디자인앤드	품 목 명	품목번호	버전
	듀오스크정 5mg/10mg 설명서	700836	210105
규 격	가로160mm 세로:370mm		
인 쇄 규 격			
글자포인트 7pt	전문의약품, 원료약품 및 그 분량, 제품명		
글자포인트 6pt	주소, 성 상, 효능 • 효과, 용법 · 용량, 주의사항, 저장방법		
색 상	DIC157, DIC582(먹)		
지종 / 코팅	70g 모조지 또는 상응하는 지종		
후 가 공	없음		
비 고			

현대약품은 제약업계 최초 CCM 인증 기업으로서 소비자 중심 경영을 실천합니다.

고혈압/협심증·고지혈증 전문치료제

듀오스크®정 5/10mg

(암로디핀베실산염/아토르바스타틴칼슘수화물)

사용설명서
전문의약품
KGMP

듀오스크정5/10mg은 암로디핀과 아토르바스타틴을 함유하는 복합제로서 암로디핀의 Dihydropyridine계 칼슘길항제와 아토르바스타틴의 HMG-CoA reductase 저해작용의 두가지 작용기전을 가집니다. 암로디핀은 Dihydropyridine계 칼슘 채널 길항제로서 혈관평활근과 심근에서 칼슘이온의 세포막투과 유입을 저해합니다. 아토르바스타틴은 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A를 콜레스테롤을 포함한 sterol계 물질의 전구체인 mevalonate로 전환시키는 속도조절 효소인 HMG-CoA reductase를 선택적이고 상경쟁적으로 억제합니다.

- 이 약을 사용하시기 전에 사용설명서를 자세히 읽어 주십시오.
- 본 사용설명서를 잘 보관하시고, 필요시 다시 한번 읽어 주십시오.
- 사용기한이 지난 제품은 사용하지 마십시오.

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

■ 유효성분

아토르바스타틴칼슘수화물(USP) 비고 : 삼수화물 10.85mg
(아토르바스타틴으로서 10mg)
암로디핀베실산염(EP) 6.94mg
(암로디핀으로서 5mg)

■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 흰색(OY-C-7000A), 옥수수전분, 콜로이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 탄산칼슘, 폴리소르베이트 80, 히드록시프로필셀룰로오스

[성 상] 환색의 타원형 필름코팅정

[효능·효과]
이 약은 두 약물(암로디핀(에스암로디핀)과 아토르바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다.

• 암로디핀(에스암로디핀)
1. 고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근성 허혈증
2. 최근 혈관조영술로 관상동맥심질환이 확인된 환자로 심부전이 없거나 심박출량이 40 % 미만이 아닌 환자의
- 협심증으로 인한 입원의 위험성을 감소
- 관상동맥 혈관재생술에 대한 위험성 감소

• 아토르바스타틴
1. 다음의 심혈관계 질환에 대한 위험성감소
1) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심질환의 다중위험 요소(연령, 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 다중위험 요소(말초혈관질환, 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) 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백, 트리글리세리드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제
3. 혈청 트리글리세리드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제
4. 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상베타지질단백혈증(Fredrickson Type III)
5. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제에, LDL-성분제집술)와 병용하거나, 이런 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우

[용법·용량]
이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여용량은 암로디핀/아토르바스타틴 각 성분의 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화되어야 한다.

• 암로디핀(에스암로디핀)
성인 : 암로디핀(에스암로디핀)으로서 1일 1회 5(2.5)mg을 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1일 최고 10(5) mg까지 증량할 수 있다. 증상에 따라 적절히 증감한다.

• 아토르바스타틴
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 용량적정 후, 2 ~ 4주 안에 지질수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.
2. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자
이 약의 투여용량은 1일 1회 10mg ~ 80mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL 성분제집술)과 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.
3. 신부전환자
신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.
4. 고령자
70세 이상의 고령자에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.

