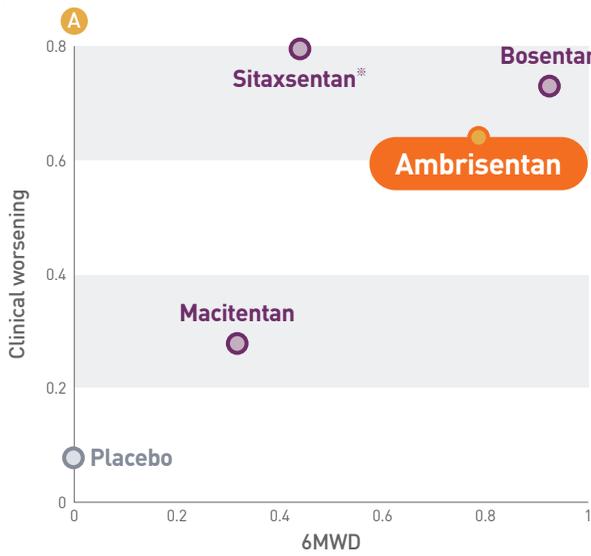


볼리브리스의 Sustained Efficacy¹⁻³

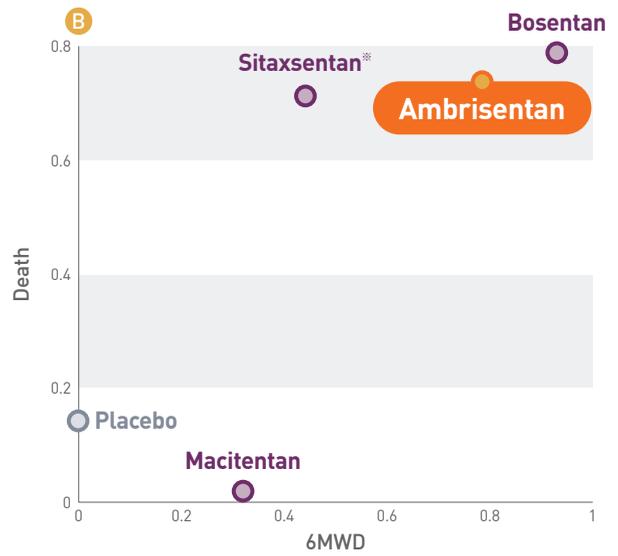


- 효과와 안전성 평가를 위한 Cluster Analyses 입니다.
- 볼리브리스는 6MWD와 SAE 동시 평가 시 효과와 안전성 1위를 차지하여 우수한 Efficacy 및 Acceptability를 보였습니다.⁴

