

제품명: 라미픽스정(라미부딘)

[허가사항 변경지시(통일조정)(의약품심사조정과-5327호, 2017.08.21)]

<분류번호 391(간장질환용제)>

라미부딘 단일제(정제)

Lamivudine

▶ 용법·용량

1. 성인

1일 1회, 100밀리그램을 투여한다.

2. [신장애](#) 환자

신 클리어런스가 감소된 중등증에서 중증 [신장애](#) 환자에서는 라미부딘의 혈중 농도가 증가하므로, 크레아티닌클리어런스가 50mL/min 미만인 환자에는 투여하지 않는다.

3. [간장애](#) 환자

라미부딘은 간에서 거의 대사되지 않으므로, 중등증 또는 중증 [간장애](#) 환자의 경우 용량 조절은 필요치 않다.

4. 임상적 내성

HBeAg 양성 또는 음성인 만성 B형 간염 환자에서, YMDD 돌연변이 HBV의 발생은 라미부딘에 대한 치료 반응 감소(이전보다 HBV DNA, ALT의 상승)를 유발할 수 있다. 라미부딘 단독요법으로 치료를 받은 환자에서 내성 위험을 줄이기 위하여 24주간 치료 이후에도 혈청 HBV DNA가 검출될 경우, 치료 가이드라인에 근거하여 라미부딘에 교차내성이 없는 대체 약물로 변경하거나 대체 약물의 추가를 고려해야 한다.

<분류번호 391(간장질환용제)>

라미부딘 단일제(정제)

Lamivudine

▶ 사용상의 주의사항

1. 경 고

- 1) 만성 B형 간염 치료를 처음으로 시작하는 환자 및 치료 중인 환자는 만성 B형 간염의 진료경험이 있는 의사에 의해 정기적으로 모니터링 되어야 한다.
- 2) 핵산제제 단독투여 또는 라미부딘과 다른 항레트로바이러스제를 병용투여했을 때 유산산증과 지방증을 동반한 중증 간비대가, 때로는 치명적인 사례로 보고되었다. 이들 사례의 대부분은 여성에게서 보고되었고 비만과 장기간에 걸친 핵산제제 노출이 위험요소가 될 수 있다. 이들 이상반응 사례의 대부분은 HIV 감염을 치료하기 위해 핵산제제를 투여한 환자에서 나타났고, B형 간염을 치료하기 위해 라미부딘을 투여한 환자에서도 유산산증이 보고되었다. 간질환에 대한 위험요소가 있는 환자에게 라미부딘을 투여할 경우에는 특별히 주의해야 하며, 위험요소가 없는 환자에서도 몇례 보고된 바 있으므로, 유산산증 또는 뚜렷한 간독성을 의심할만한 임상적 또는 실험실적 이상이 나타난 환자에서는 라미부딘의 투여를 중단해야 한다.
- 3) 이 약의 투여중단 또는 유효성의 감소에 따라 일부 환자에게서는 간염 악화에 의한 임상적/실험실적 이상(혈청 ALT 상승, HBV-DNA 재발현)이 나타날 수 있다. 간염 악화의 대부분은 자기 한 정적인 것으로 보였으나 치명적인 경우가 몇몇 사례에서 보고되었다. 이 약 투여 중단과의 인과관계는 밝혀지지 않았다.
- 4) 이 약 투여 중단 후 최소 4개월간 임상적 평가 및 혈청 간기능 검사(ALT, 빌리루빈치) 등을 통하여 환자를 주의깊게 정기적으로 모니터링하여야 한다. 이 약 투여중단 후 간염이 악화된 환자들에게 이 약을 재투여하여 얻을 수 있는 유익성에 대한 근거자료는 충분하지 않다.
- 5) 라미부딘을 투여한 환자, 특히 핵산제제를 투여한 경험이 있는 HIV 감염 소아 환자에서 체장염이 보고된 바 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

라미부딘 또는 이 약의 다른 성분에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 중등증 또는 중증 신장^애 환자의 경우, 신클리어런스 감소로 인하여 라미부딘의 배설반감기가 연장되고 혈청 라미부딘 농도(AUC)가 증가하므로 투여량을 조절해야 한다. (크레아티닌 청소율이 50 ml/min 미만인 환자에서는 투여량을 감소시켜야 한다.)
- 2) 간이식환자 및 진행성 간질환 환자는 바이러스 복제 활성화에 대한 위험성이 더욱 증가한다. 이러한 환자에서의 간기능 장애로 인해 라미부딘의 치료 중단 또는 치료기간 동안의 유효성 감소에 따른 간염의 재발은 심각하고 치명적인 대상부전을 야기할 수 있다. 이러한 환자들은 치료기간 동안 B형 간염과 관련된 파라미터들, 간기능, 신기능 및 항바이러스 반응 등을 모니터링 하는 것이 권장

