

[원료약품 및 그 분량] 1정(750mg) 중

주성분: 발라시클로버염산염세스키하이드레이트(염류) 597.6mg
(발라시클로버로서 500mg)

[성상]

장방형의 흰색 필름코팅정제

[효능·효과]

1. 대상포진 및 이로 인한 통증의 치료
2. 초발 및 재발성 성기포진 감염증의 치료
3. 성기포진 감염증의 예방 억제
4. 안전한 성생활을 병행하는 경우 억제요법으로서 성기포진의 전염 감소
5. 신장기능 저 거대세포바이러스 감염 예방
6. 군순포진

[용법·용량]

1. 성인

- 1) 대상포진 치료
 - 1회 1000mg씩, 1일 3회, 7일간 투여하십시오.
- 2) 성기포진 감염증의 치료
 - 1회 500mg씩, 1일 2회 투여하십시오. 재발성인 경우에는 5일간 투여하고, 초발인 경우 증상이 심하면 10일까지 투여할 수 있습니다. 치료는 가능한 빨리 시작하는 것이 좋습니다. 재발성 단순포진의 경우, 전구증상 또는 증상/정후가 최초로 나타났자마자 투약하는 것이 가장 효과적입니다. 이 약은 재발성 성기포진의 증상/정후가 최초로 나타났을 때 투여하면 병소 악화를 방지할 수 있습니다.
- 3) 성기포진 감염증의 예방 억제
 - 면역기능 정상 환자: 1일 총 투여량은 500mg이고, 1회 250mg씩, 1일 2회 투여할 수 있습니다. 1회 500mg씩, 1일 1회 투여 역시 효과적이며, 특히 연간 10회 미만으로 재발하는 환자의 경우에는 효과적입니다.
 - 면역기능 저하 환자: 1회 500mg씩, 1일 2회 투여하십시오.
- 4) 성기포진의 전염 감소
 - 연간 9회 이하로 재발하는 면역기능 정상인 이성애(異性애) 성인의 경우: 감염원인 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)을 유지되어야 하고 병소가 나타났을 경우에는 성적 접촉을 피해야 합니다.
- 5) 거대세포바이러스 감염의 예방(12세이상)
 - 1회 2000mg씩, 1일 4회 복용하고 이 후 72시간 내에 혹은 복용이 가능하자마자 투여를 시작합니다. 투여량은 크레아티닌 청소율에 따라 감소시켜야 합니다. 투여기간은 대개 90일입니다.
- 6) 군순포진(12세 이상)
 - 군순포진 치료를 위한 이 약의 권장용량은 1회 2000mg 씩, 1일 2회 12시간 간격으로 1일간 투여하며, 군순포진의 초기 증상(예, 저림, 가려움, 화끈거림)이 나타나자마자 투약을 실시해야 합니다. 군순포진의 임상정후(예, 구진, 소포진, 궤양)이 나타난 이후 이 약을 투여했을 때의 유효성에 대한 자료는 없습니다.

2. 소아
 - 소아에서의 이 약의 사용에 대한 유용한 자료는 없습니다.
3. 고령자
 - 신기능이 특별히 손상된 경우를 제외하고는 투여량 조절은 필요하지 않습니다. 적절한 수분 섭취가 유지되어야 합니다.
4. 신기능 장애 환자

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

적응증	크레아티닌 청소율 (mL/min)	투여량
대상포진	15~30	1회 1000mg씩, 1일 2회
	1501만	1회 1000mg씩, 1일 1회
성기포진치료	1501만	1회 500mg씩, 1일 1회
	성기포진억제	
	-면역기능정상	1회 250mg씩, 1일 1회
	-면역기능저하	1회 500mg씩, 1일 1회
-면역기능정상	1501만	1회 250mg씩, 1일 1회
-면역기능저하	1501만	1회 500mg씩, 1일 1회
성기포진예방 감소	1501만	1회 250mg씩, 1일 1회

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

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

크레아티닌 청소율 (mL/min)	투여량
750이상	1회 2000mg씩, 1일 4회
500이상 750미만	1회 1500mg씩, 1일 4회
250이상 500미만	1회 1500mg씩, 1일 3회
100이상 250미만	1회 1500mg씩, 1일 2회
100미만 또는 투석시*	1회 1500mg씩, 1일 1회

* 혈액투석 환자에 대해서는 혈액투석이 끝난 후에 투여하십시오. 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 일정한 기간에는 최소 주당 2회 그 이후에는 필요에 따라서 모니터링이 권장됩니다.

