

엔테원 정 0.5밀리그렘 / 1.0밀리그렘 (엔테카비르)

【**원료약품 및 그 분량**】

엔테원정 0.5밀리그렘 1정(206mg) 중
·유효성분 : 엔테카비르(별구) 0.53mg(엔테카비르무수물로서 0.5mg)
·첨가제(활동용량성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사슴부위 : 우유)
·기타 첨가제 : 폴리도스이산하이드루, 미알장셀룰로오스, 크로스보덴트, 스타이라스바그나수스, 오파드라이한셀(03B82796)
엔테원정 1.0밀리그렘 1정(412mg) 중
·유효성분 : 엔테카비르(별구) 1.06mg(엔테카비르무수물로서 1.0mg)
·첨가제(타르소스) : 황색2호 알루미늄레이크, 적색40호 알루미늄레이크, 황색5호 알루미늄레이크
·첨가제(활동용량성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사슴부위 : 우유)
·기타 첨가제 : 폴리도스이산하이드루, 미알장셀룰로오스, 크로스보덴트, 스타이라스바그나수스, 오파드라이한셀(03B84012)

【**성 성**】

엔테원정 0.5밀리그렘 : 흰색·회색색의 삼각형 모양의 필름코팅정

엔테원정 1.0밀리그렘 : 분홍색의 삼각형 모양의 필름코팅정

【**효능·효과**】

- 활동성 바이러스의 복제가 확인되고, 혈청 아이노노이호스(ALT 또는 AST)의 지속적 상승 또는 조직학적으로 활동성 질환이 확인된 성인(16세 이상의 만성 B형 간염 바이러스 감염)의 치료
- 【**용법·용량**】
 - 이 약은 공복 시 (식사 2시간 후 또는 최소 2시간 전) 경구투여한다.
 - 이 약은 1일 1회 엔테카비르로서 0.5mg을 경구투여한다.
- 라미부딘 저항성 환자, 즉, 라미부딘 치료에도 불구하고 B형 간염바이러스의 지속적 증식을 경험하였거나, 라미부딘 저항성 변이가 있는 16세 이상의 환자 : 1일1회 공복시 엔테카비르로서 1mg
- 신부전환자 : 신부전 환자에서는 크레아티닌 청소율이 감소함에 따라 이 약의 경구 소실율은 감소한다. 혈액투석이나 복막투석(CAPD)을 받고 있는 환자를 포함하여 크레아티닌 청소율이 50mL/min 미만인 환자에서는 다음과 같이 용량을 조절한다.

크레아티닌 청소율(mL/min)	엔테카비르 용량	라미부딘 저항성 환자에서의 엔테카비르 용량
≥ 50	1일1회 0.5 mg	1일1회 1 mg
30 ~ (50	1일1회 0.25 mg ^a 또는 48시간마다 0.5 mg	1일1회 0.5 mg 또는 48시간마다 1 mg
10 ~ (30	1일1회 0.15 mg ^a 또는 72시간마다 0.5 mg	1일1회 0.3 mg ^a 또는 72시간마다 1 mg
(10, 혈액투석 또는 CAPD	1일1회 0.05 mg ^a 또는 7일마다 0.5 mg	1일1회 0.1 mg ^a 또는 7일마다 1 mg

a : 0.5mg보다 작은 용량은 시판제 사용이 권장된다.

b : 혈액투석 일제 투여한다면, 혈액투석 과정 후에 이 약을 투여한다.

(신부전 환자에서의 의학적특성 특성 : 사용상의 주의사항 중 "8. 신부전환자에 대한 투여" 참조)