된다. 어떠한 이유든지 치료를 중단하는 경우 이러한 환자들은 치료 중단 후 최소 6개월 동안 모니터링 해야 한다. 치료 중 혹은 치료 후 간부전의 증후를 경험하는 환자들은 적절하게 자주 모니터링 해야 한다.

- 3) 임신 중에는 기대되는 치료효과가 위험성을 상회할 때만 이 약을 투여해야 하며, 임신 초기 3개월 동안의 투여는 권장되지 않는다.
- 4) HIV 환자가 B형 간염 바이러스에도 감염되어 있을 때, HIV 감염 치료를 위하여 라미부딘을 포함한 항레트로바이러스 요법을 투여 중 또는 투여를 계획 중이라면 HIV 감염을 치료하기 위하여 처방된 양을 그대로 계속 투여해야 한다.
- 5) 이 약이 성행위나 혈액오염 등을 통하여 다른 사람으로의 HBV 전염을 예방한다는 것은 증명되지 않았음을 환자에게 조언해야 하며, 적절한 주의가 계속되어야 한다.
- 6) C형 간염 및 D형 간염에 대한 이 약의 효과는 알려지지 않았다.

4. 이상반응

- 1) 만성 B형 간염환자의 임상시험에서 이 약은 내약성이 우수하였다. 이상반응의 빈도 및 실험실적 검사 비정상치(ALT 및 CPK의 상승 제외)는 위약과 이 약에서 유사하였다(표1 참조). 이 약의 투여로 가장 흔하게 보고된 이상반응은 무력증, 피로, 기도 감염, 두통, 복부 불편감 및 통증, 오심, 구토, 설사였다.

<표 1. 만성 B형 간염환자의 위약대조 임상시험에서 보고된 이상반응>

이상반응	임상시험자료: 통합된 3상 자료	
	라미부딘 100 mg (n = 416)	위약 (n = 200)
비병소 특이적 무력증, 피로	26%	28%
호흡기계 기도 감염	19%	17%
신경계 두통	22%	21%
위장관 오심, 구토 복부불쾌감 및 통증 설사	16% 15% 14%	17% 17% 12%
간 투여기간 동안 ALT상승 ⁽¹⁾ 투여 후 ALT상승 ⁽²⁾ CPK상승 ⁽¹⁾	13% 19% 9%	13% 8% 5%

(1) 투여기간 동안 등급 III 또는 IV의 실험실적 검사 수치 이상을 경험한 환자의 비율

(2) 투여 후 등급 III 또는 IV의 ALT 상승을 경험한 환자의 비율

- 2) 위약 대조로 이 약을 투여하는 동안 보고된 특정 실험실적 검사 이상의 발생률을 <표 2>에 나타

내었다.

<표 2. 성인을 대상으로 한 세 위약대조 임상시험에서 특정 실험실적 검사 이상의 발생률>

항목(이상 수치)	이상이 나타난 환자 수/관찰한 환자 수	
	이 약	위약
ALT > 3×초기값 [†]	37/331 (11%)	26/199 (13%)
Albumin < 2.5 g/dL	0/331 (0%)	2/199 (1%)
Amylase > 3×초기값	2/259 (<1%)	4/167 (2%)
Serum Lipase ≥ 2.5×ULN [‡]	19/189 (10%)	9/127 (7%)
CPK ≥ 7×초기값	31/329 (9%)	9/198 (5%)
호중구 < 750/mm ³	0/331 (0%)	1/199 (<1%)
혈소판 < 50,000/mm ³	10/272 (4%)	5/168 (3%)

[†] 투여후 ALT 값은 <표 3> 참조

[‡] 두 가지 위약대조 임상시험에서 시험약 투여중/투여후에 관찰된 것 포함

ULN = 정상상한치(Upper limit of normal)

3) 이 약 투여 중단 후 16주간 환자를 추적했을 때, 위약을 복용했던 환자보다는 이 약을 복용했던 환자에서 투여 후 ALT 상승이 더 빈번하였다. 이 약을 52주째 중단한 환자에서 52~68주 사이의 ALT 상승을 위약을 투여했던 환자에서와 비교하여 <표 3>에 나타내었다.

