

전문의약품

분류번호: 629 (기타의 화학요법제)

비리어드®정

(테노포비르 디소프록실 푸마르산염 300 mg)

원료약품 및 분량

이 약 1 정 중

테노포비르 디소프록실 푸마르산염 (별규)300 mg
(테노포비르 디소프록실로서 245 mg)

첨가제 : 청색 2 호(타르색소), 유당수화물, 미결정셀룰로오스,
크로스카르멜로오스나트륨, 전호화전분, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II Y-30-10671-A

성 상

연한 청색의 아몬드 모양의 필름코팅정

효능·효과

1. HIV-1 감염

성인 및 12세 이상의 소아에서 HIV-1감염의 치료를 위해 다른 항레트로바이러스제제와 병용투여한다.

이 약은 테노포비르 함유 복합제제와 함께 복용하지 않는다.

2. 만성 B 형간염

성인 및 12세 이상 소아의 만성B형간염을 치료한다.

(만성B형간염 치료를 위해 이 약으로 치료를 시작하는 경우, 사용상의 주의사항 중 일반적 주의를 고려할 것)

용법·용량

1. 성인 및 12 세 이상의 소아(35kg 이상)

HIV-1 또는 만성 B 형간염 치료를 위해 1 일 1 회 1 정(300mg) 복용한다. 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있다.

만성 B 형간염의 치료에서의 최적의 치료기간은 알려지지 않았다.

35kg 미만의 소아 만성 B 형간염 환자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

2. 신장애환자

이 약을 중등도-중증의 신장애 환자에게 투약할 경우 약물 노출이 유의하게 증가했다. 따라서 기저 크레아티닌 청소율이 <50mL/min 인 환자의 경우 표 1 을 참고하여 이 약의 복용 간격을 조절해야 한다. 이러한 복용 간격 조절 지침은 혈액 투석이 필요한 말기 신장병 환자를 포함하여 여러 가지 수준의 신장애가 있고 HIV 나 HBV 에 감염되지 않은 환자의 1 회 복용량 약동학 데이터의 모델을 기반으로 한다. 이러한 복용 간격 조절 지침의 안전성 및 유효성은 중등도 또는 중증의 신장애 환자에 대해 임상적으로 평가되지 않았기 때문에 이러한 환자의 경우 치료에 대한 임상적 반응과 신장기능을 면밀히 모니터해야 한다('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 신장애 발생 또는 악화' 참조).

경증 신장애 환자의 경우 이 약의 복용 간격을 조절할 필요가 없고(크레아티닌 청소율 50-80 mL/min) 크레아티닌 청소율 추정치, 혈청 인산, 요당 및 요단백을 정기적으로 모니터링해야 한다 ('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 신장애 발생 또는 악화' 참조).

표 1 크레아티닌 청소율에 따른 복용 간격 조절

	크레아티닌 청소율(mL/min) ^a			혈액 투석 환자
	≥50	30-49	10-29	
권장되는 300mg 복용 간격	24 시간 마다	48 시간 마다	72-96 시간 마다	7 일마다 또는 총 투석 약 12 시간 후 ^b

a. 이상(제지방) 체중을 이용하여 계산한다.

b. 일반적으로 1 주일에 약 4 시간 동안의 3 회 혈액 투석으로 가정 시 일주일에 한 번 투여한다. 이 약은 투석이 끝난 후 투약해야 한다.

테노포비르의 약동학은 크레아티닌 청소율이 10mL/min 미만으로 혈액투석을 하지 않는 환자에서 평가된 바가 없으므로 이 환자에 대한 투여지침은 없다.

신장장애가 있는 소아 환자에 대한 용량 권장을 위한 데이터는 없다.

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 치료 중단 후 간염 악화

이 약을 포함한 항 HBV 치료의 중단은 간염의 중증 급성 악화와 관련이 있을 수 있다. 이 약의 투약을 중단한 HBV 감염 환자는 수개월 이상 임상적 또는 실험실적 추적검사를 통해 면밀히 모니터링되어야 한다. 적합할 경우 B 형 간염치료 요법을 다시 시작할 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 이 약에 함유된 다른 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 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.
- 3) 이 약은테노포비르 디소프록실 푸마르산염 또는 테노포비르 알라페나미드를 포함한 다른 의약품과 병용 투여해서는 안된다.
- 4) 이 약은 아데포비르 디피복실과 병용 투여해서는 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신장애 발생 또는 악화

테노포비르는 원칙적으로 신장에서 배설된다. 이 약의 사용으로 급성 신부전증 및 판코니 증후군(중증의 저인산혈증을 동반한 신세뇨관 손상)을 포함한 신장애 사례들이 보고되었다.

치료를 시작하기 전 및 이약의 치료를 받는 동안 임상적으로 적절하게 모든 환자의 크레아티닌 청소율 추정치를 측정하는 것이 권장된다. 이전에 아데포비어 제제를 복용하던 중 신장 이상을 경험한 환자를 포함해 신장애의 위험이 있는 환자의 경우에는 이 약으로 치료를 시작하기 전과 치료 중 주기적으로 크레아티닌 청소율 추정치, 혈청 인산, 요당 및 요단백을 측정하는 것이 권장된다.

크레아티닌 청소율이 50 mL/min 미만인 모든 환자에서는 이 약의 복용 간격을 조절하고 신장 기능을 면밀히 모니터링하는 것이 권장된다. 이 복용 지침을 사용하여 투약한 신장애 환자에 대한 안전성 및 유효성에 대한 데이터가 없으므로, 신장 독성의 잠재적 위험 대비 이 약 치료의 잠재적 이득을 평가해야 한다.

신독성이 있는 약물 (예, 고용량 또는 여러 번의 비스테로이드성 소염제 (NSAID) 사용)을 사용 중이거나 최근에 투여한 경우에는 이 약을 투여하지 않는다. 신기능 장애 위험인자를 가진 HIV 감염 환자 가운데 테노포비르 디소프록실 푸마르산염에 안정적인 것으로 보였으나 NSAID 를 고용량 또는 여러 번 투여 시작 후 급성 신부전이 보고된 사례가 있었다. 일부 환자에서 입원 및 신대체 요법 (renal replacement therapy)이 필요했다. 신기능 장애 위험이 있는 환자에서는 필요 시 NSAID 의 대안이 고려되어야 한다.

지속 또는 악화되는 뼈의 통증, 사지 통증, 골절 및/또는 근육의 통증 또는 약화는 근위세뇨관증 (proximal renal Tubulopathy)의 징후일 수 있으며 고위험군 환자에서 신기능을 평가해 보도록 해야 한다.