【**사용상의 주의사항**】

- 경고
 - 뉴클레오시드 유사체 단독사용 또는 엔테카비르를 포함한 항레트로바이러스제와 병용했을 때, 저염전적인 경우를 포함하여, 유산증 및 지장증이 있는 증증 간증과 보고되었다. 이들 대부분은 여성에서 발생했다. 비만과 지속된 뉴클레오시드 사용이 위험인자일일 수 있다. 간질환에 대한 알려진 위험인자 들을 가진 환자에서 뉴클레오시드 유사제를 투여할 때에는 간질환 주의가 요구된다. 하지만, 알려진 알려진 위험인자들을 가지고 있지 않은 환자에서도 보고된 사례가 있었다. 유산증이 보고되었으며, 종종 간다사기능장애, 다른 심각한 의학적 상태(medical condition) 또는 약물노출과 관련된 것이었다. 간다사기능장애를 가진 환자의 경우 유산증 위험성이 더 높다.
 - 이 약을 사용한 치료는 유산증이나 명확한 간독성트렌드임이내 제 수자의 상승없는 간증증과 지장증을 포함을 나타내는 임상적 발견 또는 임상전사증이 나타나면 일시 중지되어야 한다.
 - 이 약을 비롯한 항B형간염 요법을 중단한 환자에서 B형간염의 증증 급성악화가 보고되었다. 항B형간염 요법을 중단한 환자에 대해서는 적어도 수 개월간 임상 및 임상전사상 감기능을 면밀하게 추적 관찰해야 한다. 적절한 경우, 항B형간염 요법을 개시할 수 있다.
 - 이 약은 효과적인 HIV(인면면결핍바이러스)치료를 받고 있지 않는 HIV와 HBV에 함께 감염된 환자들을 대상으로 평가되지 않았다. HIV에 감염되었지만 아직 치료받지 않은 환자에게 만성 B형 간염의 치료로 이 약이 사용된다면 HIV 뉴클레오시드 역전사효소 억제제에 대한 저항성을 나타낼 수 있음이 제한된 임상시험 경험에서 나타났다. 그러므로 고효능 항레트로바이러스 치료법(HAART)으로 함께 치료받고 있지 않은 HIV/HBV 동시 감염 환자에게는 이 약을 사용한 치료가 권장되지 않는다. 이 약을 사용하기 전에 환자 들은 HIV 형제 테스트가 필요하다. 이 약은 HIV감염의 치료목적으로 연구되지 않았고 이러한 목적으로 권장되지 않는다.

- 다음 환자에서 투여하지 말 것
 - 이 약이나 이 약의 성분에 과민반응이 있는 환자
 - 이 약을 용량을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 유당 불내증(유당-갈락토스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당 함유 제제에 한함)
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 신부전 : 혈액투석 또는 복막투석(CAPD)을 받고 있는 환자를 포함하여 크레아티닌 청소율이 50 mL/min이하인 환자에서는 용량조절이 권장된다.
 - 간기능 수여자 : 싸이클로스포린이나 타크롤리무스와 같이 신장 기능에 영향을 줄 수 있는 약물을 투여 받고 있는 간기능 수여자에서 이 약의 요법을 개시하기 전 및 치료 중에 신기능을 주의하여 평가해야 한다.
- 이상반응
 - 성인간에서의 임상적 이상반응
2년 동안 이 약 0.5mg/day(n=679) 또는 이 약 1mg/day(n=183), 라미부딘(n=858)을 투여한 만성 B형 바이러스 감염 환자 1,720명에 대한 4개의 이중맹검 임상시험을 근거 하여 이상반응을 평가했다. 치료기간의 중앙값은 A463022 및 A463027 연구에서 이 약 치료환자에 대해 69주였고 라미부딘 치료 환자에 대해 63주였으며, A463026과 A463014 연구에서 이 약 치료 환자에 대해 73주였고 라미부딘 치료 환자에 대해 51주였다. 이들 연구에서 이 약과 라미부딘의 안전성은 유사하였다. 이 약 치료환자에 있어서 최소한 이 약과 관련된가능성이 있는 가장 일반적인 이상반응은 두통, 피로, 한기증, 오심이었다. 라미부딘 치료환자에서 가장 일반적인 이상반응은 두통, 피로, 한기증이었다. 이들 4개 연구에서 이상반응이나 임상감지사 이상으로 중단한 환자는 이 약에서 1%인데 반해, 라미부딘에서 4%였다. 라미부딘과 이 약을 비교한 4개의 임상연구에서 치료 중 발생한 중증도~중증 및 적어도 치료와 관련이 있을 것으로 생각되는 임상적 이상반응을 아래 표에 나타냈다. 표 1, 2년간의 4개의 이 약 임상연구에서 보고된 중증도~중증(Grade 2~4)의 임상적 이상반응^a

