

전문약물
소발디[*]정 분류번호: 629(기타의 화학요법제) [원료약품 및 분량] 이 약 1정 중 소소부비르 (별규)..... 400 mg [성 상] 흰 연에 "GS", 다른 한 연에 "7977"이 새겨진 노란색의 정방형 필름코팅정 [효능·효과] 은 약물과 병용하여 심인의 유전자형 1, 2, 3, 4형 만성 C형 간염 치료 [용법·용량]

이 약의 치료는 만성 C형 간염 환자 관리에 경험이 있는 의사가 시작하고 모니터링해야 합니다.

경장 후에 음용은 음식과 함께 또는 음식을 없이 400 mg 1정 1일 1회 경구 투여됩니다.

이 약은 다른 약물과 병용하여 사용해야 합니다. 이 약의 단독요법은 권장되지 않습니다. 이 약과 병용하는 약물의 허가사항을 함께 참조하도록 합니다. 이 약과 병용투여가 권장되는 약물과 치료기간은 표 1과 같습니다.

표 1: 이 약의 병용요법에 권장되는 병용 투여 약물 및 치료 기간

환자군*	치료	기간
유전자형 1형 및 4형 만성 C형 간염 환자	HCV 단독감염	12주 ^{a,b}
	이 약 + 리비라빈 ^c + 페그인터페론 알파	12주 ^{a,b}
	이 약 + 리비라빈 ^c	24주 ^a
유전자형 1형 및 4형 만성 C형 간염 환자	페그인터페론 알파와 함께 투여가 부적절 또는 내약성이 없는 환자 또는 항체 생성 (자살상의 주의 사항 3, 다음 환자에는 신중히 투여할 것 ^c 참조)	24주 ^a
유전자형 2형	HIV 동시감염	24주
유전자형 3형	이 약 + 리비라빈 ^c	12주 ^{a,c}
유전자형 4형	이 약 + 리비라빈 ^c	24주 ^a
간이 대개 중인 만성 C형 간염 환자	이 약 + 리비라빈 ^c	48주 또는 간 이식 시점 중 혹은 사후까지
* 임상시험에서 관찰 HCV-RNA를 감출한게는 10 IU/mL이고 정량한게는 25 IU/mL인 Roche의 COBAS [®] TaqMan [®] 으로 측정하였습니디.		

- 사실면역결핍바이러스(HIV)에 동시 감염 환자 및 대상성 간경변 환자 포함
 - 이전 치료에 없었던 유전자형 1형 및 4형 C형 간염 바이러스 감염 환자에 있어 이 약의 병용요법에 대한 안전성과 유효성은 평가되지 않았습니다.
 - 치료 기간을 12주 이상 최대 24 주로 연장할 가능성에 대하여 고려해야 합니다. 특히 이전에 인터페론 기반 요법에 대한 낮은 반응률과 연관된 요인(예: 진행성 섬유화/간경변, 높은 기저 바이러스 수, H2레ceptor 유전자형, 과거 페그인터페론 약물 및 리비라빈 요법에 대한 완전무반응)를 1가지 이상 가지고 있는 환자의 경우 치료 기간을 고려하여 결정합니다.
 - 이전 치료 경험이 없거나, 다른 HCV 프로테아제 저해제 치료 경험이 없고 이전 페그인터페론 알파 치료에 실패한 환자
 - 이래와 '특수 환자군 - 간이지 대개 환자'를 참조하십시오.
- 리비라빈과 병용시 리비라빈은 1일 2회 복용에 따라 병용량을 조절해야 투여합니다. 1일 투여량들은 (75kg인 경우 1000mg, ≥75kg인 경우 1200mg)에 식사와 함께 투여합니다.

용량 변경

이 약의 감량은 권장되지 않습니다.

경장 페그인터페론 알파와 병용투여하여 환자가 약물과 연관 가능성이 있는 중대한 이상사례를 보이는 경우, 페그인터페론 알파 투여 용량을 감할하거나 중단해야 합니다. 페그인터페론 알파 감량 및/또는 투여 중단 방법에 대한 추가 정보는 페그인터페론 알파의 허가사항을 참조합니다.

환자가 리비라빈과 연관 가능성이 있는 중대한 이상사례를 보이는 경우 적절하다면 이상사례가 악화되거나 중증도가 감소할 때까지 리비라빈의 투여 용량을 감할거나 중단해야 합니다. 환자의 해로움으로 2 및 3형 간염에 대한 근거한 투여 용량 변경 및 투여 중단 방법에 대한 추가 정보는 리비라빈의 허가사항을 참조합니다.

투여 중단

이 약의 병용투여하는 약물을 영구적으로 중단하는 경우 이 약 투여도 중단해야 합니다.

특수 환자군

1) 고려자

고형 환자에서 용량 조절은 필요하지 않습니다.

2) 신장애

경증 또는 중등증 신장애 환자에서 이 약의 용량을 조절할 필요성은 없습니다. 중증 신장애(사구체여과율측정지(eGFR) (30 mL/min/1.73m²) 또는 혈액투석에 필요한 투여량 감량(ESRD) 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다. 페그인터페론 알파 또는 리비라빈과 병용하는 경우 크레아티닌 청소율(GCL) (50mL/min)인 경우 투여 용량 및 투여 중단은 페그인터페론 및 리비라빈의 허가사항을 참조합니다.

