



■원료약품 및 분량 : 이 약 1정(1416mg) 중  
주성분 : 아바카비어황산염(별규) . . . . . 702mg  
(아바카비어로서 600mg)  
부성분 : 라미부딘(EP) . . . . . 300mg  
첨가제(타르색소) : 황색 5호

■성 상  
주형식의 장방향 필름코팅정제

■효능·효과  
성인 및 12세 이상 HIV 감염 환자에서 다른 항레트로바이러스 제제와 병용투여

■용법·용량  
이 약은 HIV 감염 치료에 경험이 있는 의사에 의해 처방되어야 하며, 음식물의 섭취와 상관없이 투여 할 수 있다. 이 약은 고정용량정제이며 용량조절이 필요한 환자에게 처방되어서는 안 된다. 심부 농 하나의 용량 조절 또는 중단이 필요한 경우, 아바카비어 또는 라미부딘 개별 처방이 가능하며, 이런 경우 의사는 개별 제품 정보를 참조해야 한다.  
1. 성인 및 청소년에서의 권장 용량은 1일 1회 1정이다. 이 약은 간량이 불가능한 고정용량 정제이므로 40kg 체중 이하의 성인 또는 청소년에게는 투여 하지 않는다.  
2. 신장에 환자 : 이 약은 크레아티닌 청소율이 50ml/min 미만인 환자에게는 권장되지 않는다.  
3. 간장에 환자 : 중증도의 간장애가 있는 환자는 용량을 뒷받침할 만한 자료가 없기 때문에 필요한 경우를 제외하고 투여를 피해야 한다. 간장애 환자에서는 주의 깊은 모니터링이 필요하며, 가능한 경우 아바카비어 혈장 농도 모니터링이 권장된다. 이 약은 중증의 간장애가 있는 환자는 투여해서는 안 된다.