분류/이상반응	뉴클레오시드 대체제 치료를 받은 경험 없음 ^a		라미부딘 저항성 ^a	
	이 약 0.5mg (n=679)	라미부딘 100mg (n=668)	이 약 1mg(n=183)	라미부딘 100mg (n=190)
중증도~중증의 이상반응(Grade 2~4) ^a	15%	18%	22%	23%
위중증관계				
설사	<1%	0	1%	0
소화불량	<1%	<1%	1%	0
오심	<1%	<1%	<1%	2%
구토	<1%	<1%	<1%	0
전신				
피로	1%	1%	3%	3%
신경계				
두통	2%	2%	4%	1%
어지러움	<1%	<1%	0	1%
졸음	<1%	<1%	0	0
정신신경증				
불면증	<1%	<1%	0	<1%

- a 치료약제와 관련가능성이 있는 모든 경우를 포함
- b 임상연구A463-022및 A463-027
- c 임상연구 A463-026 및 라미부딘에 대해 제1상제 바이러신검명을 경험한 환자에서 52주 동안 이 약 (0.1, 0.5, 1mg) 세 가지 용량과 라미부딘 100mg 1일 1회 투여에 대한 다국가, 무작위, 이중맹검 제2상 임상연구인 A463-014의 이 약 1mg과 라미부딘 치료 arm을 포함
- 2) 임상감지사 이상
- 이 약과 라미부딘을 비교한 4개 임상연구에서 치료 중 보고된 임상감지사 이상의 빈도를 아래 표에 나타냈다. 표 2, 2년간의 4개의 이 약 임상연구에서 보고된 치료 중 발생한 임상감지사 이상^a

검사	뉴클레오시드 대체제 치료를 받은 경험 없음 ^a		라미부딘 저항성 ^a	
	이 약 0.5mg n=679	라미부딘 100mg n=668	이 약 1mg n=183	라미부딘 100mg n=190
중증도~중증의 임상감지사 이상(Grade 3~4) ^a	35%	36%	37%	45%
ALT) 10 x ULN 및 >2 x 기저값	2%	4%	2%	11%
ALT) 5.0 x ULN	11%	16%	12%	24%
알부민 < 2.5g/dL	<1%	<1%	0%	2%
총빌리루빈) 2.5 x ULN	2%	2%	3%	2%
리파제 ≥ 2.1 x ULN	7%	6%	7%	7%
크레아티닌) 3.0 x ULN	0	0	0	0
확인된 크레아티닌증 ≥ 0.5 mg/dL	1%	1%	2%	1%
고혈압, 질식) 250mg/dL	2%	1%	3%	1%
당뇨 ^b	4%	3%	4%	6%
혈노 ^b	9%	10%	9%	6%
혈소판 < 50,000/mm ³	<1%	<1%	<1%	<1%

- a 알부민(모든 치료증 값< 2.5g/dL), 확인된 크레아티닌 증가 ≥ 0.5mg/dL, ALT>10 x ULN 및 >2 x 기저값을 제외하고, 모든 변수에 대해 기저값에서 Grade 3 또는 Grade 4로 악화된 치료증 값
- b 임상연구 A463-022 및 A463-027
- c 임상연구 A463-026 시일 라미부딘 투여 중 바이러신활증의 재발을 경험한 환자에서 52주까지 세 가지 용량의 이 약 (0.1, 0.5 및 1mg) 1일 1회와 지속적으로 라미부딘 100mg을 1일 1회로 투여한 것 2상, 다국가, 무작위배정, 이중맹검 시행인 A463-014 시험의 이 약 1 mg과 라미부딘 투여군을 포함.
- d 혈액학 검사, 일반적 화학검사, 신장 및 간기능 검사, 혈당검사 및 뇨검사를 포함
- e Grade 3 = 3+, large; >500 mg/dL; Grade 4 = 4+, 현저, 중증
- f Grade 3 = 3+, large; Grade 4 = ≥4+, 현저, 중증, 혈노 증증
- U L N = upper limit of normal(정상 상한치)

이들 연구에서, 이 약 치료 환자 중, 치료 중 정상상한치(ULN)의 10배 이상과 기저값보다 2배 이상의 ALT상승은 전반적으로 치료를 계속하여 소실되었다. 이들 대부분의 약화는 임상적으로 안정하게 되고 동소에 ≥ 2logu/mL의 바이러스 농도감소와 관련이 있었다. 치료증에는 주요적인 감기능 검사가 권장된다.