3) 군순포진

크레아티닌 청소율 (mL/min)	투여량
300이상 490미만	1회 1000mg씩, 1일 2회
100이상 300미만	1회 500mg씩, 1일 2회
100미만	1회 500mg씩, 1일 1회

[사용상의 주의사항]

1. 경고

진행성 HIV환자, 동종이인자형 골수 및 신장기능장애에 이 약을 1일 8g 일상 투여시 경우에 따라 사망에 이르게 할 수 있는 혈전성, 감소성 자반증/혈소판 감소증의 증상(Thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome : TTP/HUS)이 유발될 수 있습니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 1) 발라시클로버, 아시클로버(발라시클로버의 활성대사체) 또는 이 약의 구성성분에 과민 환자
- 2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.

- 1) 탈수상태의 우려가 있는 환자(특히 고령자): 수분을 적절히 공급하는 등 주의하며 투여하십시오.
- 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 필요한지 검토하여야 합니다. 고령 환자 및 신기능 장애 환자는 모두 신경제 이상반응이 나타날 위험이 증가되어 있기 때문에 이러한 영향이 나타날수록 주의 깊게 모니터링하여야 합니다. 보고된 경우가 있어서 이러한 이상반응은 이 약을 고용량으로 투여할 때, 일반적으로 회복가능하였습니다.
- 3) 간기능 장애 및 간기능 환자: 간질환 사용은 이 약의 고용량(거대세포 바이러스 예방 목적) 투여에 대해 유용한 자료가 없습니다. 중등증 ~ 중증 간경화 환자에게 이 약 1g를 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) 수유부

4. 이상반응

이상반응을 MedDRA(Medical Dictionary for Regulatory Activity)의 신체기관별 분류 및 발생률에 따라 기술하였으며, 그 발생률은 다음 기준에 따라 구분되었습니다: 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, 설사가 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 아나필락시스가 나타날 수 있습니다.
- 4) 신경: 드물게 신경에, 매우 드물게 급성신부전, 신경통(신부전과 연관될 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, 혼돈, 환각, 의식저하, 매우 드물게 진전, 조현운동병증, 말더듬증, 경련, 뇌병증, 혼수와 같은 신경계 반응이 나타날 수 있습니다. 이들 이상반응은 가역적이며 이러한 반응에 취약하거나 신장애 환자에서 주로 나타났습니다. 거대세포바이러스 예방 목적으로 이 약을 고용량(매일 8g) 투여받고 있는 신장애 환자에서 다른 적응증으로 이 약을 저용량으로 투여받는 환자에 비하여 정신신경계 반응(혼돈, 환각, 사고장애)이 더 자주 나타났습니다. 이들은 본래 주로 경증 내지 중등증이며, 용량 조절에 따라 가역적입니다. 이식 직후에 주로 나타났습니다. 따라서 이러한 환자들의 경우에 크레아티닌 청소율을 자주 모니터링 하는 것과 적절하게 용량을 조절하는 것이 중요합니다. 이러한 이상반응은 아시클로버에 대한 광과민을, 신기능 장애, 투석, 정신신경계 약물 복용, 내재하는 의학적 상태를 포함한 다각적인 원인에 기인한 것으로 보입니다.

- 7) 기타 : 열급부중, 경련, 다형성반의 이상반응이 보고되었고, 임상시험에서도 고용량(1일 8g)의 이 약을 투여받은 특히 중증의 면역장애가 있는 HIV 질환자에서 신부전, 미세혈관병성응혈성빈혈, 혈소판감소증이 단독으로 또는 병행해서 나타났다는 보고가 있으나, 이러한 이상반응은 같은 질환 상태의 환자로서 이 약을 투여받지 않은 환자에서 관찰되었음이다.
- 8) 시판후 추가로 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.
- ① 전신 : 열급부중, 고혈압, 빈맥
 - ② 정신신경계 : 공격적 행동, 초조, 운동실조, 혼돈, 언어장애, 뇌질환, 조증, 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, 백혈구파괴성혈전병, 범혈구감소증, 무과립구증, 과중성호중구증, 혈소판감소성지혈병
 - ⑦ 피부 : 다형성 홍반, 발모, 증파성표피괴사증(리엘중후군), 피부적막만 증후군(스티븐스-존슨증후군)
 - ⑧ 배 : 간질성 폐렴
 - ⑨ 소화기계 : 급성패널염
- 9) 국내에서 4년 동안 629명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과 새롭게 보고된 알려지지 않은 이상반응은 다음과 같습니다. : BUN 증가, 소화불량증, 딸꾹질

