

B형간염치료제, 1일1정 식사무관

전문 의약품



테노포벨에이정

테노포비르알라페나미드숙신산염



이 약을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 약과 함께 보관하십시오.

[제품 주요 정보]

1. 이 약은 성인에서 HIV-1감염 또는 만성 B형 간염을 치료합니다.

2. 이 약은 HIV-1 또는 만성 B형 간염 치료를 위해 1일 1회 1정을 복용합니다.

3. 이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있습니다.

【조성·성상】

· **원료와 제품의 특성**: 정중 중요효성분: 테오포비르알라페나미드죽신산염(별규) 31.20mg (테오포비르알라페나미드 25mg), 기타첨가제: 숙신산, 스테아르산마그네슘, 유당수화물, 오파드라이에노라색(85F120028), 크로스카멜로오스 나트륨, 콜로이드적이산화규소, 포비돈 **2성상**: 한 면에 "CKD" 다른 한 면에 "25"가 음각된 노라색의 워터 필름코팅된

【例題】

【용법·용량】

성인 권장 용량 : 1일 1회 1정을 식사와 관계 없이 투여합니다.

신장에 환자 내성 용량 조절 : 경증, 중등증 또는 중증 신장에 환자에게 이 약의 용량 조절은 필요하지 않습니다. 난성 혈액투석을 받는 환자의 경우 투석 당일에는 투석 완료 후에 이 약을 복용해야 합니다. (사용상의 주의 사항의 9. 신장에 환자에 대한 투여 참조).

3. 긴장에 환자 대상 용량 조절 : 긴장에 환자에게 이 약의 용량 조절은 필요하지 않습니다. [사용상의 주의 사항의 3. 이상반응 및 10. 긴장에 환자
대한 투여 참조].

【사용상의 주의사항】

1. **경고** 1) 치료 중단 후 B형 간염의 중증 급성 악화: 이 약을 포함한 B형 간염 치료의 중단은 간염의 중증 급성 악화를 초래할 수 있습니다. 이 약의 치료를 중단한 환자는 치료 중단 후 최소 수개월 간 임상 및 실험실적 추적을 통해 주의 깊게 모니터링 해야 합니다. 적합한 경우 B형 간염 치료를 다시 시작할 수 있습니다.

다. **노화 평가에는 투여하지 마십시오.** 이 약 또는 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자 가 이 약을 유당을 함유하고 있으며, 갈락토스 불내성(glucose intolerance), 락 유당분해효소 결핍증(Lactase deficiency) 또는 막도관-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다. **3. 이상반응** 1) 임상시험에서의 이상반응 : 임상시험은 광범위하고 다양한 조건에서 시행되었고, 약물의 임상시험에서 관찰되는 이상반응 비율을 다른 약물의 임상시험에서 관찰되는 이상반응 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 따라서 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수도 있습니다. 성인 만성 B형 간염 환자에서의 이상반응 : 테노포비르알라페나이드헤미무라신염 108 및 110 시합에서 이상반응 평가는 성인 만성 B형 간염 환자 대상의 두 개의 무작위배정, 이중눈 가림, 활성 대조 임상시험(108 및 110)의 대상자 2,389명으로부터 얻은 96주 동안 데이터를 기반으로 합니다. 총 866명의 대상자가 테노포비르알라페나이드헤미무라신염을 1일 1회 1정 투여 받았습니. 추 2주간의 안전성 평가는 108 및 110 시합에서 120주 동안 108과 110 나가기 치료를 지속한 대상자 및 96주부터 120주까지 공개 라벤 치료를 받은 대상자로부터의 통합 데이터를 기반으로 수행되었습니다. 테노포비르알라페나이드헤미무라신염(TAF)을 지속한 대상자 361명; 96주에 테노포비르디프록실 푸로실(TDF)에서 TAF로 전환한 대상자 180명). 96주 분석에서, 테노포비르알라페나이드헤미무라신염을 투여군과 10% 이상에서 보고된 가장 흔한 이상반응(두드러기 등)은 두통이었습니다. 중증도와 무관하게 이상반응으로 인해 테노포비르알라페나이드헤미무라신염 또는 테노포비르디프록실 푸로실에서 치료를 중단한 대상자의 비율은 각각 1.5% 및 0.9%였습니다. 테노포비르알라페나이드헤미무라신염 치료에서 5% 이상 발생 6주 이상(두드러기 등)의 빈도는 표 1에 요약되어 있습니다. 표 1 시합 108 및 110에서 만성 B형 간염 시험대상자 중 5% 이상에서 보고된 이상반응 361명(96주 분석)