<표 3. 비활성 치료군 성인을 대상으로 한 두 위약대조 임상시험에서 이 약 투여 중단 후 관찰된 ALT상승 환자 수>

비 정상치	ALT 상승 환자 수/ 관찰한 환자 수 [#]	
	이 약	위약
ALT = 2×초기값	37/137(27%)	22/116(19%)
ALT = 3×초기값 [†]	29/137(21%)	9/116(8%)
ALT = 2×초기값; ALT 절대값 > 500 IU/L	21/137(15%)	8/116(7%)
ALT = 2×초기값; 빌리루빈 > 2×ULN; 빌리루빈 = 2×초기값	1/137(0.7%)	1/116(0.9%)

[#] 각 환자는 하나 이상의 카테고리에서 포함될 수 있다.

[†]수정된 WHO 기준의 등급 3에 해당하는 독성

ULN = 정상 상한치(Upper limit of normal)

4) 임상시험에서 보고된 이상반응을 기관별로 아래와 같이 정리하였다.

① 간담관계: ALT 상승(10% 이상)ALT의 상승은 위약 투여군에 비해 이 약 투여 환자군에서 투여 후 더 빈번하게 나타났다. 그러나 대상부전성 간질환 환자들을 대상으로 한 대조임상시험에서 이 약과 위약 투여환자군 간의 투여 후 빌리루빈 상승 및/또는 간부전의 증후와 관련된 임상적으

로 심각한 ALT 상승에 뚜렷한 차이는 없었다. 이러한 간염 재발과 이 약의 투여 또는 이전의 원 질환간의 관계는 명확하지 않다.

② 근골격계: CPK 상승(1-10%), 근육통(14%), 관절통(7%)

③ 호흡기계: 귀, 코, 인후 감염(25%), 인후염(13%)

④ 피부: 발진(5%)

⑤ 전신: 발열 또는 오한(7%)

5) 소아 임상시험에서 일반적으로 보고된 이상반응의 대부분은 성인에서와 같았다. ; 추가로 호흡기계 증상(기침, 기관지염, 호흡기계 바이러스 감염)이 라미부딘이나 위약을 투여한 환자에서 모두 관찰되었다. 라미부딘 투여 중단 후 일부 환자에서 트랜스아미나제 수치가 증가하였다.

6) 라미부딘 시판허가 후 실제 임상 경험에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

(1) 이 약의 임상시험 외에 시판 후 사용에서 다음의 이상반응이 확인되었다.

① 근골격계: 근육통, 경련을 포함한 근육이상(1%-10%), 횡문근융해증(0.01% 이하)

② 혈액 및 림프계: 혈소판감소증(0.01% 이하)

(2) 다음의 이상반응은 피험자 수를 알지 못한 상태에서 자발적으로 보고된 것으로 발생률을 예상할 수는 없었다. 라미부딘 시판 후 보고된 이상반응의 대부분은 HIV 감염 환자에게 투여했을 때에 국한되고 있다.

① 일반적 증상: 허약

② 소화기계: 구내염

③ 호흡기계: 호흡 소리 이상/천명

④ 근골격계: 횡문근 융해증

⑤ 혈액 및 림프계: 빈혈, 적혈구 형성부전, 림프절장애, 비장비대증

⑥ 내분비계: 과혈당증

⑦ 신경계: 지각이상, 말초 신경병

⑧ 피부: 탈모증, 소양증, 발진

⑨ 간 및 췌장: 유산산증 및 지방증, 췌장염, 투여 종료 후 간염 악화

⑩ 과민반응: 아나필락시스, 담마진

7) 적아구노, 범혈구 감소, 빈혈, 백혈구 감소, 호중구 감소, 혈소판 감소의 중증의 혈액장애가 나타날 수 있다.

8) 췌장염과 말초 신경병(또는 지각이상)이 HIV 감염환자에서 보고되었지만 라미부딘과의 인과관계는 명확히 확인되지 않았다. 만성 B형 간염환자에서 위약과 이 약 투여 환자 간의 이러한 이상반응에 대한 빈도의 차이는 관찰되지 않았다.