3) 간장애

경증, 중등증 또는 중증 간장애(Child-Pugh-Turcotte (CPT) 등급 A, B 또는 C) 환자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않습니다. 비대상성 간경변 환자에서 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.

4) 간이지 대개 환자

간이지 대개 환자에 대한 이 약의 투여 기간은 개별 환자에 대한 장해적 이익 및 위험 평가에 따라 정해져 합니다.

5) 소아

18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 평가되지 않았습니다.

투여 방법

필름코팅정은 경구 투여용입니다. 환자에게 필름코팅된 정제를 삼키도록 안내해야 합니다. 필름코팅정을 주성분의 약 때문에 씹거나 으개서는 안 됩니다.

약물 복용 2시간 이내에 식사가 가능한 경우에는 환자에게 정제를 투여가 복용하도록 안내해야 합니다. 투여 2시간 이상 경과 후 투여가 불가능한 경우에는 추가 투여가 필요하지 않습니다.

투여 시도를 놓친 경우 정상 투여 시점에서 18시간 이내이면 환자에게 가능한 빨리 정제를 복용하도록 안내합니다. 그러나 다른 투여는 총상정인 시간애 그 다음 투여량을 복용해야 합니다. 18시간이 지난 후라면 기다렸다가 총상정인 시점에 그 다음 투여량을 복용하도록 안내합니다. 환자가 2배의 용량을 복용하지 않도록 해야 합니다.

[사용상의주의사항]

1) 경고

- 아이오다론과 다른 C형 간염 직접 작용 항바이러스제와 병용시 중상성 사막**
 - 이 약을 다라테라비르 또는 시메프라이비르와 함께 복용하면서 아이오다론을 병용하는 경우, 중상성 사막 및 간의 피로증후군(사막을 필요로 하는 사막에 대한 시판 부 고지) 있었습니디. 아이오다론은 이 약을 포함한 모든 요법(하모리피(레디파시비르/소소부비르)와 병용한 환자에서 실종자 사망이 보고되었습니디). 사막은 일반적으로 C형 간염 치료를 시작한 지 수 시간 내지 수 일 내에 나타났습니디 2주 후까지 관찰되기도 하였습니디. 폐허파단계를 병용 중지거나 기저 심장 질환 및/또는 진행성 간 질환을 가진 환자에서 아이오다론 병용에 따른 중상성 사막의 위험이 증가할 수 있습니다. C형 간염 치료 중단 후 사막은 대부분 소실되었습니디. 이러한 형태의 기저로 알려진 환자에게
 - 이 약과 다른 직접 작용 항바이러스제(DAA)와 함께 복용하는 환자에서 아이오다론 병용은 추천되지 않습니다. 다른 대체제치 사용 가능한 치료법이 없는 아이오다론 복용 환자가 이 약과 다른 직접 작용 항바이러스제를 병용 예정인 경우,
 - 심각한 중상성 사막의 위험에 대해 환자와 상의하고,
 - 병용 투여 시작 전 48시간 동안 일련 상태로 심장 모니터링을 하는 것이 권장되며,
 - 비율 최소한 첫 2주 간 매일 심박수를 적어도 최소 2회 모니터링 하도록 합니다.
 - 이 약을 다른 직접 작용 항바이러스제와 병용 중인 환자가 다른 대체제치 사용 가능한 치료법이 없 이면 이오다론 병용을 시켜야 하는 경우, 위에 기술한 것과 유사하게 심장 모니터링을 해야 합니다.
 - 아이오다론의 반감기가 길기 때문에, 이 약을 시작하기 직전에 아이오다론을 중지한 환자 역시 위에 기술 한 것과 유사하게 심장 모니터링을 해야 합니다.
 - 중상성 사막의 징후나 증상이 나타나는 경우 즉시 의학적 검사를 받도록 합니다. 증상으로는 심신 또는 심신에 기인한 상태, 환기증 또는 어지럼증, 물의 불균형(malaise), 약한감, 과도한 피로감, 숨가쁨, 흉통 혹은 두드기(약전개) 해당될 수 있습니다. (4, 이상증후, 6, 약물중독작용 참조)
- 임신 및 리비라빈과의 병용**
 - 이 약을 리비라빈 또는 페그인터페론 알파/리비라빈과 병용하는 경우, 환자 기저 또는 낱상 파트너는 리비라빈과의 허가사항에 권고하는 바와 같이 치료 중 또는 치료 후 일정 기간 동안 호르몬요법인 형태의 약물복용을 사용해야 합니다. 추가 정보는 리비라빈의 허가사항을 참조합니다.