	테노포비르알라페나미드헤미파라산염 (TAF) (N=866)	테노포비르 디소프로실 푸마르산염(TDF) (N=432)
두통	12%	10%
복통 ^c	9%	6%
기침	8%	8%
요통	6%	6%
피로	6%	5%
오심	6%	6%
관절통	5%	6%
설사	5%	5%
소화불량	5%	5%

a. 이상반응 빈도는 시험약과의 상관관계와 무관하게 치료 후 발생한 모든 이상사례를 기반으로 합니다. b. 이종눈꺼풀 단계 c. 상복부통, 하복부통 및 복부압통을 포함

100 및 110 시술에서 5% 미만의 대장저에서 발현한 추가적인 이상반응은 구토, 발진 및 유방자대공막창을 포함했다. 120주 동안 테도포비알라페나니데히무마르산염의 농가림 치료를 지속한 대상자에서 테도포비알라페나니데히무마르산염의 안전성 프로파일은 96주에서와 유사하였다. 120주 동안 공개 라벨 단계로 테도포비알라페나니데히무마르산염을 유지한 대상자에서 테도포비알라페나니데히무마르산염의 안전성 프로파일은 96주에 TDF에서 테도포비알라페나니데히무마르산염으로 전환한 대상자에서와 유사하였었다. 신장 실질성 검사 기저치에서 크레아티닌 청소율 추정치 증가량이 테도포비알라페나니데히무마르산염 및 TDF군 각각 106 및 105 mL/min/1.73m² 성인 남성 평균 2배 환자를 대상으로 한 106 및 110 시술의 통합 분석에서, 96주 후 치료군 모두에서 평균 혈청크레아티닌이 0.1 mg/dL 미만 증가하였고 혈청 인산염 증가량이 0.1, mg/dL 감소하였었다. 기저치 대비 96주의 eGFR 증가량 변이는 테도포비알라페나니데히무마르산염 치료군에서 -1.2 mL/min/1.73m² TDF 치료군에서 -4.8 mL/min이었다. 106 및 110 시술에서 96주 이후에 이중가림 치료를 유지한 시술대상자에서, 기저치 대비 120주에서의 신장 실질성 검사 수치 변이는 96주와 유사하였었다. 106 및 110 시술의 공개 라벨 단계에서 96주부터 120주까지 eGFR 변이를 증가시키는 테도포비알라페나니데히무마르산염 유지군에서 -0.6 mL/min, 96주에 TDF에서 테도포비알라페나니데히무마르산염으로 전환한 군에서 1.8 mL/min이었다. 테도포비알라페나니데히무마르산염 유지군과 TDF에서 테도포비알라페나니데히무마르산염으로 전환한 군에서 120주에

한 신장 질환실 수치 변화의 장기적인 임상적 유의성은 알려져 있지 않습니다. 골밀도에 미치는 영향 : 시험 108 및 110의 통합 분석에서 기저치점부터 96주까지 이중에너지흡수법(DXA)으로 골밀도(BMD)를 평가한 결과, 오추골 BMD 평균변화율은 TDF 사용 시 -2.6% 대비 테노포비르알라페나이드/테노포비르마르산염 사용 시 -0.7%였으며, 고관절 BMD 평균변화율은 TDF 사용 시 -2.5% 대비 테노포비르알라페나이드/테노포비르마르산염 사용 시 -0.3%였습니다. 5% 이상의 오추골 BMD 감소는 테노포비르알라페나이드/테노포비르마르산염 치료군의 11% 및 TDF 치료군의 25%가 경험했습니다. 108 및 110 시험의 대퇴골 경골 BMD 감소는 테노포비르알라페나이드/테노포비르마르산염 치료군의 5% 및 TDF 치료군의 13%가 경험했습니다. 108 및 110 시험에서 96주 이후에 이중에너지 흡수를 유지한 시험대상자에서 120주에서의 BMD 평균 변화율은 96주와 유사했습니다. 공개 라벨 단계에서 96주부터 120주까지의 BMD 평균 변화율은 테노포비르알라페나이드/테노포비르마르산염 유지군에서 오추골 BMD 평균변화율은 0.6%, 고관절 BMD 평균변화율은 0%였으며, TDF에서 테노포비르알라페나이드/테노포비르마르산염으로 전환한 군에서 오추골 BMD 평균변화율은 1.7%, 고관절 BMD 평균변화율은 +0.6%로 나타났습니다. 이러한 BMD변화의 장기적인 임상적 유의성은 알려져 있지 않습니다. 실험실 결과 이상 : 시험 108 및 110에서 테노포비르알라페나이드/테노포비르마르산염을 투여 받은 대상자의 2% 이상에서 발생한 실험실 결과 이상(3~4등급)은 2주에 채지되어 있습니다. 2주 시험 108 및 110에서 만성 B형 간염 시험대상자 중 2% 이상에서 보고된 실험실 결과 이상(3~4등급)(96주 분석)

