

붙임) 변경대비표

암로디핀베실산염·아토르바스타틴칼슘 복합제(정제)  
허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
<p>사용 상의 주의 사항</p>	<p>1. ~ 2. &lt;생략&gt;</p> <p>3. 이상반응 &lt;중략&gt;</p> <p>암로디핀에서 수집된 정보</p> <p>1) 암로디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상 시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>(1) ~ (3) &lt;생략&gt;</p> <p>(4) <b>중추 및 말초신경계</b>: 어지럼, 두통, 졸음</p> <p>(5) 소화기계: 복통, 구역</p> <p>임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았다.</p> <p>2) 암로디핀의 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>(1) ~ (2) &lt;생략&gt;</p> <p>(3) <b>중추 및 말초신경계</b>: 근육긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 이상미각, 진전</p> <p>(4) ~ (15) &lt;생략&gt;</p> <p>3) ~ 4) &lt;생략&gt;</p>	<p>1. ~ 2. &lt;좌동&gt;</p> <p>3. 이상반응 &lt;좌동&gt;</p> <p><u>암로디핀에서 수집된 정보</u></p> <p>1) 암로디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>(1) ~ (3) &lt;좌동&gt;</p> <p>(4) <u>신경계</u>: 어지럼, 두통, 졸음</p> <p>(5) 소화기계: 복통, 구역</p> <p>임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았다.</p> <p>2) 암로디핀의 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>(1) ~ (2) &lt;좌동&gt;</p> <p>(3) <u>신경계</u>: 근육긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 이상미각, 진전, <u>추체외로 장애</u></p> <p>(4) ~ (15) &lt;좌동&gt;</p> <p>3) ~ 4) &lt;좌동&gt;</p>

아토르바스타틴에서 수집된 정보

- 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 투여 받았으며, 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.
  - (1) ~ (7) <생략>
  - (8) 검사: 간기능 검사이상, 혈중 **크레아티나아제** 증가
- 3) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
  - (1) ~ (6) <생략>
  - (7) 근골격계 및 결합조직: 근육경련, 근육피로, 근염, 근질환, 관절염, 점액낭염, 건활막염, 근무력증, 목의 통증, 건구축, **크레아티나아제** 상승, 혈중 미오글로빈상승
  - (8) 피부 및 **부속기계**: 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부궤양
  - (9) ~ (17) <생략>

아토르바스타틴에서 수집된 정보

- 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(**아토르바스타틴** 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.
  - (1) ~ (7) <생략>
  - (8) 검사: 간기능 검사이상, 혈중 **CK** 증가
- 3) 아토르바스타틴 위약대조 임상연구 중 다음과 같은 추가 이상반응이 나타났다. 아래에 기술된 모든 이상반응이 아토르바스타틴과 인과관계가 있는 것은 아니다.
  - (1) ~ (6) <좌동>
  - (7) 근골격계 및 결합조직: 근육경련, 근육피로, 근염, 근질환, 관절염, 점액낭염, 건활막염, 근무력증, 목의 통증, 건구축, **CK** 상승, 혈중 미오글로빈상승
  - (8) 피부 및 **피하조직**: 가려움, 발진, 탈모증, 접촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부궤양
  - (9) ~ (17) <좌동>

