

비리엘® 정

테노포비르디소프록실로트스남염

ccrh 소비자중성 다양성유지제

【제형명】 비리엘정(테노포비르디소프록실로트스남염)

【원료약품 및 분량】 약 1정(552.65mg) 중
유효성분: 테노포비르디소프록실로트스남염(염기) 318.89mg
(테노포비르디소프록실로서 245 mg)

· 첨가제(타르색소): 청색소
· 기타첨가제: 이질성셀룰로오스, 오프마이드파라벤(85F9P131), 유당수화물, 전효화전분, 크로스포 비든, 푸마르산나트륨염

【성상】 아몬드 모양의 연한 파란색 필름코팅정

【효능효과】
1. HIV-1 감염
성인 및 12세 이상의 소아에서 HIV-1감염의 치료를 위해 다른 항레트로바이러스제와 병용투여합니다.
이 약은 테노포비르 함유 복합제제와 함께 복용하지 않습니다.
2. 만성B형간염
성인 및 12세 이상 소아의 만성B형간염을 치료합니다.
(만성B형간염 치료를 위해 이 약으로 치료를 시작하는 경우, 사용상의 주의사항 중 일반적 주의를 고려하십시오.)

【용법용량】
1. 성인 및 12세 이상의 소아(35kg 이상)
HIV-1 또는 만성B형간염 치료를 위해 1회 1정 (정(테노포비르디소프록실로서 245mg) 복용합니다. 음식과 함께 식사하면서 복용할 수 있습니다.
2. 만성B형간염
성인 및 12세 이상의 소아에서 HIV-1감염의 치료를 위해 다른 항레트로바이러스제와 병용투여합니다.
이 약은 테노포비르 함유 복합제제와 함께 복용하지 않습니다.
3. 만성B형간염
성인 및 12세 이상 소아의 만성B형간염을 치료합니다.
(만성B형간염 치료를 위해 이 약으로 치료를 시작하는 경우, 사용상의 주의사항 중 일반적 주의를 고려하십시오.)

1. 성인 및 12세 이상의 소아(35kg 이상)
HIV-1 또는 만성B형간염 치료를 위해 1회 1정 (정(테노포비르디소프록실로서 245mg) 복용합니다. 음식과 함께 식사하면서 복용할 수 있습니다.
2. 만성B형간염
성인 및 12세 이상의 소아에서 HIV-1감염의 치료를 위해 다른 항레트로바이러스제와 병용투여합니다.
이 약은 테노포비르 함유 복합제제와 함께 복용하지 않습니다.
3. 만성B형간염
성인 및 12세 이상 소아의 만성B형간염을 치료합니다.
(만성B형간염 치료를 위해 이 약으로 치료를 시작하는 경우, 사용상의 주의사항 중 일반적 주의를 고려하십시오.)

a. 이성(제제)의 제형을 이용하여 계산합니다.
b. 일반병용도 1주일에 약 4시간 동안의 3회 혈액 투석으로 가장 시 일주일에 한 번 투여합니다. 이 약은 투여하지 않습니다.
c. 테노포비르의 혈액에 약 10mL/min 미만으로 혈액투석을 하지 않는 환자에서 처방된 바가 없으므로 이 약에서 약한 투여치침은 없습니다.
d. 환자가 있는 소아 환자에 대한 용량 결정을 위한 데이터는 없습니다.

크레아티닌 청소율(mL/min)*				혈액 투석 환자
≥50	30-49	10-29		
1정씩	24시간마다	48시간마다	72-96시간마다	7일마다 또는 총 투석 약 12시간 *

a. 이성(제제)의 제형을 이용하여 계산합니다.
b. 일반병용도 1주일에 약 4시간 동안의 3회 혈액 투석으로 가장 시 일주일에 한 번 투여합니다. 이 약은 투여하지 않습니다.
c. 테노포비르의 혈액에 약 10mL/min 미만으로 혈액투석을 하지 않는 환자에서 처방된 바가 없으므로 이 약에서 약한 투여치침은 없습니다.
d. 환자가 있는 소아 환자에 대한 용량 결정을 위한 데이터는 없습니다.