실험항목	테노포비르 일일제(테노)투무마신제(TAF) (N=866)	테노포비르 디소프록실 투무마신제(TDF) (N=432)
ALT(≤5.0 x ULN)	8%	10%
LDL콜레스테롤(공복)(/190 mg/dL)	6%	1%
요당(≥3+)	5%	2%
AST(≤5.0 x ULN)	3%	5%
크레아틴 키나아제(≥10.0 x ULN)	3%	3%
혈청 아밀라아제(≥2.0 x ULN)	3%	3%

1차: 정상 심한치, 이종 눈가림 단계 6, 7번은 치료 시작 이래 발생한 심할심실과 이상을 기반으로 합니다. 눈가림 이전에 ALT 상승(관련 증상은 동반하거나 동반하지 않음), 베타나트린 대비 2대 이상 및 베타나트린 이후 방문에서 2번 연속의 10 x ULN 이상의 전작적인 발열률은 96주에서 테노포비르알라비나이드헤미푸마르스염 치료군(0.6%) 및 TDF군(0.9%)에서 발생했습니다. 일반적인 ALT 상승은 발리루민 단상 상승과 관련이 없으며, 치료 시작 12주 이내에 발생하였으며, 재발 없이 해결되었습니다. 120주 분석에서, 공개 라벨 단계에 테노포비르알라비나이드헤미푸마르스염을 유지한 환자에서와 심할심실 수치 이상 7번은 96주에 TDF에서 테노포비르알라비나이드헤미푸마르스염으로 전환한 대상자에서와 유사하였습니다. 아일라제 및 리파제 상승 및 해킹은 110 및 118 시점에서 96주에 테노포비르알라비나이드헤미푸마르스염으로 치료받은 8명의 대상자가 오심, 요통, 복부부통, 복통 및 복부만, 감성적 해킹과 같은 증상을 동반한 3등급 또는 4등급 아일라제 상승을 경험하였습니다. 8명 중 2명의 대상자는 아일라제 및/또는 리파제 상승으로 인해 테노포비르알라비나이드헤미푸마르스염의 투여를 중단하였으며, 1명은 테노포비르알라비나이드헤미푸마르스염 재투여 시 이차성 재발을 경험하였습니다. TDF 투여군 중에는 증상을 동반하거나 치료를 중단한 사례가 없었습니다. 96주에서 120주 사이에 공개 라벨로 테노포비르알라비나이드헤미푸마르스염을 지속하던 대상자 1명에서 추가적으로 아일라제 상승 및 관련 증상이 나타났으며, TDF에서 전환한 대상자에서는 없었습니다.

출처: 지질: 108 및 110 시험에서 테오포비르알라테나이드하이드로클로라이드 및 TDF로 치료받은 대상자의 베이스라인 대비 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 트리글리세리드 및 총 콜레스테롤 대비 HDL 비율 변화는 표 3에 제시되어 있습니다. 표 3 지질 이상: 만성 HBV 감염 및 대상성 간질환 환자 대상 108 및 110 시험에서 지질 지표의 베이스라인 대비 평균 변화(9주 분석)

	테노포비르 알라페나이드헤미 푸마르산염 (TAF) (N=866)	테노포비르 디소프록실 푸마르산염 (TDF) (N=432)
	베이스라인	96주
	mg/dL	mg/dL
총 콜레스테롤(공복)	188[n=835]	193[n=423]
HDL-콜레스테롤(공복)	60[n=835]	61[n=423]
LDL-콜레스테롤(공복)	116[n=835]	120[n=423]
트리글리세리드(공복)	102[n=836]	102[n=423]
총 콜레스테롤 대비 HDL 비	3[n=835]	3[n=423]