3) 강력한 P-gp 유도제와의 병용

장내 수-당인배설(P-gp)의 강력한 유도제인 약제(예: 리튬제, 세린트론수역 (Hypericum perforatum), 카바미제, 페니토인)은 소소부비르와 결합 정도를 용해되 떨어뜨려 이 약의 치료 효 과를 감소시킬 수 있습니다. 이들 약물과 이 약을 병용해서는 안 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약의 주성분 또는 이 약의 다른 성분에 과민반응에 있는 환자
- 이 약으로 다른 약물과 병용하여 사용되므로, 해당 약물에 대한 허가사항이 병용요법에 대해서도 적용될 수. 허가사항 목록은 각각 해당하는 약물의 허가사항을 참고합니다(페그인터페론 알파 및 리비라빈 허가사항 참조).
- 리비라빈 또는 페그인터페론/리비라빈과 병용시 일부 부 그 파트너 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 경우

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 유전자형 1, 4형 C형 간염 바이러스 감염에 있어 인터페론을 사용하지 않는 요법

유전자형 1, 4형 C형 간염 바이러스 감염 환자에서 인터페론을 사용하지 않는 이 약의 요법에 대한 3 상 임상시험은 수형평형이 않았습니디. 따라서 최적의 치료 및 치료 기간은 확립되지 않았습니디. 이 경우 치료법은 임의적이며, 치료에 내약성이 없거나 부적당한 환자에서 치료는 이 약의 요법에 대한 임상시험에서 얻은 경험에 따라 결정되어야 합니다.

HIV와 C형 간염 바이러스 동시감염 환자 대상으로 한 2건의 공개발표 임상시험(PHOTON-1, PHOTON-2)에서, 유전자형 1형 및 1b형에 대한 C형 간염 바이러스+리비라빈 24주 시점 SVR12는 PHOTON-1 시험에서 각각 82% (74/90명), 54% (13/24명), PHOTON-2 시험에서 각각 84% (84/100명), 91% (10/11명)이었습니다.

4. 이상반응

1) 안전성 프로파일 요약

리비라빈 또는 페그인터페론 알파 및 리비라빈과 병용하여 소소부비르로 치료하는 동안 가장 자주 보고된 이상작용불응은 리비라빈 및 페그인터페론 알파 치료 시 예상되는 안전성 프로파일과 일치했으며, 예상되는 이상작용불응의 빈도 또는 중증도 증가도 있었습니디.

이상반응 평가는 5개의 3상 임상시험(대체 및 비대조 방식)에서 통합된 데이터를 근거로 합니다.

이상작용으로 인해 치료를 영구 중단한 환자의 비율은 위약용 투여 받은 피험자의 경우 1.4%, 소소부비르 + 리비라빈을 12주 간 투여 받은 피험자의 경우 0.5%, 소소부비르 + 리비라빈을 16주 간 투여 받은 피험자의 경우 0%, 페그인터페론 알파 + 리비라빈을 24주 간 투여 받은 피험자의 경우 11.1% (84/100명), 91% (10/11명)이었습니다.

소소부비르 + 페그인터페론 알파 + 리비라빈을 12주 간 투여 받은 피험자의 경우에는 2.4%였습니디.

2) 이상반응 요약 표

이 약을 페그인터페론 알파를 포함하거나 포함시키지 않은 상태로 투여 리비라빈과 병용하는 요법으로 연구되었습니다. 이러한 맥락에서 소소부비르에 포함된 이상작용불응이 확인되지 않았습니다. 소소부비르 및 리비라빈 또는 소소부비르, 리비라빈 및 페그인터페론 알파를 투여받은 피험자에서 발생한 가장 흔한 이상작용불응은 피로, 두통, 구역질 및 불면증이었습니디.

소소부비르를 리비라빈과 병용 또는 페그인터페론 알파 및 리비라빈과 병용 시 다음과 같은 이상작용이 확인되었습니다(표 2). 신장 기능검사와 관련 및 빈도 면으로 이상작용을 아래서 정했습니다. 모든 매우 흔하게 (≥1/10), 흔하게 (≥1/100 - 1/10), 때때로 (≥1/1,000 - 1/100), 드물게 (≥1/10,000 - 1/1,000) 또는 매우 드물게(1/10,000)로 정의하였습니디.

표 2: 소소부비르를 리비라빈과 병용하거나 페그인터페론 알파 및 리비라빈과 병용 시 확인된 이 상작용불응

	빈도	SOF ^a +RBV ^b	SOF + PEG ^c +RBV
<i>감염 및 전염:</i>			
흔하게	비인두염		
<i>혈액 및 림프계 장애:</i>			
매우 흔하게	허모글로빈 감소	빈혈, 호중구 감소증, 림프구 수 감소, 혈소판 수 감소	
흔하게	빈혈		
<i>대사 및 영양 장애:</i>			
매우 흔하게		식욕 감퇴	
흔하게		체중감소	
<i>정신질환:</i>			
흔하게	불면증	불면증	
<i>신경계 장애:</i>			
흔하게	두통	어지러움, 두통	
매우 흔하게	주요의 장애	편두통, 기립성 장애, 주요의 장애	
<i>인질증:</i>			
흔하게		시아 호흡	
<i>호흡기, 가슴 및 종격 장애:</i>			
매우 흔하게		호흡곤란, 기침	
흔하게	호흡곤란, 운동성 호흡곤란, 기침	운동성 호흡곤란	
<i>위장장애:</i>			
매우 흔하게	구역질	설사, 구역질, 구토	
흔하게	복부 불편감, 변비, 소화 불량	변비, 구강건조, 위식도역류	
<i>감염도 장애:</i>			
매우 흔하게	혈액 발리루민 증가	혈액 발리루민 증가	
<i>피부 및 피부 조직 장애:</i>			
매우 흔하게		발진, 가려움	
흔하게	탈모증, 피부 건조증, 가려움	탈모증, 피부 건조증	
<i>근골격 및 결합조직 장애:</i>			
매우 흔하게		관절통, 근육통	
흔하게	관절통, 요통, 근육통증, 근육통	요통, 근육통증	
<i>일반 장애 및 투여 부위 장애:</i>			
매우 흔하게	피로, 과민성	약물, 피로, 인플루엔자 유사 질환, 파진성, 설염, 발열	
흔하게	발열, 무력증	중증, 무력증	

