전문의약품

분류번호 : 629

발렉스정500mg

(발라시클로비르염산염)

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

- 유효성분 : 발라시클로비르염산염(USP) ………………………………………………………… 556mg
〈발라시클로비르로서 500mg〉
- 기타첨가제 : 경질무수규산, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 카르나우바납, 크로스포비돈, 탭쉴드흰색(11W240), 포비돈

【성 상】
양면이 볼록한 흰색의 장방형 필름코팅정제

【효능・효과】
1. 대상포진
2. 초발 및 재발성 성기포진 감염증
3. 성기포진 감염증의 재발 억제
4. 안전한 성생활을 병행하는 경우 억제요법으로서 성기포진의 전염 감소
5. 신장이식 후 거대세포바이러스 감염 예방
6. 구순포진
7. 면역기능이 정상인 2세 이상 18세미만 소아의 수두

【용법・용량】

1. 성인
   1) 대상포진
   발라시클로비르로서 1회 1,000 mg을 1일 3회, 7일간 경구투여한다.
   2) 성기포진 감염증
   이 약으로서 1회 500 mg을 1일 2회 투여한다. 재발인 경우에는 5일간 투여하고, 초발인 경우 증상이 심하면 10일까지 투여할 수 있다. 치료는 가능한 빨리 시작하는 것이 좋다. 재발성 단순포진의 경우, 전구증상 또는 증상/징후가 최초로 나타나자마자 투약하는 것이 가장 효과적이다. 이 약은 재발성 성기포진의 증상/징후가 최초로 나타났을 때 투여하면 병소 악화를 방지할 수 있다.
   3) 성기포진 감염증의 재발 억제
      (1) 면역기능 정상 환자 : 1일 총 투여량은 이 약으로서 500 mg이고, 1회 250 mg을 1일 2회 투여할 수 있다. 1회 500mg씩, 1일 1회 투여 역시 효과적이며, 특히 연간 10회 미만으로 재발하는 환자의 경우에는 효과적이다. 치료 없이 연간 10회 이상 재발하는 일부 환자의 경우, 이 약으로서 250 mg을 1일 2회씩 분할 투여할 때(1일 총 투여량 500 mg) 추가적인 이득을 얻을 수 있다. 투여 6개월에서 12개월 후 치료를 재평가해야 한다.
      (2) 면역기능 저하 환자 : 이 약으로서 1회 500 mg을 1일 2회 투여한다.
   4) 성기포진의 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 이 약으로서 1회 500 mg을 1일 1회 복용하여야 한다. 안전한 성생활(특별히 콘돔을 사용)이 유지되어야 하고, 병소가 나타났을 경우에는 성적 접촉을 피해야 한다.
   5) 거대세포바이러스 감염의 예방
   이 약으로서 1회 2,000 mg을 1일 4회 복용하고, 이식 후 72시간 내에 혹은 복용이 가능하자마자 투여를 시작한다. 투여량은 크레아티닌청소율에 따라 감소시켜야 한다. 투여기간은 보통 90일이나, 고위험 환자의 경우 연장이 필요할 수 있다.
   6) 구순포진
   구순포진 치료를 위한 이 약의 권장용량은 이 약으로서 1회 2,000 mg을 1일 2회 12시간 간격으로 1일간 투여하며, 구순포진의 초기 징후(예, 저림, 가려움, 화끈거림)가 나타나자마자 투약을 실시해야 한다. 구순포진의 임상증상(예, 구진, 소포진, 궤양)이 나타난 이후 이 약을 투여했을 때의 유효성은 확립되지 않았다.
2. 소아
   1) 거대세포바이러스 감염의 예방(12세 이상)
   이 약으로서 1회 2,000 mg을 1일 4회 복용하고, 이식 후 72시간 내에 혹은 복용이 가능하자마자 투여를 시작한다. 투여량은 크레아티닌청소율에 따라 감소시켜야 한다. 투여기간은 보통 90일이나, 고위험 환자의 경우 연장이 필요할 수 있다.
   2) 구순포진(12세 이상)
   구순포진 치료를 위한 권장용량은 이 약으로서 1회 2,000 mg을 1일 2회 12시간 간격으로 1일간 투여하며, 구순포진의 초기 징후(예, 저림, 가려움, 화끈거림)가 나타나자마자 투약을 실시해야 한다. 구순포진의 임상증상(예, 구진, 소포진, 궤양)이 나타난 이후 이 약을 투여했을 때의 유효성은 확립되지 않았다.
   3) 2세 이상 18세 미만의 소아의 수두 : 체중 kg당 이 약으로서 1회 20 mg을 1일 3회 5일간 투여하며, 총 용량이 1회 1,000 mg, 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. 신장애가 있는 환자 또는 신기능저하 환자, 고령자에서는 이 약의 투여 간격 및 투여량을 조절하고, 환자의 임상적 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
   2) 신기능이 특별히 손상된 경우를 제외하고는 투여량 조절은 필요하지 않다. 적절한 수분 공급이 유지되어야 한다.
4. 신기능장애 환자
유의성 있게 신기능이 손상된 환자는 다음과 같이 투여량을 조절해야 한다. 적절한 수분 공급이 유지되어야 한다.
크레아티닌청소율이 50 mL/min/1.73m^2 미만인 소아 환자에서는 이 약의 투여에 대한 자료는 없다.
혈액투석 환자의 경우 혈액투석이 끝난 후에 투여한다.
신장 기능이 급격히 변화하는 기간 동안(예, 이식 또는 신장이식 후 즉시) 크레아티닌청소율을 자주 모니터링 해야하며 이 약의 투여량을 크레아티닌청소율에 따라 적절히 조절해야 한다.