- 3) 치료 중증 후 감기의 위험
- 간염의 위험 또는 ALT 위하는 ALT가 정상상한치의 10배 초과 및 파형자의 (대조값)기저상태의 최소값 또는 두터 중증 시 최종 측정값보다 2배 초과로 정의한다. 투여를 중단한 모든 감염자에게 대하여(이무와 상관없이), 다음 표에 각 시험에서 치료중단 후 ALT가 약화된 파형자의 비율을 나타냈다. 이러한 시험들에서, 파형자의 하위군에서 임상시험계획서에 정해진 투여에 대한 반응을 보인 경우에도 52주 또는 이후의 투여가 중단이 허용되었다. 이 약을 치료증에서 상관없이 중단한 경우에는 치료종지 후 간수치 상승율이 더 높아질 수 있다. 표 3, 3개 임상연구에서 치료 중단 추적기간 동안 간염의 위험(A463-022, A463-027, A463-026)

	ALT상승) 10 x ULN 및 > 2 x 대조값인 파형자 ^a	
	이 약	라미부딘
뉴클레오시드지체제 치료를 받은 경험미 없음		
HBsAg-양성	4/174(2%)	13/147(9%)
HBsAg-음성	24/302(8%)	30/270(11%)
라미부딘 저항성	6/52(12%)	0/16

a 대조값은 기저상태의 최소값 또는 투여종지사의 최종측정값이다. 투여 종료까지의 중앙 시간은 이 약을 투여한 파형자에서는 23주였으며 라미부딘을 투여한 파형자에서는 10주였다.