테노포비르 대비 변형은 베이스라인에 맞춰 초수치가 아닌 대장직 내에서 베이스라인 대비 변형의 평균입니다. 공개 관련 단계에서, 테노포비르 알라비르나미데히마푸마르신염을 지속한 대상자에서의 120주의 지질 지표는 96주와 유사했습니다. TDF에서 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염으로 전환한 대상자에서 96주에서 120주 동안 총 콜레스테롤 평균 변형은 23 mg/dL, LDL-콜레스테롤은 5 mg/dL, LDL-콜레스테롤은 16 mg/dL, 트리글리세리드는 30 mg/dL 및 총 콜레스테롤 대비 HDL 비율은 0 mg/dL이었습니다. 바이러사학적으로 억제된 만성 B형 간염 성인 대상자에서 이러한 변형은 : 바이러사학적으로 억제된 성인에서 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염의 안전성은 무작위적임, 이중눈가림, 활성 대조 시험(40:40 시험)에서의 48주 데이터에 기반하여 있습니다. 이 시험에서 베이스라인에 TDF를 복용하던 대상자는 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염으로 전환(=243) 또는 TDF 치료를 계속(=245)했습니다. 40:18 시험에서 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염을 시작하고 할계 관찰된 이상반응은 108 및 110 시험에서와 유사했습니다. 바이러사학적으로 억제된 성인 대상 40:18 시험에서, 48주에 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염 및 TDF 연구군에서의 신기능, BMD 및 지질 지표의 베이스라인 대비 변형은 108 및 110 시험에서 96주에 관찰된 변형과 유사했습니다. 2. 가) 시험후 경험 : 아래의 이상반응이 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염의 시판후 사용에서 확인되었습니다. 이 반응들은 확실히 않은 것, 기의 진점에서 자발적으로 보고되었기 때문에 발생 빈도를 정확히 예측하지 못함 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염 노출률의 관련성을 평가하는 것은 것이 항상 가능하지는 않습니다. 피부 및 피부조직 질환 : 혈관부종, 두드러기, 신장 및 비뇨기질환 : 급성 신부전증, 급성세뇨관사, 급진세뇨관염, 콩팥과 증후군 4. **일일적 만족도** (1) HBV 및 HIV-1 동시감염 환자에서 HIV-1 대식 발병 위험 : HIV-1 대식 발병의 위험 때문에 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염 단독으로는 HIV-1 감염 치료에 권장되지 않습니다. HBV와 HIV-1에 동시감염된 환자에 대해 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염의 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다. 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염 치료를 시작하기 전 모든 HBV 감염 환자에게는 HIV 활성 검사가 제공되어야 하며, 결과가 양성일 경우 HIV-1 동시감염 환자에게 감지되는 적절한 항레트로바이러스제 병용 요법이 사용되어야 합니다. 2. 신장에서 발생 또는 악화 : 테노포비르 알라비르나미데히마푸마르신염 사용에서 급성 신부전증, 급진세뇨관염(PRT), 콩팥 증후군을 포함한 신장에서의 시판후 사례가 보고된 바 있습니다. 이들 사례의 대부분이 기저에 보고된 바 있는 신장 이상사례의 원인이 될 수 있는 잠재적 공관요인을 포함하고 있었으며, 이러한 인자들 외에 환자가 테노포비르 관련 이상반응에 취약했을 수 있습니다. 신기능 장애가 있으며, 발병이 예상되는 소견을 고려한 신기능은 이 약물을 복용하는 환자가 테노포비르 전구체를 복용하는 경우에는 신장 관련 이상반응이 발생할 위험이 증가됩니다.[사용자의 주의 사항]의 '5. 약물 상호작용 참조. 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염 치료 시작 전 신기능 검사 및 치료기간 중에 임상적으로 적절한 시기를 포함하여 적어도 한 번에서 혈청 크레아티닌, 혈청 인, 크레아티닌 청소율을 측정치, 양 및 요분변이 평가되어야 합니다. 신 기능이 임상적으로 유효하게 감소하면, 콩팥 증후군, 급진세뇨관염(proximal renal tubulopathy)의 증가가 보이는 경우에는 이 약의 투여를 중단합니다. 3. 유산증/지방산증을 동반한 증상의 간비대증 : 테노포비르 다소프록실 푸마르산염(TDF), 테노포비르의 다른 전구체를 포함한 뉴클레오타이드 유사체를 단독 또는 가 합레트로바이러스제와 병용하여 사용한 경우에 치명적인 사례를 포함한 유산증 및 지방증을 동반한 증상의 간비대증이 보고되었습니다. 유산증 또는 무관한 간독성(무관한 아미노산 전이효소(ALT)의 상승이 없이 나타나는 간비대 및 지방증 호전율에 의심할 만한 임상적 또는 실험실적 데이터가 나타난 환자에 대해서는 약의 투여를 중단해야 합니다. 4. 다른 약과의 병용마비 : 다음 중 하나라도 포함된 약과 테노포비르알라비르나미데히마푸마르신염의 병용여는 권장되지 않습니다. - 테노포비르 알라비르나미 - 테노포비르 다소프록실 푸마르산염 - 아비르보르 디피록실 5) 나비 : 임

