

발라실[®] 500mg 정
(발라실로버염산염세스키하이드레이트)

Valasil Tab

발라시클로버염산염세스키하이드레이트(별규) 597.6mg

【성 상】 흰색의 장방형 필름코팅정

【효능·효과】

1. 대상포진 및 이로 인한 통증의 치료
2. 초발 및 재발성 생기포진 감염증의 치료
3. 생기포진 감염증의 재발 억제
4. 안전한 성생활을 병행하는 경우 억제요법으로서 생기포진의 전염 감소
5. 신장이식 후 거대세포바이러스 감염 예방
6. 구순포진

【용도 · 용량】

1. 성인
 - 1) 대상포진 치료 : 1회 1000mg씩, 1일 3회, 7일간 투여합니다.
 - 2) 대상포진 감염증의 치료 : 1회 500mg씩, 1일 2회 투여합니다. 재발성인 경우에는 5일간 투여하고, 초발인 경우 증상이 심하면 10일까지 투여할 수 있습니다. 치료는 가능한 빨리 시작하는 것이 좋습니다. 재발성 단순포진의 경우, 전구증상 또는 증상/징후가 최초로 나타나자마자 투여하는 것이 가장 효과적입니다. 이 약은 재발성 생기포진의 증상/징후가 최초로 나타났을 때 투여하면 병소 악화를 방지할 수 있습니다.
 - 3) 생기포진 감염증의 재발 억제
 - 면역기능 정상 환자: 1일 총 투여량은 500mg이고, 1회 250mg씩, 1일 2회 투여할 수 있습니다. 1회 500mg씩, 1일 1회 투여 역시 효과적입니다. 특히 연간 10회 미만으로 재발하는 환자의 경우에는 효과적입니다.
 - 면역기능 저하 환자: 1회 500mg씩, 1일 2회 투여합니다.
 - 4) 생기포진의 전염 감소
 - 연간 9회 이하로 재발하는 면역기능 정상인 이성애(異性愛) 성인의 경우: 감염된 성 파트너는 Herpes Simplex Virus-2 (HSV-2) 항체가 음성인 성적 파트너에게 전염을 감소시키기 위해 1회 500mg씩, 1일 1회 복용하여야 합니다. 안전한 성생활(특별히 콘돔을 사용)이 유지되어야 하고, 병소가 나타났을 경우에는 성적 접촉을 피해야 합니다.
 - 5) 거대세포바이러스 감염의 예방(12세 이상) : 1회 2000mg씩, 1일 4회 복용하고, 이식 후 72시간 내에 혹은 복용이 가능하자마자 투여를 시작합니다. 투여량은 크레아티닌 청소율에 따라 감소시켜야 합니다. 투여기간은 대개 90일입니다.
 - 6) 구순포진(12세 이상) : 구순포진 치료를 위한 약의 권장용량은 1회 2000mg씩, 1일 2회 12시간 간격으로 1일간 투여하며, 구순포진의 초기 증상(예, 저림, 가려움, 화끈거림)이 나타나자마자 투약을 실시해야 합니다. 구순포진의 임상징후(예, 군진, 소포진, 궤양)이 나타난 이후 이 약을 투여했을 때의 유효성에 대한 자료는 없습니다.
2. 소아 : 소아에서의 이 약의 사용에 대한 유용한 자료는 없습니다.
3. 고려 : 신기능이 특별히 손상된 경우를 제외하고는 투여량 조절은 필요하지 않습니다. 적절한 수분 섭취가 유지되어야 합니다.

- 1) 대상포진 치료, 설기포진 치료 예방 및 전염 감소: 유의성 있게 신기능이 손상된 환자는 다음과 같이 투여량을 조절해야 합니다.

적 용 증	크레타틴인 침소율 (mL/min)	투 여 량
대상포진	15~30	1회 1000mg씩, 1일 2회
	15미만	1회 1000mg씩, 1일 1회
성기포진치료	15미만	1회 500mg씩, 1일 1회
성기포진억제		
-면역기능정상	15미만	1회 250mg씩, 1일 1회
-면역기능저하	15미만	1회 500mg씩, 1일 1회
-성기포진전염 감소	15미만	1회 250mg씩, 1일 1회

혈액투석 환자의 경우 크레아티닌 청소율이 15mL/min 미만일 경우의 투여량을 따르되 혈액투석이 끝난 후에 투여합니다.

- 2) 거대세포바이러스 예방: 식기농장에 환자는 다음과 같이 투여량을 조절해야 합니다.