적응증	크레아티닌청소율 (mL/min)	투여량
대상포진	50이상	1회 1,000 mg을 1일 3회
	30이상 ~ 50미만	1회 1,000 mg을 1일 2회
	10이상 ~ 30미만	1회 1,000 mg을 1일 1회
	10미만	1회 500 mg을 1일 1회
성기포진	30이상	1회 500 mg을 1일 2회
	30미만	1회 500 mg을 1일 1회
성기포진억제		
-면역기능정상	30이상	1회 500 mg을 1일 1회*
	30미만	1회 250 mg을 1일 1회
-면역기능저하	30이상	1회 500 mg을 1일 2회
	30미만	1회 500 mg을 1일 1회
거대세포바이러스 예방	75이상	1회 2,000 mg을 1일 4회
	50이상 75미만	1회 1,500 mg을 1일 4회
	25이상 50미만	1회 1,500 mg을 1일 3회
	10이상 25미만	1회 1,500 mg을 1일 2회
	10미만 또는 투석시	1회 1,500 mg을 1일 1회
구순포진	50이상	1회 2,000 mg을 1일 2회
	30 이상 49 이하	1회 1,000 mg을 1일 2회
	10이상 30 미만	1회 500 mg을 1일 2회
	10미만	1회 500 mg을 1일 1회

*치료 없이 연간 10회 이상 재발하는 일부 환자의 경우, 이 약으로서 250 mg을 1일 2회씩 분할 투여할 때(1일 총 투여량 500 mg) 추가적인 이득을 얻을 수 있음.

5. 복막투석 환자
복막투석을 받는 환자에서 이 약 투여에 대한 정보는 없다. 아시클로비르의 약동학에 미치는 만성 휴대복막투석(CAPD)와 연속 동정맥 혈액여과/투석(CAVHD)의 영향을 시험하였다. CAPD 및 CAVHD 후 아시클로비르의 배설은 혈액투석을 받았을 때 보다 적은 것으로 나타났고 약동학 변수는 혈액투석을 받지 않는 말기 신질환 환자에서 관찰되었던 것과 매우 비슷하였다. 따라서 이 약의 보조적인 투약은 CAPD 또는 CAVHD 이후에는 필요치 않다(다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 참고).
6. 간기능장애 환자
경증 내지 중등도의 간경화 환자(간의 합성 기능이 정상인 환자)의 경우에는 별도의 투여량 조절이 필요치 않다. 중증의 간경화 환자(간의 합성기능부전 환자, 간문맥-전신성 문합의 징후를 보이는 환자)에 대해서는 혈액동력학적 자료에 따르면 별도의 투여량조절이 필요치 않으나, 임상경험이 충분치는 않다. 그러므로 간기능 장애 환자에게 이 약을 고용량 투여시에는 신중히 투여해야 한다(다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 참고).