<p>4) 위에 명시되지 않은 것으로서 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <p>(1) 전신 및 투여부위 이상: 가슴통증, 권태감, 피로</p> <p>(2) 근골격계: 관절통, 횡문근융해증, 요통, 건파열, 면역매개성 괴사성 근육병증, 등통증</p> <p>(3) 신경계: 감각저하, 이상미각, 기억상실증, 어지럼</p> <p>(4) 소화기계: 췌장염</p> <p>(5) 피부 및 <b>부속기계</b>: 물집성 발진, 다형홍반, 독성표피괴사용해, 피부점막안 증후군(스티븐스-존슨증후군)</p> <p>(6) 대사 및 영양장애: 말초부종, 체중증가</p> <p>(7) 면역계: 알레르기 반응(아나필락시스)</p> <p>5) 혈장 <b>크레아틴키나아제</b> 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생한데 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 또는 쇠약증 등을 보였다.</p> <p>6) 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 혈청아미노전달효소의 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 보</p>	<p>4) 위에 명시되지 않은 것으로서 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.</p> <p>(1) 전신 및 투여부위 이상: 가슴통증, 권태감, 피로</p> <p>(2) 근골격계: 관절통, 횡문근융해증, 요통, 건파열, 면역매개성 괴사성 근육병증, 등통증, <u>근육염</u></p> <p>(3) 신경계: 감각저하, 이상미각, 기억상실증, 어지럼</p> <p>(4) 소화기계: 췌장염</p> <p>(5) 피부 및 <u>피하조직</u>: 물집성 발진, 다형홍반, 독성표피괴사용해, 피부점막안 증후군(스티븐스-존슨증후군), <u>혈관부종</u></p> <p>(6) 대사 및 영양장애: 말초부종, 체중증가</p> <p>(7) 면역계: 알레르기 반응(아나필락시스)</p> <p>5) 혈장 <b>CK</b> 수치(정상범위의 3배 이상)의 증가를 보인 경우는 임상연구에서 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제의 경우 3.1% 발생한데 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 또는 쇠약증 등을 보였다.</p> <p>6) 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 혈청아미노전달효소의 증가(정상상한치의 3배이상)가 아토르바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이러한 상승은 용량비례적이었고, 가역적이었다. 치료 시작 전 간기능 검사를 해야 하며, 그이후 주기적으로 간기능 검사를 하여야 한다. 간손상의 증상증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 실시하여야 한다. 아미노전달효소치의 증가를 보이는 환자는 이러한 비정</p>
--	---

이는 환자의 경우 간기능 검사를 실시하여야 한다. 아미노전달효소치의 증가를 보이는 환자는 이러한 비정상치가 해소될 때까지 모니터링하여야 한다. 시판전 및 시판후 임상시험에서 아토르바스타틴을 10, 20, 40, 80 mg 투여 후 간기능에 대한 모니터링이 이루어졌다. 혈청 아미노전달효소치의 지속적인 증가[정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2번 이상 나타남]가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7 %에서 발생하였다(10 mg투여군 0.2 %, 20 mg투여군0.2 %, 40 mg투여군 0.6 %, 80 mg투여군 2.3 %). 혈청 아미노전달효소치의 증가는 일반적으로 황달, 다른 임상 증상 또는 증후와 연관되지 않았다. 아토르바스타틴의 용량감소, 일시적인 투여중단 또는 투여 중단시 아미노전달효소치는 투여전의 수치로 회복되었다. 대부분의 환자들은 후유증 없이 감소된 용량의 아토르바스타틴으로 치료를 계속하였다. 아미노전달효소치, 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 혈청아미노전달효소치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

7) 근골격계에 대한 영향: 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된바 있다. **크레아틴키나아제**치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환(**크레아틴키나아제**가 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 교육 하여야 한다(특히 무기력 혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 **크레아틴키나아제**치가

상치가 해소될 때까지 모니터링하여야 한다. 시판전 및 시판후 임상시험에서 아토르바스타틴을 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg 투여 후 간기능에 대한 모니터링이 이루어졌다. 혈청 아미노전달효소치의 지속적인 증가[정상상한치(ULN)의 3배 이상 증가가 2번이상 나타남]가 아토르바스타틴 투여 환자의0.7%에서 발생하였다(10 mg 투여군 0.2%, 20 mg 투여군 0.2%, 40 mg 투여군 0.6%, 80 mg 투여군 2.3%). 혈청 아미노전달효소치의 증가는 일반적으로 황달, 다른 임상 증상 또는 증후와 연관되지 않았다. 아토르바스타틴의 용량감소, 일시적인 투여중단 또는 투여 중단시 아미노전달효소치는 투여전의 수치로 회복되었다. 대부분의 환자들은 후유증 없이 감소된 용량의 아토르바스타틴으로 치료를 계속하였다. 아미노전달효소치, ALT 혹은 AST가 정상상한치의3배 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 혈청아미노전달효소치의 상승이 지속되는 환자에는 아토르바스타틴을 투여하지 않는다.