크레아티닌 청소소 (mL/min)	투여량
75이상	1회 2000mg씩, 1일 4회
50이상 75미만	1회 1500mg씩, 1일 4회
25이상 50미만	1회 1500mg씩, 1일 3회
10이상 25미만	1회 1500mg씩, 1일 2회
10미만 또는 투석시*	1회 1500mg씩, 1일 1회

* 혈액투석 환자에 대해서는 혈액투석이 끝난 후에 투여합니다. 크레아티닌 청소율을 자주 모니터링 해야 하며 투여량을 적절히 조절해야 합니다. 특히 이식 후 처음 10일 간은 최적의 투여량으로 조절하기 위하여 크레아티닌 청소율을 매일 모니터링할 것이 권장되며 입원기간에는 최소 주당 2회 그 이후에는 필요에 따라서 모니터링이 권장됩니다.

- 3) 구순포진

크레아티닌 청소율 (mL/min)	투 여 량
30 이상 49 이하	1회 1000mg씩, 1일 2회
10이상 30 미만	1회 500mg씩, 1일 2회
10미만	1회 500mg씩 1일 1회

【사용상의 주의사항】

1. 경고

진행성 HIV환자, 동종이식인자해 골수 및 신장이식환자에게 이 약을 1일 8g 임상 투여시 경우에 따라 사망에 이르게 할 수도 있는 혈전성, 감소성 자반증/용혈성 요독증의 증후군(Thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome : TTP/HUS)이 유발될 수 있습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내증(galactose intolerance), 락 유당불내증 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 결함이 있는 환자에서는 투여하면 안 됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 탈수증의 우려가 있는 환자(특히 고령자): 수분을 적절히 공급하는 등 주의하며 투여합니다.
- 2) 신기능 장애 환자: 아시클로버는 신장을 통해 배설되므로 신기능 장애 환자에서 이 약의 용량을 감소시켜야 합니다. 고령 환자의 경우 신기능이 저하되어 있을 수 있으므로 용량 감소가 필요하지 검토하여야 합니다. 고령 환자 및 신기능 장애 환자는 모두 신기능 이상반응이 나타날 위험이 증가되어 있기 때문에 이러한 영향이 나타나는 지 주의깊게 모니터링 하여야 합니다. 보고된 경우에 있어서 이러한 이상반응은 이 약을 중단함에 따라 일반적으로 회복가 하였습니다.
- 3) 간기능 장애 및 간기능 환자: 간질환 환자에게 이 약의 고용량(거대세포파바이러스 예방 목적) 투여에 대해 유용한 자료가 없습니다. 중등도-중등도 간장애 환자에게 이 약 1g을 투여하였을 때 아시클로버의 AUC가 증가하였습니다. 따라서 간기능 장애 환자에게 이 약을 고용량으로 투여할 때는 주의하여야 합니다.
- 4) 성기 포진 환자: 이 약의 예방적 사용은 성기포진 전염의 위험을 감소시키지만 예방적 사용이 성기포진을 치료하거나 전염의 위험을 완전히 제거하지는 못합니다. 이 약 투여와 함께 안전한 성생활이 권장됩니다(특히, 콘돔 사용).

5) 수익부

4. 이상반응
이상반응을 MedDRA(Medical Dictionary for Regulatory Activity)의 신체기관 별 분류 및 발생률에 따라 기술하였으며, 그 발생률은 다음 기준에 따라 기술하였습니다. : 매우 흔하게; 10% 이상, 흔하게; 1% 이상~10% 미만, 때때로; 0.1% 이상~1% 미만, 드물게; 0.01% 이상~0.1% 미만, 매우 드물게; 0.01% 미만

- 1) 소화기계: 흔하게 구역, 드물게 복부불쾌감, 구토, 설사나 나타날 수 있습니다.
- 2) 혈액: 매우 드물게 혈소판감소증이 나타날 수 있습니다.
- 3) 피부, 과민반응: 때때로 광과민을 포함하는 발진, 드물게 가려움, 매우 드물게 두드러기, 맥관부종, 때때로 호흡곤란, 매우 드물게 아나필락시스 가 나타날 수 있습니다.
- 4) 신장: 드물게 신장애, 매우 드물게 급성신부전, 신장통(신부전과 연관이 있을 수 있음)이 나타날 수 있습니다.
- 5) 간장: 매우 드물게 간기능 검사치의 가역적인 상승이 나타나 간염으로 오인될 수 있습니다.
- 6) 정신신경계: 흔하게 두통, 드물게 어지러움, 혼란, 의식저하, 매우 드물게 진전, 조현운동병증, 말대동증, 경련, 뇌병증, 혼수과 같은 심각한 발작이 나타날 수 있습니다. 이들 이상행동은 가역적이며 이러한 발작에 취약하거나 신장에 환자에서 주로 나타납니다. 거제시포도