【사용상의 주의사항】

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

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
이 약, 아시클로비르(이 약의 활성대사체) 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 탈수증의 우려가 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 신경계 이상반응이 나타날 위험이 증가되어 있기 때문에 이러한 영향이 나타나는지 주의 깊게 모니터링 하여야 한다. 보고된 경우에 있어서 이러한 이상반응은 이 약을 중단함에 따라 일반적으로 회복 가능하였다.
3) 간기능장애 및 간이식 환자 : 간질환 환자에게 이 약의 고용량(1일 4 g 이상) 투여에 대해 유용한 자료가 없다. 중등도 ~ 중증 간경화 환자에게 이 약 1 g을 투여하였을 때 아시클로비르의 AUC가 증가하였다. 따라서 간기능 장애 환자에게 이 약을 고용량으로 투여할 때는 주의하여야 한다.
4) 성기포진 환자 : 이 약의 예방적 사용은 성기포진 전염의 위험을 감소시키지만 예방적 사용이 성기포진을 치료하거나 전염의 위험을 완전히 제거하지는 못한다. 이 약 투여와 함께 안전한 성생활이 권장된다(특히, 콘돔 사용).
5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
6) 고령자

4. 이상반응
이상반응을 MedDRA(Medical Dictionary for Regulatory Activity)의 신체기관 별 분류 및 발생률에 따라 기술하였으며, 그 발생률은 다음 기준에 따라 기술하였다. : 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 있다.
2) 혈액 : 매우 드물게 혈소판감소증이 나타날 수 있다.
3) 피부, 과민반응 : 때때로 광민감반응을 포함하는 발진, 드물게 가려움, 매우 드물게 두드러기, 혈관부종, 때때로 호흡곤란, 매우 드물게 아나필락시스가 나타날 수 있다.
4) 신장 : 드물게 신장애, 매우 드물게 급성신부전, 신장통(신부전과 연관이 있을 수 있음)이 나타날 수 있다. 세뇨관 내액에서 아시클로비르의 용해도(2.5 mg/mL)를 초과하면 신세뇨관에 아시클로비르가 침전될 수 있으므로 모든 환자에게 수분이 충분히 공급되어야 한다. 급성 신부전과 무뇨증이 발생하면, 신기능이 회복될 때까지 혈액투석을 하는 것이 좋다.
5) 간장 : 매우 드물게 간기능 검사치의 가역적인 상승이 나타나 간염으로 오인될 수 있다.
6) 정신신경계 : 자주 두통, 드물게 어지럼, 혼돈, 환각, 의식저하, 매우 드물게 진전, 조화운동불능, 말더듬증, 경련, 뇌병증, 혼수와 같은 신경계 반응이 나타날 수 있다. 이들 이상반응은 가역적이며 이러한 반응에 취약하거나 신장애 환자에게서 주로 나타났다. 거대세포바이러스 감염 예방 목적으로 이 약을 고용량(매일 8 g) 투여 받고 있는 신장이식 환자에서 다른 적응증으로 이 약을 저용량으로 투여 받는 환자에 비하여 정신신경계 반응(혼돈, 환각, 사고장애)이 더 자주 나타났다. 이들은 본래 주로 경증 내지 중등증이며, 용량 조절에 따라 가역적이며, 이식 직후에 주로 나타났다. 따라서 이러한 환자들의 경우에 크레아티닌청소율을 자주 모니터링 하는 것과 적절하게 용량을 조절하는 것이 중요하다. 이러한 이상반응은 아시클로비르에 대한 과량노출, 신기능 장애, 투석, 정신신경계 약물 복용, 내재하는 의학적 상태를 포함한 다각적인 원인에 기인한 것으로 보인다.