9) 중증의 간비대 및 간지방증과 관련된 유산 산증이 HIV 감염환자에서 뉴클레오사이드 유사체와의 병용 투여시 보고되었다. 대상부전성 간질환이 있는 B형 간염 환자에서 때때로 이러한 유해사례 보고가 있었지만 이러한 사례들이 이 약 투여와 관련된다는 증거는 없다.

10) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,767명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.29%(11명/3767명)로 보고되었다. 피로, 탈모증이 각 3례, 열, 두통이 각 2례, 소양감, 상복부불쾌감, 근육통이 각 1례씩 보고되었으며 기 보고되지 않았던 새로운 이상반응으로 변비 1례가 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 운전이나 기계조작 능력에 라미부딘이 미치는 영향은 연구된 바 없으며, 이 약의 약리작용으로부터 이러한 능력의 손상을 예측할 수도 없다. 그럼에도 불구하고, 환자의 운전 또는 기계조작 능력

을 고려할 때는 그 환자의 임상적 상태와 이 약의 이상반응 측면을 염두에 두어야 한다.

- 2) 라미부딘에 대한 감수성이 감소된 HBV 바이러스 아집단(YMDD 변이 HBV)이 연장치료 기간 동안 확인되었다. 소수의 사례에서 이러한 변종은 간염의 재발을 야기할 수 있다. 임상시험에서 라미부딘 투여로 HBV DNA가 초기에 검출한계 이하로 떨어진 후, 다시 재현된 환자에서 YMDD 변이 HBV가 검출되었는데, 이 변종은 in vitro에서 라미부딘에 대한 감수성이 저하된 것으로 확인되었다. YMDD 변이 HBV에 감염된 성인 및 소아 환자에게 52주간 라미부딘을 투여하고 YMDD 변이의 증거가 없는 환자와 비교하였을 때, HBeAg 혈청전환 또는 소실율이 낮았으며, HBV DNA의 재현 및 ALT의 상승이 더 빈번하였다. 임상시험에서 YMDD 변이가 나타난 환자는 이전 치료 때보다 HBV DNA 및 ALT의 상승이 흔하였다. 간이식 환자나 다른 임상시험에서 YMDD 변이 HBV가 확인된 일부 환자들에게서 사망을 포함하여 B형 간염의 악화가 보고되었다. YMDD 변이 HBV에 대한 장기간 임상상의 유의성은 알려지지 않았다. 이 약의 치료기간 동안 ALT 및 HBV DNA 수치의 모니터링은 바이러스 변종의 출현이 의심되는 경우의 치료 결정에 도움이 될 수 있다. YMDD 변이 HBV 환자의 경우, 라미부딘에 교차저항을 보이지 않는 대체 약물로 변경하거나 대체 약물의 추가를 고려해야 한다.
- 3) 대상부전성 간질환 환자 또는 장기이식 환자, HCV, δ-간염 또는 HIV와 HBV에 동시에 감염된 환자 등에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 임부를 대상으로 한 시험자료 및 이 약이 모체-태아의 수직감염에 미치는 영향에 대한 자료는 제한적이므로, 신생아의 HBV 감염을 예방하기 위해 적절한 신생아 면역요법을 실시해야 한다.
- 4) 이 약의 치료기간 중에는 환자의 순응도를 모니터링해야 한다.
- 5) 면역반응 능력이 있는 환자에게 HBeAg 및/또는 HBsAg 혈청전환이 일어나는 경우 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다. 간염 징후가 재현되는 등 이 약의 유효성 감소가 나타나는 경우 또한 이 약의 투여중단을 고려해야 한다.
- 6) 암 화학요법제를 포함한 면역억제요법을 투여중인 환자에게 있어서 라미부딘의 사용경험에 대한 자료는 제한적이다.

