 한다. HIV 단백분해효소 저해제인 사퀴나비르와 리토나비르 병용요법, 다루나비르와 리토나비르 병용요법, 포스마테나비르와 리토나비르 병용요법 투여하는 환자에서 아토르바스타틴 용량은 20 mg을 초과해서는 안되며 주해서 투여해야 한다.

HIV 단백분해효소 저해제인 엘비나비르를 투여하는 환자에서 아토르바스타틴 용량은 40 mg으로 제한되고 최소 필요 용량이 적용될 수 있도록 적절한 임상평가 가 권장된다. C형 간염 단백분해효소 저해제인 보세피브레이트 800mg, 1일 3회와 아토르바스타틴 40mg, 1일 1회를 7일간 병용투여 시 아토르바스타틴의 AUC, Cmax는 각각 2,300%, 2,66% 증가하였다. 보세피브레이트를 투여하는 환자에서는 아토르바스타틴 용량이 1일 40mg을 초과해서는 안된다.

(3) 이트라코나졸 : 아토르바스타틴 40 mg 이트라코나졸 200 mg 병용 투여 시 아토르바스타틴 AUC가 현저하게 증가하였다. 그러므로 이트라코나졸을 투여하는 환자에서 아토르바스타틴 20 mg 이상을 투여하는 경우 주의하여야 한다.

2) 아토르바스타틴은 P-글리코플로테인의 기질이므로 P-글리코플로테인의 저해제에, 사이클로스포린과 병용투여 시 아토르바스타틴의 생체 이용률을 증가시켜 근위관과 같은 이상반응의 위험성을 증가시킨다.

3) 아토르바스타틴을 CYP3A4 억제제(사이클로스포린, 마크로라이드)항생제 및 아졸계 항진균제와 투여할 경우, 아토르바스타틴의 혈장농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여해야 한다.

4) 리팜피신 또는 다른 CYP3A4 유도제 : 이 약을 CYP3A4 유도제와 병용 투여 시에, 에파비렌즈, 리팜피신 아토르바스타틴의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 리팜피신의 이중 상호작용의 기존 때문에(CYP3A4 유도 및 간 흡수 약물수송체인 OATP1B1 억제) 아토르바스타틴과 리팜피신을 병용 투여하는 경우, 동시에 투여하는 것이 권장되며 리팜피신 투여 후 아토르바스타틴을 늦게 투여하면 아토르바스타틴의 혈장 농도가 유의하게 감소한다.

이들의 병용투여가 불가피한 경우에는 환자의 유호성에 대해 면밀히 모니터링 해야 한다.

5) 아토르바스타틴과 혈당강화제 또는 혈당강화제 또는 에스테로이드 대요법제를 병용한 임상연구에서 임상적으로 유의할 만한 상호작용은 관찰되지 않았다. 아직 모든 특이적인 저해제와 혈당강화제 대해 연구된 것은 아니다.

6) 약물수송체 저해제 : 아토르바스타틴과 그 대사체인 OATP1B1 수송체의 기질이다. OATP1B1 저해제에, 사이클로스포린는 아토르바스타틴의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴 10 mg과 사이클로스포린 5.2 mg/kg/day 병용투여는 아토르바스타틴의 AUC를 8,7% 증가시켰다. 아토르바스타틴과 사이클로스포린 병용투여 시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다.

7) 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제 : BCRP 억제제에, 엘비나비르, 그라조프프레비르와 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근육병증의 위험이 증가할 수 있으므로, 아토르바스타틴의 용량 조절이 필요할 수 있다. 그라조프프레비르와 병용 투여하는 경우 아토르바스타틴의 혈장 농도가 1.9배까지 증가한다. 따라서 엘비나비르 또는 그라조프프레비 환제들을 이 약물 함께 투여하는 환자의 경우, 이 약의 용량은 1일 10/20 mg을 초과해서는 안 된다. (5, 일반적 주의, 1) 근육병증/혈문경증) 함 참조)

8) 디크린산 : 아토르바스타틴 10 mg과 디크린산을 수회 용량 병용투여 시 항당뇨제의 혈장 디크린산의 농도는 영향을 받지 않는다. 그러나 아토르바스타틴 80 mg과 디크린산을 수회 용량 병용투여 시 항당뇨제의 혈장 디크린산의 농도는 약 20 % 정도 증가하였다. 디크린산을 투여하는 환자의 경증 조절될 모니터링해야 한다.