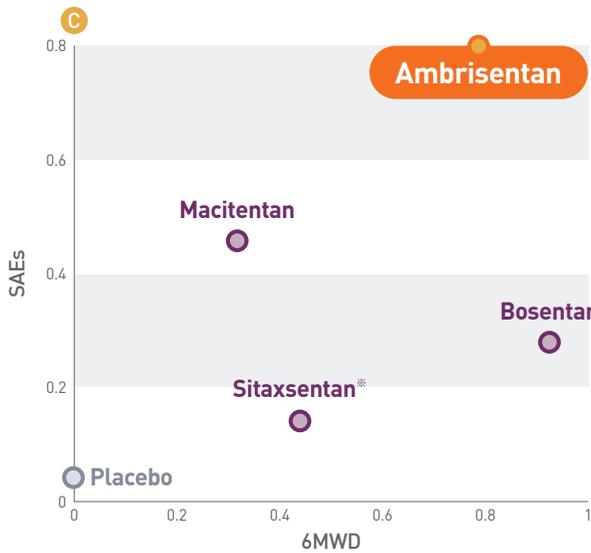
Cluster Analyses (네트워크 메타분석 결과)⁴



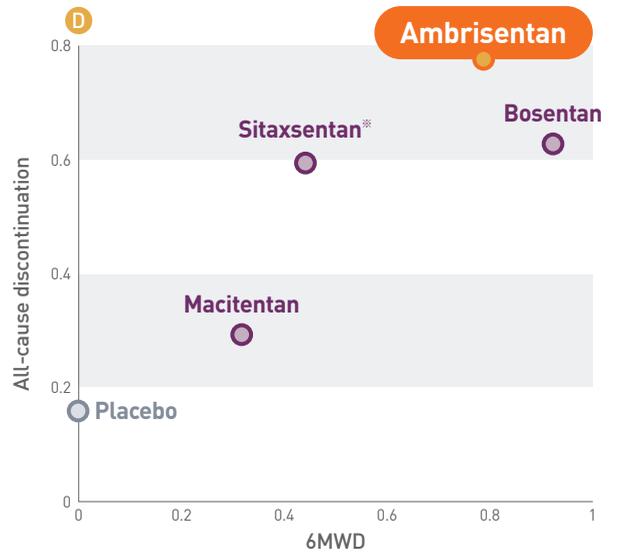
Placebo: 6MWD 1.5%, clinical worsening 6.5%
 Bosentan: 6MWD 92.5%, clinical worsening 72.3%
 Ambrisentan: 6MWD 78.8%, clinical worsening 63.5%
 Macitentan: 6MWD 32.5%, clinical worsening 27.0%



Placebo: 6MWD 1.5%, Death 27.8%
 Bosentan: 6MWD 92.5%, Death 70.5%
 Ambrisentan: 6MWD 78.8%, Death 67.3%
 Macitentan: 6MWD 32.5%, Death 19.8%



Placebo: 6MWD 1.5%, SAE 29.8%
 Bosentan: 6MWD 92.5%, SAE 46.0%
 Ambrisentan: 6MWD 78.8%, SAE 79.8%
 Macitentan: 6MWD 32.5%, SAE 57.8%



Placebo: 6MWD 1.5%, all-cause discontinuation 16.5%
 Bosentan: 6MWD 92.5%, all-cause discontinuation 63.5%
 Ambrisentan: 6MWD 78.8%, all-cause discontinuation 78.8%
 Macitentan: 6MWD 32.5%, all-cause discontinuation 30.3%

* Sitaxsentan has been withdrawn from the market

Adapted from Duo-ji MM, et al. Int J Cardiol 2017;234:90-8

Volibris®
ambrisentan



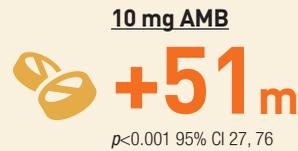
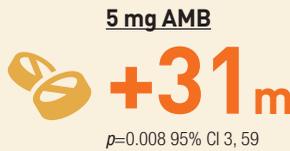
볼리브리스의 Sustained Efficacy¹⁻³



- 볼리브리스는 허가 임상인 ARIES-1, 2를 통해 5 mg과 10 mg 투여군 모두에서 6MWD에 대한 유의한 개선을 나타냈습니다.³

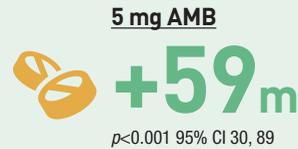
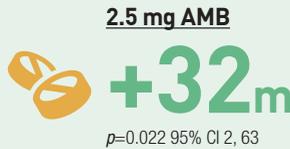
Mean placebo-corrected treatment effects at Week 12 for the 6MWD

ARIES-1
(n=202)



Mean placebo-corrected treatment effects at Week 12 for the 6MWD

ARIES-2
(n=192)



Note: ambrisentan 2.5 mg is an unlicensed dose

p values vs placebo

• 볼리브리스 보험청구



Volibris® 5 mg¹
보험약가: 50,781원/1정
보험청구코드: 650002310



Volibris® 10 mg¹
보험약가: 52,313원/1정
보험청구코드: 650002320



SUCRA, surface under cumulative ranking curve; ERA, endothelin receptor antagonists; 6MWD, 6-minute walking distance; SAE, serious adverse event; PAH, pulmonary arterial hypertension; AMB, ambrisentan