■사용상의 주의사항

- 경고  
(1) 과민반응  
1) 한 임상시험에서, 아바카비어를 투여 받은 HLA-B\*5701 음성 체질 피험자 중 3.4%가 과민반응을 나타내었다. 연구들은 HLA-B\*5701 대립유전자를 가지는 경우가 아바카비어에 대한 과민반응의 현저한 위험 증가와 연관되어 있음을 보여준다. 전향적 연구 CNA106030(PREDICT-1)에 따르면, HLA-B\*5701 대립 유전자에 대하여 치료 전 스크리닝을 하여 이 대립유전자를 지닌 환자에게 아바카비어를 투여 받지 않도록 하면 아바카비어 과민반응의 발생률이 현저히 감소하였다. 이 시험에 등록된 환자군과 유사한 모집단에서 아바카비어 치료기간 동안, HLA-B\*5701 대립 유전자를 지니지 않은 환자의 0%~4%가 과민반응을 일으킬 것으로 예상되는 것에 비해 HLA-B\*5701 대립 유전자를 지닌 환자의 48%~61%가 과민반응을 일으킬 것으로 예상된다.  
이러한 결과는 선행된 후향연구 결과들과 일치한다. 따라서, 아바카비어의 치료 시작전에 간염과 관계없이 모든 HIV 감염환자들에게 HLA-B\*5701 대립 유전자를 가지는지에 대한 스크리닝이 수행되어야 한다. 또한, 전에 아바카비어를 큰 무리없이 복용한 경험이 있지만 HLA-B\*5701 체질을 알 수 없는 환자에게 아바카비어를 재투여 할 때에도 스크리닝이 권장된다. 치료력과 내성 시험을 근거로 다른 치료법이 없는 경우를 제외하고 HLA-B\*5701 대립 유전자를 지닌 것으로 알려진 환자에게 아바카비어를 사용하는 것은 권장되지 않는다.  
아바카비어를 투여 받는 모든 환자들에서 과민반응으로 의심되는 임상적 진단은 여전히 임상적 의사결정의 기초가 되어야 한다. 주목할만한 점, 임상적으로 과민반응이 의심되는 환자들 중 일부는 HLA-B\*5701 대립유전자를 가지지 않는다. 따라서, HLA-B\*5701 대립 유전자가 없는 경우에도 중증 또는 심하여 치명적인 반응이 일어날 수 있으므로 임상적 소견상 과민반응의 가능성을 배제할 수 없다면 아바카비어를 영구적으로 투여중지하고 재투여하지 않는 것이 중요하다.  
PREDICT-1 연구에서 피부 패치 시험이 조사 수단으로 사용되었으나, 환자 및 임상적 관여에서는 유용하지 않으므로 임상적 환경에서는 사용하지 않아야 한다.  
2) 과민 반응은 여러 기관과 관련되어 증상들이 나타나는 데 대부분의 과민반응이 이 증상의 일부로 발열 혹은 발진을 나타낸다. 다른 징후 또는 증상으로 오심, 구토, 설사, 복통, 같은 위장관계 증상과 호흡곤란, 인후통, 기침, 비정상성 흉부 X-ray소견(주로 국소적 침윤형)과 같은 호흡기계 증상 및 징후가 있으며, 이러한 증상으로 인해 과민반응이 호흡기계 증상(폐렴, 기관지염, 인두염) 또는 위장관염으로 오인될 수 있다. 그 밖에 자주 관찰되는 과민반응의 증상 및 징후로는 기면 또는 권태감과 근육경계(근육통, 드물게 근육통과 관련된) 증상이 있다. 과민반응과 관련된 이러한 증상은 이 약의 투여를 지속하여 악화되며 생명을 위협할 수도 있지만, 일반적으로 아바카비어의 투여를 중단하면 회복된다.  
3) 과민반응과 관련된 증상은 치료 기간 동안 언제든지 나타날 수 있지만 대개는 아바카비어로 치료를 시작한 후 6주 이내에 나타난다. 특히 아바카비어 투여 후 처음 2개월간은 2주마다 상담하게 하는 등 세심하게 환자를 모니터링 해야 한다. HLA-B\*5701 체질과 상관없이 과민반응으로 진단된 환자는 이 약의 투여를 즉시 중단해야 한다. 과민반응 때문에 치료를 중단한 환자에게 이 약 또는 이 약의 성분본인 아바카비어를 함유한 약물을 재투여하면 중증의 증상이 수시간 이내에 재발하므로 재투여해서는 안된다. 중증의 재발은 초기 증상보다 훨씬 중증이며 생명을 위협하는 지혈없이 나타나는 사망할 수 있다. 생명을 위협하는 과민반응의 진단이 지연되는 것을 방지하고 위생성을 최소화하기 위해 과민반응의 가능성을 배제할 수 없다면 다른 진단이 가능한 경우(호흡기계 질환, 독감유사질환, 위장염 등)는 다른 약물(에도 이 약을 영구적으로 투여중지해야 한다. 피부 독성 증상을 유발한다고 알려진 다른 약물(비 뉴클레오사이드 역전사효소 저해제 등)과 이 약을 함께 투여 받는 환자들은 이 약과 관련된 과민 반응과 다른 약물에 의해 생긴 발진을 구분하는 것이 어렵기 때문에 특히 주의할 필요가 있다.
- HLA-B\*5701 체질과 상관없이 아바카비어를 함유하는 약물 투여를 중단한 후 이 약의 재투여를 고려중인 환자 가 과민반응의 증상을 경험하지 않았음을 확인하기 위해 투여 중단의 이유를 평가해야 한다. 만약 과민반응의 가능성을 배제할 수 없다면 이 약 또는 아바카비어를 함유하는 약물을 재투여해서는 안된다. 아바카비어를 중단하기 전에 과민반응의 주요 증상(피부 발진, 발열, 위장관계, 호흡기 또는 기면 또는 권태감과 같은 전신증상) 중 한 가지만 경험했던 환자들에서 아바카비어의 재투여 후 생명을 위협하는 반응을 포함하는 과민반응이 빠르게 발생하였다. 가장 흔하고 특징적인 과민증상은 피부 발진이다. 또한, 과거 이 약 투여시 과민반응이 나타나지 않았던 환자에서도 이 약을 재투여시 매우 드물게 과민반응이 보고되었다. 따라서 이 약을 재투여하기로 결정했다면 의료지원이 즉시 시행될 수 있는 조건하에서만 이루어져야 한다.  
이전에 아바카비어를 큰 무리없이 복용한 경험이 있지만 HLA-B\*5701 체질을 모르는 환자들에게 아바카비어의 재 투여 전에 HLA-B\*5701 대립유전자의 스크리닝이 권장된다. HLA-B\*5701 대립유전자 시험 양성인 환자들에게 아바카비어의 재투여는 권장되지 않으며, 유익성이 위험성을 상회하는 예외적인 경우에만 의료진의 면밀한 감독하에 투여를 고려하도록 한다.
- 이 약을 처방하는 주치의는 과민반응과 관련된 다음 사항을 환자에게 충분히 숙지시켜야 한다.
  - 이 약으로 인해 생명을 위협하거나 사망에 이르는 과민반응이 유발될 가능성이 있으며 HLA-B\*5701 양성인 환자의 경우 이러한 과민반응의 위험성이 증가한다는 것을 알려주어야 한다.
  - HLA-B\*5701 음성인 환자도 아바카비어 과민반응을 경험할 수 있다는 것을 환자에게 알려주어야 한다. 따라서, 과민반응과 관련이 있다고 생각되는 증상 및 징후가 나타나 는 경우 환자들은 즉시 의사의 진찰을 받도록 한다.