- 4) HIV/HBV 동시감염
- A463308 연구에 참여한 HIV/HBV 동시감염 파형환자(n=51)에 대하여 24주 동안 수행한 병행 치료에서 이 약 1 mg의 안전성 프로파일은 위약군(n=17)의 안전성 프로파일과 유사하였고, 이는 바-니(인면면결핍바이러스)감염 환자에서 나타난 안전성 프로파일과도 유사하였다 [1, 경고 참조]
- 5) 간기능 수여자
- 간경 라비웨이, 간기능 후 수행한 연구 [9, 2부전 환자에 대한 투여 참조]에서, 이 약을 투여받은 65명 파형환자에서 나타난 이상반응의 발생빈도와 특종들이 간기능을 받은 환자들 에서 예상되는 발생빈도 및 이상반응의 특성, 그리고 이 약의 알려진 안전성 프로파일과 일관성이 있었다.
- 6) 소아 파형환자에서 임상 시험 경험
- 임상 시험은 매우 다양한 조건 하에서 실시되었기 때문에, 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상 반응들은 다른 약의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고 실제 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다. 2세에서 18세의 소아 환자에게 이 약의 안전성은 만성 B형 간염 환자에서 이 약의 안전성과 일치하는 것으로 나타났다. 소아 파형환자에서, 파형자의 하위군에서 임상시험계획서에 정해진 투여에 대한 반응을 보인 경우에도 52주 또는 이후의 투여가 중단이 허용되었다. 이 약을 치료증에서 상관없이 중단한 경우에는 치료종지 후 간수치 상승율이 더 높아질 수 있다. 표 3, 3개 임상연구에서 치료 중단 추적기간 동안 간염의 위험(A463-022, A463-027, A463-026)
- | | ALT상승) 10 x ULN 및 > 2 x 대조값인 파형자 ^a | |
|-------------------------|--|-------------|
| | 이 약 | 라미부딘 |
| 뉴클레오시드지체제 치료를 받은 경험미 없음 | | |
| HBsAg-양성 | 4/174(2%) | 13/147(9%) |
| HBsAg-음성 | 24/302(8%) | 30/270(11%) |
| 라미부딘 저항성 | 6/52(12%) | 0/16 |
- a 대조값은 기저상태의 최소값 또는 투여종지사의 최종측정값이다. 투여 종료까지의 중앙 시간은 이 약을 투여한 파형자에서는 23주였으며 라미부딘을 투여한 파형자에서는 10주였다.
- 4) HIV/HBV 동시감염
- A463308 연구에 참여한 HIV/HBV 동시감염 파형환자(n=51)에 대하여 24주 동안 수행한 병행 치료에서 이 약 1 mg의 안전성 프로파일은 위약군(n=17)의 안전성 프로파일과 유사하였고, 이는 바-니(인면면결핍바이러스)감염 환자에서 나타난 안전성 프로파일과도 유사하였다 [1, 경고 참조]
- 5) 간기능 수여자
- 간경 라비웨이, 간기능 후 수행한 연구 [9, 2부전 환자에 대한 투여 참조]에서, 이 약을 투여받은 65명 파형환자에서 나타난 이상반응의 발생빈도와 특종들이 간기능을 받은 환자들 에서 예상되는 발생빈도 및 이상반응의 특성, 그리고 이 약의 알려진 안전성 프로파일과 일관성이 있었다.
- 6) 소아 파형환자에서 임상 시험 경험
- 임상 시험은 매우 다양한 조건 하에서 실시되었기 때문에, 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상 반응들은 다른 약의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고 실제 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다. 2세에서 18세의 소아 환자에게 이 약의 안전성은 만성 B형 간염 환자에서 이 약의 안전성과 일치하는 것으로 나타났다. 소아 파형환자에서, 파형자의 하위군에서 임상시험계획서에 정해진 투여에 대한 반응을 보인 경우에도 52주 또는 이후의 투여가 중단이 허용되었다. 이 약을 치료증에서 상관없이 중단한 경우에는 치료종지 후 간수치 상승율이 더 높아질 수 있다. 표 3, 3개 임상연구에서 치료 중단 추적기간 동안 간염의 위험(A463-022, A463-027, A463-026)
- | | ALT상승) 10 x ULN 및 > 2 x 대조값인 파형자 ^a | |
|-------------------------|--|-------------|
| | 이 약 | 라미부딘 |
| 뉴클레오시드지체제 치료를 받은 경험미 없음 | | |
| HBsAg-양성 | 4/174(2%) | 13/147(9%) |
| HBsAg-음성 | 24/302(8%) | 30/270(11%) |
| 라미부딘 저항성 | 6/52(12%) | 0/16 |
- a 대조값은 기저상태의 최소값 또는 투여종지사의 최종측정값이다. 투여 종료까지의 중앙 시간은 이 약을 투여한 파형자에서는 23주였으며 라미부딘을 투여한 파형자에서는 10주였다.