2) 다른 약과의 병용투여

이 약은 테노포비르가 포함된 복합제 (테노포비르/엠트리시타빈의 복합제, 테노포비르/엠트리시타빈/릴피비린 복합제 또는 테노포비르/엠트리시타빈/엘비테그라비르/코비시스타트 복합제)와 병용투여하지 않는다.

이 약은 아데포비어와 병용 투여해서는 안된다.

3) HIV-1 과 HBV 에 동시에 감염된 환자

HIV-1 내성 발생의 위험 때문에 이 약은 HIV-1 와 HBV 에 동시 감염된 환자에게 적절한 항레트로바이러스 병용요법의 일환으로만 사용해야 한다.

이 약의 치료를 시작하기 전 모든 HBV 감염환자에게 HIV-1 항체 검사를 권해야 한다. 또한 모든 HIV-1 감염환자가 이 약의 치료를 시작하기 전에 만성 B 형간염 검사를 받는 것이 권장된다.

4) 뼈에의 영향

골밀도 :

HIV-1 감염 성인에 대한 임상시험에서 이 약은 약간의 골밀도(BMD) 감소와 대조약 대비 골 전환(bone turnover)의 상대적 증가를 나타내는 골 대사 생화학 표지자의

상승과 연관된 것으로 나타났다. 혈청 부갑상선 호르몬 수치와 1,25 비타민 D 수치 역시 이 약을 투여 받은 군에서 더 높게 나타났다 ('4. 이상반응' 참고).

소아 및 청소년을 대상으로 임상시험이 진행되었다. 일상적인 경우 소아 환자에서 BMD는 빠르게 증가한다. 2세 이상 18세 미만의 HIV 감염 환자에 있어 뼈에 대한 영향은 성인 환자에서 관찰된 것과 유사했고 골 대사의 증가를 나타냈다. 이 약으로 치료 받은 HIV-1 감염 소아 환자에서의 총 신체 BMD 증가는 대조군에 비해 적었다. 만성 B형 간염에 감염된 12세 이상 18세 미만의 청소년 환자에서도 유사한 경향이 관찰되었다. 모든 소아 대상 시험에서 뼈의 성장 (키)은 영향을 받지 않는 것으로 나타났다('4. 이상반응' 참고).

이 약과 연관된 골밀도 및 생화학적 표지자 변화가 장기적인 뼈의 건강 및 향후 골절 위험에 미치는 영향은 알려지지 않았다. 골절의 병력을 가지고 있거나 골다공증 또는 골감소증의 위험이 있는 성인 및 소아 환자에서는 골밀도 측정을 고려해야 한다. 비록 칼슘 및 비타민 D 보조제의 효과는 연구되지 않았지만 이러한 보조제는 모든 환자에게 도움이 될 수 있다. 골 이상이 의심되는 경우 진찰을 받아야 한다.

무기질화 결합 :

뼈의 통증 또는 사지 통증으로 증상이 나타나며 골절에도 영향을 미칠 수 있는, 근위세뇨관증과 연관된 골연화증 사례가 이 약의 사용과 관련하여 보고되었다. 이러한 골연화증 사례가 테노포비르디소프록실푸마르산염 사용과 관련하여 보고되었다 ('4. 이상반응' 참조). 근위세뇨관증 사례에서 관절통과 근육의 통증 또는 약화 역시 보고되었다. 테노포비르디소프록실푸마르산염을 포함하는 약물 투여 중 지속적인 또는 악화된 뼈 또는 근육 증상을 보이는 신기능 장애 위험이 높은 환자에서는 근위세뇨관증에 따른 이차적인 저인산혈증 및 골연화증이 고려되어야 한다 ('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 신장애 발생 또는 악화' 참고).

4. 이상반응

1) 임상 시험에서의 이상반응

임상 시험은 광범위하고 다양한 조건에서 시행되므로, 약물의 임상 시험에서 관찰되는 이상반응 비율을 다른 약물의 임상 시험에서의 이상반응 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제로 관찰되는 비율에 반영되지 않을 수도 있다.

HIV-1 감염 환자에 대한 임상 시험

12,000 명 이상의 환자가 이 약 단독 또는 기타 항레트로바이러스 의약품과 병용하여 임상시험과 접근성 확대 프로그램(expanded access program)을 통해 28 일에서 215 주까지 치료를 받았다. 총 1,544 명의 환자가 임상시험에서 1 일 1 회 테노포비르 디소프록실 푸마르산염 300mg 을 투약 받았으며 11,000 명 이상의 환자가 접근성 확대 프로그램을 통해 이 약을 투약 받았다.

세 건의 대규모 대조 임상 시험에서 발진, 설사, 두통, 통증, 우울증, 무력증 및 구역질이 가장 흔한 이상반응(발병률 10% 이상, 등급 2-4)으로 확인되었다.

가. 치료 경험이 없는 HIV-1 감염 성인 환자

시험 903 - 치료 후 발생한 이상반응: 144 주 동안 테노포비르(N=299) 또는 스타부딘(N=301)을 라미부딘 및 에파비렌즈와 병용하여 치료받은 600 명의 치료 경험이 없는 환자에 대한 이중맹검 비교 시험에서 나타난 가장 흔한 이상반응은 경증 내지 중등도의 위장장애 및 현기증이였다.

경증의 이상반응(등급 1)은 두 치료군에서 비슷한 빈도로 발생했으며 현기증, 설사 및 구역질 등이 이에 해당한다. 중등도 내지 중증의 선정된 치료 후 발생한 이상반응이 표 2 에 요약되어 있다.

표 2 시험 903(0-144 주)에서 5% 이상 발생 보고된 치료 관련 이상반응^a (등급 2-4)

	이 약+라미부딘+에파비렌즈	스타부딘 +라미부딘+에파비렌즈
	N=299	N=301
전신		
두통	14%	17%
통증	13%	12%
발열	8%	7%
복통	7%	12%
요통	9%	8%
무력증	6%	7%
소화계		
설사	11%	13%
구역질	8%	9%

소화불량	4%	5%
구토	5%	9%
대사 장애		
지방이영양증 ^b	1%	8%
근골격		
관절통	5%	7%
근육통	3%	5%
신경계		
우울증	11%	10%
불면증	5%	8%
현기증	3%	6%
말초 신경병증 ^c	1%	5%
불안증	6%	6%
호흡계		
폐렴	5%	5%
피부 및 사지		
발진반응 ^d	18%	12%

- a. 이상반응 빈도는 시험약과의 상관관계와 무관하게 모든 치료 후 발생한 이상사례를 기반으로 한다.
- b. 지방이영양증은 프로토콜에서 정의된 증후군이 아니라 시험자가 기술한 다양한 이상사례를 의미한다.
- c. 말초 신경병증은 말초 신경염 및 신경병증을 포함한다.
- d. 발진 반응에는 발진, 가려움증, 반구진발진, 두드러기, 수포성 발진 및 농포성발진 등이 있다.

