

항바이러스제

발트크로[®] 정 500mg

(발라시클로비르염산염)

VALTCLO[®] Tablet 500mg

■원료약품 및 그분량 : 1정 중

발라시클로비르염산염(LSPA) 500.0mg
(발라시클로비르로서 500mg)

■성상 : 약간이 불룩한 흰색의 장방형 필름코팅정제

■효능·효과

1. 대상포진

2. 초발 및 재발성 생기포진 감염증

3. 생기포진 감염증의 재발 억제

4. 안전한 생성활을 병행하는 경우 억제요법으로서 생기포진의 전염 감소

5. 신장기능서 후 가제세파이라스 감염 예방

6. 구순포진

7. 면역기능이 정상인 2세 이상 18세미만 소아의 수두

■용법·용량

1. 성인

1) 대상포진

발라시클로비르로서 1회 1,000mg을 1일 3회, 7일간 경구투여한다.

2) 생기포진 감염증

이 약으로서 1회 500mg을 1일 2회 투여한다. 재발인 경우에는 5일간 투여하고, 초발인 경우 증상이 심하면 10일까지 투여할 수 있으나, 치료는 가능한 빨리 시작하는 것이 중요하다. 재발성 단순포진의 경우, 전구증상 또는 증상/징후가 최초로 나타나자마자 투여하는 것이 가장 효과적이다. 이 약은 재발성 생기포진의 증상/징후가 최초로 나타났을 때 투여하면 병소 악화를 방지할 수 있으나,

3) 생기포진 감염증의 재발 억제

(1) 면역기능 정상 환자 : 1일 총 투여량은 이 약으로서 500mg이고, 1회 250mg을 1일 2회 투여할 수 있으나, 1회 500mg씩, 1일 1회 투여역 시 효과적이며, 특히 연간 1회 미만으로 재발하는 환자의 경우에는 효과적이다.

치료 없이 연간 1회 이상 재발하는 일부 환자의 경우, 이 약으로서 250mg을 1일 2회씩 분할 투여할 때(1일 총 투여량 500mg) 추가적인 이익을 얻을 수 있으나, 투여 6개월에서 12개월 후 치료를 재평가해야 한다.

(2) 면역기능 저하 환자 : 이 약으로서 1회 500mg을 1일 2회 투여한다.

4) 생기포진의 전염 감소

연간 5회 이하로 재발하는 면역기능 정상인 아성(異性別) 성인의 경우 : 감염된 성 파트너는 Herpes Simplex Virus-2(HSV-2) 항체가 음성인 성적 파트너에게 전염을 감소시키기 위해 이 약으로서 1회 500mg을 1일 1회 복용하여야 한다. 안전한 생성활특별한 곤란을 사용하지되어야 하고, 병소가 나타났을 경우에는 성적 접촉을 피해야 한다.

5) 가제세파이라스 감염의 예방

이 약으로서 1회 200mg을 1일 4회 복용하고, 이식 후 72시간 내에 혹은 복음이 가능해지마자 투여를 시작한다. 투여량은 크레아티닌청소율에 따라 감소시켜야 한다. 투여기간은 보통 90일이나, 구체적인 환자의 경우 연장이 필요할 수 있으나,

6) 구순포진

구순포진 치료를 위한 이익의 권장용량은 이 약으로서 1회 2,000mg을 1일 2회 12시간 간격으로 1일간 투여하며, 구순포진의 초기 징후(예, 저림, 가려움, 화끈거림)가 나타나자마자 투여를 실시해야 한다. 구순포진의 임상증상에, 구진, 소포진, 껍질이 나타난 이후 이 약을 투여했을 때의 유효성은 확립되지 않았으나,

2. 소아

1) 가제세파이라스 감염의 예방(2세 이상)

이 약으로서 1회 200mg을 1일 4회 복용하고, 이식 후 72시간 내에 혹은 복음이 가능해지마자 투여를 시작한다. 투여량은 크레아티닌청소율에 따라 감소시켜야 한다. 투여기간은 보통 90일이나, 구체적인 환자의 경우 연장이 필요할 수 있으나,