체내에서의 생성 : 96g까지 바이러스 돌파(HEV DNA 수치가) 60 IU/mL 미만인 이후 2회 연속 방문 시 60 IU/mL [400 copies/mL] 이상의 경우 또는 HEV DNA가 초치점 미만 1.0-10g 이상 증가한 경우를 관찰했거나, 96주 시점 또는 24주 시점이거나 그 이후 초지 기준 시점에 HEV DNA가 10 IU/mL 이상의 생성자의 검사에서 및 치료 중 HEV DNA를 찍어서 유전자형 분석 분석을 수행하였습니다. 108 및 110 시점에서 테노포비르알라나미드에 의한 항바이러스 효능을 평가하기 위해 혈청 내의 HEV RNA를 측정했습니다. 그러나, 일부 HBV 분자에서 치료 이후 아마도신 치환이 HBV 역전사효소 도메인에 대한 다형성 형태로 관찰되었습니다. 테노포비르알라나미드헤마피루스산염에 대한 생성과 관련이 있는 아마도신 치환이 발견되지 않았지만(유전자형 및 표현형 분석), 40/18 사례에서 테노포비르알라나미드헤마피루스산염을 투여받은 바이러스학적으로 억제된 환자에서, 테노포비르알라나미드헤마피루스산염 48주 시점 7가지 동안 분석 대상에 해당하는 생성자는 없었습니다. 교차 생성 : 테노포비르알라나미드의 항바이러스 활성은 HepG2 세포를 이용한 일시적 주입법(Transient transfection assay)으로 뉴클레오타이드 유사체/핵심 유사체 혼합물을 포함하고 있는 분리주 펄시와 비교해 평가하였습니다. 라미부딘 생성 관련 nR204V/(± nL180M ± nI173J) 치환 및 엔테카비르 생성 관련 nL180M 및 nR204V 발현과 함께 나타난 rT184C, nS202Y 치환은 nR205V 치환은 2배 이내의 테노포비르 알라나미드에 대한 감수성 감소를 나타냈습니다.(분석간 변동성이). 아데포비르 생성 관련 nA181T, nA181V 또는 nN236T 치환은 일치하는 HEV 분자로 또한 2배 이내의 EC50 범위를 나타냈습니다. nA181V + nN236T 이중 치환 비록 HEV 관련성은 테노포비르 알라나미드에 대해 감수성이 감소한 것으로 나타났다(3.7배). 이러한 치환의 임상적인 관련성은 알려져 있지 않습니다. 5. 약물 상호작용 : 이 약에 영향을 줄 수 있는 약물들 : 이 약은 P-당단백질(P-gp) 및 BCRP 기전에 해당한다. P-gp 및 BCRP 활성화에 강력한 영향을 미치는 약물은 테노포비르 알라나미드 흡수에 변화를 줄 수 있습니다(표 4 참조). p-gp 활동을 유도하는 약물은 테노포비르 알라나미드 흡수를 감소시킬 것으로 예상되며, 그 결과 테노포비르 알라나미드의 혈장 농도가 감소하고 이 약의 치료 효과 상실될 수도 있습니다. P-gp 및 BCRP을 억제하는 다른 약물들이 이 약을 병용투여하면 테노포비르 알라나미드 흡수의 혈장 농도가 높아질 수 있습니다. 2. 신기능에 영향을 주는 약물 : 테노포비르는 사구체 여과 및 능동적 세뇨관 분비에 의해 주로 신장을 통해 배설되기 때문에, 신기능을 감소시키거나 능동적 세뇨관 분비에 대해 경쟁하는 약물들과 이 약을 함께 투여하면 테노포비르 및 다른 신장으로 배설되는 약물의 농도를 증가시킬 수 있으며, 이는 임상반응 발생 위험을 증가시킬 수 있습니다. 반대로 이에 반정되는 없지만 능동적 세뇨관 분비로 배설되는 몇 가지 예시 약물로는 아세트아미노펜, 지토모리프, 잔타크솔로, 팔라실콜로 및 발지스콜로라; 에티도코나르산(예: 겐다타르) 및 고용량 인산염 투여된 NSAIDs가 있습니다(사용상의 주의사항의 4. 일반적 주의 참조). 3. 확립된 또는 기타 잠재적으로 유의한 상호작용 : 확립되거나 잠재적으로 유의한 유익성이 있는 약물 상호작용의 목록이 표 4에 제시되어 있습니다. 기술상 약물 상호작용은 테노포비르 알라나미드로 수행된 연구에 기반하거나 이 약 사용 시 발생할 수 있다고 예상되는 약물 상호작용입니다. 잠재적으로 유의한 상호작용이 포함되어 있지만 모든 경로를 포함하는 것은 아닙니다. 표 4. 확립된 또는 기타 잠재적으로 유의한 약물 상호작용a