임상검사치 이상 : 공복상태 중 콜레스테롤 및 트리글리세리드 증가가 테노포비르 그룹(19% 및 1%)에 비해 스타부딘 그룹(40% 및 9%)에서 더 흔하게 발생한 점을 제외하고, 이 시험에서 두 그룹에서 관찰된 임상검사치 이상은 비슷한 빈도로 발생했다. 등급 3 과 4 실험실적 결과 요약 내용은 표 3 에 나와 있다.

표 3 시험 903(0-144 주)에서 이 약 치료군 중 1% 이상 보고된 등급 3/4 임상검사치 이상

	이 약 +라미부딘 +에파비렌즈	스타부딘 +라미부딘+에파비렌즈
	N=299	N=301
등급 3 이상인 모든 실험실적 이상반응	36%	42%
공복 상태 콜레스테롤 (240mg/DL 초과)	19%	40%
크레아틴 활성효소 (M: 990U/L 초과)(F: 845U/L 초과)	12%	12%
혈청 아밀라아제 (175U/L 초과)	9%	8%
AST (M: 180U/L 초과)(F: 170U/L 초과)	5%	7%
ALT (M: 215U/L 초과)(F: 170U/L 초과)	4%	5%
혈뇨 (100 RBC/HPF 초과)	7%	7%
중성구 (750/mm ³ 미만)	3%	1%
공복 상태 트리글리세리드 (750mg/dL 초과)	1%	9%

시험 934 - 치료 후 발생한 이상반응: 항레트로바이러스 치료 경험이 없는 511 명의 대상자가 에파비렌즈와 테노포비르 + 엠트리시타빈의 병용요법(N=257) 또는 에파비렌즈와 지도부딘/라미부딘 복합제의 병용요법(N=254)으로 치료받았다. 이 시험에서 관찰된 이상반응은 치료 경험이 있거나 치료 경험이 없는 대상자를 대상으로 한 이전 시험과 일반적으로 일치했다(표 4).

표 4 시험 934(0-144 주)에서 5% 이상 발생이 보고된 치료 관련 이상반응^a (등급 2-4)

	이 약 + 엠트리시타빈 + 에파비렌즈 ^b	지도부딘/라미부딘 + 에파비렌즈
--	--------------------------------------	----------------------

	N=257	N=254
위장 장애		
설사	9%	5%
구역질	9%	7%
구토	2%	5%
일반 장애 및 투약 부위 병태		
피로	9%	8%
감염 및 전염		
부비동염	8%	4%
상기도 감염	8%	5%
코인두염	5%	3%
신경계 장애		
두통	6%	5%
어지러움	8%	7%
정신 장애		
우울증	9%	7%
불면증	5%	7%
피부 및 피하 조직 장애		
발진반응 ^c	7%	9%

a. 이상반응 빈도는 시험약과의 상관관계와 무관하게 모든 치료 후 발생한 이상사례를 기반으로 한다.

b. 96 주-144 주의 시험에서 대상자는 에파비렌즈 + 이 약 + 엠트리시타빈 대신 에파비렌즈 + 이 약/엠트리시타빈 복합제를 투여받았다.

c. 발진 반응에는 발진, 박탈성 발진, 전신성 발진, 반점성 발진, 반구진성 발진, 소양증 발진 및 수포성 발진이 포함된다.

임상검사치 이상: 이 시험에서 관찰된 임상검사치 이상은 일반적으로 이전 시험에서 나타난 것과 일치했다(표 5).

표 5. 시험 934(0-144 주)에서 1% 이상 발생이 보고된 유의한 임상검사치 이상

	이 약 + 엠트리시타빈 + 에파비렌즈 ^a	지도부딘/라미부딘 + 에파비렌즈
	N=257	N=254
등급 3 이상 실험실적 이상반응	30%	26%
공복 상태 콜레스테롤 (240 mg/dL 초과)	22%	24%
크레아틴 활성효소 (M: 990 U/L 초과)(F: 845 U/L 초과)	9%	7%
혈청 아밀라아제 (175 U/L 초과)	8%	4%
알칼리 포스파타제 (550 U/L 초과)	1%	0%
AST (M: 180 U/L 초과)(F: 170 U/L 초과)	3%	3%
ALT (M: 215 U/L 초과)(F: 170 U/L 초과)	2%	3%
헤모글로빈 (8.0 mg/dL 미만)	0%	4%
고혈당증 (250 mg/dL 초과)	2%	1%
혈뇨 (75 RBC/HPF 초과)	3%	2%
당뇨 (3+ 이상)	<1%	1%
중성구 (750/mm ³ 미만)	3%	5%
공복 상태 트리글리세리드 (750 mg/dL 초과)	4%	2%

a. 96 주-144 주의 시험에서 환자는 에파비렌즈와 이 약 + 엠트리시타빈 대신 에파비렌즈 + 테노포비르 DF/엠트리시타빈 복합제 치료를 받았다.

나. 치료 경험이 있는 HIV-1 감염 성인 환자

치료 후 발생한 이상반응 : 치료 경험 있는 대상자에서 나타난 이상반응은 구역, 설사, 구토 및 복부팽만과 같은 경증 내지 중등도의 위장 이상반응을 포함하며, 치료 경험이 없는 대상자에서 나타난 이상반응과 일반적으로 일치했다. 1% 미만의 대상자가 위장관계 이상반응으로 임상 시험을 중단했다(시험 907).

시험 907의 처음 48주 동안에 발생한 중등도부터 중증의 치료와 관련된 이상반응에 대한 요약 내용은 표 6에 나와 있다.

표 6 시험 907(0-48주)에서 3% 이상 발생이 보고된 치료 관련 이상반응^a
(등급 2-4)

	이 약 (N=368) (0-24 주)	위약 (N=182) (0-24 주)	이 약 (N=368) (0-48 주)	위약에서 이 약으로 교체 (N=170) (24-48 주)
전신				
무력증	7%	6%	11%	1%
통증	7%	7%	12%	4%
두통	5%	5%	8%	2%
복통	4%	3%	7%	6%
요통	3%	3%	4%	2%
흉통	3%	1%	3%	2%
발열	2%	2%	4%	2%
소화계				
설사	11%	10%	16%	11%
구역	8%	5%	11%	7%
구토	4%	1%	7%	5%
식욕부진	3%	2%	4%	1%
소화불량	3%	2%	4%	2%
복부팽만	3%	1%	4%	1%
호흡계				

폐렴	2%	0%	3%	2%
신경계				
우울증	4%	3%	8%	4%
불면증	3%	2%	4%	4%
말초신경병증 ^b	3%	3%	5%	2%
어지러움	1%	3%	3%	1%
피부 및 사지				
발진반응 ^c	5%	4%	7%	1%
발한	3%	2%	3%	1%
근골격				
근육통	3%	3%	4%	1%
신진 대사				
체중 감소	2%	1%	4%	2%

a. 이상반응 빈도는 시험약과의 상관관계와 무관하게 모든 치료 후 발생한 이상사례를 기반으로 한다.

b. 말초 신경병증은 말초 신경염 및 신경병증을 포함한다.

c. 발진 사례에는 발진, 가려움증, 반구진발진, 두드러기, 수포성발진 및 농포성발진 등이 있다.