2) 구순포진(2세 이상)

구순포진 치료를 위한 권장용량은 이 약으로서 1회 2,000mg을 1일 2회 12시간 간격으로 1일간 투여하며, 구순포진의 초기 징후(예, 저림, 가려움, 화끈거림)가 나타나자마자 투여를 실시해야 한다. 구순포진의 임상증상에, 구진, 소포진, 껍질이 나타난 이후 이 약을 투여했을 때의 유효성은 확립되지 않았으나,

3) 2세 이상 18세 미만의 소아의 수두 : 체중 kg당 이 약으로서 1회 20mg을 1일 3회 5일간 투여하며, 총 용량이 1회 1,000mg, 1일 3회를 초과해서는 안 된다. 초기 징후나 증상이 나타나자마자 치료를 시작해야 한다. 경구용 아시클로비르의 임상시험의 유효성 자료에 따라, 발진이 시작된 후 24시간 이내에 투여를 시작해야 한다.

3. 고령자

1) 이 약의 활성 대사물인 아시클로비르의 노출량이 증가하였을 경우에는 정신신경증상이나 신기능장애가 나타날 수 있는 위험성이 증가한다. 신장장애가 있는 환자 또는 신기능 저하 환자, 고령자에서는 이 약의 투여 간격 및 투여량을 조절하고, 환자의 임상적 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

2) 신기능이 특별한 손상된 경우를 제외하고는 투여량 조절은 필요하지 않으나, 적절한 수분 공급이 유지되어야 한다.

4. 신기능장애 환자

유효성 있게 신기능이 손상된 환자는 다음과 같이 투여량을 조절해야 한다. 적절한 수분 공급이 유지되어야 한다.

크레아티닌청소율이 50mL/min/1.73㎡ 미만인 소아 환자에서는 이 약의 투여에 대한 자료는 없으나,

혈액투석 환자의 경우 혈액투석이 끝난 후에 투여한다.

신장 기능이 급격히 변화하는 기간 동안(예, 이식 또는 신장이식 후 즉시) 크레아티닌청소율을 자주 모니터링 해야 하며 이 약의 투여량을 크레아티닌청소율에 따라 적절히 조절해야 한다.

적응증	크레아티닌 청소율 (mL/min)	투여량
대상포진	50이상	1회 1,000mg을 1일 3회
	30이상-50미만	1회 1,000mg을 1일 2회
	10이상-30미만	1회 1,000mg을 1일 1회
	10미만	1회 500mg을 1일 1회
생기포진	30이상	1회 500mg을 1일 2회
	30미만	1회 500mg을 1일 1회
생기포진억제 - 면역기능정상	30이상	1회 500mg을 1일 1회
	30미만	1회 250mg을 1일 1회
- 면역기능저하	30이상	1회 500mg을 1일 2회
	30미만	1회 500mg을 1일 1회

(5) 신장 : 크레아티닌 증가

(6) 혈액 : 재발성광신병, 백혈구파괴성혈관염, 범혈구감소증, 무과립구증, 파중성혈관내응고증후군, 혈소판감소성자반병, 매우 드물게 범혈구감소증 및 혈소판감소증, 백혈구감소증은 면역력이 약화된 환자에서 주로 보고되었으나,

(7) 피부 : 다형성 홍반, 탈모, 독성표피괴사증후군(열상후군), 피부파괴성중증괴사성피부손-존슨 증후군)

(8) 복 : 간질성 폐렴

(9) 소화기 : 급성췌염

10) 근육에서 4시간 동안 60명을 대상으로 실시한 시판용 조사 결과 새롭게 보고된 알려지지 않은 이상반응은 다음과 같다. : EUN 증가, 소화불량, 골격질

5. 일반적 주의

이 약의 투여는 발병초기에 가가증수축 효과를 기대할 수 있으므로, 빠른 시기에 투여를 시작하는 것이 바람직하다.

