

- 대사 및 영양 : 저인산혈증
- 위장관 : 체장염
- 5) 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 출시를 위하여 6년 동안 4,158명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.78%(74명/4,158명, 118건)로 보고되었다. 간부전 0.22%(9명/4,158명, 9건), 기침증, 간신생물 각각 0.17%(7명/4,158명, 7건), 복통 0.14%(6명/4,158명, 7건), 소화불량, 무력증, 가래증 각각 0.12%(5명/4,158명, 5건), 오심 0.10%(4명/4,158명, 5건), 위창자내공기침, 간경변증, 정맥류 각각 0.10%(4명/4,158명, 4건)등의 순으로 조사되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.66%(27명/4,158명, 40건)로 보고되었다. 복통, 소화불량, 무력증 각각 0.10%(4명/4,158명, 4건), 오심, 피로 각각 0.07%(3명/4,158명, 3건), 위창자내공기침, 기침증, 발진 각각 0.05%(2명/4,158명, 2건), 적혈구이상 0.02%(1명/4,158명, 2건), 설사, 황달, 복수, 내성, 가래증, 단백뇨, 배뇨곤란, 요도질환, 고질소혈증, 국소피부반응, 두통, 골수과다형성, 골수기능억제, 비장비대 각각 0.02%(1명/4,158명, 1건)이었다.
- 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 중대한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.77%(32명/4,158명, 49건)이었으며, 간부전 0.22%(9명/4,158명, 9건), 간신생물 0.17%(7명/4,158명, 7건), 간경변증, 정맥류 각각 0.10%(4명/4,158명, 4건)등 있었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.66%(27명/4,158명, 40건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.02%(1명/4,158명, 3건)로 발진, 황달, 복통 각각 1건이었다.
- 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.94%(39명/4,158명, 61건)이었으며, 간신생물 0.17%(7명/4,158명, 7건), 가래증 각각 0.12%(5명/4,158명, 5건), 간경변증, 정맥류 0.10%(4명/4,158명, 4건)등 있었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.22%(9명/4,158명, 17건)이었으며, 피로 0.07%(3명/4,158명, 3건), 적혈구 이상 0.02%(1명/4,158명, 2건), 고질소혈증, 단백뇨, 내성, 배뇨곤란, 요도질환, 비장비대, 복수, 골수기능억제, 골수과다형성, 국소피부반응, 가래증, 황달 각각 0.02%(1명/4,158명, 1건)로 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 최적 치료기간 및 치료반응과 간세포종양 또는 비대성성 간경화와 같은 장기적인 결과 간의 상관관계는 알려져 있지 않다.
- 2) 이 약이 기계조작 및 운전능력에 미치는 영향은 연구된 바 없으나 이 약의 약리작용에 근거했을 때 이러한 능력에 영향을 미칠 것으로 예상되지는 않는다.
- 3) 신독성이 있는 약물 또는 이 약과 같은 신장 물질전달체(유기음이온운반체1, hOAT1)를 이용하여 배설되는 약물을 투여 받고 있는 환자에 대한 이 약의 연구는 이루어지지 않았다.

6. 상호작용

- 1) 아데포비어는 신장으로 배설되므로 신기능을 감소시키는 약물 또는 양성 세포단 분비에 대해 경쟁적으로 작용하는 약물과 이 약을 병용투여 할 때 아데포비어 또는 병용투여되는 약물의 혈청농도를 증가시킬 수 있다.
- 2) 라미부딘과 트리메토프림/설파메톡사졸, 아세트아미노펜, 이부프로펜, 테노포비어를 제외하고는 신장으로 배설되는 약물이나 신기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물과 이 약을 병용투여 하였을 때 신기능에 미치는 영향은 연구된 바 없다.
- 3) 이 약은 트리메토프림/설파메톡사졸, 아세트아미노펜, 이부프로펜, 라미부딘의 약물동태를 변화시키지 않는다.
- 4) 신장으로 배설되는 약물 또는 신기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 기타 약물과 이 약을 병용투여할 때 이상반응에 대해 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.
- 5) 이부프로펜 800밀리그램을 1일 3회 투여하였을 때 아데포비어의 AUC는 약 23%, Cmax는 약 33%가 증가되었다. 이들 증가는 이 약의 신 클리어런스의 감소보다는 생물학적 이용률이 더 높아진 것에 기인한 것으로 생각되며, 아데포비어 노출 증가의 임상적 유의성은 알려지지 않았다.
- 6) 아데포비어는 일반적으로 CYP450 효소를 저해하지 않지만 아데포비어가 CYP450 효소를 유도할 가능성은 알려져 있지 않다.
- 7) 사이클로스포린 및 타크로리무스 농도에 대한 아데포비어의 영향은 알려져 있지 않다.
- 8) 이 약과 라미부딘 100mg을 병용투여했을 때 각 약물의 약물동태 양상을 변화시키지는 않았다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부
 - ① 아데포비어 디피복살을 경구로 랫드에 35mg/kg/day까지(사람의 치료용량인 10mg/day에서 사람에서보다 23배의 전신 노출을 나타내었다.) 혹은 토끼에 20mg/kg/day까지(사람의 치료용량인 10mg/day에서 사람에서보다 40배의 전신 노출을 나타내었다.) 투여한 생식 시험에서 배아독성 또는 최기형성은 나타나지 않았다.
 - ② 모성독성과 관련된 용량으로(20mg/kg/day, 전신 노출은 사람의 38배) 임신한 랫드에 아데포비어를 정맥투여 하였을 때, 배아독성 및 태아 기형 사례의 증가(전신부종, 함몰된 안구 돌출, 배꼽탈장, 엉덩이 고리)가 관찰되었다. 임신한 랫드에 아데포비어 2.5mg/kg/day를 정맥투여 하였을 때 발달과 관련된 이상반응은 나타나지 않았다(전신 노출은 사람의 12배).
 - ③ 임부를 대상으로 적절하게 잘 조절된 임상시험은 없다. 동물의 생식독성 시험결과로 인체에서의 반응을 항상 예측할 수 있는 것은 아니므로 주의깊게 고려하여 유익성이 위험성을 상회하여 명백하게 투여가 필요하다고 판단될 때에만 이 약을 투여하도록 한다.
- 2) 진통 및 분만
임부를 대상으로 시험한 자료 및 HBV가 모체에서 태아로 전달되는데 대한 이 약의 영향과 관련된 자료는 없다. 그러므로 B형 간염 바이러스가 신생아에게 획득되는 것을 방지하기 위하여 적절한 영아 면역을 실시해야 한다.
- 3) 수유부
아데포비어가 모유로 이행되는지에 관해서 알려지지 않았으나 이 약을 투여받는 경우에는 수유하지 않는 것이 바람직하다.
- 4) 가임 여성
사람의 태아 발달에 대한 잠재적인 위험은 알려지지 않았으나, 이 약을 투여받고 있는 가임 여성은 효과적으로 피임하여야 한다.