[사용상의 주의사항]
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 이 약 또는 다른 디히드로피리딘계 약물, 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
2) 중증의 간기능장애 환자, 활동성 간질환 환자 또는 설명되지 않는 혈청 아미노전달효소치의 상승이 정상 상한치의 3배 이상 지속되는 환자, 담즙분비정지 및 근병증 환자
3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 여성 (출산이 가능한 연령의 여성에 투여 시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.) 및 수유부
4) 근질환 환자
5) 중증의 대동맥판협착증 환자
6) 쇼크환자 (심장성 쇼크 포함)
7) 중증의 저혈압 환자
8) 심근경색 발생 후 1개월 이내인 환자
9) 불안정협심증 환자
10) 클레카프리비르 및 피브레타스비르를 투여 중인 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 중증의 신기능장애환자 (투석을 해야 하는 신부전 환자 포함)
2) 고령자
3) 알코올 중독자 및 상당량의 알코올을 섭취하는 경우 또는 간질환이 있거나 그 병력이 있는 환자 (`이상반응' 항 참조)
4) 다음과 같은 횡문근용해에 대한 소인이 있는 환자에 대해서는 투여를 시작하기 전에 크레아틴키나아제 (CK) 수준을 측정하여 신중히 투여해야 한다.
(1) 신기능 손상 또는 신장애 병력이 있는 환자 (2) 갑상샘기능저하증 환자 (3) 유전성 근육이상의 개인병력 또는 가족력이 있는 환자 (4) 스타틴계열이나 피브리트계열 사용시 근육 독성의 병력이 있는 환자 (5) 간질환의 병력이 있거나 또는 상당량의 알코올을 섭취하는 경우 (6) 70세를 초과하는 노인으로 횡문근용해 증의 소인이 있는 환자
5) 급성 심부전 환자
6) 고혈압위기 환자
7) 경증 – 중등도의 간기능장애 환자

3. 상호반응
고혈압과 고지혈증의 두 질환을 모두 가지고 있는 1,092명의 환자들을 대상으로 이 약 (암로디핀/아토르바스타틴 복합제) 의 안전성을 평가하기 위한 이중맹검, 위약대조시험을 수행한 결과, 이 약에서만 나타나는 특이적인 이상반응은 관찰되지 않았다. 이상반응은 암로디핀 및 아토르바스타틴에서 이전에 보고된 것과 유사하였다. 일반적으로, 이 약은 내약성이 좋았다. 대부분에서 이상반응은 경증 혹은 중등도로 나타났다. 대조임상시험에서, 이상반응 혹은 실험실적 이상으로 인한 시험의 중단은 위약에서 4.0%, 암로디핀/아토르바스타틴 복합제 투여 군에서 5.1%로 나타났다. 아래에 명시된 명시된 암로디핀 및 아토르바스타틴 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것이다.

○ 암로디핀에서 수집된 정보
1) 암로디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다.
(1) 말초계 : 홍조 (2) 전신 : 피로, 부종 (3) 심혈관계 : 심계항진 (4) 신경계 : 어지럼, 두통, 졸음 (5) 소화기계 : 복통, 구역 임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적 검사 이상은 관찰되지 않았다.
2) 암로디핀의 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다. (1) 전신 : 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소 (2) 말초계 : 저혈압, 혈관염 (3) 신경계 : 근육긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 이상미각, 진전, 추체외로 장애 (4) 생식기계 : 발기부전, 여성생유방증 (5) 소화기계 : 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량 (위염), 치은 비후, 잇몸증식, 췌장염, 구토 (6) 대사/영양 : 고혈당 (7) 근골격계 : 관절통, 요통, 근육경련, 근육통 (8) 혈액 및 림프계 : 백혈구감소증, 혈소판감소증 (9) 정신계 : 불면, 기분변화 (10) 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염 (11) 피부/부속기계 : 탈모, 다한증, 자색반병, 피부 변색, 두드러기, 독성표피괴사용해 (12) 감각기계 : 귀에서 소리가 남, 시각장애 (13) 비뇨기계 : 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증 (14) 간/담도계 : 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었다. 임원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에서는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에서는 암로디핀과의 인과관계가 불명확하다. (15) 드물게 기억중증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었다.
3) 다른 칼슘채널차단제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었다: 심근경색, 부정맥 (서맥, 심실빈맥, 심방세동 포함), 흉통
4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.
(1) 심혈관계 : 때때로 혈압강하, 동맥차단 또는 방실차단, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다.
(2) 소화기계 : 때때로 심와부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있다.
(3) 피부 : 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있다.
(4) 기타 : 때때로 두중감, 열감, 내증적저하, 쇠약 등이 나타날 수 있다.