1. 경구
1) 치료 중단 후 재발 위험
이 약을 투여할 경우 HIV 치료의 중단은 간염이 종종 급성 악화와 관련이 있을 수 있습니다. 이 약의 투여를 중단한 HIV 감염 환자는 수개월 간격으로 임상적으로도 심혈관적 추적검사를 통해 면밀히 모니터링해야 합니다. 적절한 경우 B형 간염 검사도 포함해야 다시 시작할 수 있습니다.
2. 다음 환자에게 투여하지 마십시오.
이 약 또는 이 약에 함유된 다른 성분에 과민증이 있는 환자
이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게 투여하면 안됩니다.
3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.
a. 이 약은 아미노비르 디피콜로이드 병용 투여해서는 안됩니다.
1) 신장병 발생 또는 악화
테노포비르는 신장기능을 신장에서 배설됩니다. 이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실 푸마르산염에 포함된 수산화 인산염은 급성 신부전증과 만성 신부전증(중증의 지인산염들을 포함한 신장애)을 포함한 신장애 사례들이 보고되었습니다.
치료를 시작하기 전 및 이 약의 치료를 받는 동안 임상적으로 적절하게 모든 환자의 크레아티닌 청소율 수준을 측정하는 것이 권장됩니다. 이전에 아미노비어 제제를 복용하던 중 신장 이상 징후를 경험한 환자를 포함한 신장애의 위험이 있는 환자의 경우에는, 이 약으로 치료를 시작하기 전에 신장 기능 검사를 정기적으로 크레아티닌 청소율 수준을 측정, 혈청 인산, 요양 및 요 단백을 측정하는 것이 권장됩니다.
크레아티닌 청소율 50mL/min 미만인 모든 환자에서는 이 약의 복용 간격을 조정하고 신장 기능을 면밀히 모니터링하는 것이 권장됩니다. 이 복용 지침을 사용하여 투약한 신장애 환자에 대한 임상적 및 유효성에 대한 데이터가 없으므로, 신장 독성의 잠재적 위험 대비 이 약의 치료적 잠재력을 평가해야 합니다.
신장 기능에 과중할 또는 여러 번의 비스테로이드 소염제(NSAID) 사용을 사용 중일 때, 이전에 투여한 경우에도 이 약을 투여하지 않습니다. 신장 장애 위험인자를 가진 HIV 감염 환자 간에 테노포비르 디소프록실 푸마르산염에 만성적인 것으로 보였으나 NSAID를 포함한 다른 여러 번 투여 시작 후 급성 신부전이 보고된 사례가 있었습니다. 일부 환자에서는 입원 및 신장치 용치(renal replacement therapy)가 필요했습니다. 신기능 장애 위험이 있는 환자에서는 필요 시 NSAID를 면밀히 모니터링해야 합니다.
치속 또는 악화되는 뼈의 통증, 사지 통증, 골절 및/또는 근육의 통증 또는 약하는 근위세뇨관 증(proximal renal tubulopathy)의 징후일 수 있으며 과다한 환자에서 신기능을 평가해 보도록 해야 합니다.
2) 다른 약과의 병용투여
이 약은 테노포비르를 포함한 복합제(테노포비르/엘트리비타민)의 복합제, 테노포비르/엘트리비타민/피마비르 복합제 또는 테노포비르/엘트리비타민/필레비트/그라비르/코비시스타트 복합제)와 병용투여하지 않습니다.
이 약은 아미노비어와 병용 투여해서는 안됩니다.
3) HIV-1과 HBV에 동시에 감염된 환자
HIV-1 내성병용을 위한 복합제 이 약은 HIV-1과 HBV에 동시 감염된 환자에게 적절한 항레트로 바이러스 병용요법에 포함되지 않습니다.
이 약의 치료를 시작하기 전 모든 HIV감염환자에게 HIV-1 항체 검사를 권하여 합니다. 또한 모든 HIV-1감염환자가 이러한 치료를 시작하기 전에 만성B형간염 검사도 받아야 합니다.
4) 뼈의 영향
골밀도
HIV 감염에 대해 임상시험에서 이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실의 푸마르산염은 약간의 골밀도(BMD) 감소와 대조약에 비해 전전율(bone turnover)의 상대적 증가를 나타내는 골 대사 생화학 표지자의 상승과 연관된 것으로 나타났습니다. 혈청 파골세포 수를 측정, 1.25 디하이드로 D 수지 역시 이 약을 투여 받은 곳에서 더 높은 증가를 보였습니다(4. 이성 반응 참조).
소아
소아는 뼈를 대상으로 임상시험이 진행되었습니다. 임상적인 경우 소아 환자에서 BMD는 뼈에서 증가합니다. 2세 이전 12세 미만의 HIV 감염 환자에 대해 테노포비르를 포함한 성인 환자에 수 관절 및 구상체골 골 대사의 증가를 나타냈습니다. 이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실의 푸마르산염으로 치료 받은 HIV-1 감염 소아 환자에서 골의 신진대 BMD 증가에는 대조군에 비해 적었습니다. 만성 B형 간염에 감염된 12세 이상 18세 미만의 청소년 환자에서도 유사한 경향이 관찰되었습니다. 모든 소아 대상 시험에서 뼈의 생형(기)은 영향을 받지 않는 것으로 나타났다(4. 이성 반응 참조).
이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실의 푸마르산염은 연관된 골밀도 및 생화학적 표지자 변화가 정기적인 뼈의 건강 및 향후 골절 위험에 미치는 영향은 알려지지 않았습니다. 골절의 병력을 가지고 있는 환자, 골다공증 또는 골강화의 위험이 있는 성인 및 소아 환자에서는 골절 또는 골절에 대한 위험을 평가할 수 있습니다. 테노포비르 디소프록실 푸마르산염을 포함한 이 약을 투여 중 자식이나 약화된 뼈 또는 다른 중증의 뼈의 병을 가진 환자에서 높은 환자에서 근위세뇨관증에 따른 이차적인 지인산염을 및 골다증증이 고려되어야 합니다(3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것) 1) 신장애 발생 또는 악화 참조.

