

## 지도부딘 단일제(캡슐제) 허가사항 변경대비표

구분	변경전	변경후
용법·용량	후천성 면역부전 증후군(AIDS), 중증의 관련 증후군(T <sub>4</sub> 림파구수 300/㎟ 이하에서 피부점막 칸디다증, 체중감소, 림파절종창, 원인 불명의 발열 등의 HIV감염의 증후가 있는 환자)	<p><a href="#">후천성 면역결핍증후군(AIDS), 또는 AIDS관련증후군(ARC) 등의 진행성 HIV질환환자의 치료</a></p> <p><a href="#">CD수가 500/㎟미만인 초기증후성 환자 및 CD4수가 계속하여 200이하 또는 500-200사이로 빠르게 저하되는 진행의 위험성이 있는 무증후성 성인 환자의 치료</a></p>
효능·효과	지도부딘으로서 1회 200mg을 1일 6회 4시간마다 복용, 환자의 연령 및 증상에 따라 적의 증감 할 수 있다.	<p>• <a href="#">성인용량</a></p> <p><a href="#">최적용량은 아직 미정이며 환자에 따라, 질병의 단계에 따라 다를 수 있다. 무증후성 성인환자의 경우, 일반적으로 1일 용량은 500-1500밀리그램으로, 초기용량은 1일 500밀리그램이며 질환이 진행되거나 내성이 보이면 증량한다.</a></p> <p><a href="#">증후성환자의 경우, 통상 체중 70킬로그램당 200밀리그램을 4시간마다 투여한다(1일 1200밀리그램).</a></p> <p><a href="#">내성이 있는 진행성 HIV환자의 경우에는 100밀리그램을 4시간마다 투여한다(1일600밀리그램)</a></p> <p><a href="#">초기 증후성 환자의 경우 감량시의 유효성은 알려져 있지 않다. HIV관련 신경기능장애 및 악성의 치료 또는 예방에 있어서 저용량투여시의 유효성은 알려져 있지 않다.</a></p> <p><a href="#">실제로 4-5회 분할 투여한다. 투여횟수를 줄일 경우 (투여간격 6시간</a></p>

		<p>이상)의 유효성은 확립되어 있지 않다.</p> <p>• 혈액학적 독성이 나타난 환자에서의 용량조절</p> <p>혈액학적 독성이 나타난 환자에서는 용량 조절이 필요하다.</p> <p>이러한 용량 조절은 치료 전 골수보전 상태가 불량한 환자, 특히 진행성 HIV질환환자의 경우에 필요하다.</p> <p>헤모글로빈치가 7.5g/dl-9g/dl로 저하되거나 호중구수가 <math>0.75 \times 10^9 / 1 - 1.0 \times 10^9 / 1</math>로 감소되면 골수회복의 증거가 나타날 때까지 1일 용량을 감량한다. 또 다른 방법으로 본제의 투여를 단기간(2-4주간)중단하면 골수회복이 증진될 수 있다.</p> <p>감량을 할 때에는 1일 용량을 반으로 줄인 후에 환자의 내약성에 따라 원래의 용량까지 점진적으로 증량한다. 헤모글로빈치가 7.5g/dl미만으로 저하되거나 호중구수가 <math>0.75 \times 10^9 / 1</math>미만으로 감소할 경우에는 본제의 투여를 중지해야 한다. 보통 2주 이내에 골수회복이 나타나며 그 이후에는 감량한 용량으로 치료를 재개할 수 있다. 2-4주 정도 더 경과한 후 환자의 내약성에 따라 원래의 용량까지 점차적으로 증량한다.</p> <p>• 고령자에서의 용량</p> <p>특별한 자료는 없지만 고령 환자에게 적용되는 통상적인 주의를 기울여야 한다.</p> <p>• 신기능장애 환자의 용량</p> <p>제한된 자료에 의하면 신기능이 저하된 환자에서도 본제의 혈중농도가 뚜렷하게 증가되지 않으므로 특별히 초회용량을 조절할 필요는 없다. 그러나 신기능이 저하된 경우에 글루쿠론산 대사물의 축적이 나타날 수 있는데, 이러한 축적으로 인한 효과는 알려져 있지 않다. 혈장중의 지</p>
--	--	--