병용약물 분류: 약물명	농도에의 영향b	임상적 설명
항경련제: 카바마제핀* 옥스카바제핀* 페노바르비탈* 페티도인*	↓ 테노포비르 알라페나미드	카바마제핀 병용투여 시, 테노포비르 알라페나미드 용량을 1일 2정으로 증량해야 합니다. 이 약과 옥스카바제핀, 페노바르비탈 또는 페티도인의 병용투여는 권장되지 않습니다.
항경련제: 리파부틴* 리팜핀* 리파펜틴*	↓ 테노포비르 알라페나미드	이 약과 리파부틴, 리팜핀 또는 리파펜틴의 병용투여는 권장되지 않습니다.
천연 열의 약물품: 세인트존스워트* (Hypericum perforatum)	↓ 테노포비르 알라페나미드	이 약과 세인트존스워트의 병용투여는 권장되지 않습니다.

포에 기재된 것이 모두 상호작용은 아닙니다. b, l = 증가, l = 감소 c. 약물 상호작용 연구가 실시되었음을 나타냅니다. * P<0.05 유제

이 약과 임상적으로 유의한 상호작용이 없는 약물 : 테노포비르알라미나이드/헤마리마르산염에 대해 수행된 약물 상호작용 연구를 근거로 했을 때, 아세트아세트라이드, 이트라코나졸, 케토코나졸, 레티나이드/소포부비르, 리지클람, 노르에스터라이드, 세르틀랄린, 소포스부비르, 소포부비르/헤파타스비르 및 소포스부비르/헤파타스비르/복실라프레비르의 임상적으로 유의한 약물 상호작용은 관찰되지 않았습니다. **6. 임부 및 유부에 대한 투여** 1) 임부 : 위험성 요약 : 헵타로비라리스 임신 레지스트리(APR)의 이용 가능한 데이터에 따르면, 미국의 메트로폴리탄 애클랜드 선전성 결손 프로그램(MACDP)에 의한 미국 7개 모진단의 주산 선전성 결손에 대해 배경 비율 2%와 비교하여 테노포비르 알라미나이드(TAF)의 선전적 선전성 결손 위험에 유의한 차이가 없음을 보여주었습니다(데이터 참조). 유산율은 APR에 보고되지 않았습니다. 미국 일반 모집단의 일반적인 선전성 주정부는 유산율은 15 ~ 20%였습니다. 동물시험에서는 기간 임신 시기에 컷트 및 도끼에서 각각 하루 경장용량을 복용한 시험에서의 테노포비르 노출과 유사하거나 5배 높게 노출하였을 때 발발 이상이 나타나지 않았습니다(데이터 참조). 유증을 통해 TDF를 TAF의 하루 경장용량에서의 노출 대비 약 12배로 노출하였을 때 부작용은 확인되지 않았습니다. 동물 생식발생독성시험을 통해 항상 시험에서의 반응을 예측할 수 있는 데이터 때문에 임상 중 임부에는 잠재적 이익이 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회하는 경우에만 사용해야 합니다. 데이터 : 사람에게서 자료 : APR에서 임신 중 TAF 함유 요법에 여성 참가자가 정식 치료 없이도 이러한 전담적 보고 없이도 노출된 200여 명의 임신, 임신 후기/후기 중 노출 80건 이상 포함)에 따르면, 선전성 결손의 병렬률이 임신 초기 TAF 함유 요법에 노출 시 5.2% (95% CI: 2.7 ~ 8.8%) 및 임신 후기/후기 노출 시 1.2% (95% CI: ~ 6.5%)였습니다. APR의 방법론적인 제한점은 MACDP를 외부 대조군으로 사용하는 것을 포함합니다. MACDP 모집단은 질병 특이적이지 않고, 제한된 지리적 영역의 여성 및 연구가 평가되었으며, 임신 20주 이전에 발생한 출생에 대한 영향은 포함되지 않았습니다. 동물시험 자료 : 컷트와 도끼에서 25%로 수행된 태아 발달 연구에서 두배는 모든 태아에 대한 유해성이 나타나지 않았습니다. 