- 4) HIV/HBV 동시감염
- A463308 연구에 참여한 HIV/HBV 동시감염 파형환자(n=51)에 대하여 24주 동안 수행한 병행 치료에서 이 약 1 mg의 안전성 프로파일은 위약군(n=17)의 안전성 프로파일과 유사하였고, 이는 바-니(인면면결핍바이러스)감염 환자에서 나타난 안전성 프로파일과도 유사하였다 [1, 경고 참조]
- 5) 간기능 수여자
- 간경 라비웨이, 간기능 후 수행한 연구 [9, 2부전 환자에 대한 투여 참조]에서, 이 약을 투여받은 65명 파형환자에서 나타난 이상반응의 발생빈도와 특종들이 간기능을 받은 환자들 에서 예상되는 발생빈도 및 이상반응의 특성, 그리고 이 약의 알려진 안전성 프로파일과 일관성이 있었다.
- 6) 소아 파형환자에서 임상 시험 경험
- 임상 시험은 매우 다양한 조건 하에서 실시되었기 때문에, 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상 반응들은 다른 약의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고 실제 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다. 2세에서 18세의 소아 환자에게 이 약의 안전성은 만성 B형 간염 환자에서 이 약의 안전성과 일치하는 것으로 나타났다. 소아 파형환자에서, 파형자의 하위군에서 임상시험계획서에 정해진 투여에 대한 반응을 보인 경우에도 52주 또는 이후의 투여가 중단이 허용되었다. 이 약을 치료증에서 상관없이 중단한 경우에는 치료종지 후 간수치 상승율이 더 높아질 수 있다. 표 3, 3개 임상연구에서 치료 중단 추적기간 동안 간염의 위험(A463-022, A463-027, A463-026)
- | | ALT상승) 10 x ULN 및 > 2 x 대조값인 파형자 ^a | |
|-------------------------|--|-------------|
| | 이 약 | 라미부딘 |
| 뉴클레오시드지체제 치료를 받은 경험미 없음 | | |
| HBsAg-양성 | 4/174(2%) | 13/147(9%) |
| HBsAg-음성 | 24/302(8%) | 30/270(11%) |
| 라미부딘 저항성 | 6/52(12%) | 0/16 |
- a 대조값은 기저상태의 최소값 또는 투여종지사의 최종측정값이다. 투여 종료까지의 중앙 시간은 이 약을 투여한 파형자에서는 23주였으며 라미부딘을 투여한 파형자에서는 10주였다.
- 4) HIV/HBV 동시감염
- A463308 연구에 참여한 HIV/HBV 동시감염 파형환자(n=51)에 대하여 24주 동안 수행한 병행 치료에서 이 약 1 mg의 안전성 프로파일은 위약군(n=17)의 안전성 프로파일과 유사하였고, 이는 바-니(인면면결핍바이러스)감염 환자에서 나타난 안전성 프로파일과도 유사하였다 [1, 경고 참조]
- 5) 간기능 수여자
- 간경 라비웨이, 간기능 후 수행한 연구 [9, 2부전 환자에 대한 투여 참조]에서, 이 약을 투여받은 65명 파형환자에서 나타난 이상반응의 발생빈도와 특종들이 간기능을 받은 환자들 에서 예상되는 발생빈도 및 이상반응의 특성, 그리고 이 약의 알려진 안전성 프로파일과 일관성이 있었다.
- 6) 소아 파형환자에서 임상 시험 경험
- 임상 시험은 매우 다양한 조건 하에서 실시되었기 때문에, 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상 반응들은 다른 약의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고 실제 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다. 2세에서 18세의 소아 환자에게 이 약의 안전성은 만성 B형 간염 환자에서 이 약의 안전성과 일치하는 것으로 나타났다. 소아 파형환자에서, 파형자의 하위군에서 임상시험계획서에 정해진 투여에 대한 반응을 보인 경우에도 52주 또는 이후의 투여가 중단이 허용되었다. 이 약을 치료증에서 상관없이 중단한 경우에는 치료종지 후 간수치 상승율이 더 높아질 수 있다. 표 3, 3개 임상연구에서 치료 중단 추적기간 동안 간염의 위험(A463-022, A463-027, A463-026)
- | | ALT상승) 10 x ULN 및 > 2 x 대조값인 파형자 ^a | |
|-------------------------|--|-------------|
| | 이 약 | 라미부딘 |
| 뉴클레오시드지체제 치료를 받은 경험미 없음 | | |
| HBsAg-양성 | 4/174(2%) | 13/147(9%) |
| HBsAg-음성 | 24/302(8%) | 30/270(11%) |
| 라미부딘 저항성 | 6/52(12%) | 0/16 |
- a 대조값은 기저상태의 최소값 또는 투여종지사의 최종측정값이다. 투여 종료까지의 중앙 시간은 이 약을 투여한 파형자에서는 23주였으며 라미부딘을 투여한 파형자에서는 10주였다.