1) 대상포진 : 대상포진 발병 72시간 이후 치료에 대한 정보는 없으나, 이 약을 일간 사용하고 개선의 조짐이 없거나 혹은 악화될 경우는 치료를 중단하고 다른 치료법을 시작한다.

2) 생기포진 : 생기포진 증상발현 72시간 이후 또는 생기포진 재발 증상발현 48시간 이후 이 약의 유효성 자료는 없으나, 초기 생기포진에 이 약을 10일간 사용하고 개선의 조짐이 없거나 혹은 악화될 경우는 치료를 중단하고 다른 치료법을 시작한다.

3) 구순포진 : 가능한 구순포진의 초기 징후(저림, 가려움, 화끈거림) 발현시에 이 약 투여를 시작하도록 환자에게 조언해야 한다. 구순포진의 임상증상(구진, 소포, 껍질)이 발현된 이후 이 약 투여를 시작했을 때의 유효성에 대한 자료는 없으나, 구순포진 치료를 위한 이 약의 투여는 1일2회 투여를 넘지 않아야 하고 투여간격은 약 12시간 정도임을 환자에게 설명해야 한다. 또한 이 약이 구순포진의 위염을 완전히 제거하지는 못함을 환자에게 설명해야 한다.

4) 급성신부전 : 다음과 같은 급성 신부전이 보고되었으나,

(1) 신장기능 저하되어거나 저하되지 않은 고령 환자, 고령 환자에 이 약을 투여할 경우 주의가 필요하고 신기능이 감소된 환자에서 용량 감량이 권장된다.

(2) 신기능의 회복에 대한 이 약의 권장 용량보다 높은 용량을 투여 받는 신질환 환자. 신장애 환자에서 이 약을 투여할 경우 용량 감량이 권장된다.

(3) 다른 신독성 약물을 투여 받고 있는 환자. 잠재적 신독성 약물을 투여 받고 있는 환자에 이 약을 투여할 때 주의가 요구된다.

(4) 충분한 수분공급이 없는 환자, 세포내외액에서 용해도(25mg/mL)를 초과할 경우 신세포관계에서 아시클로비르의 잔여이 나타날 수 있으나,

급성신부전 및 무노출의 경우에 환자는 신기능이 회복될 때까지 혈액투석이 유지할 수 있으나,

5) 중증신경 장애 : 초조, 환각, 혼돈, 환청, 발작 및 낙동증을 포함한 중추신경계 이상반응이 신기능이 저하된 또는 저하되지 않은 성인과 청소년 및 신기능의 회복에 대한 이 약의 권장용량보다 높은 용량을 투여 받는 신질환 환자에서 보고되었으나, 고령 환자는 중추신경계 이상반응이 나타날 가능성이 더 많으나, 중추신경계 이상반응이 나타난 경우 이 약을 중단해야 한다.

6) 다른 운전 또는 인체력을 요구하는 작업 능력 : 운전 또는 기계작업에 대한 이 약의 영향을 조사하는 연구는 없었으나, 환자의 운전 또는 기계작업 능력 고려 시 환자의 임상적 상태 및 이 약의 이상반응에 유의하여 주의하여야 한다.

6. 상호작용

임상적으로 유의성 있는 약물 상호작용은 확인되지 않았다.

1) 아시클로비르는 주로 신세뇨관 능동분비에 의해 배설되지 않은 상태로 요로 배설된다. 이 약 투여시, 아시클로비르와 상정적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하면 혈장 중의 아시클로비르 농도를 증가시킬 수 있으나, 이 약 1g 투여시, 시메타딘과 프로메타이드는 아시클로비르의 신장소용을 감소시켜 아시클로비르의 AUC를 증가시키나, 아시클로비르의 치료자수가 크므로 따로 투여양량을 조절할 필요 없으나, 이 약을 고용량 투여할 경우에 과도한 유신 분비 조절과 요량 감소 치료를 위하여, 주로 신장을 통해 배설되는 다른 약물들과 상호작용을 일으키지 않는 대체약물을 고려할 수 있으나,

2) 가제세파이라스 감염 예방 목적으로 이 약 고용량(4g/day) 이상을 투여하는 환자의 경우, 아시클로비르와 상정적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하는 동안에 이들 약물 또는 이들 약물의 대사물과 농도를 증가시킬 수 있으므로 주의해야 한다. 이식 환자에게 사용되는 면역억제제(미코페놀레이트모페틸을 병용투여할 경우 아시클로비르와 미코페놀레이트모페틸의 배설상대체의 혈장 AUC가 증가된 것이 발견되었으나, 이러한 병용투여에 관한 임상경험은 제한적이다.