○ 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 투여 군 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) 전신 : 무력감 (2) 감염 : 코인두염 (3) 대사계 : 고혈당증 (4) 소화기계 : 소화불량, 구역, 복부팽만 (5)근골격계 및 결합조직 : 근육통, 관절통, 사지통, 근 · 골격계 통증, 근육연축, 관절증창 (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) 정신신경계 : 악몽 (2) 안구이상 : 시야 흐림 (3) 귀 및 미로 : 이명 (4) 소화기계 : 구토, 복부 불쾌, 간염, 췌장염, 담즙정체, 담즙정체성황달, 간기능 검사치 이상혈청 ALT 수치의 상승), 위장염, 장염, 구강건조, 직장출혈, 식도염, 트림, 설염, 구강궤양, 구내염, 담낭통, 구순염, 위 · 십이지장궤양, 연하곤란, 흑색변, 치은출혈, 이급후중(배설 뒤 남는 통증) (5) 호흡기계 : 기관지염, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 천식, 비출혈 (6) 신경계 : 감각이상(지각이상), 말초신경병증, 어지럼, 광과민증, 졸음, 간망증, 비정상꿈, 성욕감소, 감정불안증, 운동협조실조, 사정, 안면마비, 과운동증, 우울증, 긴장항진 (7) 근골격계 및 결합조직 : 근육경련, 근육피로, 근염, 근직화, 관절염, 점액낭염, 잘못눈염, 건활막염, 근무력증, 목의 통증, 건구축, CK 상승, 혈중 미오글로빈 상승 (8) 피부 및 피하조직 : 가려움, 발진, 탈모증, 점촉성피부염, 피부건조, 발한, 여드름, 두드러기, 습진, 지루, 피부궤양 (9) 비뇨생식기계 : 발기불능, 요로감염, 빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 신장결석, 야간뇨, 부고환염, 유방섬유낭, 질출혈, 월부민뇨, 유방비대, 지궁경부 분비물, 신장염, 요실금, 요 지류, 급박뇨, 비정상 사정, 자궁출혈, 착색뇨 (10) 대사 및 영양장애 : 저혈당증, 고혈당증, 식욕부진, 식욕증진 (11) 전신이상 및 투여부위 이상 : 권태감, 혈관부종, 흉통, 협심증, 얼굴부종, 열, 경부강직, 전신부종 (12) 특수감각 : 약시, 이명, 안구건조, 결절이상, 안출혈, 청각상실, 녹내장, 착후각, 미각상실, 미각도착 (13) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증, 백혈구감소, 빈혈 (14) 내분비 : 테스토스테론 저하, 콜린에스테라아제 상승, TSH 상승, ACTH 상승, 알도스테론 저하, 여성형 유방증 (15) 신장 : 칼륨상승, BUN상승 (16) 기타 : 뇌경색, 동계, 빈맥 17) 검사 : 소변 중 백혈구 양성
4) 위에 명시되지 않은 것으로서 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
(1) 전신 및 투여부위 이상 : 가슴통증, 권태감, 피로 (2) 근골격계 : 관절통, 횡문근용해증, 요통, 건파열, 면역매개성 괴사성 근육병증, 등통증, 근육연, 근육피열, 루푸스양 증후군 (3) 신경계 : 감각저하, 이상미각, 기억상실증, 어지럼 (4) 소화기계 : 췌장염 (5) 피부 및 피하조직 : 물집성 발진, 다형홍반, 독성표피괴사용해, 피부점막안 증후군 (스티븐스-존슨증후군), 혈관부종 (6) 대사 및 영양장애 : 말초부종, 체중증가 (7) 면역계 : 알레르기 반응 (아나필라시스)
5) 혈장 CK 수치정상범위의 3배 이상의 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 소약증 등을 보였다.
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 하다. 다른 HMG-CoA 환원효소 억제제와 같이 혈청이아트신달효소의 증가 (정상상한치의 3배 이상) 가 아토르바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이러한 상승은 용량비례적이었고, 가역적이었다. 치료 시작 전 기능능 검사를 해야 하며, 그 이후 주기적으로 간기능 검사를 하여야 한다. 간손상의 증상증후를 보이는 환자의 경우 간기능 검사를 실시하여야 한다. 아미노전달효소치의 증가를 보이는 환자는 이러한 비정상치가 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 계속적인 증가 [정상상한치의 (ULN) 의 3배 이상 증가가 2번이상 나타남]가 아토르바스타틴 투여 환자의 0.7%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 (CK가 정상상한치의 10배 이상 증가하며 근육통 확산, 근긴장, 근무력등이 나타나는 것으로 정의됨) 이 발생하는지 고려하여야 한다. 설명되지 않는 근육통, 근긴장, 근무력이 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. 스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성괴사상근육병증이 드물게 보고되었다. 면역매개성괴사상근육병증은 근위근 약화 및 혈중 CK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육생검에서 유의한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다. 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, 피브라산 유도체, 에리트로마이신 클래리트로마이신, 엘바스비르, 그라조프레비르, 텔라프레비르, 보세프레비르, HIV 프로테이제 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. 피브라산유도체, 혹은 지질변화용량의 니코틴산과 아토르바스타틴의 병용투여를 고려하는 의사는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는지를 주의깊게 고려하여야 하며, 근육통, 근기장 또는 근약약 (특히 투여초기 1일 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 시작용량 및 유지용량의 감소가 고려되어야 한다. 아토르바스타틴과 퓨시드산경구제로 병용투여하지 않는다. 추가적인 CK치 측정이 고려되어야 하지만, 모니터링이 상기한 근육병증의 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 발작을 쉽게 하는 위험인자 (중증의 급성감염, 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 심질환이 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 시작당시 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 위약군311명) 발생 빈도와 관상동맥 심질환의 발병 (아토르바스타틴 투여군 123명 대 위약군 204명) 은 위약군보다 더 적게 나타났다.
9) 내분비계 기능 : HbA1c 및 공복 혈청 혈당치의 증가가 아토르바스타틴을 포함한HMG-CoA 저해제의 병용투여시 나타났다. 그러나 스타틴제제의 투여로 인한 혈관위험의 감소의 유익성이 고혈당의 위험성을 상회한다.
10) 국내에서 시판 후 6년 동안 실시한 사용성적 조사결과는 다음과 같다.
(1) 일반사용성적조사 : 11,535명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.78% (205례/11,535례) 로 보고되었다. 이 중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 과중상지방혈증 7례, 안면홍조 4례, 비단핵질소증가, 고요산혈증이 각각 3례, 지로비후1례가 보고되었다.
(2) 장기사용성적조사 : 12주 이상 이 약을 복용한 2,625명을 대상으로 실시한 시판후 장기조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.70% (97례/2,625례) 로 보고되었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고요산혈증 7례, 안면홍조, 저체온증, 비단핵질소 증가가 각각 1례씩 보고되었다.
11) 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
(1) 정신신경계 : 수면장애 (불면 및 악몽 포함), 기억상실, 우울
(2) 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
(3) 비뇨생식기계 : 성적 기능이상
(4) 내분비계 : 당뇨병 빈도는 위험인자 존재여부에 따라 다르다. (공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BMI/30 kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압)
(5) 스타틴 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴 계열 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 기억적이며, 증상발생 시점 (약일 – 수 년) 및 증상개선 (중간값이 3주) 은 편차가 있다.