- 이 약 및 아바카비어를 함유하는 약물에 대해 과민반응이 있는 환자들은 이 약을 다시 복용해서는 안된다는 것을 주지시킨다.
  - 아바카비어의 재투여를 방지하기 위하여, 과민반응을 경험한 환자들은 그들이 가지고 있는 남은 약을 처리해야 하며 의사나 약사에게 조언을 구해야 한다.
  - 어떠한 이유로든, 특히 가능한 약물유해반응 또는 질환으로 인해 이 약의 투여를 중단한 환자들은 재투여하기 전에 의사와 반드시 상담하도록 한다.
  - 이 약을 규칙적으로 복용하는 것이 중요하다는 것을 환자들에게 알려주어야 한다.
  - 환자들에게 이 약과 함께 들어있는 제품설명서를 읽도록 주지시킨다.
  - 제품설명서에 포함되어 있는 경고 카드를 항상 소지하도록 한다.
- (2) 유산 산중
- 뉴클레오사이드 유사체의 사용에 의하여 일반적으로 간비대 및 간지방증과 연관이 있는 유산산중이 보고되었다. 초기 증상(중후성 고유산혈증)은 오심·구토·복통과 같은 소화기계 증상, 비특이적인 권태감, 식욕부진, 체중감소, 호흡기계 증상(호흡곤란 및 빠른호흡) 또는 신경계 증상(운동실조 포함)을 포함한다.
  - 유산 산중은 사망률이 높고 헤장염, 간부전, 신부전과 관련이 있다.
  - 유산 산중은 일반적으로 투약 몇 달 후에 발생한다.
  - 고질산혈증, 대사성/유산 산중, 진행성 간비대, 급속한 아마노전이효소의 수치 상승을 보이는 경우 뉴클레오사이드 유도체의 투여를 중단해야 한다.
  - 간비대, 간염 또는 간질환에 대해 다른 위험인자가 알려져 있거나, 간 지방증(특정 약물 또는 알코올 포함인 환자(특히 비만여성)들은 뉴클레오사이드 유도체 투여시 반드시 주의를 기울여야 한다. 알파1인티페론과 리바비린을 병용투여 받고 있는 C형 간염에도 감염된 환자의 경우 특별한 위험이 발생할 수 있다.
  - 위험이 증가된 환자들은 주의 깊게 관찰해야 한다.