8. 소아 및 청소년에 대한 투여

소아 및 청소년(18세 미만) 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

- 1) 65세 이상의 환자들이 이 약에 대해 젊은 환자와 다르게 반응하는지를 확인할 수 있을 만큼 충분한 수를 대상으로 한 임상시험이 실시되지는 않았다. 일반적으로 병발 질환 또는 기타 약물 치료로 인해 신기능 또는 심기능이 감소되어 있을 가능성이 크므로, 고령자에게 이 약을 투여할 때에는 주의를 기울여야 한다.
- 2) 고령자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

10. 과량투여

- 1) 만성 HBV 감염 치료 권장 용량의 25~50배에 해당하는 용량인 아데포비어 디피복살 250mg 및 500mg을 1일 1회 14일간 HIV 양성인 피험자에게 투여하였을 때, 경증~중증도의 위장관계 이상반응이 발생하였다.
- 2) 과량투여 발생시에는 독성 증상과 관련하여 환자를 모니터링해야 하며, 필요시 표준 보조 치료법을 실시한다.
아데포비어는 혈액투석으로 제거될 수 있다. 아데포비어의 체중-교정 혈액투석 청소율의 중앙값은 104mL/min이다. 이 약 10mg을 1회 투여한 후 4시간의 혈액 투석시 아데포비어의 약 35%가 제거되었다. 복막 투석에 의한 아데포비어의 제거는 연구되지 않았다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고요인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

12. 기타

- 1) 동물에서의 독성

조직 변화 및/또는 BUN 및 혈청 크레아티닌의 증가로 특징지어지는 신 세포관 신장병증은 동물에서 아데포비어 디피복살의 투여와 관련된 일차 용량제한적 독성이었다. 사람의 권장 치료용량인 10밀리그램/일을 투여하였을 때 대략 3~10배 정도 높은 전신 노출을 나타낸 동물에서 신독성이 관찰되었다.

- 2) 발암성
마우스와 랫드를 대상으로 아데포비어의 발암성 시험을 실시하였다. 마우스에서는 1, 3, 10mg/kg/day의 용량으로 시험하였는데 10mg/kg/day에서도 치료와 관련된 중앙 증가는 발견되지 않았다(사람의 치료용량인 10mg/day에서 사람에서보다 10배의 전신 노출을 나타내었다.). 랫드에서는 0.5, 1.5, 5mg/kg/day의 용량으로 시험하였는데 치료와 관련된 중앙 증가는 발견되지 않았다(5mg/kg/day에서는 사람에서보다 4배의 전신 노출을 나타내었다.).
- 3) 유전독성
아데포비어 디피복살은 대사 활성계의 유무와 관계없이 in vitro 마우스 림프종 세포 분석에서 유전독성이 있었다. 아데포비어는 in vitro 사람 말초혈 림프구 분석에서 대사활성계 없이 염색체 이상을 유발하지 않았으며 대사활성계의 유무와 관계없이 S typhimurium 및 E.coli균을 사용한 세균 복귀 돌연변이 분석(Ames test)에서도 돌연변이원성은 없었다.
- 4) 생식독성
생식독성 시험에서 암컷 혹은 수컷 랫드에 30mg/kg/day 용량까지 투여하였을 때 생식능력의 손실 근거는 나타나지 않았다(사람의 치료용량에서 사람에서보다 19배의 전신 노출을 나타내었다.)

[저장방법]

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[사용기간]

제조일로부터 24개월

[포장단위]

30정

[제조외곽지]

하나제약(주) 경기도 화성시 향남읍 제약단지로 13-39

[제조자]

제일약품(주) 경기도 용인시 처인구 백암면 청강가창로 7

- ※ 의약품용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 의약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하세요.
- ※ 만약 구입한 의약품이 경도되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품을 구입하였을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 소비자 상담전화 : 080-577-8004(수신자 요금부담서비스)

작성년월일: 2015. 12. 28. (A01)



하나제약주식회사
HanaPharm

하일공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약단지로 13-39