임상검사치 이상: 이 시험에서 관찰된 임상검사치 이상은 이 약 및 위약 치료 그룹에서 비슷한 빈도로 발생했다. 등급 3 과 4 실험실적 이상반응의 요약 내용은 표 7 에 나와 있다.

표 7 시험 907(0-48 주)에서 이 약 치료군 중 1% 이상 발생이 보고된 등급 3/4 임상검사치 이상

	이 약 (N=368) (0-24 주)	위약 (N=182) (0-24 주)	이 약 (N=368) (0-48 주)	위약에서 이 약으로 교체 (N=170) (24-48 주)
임의의 등급 3 이상 실험실적 결과의 이상	25%	38%	35%	34%
트리글리세리드 (750mg/dL 초과)	8%	13%	11%	9%

크레아틴 활성효소 (M: 990U/L 초과) (F: 845U/L 초과)	7%	14%	12%	12%
혈청 아밀라아제 (175U/L 초과)	6%	7%	7%	6%
당뇨 (3+ 이상)	3%	3%	3%	2%
AST (M: 180U/L 초과) (F: 170U/L 초과)	3%	3%	4%	5%
ALT (M: 215U/L 초과) (F: 170U/L 초과)	2%	2%	4%	5%
혈청당 (250U/L 초과)	2%	4%	3%	3%
중성구 (750/mm3 미만)	1%	1%	2%	1%

다. 12 세 이상 소아 HIV-1 감염 환자에 대한 임상시험

184 명의 HIV-1 감염 소아 환자 (2 세 이상 18 세 미만)에 대해 다른 항레트로바이러스제와 병용하여 48 주간 이 약(N=93) 또는 위약/활성대조약(N=91) 치료를 진행한 2 건의 무작위 배정 임상시험(시험 321) 결과를 근거로 이상반응 평가가 이루어졌다. 이 약 치료를 받은 소아 환자에서의 이상반응은 성인에 대한 임상시험에서와 일관되게 나타났다.

만성 B 형 간염 환자에 대한 임상 시험

가. 만성 B 형 간염 및 대상성 간 질환이 있는 성인 환자에 대한 임상 시험

치료 후 발생한 이상반응: 만성 B 형간염(CHB) 대상자에 대한 대조 임상시험(0102 및 0103)에서 48 주간의 이중 맹검 기간 동안 이약 치료를 받은 대상자가 더 많이 구역을 경험했다(이 약 9% vs 아데포비어 디피복실 제제 2%). 이 약으로 치료를 받은 환자 중 5% 이상이 보고한 기타 치료 후 발생한 이상반응으로는 복통, 설사, 두통, 현기증, 피로, 코인두염, 요통, 피부 발진이 포함된다.

0102 및 0103 시험에서 이 약으로 치료하는 공개라벨 단계(48-384 주)에서 2%의 대상자(13/585 명)가 기저시점 대비 혈청 크레아티닌 0.5 mg/dL 상승으로 확인되었다. 이 시험에서 최대 384 주 동안 이 약으로 지속적인 치료를 받은 대상자에서 내약성 프로파일의 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

임상검사치 이상: 48 주간의 등급 3 과 4 실험실적 이상반응의 요약 내용은 표 8 에 나와 있다. 등급 3 과 4 임상검사치 이상은 최대 384 주 동안 이 약으로 지속적인 치료를 받은 대상자에서 나타난 이상반응과 유사했다.

표 8. 시험 102 와 103 에서 이 약 치료 그룹에서 1% 이상 발생이 보고된 등급 3/4 실험실적 이상반응

	이 약 (N=426)	아데포비어 (N=215)
임의의 등급 3 이상 실험실적 결과의 이상	19%	13%
크레아틴 활성효소 (M: 990U/L 초과)(F: 845U/L 초과)	2%	3%
혈청 아밀라아제 (175U/L 초과)	4%	1%
당뇨 (3+ 이상)	3%	<1%
AST (M: 180U/L 초과)(F: 170U/L 초과)	4%	4%
ALT (M: 215U/L 초과)(F: 170U/L 초과)	10%	6%

치료 중 ALT 발적(관련 증상이 있거나 없으며, 혈청 ALT 가 기준치의 2 배 초과이고 정상 상한치의 10 배 초과인 것으로 정의됨)의 전반적인 발생율은 이 약(2.6%)과 아데포비어(2%)간에 유사했다. ALT 발적은 일반적으로 치료 후 첫 4-8 주 내에 나타났으며, HBV DNA 수치의 감소와 함께 발생했다. 대상부전의 징후를 보인 대상자는 없었다. 일반적으로 ALT 발적은 시험약을 변경하지 않아도 4-8 주 이내에 해결된다.

만성 B 형 간염과 라미부딘 내성을 가진 이 약 치료 환자에서 관찰된 이상반응은 다른 성인 대상 B 형 간염 임상시험에서 관찰된 것과 일관되게 나타났다.

나. 만성 B 형 간염 및 비대상성 간질환이 있는 성인 환자에 대한 임상 시험

소규모의 무작위 이중 맹검, 활성 대조 시험(0108)에서 CHB 와 비대상성 간 질환을 앓고 있는 대상자를 최대 48 주 동안 이 약 또는 기타 항바이러스 약물로 치료했다. 이 약 치료를 받은 45 명의 환자가 중증도에 관계 없이 가장 자주 보고했던 치료 관련 이상반응은 복통(22%), 오심(20%), 불면증(18%), 가려움증(16%), 구토(13%), 현기증(13%), 발열(11%)이었다. 45 명 대상자 중 2 명(4%)은 48 주간의 시험 기간 중 간 질환이 진행됨에 따라 사망했다. 45 명의 대상자 중 3 명(7%)은 이상반응으로 인해 치료를 중단했다. 45 명의 대상자 중 4 명(9%)은 혈청 크레아틴이 0.5 mg/dL 증가되었다(또한 1 명은 48 주 동안 혈청 인산이 2mg/dL 미만으로 되었다). 이러한 대상자 중 3 명(등록 시점에 Child-Pugh 지수가 10 이상이고, MELD 지수가 14 이상이었음)은 신장 손상이 악화되었다. 이 약과 비대상성 간 질환이 모두 신장 기능에 영향을 줄 수 있으므로, 이 모집단에서 이 약이 신장 손상에 미친 영향이 어느 정도인지 알아내기는 어렵다.