7) 근골격계에 대한 영향: 아토르바스타틴을 투여한 환자에서 근육통 및 단순한 근질환이 보고된바 있다. **CK**치의 상승이 나타나는 모든 환자에서 근질환(**CK**가 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 교육 하여야 한다(특히 무기력 혹은 열을 동반하는 경우). 아토르바스타틴은 **CK**치가 현저하게 상승하거나, 근질환이 진단 또는 의

현저하게 상승하거나, 근질환이 진단 또는 의심되는 경우 투여를 중단하여야 한다.

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 약물치료 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 병용투여시 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. 푸시딘산을 투여하는 동안에는 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 적합할 수 있다. 주기적인 **크레아틴키나아제**치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근질환의 발생을 막는다는 확신은 없다. 이 약은 아토르바스타틴 성분에 의해 **크레아틴키나아제**를 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

심되는 경우 투여를 중단하여야 한다.

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 약물치료 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 병용투여시 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. 푸시딘산을 투여하는 동안에는 아토르바스타틴 투여의 일시적인 중단이 적합할 수 있다. 주기적인 **CK**치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 심각한 근질환의 발생을 막는다는 확신은 없다. 이 약은 아토르바스타틴 성분에 의해 **CK**를 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 미오글로빈뇨

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.

8) 출혈성 뇌졸중 : 관상동맥 심질환의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석(post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여진다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나, 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중(265명 대 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심질환의 발병(123명 대 204명)은 위약군 보다 더 적게 나타났다.

9) ~ 11) <생략>

#### 4. 일반적 주의

암로디핀과 아토르바스타틴에 대한 정보에 근거하여 볼 때 암로디핀은 운전 또는 기계사용능력을 저하시키지는 않는 것으로 보인다.

암로디핀

1) 심부전환자에 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 NYHA III, IV등급의

증으로 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.

8) 출혈성 뇌졸중: 관상동맥 심질환의 병력은 없으나 최근 6개월내 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 경험했던 4,731명의 환자를 대상으로 아토르바스타틴 80 mg을 시작용량으로 투여한 임상시험에 대한 하나의 임상시험 후 분석 (post - hoc analysis)에서, 위약군과 비교하여 아토르바스타틴 80 mg 투여군에서 출혈성 뇌졸중의 발현이 높다는 보고가 있었다(아토르바스타틴 투여군 55명 대 위약군 33명). 이는 임상시험 시작 당시 이미 출혈성 뇌졸중이 있던 환자군에서 그 위험성이 높아진 것으로 보여진다(아토르바스타틴 투여군 7명 대 위약 투여군 2명). 그러나, 아토르바스타틴 80 mg 투여 환자에서 전체 뇌졸중([아토르바스타틴 투여군](#) 265명 대 [위약군](#) 311명) 발생 빈도와 관상동맥 심질환의 발병([아토르바스타틴 투여군](#) 123명 대 [위약군](#) 204명)은 위약군보다 더 적게 나타났다.

9) ~ 11) <좌동>

#### 4. 일반적 주의

암로디핀과 아토르바스타틴에 대한 정보에 근거하여 볼 때 암로디핀은 운전 또는 기계사용능력을 저하시키지는 않는 것으로 보인다.

암로디핀

1) 심부전환자에 대한 투여: 허혈성 병인이 없는 [뉴욕심장학회\(NYHA\)](#)