Ref 1. 2Q 2019 Global IQVIA data. 2. Barst RJ. A review of pulmonary arterial hypertension: role of ambrisentan. *Asac Health Risk Manag* 2017; 3: 11-22. 3. Galisè N et al. Ambrisentan for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation* 2008;117:3010-19. 4. Du-joo MM, et al. Comparative efficacy and acceptability of endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension: A network meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;234:90-8. 5. 건강보험심사평가원, «국가 의료 비용 평가매출, 6. 볼리브리스 제형상세(최종개정판) 2018-12-20.

[Integrated Safety Information] 경고 1) 폐쇄성 독성 - 이 약을 임박해 투여 시 심각한 신전성 결함을 야기할 수 있으며, 이러한 결과는 통풍에 투여했을 때 동일하게 관찰되었다. 그러므로, 이 약의 투여시작 전에 반드시 혈산은 배제되어야 한다. 임신 가능성이 있는 여성의 경우 이 약의 치료 중 및 치료 종료 이후 1개월까지는 신배를 면할 때 피할 때 신배를 사용하여 임신할 위험이 있다. 임신이 발생하면 임신사를 실시해야 한다. 금기 1) 일부 또는 일부 가능성이 있는 여성 2) 수유부 3) 중증의 간장애 환자(간염을 동반 혹은 비동반한 간장애) 4) 아미노산이뇨제(AST 또는 ALT) 수치가 기저치에서 정상치(정상치 3배를 초과한 범위) 5) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응을 보이는 환자 6) 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자 7) 락투유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자 8) 중 또는 중증의 폐에 과민증이 있는 환자 9) 2차 폐동맥 고혈압을 동반 또는 동반하지 않는 특발성 폐섬유증(idiopathic pulmonary fibrosis; IPF) 환자 환자에서는 신중히 투여할 것 1) 간장애 환자 2) 신장애 환자 3) 빈혈 환자 4) 고혈압 이상반응 1) 안전성 프로파일 요약: 12주간의 위약-대조 임상시험에서 말초부종, 체액지류 및 두통(부비동 부종, 편두통 포함)은 이 약 치료군에서 관찰된 가장 흔한 약물이상반응이었다. 이러한 약물이상반응은 고혈압(10mg에서 더 높은 발생률을 나타냄)과, 말초부종은 단기 임상시험에서 65세 이상 환자에서 더 종종으로 나타나는 경향이 있다. 2) 약물이상반응: 발생 빈도는 다음과 같이 정의된다; 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 매우 흔하게: 두통(부비동 부종, 편두통 포함), 말초부종, 체액지류, 흔하게: 빈혈(헤모글로빈 감소, 적혈구용적률 감소), 어지러움, 심부전, 두근거림, 저혈압, 흉통, 비출혈, 호흡곤란, 상기도(에를 들어, 비강, 부비동) 출혈, 부비동염, 비인두염, 비염, 구역, 구두, 설사, 복통, 변비, 간 전이효소 증가, 흉통/불안정, 무력증, 피로 5. 일반적 주의 1) 간기능 ① 간 아미노전이 효소 증가: 엔도텔린 수용체 길항제 치료는 주로 혈중 아미노산의 수치를 낮추는 방향으로 나타나는 용량-의존적인 간손상과 연관되어 있다. 때때로 비정상적인 간손상과 연관되어 있다. 