- 4) HIV/HBV 동시감염
- A463308 연구에 참여한 HIV/HBV 동시감염 파형환자(n=51)에 대하여 24주 동안 수행한 병행 치료에서 이 약 1 mg의 안전성 프로파일은 위약군(n=17)의 안전성 프로파일과 유사하였고, 이는 바-니(인면면결핍바이러스)감염 환자에서 나타난 안전성 프로파일과도 유사하였다 [1, 경고 참조]
- 5) 간기능 수여자
- 간경 라비웨이, 간기능 후 수행한 연구 [9, 2부전 환자에 대한 투여 참조]에서, 이 약을 투여받은 65명 파형환자에서 나타난 이상반응의 발생빈도와 특종들이 간기능을 받은 환자들 에서 예상되는 발생빈도 및 이상반응의 특성, 그리고 이 약의 알려진 안전성 프로파일과 일관성이 있었다.
- 6) 소아 파형환자에서 임상 시험 경험
- 임상 시험은 매우 다양한 조건 하에서 실시되었기 때문에, 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상 반응들은 다른 약의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고 실제 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다. 2세에서 18세의 소아 환자에게 이 약의 안전성은 만성 B형 간염 환자에서 이 약의 안전성과 일치하는 것으로 나타났다. 소아 파형환자에서, 파형자의 하위군에서 임상시험계획서에 정해진 투여에 대한 반응을 보인 경우에도 52주 또는 이후의 투여가 중단이 허용되었다. 이 약을 치료증에서 상관없이 중단한 경우에는 치료종지 후 간수치 상승율이 더 높아질 수 있다. 표 3, 3개 임상연구에서 치료 중단 추적기간 동안 간염의 위험(A463-022, A463-027, A463-026)
- | | ALT상승) 10 x ULN 및 > 2 x 대조값인 파형자 ^a | |
|-------------------------|--|-------------|
| | 이 약 | 라미부딘 |
| 뉴클레오시드지체제 치료를 받은 경험미 없음 | | |
| HBsAg-양성 | 4/174(2%) | 13/147(9%) |
| HBsAg-음성 | 24/302(8%) | 30/270(11%) |
| 라미부딘 저항성 | 6/52(12%) | 0/16 |
- a 대조값은 기저상태의 최소값 또는 투여종지사의 최종측정값이다. 투여 종료까지의 중앙 시간은 이 약을 투여한 파형자에서는 23주였으며 라미부딘을 투여한 파형자에서는 10주였다.
- 4) HIV/HBV 동시감염
- A463308 연구에 참여한 HIV/HBV 동시감염 파형환자(n=51)에 대하여 24주 동안 수행한 병행 치료에서 이 약 1 mg의 안전성 프로파일은 위약군(n=17)의 안전성 프로파일과 유사하였고, 이는 바-니(인면면결핍바이러스)감염 환자에서 나타난 안전성 프로파일과도 유사하였다 [1, 경고 참조]
- 5) 간기능 수여자
- 간경 라비웨이, 간기능 후 수행한 연구 [9, 2부전 환자에 대한 투여 참조]에서, 이 약을 투여받은 65명 파형환자에서 나타난 이상반응의 발생빈도와 특종들이 간기능을 받은 환자들 에서 예상되는 발생빈도 및 이상반응의 특성, 그리고 이 약의 알려진 안전성 프로파일과 일관성이 있었다.
- 6) 소아 파형환자에서 임상 시험 경험
- 임상 시험은 매우 다양한 조건 하에서 실시되었기 때문에, 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상 반응들은 다른 약의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고 실제 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다. 2세에서 18세의 소아 환자에게 이 약의 안전성은 만성 B형 간염 환자에서 이 약의 안전성과 일치하는 것으로 나타났다. 소아 파형환자에서, 파형자의 하위군에서 임상시험계획서에 정해진 투여에 대한 반응을 보인 경우에도 52주 또는 이후의 투여가 중단이 허용되었다. 이 약을 치료증에서 상관없이 중단한 경우에는 치료종지 후 간수치 상승율이 더 높아질 수 있다. 표 3, 3개 임상연구에서 치료 중단 추적기간 동안 간염의 위험(A463-022, A463-027, A463-026)
- | | ALT상승) 10 x ULN 및 > 2 x 대조값인 파형자 ^a | |
|-------------------------|--|-------------|
| | 이 약 | 라미부딘 |
| 뉴클레오시드지체제 치료를 받은 경험미 없음 | | |
| HBsAg-양성 | 4/174(2%) | 13/147(9%) |
| HBsAg-음성 | 24/302(8%) | 30/270(11%) |
| 라미부딘 저항성 | 6/52(12%) | 0/16 |
- a 대조값은 기저상태의 최소값 또는 투여종지사의 최종측정값이다. 투여 종료까지의 중앙 시간은 이 약을 투여한 파형자에서는 23주였으며 라미부딘을 투여한 파형자에서는 10주였다.