<p>심부전환자에 대한 아로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 아로디핀은 위약과 비교시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.</p> <p>2) ~ 4) &lt;생략&gt;</p> <p><b>아토르바스타틴</b></p> <p>1) ~ 2) &lt;생략&gt;</p> <p>3) 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(<b>Childs-Pugh B</b>) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였다. 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.</p> <p>4) ~ 8) &lt;생략&gt;</p> <p><b>5. 상호작용</b> &lt;중략&gt;</p> <p><b>아로디핀</b></p> <p>1) &lt;생략&gt;</p> <p>2) <b>인간</b>혈장을 이용한 실험실적 자료는 아로디핀이 디곡신, 페니토인, 와르파린, 인도메타신의 단백질합에 영향을 미치지 않는다는 것을 보여준다.</p> <p>3) ~ 5) &lt;생략&gt;</p>	<p>III, IV등급의 심부전환자에 대한 아로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 아로디핀은 위약과 비교시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.</p> <p>2) ~ 4) &lt;좌동&gt;</p> <p><b>아토르바스타틴</b></p> <p>1) ~ 2) &lt;좌동&gt;</p> <p>3) 간부전: 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성 간질환(<b>Child-Pugh Class B</b>) 환자의 경우 현저하게(Cmax가 약 16배, AUC가 약11배) 증가하였다. 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다.</p> <p>4) ~ 8) &lt;좌동&gt;</p> <p><b>5. 상호작용</b> &lt;좌동&gt;</p> <p><b>아로디핀</b></p> <p>1) &lt;좌동&gt;</p> <p>2) <b>사람</b>혈장을 이용한 실험실적 자료는 아로디핀이 디곡신, 페니토인, 와르파린, 인도메타신의 단백질합에 영향을 미치지 않는다는 것을 보여준다.</p> <p>3) ~ 5) &lt;좌동&gt;</p>
---	---

<p>6) 다른 약물들이 아로디핀에 미치는 영향 &lt;생략&gt;</p> <p>7) 아로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향 (1) ~ (2) &lt;생략&gt; (3) 알코올 : 10 mg 아로디핀의 단회 및 반복투여시 알코올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다. (4) ~ (5) &lt;생략&gt;</p> <p>아토르바스타틴 1) ~ 13) &lt;생략&gt; 14) 안티피린: 아토르바스타틴은 안티피린의 약물동태에 영향을 미치지 않기 때문에 같은 CYP-450 동종효소를 경유하여 대사되는 약제들과의</p>	<p>6) 클래리트로마이신: 클래리트로마이신은 CYP3A4 저해제이다. 클래리트로마이신을 이 약과 병용투여시 저혈압의 위험이 증가하였다. 이 약과 클래리트로마이신을 병용투여시 환자를 주의깊게 관찰하는 것이 권장된다.</p> <p>7) 다른 약물들이 아로디핀에 미치는 영향 &lt;좌동&gt;</p> <p>8) 아로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향 (1) ~ (2) &lt;좌동&gt; (3) 에탄올(알코올): 10 mg 아로디핀의 단회 및 반복투여시 알코올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다. (4) ~ (5) &lt;좌동&gt; (6) 타크로리무스: 이 약과 병용투여 시 타크로리무스의 혈중농도 증가 위험이 있으므로 타크로리무스로 치료 받는 환자에게 이 약 투여 시 타크로리무스의 혈중농도를 모니터링하고, 타크로리무스의 투여량을 적절한 조절하여 타크로리무스의 독성을 피하도록 해야 한다. (7) 심바스타틴: 아로디핀 10 mg과 심바스타틴 80 mg의 다회용량 병용투여는 심바스타틴 단독투여시와 비교하여 심바스타틴의 노출을 77% 증가시켰다. 아로디핀을 투여받는 환자에서 심바스타틴 1일 최대 투여용량은 20 mg까지 이다.</p> <p>아토르바스타틴 1) ~ 13) &lt;좌동&gt; 14) 안티피린: 아토르바스타틴은 안티피린의 약물동태에 영향을 미치지 않기 때문에 같은 CYP-450 동종효소를 경유하여 대사되는 약제들과의</p>
---	--