4. 신장 시험에서의 임상용량
임상 시험은 광범위하고 다양한 조건에서 시행되므로, 약물의 임상 시험에서 관찰되는 이상반응을 다른 약물의 임상 시험에서의 이상반응 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제와 관련된다는 비율에 반영되지 않을 수 있습니다.
HIV-1 감염 환자에 대한 임상 시험
HIV-1 감염 환자는 HIV-1과 HIV-1과 HBV에 동시 감염된 환자에게 적절한 항레트로 바이러스 병용요법에 포함되지 않습니다.
이 약의 치료를 시작하기 전 모든 HIV감염환자에게 HIV-1 항체 검사를 권하여 합니다. 또한 모든 HIV-1감염환자가 이러한 치료를 시작하기 전에 만성B형간염 검사도 받아야 합니다.
4) 뼈의 영향
골밀도
HIV 감염에 대해 임상시험에서 이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실의 푸마르산염은 약간의 골밀도(BMD) 감소와 대조약에 비해 전전율(bone turnover)의 상대적 증가를 나타내는 골 대사 생화학 표지자의 상승과 연관된 것으로 나타났습니다. 혈청 파골세포 수를 측정, 1.25 디하이드로 D 수지 역시 이 약을 투여 받은 곳에서 더 높은 증가를 보였습니다(4. 이성 반응 참조).
소아
소아는 뼈를 대상으로 임상시험이 진행되었습니다. 임상적인 경우 소아 환자에서 BMD는 뼈에서 증가합니다. 2세 이전 12세 미만의 HIV 감염 환자에 대해 테노포비르를 포함한 성인 환자에 수 관절 및 구상체골 골 대사의 증가를 나타냈습니다. 이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실의 푸마르산염으로 치료 받은 HIV-1 감염 소아 환자에서 골의 신진대 BMD 증가에는 대조군에 비해 적었습니다. 만성 B형 간염에 감염된 12세 이상 18세 미만의 청소년 환자에서도 유사한 경향이 관찰되었습니다. 모든 소아 대상 시험에서 뼈의 생형(기)은 영향을 받지 않는 것으로 나타났다(4. 이성 반응 참조).
이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실의 푸마르산염은 연관된 골밀도 및 생화학적 표지자 변화가 정기적인 뼈의 건강 및 향후 골절 위험에 미치는 영향은 알려지지 않았습니다. 골절의 병력을 가지고 있는 환자, 골다공증 또는 골강화의 위험이 있는 성인 및 소아 환자에서는 골절 또는 골절에 대한 위험을 평가할 수 있습니다. 테노포비르 디소프록실 푸마르산염을 포함한 이 약을 투여 중 자식이나 약화된 뼈 또는 다른 중증의 뼈의 병을 가진 환자에서 높은 환자에서 근위세뇨관증에 따른 이차적인 지인산염을 및 골다증증이 고려되어야 합니다(3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것) 1) 신장애 발생 또는 악화 참조.