		<p><u>도부딘(및 글루쿠론산 대사물)농도를 혈액학적 변수와 함께 모니터링하여 지속적인 용량 조절의 필요성을 확인하다.</u></p> <p><u>혈액투석은 지도부딘의 배설에는 제한된 영향을 미치지만, 글루쿠론산 대사물의 배설을 증진시킨다.</u></p> <p><u>• 간기능장애 환자의 용량</u></p> <p><u>간경화 환자에 대한 제한된 자료에 의하면 간기능이 저하된 환자는 글루쿠론산 포함반응이 감소되므로 본제의 축적이 일어날 수 있다. 용량 조절이 필요할 수 있으나 현재까지 정확한 지침은 알려져 있지 않다.</u></p> <p><u>지도부딘의 혈장농도 모니터링이 불가능한 경우 담당의사는 환자의 불내성증상에 특별히 주의하고 투여간격을 적절히 늘일 필요가 있다.</u></p>
사용상의 주의사항	생략	생략

지도부딘 통일조정대상품목

번호	전문/일반	제품명	업소명	허가일자
1	전문의약품	아지도만캡셀(지도부딘)	청계제약(주)	1988-09-30
2	전문의약품	대한에이젯티캡셀100mg(지도부딘)	대한뉴팜(주)	2001-11-27
3	전문의약품	트레이즈캡셀(저도부딘)	(주)유영제약	2001-04-09
4	전문의약품	하원지도부딘캡셀	(주)하원제약	1999-10-02
5	전문의약품	유한지도부딘캡셀100mg	(주)유한양행	1999-01-06
6	전문의약품	유나이티드-AZT캡셀(지도부딘)	한국유나이티드제약(주)	2000-03-15
7	일반의약품	지부틴캡셀(지도부딘)	삼성제약공업(주)	1999-03-04

## 지도부딘 단일제(캡슐제)

### ▶ 효능효과

후천성 면역결핍증후군(AIDS), 또는 AIDS관련증후군(ARC) 등의 진행성 HIV질환환자의 치료

CD수가 500/mm<sup>3</sup>미만인 초기증후성 환자 및 CD4수가 계속하여 200이하 또는 500-200사이로 빠르게 저하되는 진행의 위험성이 있는 무증후성 성인 환자의 치료

### ▶ 용법용량

#### • 성인용량

최적용량은 아직 미정이며 환자에 따라, 질병의 단계에 따라 다를 수 있다. 무증후성 성인환자의 경우, 일반적으로 1일 용량은 500-1500밀리그램으로, 초기용량은 1일 500밀리그램이며 질환이 진행되거나 내성이 보이면 증량한다.

증후성환자의 경우, 통상 체중 70킬로그램당 200밀리그램을 4시간마다 투여한다(1일 1200밀리그램).

내성이 있는 진행성 HIV환자의 경우에는 100밀리그램을 4시간마다 투여한다(1일600밀리그램)

초기 증후성 환자의 경우 감량시의 유효성은 알려져 있지 않다. HIV관련 신경기능장애 및 악성의 치료 또는 예방에 있어서 저용량투여시의 유효성은 알려져 있지 않다.

실제로 4-5회 분할 투여한다. 투여횟수를 줄일 경우 (투여간격 6시간 이상)의 유효성은 확립되어 있지 않다.

#### • 혈액학적 독성이 나타난 환자에서의 용량조절

혈액학적 독성이 나타난 환자에서는 용량 조절이 필요하다.

이러한 용량 조절은 치료 전 골수보전 상태가 불량한 환자, 특히 진행성 HIV질환환자의 경우에 필요하다.

헤모글로빈치가 7.5g/dl-9g/dl로 저하되거나 호중구수가  $0.75 \times 10^9 / 1 - 1.0 \times 10^9 / 1$ 로 감소되면 골수회복의 증거가 나타날 때까지 1일 용량을 감량한다. 또 다른 방법으로 본제의 투여를 단기간(2-4주간)중단하면 골수회복이 증진될 수 있다.