<p>상호작용은 기대되지 않다.</p> <p>15) ~ 20) &lt;생략&gt;</p> <p>21) 자몽주스: 자몽주스는 하나이상의 CYP 3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1L 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴에 대한 일정한 자몽주스(하루에 250 mL 한잔)의 영향은 아주 적으며 (HMG-CoA 환원효소의 AUC 억제작용을 13 % 증가), 임상적으로 무관하다.</p> <p>22) ~ 27) &lt;생략&gt;</p> <p><b>6. 임부 및 수유부에 대한 투여</b></p> <p>1) &lt;생략&gt;</p> <p>2) 이 약의 아토르바스타틴 성분으로 인해 수유부에 사용을 금한다. 이 약이 모유중으로 이행되는지에 대해서는 알려져 있지 않지만, 잠재적인 위험성 때문에 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 이 약을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안된다.</p> <p>3) 임부 및 수유부에 대한 암로디핀의 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 권장 최대용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 <b>랫트</b>에서 분만 지연 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. 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장된다.</p> <p><b>7. ~ 8. &lt;생략&gt;</b></p>	<p>상호작용은 기대되지 <u>않는다</u>.</p> <p>15) ~ 20) &lt;좌동&gt;</p> <p>21) 자몽주스: 자몽주스는 하나이상의 CYP3A4를 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 이는 자몽주스 섭취량이 지나칠 경우(하루 1L 이상) 아토르바스타틴의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 아토르바스타틴에 대한 일정한 자몽주스(하루에 250 mL 한잔)의 영향은 아주 적으며 (HMG-CoA 환원효소의 AUC 억제작용을 13 % 증가), 임상적으로 무관<u>하다</u>.</p> <p>22) ~ 27) &lt;좌동&gt;</p> <p><b>6. 임부 및 수유부에 대한 투여</b></p> <p>1) &lt;좌동&gt;</p> <p>2) 이 약의 아토르바스타틴 성분으로 인해 수유부에 사용을 금한다. 이 약이 모유중으로 이행되는지에 대해서는 알려져 있지 않지만, 잠재적인 위험성 때문에 수유중인 유아에 이상반응이 나타날 수 있으므로, 이 약을 복용중인 여성은 수유를 해서는 안된다.</p> <p>3) 임부 및 수유부에 대한 암로디핀의 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 권장 최대용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 <u>랫트</u>에서 분만 지연 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. 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장된다. <u>이 약을 투여한 랫트에서 수태능에 대한 영향은 없었다.</u></p> <p><b>7. ~ 8. &lt;좌동&gt;</b></p>
--	--

### 9. 과량투여시의 처치

이 약을 인체에 과량 투여한 자료는 없다. 암로디핀 및 아토르바스타틴의 광범위한 혈장 단백질결합 때문에, 혈액투석이 암로디핀/아토르바스타틴의 청소율에 유의하게 도움을 주는 것 같지는 않다.

#### (1) <생략>

2) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상적으로 치료하여야 하며 필요 시 대증요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 **크레아티닌키나아제**치를 모니터링하여야 한다. 아토르바스타틴은 광범위하게 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

### 10. 기타

전임상 자료

암로디핀과 아토르바스타틴의 조합이 고정된 연구는 실행된 바가 없다.

#### 1) 발암성

(1) 암로디핀: 암로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day을 2년 동안 먹이속에 투여한 **랫트** 및 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약성용량(Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다(마우스에서는 mg/m<sup>2</sup> 기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg에 근접한 용량, **랫트**에서는 임상 최대 권장용량의 2배\*).

\* 환자의 체중 50 kg 기준

### 9. 과량투여시의 처치

이 약을 인체에 과량 투여한 자료는 없다.

암로디핀 및 아토르바스타틴의 광범위한 혈장 단백질결합 때문에, 혈액투석이 암로디핀/아토르바스타틴의 청소율에 유의하게 도움을 주는 것 같지는 않다.

#### 1) <좌동>

2) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴 과량복용에 적용할 수 있는 특별한 처치방법은 없다. 과량복용 시 환자는 반드시 증상적으로 치료하여야 하며 필요 시 대증요법을 시행하여야 한다. 간기능 검사 및 혈청 **CK**치를 모니터링하여야 한다. 아토르바스타틴은 광범위하게 혈장단백 결합을 하기 때문에 혈액투석은 아토르바스타틴의 청소율을 유의하게 증가시키지 않는다.

### 10. 기타

전임상 자료

암로디핀과 아토르바스타틴의 조합이 고정된 연구는 실행된 바가 없다.

#### 1) 발암성

(1) 암로디핀: 암로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day을 2년 동안 먹이속에 투여한 **랫트** 및 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약성용량(Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다(마우스에서는 mg/m<sup>2</sup> 기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg에 근접한 용량, **랫트**에서는 임상 최대 권장용량의 2배\*).