테노포비르 알라미나이드는 임신한 토끼에서 25, 100 또는 200 mg/kg/day 용량으로, 임신 10, 30 또는 100 mg/kg/day 용량으로 각각 형성 시기 동안인 6 ~ 17일, 7 ~ 20일 각각) 투여되었습니다. 컷트 및 도끼에서 각각 하루 경장용량을 복용한 사람에게서 테노포비르 노출과 대략 유사하거나 5배 높게 노출하였을 때 태아에 이상이 나타나지 않았습니다. 테노포비르 알라미나이드는 테노포비르로 산화해 전환되며, 컷트와 도끼에서 테노포비르 노출은 하루 경장용량을 복용한 사람에게서 테노포비르 노출보다 각각 5배 및 8배 더 높게 나타났습니다. 테노포비르 알라미나이드는 산화해 테노포비르로 전환되며 컷트와 마우스에서 TDF 대비 더 낮은 테노포비르 노출에 관찰되며, 컷트에서의 출산 후 발달 연구는 TDF에 대해서 실시되었습니다. 유를 통해 600 mg/kg/day 용량까지 투여되었으며, 임신 7일 및 수유 20일에 각각 테노포비르알라미나이드/헤마리마르산염 하루 경장용량을 복용한 사람에게서 테노포비르 노출 대비 12배 및 18배 높은 테노포비르 노출에서 어떠한 부작용도 관찰되지 않았습니다. 2) 수유 : 위험성 요약 : 이 약과 유사체가 사람의 유즙을 통해 분비되는지, 유제 사용에 영향을 미치는지 또는 수유를 받는 신생아에 어떤 영향을 미치는지에 대해서는 알려지지 않았습니다. 테노포비르는 컷트 및 레티스원숭이에서 TDF 투여 후 유즙으로 분비됨이 확인되었습니다. 테노포비르 알라미나이드가 동물에서 유에 대해 분비되는지는 알려지지 않았습니다. 모유 수유를 통한 발달성, 건강상의 이점과 위험이 유에 대한 산모의 임상적 필요성 및 이 약을 사용하는 산모가 지어 상태가 수유하는 신생아에게 미치는 모든 잠재적인 부작용을 고려해야 합니다. 동물시험 자료 : 컷트와 원숭이 대상 시험에서 테노포비르 유즙으로 분비됨이 확인되었습니다. 컷트에서 TDF를 경구 투여 시(최대 600 mg/kg/day까지) 테노포비르가 유즙으로 분비되었습니다. 가장 높은 용량을 투여받은 동물에서 수유 11일에 혈중 농도는 평균 약 4% 약 24%까지 확인되었습니다. 수유 중인 원숭이에서 테노포비르를 단회 투여 후 0.0 mg/kg 시 유즙으로 분비된 테노포비르 농도 약 1.4%, 혈중 농도의 약 20%에 이르는 농도(AUC)를 나타내었습니다. **7. 소아에 대한 투여** 만 18세 미만의 소아 환자에 대한 이 약의 안전성 및 효과는 확립되지 않았습니다. **8. 고령자에 대한 투여** 65세 이상의 환자에 대해 용량 조절은 필요하지 않습니다. **9. 신장에 장애에 대한 투여** 경증, 중등증 또는 중증 신장애 환자에게 이 약의 용량 조절은 필요하지 않습니다. 만성 혈액투석을 받는 환자의 경우 투석 당일에는 투석 후 투여 이 약을 복용해야 합니다. [용법용량 참조]. 중등증 (N=15) 또는 중증의 신장애 (Cockcroft-Gault 법에 따르면 eGFR 15 ~ 59 mL/min; N=78) 또는 혈액투석을 받는 말기 신질환 환자(eGFR (eGFR (15 mL/min; N=15) 및 24시간 항이뇨 호르몬에 대해 테노포비르알라미나이드/헤마리마르산염으로 전환한 환자)에 대한 임상 시험으로 전환한 환자)에 대한 공개된 임상시험(GS-US-420-0305)에서는 24주 간