9) 구루마릭 산염기제 또는 에피네프린트라이올을 혈당증에 경구투입하여 아토르바스타틴 병용투여 시 노르에피네프레린 및 에피네프린트라이올의 AUC가 각각 약 30 %, 20 % 정도 증가하였다. 따라서, 아토르바스타틴을 투여하는 여성이 구루마릭산 선택 시 이를 고려해야 한다.

10) 콜레스테롤 : 콜레스테롤과 병용투여 시 아토르바스타틴의 혈장농도가 약 25 % 정도 낮아졌다. 그러나 아토르바스타틴과 콜레스테롤을 단독으로 투여하는 경우에도 콜레스테롤은 경우 LDL-콜레스테롤을 저하효과는 증가하였다.

11) 젠산 : 아토르바스타틴과 수산화젠산을 그리고 수산화젠산염을 함유하는 경우용 젠산제(antacid) 현탁액과 병용투여 시 아토르바스타틴 혈장농도가 약 35 % 정도 감소하였다. 그러나 LDL-콜레스테롤의 감소에는 영향이 없었다.

12) 피라민 : 아토르바스타틴과 피르파리논의 상호작용에 관한 연구가 진행되었다. 그러나 임상적으로 유의한 상호작용은 없었다.

이 약들의 상호작용과 안티미신의 수회 용량 병용투여는 안티미핀의 항생효과 거의 영향을 미치지 않으므로 같은 CYP-450 동종효소를 공유하여 대사되는 약제들과의 상호작용은 기대하지 않는다.

14) 시메티딘 : 시메티딘과 아토르바스타틴의 상호작용연구에서 상호작용은 확인되지 않았다.

15) 에리트로미신 : 아토르바스타틴(1일 1회 10 mg)과 에리트로미신(1일 1회 500 mg)의 병용투는 아토르바스타틴의 혈장농도에 영향을 주지 않았다.

16) 알로피딘 : 건강한 자원자에 대한 약물-약물 상호작용시험에서 아토르바스타틴 80 mg과 알로피딘 10 mg 병용투여 시 아토르바스타틴의 노출이 18 % 증가하였으나, 임상적으로 의미있는 결과는 아니었다.

17) 테르페넨 : 아토르바스타틴과 테르페넨과의 병용투여 시 테르페넨과의 약물동태에 임상적으로 유의한 영향이 없었다.

18) 티타이젠 : 아토르바스타틴(40 mg)과 티타이젠(240 mg) 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈장 농도가 더 늦게 나타났다.

19) 지용수소 : 지용수소는 하나 이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 지용수소 선택약이 지내질 경위(하루 1.2 L 이상) 아토르바스타틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.

20) 푸시드산 : 비록 아토르바스타틴과 푸시드산과의 약물상호작용에 대한 시험은 실시되지 않았지만, 이 두 약물을 병용투여한 시판 우 경험에서 혈관공통화와 같은 중증 근육이상이 보고되었다. 이런 증상은 만일 치료에 모니터링하여 하고, 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 필요할 수 있다.

21) 니코틴산 : 니코틴산과 병용하는 경우 골격근 효과의 위험이 증가할 수 있으므로 아토르바스타틴의 감량을 고려해야 한다.

22) 콜키친 : 비록 아토르바스타틴과 콜키친의 약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았지만, 혈관공통화를 포함한 근육경증의 사례가 아토르바스타틴과 콜키친과의 병용투여에서 보고되었으므로 아토르바스타틴과 콜키친을 동시에 투여하지 않도록 주의해야 한다.

23) 겐피로브질 : HMG-CoA 환원효소 억제제와 겐피로브질 병용투여 시 근육병증/혈문공통화의 위험이 증가하므로 겐피로브질과 아토르바스타틴의 병용은 피해야 한다.