4. 신장 시험에서의 임상용량
임상 시험은 광범위하고 다양한 조건에서 시행되므로, 약물의 임상 시험에서 관찰되는 이상반응을 다른 약물의 임상 시험에서의 이상반응 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제와 관련된다는 비율에 반영되지 않을 수 있습니다.
HIV-1 감염 환자에 대한 임상 시험
HIV-1 감염 환자는 HIV-1과 HIV-1과 HBV에 동시 감염된 환자에게 적절한 항레트로 바이러스 병용요법에 포함되지 않습니다.
이 약의 치료를 시작하기 전 모든 HIV감염환자에게 HIV-1 항체 검사를 권하여 합니다. 또한 모든 HIV-1감염환자가 이러한 치료를 시작하기 전에 만성B형간염 검사도 받아야 합니다.
4) 뼈의 영향
골밀도
HIV 감염에 대해 임상시험에서 이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실의 푸마르산염은 약간의 골밀도(BMD) 감소와 대조약에 비해 전전율(bone turnover)의 상대적 증가를 나타내는 골 대사 생화학 표지자의 상승과 연관된 것으로 나타났습니다. 혈청 파골세포 수를 측정, 1.25 디하이드로 D 수지 역시 이 약을 투여 받은 곳에서 더 높은 증가를 보였습니다(4. 이성 반응 참조).
소아
소아는 뼈를 대상으로 임상시험이 진행되었습니다. 임상적인 경우 소아 환자에서 BMD는 뼈에서 증가합니다. 2세 이전 12세 미만의 HIV 감염 환자에 대해 테노포비르를 포함한 성인 환자에 수 관절 및 구상체골 골 대사의 증가를 나타냈습니다. 이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실의 푸마르산염으로 치료 받은 HIV-1 감염 소아 환자에서 골의 신진대 BMD 증가에는 대조군에 비해 적었습니다. 만성 B형 간염에 감염된 12세 이상 18세 미만의 청소년 환자에서도 유사한 경향이 관찰되었습니다. 모든 소아 대상 시험에서 뼈의 생형(기)은 영향을 받지 않는 것으로 나타났다(4. 이성 반응 참조).
이 약과 활성성분이 동일한 테노포비르디소프록실의 푸마르산염은 연관된 골밀도 및 생화학적 표지자 변화가 정기적인 뼈의 건강 및 향후 골절 위험에 미치는 영향은 알려지지 않았습니다. 골절의 병력을 가지고 있는 환자, 골다공증 또는 골강화의 위험이 있는 성인 및 소아 환자에서는 골절 또는 골절에 대한 위험을 평가할 수 있습니다. 테노포비르 디소프록실 푸마르산염을 포함한 이 약을 투여 중 자식이나 약화된 뼈 또는 다른 중증의 뼈의 병을 가진 환자에서 높은 환자에서 근위세뇨관증에 따른 이차적인 지인산염을 및 골다증증이 고려되어야 합니다(3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것) 1) 신장애 발생 또는 악화 참조.