a SOF = 소소부비르; b RBV = 리비라빈; c PEG = 페그인터페론 알파

3) 기타 환자군

사실면역결핍바이러스와 C형 간염 바이러스 동시 감염

사실면역결핍바이러스와 C형 간염 바이러스 동시 감염 피험자에서 소소부비르와 리비라빈의 안전성 프로파일은 소소부비르 및 리비라빈을 치료한 C형 간염 바이러스 단독 감염 피험자에 대한 3상 임상 연구에서 관찰된 안전성 프로파일과 유사하였습니디.

간이지 대개 환자

간이지 대개 환자 C형 간염 바이러스에 감염된 피험자에서의 소소부비르 및 리비라빈의 안전성 프로파일은 3상 임상 연구에서 소소부비르 및 리비라빈으로 치료한 피험자에서 관찰된 안전성 프로파일과 유사하였습니디.

5) 신장 시험

이 약의 시판 후 사용에서 임상시험에서의 이상사례에 추가적으로 다음과 같은 이상반응이 확인되었습니디. 이는 그 수가 파악되지 않은 환자군에서 자발적으로 보고된 것으로 발생률은 추정할 수 없습니디.

심장 이상

중상성 사막 (이 약과 다른 C형 간염 직접 작용 항바이러스제를 함께 복용하면서 아이오다론을 병용 시) (1, 경고, 1) 아이오다론과 다른 C형 간염 직접 작용 항바이러스제와 병용 시 중상성 사막 참조 참조)

5. 일반적 주의

- 이 약의 단독 투여는 권장되지 않 C형 간염 치료를 위해 다른 약물과 병용 처방되어야 합니다. 이 약 병용하는 이 약물을 영구적으로 중단하는 경우 이 약도 중단해야 합니다(‘용량변형’ 참조). 아이오도 치료를 시작하기 전 병용 약물의 허가사항을 참조하십시오.
- C형 간염 바이러스에 직접 작용하는 항바이러스제와의 병용 투여**
 - 이 약과 테라프레이브르 또는 보세프라이비르를 병용 투여하는 경우를 뒷받침해 주는 데이터는 없습니디. 이러한 병 용 투여는 권장되지 않습니디(6, 상호작용 참조).

3) C형과 B형 간염 바이러스 동시 감염

C형과 B형 간염 바이러스 동시 감염 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 평가되지 않았습니디.

4) 내성

세포배양 결과

1b, 2a, 2b, 3a, 4a, 5a, 6a 등 여러 유전자형에 대하여, 소소부비르에 감수성이 낮은 HCV 레플리 콘을 이용하여 실험한 결과, 시험한 모든 실험 배양물에서 소소부비르에 대한 낮은 감 수성은 일차 NS5B 치환 S282T와 연관되었습니다. 8개 유전형의 레플리콘에서 S282T 치환 위치지 정 돌연변이가 있는 경우 소소부비르에 감수성은 2-18배 감소하고 S282T 치환 위치와 비교 시 항바디 감수성은 89-99%까지 감소하였습니디. 생화학적 분석 시, S282T 키를 병용하는 유전자 1b, 2a, 3a, 4a에서 얻은 제5항 NS5B 플리머라제는 해당 wild type과 비교해 GS-451203에 대한 감 수성이 낮았습니디.

임상시험 결과

3상 임상에서 소소부비르를 투여 받은 피험자 991명에 대한 통합분석에서, 226명이 바이러스학 적으로 실패하거나 실험적 조기 중단 (주요 RNA 1) 1,000 IU/mL 이하) 실험 분석 대상이 되었습니디. 이를 226명 가운데 225명에서 NS5B 평가용 복원이 가능했거, 225명(은 뒤 시퀀싱(deep sequencing) (분석 오류로 1%)이 가능했습니디. 이 가운데 뒤 시퀀싱 또는 통합 시퀀싱 (population sequencing) 검사에서 소소부비르와 연관된 S282T 치환이 확인된 경우는 없었습니디. 2상 임상에서 이 약 단독으로 치료 받은 1명의 대상자에서 NS5B의 S282T 치환이 감출되었습니다. 기저지식에서 1% 미만이었지만 이 치환에서 HCV S282T는 치료율은 4주 후 79.9%이 돼고 소소부비르의 감수 성이 13.5배 감소하고 항바이러스 활성이 감소되었습니디. S282T 치환은 이후 8주에 걸쳐 wild type으로 복귀되어 치료종료 12주 후 뒤 시퀀싱에서 감출되지 않았습니디.