이리스 예방 목적으로 이 약을 고용량(매일 8g) 투여받고 있는 신장기능 환자에서 다른 적응증으로 이 약을 저용량으로 투여받은 환자에 비해 정신신경계 반응(혼돈, 환각, 사고장애)이 더 자주 나타났습니다. 이들은 본래 주로 경증 내지 중등증이며, 용량 조절에 따라 가역적이며, 이식 직후에 주로 나타났습니다. 따라서 이러한 환자들의 경우에 크레아티닌 청소율을 자주 모니터링 하는 것과 적절하게 용량을 조절하는 것이 중요합니다. 이러한 이상반응은 아시클로버에 대한 과량노출, 신기능 장애, 투석, 정신신경계 약물 복용, 내재하는 의학적 상태를 포함한 다각적인 원인에 기인할 것으로 보입니다.

7) 기타: 얼굴부종, 경련, 다형홍반의 이상반응이 보고되었고, 임상시험에서 고용량(1일 8g)의 이 약을 투여받은, 특히 중증의 면역장애가 있는 HIV 질환자에서 신부전, 미세혈관병성혈형성병, 혈소판감소증이 단독으로 또는 병행해서 나타났다는 보고가 있으나, 이러한 이상반응은 같은 질환 상태의 환자로서 이 약을 투여받지 않은 환자에서도 관찰되었습니다.

8) 시판후 추가로 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.

- ① 전신: 얼굴부종, 고혈압, 빈맥
- ② 정신신경계: 공격적 행동, 초조, 운동실조, 혼돈, 언어장애, 뇌질환, 초조, 정신이상, 환청, 발작, 진전, 섬망, 망상, 착란, 마비
- ③ 눈: 시각이상 ④ 간 및 담도계: 간염, 황달, 간기능 장애 ⑤ 신장: 크레아티닌 증가
- ⑥ 혈액: 재생불량성빈혈, 백혈구괴소성혈관염, 병혈구감소증, 무과립구증, 파종성혈관내응고증후군, 혈소판감소성자반병
- ⑦ 피부: 다형성 홍반, 탈모, 중증성표피괴사증(리엘중후군), 피부점막만응후군(스티브-존슨증후군)
- ⑧ 폐: 간질성 폐렴 ⑨ 소화기계: 급성췌장염
- 9) 국내에서 4년 동안 629명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과 새롭게 보고된 알려지지 않은 이상반응은 다음과 같습니다.

⑩ BUN 증가, 소화불량증, 딸꾹질

5. 일반적인 주의사항

이 약의 투여는 발병 초기에 가까울수록 효과를 기대할 수 있으며, 빠른 시기에 투여를 시작하는 것이 바람직합니다.

1) 대성포진: 대성포진 발현 72시간 이후 치료에 대한 정보는 없습니다. 이 약을 7일간 사용하고 개선의 조짐이 없거나 혹은 악화될 경우는 치료 를 중단하고 다른 치료법을 시작합니다.

2) 성기포진: 성기포진 증상발현 72시간 이후 또는 성기포진 재발 증상발현 24시간 이후 이 약의 유효성 자료는 없습니다. 초기 성기포진에 이 약을 10일간 사용하고 개선의 조짐이 없거나 혹은 악화될 경우는 치료를 중단하고 다른 치료법을 시작합니다.

3) 구순포진: 가능한 구순포진의 초기 증상(가려움, 가려움, 하얀거품) 발현시에 이 약 투여를 시작하도록 환자에게 조언해야 합니다. 구순포진의 임상 징후(구건, 소포진, 궤양)가 발현된 이후 이 약 투여를 시작했을 때의 유효성에 대한 자료는 없습니다. 구순포진 치료를 위한 이 약의 투여는 1일(2회 투여)을 넘지 않아야 하고 투여간격은 약 12시간 정도임을 환자에게 설명해야 합니다. 또한 이 약이 구순포진의 원인을 완전히 제거 하지는 못함을 환자에게 설명해야 합니다.