45 명의 대상자 중 한 명은 48 주의 시험기간 중 치료 시 간염 발적을 겪었다.

다. 12 세 이상 소아 만성 B 형간염 환자에 대한 임상시험

106 명의 만성 B 형간염 소아(12 세 이상 18 세 미만) 환자를 대상으로 72 주간 이 약(N=52) 또는 위약(N=54) 치료를 진행한 무작위배정 임상시험(시험 GS-US-174-0115)에서 이상반응 평가가 이루어졌다. 이 약 치료를 받은 소아 환자에서의 이상반응은 성인에 대한 임상시험에서와 일관되게 나타났다.

골밀도 평균 증가율은 이 약 치료군이 위약 치료군에 비해 낮았다.

2) **시판 후 경험**

이 약의 시판 후 사용 중 다음과 같은 이상반응이 확인되었다. 시판 후 이상반응은 불명확한 규모의 모집단에서 자발적으로 보고되기 때문에 항상 신뢰성 있게 발생율을 예측하거나 약물 투여에 대한 인과 관계를 입증하는 것이 가능하지 않을 수 있다.

- 면역계 장애
알레르기 반응(혈관부종 포함)
- 대사 및 영양 장애
유산증, 저칼륨증, 저인산혈증

- 호흡계, 흉부 및 종격 장애
호흡곤란
- 위장 장애
चे장염, 아밀라아제 증가, 복통
- 간담낭 장애
간지방증, 간염, 간 효소 증가(가장 일반적으로 AST 및 ALT 감마 GT)
- 피부 및 피하 조직 장애
발진
- 근골격계 및 결합 조직 장애
횡문근 용해증, 골연화증(골통으로 나타나며, 골절을 유발할 수 있음), 근육 약화, 근질환
- 신장 및 비뇨기 장애
급성 신부전, 신부전, 급성 세뇨관 괴사, 판코니 증후군, 근위 세뇨관증, 간질성 신염(급성인 경우 포함), 신장성 요붕증, 신부전, 크레아티닌 증가, 단백뇨, 다뇨증
- 일반 장애 및 투약 부위 병태
무력증

상기 신체기관 하에 나열된 다음의 이상반응은 근위 신장 세뇨관증의 결과로 발생할 수 있다: 횡문근 용해증, 골연화증, 저칼륨증, 근육 약화, 근질환, 저인산혈증

※ **국내 시판 후 조사(PMS) 결과**

국내에서 재심사를 위하여 6 년 동안 746 명의 만성 B 형 간염 대상자를 대상으로 실시한 시판후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 11.66%(87/746 명, 225 건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표 9 에 나열하였다.

표 9. 시판후조사에서의 중대한 이상사례(AEs) 및 약물이상반응(ADRs) 발생률

	SOC	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 3.62%(27/746 명, 50 건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.40%(3/746 명, 4 건)
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	위장관 장애	소화불량(0.13%(1/746 명), 1 건), 변비(0.13%(1/746 명), 1 건), 위식도역류병(0.13%(1/746 명), 1 건), 구토(0.13%(1/746 명), 1 건), 복수(0.13%(1/746 명), 1 건),	-

		복부팽만(0.13%(1/746 명), 1 건)	
	감염 및 침습	요로감염(0.27%(2/746 명), 2 건), 위장염(0.13%(1/746 명), 1 건), 대상포진(0.13%(1/746 명), 1 건), 폐렴(0.13%(1/746 명), 1 건), 패혈쇼크(0.13%(1/746 명), 1 건)	폐렴(0.13%(1/746 명), 1 건)
	전신장애 및 투여부위 상태	무력증(0.13%(1/746 명), 1 건), 상태악화(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
	조사	ALT 증가(0.40%(3/746 명), 3 건), AST 증가(0.40%(3/746 명), 3 건)	ALT 증가(0.13%(1/746 명), 1 건), AST 증가(0.13%(1/746 명), 1 건)
	신생물 양성, 악성 및 상세불명(남 종 및 용종 포함)	간세포암종(0.94%(7/746 명), 7 건), 전이성뇌종양(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
	근골격계 및 결합 조직 장애	골다공증(0.27%(2/746 명), 2 건), 관절통(0.13%(1/746 명), 1 건), 옆구리통증(0.13%(1/746 명), 1 건), 척추통(0.13%(1/746 명), 1 건)	골다공증(0.13%(1/746 명), 1 건)
	신경계 장애	감각저하(0.13%(1/746 명), 1 건), 뇌경색(0.13%(1/746 명), 1 건), 당뇨신경병증(0.13%(1/746 명), 1 건), 대사성뇌병(0.13%(1/746 명), 1 건), 경련(0.13%(1/746 명), 2 건)	-
	간담도 장애	담석증(0.13%(1/746 명), 1 건), 간경변(0.13%(1/746 명), 1 건), 알코올성경화(0.13%(1/746 명), 1 건), 간실조(0.13%(1/746 명), 1 건), 간섬유화(0.13%(1/746 명), 1 건)	-

손상, 중독 및 시술상 합병증	손골절(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
혈액 및 림프계 장애	발열성호중구감소증(0.13%(1/746 명), 1 건), 백혈구감소증(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
혈관 장애	심부정맥혈전증(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
시각 장애	각막변성(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
면역계 장애	이식편대숙주질환(0.13%(1/746 명), 1 건)	-

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표 10에 나열하였다.