3상 임상에 참여한 다수의 유전자 3형 HCV 감염 환자에 있어 치료 후 재발한 실험에서 L159F 및 V321A, Z71치환 NS5B 치환이 감출되었습니다. 이를 치료 군을 보유한 환자에서 소소부비르 또는 리비라빈과 대한 표현형 감수성의 변화는 나타나지 않았습니디. 또한 부위 치료방향을 보인 이식 전 환자에서 치료 중 뒤 시퀀싱으로 S282T 및 L320F 치환이 감출되었습니다. 이것이 있는 임상적 의미는 알려지지 않았습니디.

간 이식에서 종양 발생에서 이식 전 이 약과 리비라빈을 함께 48주까지 투여한 실험에서, 바이러스학 적 실험(바비리온 돌과 및 치환)은 모든 유전자형 1형 HCV 감염 환자 다수에서 L159F 치환이 결 결되었습니디. 또한 기저지식에서 L159F 및/또는 C316N 치환은 이식 후 이 약 관련 바이러스 돌과 및 치환과 관련 있었습니디. 치료 중 바이러스학적 실험을 보인 환자에서 L159F, V321A, L320F, 또는 S282R/S282G가 감출되었습니다.

기저지식에서의 HCV 다형성(polymorphism)이 치료 결과에 미치는 영향

3상 임상에 참여한 1,292명의 환자에 있어 통합 시퀀싱을 통해 기저지식에서의 NS5B 열거시퀀싱을 확인 하였습니디. 기저지식 열거시퀀싱 하로빈 및 치환은 S282T 치환을 감출지 여부를 결정했습니다. 기저지식 에서서 다형성이 치료 결과에 대한 분석에서, 기저지식에서 HCV NS5B 변이 존재 여 부와 치료 결과 사이에 통계적으로 유의한 연관성이 나타나지 않았습니디.

고지 내성

소소부비르를 포함한 S282T 내성환자를 발현하는 HCV 레플리콘은 다른 계열의 항HCV 약제는 완전한 감수성을 나타내었습니디. 타 뉴클레오타이드 억제제의 내성에 관련된 S282T 치환 L159F와 L320F에 대해 소소부비르를 병용을 유지했습니디. 소소부비르에는 NS5B 비뉴클레오타이드 억제제, NS3단백 효소 억제제, NS5A 억제제의 같이 작용기전이 다른 타 직접작용 항바이러스제에 대한 내성에 연 관된 치환에 대하여 완전한 감수성을 보였습니디.

6. 약물상호작용

소소부비르에는 뉴클레오타이드 전구약물입니다. 이 약은 경구 투여 시, 소소부비르에는 신속하게 흡수되어 광범위한 간 조직,통로 및 장내 대시입니다. 카르복시에스테라제에 의해 효소들에 의해 속효인 약제 세포 내 가수분해성 전구약을 분해 및 뉴클레오타이드 카이나제에 의해 속효인 소수적인 인산화된 단 계는 약리학적 활성을 가진 유리된 뉴클레오타이드 유사체 생산을 형성합니다. 약물 관련 물질 전신 노출의 90% 이상을 차지하며 주요 비활성 순환제들은 GS-331007과 유사성이나 항성의 수적 정도는 임상 적 경로를 통하여 형성됩니다. 요약을 소소부비르에는 약물 관련 물질 전신 노출의 약 4%를 차지한다. 신 사약리연구에서 약물학 분석을 위해 소소부비르 및 GS-331007이 모니터링되었습니디.

소소부비르에는 약물 운반체 P-gp 및 유방암내성단백(BCRP)의 기질이며 GS-331007은 그렇지 않습니디. 장내 강력한 P-gp 유도제인 약제(예: 리튬제, 세린트론수역(Hypericum perforatum), 카바미제, 페니토인)은 소소부비르와 결합 정도를 용해되 떨어뜨려 이 약의 치료 효과를 감소시킬 수 있습니다. 따라서 이 약과 함께 사용해서는 안 됩니다. P-gp 및/또는 BCRP를 억제시키는 약물과 이 약을 병용 투여하면 GS-331007 활성 정도 증가 이 소소부비르와 결합 정도를 증가시킬 수 있습니다. 따라서 P-gp 및/또는 BCRP 억제제에는 이 약과 병용 투여할 수도 있습니다. 소소부비르 및 GS-331007은 P-gp 및 BCRP의 억 제제가 아니므로 이러한 운반체의 기질인 노출을 증가시키지는 않을 것으로 예상합니다.

소소부비르의 세포 내 대위 합성할 경로는 보통 병용 약물의 영향을 거의 받지 않는 지친화성 및 고통물질의 가수분해속도 뉴클레오타이드 인산화 경로를 통해 매개됩니다.

기타 상호작용

병용 투여할 가능성 있는 약제들과 이 약의 약물 상호작용을 정보는 아래 표 3과 같습니다(7)까지 최소값과 평균(GLM) 바탕의 90% 신뢰구간(CI)이 사전에 확인되는 중등증 범위 이내인 경우 “+”, 초과한 경우 “1”, 미이인 경우 “1”로 표시). 이 표기 조는 결과를 포함하는 양습니디.