3) 이 약을 고용량(4g/day) 이상 투여하면서 신장 기능에 영향을 주는 약물(시클로스포린, 타크로리무스)을 병용투여할 경우 신기능 변화를 모니터링하는 등 주의해야 한다.

4) 이 약의 활성대사물질인 아시클로비르와 테오필린의 병용에 의해 테오필린의 중독증상이 나타날 수 있으나,

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중 사용에 대한 자료는 제한되어 있으므로, 치료상의 이익성이 위험성을 상회할 경우에만 투여한다(재활성대사물인 아시클로비르에 대한 동물실험(랫)에서 신독성을 나타내는 과용량(200mg/kg/day) 이상을 4~17주에 투여 투여하였을 때 임신10일에 태아의 머리 및 꼬리의 기형과 같은 이상이 보고되었으나),

2) 임부에 대한 영향 연구 결과에서 이 약에 노출된 111명(임신 첫 7개월 동안은 9명)과 아시클로비르에 노출된 1,246명(임신 첫 7개월 동안은 75명)의 임부에서의 출생 위험률은 일반 인구에서의 출생 위험률보다 증가하지 않았고, 보고된 위험률은 공통적인 원인에 의한 특이적 위험을 높이지 않았으나, 적은 수의 여성에서의 임부 태아에 대한 영향 연구 결과로부터, 이 약의 임부에 대한 안전성에 관한 신뢰할 만한 결론을 낼 수는 없었으나, 임신 후기에 매일 이 약 100mg 또는 아시클로비르 1,200mg을 경구 투여한 임산부 환자에서 이 약의 항정장태에서 아시클로비르의 AUC는 아시클로비르 투여시의 AUC보다 약 2배 더 높았으나,

3) 이 약은 주된 대사체인 아시클로비르로서 오유로 이행되므로 신중히 투여한다.

4) 이 약 500mg을 경구 투여했을 때, 모유에서 아시클로비르의 최고 혈중농도(Cmax)는 수유부의 아시클로비르 혈장 농도의 0.5에서 2.3배 정도 간 1.4배였다. 아시클로비르 유급 대 수유부 혈장 AUC에는 1,40에서 2.6종간(2.20)이었다. 유즙에서 증가된 아시클로비르 농도는 2.4μg/mL (3.5μmol/L)였다. 수유부가 이 약 500mg을 1일 2회 투여했을 때, 이 수준은 수유 중인 영아에게 매일 경구 아시클로비르 약 0.6mg/kg/day 용량을 노출시킬 것임이나, 모유에서 아시클로비르의 소살빈감기는 28시간으로 혈장에서의 소살빈감기와 비슷함이나, 산모의 혈장, 모유 및 신생아 소변에서 발라시클로비르 미변체로는 발견되지 않았으나,

8. 소아에 대한 투여

1) 이 약은 12세 이상 소아의 구순포진과 2세 이상 18세 미만 소아의 수두에 투여한다.

이 약의 구순포진 치료는 구순포진의 재발 병력이 있는 성인과 청소년(12세 이상)을 대상으로 한 2가지의 이중맹검위약대조군 임상 시험을 근거로 한다.