6. 상호작용

- 1) 이 약의 간대사(5-10%) 및 혈장 단백결합은 제한적이며 미변화체가 신장을 통해 거의 대부분 배설되므로, 대사에 의한 상호작용의 가능성은 낮다.
- 2) 라미부딘은 활성 유기 양이온 분비에 의해 주로 배설된다. 동시에 투여되는 다른 약물, 특히 주배설경로가 신장의 유기적 양이온 교환 시스템인 약물(예 트리메토프림 등)과는 상호작용의 가능성을 고려해야 한다. 라니티딘이나 시메티딘 같은 약물들은 부분적으로 이러한 기전에 의해 배설되지만 라미부딘과의 상호작용은 나타나지 않았다. 활성 유기 음이온 경로 또는 사구체 여과를 통해 주로 배설되는 것으로 알려진 약물들은 라미부딘과 임상적으로 유의한 상호작용을 일으키지 않을 것으로 예상된다.
- 3) 트리메토프림-설파메톡사졸을 160 mg/800 mg으로 투여시, 설파메톡사졸은 상호작용을 일으키지 않지만 트리메토프림으로 인하여 라미부딘의 AUC가 약 40%까지 증가되었다. 그러나 신장~~애~~가 없는 환자라면 라미부딘의 용량조절은 필요치 않다. 이들 약물을 병용투여하는 경우 환자는 임상적으로 모니터링되어야 하며, Pneumocystis carinii 폐렴(PCP)과 특소플라스마병의 치료를 위하여 이 약을 고용량의 트리메토프림-설파메톡사졸과 병용투여하는 것은 피해야 한다. 라미부딘이 트리메토프림 또는 설파메톡사졸의 약물동력학에 영향을 미치지 않는 것이다.
- 4) 라미부딘과 인터페론 알파를 병용투여했을 때 약물동력학적인 상호작용은 없다. 또, 사이크로스포린 에이 등과 같이 통상적으로 사용되는 면역억제제와의 상호작용으로 인한 임상적으로 유의한 이

상반응은 나타나지 않았다. 그러나 공식적으로 약물상호작용 연구가 실시된 바는 없다.

- 5) 라미부딘과 지도부딘을 병용투여했을 때 총체적인 AUC에는 유의성 있는 변화가 없었으나 지도부딘의 C_{max} 가 28% 증가하였다. 지도부딘은 이 약의 약물동력학에 영향을 미치지 않았다.
- 6) 라미부딘과 잘시타빈은 세포내 인산화를 서로 방해할 수 있으므로 이 약을 잘시타빈과 병용투여하는 것은 권장되지 않는다.
- 7) 라미부딘이 엠트리시타빈의 세포내 인산화를 방해할 수 있으므로 이 약을 엠트리시타빈과 병용투여하는 것은 권장되지 않는다.

7. 임부에 대한 투여

- 1) 임신 중에는 기대되는 치료효과가 위험성을 상회할 때만 이 약을 투여한다. 비록 동물의 생식독성 시험결과로 인체에서의 반응을 항상 예측할 수 있는 것은 아니지만, 동물실험(토끼) 결과 태자 치사의 잠재적 위험성이 제시되었다. 따라서 임신 초기 3개월 동안의 투여는 권장되지 않는다.
- 2) 동물 생식독성시험 결과 최기형성의 증거나 암수의 생식능력에 미치는 영향은 없었다. 임신한 토끼에게 인체에 투여하는 농도에 필적하는 농도로 이 약을 투여한 경우 임신 초기에 태자치사를 일으켰으나 랫드에게서는 인체에서의 농도보다 최대 60배가 되도록 노출(C_{max} 기준)시켜도 태자독성의 증거가 나타나지 않았다. 임신한 랫드와 토끼에 대한 시험에서 이 약은 태반을 통과하였다.
- 3) 라미부딘의 임부에 대한 적절하고 잘 통제된 연구는 없으며, 임부에서의 라미부딘의 안전한 사용에 대해서는 아직 확립되지 않았다.
- 4) 사람을 대상으로 한 연구에서 라미부딘이 태반을 통과하는 것이 확인되었다. 출생시 신생아의 혈청 라미부딘 농도는 모체 및 분만시의 탯줄 혈청의 농도와 유사하였다.
- 5) 임상시험에서 HIV에 감염된 임부에게 임신 38주에 라미부딘 300 밀리그램 1일 2회까지 투여했을 때 안전하였으며, 내약성이 우수한 것으로 증명되었다. 라미부딘은 태반으로 이행되어 출산시에 혈청과 양수에서의 농도비가 1.0이었다.
- 6) 이 약의 투여 도중 임신한 환자에서 이 약의 치료 중단시 간염의 재발에 대한 가능성이 고려되어야 한다.