\* 환자의 체중 50 kg 기준

<p>(2) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80 mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC0-24를 기준으로 8- 16배 고용량을 사용한 <b>랫트</b> 실험에서 발암성이 없었다. Kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용량보다 250배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포 선종, 암컷은 간세포암의 발생율이 증가하였다. 전신노출은 AUC0-24 에 기준 6-11배 높았다. 이계열의, 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 <b>랫트</b>에 kg당mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상최고권장용량의 12-125 배 반복투여에서 종양을 유발하였다.</p> <p>2) 돌연변이성 &lt;생략&gt;</p> <p>3) 생식능력 이상</p> <p>(1) 암로디핀: 10 mg/kg/day용량까지의 암로디핀(mg/m2기준으로 임상 최고 권장용량인 10 mg의 8배*)으로 처치한 <b>랫트</b>(교미전에 수컷은 64일 동안, 암컷은14일 동안 처치)에서 생식능력에 대한 영향은 나타나지 않았다. * 환자의 체중 50 kg 기준</p> <p>(2) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴을 최고 175 mg/kg/day까지 투여한 수컷 <b>랫트</b>혹은 최고 225 mg/kg/day까지 투여한 암컷 <b>랫트</b>에서 수태능 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용 최고권장용량의 100-140배 용량이었다. 수컷 <b>랫트</b>에 대한 생식독성실험에서 11주 동안 100 mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동량 감소 및 정자이상이 증가되었다. 10, 40, 120 m</p>	<p>(2) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴은 kg당 mg으로 환산한 체중 기준으로 인체의 최고용량(80 mg/day)의 63배 용량, 즉 AUC0-24를 기준으로 8- 16배 고용량을 사용한 <b>랫드</b> 실험에서 발암성이 없었다. Kg당 mg으로 환산한 체중기준으로 인체사용 최고용량보다 250배 높은 용량을 투여한 2년간의 마우스 시험 결과는 최고용량 사용군에서 수컷은 간세포 선종, 암컷은 간세포암의 발생율이 증가하였다. 전신노출은 AUC0-24 에 기준 6-11배 높았다. 이계열의, 화학적으로 유사한 모든 다른 약물은 마우스 및 <b>랫드</b>에 kg당mg으로 환산한 체중 기준으로 해당 임상최고권장용량의 12-125 배 반복투여에서 종양을 유발하였다.</p> <p>2) 돌연변이성 &lt;좌동&gt;</p> <p>3) 생식능력 이상</p> <p>(1) 암로디핀: 10 mg/kg/day용량까지의 암로디핀(mg/m2기준으로 임상 최고 권장용량인 10 mg의 8배*)으로 처치한 <b>랫드</b>(교미전에 수컷은 64일 동안, 암컷은14일 동안 처치)에서 생식능력에 대한 영향은 나타나지 않았다.</p> <p>* 환자의 체중 50 kg 기준</p> <p>(2) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴을 최고 175 mg/kg/day까지 투여한 수컷 <b>랫드</b> 혹은 최고 225 mg/kg/day까지 투여한 암컷 <b>랫드</b>에서 수태능 혹은 생식능에 부정적인 영향은 없었다. 이 용량은 kg당 mg으로 환산한 인체사용 최고권장용량의 100-140배 용량이었다. 수컷 <b>랫드</b>에 대한 생식독성실험에서 11주 동안 100 mg/kg/day 투여 시 정자수 감소, 정자운동량 감소 및 정자이상이 증가되었다. 10 <b>mg/kg</b>, 40 <b>mg/kg</b>,</p>
---	---

<p>g/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 개에 투여 시 정자 혹은 정액 파라미터, 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었다.</p> <p>4) 중추신경계 독성 &lt;생략&gt;</p> <p><b>11. &lt;생략&gt;</b></p>	<p>120 mg/kg 용량의 아토르바스타틴을 2년간 개에 투여 시 정자 혹은 정액 파라미터, 생식 기관의 조직병리에 부정적인 영향은 없었다.</p> <p>4) 중추신경계 독성 &lt;좌동&gt;</p> <p><b>11. &lt;좌동&gt;</b></p>
---	--