이 약의 2세 이상 18세 미만 소아의 수두 치료는 발라시클로비르를 투여하는 개방표지시험(open-label trial)로부터 얻어진 단회 투여 약물 화 및 빈복 투여 안전성 자료를 근거로 하였으나, 그리고 이는 소아 수두 환자에서 경구용 아시클로비르 투여를 평가하는 2가지의 무작위 이중맹검, 위약대조시험의 유효성 및 안전성 자료에 의해 뒷받침되었으나,

2) 다음과 같은 소아 환자에서 이 약의 유효성 및 안전성 확립되지 않았으나,

- 12세 미만, 구순포진
- 18세 미만, 생기포진
- 18세 미만, 대상포진
- 2세 미만 수두
- 신생아 HSV 감염 후 억제 요법
- 12세 미만, 가제세파이라스 감염

3) 12세 미만 소아를 대상으로 하는 2가지의 개방표지 시험을 통해 이 약의 경우용 한약제에 대한 약동학적 프로파일 및 안전성이 연구되었고, 이 연구에서 유효성에 관한 평가는 실시되지 않았으나,

(1) Study 1은 임상적으로 varicella-zoster virus(VZV) 감염이 의심되는 1세 이상-12세 미만 소아 20명을 대상으로 한 단회 투여 약동학 및 빈복 투여 안전성 시험이다.

(2) Study 2는 혈동성 헤르페스 바이러스에 감염되었고 감염의 위험이 있는 1개월 이상-6세 미만의 소아를 대상으로 한 단회 투여 약동학 및 빈복 투여 안전성 시험이다. 등록한 57명의 파피자에게 경구용 발라시클로비르 한약제 25mg/kg을 단회 투여하였으나, 이 용량은 3개월 이상-6세 미만의 소아에서, 상응의 발라시클로비르 1g에 해당되는 아시클로비르 전신 노출량과 자료를 제공하였으나, 1개월 이상-2개월 미만의 소아에서, 25mg/kg 용량에 기인하는 아시클로비르의 평균 노출량은 성인에서 발라시클로비르 1g 투여후의 아시클로비르 노출량보다 높았으나(Cmax : 1.30μ, AUC : 1.60μ), 아시클로비르는 신생아 HSV 유아 및 소아에 대한 억제 요법으로 허가되지 않았고, 아시클로비르의 자료를 통해 발라시클로비르의 유효성을 확립할 수 없으므로 이러한 적응증에는 발라시클로비르가 권장되지 않

【분류번호 : 635】

【전문 의약품】

적응증	크레아티닌 청소율 (mL/min)	투여량
가제세파이라스 예방	750이상	1회 2,000mg을 1일 4회
	500이상 750미만	1회 1,500mg을 1일 4회
	250이상 500미만	1회 1,500mg을 1일 3회
	100이상 250미만	1회 1,500mg을 1일 2회
	10미만 또는 투석시	1회 1,500mg을 1일 1회
구순포진	50이상	1회 2,000mg을 1일 2회
	30이상 50 이하	1회 1,000mg을 1일 2회
	10이상 30 미만	1회 500mg을 1일 2회
	10미만	1회 500mg을 1일 1회

*치료 없이 연간 1회 이상 재발하는 일부 환자의 경우, 이 약으로서 250mg을 1일 2회씩 분할 투여할 때(1일 총 투여량 500mg) 추가적인 이익을 얻을 수 있.

5. 복막투석 환자

복막투석을 받는 환자에서 이 약 투여에 대한 정보는 없으나, 아시클로비르의 약동학에 미치는 만성 휴대복막투석(CAPD)과 연속 동적역 혈액여과투석(CAWD)의 영향을 시험하였으나, CAPD 및 CAWD 후 아시클로비르의 배설은 혈액투석을 받았을 때 보다 적은 것으로 나타났다.고 약동학 변수는 혈액투석을 받지 않는 장기 신질환 환자에서 관찰되었던 것과 매우 비슷하였으나, 따라서 이 약의 보조적인 투여은 CAPD 또는 CAWD 이후에는 필요치 않으나(다음 환자에서는 신중히 투여할 것 함 참고).