8. 수유부에 대한 투여

- 1) 수유 랫드에서의 시험결과 유즙에서의 라미부딘 농도는 혈청에서의 농도와 비슷하였다.
- 2) 수유부에게 라미부딘을 1일 2회 150mg 또는 300mg을 반복하여 경구 투여 후 라미부딘은 혈청에서의 농도와 유사한 농도로 모유로($0.5-8.2 \mu\text{g/mL}$) 분비되었다. 다른 임상 시험들에서 수유부에게 라미부딘을 1일 2회 150mg을 반복하여 경구 투여 후, 라미부딘의 모유와 모체 혈장의 농도비는 0.6-3.3 이었다. 영아의 혈청에서의 라미부딘 농도의 중간값은 $18-28\text{ng/mL}$ 이었고, 임상 연구들 중 한 가지 연구에서는 감지되지 않았다(분석감도 7ng/mL). 이 결과의 임상적 관련성은 알려져 있지 않다.
- 3) 이 약이 수유하는 영아에게 이상반응을 일으킬 가능성이 있으므로 이 약을 투여받는 경우에는 수유하지 않는 것이 바람직하다.
- 4) 이 약의 수유 중인 영아에 대한 잠재적 위험성 때문에 수유시에 영아가 얻는 이득과 수유부가 치료시에 얻는 이득을 고려한 후에, 수유를 중단할 것인지 또는 이 약의 치료를 중단할 것인지 여부를 결정해야 한다.

9. 소아에 대한 투여

제품명: 라미픽스정(라미부딘)

2세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았다.

10. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상연구에서 65세 이상의 피험자수가 충분하지 않았다. 라미부딘은 주로 신장에서 배설되며 노인환자는 신기능이 떨어지는 경우가 많으므로 신기능을 모니터링하면서 용량을 적절하게 조절해야 한다.

11. 과량투여시의 처치

- 1) 급성 동물실험에서 라미부딘을 아주 고용량으로 투여하였을 때 어떠한 기관 독성도 나타나지 않았다. 인체에서의 급성 과량투여시의 영향에 대한 자료는 제한적이나, 사망례는 없었으며, 환자는 회복되었다. 이러한 과량투여후 특별한 증상이나 증후는 관찰되지 않았다.
- 2) 과량투여시에는 환자를 모니터링해야 하며, 표준 치료법을 실시한다. 라미부딘은 투석이 가능하므로, 이 방법이 연구되지는 않았지만 지속적인 혈액투석을 과량투여의 치료에 사용할 수 있다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

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

13. 기타

침팬지에 대한 전임상 시험결과 이 약의 작용기전(역전사효소 억제제)에 의하여 B형 간염바이러스의 감염지표로 사용되는 혈중 파라미터 중 HBV-DNA치만을 억제시켰다.

라미부딘 단일제(정제)
허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
용법용량	<p>1. 성인 1일 1회, 100 mg을 투여한다.</p> <p>2. 신장해 환자 신 클리어런스가 감소된 중등증에서 중증 신장해 환자에서는 라미부딘의 혈중 농도가 증가하므로, 크레아티닌클리어런스가 50mL/min 미만인 환자에는 투여하지 않는다.</p> <p>3. 간장해 환자 라미부딘은 간에서 거의 대사되지 않으므로, 중등증 또는 중증 간장해 환자의 경우 용량 조절은 필요치 않다.</p> <p>4. 임상적 내성 (생략)</p>	<p>1. 성인 1일 1회, 100 mg을 투여한다.</p> <p>2. 신장애 환자 신 클리어런스가 감소된 중등증에서 중증 신장애 환자에서는 라미부딘의 혈중 농도가 증가하므로, 크레아티닌클리어런스가 50mL/min 미만인 환자에는 투여하지 않는다.</p> <p>3. 간장애 환자 라미부딘은 간에서 거의 대사되지 않으므로, 중등증 또는 중증 간장애 환자의 경우 용량 조절은 필요치 않다.</p> <p>4. 임상적 내성 (생략)</p>
사용상의 주의사항	<p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것</p> <p>1) 중등증 또는 중증 신장해 환자의 경우, 신클리어런스 감소로 인하여 라미부딘의 배설반감기가 연장되고 혈청 라미부딘 농도(AUC)가 증가하므로 투여량을 조절해야 한다. (크레아티닌 청소율이 50 ml/min 미만인 환자에서는 투여량을 감소시켜야 한다.) (생략)</p> <p>5. 일반적 주의</p> <p>3) 대상부전성 간질환 환자 또는 장기이식 환자, HCV, δ-간염 또는 HIV와 HBV에 동시에 감염된 환자 등에서 이 약의 안전성과 유효성은</p>	<p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것</p> <p>1) 중등증 또는 중증 신장애 환자의 경우, 신클리어런스 감소로 인하여 라미부딘의 배설반감기가 연장되고 혈청 라미부딘 농도(AUC)가 증가하므로 투여량을 조절해야 한다. (크레아티닌 청소율이 50 ml/min 미만인 환자에서는 투여량을 감소시켜야 한다.) (좌동)</p> <p>5. 일반적 주의</p> <p>3) 대상부전성 간질환 환자 또는 장기이식 환자, HCV, δ-간염 또는 HIV와 HBV에 동시에 감염된 환자 등에서 이 약의 안전성과 유효성은</p>