감량을 할 때에는 1일 용량을 반으로 줄인 후에 환자의 내약성에 따라 원래의 용량까지 점진적으로 증량한다. 헤모글로빈치가 7.5g/dl미만으로 저하되거나 호중구수가  $0.75 \times 10^9 / 1$ 미만으로 감소할 경우에는 본제의 투여를 중지해야 한다. 보통 2주 이내에 골수회복이 나타나며 그 이후에는 감량한 용량으로 치료를 재개할 수 있다. 2-4주 정도 더 경과한 후 환자의 내약성에 따라 원래의 용량까지 점차적으로 증량한다.

#### • 고령자에서의 용량

특별한 자료는 없지만 고령 환자에게 적용되는 통상적인 주의를 기울여야 한다.

#### • 신기능장애 환자의 용량

제한된 자료에 의하면 신기능이 저하된 환자에서도 본제의 혈중농도가 뚜렷하게 증가되지 않으므로 특별히 초회용량을 조절할 필요는 없다. 그러나 신기능이 저하된 경우에 글루쿠론산 대사물의 축적이 나타날 수 있는데, 이러한 축적으로 인한 효과는 알려져 있지 않다. 혈장중의 지도부딘(및 글루쿠론산 대사물)농도를 혈액학적 변수와 함께 모니터링 하여 지속적인 용량 조절의 필요성을 확인하다.

혈액투석은 지도부딘의 배설에는 제한된 영향을 미치지만, 글루쿠론산 대사물의 배설을 증진시킨다.

#### • 간기능장애 환자의 용량

간경화 환자에 대한 제한된 자료에 의하면 간기능이 저하된 환자는 글루쿠론산 포함반응이 감소되므로 본제의 축적이 일어날 수 있다. 용량조절이 필요할 수 있으나 현재까지 정확한 지침은 알려져 있지 않다. 지도부딘의 혈장농도 모니터링이 불가능한 경우 담당의사는 환자의 불내성증상에 특별히 주의하고 투여간격을 적절히 늘일 필요가 있다.

### ▶사용상의 주의사항

#### 1. 경고

글수역제가 일어날 수도 있는데 빈번히 혈액학적 검사를 행하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰한다.

#### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 호중구수  $750/\text{mm}^3$  미만 또는 헤모글로빈치가  $7.5\text{g/dL}$  미만의 환자
- 2) 이 약에 대하여 과민증의 병력이 있는 환자

#### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 호중구수  $1,000/\text{mm}^3$  미만 또는 헤모글로빈치가  $9.5\text{g/dL}$  미만의 환자
- 2) 신 또는 간기능 장애가 있는 환자
- 3) 비타민  $\text{B}_{12}$  결핍 환자

#### 4. 부작용

- 1) 혈액 : 재생불량성빈혈, 적아구노, 범혈구 감소, 혈소판 감소, 백혈구 감소증, 호중구 감소증, 빈혈 등이 나타날 수가 있는데 그러한 경우에는 감량 또는 휴약한다. 그리고 빈혈의 정도에 의해 수혈을 행한다. 또 림파절 종창이 일어날 수도 있다. 이 약의 투여에 의해 혈중 트랜스아미나제 농도가 증가할 수 있다.
- 2) 전신증상 : 두통, 무력증, 발열, 불쾌감, 오한, 감기증상, 배통, 흉통, 피로감 등이 일어날 수도 있다.
- 3) 소화기 : 식욕부진, 설사, 소화불량, 복통, 구기, 구토, 변비, 연하곤란, 구순부종, 설부종, 트림, 고창, 치육출현, 직장출현, 구내궤양 등이 일어날 수 있다.
- 4) 과민증 : 발진, 좌창, 소양감, 두드러기 등이 일어날 수 있다.
- 5) 근골격 : 근육통, 관절통 등이 일어날 수가 있다.
- 6) 정신신경계 : 현기, 불면증, 수족의 마비감, 경연, 불안감, 감각이상, 착란, 근경련, 진전, 연축, 통각과민, 우울상태, 정서불안, 신경과민증, 실신, 건망증, 시각장애, 쉼 목소리, 스트레스 반응, 공간이 넓게 느껴지는 감 등이 일어날 수 있다.