6. 간기능장애 환자

중증 내지 중등도의 간경화 환자간의 합성 기능이 정상인 환자의 경우에는 별도의 투여량 조절이 필요치 않으나, 중증의 간경화 환자간의 합성기능장애 환자, 간변성 전신성 문항의 징후를 보이는 환자에 대해서는 혈액동역학적 자료에 따르면 별도의 투여량조정이 필요치 않을, 임상경험이 충분하지 않으나, 그러므로 간기능 장애 환자에게 이 약을 고용량 투여시에는 신중히 투여해야 한다(다음 환자에는 신중히 투여할 것 함 참고).

■사용상의 주의사항

1. 경고

전혈성 Hb/혈자, 중증미인자혈 글수 및 신장이식 환자에게 이 약을 1일 8g 임상 투여시 경우에 따라 사망에 이르게 할 수도 있는 혈전성, 간소성 저반응/혈형성 요독증의 증상(Thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome : TTP/HUS)이 유발될 수 있으나,

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

이 약, 아시클로비르(이 약의 활성대체제) 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자

3. 다음 환자에서는 신중히 투여하십시오.

1) 말소중의 우라키 있는 환자(특히 고령자) : 수분을 적절히 공급하는 등 주의하며 투여한다.

2) 신기능 장애 환자 : 아시클로비르는 신장을 통해 배설되므로 신기능 장애 환자에서 이 약의 용량을 감소시켜야 한다. 고령 환자의 경우 신기능이 저하되어 있을 수 있으므로 용량 감소가 필요한지 검토하여야 한다. 고령 환자 및 신기능 장애 환자는 모두 신장계 이상반응이 나타날 위험이 증가되어 있기 때문에 이러한 영향이 나타나는 지주의 간격 모니터링 하여야 한다. 보고된 경우에 있어서 이러한 이상반응은 이 약을 중단함에 따라 알약적으로 회복 가능하였으나,

3) 간기능장애 및 20시미 환자 : 간질환 환자에게 이 약의 고용량(1일 4g 이상) 투여에 대해 유용한 자료가 없으나, 중등도 ~ 중증 간경화 환자에게 이 1g을 투여하였을 때 아시클로비르의 AUC가 증가하였으나, 따라서 간기능 장애 환자에게 이 약을 고용량으로 투여할 때는 주의하여야 한다.

4) 생기포진 환자 : 이 약의 예방적 사용은 생기포진 전염의 위험을 감소시키지만 예방적 사용이 생기포진을 치료하거나 전염의 위험을 완전히 저지하지는 못한다. 이 약 투여와 함께 안전한 생성활이 권장된다(특히, 콘돔 사용).

5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부 6) 고령자

4. 이상반응

이상반응은 MedDRA(Medical Dictionary for Regulatory Activity)의 신체기관 별 분류 및 발생률에 따라 기술하였으며, 그 발생률은 다음 기준에 따라 기술하였으나, 매우 자주 : 10% 이상, 자주 : 1% 이상-10% 미만, 때때로 : 0.1% 이상-1% 미만, 드물게 : 0.01% 이상-0.1% 미만, 매우 드물게 : 0.01% 미만

1) 소화기계 : 자주 구역, 드물게 복부불쾌감, 구토, 설사가 나타날 수 있으나,

2) 혈액 : 매우 드물게 혈소판감소증이 나타날 수 있으나,

3) 피부, 과민반응 : 때때로 광민감반응을 포함하는 발진, 드물게 가려움, 매우 드물게 두드러기, 혈관부종, 때때로 홍조관, 매우 드물게 아나필락시스가 나타날 수 있으나,

4) 신장 : 드물게 신장애, 매우 드물게 급성신부전, 신장염(신부전과 연관)이 있을 수 있음이 나타날 수 있으나, 세포내 내액에서 아시클로비르의 용해도(25mg/mL)를 초과하면 신세뇨관에 아시클로비르가 침전될 수 있으므로 모든 환자에게 수분이 충분한 공급되어야 한다. 급성신부전과 무노출이 발생하면, 신기능이 회복될 때까지 혈액투석을 하는 것이 중요하다.