4. 신장 시험에서의 임상용량
임상 시험은 광범위하고 다양한 조건에서 시행되므로, 약물의 임상 시험에서 관찰되는 이상반응을 다른 약물의 임상 시험에서의 이상반응 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제와 관련된다는 비율에 반영되지 않을 수 있습니다.

표 2 시험 903(0-144주)에서 5% 이상 발생이 보고된 치료 관련 이상반응 (등급 2-4)		
	테노포비르디소프록실푸마르산염+ 라미부딘+에파비렌스 N=299	스타부딘+라미부딘+에파비렌스 N=301
전신		
두통	14%	17%
발열	13%	12%
몸살	8%	7%
복통	7%	12%
오심	9%	8%
무력증	6%	7%
사회적		
심사	11%	13%
구역질	8%	9%
소화불량	4%	5%
구토	5%	9%
대사 장애		
지방아염종*	1%	8%
근골격		
관절통	5%	7%
근육통	3%	5%
우울증	11%	10%
불면증	5%	8%
헛기증	3%	5%
말초신경병증*	1%	6%
통각증	6%	6%
구토	5%	5%
지방아염종*	1%	8%
발반발*	18%	12%

a. 이상반응 빈도는 시험약과의 상관관계와 무관하게 모든 치료 후 발생한 이상사례를 기반으로 합니다.
b. 지방아염종증은 프로토콜에서 정의된 증후군이 아니라 시험자가 기술한 다양한 이상사례를 포함합니다.
c. 말초 신경병증은 말초 신경병 및 신경병증을 포함합니다.
d. 발진 반응에는 발진, 가려움증, 반구진발진, 두드러기, 수포성 발진 및 농포성발진 등이 포함됩니다.
e. 신장 기능 이상: ‘골강성증 증 골다증’을 및 트리글리세리드 증가가 테노포비르 그룹(19% 및 1%)에 비해 스타부딘 그룹(4% 및 9%)에서 더 흔하게 발생한 점을 제외하고, 이 시험에서 두 그룹에서 관찰된 임상검사치 이상은 비슷한 빈도로 발생했습니다. 등급 3과 4 실험실적 결과와 약 내용은 표 3에 나와 있습니다.
표 3 시험 903(0-144주)에서 테노포비르디소프록실푸마르산염 치료군 중 1% 이상 보고된 등급 3/4 임상검사치 이상

테노포비르디소프록실푸마르산염+에파비렌스+라미부딘	테노포비르디소프록실푸마르산염+에파비렌스+라미부딘	스타부딘+라미부딘+에파비렌스
N=299	N=301	
등급 3 이상인 심혈관적 이상반응	36%	42%
골다증		
골다증(240mg/DL 초과)	19%	40%
크레아티닌 청소율		
(M: 990U/L 초과)	12%	12%
(F: 845U/L 초과)		
혈청 아미라아제		
(175U/L 초과)	9%	8%
ALT		
(M: 180U/L 초과)	5%	7%
ALT		
(M: 215U/L 초과)	4%	5%
혈청 아미라아제		
(175U/L 초과)	7%	7%
(100 RBC/HPF 초과)		
중성구		
(7500/mm ³ 미만)	3%	1%
AST		
(M: 180U/L 초과)	3%	3%
(F: 170U/L 초과)		
크레아티닌 청소율		
(M: 990U/L 초과)	7%	12%
(F: 845U/L 초과)		
혈청 아미라아제		
(175U/L 초과)	6%	7%
(100 RBC/HPF 초과)		
중성구		
(7500/mm ³ 미만)	3%	1%
AST		
(M: 180U/L 초과)	3%	3%
(F: 170U/L 초과)		
ALT		
(M: 215U/L 초과)	2%	2%
(F: 170U/L 초과)		
혈청 아미라아제		
(175U/L 초과)	6%	7%
(100 RBC/HPF 초과)		
중성구		
(7500/mm ³ 미만)	3%	1%