표 10. 시판후조사에서의 예상하지 못한 이상사례(AEs) 및 약물이상반응(ADRs) 발생률

	SOC	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 9.12% (68/746 명, 146 건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 2.01% (15/746 명, 22 건)
흔하게 (1~10% 미만)	신생물 양성, 악성 및 상세불명(낭 종 및 용종 포함)	간세포암종(1.07%(8/746 명), 8 건)	-
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	위장관 장애	소화불량(0.94%(7/746 명), 7 건), 변비(0.40%(3/746 명), 3 건), 위궤양(0.40%(3/746 명), 3 건), 위염(0.40%(3/746 명), 3 건), 위식도역류병(0.40%(3/746 명), 3 건), 복부불편감(0.27%(2/746 명), 3 건), 복수(0.27%(2/746 명), 2 건), 만성위염(0.27%(2/746 명), 2 건), 명치불편(0.27%(2/746 명), 2 건), 흑색변(0.27%(2/746 명), 2 건), 복부팽만(0.13%(1/746 명), 1 건),	소화불량(0.13%(1/746 명), 1 건), 위식도역류병(0.13%(1/746 명), 1 건), 복부불편감(0.13%(1/746 명 , 1 건), 만성위염(0.13%(1/746 명), 1 건), 명치불편(0.13%(1/746 명), 1 건),

		충치(0.13%(1/746 명), 1 건), 구강건조(0.13%(1/746 명), 1 건), 십이지장궤양(0.13%(1/746 명), 2 건), 치질(0.13%(1/746 명), 1 건), 장상피화생(0.13%(1/746 명), 1 건), 문맥고혈압성위병(0.13%(1/746 명), 1 건)	구강건조(0.13%(1/746 명), 1 건)
	감염 및 침습	상기도감염(0.40%(3/746 명), 3 건), 요로감염(0.40%(3/746 명), 3 건), 위장염(0.13%(1/746 명), 1 건), 헬리코박터감염(0.13%(1/746 명), 1 건), 대상포진(0.13%(1/746 명), 1 건), 국소감염(0.13%(1/746 명), 1 건), 치주염(0.13%(1/746 명), 1 건), 폐렴(0.13%(1/746 명), 1 건), 치아치수염(0.13%(1/746 명), 1 건), 패혈쇼크(0.13%(1/746 명), 1 건)	폐렴(0.13%(1/746 명), 1 건)
	전신장애 및 투여부위 상태	가슴불편함(0.13%(1/746 명), 1 건), 상태악화(0.13%(1/746 명), 1 건), 이상하게느낌(0.13%(1/746 명), 1 건), 더운느낌(0.13%(1/746 명), 1 건), 육아종병소(0.13%(1/746 명), 1 건)	이상하게느낌(0.13%(1/746 명), 1 건), 더운느낌(0.13%(1/746 명), 1 건)
	조사	체중감소(0.27%(2/746 명), 2 건), 알파 1 태아단백증가(0.13%(1/746 명), 1 건), 혈액알칼리포스파타아제증가(0.13%(1/ 746 명), 1 건), 혈액콜레스테롤증가(0.13%(1/746 명), 1 건), 호중구수증가(0.13%(1/746 명), 1 건), 소변량감소(0.13%(1/746 명), 1 건)	체중감소(0.13%(1/746 명), 1 건), 소변량감소(0.13%(1/746 명), 1 건)

<p>신생물 양성, 악성 및 상세불명(낭종 및 용종 포함)</p>	<p>전이성뇌종양(0.13%(1/746 명), 1 건), 간신생물(0.13%(1/746 명), 1 건), 피부유두종(0.13%(1/746 명), 1 건)</p>	<p>-</p>
<p>피부 및 피하조직 장애</p>	<p>탈모(0.13%(1/746 명), 1 건), 다형홍반(0.13%(1/746 명), 1 건), 땀샘염(0.13%(1/746 명), 1 건), 손발톱감입(0.13%(1/746 명), 1 건), 두드러기(0.13%(1/746 명), 1 건)</p>	<p>탈모(0.13%(1/746 명), 1 건), 두드러기(0.13%(1/746 명), 1 건)</p>
<p>근골격계 및 결합 조직 장애</p>	<p>골다공증(0.27%(2/746 명), 2 건), 관절통(0.13%(1/746 명), 1 건), 근섬유통(0.13%(1/746 명), 1 건), 옆구리통증(0.13%(1/746 명), 1 건), 추간판탈출증(0.13%(1/746 명), 1 건), 근육통(0.13%(1/746 명), 1 건), 골관절염(0.13%(1/746 명), 1 건), 팔다리통증(0.13%(1/746 명), 1 건), 방아쇠수지(0.13%(1/746 명), 1 건)</p>	<p>골다공증(0.13%(1/746 명), 1 건)</p>
<p>신경계 장애</p>	<p>감각저하(0.27%(2/746 명), 2 건), 뇌경색(0.13%(1/746 명), 1 건), 치매(0.13%(1/746 명), 1 건), 당뇨신경병증(0.13%(1/746 명), 1 건), 대사성뇌병(0.13%(1/746 명), 1 건), 착란(0.13%(1/746 명), 1 건), 경련(0.13%(1/746 명), 2 건)</p>	<p>-</p>
<p>간담도 장애</p>	<p>담석증(0.27%(2/746 명), 2 건), 담낭질환(0.27%(2/746 명), 2 건), 간경변(0.27%(2/746 명), 2 건), 담낭염(0.13%(1/746 명), 1 건), 알코올성경화(0.13%(1/746 명), 1 건), 간낭종(0.13%(1/746 명), 1 건), 간실조(0.13%(1/746 명), 1 건), 간섬유화(0.13%(1/746 명), 1 건)</p>	<p>담석증(0.13%(1/746 명), 1 건), 담낭질환(0.13%(1/746 명), 1 건)</p>

손상, 중독 및 시술상 합병증	약물용량빠짐(0.13%(1/746 명), 1 건), 이물질(0.13%(1/746 명), 1 건), 손골절(0.13%(1/746 명), 1 건), 상완골골절(0.13%(1/746 명), 1 건), 인대염좌(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
정신 장애	수면장애(0.13%(1/746 명), 1 건)	수면장애(0.13%(1/746 명), 1 건)
신장 및 비뇨기 장애	방광기능이상(0.13%(1/746 명), 1 건), 요로결석(0.13%(1/746 명), 1 건), 배뇨곤란(0.13%(1/746 명), 1 건), 신낭종(0.13%(1/746 명), 1 건), 요관결석증(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
혈액 및 림프계 장애	빈혈(0.13%(1/746 명), 1 건), 발열성호중구감소증(0.13%(1/746 명), 1 건), 백혈구감소증(0.13%(1/746 명), 2 건), 비장비대(0.13%(1/746 명), 1 건), 혈소판감소증(0.13%(1/746 명), 1 건)	혈소판감소증(0.13%(1/746 명), 1 건)
대사 및 영양 장애	식욕감소(0.27%(2/746 명), 3 건), 식사장애(0.27%(2/746 명), 2 건)	식욕감소(0.13%(1/746 명), 2 건)
호흡기, 흉부 및 종격 장애	기침(0.27%(2/746 명), 2 건), 비염(0.13%(1/746 명), 1 건), 상기도기침증후군(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
혈관 장애	고혈압(0.40%(3/746 명), 3 건), 심부정맥혈전증(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
시각 장애	결막출혈(0.13%(1/746 명), 1 건), 각막변성(0.13%(1/746 명), 1 건), 안구운동장애(0.13%(1/746 명), 1 건), 안구충혈(0.13%(1/746 명), 1 건)	결막출혈(0.13%(1/746 명), 1 건), 안구충혈(0.13%(1/746 명), 1 건)
면역계 장애	이식편대숙주질환(0.13%(1/746 명), 1 건)	-
생식계 및 유방 장애	양성전립선비대증(0.13%(1/746 명), 1 건)	-

5. 일반적 주의

- 1) 만성 B 형 간염의 치료를 위해 이 약으로 치료를 시작하는 경우 다음과 같은 사항을 고려해야 한다.