5) 간장 : 매우 드물게 간기능 검사치의 가역적인 상승이 나타나 간염으로 오인될 수 있으나,

6) 정신신경계 : 자주 두통, 드물게 어지럼, 혼돈, 환각, 의식저하, 매우 드물게 진전, 의문증, 말다듬증, 경련, 낙동증, 혼수과 같은 신경계 반응이 나타날 수 있으나, 이들 이상반응은 가역적이며 이러한 반응에 취약하거나 신장애 환자에게서 주로 나타났다. 가제세파이라스 감염 예방 목적으로 이 약을 고용량(매일 8g) 투여 받고 있는 신장이식 환자에서 다른 적응증으로 이 약을 자율적으로 투여 받는 환자에 비하여 정신신경계 반응(혼돈, 환각, 시각장애)이 더 자주 나타났다. 이들은 비록 주로 경증 내지 중등도이며, 용량 조절에 따라가 역적이며, 이식 직후에 주로 나타났다. 따라서 이러한 환자의 경우 크레아티닌청소율을 자주 모니터링 하는 것과 적절하게 용량을 조절하는 것이 중요하다. 이러한 이상반응은 아시클로비르에 대한 과용량-소, 신기능 장애, 투석, 정신신경계 약물 복용, 내재하는 약학적 상태를 포함한 다각적인 원인에 기인한 것으로 보인다.

7) 기타 : 열감부종, 경련, 다형성반응 이상반응이 보고되었고, 임상시험에서 고용량(1일 8g)의 이 약을 투여하면, 특히 중증의 면역장애가 있는 HIV 질환자에서 신부전, 미세혈관병성응혈상신병, 혈소판감소증이 단독으로 또는 병행하여 나타났다. 보고가 있으나, 이러한 이상반응은 같은 질환 상태의 환자로서 이 약을 투여 받지 않은 환자에서도 관찰되었으나, 면역기능 정상 환자에서 재발성 생기포진 감염의 재발 억제를 위한 임상시험에서, 이 약을 1회 1g씩, 1일 1회(n=260) 또는 1회 500mg씩, 1일 1회(n=260) 투여 받거나 위약(n=134)을 투여 받은 환자에서 혈중총(0%, 5%, 4%), 우울증(7%, 5%, 5%), 관절통(6%, 5%, 4%), 어지럼(4%, 2%, 1%)이 나타났다. 생기포진 감염 감소 위한 임상시험에서, 이 약을 1회 500mg씩, 1일 1회(n=743) 투여 받거나 위약(n=743)을 투여 받은 환자에서 코인두염(16%, 15%) 및 상기도감염(9%, 10%)이 관찰되었으나,

8) 소아 : 이 약의 안전성 프로파일은 1개월 이상 18세 미만의 17명의 소아환자에서 연구되었으나, 임상적 이상반응의 빈도, 강도, 특성과 실혈상적 수치의 상승은 성인에서 나타난 것과 유사했으나,

(1) 12세 이상 18세 미만의 소아 환자(구순포진) : 구순포진 치료에 대한 임상시험에서, 하루 동안 이 약 2g을 1일 2회 투여 받거나 위약 동안 이 약을 1회 2g씩, 1일 2회 투여 받은 후 다시 하루 동안 1회 1g씩, 1일 2회(n=6, 모든 약물 투여군) 투여 받은 위약(n=34)을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응은 각각 두통(17%, 3%)과 구역(0%, 0%)을 포함했다.

(2) 1개월-12세 미만 소아 환자 : 27가지 약동학 및 안전성 시험 후에서 한 명 이상의 소아 환자로부터 보고된 이상반응은 설사(5%), 발열(4%), 탈수(2%), 단순포진(2%), 콧물(rhinitis: 2%) 등이다. 임상적으로 의미 있는 실험학적 수치의 변화는 없었으나,

9) 시판용 추가로 나타난 이상반응은 다음과 같다.