시험 934 - 치료 후 발생한 이상반응: 항레트로바이러스 치료 경험이 없는 511명의 대상자가 에파비렌스, 테노포비르, 라미부딘, 스타부딘 및 테노포비르 디소프록실의 푸마르산염(N=254) 또는 에파비렌스, 라미부딘, 스타부딘, 테노포비르 디소프록실의 푸마르산염(N=254)로 치료받았습니다. 이 시험에서 관찰된 이상반응은 치료 경험에 있거나 치료 경험이 없는 대상자를 대상으로 한 이전 시험과 일반적으로 일치했습니다(표 4). 표 4 시험 934(0-144주)에서 5% 이상 발생이 보고된 치료 관련 이상반응 (등급 2-4)

	테노포비르 디소프록실 푸마르산염+엘트리비타민+에파비렌스 N=257	지도부딘/라미부딘+에파비렌스 N=254
위장 장애		
설사	9%	5%
구역설	9%	7%
구토	2%	
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	7%	9%

a. 이상반응 빈도는 시험약과의 상관관계와 무관하게 모든 치료 후 발생한 이상사례를 기반으로 합니다.
b. 지방아염종증은 프로토콜에서 정의된 증후군이 아니라 시험자가 기술한 다양한 이상사례를 포함합니다.
c. 말초 신경병증은 말초 신경병 및 신경병증을 포함합니다.
d. 발진 반응에는 발진, 가려움증, 반구진발진, 두드러기, 수포성 발진 및 농포성발진 등이 포함됩니다.
e. 신장 기능 이상: ‘골다증’을 포함하고, 트리글리세리드 증가가 테노포비르 그룹(19% 및 1%)에 비해 스타부딘 그룹(4% 및 9%)에서 더 흔하게 발생한 점을 제외하고, 이 시험에서 두 그룹에서 관찰된 임상검사치 이상은 비슷한 빈도로 발생했습니다. 등급 3과 4 실험실적 결과와 약 내용은 표 3에 나와 있습니다.
표 3 시험 934(0-144주)에서 5% 이상 발생이 보고된 치료 관련 이상반응 (등급 2-4)

	테노포비르디소프록실푸마르산염+엘트리비타민+에파비렌스	지도부딘/라미부딘+에파비렌스
	N=257	N=254
등급 3 이상 심혈관적 이상반응	30%	26%
중성 성대 트라키쿠라세리드 (7500/dL 초과)	22%	24%
크레아티닌 청소율 (M: 990U/L 초과) (F: 845U/L 초과)	9%	7%
혈청 아밀라아제 (175U/L 초과)	8%	4%
알칼리 포스파티제 (550U/L 초과)	1%	0%
AST (M: 180U/L 초과) (F: 170U/L 초과)	3%	3%
ALT (M: 215U/L 초과) (F: 170U/L 초과)	2%	3%
헤모글로빈 (8.0mg/dL 미만)	0%	4%
고혈당증 (250mg/dL 초과)	2%	1%
혈뇨 (75 RBC/HPF 초과)	3%	2%
당뇨 (3+ 이상)	<1%	1%
중성구 (750/mm ³ 미만)	3%	5%
중성 성대 트라키쿠라세리드 (7500/dL 초과)	4%	2%