표호: 이 약과 기타 의약품 간의 상호작용

치료군별 의약품	약물 농도에 대한 영향 AUC, C _{max} , t _{1/2} 의 평균 비율 (90% 신뢰구간) ^{a,b}	이 약 병용투여에 관련된 결과
강제제		
모디피커	상호작용 연구되지 않음	이 약과 모디피커를 병용 투여는 소소부비르 농도를 감소시키지 이 약의 치료 효과를 감소시킬 것으로 예상됨. 이러한 병용 투여는 권장되지 않음.
항결핵제		
카바미제	상호작용 연구되지 않음	이 약과 카바미제를, 페니토인, 페노바르비탈 또는 옥스카르바마제 병용 투여는 소소부비르 농도를 감소시키지 이 약의 치료 효과를 감소시킬 것으로 예상됨. 이러한 병용 투여는 권장되지 않음.
페니토인	상호작용 연구되지 않음	이 약은 카바미제, 페니토인, 페노바르비탈 또는 옥스카르바마제, 강력한 장 P-gp 유도제 등과 함께 사용해서는 안 됨.
옥스카르바마제		

항부정역제		
아이모다론	아이모다론과 소포스부비르의 농도에 의 영향은 알려지지 않음.	아이모다론을 이 약 및 다른 직접 작용 항바이러스제와 병용 시 중상성 서맥이 나타날 수 있음. 이의 기전은 알려지지 않음. 이 약과 다른 직접 작용 항바이러스제를 함께 복용하는 환자가 아이모다론을 병용하는 것은 권장되지 않음. 병용이 필요한 경우 심장 모니터링이 권장됨 (1. 참고, 1) 아이모다론과 다른 CYP3A4 억제제 작용 항바이러스제와 병용 시 중상성 서맥 항 참조)
항결핵제		
리파부틴 리파텐틴	상호작용 연구되지 않음	이 약과 리파부틴 또는 리파텐틴 병용 투여는 소포스부비르 농도를 감소시켜 이 약의 치료 효과를 감소시킬 것으로 예상됨. 이러한 병용 투여는 권장되지 않음.
리파핀신(600 mg 1일 1회)/ 소포스부비르 (400 mg 단일 투여)*	소포스부비르 ↓ C _{max} 0.23 (0.19, 0.29) ↓ AUC 0.28 (0.24, 0.32) GS-331007 → C _{max} 1.23 (1.14, 1.34) → AUC 0.95 (0.88, 1.03) (P-gp 유도)	이 약은 강력한 장 P-gp 유도제인 리파핀신과 함께 사용해서는 안 됨.
허브 보조제		
세인트존스워트 (Hypericum perforatum)	상호작용 연구되지 않음	이 약은 강력한 장 P-gp 유도제인 세인트존스워트와 함께 사용해서는 안 됨.
HCV 항바이러스제: HCV 단백질분해효소억제제		
보세프레비르(BOC) 텔라프레비르(TPV)	상호작용 연구되지 않음	이 약과 보세프레비르 또는 텔라프레비르 병용 투여에 관한 약물-약물 상호작용 데이터 없음.
마약성 진통제:		
에타몬* (에타몬 유지 요법 (1일 30 - 130 mg))	R-에타몬 → C _{max} 0.99 (0.85, 1.16) → AUC 1.01 (0.85, 1.21) → C _{min} 0.94 (0.77, 1.14) S-에타몬 → C _{max} 0.95 (0.79, 1.13) → AUC 0.95 (0.77, 1.17) → C _{min} 0.95 (0.74, 1.22) 소포스부비르 ↓ C _{max} 0.95c (0.68, 1.33) ↓ AUC 1.30c (1.00, 1.69) C _{min} (NA) GS-331007 ↓ C _{max} 0.73c (0.65, 0.83) ↓ AUC 1.04c (0.89, 1.22) C _{min} (NA)	소포스부비르와 에타몬을 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 에타몬의 용량 조정은 필요하지 않음.
면역억제제		
사이클로스포린* (600 mg 1회 투여)	사이클로스포린 → C _{max} 1.06(0.94, 1.18) → AUC 0.98(0.85, 1.14) C _{min} (NA) 소포스부비르 ↓ C _{max} 2.54(1.87, 3.45) ↓ AUC 4.53(3.26, 6.30) C _{min} (NA) GS-331007 ↓ C _{max} 0.60(0.53, 0.69) → AUC 1.04 (0.90, 1.20) C _{min} (NA)	소포스부비르와 사이클로스포린을 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 사이클로스포린의 투여량 조정은 필요하지 않음.
타크롤리무스* (5 mg 1회 투여)	타크롤리무스 ↓ C _{max} 0.73(0.59, 0.90) → AUC 1.09 (0.84, 1.40) C _{min} (NA) 소포스부비르 ↓ C _{max} 0.97(0.65, 1.43) ↓ AUC 1.13(0.81, 1.57) C _{min} (NA) GS-331007 → C _{max} 0.97(0.83, 1.14) → AUC 1.00(0.87, 1.13) C _{min} (NA)	소포스부비르와 타크롤리무스를 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 타크롤리무스의 투여량 조정은 필요하지 않음.