6. 상호작용 임상적으로 유의성 있는 약물상호작용은 확인된 바 없습니다.

1) 아시클로버는 주로 신세뇨관 농도분비에 의해 배설되지만, 높은 상태로 배설됩니다. 이 약 투여시, 아시클로버와 상경적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하면 혈장 중의 아시클로버 농도를 증가시킬 수 있습니다. 이 약 1g 투여시, 시메티딘과 프로베네시드는 아시클로버의 신장소속을 감소시켜 아시클로버의 AUC를 증가시키나, 아시클로버의 치료지수가 크므로 따로 투여용량을 조절할 필요는 없습니다. 이 약을 고용량 투여할 경우, 과도한 위산 분비 조절과 뇨량 감소 치료를 위하여, 주로 신장을 통해 배설되는 다른 약물들과 상호작용을 일으키지 않는 대체 약물을 고려할 수 있습니다.

2) 이 약 고용량(4g/일 이상)을 투여하는 환자의 경우, 아시클로버와 상경적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하는 동안에는 이들 약물 또는 이들 약물의 대사와의 혈장중 농도가 증가될 수 있으므로 주의해야 합니다. 이식 환자에서 사용되는 면역억제제인 마이코페놀레이트 모페틸을 병용 투여할 경우 아시클로버와 마이코페놀레이트 모페틸의 비활성대사체의 혈장 AUC가 증가된 것이 발견되었습니다. 이러한 병용투여에 관한 임상 경험은 제한적입니다.

3) 이 약을 고용량(4g/일 이상) 투여하면서 신장기능에 영향을 주는 약물(시클로스포린, 타크로리무스)을 병용투여할 경우 신기능 변화를 모니터링 하는 등 주의해야 합니다.

4) 이 약의 활성대사물질인 아시클로버와 티오펜의 병용에 의해 티오펜의 중독증상이 나타날 수 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여: 임신 중 사용에 대한 자료는 제한되어 있으므로, 치료상의 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 투여합니다. 임부에 대한 영향 연구 결과에서, 이 약에 노출된 111명(임신 첫 3개월 동안은 29명)과 아시클로버에 노출된 1,246명(임신 첫 3개월 동안은 756명)의 임부에서 의 출생결과들은 일반 인구에서의 출생결과들보다 증가하지 않았고, 보고된 위험들은 공통적인 원인에 의한 특이적 유행을 보이지 않았습니다. 적은 수의 여성에서의 임부에 대한 영향 연구 결과로부터, 이 약의 임부에 대한 안전성에 관한 신뢰할 만한 결론을 낼 수는 없었습니다. 임신 초기에 매일 이 약 1,000mg 또는 아시클로버 1,200mg을 경구 투여한 약동학 시험에서 이 약의 형성상태에서 아시클로버의 AUC는 아시클로버 투여시의 AUC보다 약 2배 더 높았습니다.

2) 수유부에 대한 투여: 이 약은 주된 대사체인 아시클로버로서 유모에도 이행됩니다. 아시클로버는 혈장 농도의 0.6~4.1배의 농도로 유즙 중에서 검출되었으며, 아시클로버를 1회 200mg/일 5회 투여했을 때, 정상상태에서 평균 최고혈장농도(C_{max})는 3.1μM(0.7μg/mL)입니다. 이에 의하면 수유유인 유아는 0.8mg/kg/일의 아시클로버에 노출될 수 있습니다. 유모에서의 아시클로버의 소실반감기는 2.8시간으로, 혈장에서의 소실반감기와 비슷합니다. 신생아 단순진균감염증의 치료목적으로 아시클로버를 30mg/kg/일 정맥주사하지만, 수유부에 투여할 경우에는 신중히 투여해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여 소아에 대한 안전성과 유효성은 확인되지 않았습니다.

9. 고령자에 대한 투여 노인 환자들은 신기능이 떨어지므로 용량을 감소하는 것이 요구됩니다.(노인환자에서 신장 또는 중추신경계 관련 이상반응 발현률이 더 높습니다.)

10. 간기능 장애 환자 경증 내지 중등증의 간경화 환자(간의 합성 기능이 정상인 환자)의 경우에는 별도의 투여량 조절이 필요치 않습니다. 중증의 간경화 환자(간의 합성기능부전 환자, 간문맥-전신성 문합의 징후를 보이는 환자에 대해서는 혈액학적 자료에 따르면 별도의 투여량조절이 필요치 않으나, 임상경험이 충분하지 않습니다. 그러므로 간기능 장애 환자에게 이 약을 고용량 투여시에는 신중히 투여해야 합니다.