7) 기타 : 얼굴부종, 경련, 다형홍반의 이상반응이 보고되었고, 임상시험에서 고용량(1일 8 g)의 이 약을 투여 받은, 특히 중증의 면역장애가 있는 HIV 질환자에서 신부전, 미세혈관병성용혈성빈혈, 혈소판감소증이 단독으로 또는 병행해서 나타났다는 보고가 있으나, 이러한 이상반응은 같은 질환 상태의 환자로서 이 약을 투여 받지 않은 환자에서도 관찰되었다. 면역기능 정상 환자에서 재발성 성기포진 감염의 재발 억제를 위한 임상시험에서, 이 약을 1회 1 g씩, 1일 1회(n = 269) 또는 1회 500 mg씩, 1일 1회(n = 266) 투여 받거나 위약(n = 134)을 투여 받은 환자에서 월경통(8 %, 5 %, 4 %), 우울증(7 %, 5 %, 5 %), 관절통(6 %, 5 %, 4 %), 어지럼(4 %, 2 %, 1 %)이 나타났다. 성기포진 감염 감소를 위한 임상시험에서, 이 약을 1회 500 mg씩, 1일 1회(n = 743) 투여 받거나 위약(n = 741)을 투여 받은 환자에게 코인두염(16 %, 15 %) 및 상기도감염(9 %, 10 %)이 관찰되었다.
8) 소아 : 이 약의 안전성 프로파일은 1개월 이상 18세 미만의 177명의 소아환자에서 연구되었다. 임상적 이상반응의 빈도, 강도, 특성과 실험실적 수치의 이상은 성인에서 나타난 것과 유사했다.
   (1) 12세 이상 18세 미만의 소아 환자(구순포진) : 구순포진 치료에 대한 임상시험에서, 하루 동안 이 약 2 g을 1일 2회 투여 받거나 하루 동안 이 약을 1회 2 g씩, 1일 2회 투여 받은 후 다시 하루 동안 1회 1 g씩, 1일 2회(n = 65, 모든 약물 투여군) 투여 또는 위약(n = 30)을 투여 받은 청소년 환자에서 보고된 이상반응은 각각 두통(17 %, 3 %)과 구역(8 %, 0 %)을 포함한다.
   (2) 1개월 ~ 12세 미만 소아 환자 : 3가지 약동학 및 안전성 시험 모두에서 한 명 이상의 소아 환자로부터 보고된 이상반응은 설사(5 %), 발열(4 %), 탈수(2 %), 단순포진(2 %), 콧물(rhinorrhea; 2 %) 등이다. 임상적으로 의미 있는 실험실적 수치의 변화는 없었다.
9) 시판후 추가로 나타난 이상반응은 다음과 같다.
   (1) 전신 : 얼굴부종, 고혈압, 빈맥
   (2) 정신신경계 : 공격적 행동, 초조, 조화운동불능, 혼수, 혼돈, 말더듬증, 뇌병증, 조증, 망상, 마비, 의식감소, 환청, 환시, 발작, 진전을 포함한 정신병
   (3) 눈 : 시각이상
   (4) 간 및 담도계 : 간염, 황달, 간기능 장애
   (5) 신장 : 크레아티닌 증가, 간질성 신세뇨관염
   (6) 혈액계 : 재생불량성빈혈, 백혈구파쇄성혈관염, 범혈구감소증, 무과립구증, 파종성혈관내응고증후군, 혈소판감소성자반병, 매우 드물게 백혈구감소증 및 혈소판감소증, 백혈구감소증은 면역력이 약화된 환자에서 주로 보고되었다.
   (7) 피부 : 다형성 홍반, 탈모, 독성표피괴사용해(리엘증후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 빈도불명 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS)
   (8) 폐 : 간질성 폐렴
   (9) 소화기계 : 급성췌염
10) 국내에서 4년 동안 629명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과 새롭게 보고된 알려지지 않은 이상반응은 다음과 같다. : BUN 증가, 소화불량, 딸꾹질