- 7) 호흡기 : 호흡곤란, 기침, 비출혈, 인두염, 비염, 부비강염 등이 일어날 수가 있다.
- 8) 비뇨기 : 무뇨, 다뇨, 빈뇨, 배뇨장애, 신부전 등이 일어날 수 있다.
- 9) 간장 : 간비대, 간경변, 간기능 검사치 이상(간효소와 빌리루빈치 상승) 등 간기능 장애가 나타날 수 있다. 그 외에도 지방간과 유산 산증이 발생했고 때로는 치명적인 영향을 미쳤는데 특히 비만이거나 다른 핵산제제와 병용하는 여성에게서 부작용 발생 빈도가 높았다는 보고가 있다.
- 10) 순환기계 : 혈관확장, 울혈성 심부전 등이 일어날 수 있다.
- 11) 피부 : 발한, 체취 변화 등이 나타날 수 있다.
- 12) 기타 : 미각도착, 약시, 청력장애, 수명(羞明), 무시(안개가 낀 것같이 흐리게 보임) 등이 나타날 수 있다.

#### 5. 일반적 주의

- 1) 골수 억제제가 나타날 수 있는데, 투여개시 후 3개월 간은 적어도 2주간 쯤에 혈액학적 검사를 행하고 그후에는 최저 1개월째 검사를 행한다.
- 2) 투여중에 특히 심하게 호중구 감소( $750/\text{mm}^3$  미만) 또는 빈혈(헤모글로빈치  $7.5\text{g/dL}$  미만)이 있을 경우에는 골수 기능이 회복될 때까지 휴약한다. 경도의 빈혈(헤모글로빈치  $7.5\text{--}9.5\text{g/dL}$ ) 및 호중구 감소( $750\text{--}1000/\text{mm}^3$ )의 경우에는 감량(1일 3회 투여 등)한다. 심한 빈혈이 보일 경우, 휴약 및 감량을 행하여도 수혈이 필요한 경우가 있다. 휴약 또는 감량 후 골수기능이 회복되는 경우에는 혈액학적 소견 및 환자의 내용성에 응하는 투여량으로 증량한다.

#### 6. 상호작용

- 1) 프로베네시드와의 병용에 의해 이 약의 전신 청소율이 약 1/3이 감소되어 반감기가 약 1.5배 연장되고 이러한 경우에는 투여 간격을 조절한다.
- 2) 아세트아미노펜 병용기간 중 호중구수가 감소되는데 아세트아미노펜 및 아스피린, 인도메타신 등 크로크론산 포합을 경합적으로 저해할 가능성이 있는 약제와의 병용은 상호의 독성작용을 증강시키는 수가 있으니 피한다.
- 3) 플루코나졸과의 병용에 의해 이 약의 혈중농도의 상승이 보고되어 있으므로 병용할 경우에는 주의한다.
- 4) 리팜피신과의 병용시 이 약의 전신 청소율을 증가시켜 혈중농도를 감소시킬 수 있으므로 신중히 투여한다.

#### 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

임신 후에 이 약을 사용한 데이터는 없다. 따라서 위험성에 대해서 치료의 유익성이 더 클 경우에만 사용한다. 토끼 및 랫트에 대한 지도부단의 투여는 태아독성 또는 기형효과를 나타내지 않았다. 사람의 수태능력에는 어떤 효과를 나타내는지, 또 모유에 분비되는지도 밝혀진 자료는 없다. 따라서 이 약물은 모유로 이행되고 수유아에 심한 독성을 일으킬 수도 있기 때문에 이 약을 치료받는 수유부는 유아에게 수유해서는 안된다.

#### 8. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으나 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

#### 9. 기타

이 약은 일부의 변이원성 시험(Ames test : rat를 이용한 in vivo 염색체 손상시험)에서는 음성이나, in vitro cell transformation 시험에서는 양성을 나타내고, mouse lymphoma cell 시험에서는 약한 양성을 보이며, in vitro 시험에서 염색체의 손상을 나타낸다. 이러한 시험 결과와 환자에 대한 임상적인 위험과의 관계는 명확치 않으나 신중히 투여하여야 한다.