24) 피브레이트계 약물 : HMG-CoA 환원효소 억제제와 피브레이트계 약물을 병용투여하는 경우, 근육병증의 위험이 증가한다고 알려졌다. 따라서 아토르바스타틴과 피브레이트계 약물 병용투여 시 주의해야 한다.

25) 담즙산결합 : 담즙산이나 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여 시 근육병증 및/또는 혈문공통화의 위험이 증가할 수 있다.(5, 일반적 주의, 1) 근육병증/혈문공통증) 함 참조)

○ 에페디미브

1) 콜레스테롤 : 에페디미브와 콜레스테라틴 병용투여 시 총 에페디미브의 평균 AUC가 약 55% 감소하였다. 이러한 상호작용에 의하여 콜레스타틴과 에페디미브 병용투여가 기대되는 LDL-C 저하에 대한 병합작용이 감소될 수 있다.

2) 보세피브레이트 약물 : 임상시험에서 에페디미브와 페노피브레이트의 병용투여에 대한 안전성-유용성을 평가하였다. 에페디미브와 다른 피브레이트계 약물과의 병용투여는 연구되지 않았다. 피브레이트계 약물은 담즙으로의 콜레스테롤 배설을 증가시켜 담석을 유발할 수 있다. 에페디미브는 개를 대상으로 한 임상시험에서 담낭염 증의 콜레스테롤을 증가시켰다. 이러한 전신성 결과와 시판약의 관련성은 알려져 있지 않지만, 에페디미브와 피브레이트계 약물(페노피브레이트는 제외)의 병용투여는 환자를 대상으로 한 연구 결과가 나쁘지 전까지 권장되지 않는다.

(1) 겐피로브질 : 약동학 시험에서 에페디미브와 겐피로브질 병용투여 총 에페디미브 농도가 약 1.7배 증가하였으나 임상적으로 유의하지 않았다. 관련된 임상자료는 아직 없다.

(2) 페노피브레이트 : 에페디미브와 페노피브레이트를 병용 투여한 환자에서 담석증이 의심되지만, 담낭을 검사해야 하며 다른 지질저하 치료를 고려해야 한다. 약 동학 시험에서 에페디미브와 페노피브레이트 병용투여 총 에페디미브 농도가 약 1.5배 증가하였으나 임상적으로 유의하지 않다.

3) HMG-CoA 환원효소 억제제 : 에페디미브와 아토르바스타틴, 심바스타틴, 프라바스타틴, 로바스타틴, 플루바스타틴, 로수바스타틴 병용투여 시 임상적으로 유의한 약 동학적 상호작용이 관찰되지 않았다.

4) 사이클로스포린 : 사이클로스포린을 투여하고 있는 환자에서 에페디미브 병용투여 시 주의하여야 한다. 에페디미브와 사이클로스포린을 병용투여하는 경우 사이클로스포린의 농도를 모니터링해야 한다. 경증의 신장애 또는 정상 신기능(크레아티닌클리어런스 > 50mL/min)을 지닌 신장애가 환자 8명에게 안정한 용량의 사이클로스포린(1일 2회, 75~150mg)과 에페디미브를 병용투여하였을 때 건강한 과대조조 (n=17)와 비교하여 총 에페디미브의 평균 AUC와 Cmax는 각각 3.4배(범위 2.3~7.9배)와 3.9배(범위 3.0~4.4배)로 증가하였다. 다른 임상 연구에서 신장 이상 유발 받은 중증 신장애 환자크레아티닌클리어런스 = 13.2mL/min/1.73 m² 19%에 게 사이클로스포린을 등 여러 약물을 투여하였을 때 총 에페디미브 노출량이 12배 증가하였다. 12명의 건강한 자원자를 대상으로 한 2주(그 다음 시험에서, 8일 동안 에페디미브 20mg을 1일 1회 투여하고 7일째에 사이클로스포린 100mg을 단회 투여하였을 때 대조조와 비교하여 사이클로스포린의 AUC는 사이클로스포린 100mg을 단독으로 단회 투여했을 때에 비해 평균 15% 증가하였다(범위 10% 감소~5%증가).