테노포비르알라미네나미드헤미파리드산염에 대해 새로이 확인된 추가적인 이상반응은 없었습니다. 10. **간장애 환자**에 대한 투여 간장애 환자에 이
러한 용량 조정은 필요하지 않습니다. 중증 환자 중증의 간장애(IN=3)가 있고 다른 항바이러스 요법에 테노포비르알라미네나미드헤미파리드
산염으로 전환한 바이러스학적으로 억제된 환자를 대상으로 한 공개된 임상시험(GS-US-320-4035)에서 24주 테노포비르알라미네나미드헤미
파리드산염에 대해 새로이 확인된 추가적인 이상반응은 없었습니다. [유발병용 참조]. 11. **광과민성 및의 처치** 광과민성 시 환자에 독성이 나타나는
지 모니터링 해야 합니다. 이 약 광과민성에 대한 처치는 활력징후 모니터링과 환자의 임상 상태 관찰과 같은 일반적인 보조 치료법으로 이루어지
습니다. 테노포비르는 혈액 투석을 통해 효과적으로 제거됩니다(약 54% 추출계수). 12. **보관 및 취급** 1 - 30 °C에서 병을 밀폐하여 보관해야 합니다.
원래의 용기에 보관해야 합니다. 13. **전문가를 위한 정보** [유용한 정보] 시험의 테노포벤에이징(테노포비르알라미네나미드산염, (중중극)과 대
조제 베를리드(테노포비르알라미네나미드헤미파리드산염, 길드에드사이노실로리아(유용) 2×4 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시
행한 경구투여에서 40mg의 출제 테노포비르알라미네나미드의 농도를 측정한 결과, 비교용량(AUC₀₋₂₄, C_{max})을 2로 변환하여 통계처리 하였을 때,
평균치와 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 비교용량 항목치에 대하여 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	베를리디정(테노포비르알라베나미드헤미수마르산염)(길리어드사이언스코리아[유])	126.2±53.1	247.6±138.8	0.33(0.17~2.00)	0.32±0.14
시험약	테노포브에이징(테노포비르알라베나미드수산산염)(쑤중근당)	123.8±49.4	218.5±100.2	0.50(0.17~2.00)	0.35±0.35
90% 신뢰구간* (기준: log _{0.8} ~log _{1.25})		log _{0.9347} ~log _{1.0250}	log _{0.8256} ~log _{0.9945}		

$AUC_{[0, \tau]}$: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 τ 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
 C_{max} : 최고혈중농도
 T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
 $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
 비교표가 항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

주의 1) 개봉 후에는 타 제품과의 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오. 2) 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오. 3) 개봉 후 충진물이 있을 경우 완전히 제거하고 사용하시기바랍니다. 무릎을 잘 닫아 보관 하십시오. 4) 실리카겔을 먹지 마십시오. 실리카겔이 물에 닿으면 화상을 입을 수도 있으니 주의하시기 바랍니다. 제품도 실리카겔이 혼입되어 있는 경우 구멍치를 통하여 교환하십시오. 5) 제품 개봉시 또는 취급시 포자재(응기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

저장방법 기밀용기에 넣어 실온보관(1~30℃) 하십시오.

【포창단위】 30정/병

● 합성지 사용이 안전에 공과하였거나, 변질, 변태 또는 오조변 제물은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 표현하십시오. 위는 여러이의장이 좋지 않도복
● 보관해야 합니다. KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준)적격업소제품 101

반응(부작용)이 발생한 경우 [한국의약품안전관리원\(1644-6223\)](http://www.kafca.go.kr)에 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

www.ckdpharm.com