- 4) HIV/HBV 동시감염
- A463308 연구에 참여한 HIV/HBV 동시감염 파형환자(n=51)에 대하여 24주 동안 수행한 병행 치료에서 이 약 1 mg의 안전성 프로파일은 위약군(n=17)의 안전성 프로파일과 유사하였고, 이는 바-니(인면면결핍바이러스)감염 환자에서 나타난 안전성 프로파일과도 유사하였다 [1, 경고 참조]
- 5) 간기능 수여자
- 간경 라비웨이, 간기능 후 수행한 연구 [9, 2부전 환자에 대한 투여 참조]에서, 이 약을 투여받은 65명 파형환자에서 나타난 이상반응의 발생빈도와 특종들이 간기능을 받은 환자들 에서 예상되는 발생빈도 및 이상반응의 특성, 그리고 이 약의 알려진 안전성 프로파일과 일관성이 있었다.
- 6) 소아 파형환자에서 임상 시험 경험
- 임상 시험은 매우 다양한 조건 하에서 실시되었기 때문에, 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상 반응들은 다른 약의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고 실제 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다. 2세에서 18세의 소아 환자에게 이 약의 안전성은 만성 B형 간염 환자에서 이 약의 안전성과 일치하는 것으로 나타났다. 소아 파형환자에서, 파형자의 하위군에서 임상시험계획서에 정해진 투여에 대한 반응을 보인 경우에도 52주 또는 이후의 투여가 중단이 허용되었다. 이 약을 치료증에서 상관없이 중단한 경우에는 치료종지 후 간수치 상승율이 더 높아질 수 있다. 표 3, 3개 임상연구에서 치료 중단 추적기간 동안 간염의 위험(A463-022, A463-027, A463-026)
- | | ALT상승) 10 x ULN 및 > 2 x 대조값인 파형자 ^a | |
|-------------------------|--|-------------|
| | 이 약 | 라미부딘 |
| 뉴클레오시드지체제 치료를 받은 경험미 없음 | | |
| HBsAg-양성 | 4/174(2%) | 13/147(9%) |
| HBsAg-음성 | 24/302(8%) | 30/270(11%) |
| 라미부딘 저항성 | 6/52(12%) | 0/16 |
- a 대조값은 기저상태의 최소값 또는 투여종지사의 최종측정값이다. 투여 종료까지의 중앙 시간은 이 약을 투여한 파형자에서는 23주였으며 라미부딘을 투여한 파형자에서는 10주였다.
- 4) HIV/HBV 동시감염
- A463308 연구에 참여한 HIV/HBV 동시감염 파형환자(n=51)에 대하여 24주 동안 수행한 병행 치료에서 이 약 1 mg의 안전성 프로파일은 위약군(n=17)의 안전성 프로파일과 유사하였고, 이는 바-니(인면면결핍바이러스)감염 환자에서 나타난 안전성 프로파일과도 유사하였다 [1, 경고 참조]
- 5) 간기능 수여자
- 간경 라비웨이, 간기능 후 수행한 연구 [9, 2부전 환자에 대한 투여 참조]에서, 이 약을 투여받은 65명 파형환자에서 나타난 이상반응의 발생빈도와 특종들이 간기능을 받은 환자들 에서 예상되는 발생빈도 및 이상반응의 특성, 그리고 이 약의 알려진 안전성 프로파일과 일관성이 있었다.
- 6) 소아 파형환자에서 임상 시험 경험
- 임상 시험은 매우 다양한 조건 하에서 실시되었기 때문에, 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상 반응들은 다른 약의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없고 실제 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다. 2세에서 18세의 소아 환자에게 이 약의 안전성은 만성 B형 간염 환자에서 이 약의 안전성과 일치하는 것으로 나타났다. 소아 파형환자에서, 파형자의 하위군에서 임상시험계획서에 정해진 투여에 대한 반응을 보인 경우에도 52주 또는 이후의 투여가 중단이 허용되었다. 이 약을 치료증에서 상관없이 중단한 경우에는 치료종지 후 간수치 상승율이 더 높아질 수 있다. 표 3, 3개 임상연구에서 치료 중단 추적기간 동안 간염의 위험(A463-022, A463-027, A463-026)
- | | ALT상승) 10 x ULN 및 > 2 x 대조값인 파형자 ^a | |
|-------------------------|--|-------------|
| | 이 약 | 라미부딘 |
| 뉴클레오시드지체제 치료를 받은 경험미 없음 | | |
| HBsAg-양성 | 4/174(2%) | 13/147(9%) |
| HBsAg-음성 | 24/302(8%) | 30/270(11%) |
| 라미부딘 저항성 | 6/52(12%) | 0/16 |
- a 대조값은 기저상태의 최소값 또는 투여종지사의 최종측정값이다. 투여 종료까지의 중앙 시간은 이 약을 투여한 파형자에서는 23주였으며 라미부딘을 투여한 파형자에서는 10주였다.
-