5) 혈당조제 : 에페디미브와 와파린, 다른 쿠마린계 항응고제 또는 플루인디온을 병용투여 시, INR을 적절히 모니터링해야 한다. 12명의 건강한 성인 남자를 대상으로 한 임 상연구에서, 와파린과 에페디미브(1일 10mg)의 병용투여에 의해 와파린의 생체이용률(bioavailability)과 프로트롬빈시간에는 유의한 영향이 없었으나, 시판 후에 에페디미브와 와파린 또는 플루인디온을 병용 투여한 환자들중에서 INR이 증가하였다는 보고가 있었다. 이러한 환자들의 대부분이 다른 약물을 함께 복용하고 있었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동맥경화증은 만성질환이며, 임신 중 지질저하제 투여를 중지해도 유발성 고콜레스테롤혈증의 장기 치료 결과에 영향을 주지 않는다. 또한 콜레스테롤과 콜레스테롤 생합성경로의 다른 생성물은 스테로이드, 세포막 합성 등의 대사물질에 필수적인 성분이다.

아토르바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소저해제나 콜레스테롤 합성 및 콜레스테롤 생합성경로의 다른 생성물들을 감소시킬 우려가 있으므로 임부 또는 수유부에게 이 약을 투여해서는 안된다.

임부에 대한 이 약의 안전성은 확립되어 있지 않기 때문에 임신이 확인되면 즉시 투여를 중지하고 환자에게 태아에 대한 잠재적 위험성을 알릴 한다. 임신 여성에게는 임신 가능성이 있기 없는 경우, 태아에 의해 다른 잠재적 위험성을 일으킨 후배만 가진 여성의 여자에게 투여할 수 있다.

2) 이 약의 구성성분이 모유로 분비되지 지 여부는 확인되지 않았으므로, 이 약으로 인한 잠재적 유익성이 유아에 대한 잠재적 위험성을 상쇄하지 않는 한 이 약을 수유부에 투여해서는 안된다.

○ 아토르바스타틴

1) 아토르바스타틴은 알약 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게 투여 금지이다. 그러므로 가임여성 적절한 피임방법을 강구해야 한다. 아토르바스타틴은 임신 산할 가능성이 없는 경우와 태아에 대한 잠재적 위험성을 일으킨 후배만 가진 여성의 여자에게 투여할 수 있다.
○ 아토르바스타틴의 수유
아토르바스타틴의 수유 중독에는 금지이다. 아토르바스타틴이 모유로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않다. 수유 중인 유아에게 이상변동이 나타날 수 있으므로, 아토르바스타틴을 복용중인 여성은 수유를 해하는 안 된다.

○ 에페디미브

1) 에페디미브를 임부에게 투여한 임상 자료는 없다. 에페디미브로 인한 잠재적 유익성이 유아에 대한 잠재적 위험성을 상쇄할 때에 한하여 임부에게 사용해야 한다.

2) 기관확장기의 컷트 및 토기를 대상으로 한 경구 배-태자 발생시험의 시험 용량(250, 500, 1000mg/kg/day)에서 배자사지 효과가 관찰되지 않았다. 에페디미브 1000mg/kg/day(총 에페디미브의 AUC_{0~24h}에 근거하였을 때 1일 10 mg으로 투여 시 사람에 대한 노출의 10배를 투여한 컷트에서 일관적인 태자 글락시성능률 증가현상, 3주후 중심부 골화반경, 누출 축소) 발현 증가가 관찰되었다. 에페디미브 1000 mg/kg/day(총 에페디미브의 AUC_{0~24h}에 근거하였을 때 1일 10 mg으로 투여시 사람에 대한 노출의 150배를 투여한 토기에서 누출 증가현상이 관찰되었다. 임신한 컷트 및 토기에게 반복투여하였을 때 에페디미브는 태반을 통과하였다.

3) 모든 HMG-CoA 환원효소 억제제 및 페노피브레이트는 일부 및 수유부에 대한 투여가 금지되어 있다. 에페디미브를 출산 가능성이 있는 여성에게 HMG-CoA 환원효소 억제제 또는 페노피브레이트와 함께 투여할 때에는, 해당 HMG-CoA 환원효소 억제제 또는 페노피브레이트의 제품설명서를 참조한다.