이 약의 투여시작 전에 간효소 수치를 측정하여야 하며, 임상적으로 필요 시 추가적으로(에를 들어, 해당) 간 기능 검사를 권장한다. ② 간 손상 및 자가면역간염: 이 약의 용량과 관계는 불분명하지만, 기존의 자가면역간염의 약물을 포함한 자가면역간염 및 간 손상이 이 약 투여 중에 보고되었다. 폐동맥 고혈압 환자에서의 자가면역간염은 이 약 투여 전부터 치료 속에서 관리되어야 한다. ③ 다른 엔도텔린 수용체 길항제: 아미노산이뇨제, 삼투, 간성 및 부분적 사해와 관련이 있었다. 이 약 투여 시 약 70%의 환자에서, 간 손상의 원인은 중증에 평가되어 있다. ④ 중증의 간장애 환자에서 이 약을 투여하지 말아야 하고, 중증의 간장애 환자에서 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않는다. 경증 간장애 환자에서는 이 약의 투여를 시작할 수 있으며, 주의하여 사용해야 한다. 2) 알레르기 반응: 헤모글로빈 감소와 적혈구 용적률 감소는 이 약을 포함한 엔도텔린 수용체 길항제의 투여시 나타났으며 빈혈을 초래한 경향이 있었다. 임상시험에서 임상 관찰되는 이 약 투여 시작 후 2개월 후 나타났으며 3) 체액지류: 이 약을 포함한 엔도텔린 수용체 길항제의 투여 시 말초부종이 관찰되었다. 기존의 체액과부하 환자의 경우에는, 이 약 투여 전에 체액이 임상적으로 적절하게 조절되어야 한다. 4) 폐동맥 폐쇄: 엔도텔린 수용체 길항제와 같은 혈관확장제의 치료를 시작하고 급성 폐부종이 발생한 환자의 경우, 폐동맥 폐쇄의 가능성을 고려해야 한다. 폐동맥 폐쇄증이 확인되면 이 약의 투여는 중단해야 한다. 5) 신장애 환자: 경증 또는 중증 신장애 환자에서 이 약의 용량조절은 필요하지 않다. 중증 신장애 환자에서 이 약의 노출에 대한 정보는 없다. 이 약 소장에 대한 혈액투석의 영향은 조사되어 있지 않다. 6) 특발성 폐섬유증에 대한 유사성 부종 및 혈전 응고: 이 약은 특발성 폐섬유증의 치료제에 허가되지 않았으며, 2차 폐동맥 고혈압을 동반 또는 동반하지 않는 IPF 환자에게 사용해서는 안 된다. 7) 이 약은 중증 및 기저 조직 능력이 영향을 미칠 수 있다. 중증 및 기저 조직, 환자의 임상 상태 및 이 약의 사용(제법, 어지러움, 저혈압, 피로 등)이 나타날 수 있다. 8) 수유부 및 수유부: 임박해 투여 1) 일부: 이 약을 임박해 투여 시 신전성 결함을 야기할 수 있다. 2) 모든: 모든 투여에 대한 동물시험에서 이 약은 최임용량을 유발하였다. 최임용량은 엔도텔린 수용체 길항제의 특징이다. 일부에게 이 약을 사용한 자는 없다. 이 약은 일부 또는 일부 신 가능성이 있는 여성에게 투여해서는 안된다. 2) 수유부: 이 약의 모유로의 이행 여부에 대해서는 알려진 바 없다. 수유중인 여성에게 투여하는 것을 권장하지 않는다. 3) 생식: 6개월 임상시험에서 임신(임박기부터 임박 때까지) 이 약을 투여한 후 임신한 여성은 임신(부작용)은 080-901-2005는 Kr-medical.drug.safety@gsk.com으로 보고해 주시기 바랍니다. 4) 임박해 투여: 임박해 투여 시 안전성 결함을 야기할 수 있다. 5) 개활성: 이 약 변경된 용량 및 투여 정보 변경은 kr.gsk.com에서 확인하실 수 있습니다. 6) GSK 제품 사용 발생량 이상 사례(부작용)은 080-901-2005는 Kr-medical.drug.safety@gsk.com으로 보고해 주시기 바랍니다. 7) Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies. ©2020 GSK group of companies or its licensor. 8) PM-KR-AMB-BROC-200005 Date of preparation: June 2020