5. 일반적인 주의사항

- 이 약의 투여는 발병조기에 가까운수록 효과를 기대할 수 있으므로 빠른 시기에 투여를 시작하는 것이 바람직합니다.
- 1) 대상포진 : 대상포진 발병 72시간 이후 치료에 대한 정보는 없다. 이 약을 7일간 사용하고 개선의 조짐이 없거나 혹은 악화될 경우는 치료를 중단하고 다른 치료법을 시작합니다.
 - 2) 대상포진 : 성기포진 증상발병 72시간 이후 또는 성기포진 재발 증상발병 24시간 이후 이 약의 유효성 자료는 없습니다. 성기 포진경기에 이 약을 10일간 사용하고 개선의 조짐이 없거나 혹은 악화될 경우는 치료를 중단하고 다른 치료법을 시작합니다.
 - 3) 구순포진 : 가능한 구순포진의 초기 증상(저림, 가려움, 화끈거림) 발현시에 이 약 투여를 시작하도록 환자에게 조언해야 합니다. 구순포진의 임상 징후(약, 소포진, 궤양)가 발현된 이후 이 약 투여를 시작했을 때의 유효성에 대한 자료는 없습니다. 구순포진 치료를 위한 이 약의 투여는 1일 (2회) 투여를 넘지 않아야 하고 부양간격은 약 12시간 정도임을 환자에게 설명해야 합니다. 또한 이 약이 구순포진의 위험을 완전히 제거하지는 못함을 환자에게 설명해야 합니다.