5. 일반적 주의
이 약의 투여는 발병초기에 가까울수록 효과를 기대할 수 있으므로, 빠른 시기에 투여를 시작하는 것이 바람직하다.
1) 대상포진 : 대상포진 발현 72시간 이후 치료에 대한 정보는 없다. 이 약을 7일간 사용하고 개선의 조짐이 없거나 혹은 악화될 경우는 치료를 중단하고 다른 치료법을 시작한다.
2) 성기포진 : 성기포진 증상발현 72시간 이후 또는 성기포진 재발 증상발현 24시간 이후 이 약의 유효성 자료는 없다. 초기 성기포진에 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, 궤양)이 발현된 이후 이 약 투여를 시작했을 때의 유효성에 대한 자료는 없다. 구순포진 치료를 위한 이 약의 투여는 1일(2회 투여)을 넘지 않아야 하고 투여간격은 약 12시간 정도임을 환자에게 설명해야 한다. 또한 이 약이 구순포진의 위험을 완전히 제거하지는 못함을 환자에게 설명해야 한다.
4) 급성 신부전 : 다음과 같은 급성 신부전이 보고되었다.
   (1) 신장기능이 저하되었거나 저하되지 않은 고령 환자. 고령 환자에 이 약을 투여할 경우 주의가 필요하고 신기능이 감소된 환자에서 용량 감량이 권장된다.
   (2) 신기능의 레벨에 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. 세뇨관내 액에서 용해도(2.5 mg/mL)를 초과할 경우 신세뇨관에서 아시클로비르의 침전이 나타날 수 있다.
   급성 신부전 및 무뇨증의 경우에 환자는 신기능이 회복될 때까지 혈액투석이 유익할 수 있다.
5) 중추신경계 영향
초조, 환각, 혼돈, 헛소리, 발작 및 뇌병증을 포함한 중추신경계 이상반응이 신기능이 저하된 또는 저하되지 않은 성인과 청소년 및 신기능의 레벨에 대한 이 약의 권장용량보다 높은 용량을 투여 받는 신질환 환자에서 보고되었다. 고령 환자는 중추신경계이상반응이 나타날 가능성이 더 많다. 중추신경계 이상반응이 나타난 경우 이 약을 중단해야 한다.
6) 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS)
생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 DRESS 증후군이 이 약 치료와 연관하여 보고되었다. 환자들은 처방받을 시 피부 반응의 징후와 증상에 대한 권고를 들어야하며 환자에 대해 면밀히 모니터링을 해야한다. DRESS 증후군을 시사하는 징후와 증상 발생시 이 약의 치료를 즉각 중단하고 대체 치료를 고려해야 한다. 이 약 사용시 환자에게 DRESS 증후군이 발생한 경우, 어떠한 시점에도 이 약의 치료를 개시해서는 안된다.
7) 판단, 운전 또는 인지력을 요구하는 조작 능력 : 운전 또는 기계조작 능력에 대한 이 약의 영향을 조사하는 연구는 없었다. 환자의 운전 또는 기계조작 능력 고려 시 환자의 임상적 상태 및 이 약의 이상반응에 유념하여 주의하여야 한다.