4. 일반적 주의
암로디핀과 아토르바스타틴에 대한 정보에 근거하여 볼 때 암로디핀은 온전 또는 기계사용능력을 저하시키지는 않는 것으로 보인다.

○ 암로디핀
1) 심부전환자에 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 뉴욕심장학회(NYHA) III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험 (PRAISE-2) 에서 암로디핀은 위약과 비교시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다. 2) 간기능 손상환자에 대한 투여 모든 칼슘채널차단제와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여하여야 한다. 3) 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다. 4) 호끼발한이 천천히 나타나므로 응급 치료를 요하는 불안정협심증에는 효과를 기대할 수 없다.

○ 아토르바스타틴
1) 성별 : 여성의 경우 아토르바스타틴의 농도는(C_{max}는 92%AUC_{∞}는 94%% 더 낮음) 남성과 차이가 있다. 이러한 차이점은 임상적 유의성이 없었으며 남성과 여성간에 지질에 대한 효과는 임상적으로 별 차이가 없었다. 2) 신부전 : 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도 혹은 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않았다. 3) 간부전 : 아토르바스타틴의 혈장농도는 만성 알콜성간질환(Child-Pugh Class B) 환자의 경우 현저하게(C_{max}가 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 중상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않는다. 4) 간염 : 이 약의 투여 후 전격성 간염 등의 간염이 나타날 수 있으므로 오심, 구토, 권태감 등의 증상이 발생하는 경우에는 투여를 중지하고 의사에게 알려야한다. 5) 가임여성 : 이 약을 투여 받는 가임여성은 이 약을을 투여 받는 동안 적절한 피임법을 사용해야 한다. 6) 간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현도는 양상으로는 호흡곤란, 비생산성 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다. 7) 다른 약물과의 병용투여 : 아토르바스타틴을 시클로스포린과 병용투여시 아토르바스타틴의 투여용량은 10 mg을 초과해서는 안된다. 8) 당뇨병 : 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇 몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자 (공복혈당 5.6 – 6.9 mmol/L, BMI/30 kg/m², 중성지방수치 상승, 고혈압) 들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