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
  - 이 약 또는 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자
  - 중증도 또는 중증의 간장애 환자
  - 말기 신장애 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
  - 유산 산중/지방증을 동반한 중증 간비대 환자  
이 약을 포함하여 항레트로바이러스 뉴클레오사이드 유사체의 단독 또는 병용 투여에 의하여 때때로 치명적인 사례를 포함한 유산 산중 및 지방증을 동반한 중증 간비대가 보고되었다. 이러한 사례의 대부분은 여성에서 발생하였다. 유산 산중의 지표가 될 수 있는 임상적 특징은 전신쇠약, 식욕부진, 원인을 알 수 없는 급격한 체중감소, 오심, 구토, 복통과 같은 소화기계 증상 및 호흡기계 증상(호흡곤란 및 빈호흡) 등이다.  
이 약을 특히 간질환에 대한 위험인자가 있는 것으로 알려진 사람에게 투여할 때는 주의를 기울여야 한다. 유산 산중 또는 간독성(현저한 트랜스아미나제의 상승이 없이 나타나는 간비대 및 지방증 포함)을 암시하는 임상적 또는 실험실적 소견을 나타내는 환자는 이 약의 투여를 중지하여야 한다.
  - 간비대, 간염 또는 간질환에 대한 다른 알려진 위험인자를 가진 환자(특히 비만여성)
  - 이 약은 황색5호(산셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.
- 이상반응
  - 과민반응  
한 임상시험에서, 아바카비어를 투여받은 HLA-B\*5701 음성 체질 피험자의 3.4%가 과민반응을 나타내었다. 아바카비어 600mg를 1일 1회 투여한 임상 시험에서 보고된 과민반응은 아바카비어 300mg를 1일 2회 투여한 경우에 보고된 범위 이내였다.  
몇 사례는 치명적이었으며 사망도 보고되었다. 과민 반응의 증상은 여러 기관/전신과 관련되어 특징적으로 나타난다. 대부분의 과민반응이 이 증상의 일부로 발열 혹은 발진(일반적으로 반구진성 또는 두드러기성)을 나타내나 발열 또는 발진 없이 과민반응이 발생하기도 한다.  
이 약의 과민반응의 증상 및 징후는 아래와 같다. (이중 최소 10%의 환자에서 보고된 증상 및 징후는 굵은 글씨체로 표시)
    - 피부 : 발진(일반적으로 반구진성 또는 두드러기성)
    - 위장관계 : 오심, 구토, 설사, 복통, 구강개양
    - 호흡기계 : 호흡곤란, 기침, 인후통, 성인 호흡곤란 증후군, 호흡부전
    - 전신/신경계 : 두통, 지각이상
    - 혈액 : 림프구 감소증
    - 간/췌장 : 가능한 수치 상승, 간부전, 간염
    - 근골격계 : 근육통, 드물게 근육통, 관절통, 크레아틴포스포기나제 상승
    - 비뇨기계 : 크레아티닌 상승, 신부전
    - 기타 : 발열, 기면, 권태감, 부종, 입막선종, 저혈당, 결막염, 아나필락시스 반응 과민반응을 나타내는 일부 환자들은 초기에 위장염, 호흡기 질환(폐렴, 기관지염, 인두염) 또는 독감유사질환으로 생각된다. 과민반응의 진단 지연으로, 이 약을 지속적으로 투여하거나 재투여하게 되어 훨씬 더 중증의 과민반응 또는 사망을 초래할 수 있다. 그러한 증상을 나타내는 환자에서 과민반응의 진단은 초기에 이루어져야 한다.  
과민반응 증상은 치료 기간 동안 언제든지 나타날 수 있지만 대개 아바카비어로 치료를 시작한 후 6주 이내에 나타난다(평균 발현 시간 11일). 그러므로, 처음 2개월간은 2주마다 상담하게 하는 등 세심하게 환자를 관찰하여야 한다.  
이 약에 대한 과민반응의 증증도나 발현을 예측할 수 있는 위험인자는 구명되지 않았다. 그러나 간헐적인 치료는 감작의 위험을 증가시킬 임상적으로 유의한 과민 반응을 발전시킬 수 있으므로, 환자에게 이 약을 규칙적으로 복용하는 것이 중요하다는 것을 알려야 한다.  
과민반응 때문에 치료를 중단한 환자에서 이 약을 재투여하면 증상이 수시간 이내에 신속하게 재발한다. 과민반응의 재발은 통상 초기 발현보다 훨씬 중증이며, 생명을 위협하는 지혈없이 나타나거나 사망할 수 있다. HLA-B\*5701 체질과 상관없이, 과민반응이 발생한 환자들은 치료를 중단해야 하며 이 약 또는 아바카비어를 함유하는 약물을 재투여해서는 안된다.  
생명을 위협하는 과민반응의 진단이 지연되는 것을 방지하고 위생성을 최소화하기 위해 과민반응의 가능성을 배제할 수 없다면 다른 진단이 가능한 경우(호흡기계 질환, 독감유사질환, 위장염 또는 다른 약물 반응)에도 이 약을 영구적으로 투여중지 해야 한다.  
아바카비어를 중단하기 전에 과민반응의 주요 증상(피부 발진, 발열, 위장관계, 호흡기 또는 기면 또는 권태감과 같은 전신증상) 중 한 가지만 경험했던 환자들에서 아바카비어의 재투여 후 생명을 위협하는 반응을 포함하는 과민반응이 빠르게 발생하였다. 가장 흔하고 특징적인 과민증상은 피부 발진이다. 또한, 과거 이 약 투여시 과민반응이 나타나지 않았던 환자에서도 이 약을 재투여시 매우 드물게 과민반응이 보고되었다. 따라서 이 약을 재투여하기로 결정했다면 의료지원이 즉시 시행될 수 있는 조건하에서만 이루어져야 한다.
  - 아래에 제시된 많은 이상반응(오심, 구토, 설사, 발열, 기면, 발진)은 일반적으로 이 약에 의한 과민반응의 일부로서 발생한다. 따라서 이러한 증상을 나타내는 환자들이 과민반응을 보이는지 주의 깊게 평가하여야 한다. 이러한 증상을 경험하여 투여를 중단한 환자에게 아바카비어를 함유한 약물을 재투여시에는 의료지원이 즉시 이루어질 수 있는 의사의 직접적인 감독 하에 이루어져야 한다. 아바카비어 과민반응에서 배제할 수 없는 다형성 홍반, 스티븐스존슨 증후군, 독성피부괴사 증상이 매우 드물게 발현하였고, 이러한 경우 아바카비어를 함유하는 약물을 재투여하여서는 안된다.  
발현빈도는 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, 1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, 1/100), 드물게(≥1/10,000 및 1/1,000), 매우 드물게(1/10,000)로 구분하였다.

| 기관계         | 아바카비어 | 라미부딘                                                        |
|-------------|-------|-------------------------------------------------------------|
| 혈액 및 림프계 장애 |       | 흔하지 않게 : 중성구감소증 및 빈혈 (둘 다 때때로 중증), 저혈소판증 매우 드물게 : 적혈구계 무형성증 |



| 면역계 장애       | 흔하게 : 과민증                                                               |                                                                                |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 대사 및 영양장애    | 흔하게 : 식욕부진                                                              |                                                                                |
| 신경계장애        | 흔하게 : 두통                                                                | 흔하게 : 두통, 불면증<br>매우 드물게 : 말초신경병<br>(감각이상)                                      |
| 호흡기계         |                                                                         | 흔하게 : 기침 및 코증상                                                                 |
| 위장관계<br>장애   | 흔하게 : 오심, 구토, 설사<br>드물게 : 췌장염(인과적<br>관계성 불확실)                           | 흔하게 : 오심, 구토, 상복부<br>통 또는 복부경련, 설사,<br>드물게 : 혈청 아밀라아제<br>수치 상승,<br>췌장염이 보고되었다. |
| 간장           |                                                                         | 흔하지 않게 : 간효소치<br>(AST/ALT)의 상승<br>드물게 : 간염                                     |
| 피부 및<br>피하조직 | 흔하게 : 발진(전신증상이<br>나타나지 않는)<br>매우 드물게 : 다형성 홍반,<br>스티븐스존슨 증후군,<br>독성표피괴사 | 흔하게 : 발진, 탈모증                                                                  |
| 근골격계         |                                                                         | 흔하게 : 관절통, 근육이상<br>드물게 : 횡문근융해증                                                |
| 전신           | 흔하게 : 발열, 기면, 피로                                                        | 흔하게 : 피로, 권태, 발열                                                               |