(1) 전신 : 알콜부종, 고혈압, 빈맥

(2) 정신신경계 : 공격적 행동, 초조, 조현증(불분, 혼수, 혼돈, 말다듬증, 낙동증, 조증, 망상, 마비, 의식감소, 환청, 환시, 발작, 진전을 포함 한 증상)

(3) 눈 : 시각이상

(4) 간 및 담도계 : 2염, 황달, 간기능 장애

으나,

(3) Study 3은 임상적으로 HSV 감염이 의심되는 1세 이상-12세 미만 소아 환자 20명을 대상으로 한 단회 투여 약동학 및 빈복 투여 안전성 연구로, 이 연구에 등록된 소아는 생기포진에 감염되지 않았으나, 파피자는 경우용 아시클로비르 한약제를 3일 동안 1회 10mg/kg씩, 1일 2회 투여 받았으나, 경구용 아시클로비르 한약제를 복용한 소아환자에서 아시클로비르의 전신 노출량은 과다 재발성 생기포진을 치료하기 위해 발라시클로비르 또는 아시클로비르의 경우 고용량(매일 8g) 투여 받고 있는 신장이식 환자에서 다른 적응증으로 이 약을 자율적으로 투여 받는 환자에 비하여 정신신경계 반응(혼돈, 환각, 시각장애)이 더 자주 나타났다. 이들은 비록 주로 경증 내지 중등도이며, 용량 조절에 따라가 역적이며, 이식 직후에 주로 나타났다. 따라서 이러한 환자의 경우 크레아티닌청소율을 자주 모니터링 하는 것과 적절하게 용량을 조절하는 것이 중요하다. 이러한 이상반응은 아시클로비르에 대한 과용량-소, 신기능 장애, 투석, 정신신경계 약물 복용, 내재하는 약학적 상태를 포함한 다각적인 원인에 기인한 것으로 보인다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 이 약의 활성 대사물인 아시클로비르의 노출량이 증가하였을 경우에는 정신신경증상이나 신기능장애가 나타날 수 있는 위험성이 높으나, 신장애가 있는 환자 또는 신기능저하 환자, 고령자에서는 이 약의 투여 간격 및 투여량을 조절하고, 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다. 정신신경증상은 이 약의 투여를 중단하면 회복된다.

2) 이 약에 대한 임상 연구의 전체 파피자 수 중 30명은 65세 이상, 30명은 75세 이상이었으나, 대상포진의 임상연구에서 대상포진 치료 후에 나타난 통증(post-herpetic neuralgia) 기간은 6세 미만 환자보다 65세 이상 환자에서 더 길었으나, 고령 환자들은 신기능이 저하되어 있을 수 있으므로 용량을 감소하는 것이 요구된다(고령 환자에서 신장 또는 중추신경계 관련 이상반응을 관찰할 때 더 높을 것으로 보인다).

10. 과량투여시의 처치

1) 임상 및 징후 : 급성 신부전 및 혼돈, 환각, 초조, 의식저하, 혼수 등을 포함한 신경계 증상 등이 이 약을 과량 투여한 환자에서 보고되었으나, 구역 및 구토가 나타날 수 있으나, 우발적인 과량투여를 방지하기 위해 주의해야 한다. 보고 사례의 대부분은 용량 감소가 적절한지 이루어지지 않아 이 약을 과량으로 반복투여하게 되었던 신기능 장애 및 고령 환자였다. 최대 20g의 아시클로비르를 복용한 환자의 경우, 위장관 내에서 부분적으로 흡수되어 독성이 나타나지 않았다. 아시클로비르를 매일 동안 과량 복용했을 때, 소화기계 이상반응(구역, 구토)과 신경계 이상반응(두통, 혼돈) 발생과 관련이 있었으나, 과량의 아시클로비르를 정맥주사했을 때 혈장 크레아티닌 상승과 4개의 신부전이 나타났으며, 혼돈, 환각, 초조, 발작, 혼수를 포함한 신경계 이상반응이 장기간 과량투여와 관련하여 나타났다.

2) 처치 : 이 약의 독성 징후에 대해 환자를 잘 관찰해야 한다. 혈액투석을 통해 혈중으로부터 아시클로비르의 제거를 유도할 수