4) 기관확장기의 컷트 및 토기를 대상으로 에페디미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제(스타틴계 약물)를 병용투여한 반복투여시험에서는 에페디미브 및 HMG-CoA 환원효소 억제제에 대한 노출 정도가 낮았다. 단독투여에 비해 병용투여시 보다 낮은 용량에서 생식능 이상은 나타나지 않.

5) 동물실험(랫트)에서 에페디미브는 유독으로 분비되었다. 컷트를 대상으로 한 실험에서 수유 중인 새끼의 총 에페디미브에 대한 노출은 모체 혈장에서 관찰되는 값의 절반 미만으로 알려졌다. 에페디미브가 사람의 모유로 분비되는지 여부는 알려지지 않았다. 따라서 에페디미브로 인한 잠재적 유익성이 유아에 대한 잠재적 위험성을 상쇄하지 않는 한 에페디미브를 수유부에게 투여해서는 안 된다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여가 권장되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

고령인 65세 이상은 근육병증이 걸리기 쉬운 요인 중 하나이므로 이 약을 고령자에게 투여 시 주의를 기울여야 한다. 고령자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.

10. 간장애 환자에 대한 투여

활동성 간질환 또는 간 아미노산달조소 수치가 원인불명으로 지속적으로 높은 환자에는 이 약을 투여하지 않는다(2, 다음 환자에는 투여하지 말 것, 5, 일반적 주의) 함 참조),
○ 아토르바스타틴

아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Childs-Pugh B)환자의 경우 현저하게(Cmax)가 약 16배, AUC)가 약 11배 증가하였다.

11. 신장애 환자에 대한 투여

신장애에 대한 병력은 혈문공통화 발생의 위험因子가 될 수 있다. 이런 환자들은 골격근 효과에 대한 면밀한 모니터링이 도움이 될 수 있다(5, 일반적 주의) 참조).

○ 에페디미브

중증의 신장애 환자(n=8, 크레아티닌클리어런스 ≤ 30 mL/min/1.73m²)에게 에페디미브 10mg 1일 1회 투여 후 건강한 피험자(n=9)와 비교하여 총 에페디미브의 평균 AUC가 약 1.5배 증가하였다. 이러한 결과는 임상적으로 유의하지 않으며, 신장애 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않다.

12. 과량투여시의 조치

이 약 과량투여 시 권장되는 특정 치료법은 없다. 이 약을 과량투여한 경우에는 증상에 따른 치료와 적절한 지지요법을 실시한다. 또한 간기능 검사 및 혈청 CPK 수치 모 니터링을 해야 한다.

○ 아토르바스타틴

아토르바스타틴은 광범위한 혈청단백 결합률 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

○ 에페디미브

1) 에페디미브를 과량투여한 몇 건의 보고가 있었다. 대부분은 이상반응을 동반하지 않았으며 보고된 이상반응들도 중증이 아니었다. 과량투여시에는 일반적임 대증요법 및 지지요법을 실시한다.

2) 임상시험에서 1일 50mg의 에페디미브를 15명의 건강한 피험자에게 14일까지 투여하였을 때 또는 1일 40mg의 에페디미브를 18명의 발달성 이상지질혈증 환자에게 56일까지 투여하였을 때 내약성은 일반적으로 우수하였다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 시효인물이 되거나 물질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

14. 의약품동등시험 정보

시험약 지일팻정(10/40mg지일팻(제야마제))과 대조약 아토팻정 10/40mg지일팻(한국예스대우))을 2×2 교차시험으로 각 1씩씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 57명의 혈청 에페디미브를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차이 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0~72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2z} (hr)
대조약	아토팻정(10/40mg지일팻[한국예스대우])	85.37±33.15	8.394±3.243	1.00(0.50~8.00)	16.79±7.33
시험약	지일팻정(10/40mg지일팻[지일팻(제야마제)])	83.39±32.10	8.496±3.891	1.00(0.50~6.00)	16.32±7.07