- 3) 뉴클레오사이드 유사체 투여에 의하여 때때로 치명적인 사례를 포함한 보통 증상의 간비대 및 간 지방증과 관련된 유산 산증이 보고되었다.
- 4) 항레트로바이러스제 병용치료는 HIV 환자에서 말초 및 얼굴 피하지방의 손실, 복부 내 및 내장 지방의 증가, 유방 비대 및 후경부 지방축적(buffalo hump)을 포함하는 체지방의 재분배(지방이상증)와 관련이 있다.
- 5) 항레트로바이러스 병용 요법은 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 인슐린 저항, 고혈당증, 고혈당성상과 같은 대사 이상과 관련이 있다.
- 6) 항레트로바이러스 병용 요법의 시작 시점에서 증상의 면역결핍을 지닌 HIV 감염 환자의 경우에도 무증상 또는 잔류성 기회감염에 대한 염증반응이 일어날 수 있다.
- 7) 뼈괴사의 사례가, 특히 진행성 HIV 질환 환자 또는 CART(combination antiretroviral therapy, 항레트로바이러스제 병용 요법)에 장기간 노출된 환자에서 주로 보고되었으며, 빈도수는 알려지지 않았다.
5. 일반적 주의
- 1) 이 약 또는 다른 항레트로바이러스제를 투여중인 환자에서 기회감염이나 HIV 감염에 의한 다른 합병증이 나타날 수 있으므로 HIV 감염 환자를 치료한 경험에 있는 의사의 세심한 관찰이 요구된다.
- 2) 이 약을 포함한 현재의 항레트로바이러스요법이 성형위나 혈액오염을 통하여 다른 사람으로의 HIV 전염을 예방한다는 것은 증명되지 않았음을 환자에게 조언해야 하며, 적절한 주의가 계속되어야 한다.
- 3) 지방이상증 : 항레트로바이러스제 병용치료를 받는 HIV 환자에서 체지방의 재분배(지방이상증)와 관련 있는 증상이 나타났는데 이들 증상의 장기적인 결과에 현재 알려져 있지 않으며, 작용 기전도 명확하게 밝혀지지 않았다. 내장 지방증과 단백질분해효소 저해제(PIs : protease inhibitors) 및 지방위축증과 뉴클레오사이드 역전사효소 저해제(NRTIs : nucleoside reverse transcriptase inhibitors)간의 상관관계가 가설로 제시되어 있다. 또한 지방이상증의 높은 위험은 고령과 같은 개인적인 인자 및 항레트로바이러스와 장기 치료 및 관련 대사 장애 등과 같은 약물 관련 인자도 관계가 있다. 임상적 지침에서는 지방 재분배와 관련된 신체 증상 평가가 포함되어야 한다. 혈청 지질 및 혈당 측정을 고려하여야 하며 지방 이상은 임상적으로 적절하게 관리되어야 한다.
- 4) 체중저하 : 체중이 감소되었지만 이 약 치료와의 인과관계는 밝혀지지 않았다.
- 5) 3세 요법 : 초기단계에서 아바카비어와 라미부딘을 데노포미어 디스프로실 피아레이트와 병용하여 1일 1회 요법으로 투여하였을 때 초기단계에서 바이러스학적 실패와 내성 발현률이 높다는 보고가 있다.
- 6) 간질환 : 라미부딘이 HIV와 HBV의 치료 모두에 사용되고 있으므로, B형 간염 치료에 의한 라미부딘의 사용과 관련된 추가적인 정보는 제표의와 같은 제제의 사용설명서에서 찾아볼 수 있다. 이미 확립한 간질환이 있는 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 입증되지 않았다. 이 약은 종종 간질환 환자에 게는 금기이다. 만성 B형 또는 C형 간염 환자에 대하여 항레트로바이러스제를 병용 투여할 경우 신중한, 잠재적으로 치명적인 간 이상반응의 위험이 증가한다. B형 또는 C형 간염 환자에게 항바이러스제를 병용투여할 경우에 투여 약물들의 관련 정보를 참조해야 한다. 만성 활동성 간염을 포함하여 이미 간 기능 장애가 있는 환자들은 항레트로바이러스제를 병용 투여 하는 동안 간 기능 이상 빈도가 증가하므로 표준 치료에 따라 반드시 모니터링 해야 한다. 만약 그러한 환자들에게서 간 질환 약학의 소견을 보이면 반드시 치료의 중단을 고려하여야 한다.