6. 상호작용
임상적으로 유의성 있는 약물 상호작용은 확인된 바 없다.
1) 아시클로비르는 주로 신세뇨관 능동분비에 의해 대사되지 않은 상태로 요로 배설된다. 이 약 투여시, 아시클로비르와 상경적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하면 혈장 중의 아시클로비르 농도를 증가시킬 수 있다. 이 약 1 g 투여시, 시메티딘과 프로베네시드는 아시클로비르의 신청소율을 감소시켜 아시클로비르의 AUC를 증가시키나, 아시클로비르의 치료지수가 크므로 따로 투여용량을 조절할 필요는 없다. 이 약을 고용량 투여할 경우에, 과도한 위산 분비 조절과 요량 감소 치료를 위하여, 주로 신장을 통해 배설되는 다른 약물들과 상호작용을 일으키지 않는 대체약물을 고려할 수 있다.
2) 거대세포바이러스 감염 예방 목적으로 이 약 고용량(4 g/day 이상)을 투여하는 환자의 경우, 아시클로비르와 상경적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하는 동안에는 이들 약물 또는 이들 약물의 대사물의 혈장중 농도가 증가할 수 있으므로 주의해야 한다. 이식 환자에게 사용되는 면역억제제인 미코페놀레이트모페틸을 병용투여할 경우 아시클로비르와 미코페놀레이트모페틸의 비활성대사체의 혈장 AUC가 증가된 것이 발견되었다. 이러한 병용투여에 관한 임상경험은 제한적이다.
3) 이 약을 고용량(4 g/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 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임신 중 사용에 대한 자료는 제한되어 있으므로, 치료상의 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 투여한다(활성대사물인 아시클로비르에 대한 동물실험(랫트)에서 신독성을 나타내는 과용량(200 mg/kg/day 이상)을 어미 랫트에 피하 투여하였을 때 임신10일에 태자의 머리 및 꼬리의 기형과 같은 이상이 보고되었다.).
2) 임부에 대한 영향 연구 결과에서, 이 약에 노출된 111명(임신 첫 3개월 동안은 29명)과 아시클로비르에 노출된 1,246명(임신 첫 3개월 동안은 756명)의 임부에서의 출생 위해율은 일반 인구에서의 출생 위해율보다 증가하지 않았고, 보고된 위해들은 공통적인 원인에 의한 특이적 유형을 보이지 않았다. 적은 수의 여성에서의 임부에 대한 영향 연구 결과로부터, 이 약의 임부에 대한 안전성에 관한 신뢰할 만한 결론을 낼 수는 없었다. 임신 후기에 매일 이 약 1,000 mg 또는 아시클로비르 1,200 mg을 경구 투여한 약동학 시험에서 이 약의 항정상태에서 아시클로비르의 AUC는 아시클로비르 투여시의 AUC보다 약 2배 더 높았다.
3) 이 약은 주된 대사체인 아시클로비르로서 모유로 이행되므로 신중히 투여한다.
4) 이 약 500 mg을 경구 투여 했을 때, 모유에서 아시클로비르의 최고 혈중농도(Cmax)는 수유부의 아시클로비르 혈장 농도의 0.5에서 2.3배(중간값 1.4배)였다. 아시클로비르 유즙 대 수유부 혈장 AUC비는 1.4에서 2.6(중간값 2.2)이었다. 유즙에서 중간값 아시클로비르 농도는 2.24 μg/mL (9.95 μmol/L)였다. 수유부가 이 약 500 mg을 1일 2회 투여했을 때, 이 수준은 수유 중인 영아에게 매일 경구 아시클로비르 약 0.61 mg/kg/day 용량을 노출시킬 것이다. 모유에서 아시클로비르의 소실반감기는 2.8시간으로 혈장에서의 소실반감기와 비슷하다. 산모의 혈장, 모유 및 신생아 소변에서 발라시클로비르 미변화체는 발견되지 않았다.