HIV 항바이러스제: 역전사효소 억제제		
에피리렌조* (600 mg 1일 1회)*	에피리렌조 → C _{max} 0.95(0.85, 1.06) → AUC 0.96(0.91, 1.03) → C _{min} 0.96(0.93, 0.98) 소포스부비르 ↓ C _{max} 0.81(0.60, 1.10) → AUC 0.94(0.76, 1.16) C _{min} (NA) GS-331007 ↓ C _{max} 0.77(0.70, 0.84) → AUC 0.84(0.76, 0.92) C _{min} (NA)	소포스부비르와 에피리렌조를 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 에피리렌조의 투여량 조정은 필요하지 않음.
엘트리시타빈* (200 mg 1일 1회)*	엘트리시타빈 → C _{max} 0.97(0.88, 1.07) → AUC 0.99(0.94, 1.05) → C _{min} 1.04(0.98, 1.11) 소포스부비르 ↓ C _{max} 0.81(0.60, 1.10) → AUC 0.94(0.76, 1.16) C _{min} (NA) GS-331007 ↓ C _{max} 0.77(0.70, 0.84) → AUC 0.84(0.76, 0.92) C _{min} (NA)	소포스부비르와 엘트리시타빈을 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 엘트리시타빈의 투여량 조정은 필요하지 않음.
테노포비르 디소프록살 푸마르산염* (300 mg 1일 1회)*	테노포비르 ↓ C _{max} 1.25(1.08, 1.45) → AUC 0.98(0.91, 1.05) → C _{min} 0.99(0.91, 1.07) 소포스부비르 ↓ C _{max} 0.81(0.60, 1.10) → AUC 0.94(0.76, 1.16) C _{min} (NA) GS-331007 ↓ C _{max} 0.77(0.70, 0.84) → AUC 0.84(0.76, 0.92) C _{min} (NA)	소포스부비르와 테노포비르 디소프록살 푸마르산염을 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 테노포비르 디소프록살 푸마르산염의 투여량 조정은 필요하지 않음.
릴피비린* (25 mg 1일 1회)	릴피비린 → C _{max} 1.05(0.97, 1.15) → AUC 1.06(1.02, 1.09) → C _{min} 0.99(0.94, 1.04) 소포스부비르 ↓ C _{max} 1.21(0.90, 1.62) → AUC 1.09(0.94, 1.27) C _{min} (NA) GS-331007 → C _{max} 1.06(0.99, 1.14) → AUC 1.01(0.97, 1.04) C _{min} (NA)	소포스부비르와 릴피비린을 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 릴피비린의 투여량 조정은 필요하지 않음.
HIV 항바이러스제: HIV 단백질분해효소억제제		
리토나비르 병용 디루나비르* (800/100 mg 1일 1회)	다루나비르 → C _{max} 0.97(0.94, 1.01) → AUC 0.97(0.94, 1.00) → C _{min} 0.86(0.78, 0.96) 소포스부비르 ↓ C _{max} 1.45(1.10, 1.92) ↓ AUC 1.34(1.12, 1.59) C _{min} (NA) GS-331007 → C _{max} 0.97(0.90, 1.05) → AUC 1.24(1.18, 1.30) C _{min} (NA)	소포스부비르와 디루나비르(리토나비르 병용)를 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 디루나비르의 투여량 조정은 필요하지 않음.

HIV 항바이러스제: 통합치료 억제제		
릴테그라비르 (400 mg 1일 2회)	릴테그라비르 ↓ C _{max} 0.57(0.44, 0.75) ↓ AUC 0.73(0.59, 0.91) → C _{min} 0.95(0.81, 1.12) 소포스부비르 → C _{max} 0.87(0.71, 1.08) → AUC 0.95(0.82, 1.09) C _{min} (NA) GS-331007 → C _{max} 1.09(0.99, 1.20) → AUC 1.03(0.97, 1.08) C _{min} (NA)	소포스부비르와 릴테그라비르를 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 릴테그라비르의 투여량 조정은 필요하지 않음.
장구 피임약	노르게스트로민 → C _{max} 1.06(0.93, 1.22) → AUC 1.05(0.92, 1.20) C _{min} (NA) 노르게스트렐 → C _{max} 1.18(0.99, 1.41) → AUC 1.19(0.98, 1.44) C _{min} (NA) 에티닐에스트라디올 → C _{max} 1.14(0.96, 1.36) → AUC 1.08(0.93, 1.25) C _{min} (NA)	소포스부비르와 노르게스테이트/에티닐에스트라디올을 동시에 사용하는 경우 소포스부비르 또는 노르게스테이트/에티닐에스트라디올의 투여량 조정은 필요하지 않음.

NA = 사용불가/해당 없음.

- 소포스부비르 포함/미포함 상태에서의 병용 투여 약물 약동학의 평균 비율 (90% CI) 및 병용 투여 약물 포함/미포함 상태에서의 소포스부비르와 GS-331007의 평균 비율. 영향 없음 = 1.00
- 모든 상호작용 연구는 건강한 자자에게 수행되었음.
- 커거 대조군에 근거한 비교
- 고정용량복합제로서 투여됨
- 생물학적 동등성 범위 80% - 125%
- 동등성 범위 70% - 143%

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

7) 가임기 여성/남성 및 여성의 피임

이 약을 리바비린 또는 레그인터페론 알파/리바비린과 함께 사용하는 경우 여성 환자와 남성 환자의 여성 파트너의 임신 계획에 대해 각별한 주의를 기울여야 합니다. 리바비린에 노출된 모든 동물 중에서는 유리의미한 기형 발생 및/또는 태아 사망 현상이 입증되었습니다. 가임기 여성과 그 남성 파트너는 리바비린의 허가사항에 따라 치료 기간 및 치료기간 후 일정 기간 동안 효과적인 형태의 피임법을 사용해야 합니다. 임부에 대한 추가 정보는 리바비린의 허가사항을 참조하십시오.