11. 복막투석환자 복막투석을 받는 환자에서 이 약 투여에 대한 정보는 없습니다. 아시클로버의 약동학에 미치는 만성 휴대복막투석(CAPD)과 연속 동맥적 혈액여과/투석(CAVHD)의 영향을 시험하였습니다. CAPD 및 CAVHD 후 아시클로버의 배설은 혈액투석을 받았을 때 보다 적은 것으로 나타났고 약동학 변수는 혈액투석을 받지 않는 말기 신질환 환자에서 관찰되었던 것과 매우 비슷하였습니다. 따라서 이 약의 보조적인 투약은 CAPD 또는 CAVHD 이후에는 필요치 않습니다.

12. 과량투여시의 처리

1) 중상 및 징후: 급성 신부전 및 착각, 환각, 초조, 의식저하, 혼수 등을 포함한 신경계 증상 등이 이 약을 과량투여한 환자에서 보고되었습니다. 구역 및 구토도 또한 나타날 수 있습니다. 우발적인 과량투여를 방지하기 위해 주의해야 합니다. 보고 사례의 대부분은 용량 감소가 적절하게 이루어지지 않아 이 약을 과량으로 반복투여가 되었던 신기능 장애 및 고령 환자들이었습니다. 최대 20g의 아시클로버를 복용한 환자의 경우, 위장관 내에서 부분적으로 흡수되어, 독성이 나타나지 않았으나, 아시클로버를 며칠동안 과량 복용했을 때, 소화기계 이상반응(구역, 구토)과 신경계 이상반응(통통, 혼돈) 발생과 관련이 있었습니다. 과량의 아시클로버를 정맥주사했을 때 혈장 크레아티닌 상승과 뒤이은 신부전이 나타났으며, 혼돈, 환각, 초조, 딸꾹, 혼수를 포함하는 신경계 이상반응이 정맥과 과량투여와 관련하여 나타났습니다.

2) 처리: 이 약의 독성 징후에 대해 환자를 잘 관찰해야 합니다. 혈액투석을 통해 혈중으로부터 아시클로버의 제거를 유의성 있게 증진시킬 수 있으므로 과량투여 증상이 나타난 경우 처치방법으로 혈액투석을 고려할 수 있습니다.

13. 기타

1) 유전독성: in vitro 및 in vivo 유전독성 시험결과에 의하면, 이 약은 사람에게 유전적 이상을 초래하지는 않았습니다.

2) 발암성: 동물시험(마우스, 랫드) 결과 이 약은 발암성이 없었습니다.

3) 수태능 및 일반생식능: 랫드를 이용한 수태능 및 일반생식시험에서 200mg/kg/일의 용량군에서 태자의 체중감소, 부능률, 출혈빈도의 증가, 실골의 골화지연, 폐색성 신장병증(obstructive nephropathy)이 관찰되었고, 100mg/kg/일 및 200mg/kg/일 투여군의 암컷 신생자에게 이 개 개체의 지연이 관찰되었습니다.

4) 최기형성: 랫드를 이용한 최기형성 시험에서 400mg/kg/일 투여군에서 신장에 약물결정의 축적, 초기흡수 및 착상 후 손실증가, 생존태아수 감소, 골격형성의 발생증가(14번째 부능률 및 늑골출현, 흉골본질의 골화지연, 27 천골전방척추의 증가)가 관찰되었습니다. 랫드에 대한 추가연구에서는 100 μg/ml의 혈장 중 농도와 모체에 독성을 나타내는 용량을 피하주사했을 때 태아 이상이 관찰되었습니다.

5) 운전 및 기계작조 능력에 영향을 미치지 않았으므로 특별히 주의할 필요는 없습니다.

14. 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

【포장방법】 자사포장단위

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 제조일로부터 24개월

Ⓜ = 등락상

※의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입하신 약국, 병원, 의원, 도매상을 통하여 교환하여 드립니다.

※이 문서 작성일자(2010년 2월 24일) 이후 변경된 내용은 홈페이지나 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.

【문의전화】 소비자 상담실: 080-990-8200

문서작성일: 2010년 2월 24일

홈페이지: www.yungjin.co.kr

제조원: 삼일제약주식회사

공 장: 경기도 안산시 단원구 원시동 772-1

제조의뢰 및 판매원: 영진약품공업주식회사

공 장: 경기도 화성시 무송동 470-5