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)으로부터 얻어진 단회 투여 약동학 및 반복 투여 안전성 자료를 근거로 하였다. 그리고 이는 소아 수두 환자에서 경구용 아시클로비르 투여를 평가하는 3가지의 무작위 이중맹검, 위약대조시험의 유효성 및 안전성 자료에 의해 뒷받침되었다.
2) 다음과 같은 소아 환자에서 이 약의 유효성 및 안전성은 확립되지 않았다.
   (1) 12세 미만, 구순포진
   (2) 18세 미만, 성기포진
   (3) 18세 미만, 대상포진
   (4) 2세 미만 수두
   (5) 신생아 HSV 감염 후 억제 요법
   (6) 12세 미만, 거대세포바이러스 감염
3) 12세 미만 소아를 대상으로 하는 3가지의 개방표지 시험을 통해 이 약의 경구용 현탁제에 대한 약동학적 프로파일 및 안전성이 연구되었고, 이 연구에서 유효성에 관한 평가는 실시되지 않았다.
   (1) Study 1은 임상적으로 varicella-zoster virus(VZV) 감염이 의심되는 1세 이상 ~ 12세 미만 소아 27명을 대상으로 한 단회 투여 약동학 및 반복 투여 안전성 시험이다.
   (2) Study 2는 활동성 헤르페스 바이러스에 감염되었거나 감염의 위험이 있는 1개월 이상 ~ 6세 미만의 소아를 대상으로 한 단회 투여 약동학 및 반복 투여 안전성 시험이다. 등록한 57명의 피험자에게 경구용 발라시클로비르 현탁제 25 mg/kg을 단회 투여하였다. 이 용량은 3개월 이상 ~ 6세 미만의 소아에서, 성인의 발라시클로비르 1 g에 해당하는 아시클로비르 전신 노출량(과거 자료)을 제공하였다. 1개월 이상 ~ 3개월 미만 소아에서, 25 mg/kg 용량에 기인하는 아시클로비르의 평균 노출량은 성인에서 발라시클로비르 1 g 투여후의 아시클로비르 노출량보다 높았다(Cmax : ↑30 %, AUC : ↑60 %). 아시클로비르는 신생아 HSV 유아 및 소아에 대한 억제 요법으로 허가되지 않았고, 아시클로비르의 자료를 통해 발라시클로비르의 유효성을 외삽할 수 없으므로 이러한 적응증에는 발라시클로비르가 권장되지 않는다.
   (3) Study 3은 임상적으로 HSV 감염이 의심되는 1세 이상 ~ 12세 미만 소아 환자 28명을 대상으로 한 단회 투여 약동학 및 반복 투여 안전성 연구로, 이 연구에 등록된 소아는 성기포진에 감염되지 않았다. 피험자는 경구용 아시클로비르 현탁제를 3 ~ 5일 동안 1회 10 mg/kg씩, 1일 2회로 투여 받았다. 경구용 아시클로비르 현탁제를 복용한 소아환자에서 아시클로비르의 전신 노출량은 과거 재발성 성기포진을 치료하기 위해 발라시클로비르 또는 아시클로비르의 경구 고형제제를 복용한 면역기능 정상인 성인 환자의 아시클로비르 전신 노출량과 비교되었다. 소아의 전체 연령대(1세 이상 ~ 12세 미만)에서 아시클로비르의 1일 전신 노출량은 발라시클로비르를 1회 500 mg씩, 1일 2회씩 투여 받은 성인의 아시클로비르 전신 노출량보다 낮았으나(Cmax : ↓20 %, AUC : ↓33 %), 아시클로비르를 1회 200 mg씩, 1일 5회 투여 받은 성인의 전신 노출량보다는 높았다(1일 AUC ; ↑16 %). 1세 이상 ~ 12세 미만 소아에서 재발성 성기포진에 대한 발라시클로비르의 임상정보는 제한적이고 충분하지 않으므로 성인에 대한 유효성 자료를 1세 이상 ~ 12세 미만 소아에게 외삽하는 것은 불가능하다. 또한 발라시클로비르는 1세 이상 ~ 12세 미만 소아의 재발성 성기포진에 대해 연구된 바가 없다.

9. 고령자에 대한 투여
1) 이 약의 활성 대사물인 아시클로비르의 노출량이 증가하였을 경우에는 정신신경증상이나 신기능장애가 나타날 수 있는 위험성이 높다. 신장애가 있는 환자 또는 신기능저하 환자, 고령자에서는 이 약의 투여 간격 및 투여량을 조절하고, 환자의 상태를 관찰한 후 신중히 투여한다. 정신신경증상은 이 약의 투여를 중단하면 회복된다.
2) 이 약에 대한 임상 연구의 전체 피험자 수 중 906명은 65세 이상, 352명은 75세 이상이었다. 대상포진의 임상연구에서 대상포진 치료 후에 나타난 통증(post-herpetic neuralgia) 기간은 65세 미만 환자보다 65세 이상 환자에서 더 길었다. 고령 환자들은 신기능이 저하되어 있을 수 있으므로 용량을 감소하는 것이 요구된다(고령 환자에게서 신장 또는 중추신경계 관련 이상반응 발현률이 더 높을 것으로 보인다.).