5. 상호작용
암로디핀 10 mg과 아토르바스타틴 80 mg을 건강한 지원자에 투여하여 실시한 약물–약물 상호작용 시험결과, 이 두 약물의 병용투여시 암로디핀의 약동학은 영향을 받지 않았다. 암로디핀 존재하에서 아토르바스타틴의 C_{max}는 영향을 받지 않았으나 (C_{max} : 91%: 90%신뢰구간, 80 – 103%), AUC는 18%정도 증가 (AUC : 1.18, 90% 신뢰구간, 109 – 127%) 하였다. 다른 약물들과 암로디핀/아토르바스타틴 복합제의의 약물상호작용에 대한 연구는 없으나, 암로디핀과 아토르바스타틴 개개 약물에 대한 연구는 아래와 같이 수행되었다.

○ 암로디핀
1) 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, ACE 저해제, 작용시간이 긴 질산염 제제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드성 소염진통제 (NSAID), 항생제, 경구 혈당강하제와 병용 시 안전하다. 2) 사람혈장을 이용한 실험실적 자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와르파린, 인도메타신의 단백결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 보여준다. 3) 지용주스 : 20명의 건강한 지원자에서 240 mL의 지용주스와 암로디핀 10 mg의 단회병용투여는 암로디핀의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 시험에서 암로디핀의 주 대사경로인 CYP3A4에서의 유전적 다형성 (genetic polymorphism) 에 대한 영향평가는 이루어지지 않았다. 따라서, 암로디핀은 자몽이나 자몽주스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다. 4) 단트롤렌 (주입) : IV를 통해 베라파밀, 단트롤렌을 투여하는 동물실험에서 치명적인 심실연축이 지속적으로 관찰되었다. 암로디핀과 단트롤렌의 동시투여는 피해야 한다. 5) 바클로펜 : 혈압강하 효과를 증가시키므로, 필요한 경우 혈압과 용량을 주의하여 투여한다. 6) 클래리트로마이신 : 클래리트로마이신은 CYP3A4 저해제이다. 클래리트로마이신을 이 약과 병용투여시 저혈압의 위험이 증가하였다. 이 약과 클래리트로마이신을 병용투여시 환자를 주의깊게 관찰하는 것이 권장된다.

7) 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향
(1) 시메티딘 : 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었다. (2) 알루미늄/마그네슘 (제산제) : 알루미늄/마그네슘 제산제의 단회용량의 암로디핀과 병용투여시 암로디핀의 약동학에 유의한 영향이 없었다. (3) 실데나필 : 원발성 고혈압환자에 실데나필 100 mg 단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파리메터에 영향을 미치지 않았다. 암로디핀과 실데나필을 병용투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압저하효과를 나타냈다. (4) CYP3A4 저해제 : 그레인 (만 69세-87세) 고혈압환자에서 1일 딜티아젬 180 mg과 암로디핀 5 mg의 병용투여는 암로디핀의 전신노출을 57 %까지 증가시켰다. 건강한 지원자 (만 19~43세) 에서 에리트로마이신의 병용투여는 암로디핀의 전신노출을 유의적으로 변화시키지 않았다 (AUC의 22 % 증가). 비록, 이에 대한 임상적 연관성은 밝혀지지는 않았으나, 고령자에서 약동학적 변화가 더 나타날 수 있다. 강력한 CYP3A4 저해제 (예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비르) 가 암로디핀의 혈장 농도를 딜티아젬과의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 암로디핀은 CYP3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없다. (5) CYP3A4 유도제 : CYP3A4 유도제 (예, 리팜피신, 세인트 존스 워트 (hypericum perforatum), 카르바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인, 포스페니토인, 프리미돈) 와의 병용투여는 암로디핀의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여 하는 기간 및 그 이후에는 혈압을 모니터링 하고 용량 조절을 고려해야 한다.

8) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향
(1) 아토르바스타틴 : 아토르바스타틴 80 mg과 암로디핀 10 mg을 반복 병용투여 시 아토르바스타틴의 항정 약동학적 파리메터에 유의적인 변화가 없었다. (2) 디곡신 : 정상인 지원자에게 암로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없