가. 성인에서의 이 적응증은 뉴클레오사이드 치료 경험이 없는 환자와 라미부딘 내성 기록이 있으며 치료경험이 있는 대상자로부터 얻은 안전성 및 유효성 자료를 바탕으로 한다. 대상자는 대상성 간질환이 있는 HBeAg 양성 및 HBeAg 음성인 만성 B 형간염 성인환자였다.

나. 이 약은 만성 B 형 간염과 비대상성 간질환이 있는 제한된 수의 대상자에서 평가되었다 ('4. 이상반응' 참조).

다. 임상시험에서 기저시점에 아데포비어 내성 관련 치환이 있는 대상자 수가 적어 효능에 대한 결론을 내릴 수는 없었다.

- 2) 유산증/지방증을 동반한 간 비대증

테노포비르디소프록실푸마르산염을 포함한 뉴클레오사이드 유사체를 단독 혹은 기타 항레트로바이러스 치료제와 병용한 경우에, 치명적인 사례를 포함한 유산증 및 지방증을 동반한 중증의 간비대증이 보고되었다. 유산증 또는 뚜렷한 간독성(눈에 띄는 아미노기 전이효소의 상승 없이 나타나는 간비대 및 지방증 포함)을 의심할 만한 임상적 또는 실험실적 이상이 나타난 환자에 대해서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.

- 3) 체중 및 대사지표

항레트로바이러스 치료 중 체중, 혈중 지질, 혈당 증가가 발생할 수 있다. 이러한 변화는 질병관리와 생활 습관과 일부 관련이 있을 수 있다. HIV 치료 가이드라인에 따라 혈중 지질 및 혈당 모니터링을 실시한다. 지질 장애는 임상적으로 필요한 경우 적절히 관리되어야 한다.

- 4) 면역 재구성 증후군

이 약을 포함하여 항레트로바이러스 병용 치료를 받는 환자에서 면역 재구성 증후군이 보고되었다. 항레트로바이러스 병용 치료 초기 단계에서 면역계가 반응하는 환자는 무증상 또는 잔류성 기회감염(조류형 결핵균 감염, 거대세포바이러스, 주폐포자충 폐렴, 또는 결핵 등)에 대한 염증으로 발전할 수 있으며, 추가적인 평가 및 치료가 필요할 수 있다.

또한 면역 재구성이 진행되는 동안 자가면역질환(그레이브스병, 다발성근염, 길랑바레증후군 등)이 보고되었다. 그러나, 발병 시기는 다양하며, 치료 시작 후 몇 달 뒤에 발생할 수도 있다.

- 5) 초기 바이러스학적 부전

HIV 감염 환자의 임상 시험에서 세 가지 뉴클레오사이드 역전사효소 억제제(NRTI)만 포함되어 있는 특정 요법이 일반적으로 두 가지 NRTI 와 비뉴클레오사이드 역전사효소 억제제 또는 HIV-1 단백질 분해효소 억제제가 포함된 삼중 약물 요법보다 효과가 없다는 것이 증명되었다. 특히, 초기 바이러스학적 부전 및 높은 저항성 치환율이 보고되었다. 따라서 삼중 뉴클레오사이드 요법을 수행할 경우 주의해야 한다. 삼중 뉴클레오사이드 요법을 사용하여 치료를 받는 환자는 주의 깊게 모니터링하여야 하며 치료 방법의 수정을 고려해야 한다.

6. 상호작용

이 약과 임상적으로 연관된 약물 상호작용

1) 디다노신

이 약과 디다노신의 병용투여시 주의해야 하며, 이러한 병용요법으로 치료받는 환자는 디다노신 관련 이상반응을 면밀하게 모니터링해야 한다. 디다노신 관련 이상반응이 발생한 환자는 디다노신 투약을 중단해야 한다.

이 약과 병용투여시 디다노신의 C_{max} 및 AUC 가 크게 증가했다. 이러한 상호작용의 기전은 알려지지 않았다. 디다노신 농도가 증가되면 췌장염 및 신경병증을 포함한 디다노신 관련 이상반응의 발생 확률이 높아진다. 매일 디다노신 400mg 과 함께 이 약을 복용한 환자에게서 CD4+ 세포 수가 억제되는 것이 관찰되었다.

체중이 60kg 를 초과하는 환자에 테노포비르와 병용투여시 디다노신 용량은 1 일 1 회 250mg 으로 줄여야 한다. 체중이 60kg 미만인 환자에 이 약과 병용 시에는 디다노신 용량을 1 일 1 회 200mg 으로 줄여야 한다. 병용투여시 테노포비르 및 디다노신 장용코팅정은 공복 또는 가벼운 식사(400kcal, 지방 20% 미만)와 함께 복용할 수 있다.

2) HIV-1 단백질분해효소 억제제

이 약은 아타자나비어의 AUC 및 C_{min} 을 감소시킨다. 이 약과 병용투여 시 아타자나비어 300mg 은 리토나비어 100mg 과 함께 투여할 것을 권장한다. 리토나비어 없이 아타자나비어를 이 약과 함께 투약하지 않는다.

로피나비어/리토나비어, 리토나비어와 병용한 아타자나비어는 테노포비르 농도를 높이는 것으로 나타났다. 테노포비르 디소프록실 푸마르산염은 P-당단백질(P-gp) 및 유방암내성단백질(BCRP) 수송체의 기질이다. 테노포비르 디소프록실 푸마르산염이 이들 수송체의 억제제와 병용 투여되면 흡수가 증가하는 것이 관찰된다. 로피나비어/리토나비어, 리토나비어 증강 아타자나비어 또는 리토나비어 증강

다루나비어와 이 약의 병용투여 시, 테노포비르 관련된 이상반응을 모니터해야 한다. 테노포비르 관련 이상반응이 발생한 환자는 이 약의 투약을 중단해야 한다.

3) C 형 간염 항바이러스제

테노포비르 디소프록실 푸마르산염과 레디파스비르/소포스부비르의 병용은 테노포비르의 노출을 증가시키는 것으로 나타났다.