- 7) 미토콘드리아 기능 상실 : 뉴클레오사이드 및 뉴클레오타이드 유도체는 in vitro 와 in vivo 상에서 다양한 정도로 미토콘드리아 손상을 일으키는 것으로 나타났다. 자궁 내 또는 출생 후에 뉴클레오사이드 유도체에 노출되었던 HIV-을 성인 유아에게서 미토콘드리아 기능 상실이 나타났다는 보고가 있었다. 보고된 주요 이상반응은 혈액학적 이상(빈혈, 중성구감소증), 대사 이상(고지방혈증, 고지질혈증)이며 이들 반응은 종종 일과성이었다. 몇몇 후기 발병 신경학적 이상(과다근긴장증, 경련, 비정상적 행동)도 보고되었다. 신경학적 장애가 일시적인 것이지, 영구적인 것인지는 아직까지 알려지지 않았다. HIV-을 성인 일리자도 자궁 내에서 뉴클레오사이드 및 뉴클레오타이드 유도체에 노출된 소아는 임상적, 실험실적 추적 검사를 받아야 하며 관련 증상 또는 징후가 있을 경우 미토콘드리아 기능 이상 가능성 여부에 대해 철저히 검사 받도록 해야 한다. 이러한 소견은 HIV의 수직감염을 예방하기 위하여 임부에게 현재 권고하고 있는 항레트로바이러스 치료요법에 영향을 미치지 않는다.
- 8) 면역 재구성 : 항종양(Immune Reconstitution syndrome) : 항 레트로바이러스 치료요법(ART)의 시작시점에서 HIV에 감염된 증상의 면역결핍 환자들은 무증상 혹은 잔류성 기회감염 병원에 대한 염증반응이 일어날 수 있고 이는 중대한 임상 상태 또는 증상의 악화를 유발할 수 있다. 이러한 반응들은 전형적으로 항레트로바이러스 치료요법(ART)을 시작한 첫 몇 주 또는 첫 몇 달 이내에 관찰되었다. 관련 예로는 거대세포바이러스감염, 전신 및/또는 국소 아파코비탈리아 감염 및 뉴모시스티스 카리니(Pneumocystis carinii) 폐렴이 있다. 어떠한 염증성 증상일지라도 지체없이 평가하고, 필요시 치료를 시작하여야 한다. 면역 재구성 증후군 환자에서 자가면역성(그레이브스병, 다발근육염, 길랭-바레증후군 등)의 발생 또한 보고되었다. 발병 시기는 다양하며 치료 시작 몇 달 후 발생 할 수도 있다.
- 9) 뼈괴사 : 비록 병인은 다인성(코티코스테로이드 사용, 알콜 소비, 종종 면역억제, 더 높은 신체질량지수를 포함하여) 으로 여겨지고 있으나, 뼈괴사의 사례는 진행성 HIV 질환 환자 및/또는 CART(combination antiretroviral therapy, 항레트로바이러스제 병용 요법)에 장기간 노출된 환자에서 주로 보고되었다. 관절통, 관절경직을 경험하거나 움직이기 어렵다면, 의료 상담을 받도록 권고하여야 한다.
- 10) 기회감염 : 이 약 또는 다른 항레트로바이러스제를 투여중인 환자에서 기회감염이나 HIV 감염에 의한 다른 합병증이 나타날 수 있으므로 HIV 감염 환자를 치료한 경험에 있는 의사의 세심한 관찰이 요구된다.
- 11) 이 약을 포함한 현재의 항레트로바이러스요법이 성형위나 혈액오염을 통하여 다른 사람으로의 HIV 전염을 예방한다는 것은 증명되지 않았음을 환자에게 조언해야 하며, 적절한 주의가 계속되어야 한다.
- 12) 심근경색 : 관찰적 연구에서 심근경색과 아바카비어 사용은 상관관계를 보였으며, 이러한 연구들은 주로 항레트로바이러스 경련 환자들에서 이루어졌다. 임상시험들의 결과는 심근경색의 제한된 수만 보였으며 위험성의 적은 증가를 배제할 수 없었다. 전체적으로, 관찰적 코호트 연구와 대조 임상시험으로부터 얻은 자료로는 아바카비어 투여와 심근경색 위험을 간의 관계에 관한 결론에 이르지 못하였다. 위험 증가 가능성을 설명할 수 있는 확립된 생물학적 메커니즘은 아직 알려지지 않았다. 이 약을 처방할 때 조절가능한 모든 위험 요소(고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연)를 최소화하기 위한 조치를 취하여야 한다.
- 13) 부형제 : 이 약은 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 아조 염료(Coloring Agents) sunset yellow를 포함한다.
- 14) 운전이나 기계조작 능력에 이 약이 미치는 영향은 연구된 바 없다. 환자의 운전이나 기계조작 능력을 고려할 때, 환자의 임상적 상태 및 이 약의 이상반응을 프로파일을 고려하여야 한다.
6. 상호작용
- 1) 이 약은 아바카비어 및 라미부딘을 포함하므로, 각각에 대하여 알려진 상호작용이 이 약과 관련이 있다. 임상시험 결과 아바카비어 및 라미부딘 사이에 임상적으로 유의한 상호작용이 관찰되지 않았다.
- 2) 아바카비어 및 라미부딘은 CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6와 같은 사이토크롬 P450 효소에 의해 주로 대사되지 않으며 이 효소 시스템을 저해하거나 유도하지 않는다. 그러므로 항레트로바이러스 프로테아제 저해제와 주요 P450 효소에 의해 대사되는 비뉴클레오사이드 및 다른 약물들과의 상호작용의 가능성