10. 과량투여시의 처치
1) 증상 및 징후 : 급성 신부전 및 혼돈, 환각, 초조, 의식저하, 혼수 등을 포함한 신경계 증상 등이 이 약을 과량 투여한 환자에서 보고되었다. 구역 및 구토가 나타날 수 있다. 우발적인 과량투여를 방지하기 위해 주의해야 한다. 보고 사례의 대부분은 용량 감소가 적절하게 이루어지지 않아 이 약을 과량으로 반복투여하게 되었던 신기능 장애 및 고령 환자들이었다. 최대 20 g의 아시클로비르를 복용한 환자의 경우, 위장관 내에서 부분적으로 흡수되어, 독성이 나타나지 않았다. 아시클로비르를 며칠 동안 과량 복용했을 때, 소화기계 이상반응(구역, 구토)과 신경계 이상반응(두통, 혼돈) 발생과 관련이 있었다. 과량의 아시클로비르를 정맥주사했을 때 혈장 크레아티닌 상승과 뒤이은 신부전이 나타났으며, 혼돈, 환각, 초조, 발작, 혼수를 포함하는 신경계 이상반응이 정맥내 과량투여와 관련하여 나타났다.
2) 처치 : 이 약의 독성 징후에 대해 환자를 잘 관찰해야 한다. 혈액투석을 통해 혈중으로부터 아시클로비르의 제거를 유의성 있게 증진시킬 수 있으므로 과량투여 증상이 나타난 경우 처치방법으로 혈액투석을 고려할 수 있다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 의약품동등성시험 정보[주1]
시험약 발트란정500mg(발라시클로비르염산염)[(주)테라젠이텍스]과 대조약 발트렉스정500밀리그램(발라시클로비르염산염)[(주)글락소스미스클라인]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복시 단회 경구 투여하여 39명의 혈중 발라시클로비르를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim12hr}$ (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	발트렉스정500밀리그램 (발라시클로비르염산염) [(주)글락소스미스클라인]	138.2±30.7	113.5±41.6	1.00 (0.33~3.00)	0.96±0.30
시험약	발트란정500mg (발라시클로비르염산염) [(주)테라젠이텍스]	136.5±27.4	121.2±47.0	0.67 (0.25~2.00)	0.79±0.20
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00~125.00%)		95.53~ 103.23%	96.02~ 118.03%	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=39)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

[주1] 이 약은 (주)테라젠이텍스 발트란정500mg(발라시클로비르염산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)테라젠이텍스에 위탁 제조하였음.

13. 기타
1) 유전독성
In vitro 및 in vivo 유전독성 실험결과에 의하면, 이 약은 사람에게 유전적 이상을 초래하지는 않았다.
2) 발암성
동물실험(마우스, 랫트) 결과 이 약은 발암성이 없었다.
3) 수태능 및 일반생식능
동물 실험연구에서 이 약은 수태능에 영향을 미치지 않았다. 그러나 랫트 및 개에서 아시클로비르를 고용량으로 비경구 투여했을 때, 고환에 영향을 미쳤다. 이 약으로 수행된 사람 수태능 시험은 없었으나 매일 아시클로비르 400 mg에서 1 g을 6개월 투여 받은 후 20명의 환자에게서 정자 수, 운동성 또는 형태 변화가 보고되지 않았다.
4) 최기형성
랫트를 이용한 기형발생 실험에서 400 mg/kg/day 투여군에서 신장에 약물결정의 축적, 초기흡수 및 착상 후 손실증가, 생존태자수 감소, 골격변이의 발생증가(14번째 부늑골 및 늑골출현, 흉골분절의 골화지연, 27 천골전방척추의 증가)가 관찰되었다. 랫트에 대한 추가연구에서는 100 μg/mL의 혈장 중 농도와 모체에 독성을 나타내는 용량을 피하주사했을 때 태자이상이 관찰되었다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1-30℃)보관

【사용기한】 용기라벨 표시일까지

【포장단위】 30정/병, 100정/(병)

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
※ 이 첨부문서 작성일(2026.05.13) 이후 변경된 내용은 홈페이지 https://jeyak.co.kr이나 소비자 상담실(080-010-5510)로 문의 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.
※ 부작용보고 및 피해구제신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)

제조의뢰자 :
오스틴제약(주)
경기도 안산시 단원구 성곡로 146번길 20

제조자 :
생명과학 연구중심 제약기업
테라젠이텍스
경기도 안산시 단원구 산단로68번길 58