2) 임신

임신한 여성에서의 소포스부비르 사용은 데이터가 없거나 제한적(300건 미만의 임신 결과)입니다. 동물 연구에서는 생식독성과 관련된 적간접적 유해 영향이 나타나지 않았습니다. 젖토와 모유에 대해 시험한 가장 높은 투여량에서 태아 발달에 미치는 어떤 영향도 관찰되지 않았습니다. 그러나 사람에게 권장 임상 용량을 투여했을 때의 노출과 비교하여 젖토에서 소포스부비르 투여 시 도달되는 노출 함계를 완전히 추정하는 것은 불가능했습니다.

예방책으로서 임신 중에는 이 약의 사용을 피하는 것이 좋습니다.

이 약을 리바비린과 병용투여하는 경우에는 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 그 파트너는 투여를 중단합니다. 임부에 대한 리바비린 사용에 대한 추가 정보는 리바비린 허가사항을 참조하십시오.

3) 모유 수유

소포스부비르 또는 그 대사물이 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않습니다. 동물에서의 약동학 데이터는 대사가 유즙을 통해 배설됨을 보여줍니다. 신생아/유아에 대한 위험은 배제할 수 없으므로 수유 중 이 약을 사용해서는 안 됩니다.

4) 수태능

이 약이 수태능에 미치는 영향에 대한 사람에서의 데이터는 없습니다. 동물 시험에서는 수태능에 유해한 영향이 나타나지 않았음.

8. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 입증되지 않았으며 이용 가능한 데이터가 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여

고령 환자에 있어 용량을 조절할 필요는 없습니다.

10. 신장에 환자에 대한 투여

경증 또는 중등증 신장애 환자의 경우 이 약의 용량 조절이 요구되지 않습니다. 중증 신장애(시구체여과율 측정치(eGFR) < 30 mL/min/1.73m²) 또는 혈액투석에 필요한 말기 신장 질환(ESRD) 환자에 대한 이 약의 안전성 및 적정 용량은 확립되지 않았습니다.

11. 간장애 환자에 대한 투여

경증, 중등증 또는 중증 간장애(Child-Pugh-Turcotte (CPT) 등급 A, B 또는 C) 환자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않습니다. 비대증성 간경변 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.

12. 운전 및 기계 사용 능력에 미치는 영향

이 약은 운전 및 기계 사용 능력에 다소 영향을 미쳤습니다. 레그인터페론 알파 및 리바비린과 병용하여 소포스부비르로 치료하는 동안 피로 및 주의력 장애, 어지러움 및 시야 흐림이 보고되었음을 환자에게 알려줍니다(4. 이상반응 참조).

13. 광투여 시의 처리

소포스부비르의 최고 용량 기록은 59명의 건강한 피험자에 투여한 1,200 mg의 단일 과량 투여 용량이었습니. 해당 연구에서 이러한 용량 수준에서 관찰된 부작용은 없었으며 이상반응은 그 빈도와 중증도에 있어 위험 및 소포스부비르 400 mg 치료군에서 보고된 것과 비슷했습니다. 이보다 높은 용량을 투여했을 때의 영향은 알려져 있지 않습니다.

이 약의 과량 투여에 대한 특별한 해독제는 없습니다. 과량 투여 시 환자에 독성이 나타나지는 모니터링해야 합니다. 이 약 과량 투여에 대한 치료는 혈액 일부 모니터링과 환자의 임상 상태, 관찰과 같은 일반적인 보조 요법으로 이루어집니다. 혈액 투석으로 주요 순환 대사를 GS-331007을 효과적으로 제거할 수 있습니다(53% 추출률). 4시간의 혈액 투석으로 투여된 용량의 18%가 제거되었습니다.

14. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

2) 원래 용기에 담아 보관합니다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1-30° C) 보관

[포장단위] 28정

만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. 정부의 "소비자분쟁해결기준"에 따라 소비자의 정당할 피해는 보상하여 드립니다.

본 첨부문서의 최근 변경된 내용은 홈페이지(www.gileadkorea.co.kr) 또는 식품의약품안전처 온라인의약품도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.

[제조의회사] Gilead Sciences International Ltd (Granta Park, Abingdon, Cambridge, CB21 6PT, 영국)

[제조자]

- Patheon, Inc. (2100 Syntax Court, Mississauga, Ontario, Canada L5N 7K9, 캐나다)

- 또는 Gilead Sciences Ireland UC (IDA Business and Technology Park, Carrigtoghl, Co. Cork, 아일랜드)

[수입자] 길리어드사이언스코리아(유), 서울특별시 중구 을지로5길 26 섀티빌 5층 서관 15층

(대표전화 02-6030-3330)

[문헌작성날월] 2015.09.30

제품의 사용기한은 의약품표에 표기