은 거의 없다. 아래의 상호작용들은 철저히 고려되지는 않아야 하나, 주의가 요구되는 약물의 대표적 부류이다.

- 3) 아바카비어 관련 상호작용
- ① 리팜피신, 페노바르비탈, 페니토인 같은 강력한 효소 유도체는 UDP-glucuronyltransferase에 대한 작용을 통해 아바카비어의 혈중 농도를 약간 감소시킨다.
- ② 에탄올과 병용에 의해 이 약의 대사가 영향을 받아 AUC가 41% 정도 증가하나 임상적으로 유의성은 없다. 아바카비어는 에탄올의 대사에 영향을 미치지 않는다.
- ③ 이소트레티노이드와 같은 레티노이드 화합물은 알코올탈수소효소에 의해 배설된다. 아바카비어와의 상호작용이 있을 수 있으나 연구된 바는 없다.
- ④ 약동학 연구에서 아바카비어 600mg을 1일 2회 메타돈과 병용투여할 때 아바카비어의 Cmax가 35% 감소되고, tmax가 1시간 연장 되었지만 AUC는 변하지 않았다. 아바카비어의 약동학적 변화는 임상적으로 관련있는 것으로 고려되지 않았다. 이 연구에서 아바카비어는 메타돈의 평균 전신 청소율을 22%까지 증가시켰다. 따라서, 대사 효소의 유도가 배제될 수 없다. 메타돈 및 아바카비어로 치료받는 환자들은 낮은 용량을 나타내는 금단증상의 증가에 대해 관찰되어야 하며, 경우에 따라 메타돈의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 4) 라미부딘 관련 상호작용
- ① 라미부딘의 대사 및 혈장 단백질결합은 제한적이며 거의 대부분이 신장으로 배설되므로, 대사로 상호작용이 있을 가능성은 낮다. 병용투여하는 다른 약물 중, 특히 주 배설경로가 신장에서 유기적 양이온 교환 시스템을 통해 배설되는 약물(예 : 트리메토프림 등)과는 상호작용이 있을 가능성을 고려해야 한다. 라니티딘이나 시메티딘 같은 다른 약물들은 이러한 기전에 의해 일부만 배설되며, 라미부딘과의 상호작용은 나타나지 않았다. 지도부딘 및 디디노신과 같은 뉴클레오사이드 유사체는 이러한 기전으로 배설되지 않으므로, 라미부딘과 상호작용을 일으키지는 않을 것으로 보인다.
- ② 트리메토프림/설파메톡사졸 160mg/800mg 투여시 트리메토프림으로 인해, 라미부딘의 노출이 40% 증가되었다. 그러나, 신장애가 없는 환자에서는 라미부딘의 용량조절을 할 필요가 없다. 트리메토프림 또는 설파메톡사졸의 약동학은 영향을 받지 않는다. 코트릭사졸을 투여 시 환자의 잘 관찰해야 하며, 뉴우모시스티스 카리니 폐렴과 독소플라즈마병의 치료 목적으로 이 약을 고용량의 코트릭사졸과 병용투여하는 피해야 한다.
- ③ 추가적인 정보가 확립될 때까지 정맥주사용 간시플로버 또는 포스카르네트와 라미부딘의 병용투여는 권장되지 않는다.
- ④ 라미부딘과 질시타빈을 병용 투여할 경우 라미부딘은 질시타빈의 세포내 인산화를 억제하므로, 이 약을 질시타빈과 병용투여하는 것은 권장되지 않는다.
- ⑤ 라미부딘과 엠트리시타빈을 병용 투여할 경우 라미부딘은 엠트리시타빈의 세포내 인산화를 저해할 수 도 있다. 게다가, 두 약물의 바이러스 내성 기전은 동일한 역전사효소 유전자(M184V)의 돌연변이를 동반한다. 그러므로 이 약물들의 병용요법을 통한 치료 효과는 제한적일 수 있다.라미부딘과 엠트리시타빈, 엠트리시타빈을 포함하는 복합제와의 병용투여는 권장되지 않는다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 임부
- 이 약은 임신 중에는 권장되지 않는다. 임신부에게의 아바카비어 및 라미부딘의 안전성은 확립되어 있지 않다. 아바카비어와 라미부딘의 동물시험에서 생식 독성이 관찰되었다. 그러므로 임신중에는 모체에 대한 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 투여를 고려한다.
- 자궁 내에서 또는 분만 직후에 뉴클레오사이드 역전사효소 저해제(NRTIs)에 노출된 신생아 및 영아에서 경미한 일과성의 혈청 효소 수치 상승이 보고되었는데 이는 미토콘드리아 기능장애에 기인한 것으로 보인다. 혈장 젖산 수치의 일과성 상승은 임상적 연관성은 알려져 있지 않다. 또한 발진, 지진, 발작, 기타 신장계 질환이 매우 드물게 보고되었으며, 이러한 사례들과 저체중 혹은 분만 직후의 NRTI 노출간의 인과적관계성은 확립되어 있지 않다. 이러한 소견은 HIV의 수직감염을 예방하기 위하여 임부에게 현재 권고하고 있는 항레트로바이러스 치료요법에 영향을 미치지 않는다.
- 2) 수유부