HIV-1 단백질분해효소 억제제/리토나비어 또는 HIV-1 단백질분해효소 억제제/코비시스타트 복합제 없이 이 약을 레디파스비르/소포스부비르와 병용 투여 받는 환자에 대하여 테노포비르 디소프록실 푸마르산염과 연관된 이상반응을 모니터링 하도록 한다.

HIV-1 단백질분해효소 억제제/리토나비어 또는 HIV-1 단백질분해효소 억제제/코비시스타트 복합제와 함께 이 약을 레디파스비르/소포스부비르와 병용 투여 받는 경우에 있어서의 상승된 테노포비르의 농도의 안전성은 확립되지 않았으므로, 이들 환자에 대해서는 대체할 수 있는 HCV 치료제 또는 항레트로바이러스 치료를 고려하도록 한다. 병용 투여가 필요한 경우에는 테노포비르 디소프록실 푸마르산염과 관련된 이상반응을 모니터링 하도록 한다.

4) 신장 기능에 영향을 주는 약물

테노포비르는 원칙적으로 신장에서 배설되기 때문에 신장기능을 감소시키거나 능동적 세뇨관 분비에 대해 경쟁하는 약물과 이 약을 함께 투약하면 테노포비르의 혈청 농도를 증가시키거나 신장에서 제거되는 다른 약물의 농도를 높일 수 있다. 반드시 이에 한정되지는 않지만 몇 가지 예로는 시도포비어, 아시클로비어, 간시크로비어, 발라사이클로비어, 발간시클로비어, 아미노글리코사이드(예, 겐타마이신) 및 고용량 또는 반복적인 NSAID (3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 신장애 발생 또는 악화' 참조) 등이 있다.

만성 B 형 간염 치료 시 이 약을 아데포비어 디피복실과 병용 투여해서는 안된다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임신

임신한 여성에 대한 많은 양의 데이터(1,000 건 이상의 임신 결과)에서 이 약과 연관된 기형 또는 태아/신생아 독성은 나타나지 않았다. 필요 시 임신 중 이 약의 사용이 고려될 수 있다.

문헌에서 임신 후기 산모에 이 약을 투여하고 신생아에 B 형 간염 면역 글로불린과 B 형 간염 백신을 투여한 군은 산모에 이 약을 투여하지 않고 신생아에 B 형 간염 면역 글로불린과 B 형 간염 백신만 투여한 군에 비해서 HBV 모자 수직감염이 감소하는 것으로 나타났다.

세 건의 대조군 임상 연구에서 총 327 명의 임신한 만성 HBV 감염 여성이 임신 28 주에서 32 주차부터 출산 후 1 내지 2 개월에 걸쳐 이 약을 1 일 1 회 투여 받았다. 산후 12 개월까지 산모와 영아를 추적 조사한 결과 이들 데이터에서 안전성 실마리 정보는 나타나지 않았다.

동물 데이터

동물시험에서 생식 독성은 나타나지 않았다. 생식 독성시험은 랫트 및 토끼에서 각각 체표면적 비교 기준 사람에서의 복용량 대비 최대 14 배, 19 배 용량으로 실시했을 때, 이 약으로 인한 생식 능력 장애나 태아 손상에 대한 증거는 나타나지 않았다.

2) 수유부

HIV-1 감염된 산모는 유아에게 HIV-1 가 전염될 위험을 방지하기 위해 모유를 수유하지 않을 것을 권장한다. 산후 1 주일 된 5 명의 HIV-1 감염 산모로부터 얻는 유즙 샘플에서 테노포비르가 사람의 유즙으로 분비되는 것이 관찰되었다. 이러한 노출이 모유 수유를 받는 유아에 미치는 영향은 알려지지 않았다. 수유중인 유아에게 HIV-1 전이 및 중증의 이상반응이 생길 수 있으므로 이 약을 투약 받고 있는 산모는 수유하지 않도록 지도해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

12 세 미만 또는 35 kg 미만의 만성 B 형 간염 소아 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 입증되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상 시험에서는 젊은 대상자와 다르게 반응하는지 판단할 수 있을 만큼 충분한 수의 65 세 이상 대상자를 조사하지 못했다. 일반적으로 노인 환자에 대한 복용량 선택은 주의해야 하며 간, 신장 및 심장 기능 저하, 동반질환 또는 기타 약물 치료의 빈도가 더 많아진다는 것을 유념해야 한다.

10. 신장애 환자에 대한 투여

크레아티닌 청소율 추정치가 50 mL/min 미만이거나 투석이 필요한 말기 신질환 환자의 경우 이 약의 복용 간격을 조정하는 것이 권장된다 ('용법 용량' 참고).

11.과량투여시의 처치

치료 용량 300mg 보다 고용량 복용에 대한 임상 경험은 제한적이다. 시험 901 에서, 테노포비르 디소프록실 푸마르산염 600mg 을 28 일 동안 8 명의 환자에게 경구 투여했을때 중증의 이상반응은 보고되지 않았다. 복용량을 늘린 것에 대한 영향은 알려지지 않았다.

과량투여 발생시 독성 증상과 관련하여 환자를 모니터링해야 하고 필요한 경우 표준 보조 치료법을 실시한다.

테노포비르는 혈액 투석을 통해 효율적으로 제거된다(약 54%의 추출 계수). 이 약 300mg 복용 후 4 시간 동안 혈액 투석을 통해 테노포비르 복용량의 약 10%가 제거되었다.

12.보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 실온 (1-30 °C)에 보관한다.
- 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

저장방법

기밀용기, 실온(1 - 30 °C) 보관

포장단위

30 정

[제조의뢰자] Gilead Sciences International Ltd. (Granta Park, Abingdon, Cambridge CB21 6GT, 영국)

[제조자] Gilead Sciences Ireland UC (IDA Business and Technology Park, Carrigtohill, Co. Cork, 아일랜드)

[수입자] 길리어드 사이언스 코리아(유), 서울특별시 중구 을지로5길 26 센터원빌딩 서관 15층

(대표전화: 02-6030-3300, 제품관련문의: 0079-814-800-9172 (수신자부담))

[판매자] (주)유한양행

[문안작성년월일] 2022. 02. 18

제품의 사용기한은 외부포장에 표기

만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드리며, 정부의 “소비자분쟁해결기준”에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다. 의약품 부작용 발생 시 한국약품안전관리원에 피해구제를 신청할 수 있습니다.

본 첨부문서의 최근 변경된 내용은 홈페이지(www.gilead.co.kr) 또는 식품의약품안전처 온라인의약도서관(nedrug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

KR-FEB22-US-APR17 (EU-May21)