<p>확립되지 않았다. 임부를 대상으로 한 시험자료 및 이 약이 모체-태아의 수직감염에 미치는 영향에 대한 자료는 없으므로, 신생아의 HBV 감염을 예방하기 위해 적절한 신생아 면역요법을 실시해야 한다. (생략)</p>	<p>확립되지 않았다. 임부를 대상으로 한 시험자료 및 이 약이 모체-태아의 수직감염에 미치는 영향에 대한 자료는 제한적이므로, 신생아의 HBV 감염을 예방하기 위해 적절한 신생아 면역요법을 실시해야 한다. (좌동)</p>
<p>6. 상호작용 3) 트리메토프림-설파메톡사졸을 160 mg/800 mg으로 투여시, 설파메톡사졸은 상호작용을 일으키지 않지만 트리메토프림으로 인하여 라미부딘의 AUC가 약 40%까지 증가되었다. 그러나 신장해가 없는 환자라면 라미부딘의 용량조절은 필요치 않다. 이들 약물을 병용투여하는 경우 환자는 임상적으로 모니터링되어야 하며, Pneumocystis carinii 폐렴(PCP)과 톡소플라스마병의 치료를 위하여 이 약을 고용량의 트리메토프림-설파메톡사졸과 병용투여하는 것은 피해야 한다. 라미부딘이 트리메토프림 또는 설파메톡사졸의 약물동력학에 영향을 미치지 않았다.</p>	<p>6. 상호작용 3) 트리메토프림-설파메톡사졸을 160 mg/800 mg으로 투여시, 설파메톡사졸은 상호작용을 일으키지 않지만 트리메토프림으로 인하여 라미부딘의 AUC가 약 40%까지 증가되었다. 그러나 신장애가 없는 환자라면 라미부딘의 용량조절은 필요치 않다. 이들 약물을 병용투여하는 경우 환자는 임상적으로 모니터링되어야 하며, Pneumocystis carinii 폐렴(PCP)과 톡소플라스마병의 치료를 위하여 이 약을 고용량의 트리메토프림-설파메톡사졸과 병용투여하는 것은 피해야 한다. 라미부딘이 트리메토프림 또는 설파메톡사졸의 약물동력학에 영향을 미치지 않았다.</p>
<p>7. 임부에 대한 투여 1) 이 약의 임부에 대한 적절하고 잘 통제된 연구는 없다. 임신 중에는 기대되는 치료효과가 위험성을 상회할 때만 이 약을 투여한다. 비록 동물의 생식독성 시험결과로 인체에서의 반응을 항상 예측할 수 있는 것은 아니지만, 동물실험(토끼) 결과 초기 태자 치사의 잠재적 위험성이 제시되었다. 따라서 임신 초기 3개월 동안의 투여는 권장되지 않는다. 2) (생략) <신설> 3) ~ 5) (생략)</p>	<p>7. 임부에 대한 투여 1) 임신 중에는 기대되는 치료효과가 위험성을 상회할 때만 이 약을 투여한다. 비록 동물의 생식독성 시험결과로 인체에서의 반응을 항상 예측할 수 있는 것은 아니지만, 동물실험(토끼) 결과 초기 태자 치사의 잠재적 위험성이 제시되었다. 따라서 임신 초기 3개월 동안의 투여는 권장되지 않는다. 2) (좌동) 3) 라미부딘의 임부에 대한 적절하고 잘 통제된 연구는 없으며, 임부에서의 라미부딘의 안전한 사용에 대해서는 아직 확립되지 않았다. 4) ~ 6) (좌동)</p>