HIV의 전염을 방지하기 위하여 HIV에 감염된 여성 환자들에게 수유하지 말 것을 권장한다. 라미부딘은 모유로 분비되며, 아바카비어는 모유로 분비되지 않는다는 제한적 연구결과와 있으나 HIV 전염 및 이 약의 잔존적 위험성을 고려하여 이 약을 투여 중인 여성은 모유 수유를 하지 않도록 한다. 라미부딘 1일 2회 150mg(지도부딘 1일 2회 300mg 병용투여) 또는 라미부딘 1일 2회 300mg을 반복하여 경구투여한 시점에서 라미부딘이 혈청농도와 유사한 농도(0.5~ $2.2\mu\text{g/ml}$ )로 모유로 분비되었다. 또 다른 라미부딘 1일 2회 150mg(지도부딘 300mg 병용투여 또는 라미부딘/지도부딘 또는 아바카비어/라미부딘/지도부딘 복합제)을 반복하여 경구투여한 시점에서 모유 대 모체 혈장 비율이 0.6과 3.3 사이였다. 아바카비어 1일 2회 300mg(아바카비어/라미부딘/지도부딘 복합제 반복으로 투여)을 반복하여 경구투여한 시점에서 모유 대 모체 혈장 비율은 0.9였다. 아바카비어 1일 1회 경구투여의 약동학 연구는 진행되어 있었다. 영아에서 라미부딘의 혈청농도증가값은  $18\sim 28\text{ng/ml}$ 이었으며 한 시점에서는 관찰되지 않았다.(분석 값 $7\text{ng/ml}$ ). 대부분의 영아들(9명 중 8명)에서 아바카비어는 검출되지 않았다(분석값도  $16\text{ng/ml}$ ). 모유 수유를 받은 영아에서 세포내 카르보비어와 라미부딘인산염(아바카비어와 라미부딘의 활성대사체)농도는 측정되지 않았다. 그러므로 측정된 모유함량의 혈청농도와 임상적 연관성은 알 수 없다.

8. 고령자에 대한 투여
- 현재 65세 이상 환자에서의 약물동태학적 자료는 없다. 이러한 연령대에는 신기능 감소 및 혈액학적 파라미터의 변화와 같은 나이와 관련된 변화로 인해 특별한 주의가 요구된다.
9. 소아에 대한 투여
- 이 약은 필요 시 용량 조절이 불가능하므로 12세 미만의 소아환자에게의 치료는 권장되지 않는다.
10. 과량투여시의 처치
- 1) 아바카비어 또는 라미부딘의 급성 과량투여에 따르는 특별한 알려진 증상 또는 징후는 없다.
- 2) 과량투여시에는 독성의 증가에 대해 환자를 모니터링 해야 하며, 필요시 표준 보조 치료를 실시한다. 라미부딘은 투석 가능하므로, 비록 연구되지 않았지만 지속적인 혈액투석이나 과량투여의 치료로 사용될 수 있었다. 아바카비어가 복막투석 또는 혈액투석으로 제거될 수 있는지는 알려지지 않았다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사료원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

■저장방법 : 기밀용기, 실온( $1\sim 30^{\circ}\text{C}$ )보관

■포장단위 : 기백사 정 600/300밀리그램 : 30정

의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 한다.

®=등록상표

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 제품은 약국·병의원 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.

첨부분사 최종 개정 연월일 : 2014. 04. 24

이 첨부문서 작성일자 이후 변경 된 내용은 [www.gskkorea.co.kr](http://www.gskkorea.co.kr)나 아래번호에서 확인할 수 있습니다.

제 조 원

전국성위탁제조(제조의회사) : Viiv Healthcare UK Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, United Kingdom

일부공정위탁제조(제조사) : Glaxo Operations UK Ltd, Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, United Kingdom

일부공정위탁제조(제조사) : GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd, 1061 Mountain Highway, Boronia, Vic. 3155, Australia

수입판매원 : 글락소 스미스클라인

서울시 용산구 한강대로 92

고객센터(수신자 요금부담) : 080-901-4100

KVX001.06

CW-05-14