6. 상호작용

- 임상적으로 유의성 있는 약물상호작용은 확인된 바 없습니다.
- 1) 아시클로비르는 주로 신세뇨관 농동농비에 의해 대사되지 않은 상태로 노로 배설됩니다. 이 약 투여시, 아시클로비르와 상경적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하면 혈장 중의 아시클로비르 농도를 증가시킬 수 있습니다. 이 약 1일 4회 투여시, 시메티딘과 프로베네시드는 아시클로비르의 신장소용을 감소시켜 아시클로비르의 AUC를 증가시킵니다. 아시클로비르의 치료지수가 2.0이므로, 다른 약물용량을 조절할 필요는 없습니다. 이 약을 고용량 투여할 경우에 과도한 위산 분비 조절과 뇨량 감소 치료를 위하여, 주로 신장을 통해 배설되는 다른 약물들과 상호작용을 일으키지 않는 대체약물을 고려할 수 있습니다.
 - 2) 이 약 고용량(4g/일 이상)을 투여하는 환자의 경우, 아시클로비르와 상경적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하는 동안에는 이 약물 또는 이들 약물의 대사물의 혈장중 농도가 증가할 수 있으므로 주의해야 합니다. 이식 환자에서 사용되는 면역억제제인 마이코페놀레이트 모페틸을 병용 투여할 경우 아시클로비르와 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 모니터링하는 등 주의해야 합니다.
 - 4) 이 약의 활성대사물질인 아시클로비르와 테오필린의 병용에 의해 테오필린의 중독증상이 나타날 수 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 임신 중 사용에 대한 자료는 제한되어 있으므로 치료상의 유의성이 위험성을 상회할 경우에만 투여합니다. 임부에 대한 영향 연구 결과에서, 이 약에 노출된 111명(임신 첫 3개월 동안은 29명)과 아시클로비르에 노출된 1246명(임신 첫 3개월 동안은 756명)의 임부에서의 출생위험율은 일반 인구에서의 출생위험율보다 증가하지 않았고, 보고된 위험들은 공통적인 원인에 의한 특이적 유형을 보이지 않았습니다. 적은 수의 여성에서의 임부에 대한 영향 연구 결과로부터, 이 약의 임부에 대한 안전성에 관한 신뢰할 만한 결론을 낼 수 없었습니다. 임신 후기에 이 약 1,000mg 또는 아시클로비르 1,200mg을 경구 투여한 약독학 시험에서 이 약의 항정상태에서 아시클로비르의 AUC는 아시클로비르 투여시의 AUC보다 약 2배 더 높았습니다.
- 2) 수유부에 대한 투여 : 이 약은 주된 대사체인 아시클로비르에서 유출되어 이행됩니다. 아시클로비르의 0.6~1.4배의 농도로 유출되며, 유출 중에서 검출되었으므로 아시클로비르를 1회 200mg씩 1일 5회 투여했을 때, 정상상태에서 평균 최고혈장농도(C_{ssmax})는 3.1μM(0.7μg/mL)입니다. 이에 의하면 수유중인 유아는 0.3mg/kg/일의 아시클로비르에 노출될 수 있습니다. 유출에서의 아시클로비르의 소실반감기는 2.8시간으로, 혈장에서의 소실반감기와 비슷합니다. 신생아 단순포진감염증의 치료목적으로 아시클로비르를 30mg/kg/일 정맥주사하지만, 수유부에 투여할 경우에는 신중히 투여해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여 : 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다.
9. 고령자에 대한 투여 : 노인 환자에서는 신기능이 떨어지므로 용량을 감소하는 것이 요구됩니다.(노인환자에서 신장 또는 중추신경계 관련 이상반응 발현률이 더 높습니다.)
10. 간기능 장애 환자 : 경증 내지 중증 정도의 간경화 환자(간의 합성 기능이 정상인 환자)의 경우에는 별도의 투여량 조절이 필요치 않습니다. 중증의 간경화 환자(간의 합성기능부전 환자, 간문맥-전신성 문맥의 경우를 보이는 환자)에 대해서는 혈액동태학적 자료에 따르면 별도의 투여량조절이 필요치 않으나, 임상경험이 충분하지는 않습니다. 그러므로 간기능 장애 환자에게 이 약을 고용량 투여시에는 신중히 투여해야 합니다.
11. 복막투석환자 : 복막투석을 받는 환자에서 이 약 투여에 대한 정보는 없습니다. 아시클로비르의 약동학에 미치는 만성 유대복막투석(CAPD)과 연속 증정액 혈액여과/투석(CAVHD)의 영향을 시험하였습니다. CAPD 및 CAVHD 후 아시클로비르의 배설되는 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. 광광투여시의 처치 : 증상 및 징후 : 급성 신부전 및 착각, 환각, 초조, 의식허탈, 혼수 등을 포함한 신경계 증상 등이 이 약을 광광투여한 환자에서 보고되었습니다. 구역 및 구토도 또한 나타날 수 있습니다. 대부분의 광광투여를 방지하기 위해 주의해야 합니다. 보고 사례의 대부분은 용량 감소가 적절하게 이루어지지 않아 이 약을 광광으로 반복투여하게 되었던 신기능 장애 및 고령 환자들이었습니다. 최대 20g의 아시클로비르를 복용한 환자의 경우, 위장관 내에서 부분적으로 흡수되며, 독성이 나타나지 않았습니다. 아시클로비르를 며칠동안 광광 복용했을 때, 소화기계 이상반응(구역, 구토)과 신경계 이상반응(두통, 혼돈) 발생과 관련이 있었습니다. 과량의 아시클로비르를 정맥주사했을 때 혈장 크레아티닌 상승과 위기는 신부전이 나타날 수 있는 혼돈, 환각, 초조, 발작, 혼수 등을 포함하는 신경계 이상반응이 정맥내 광광투여와 관련하여 나타났습니다.
- 2) 처치 : 이 약의 독성 징후에 대해 환자를 잘 관찰해야 합니다. 혈액투석을 통해 혈중으로부터 아시클로비르의 제거를 유의성 있게 증진시킬 수 있으므로 광광투여 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 임반생식능 : 랫드를 이용한 수태능 및 임반생식시험에서 200mg/kg/일의 용량군에서 태아의 체중감소, 부속골, 출혈빈도의 증가, 실골의 골화 지연, 폐색성 신장병증(obstructive nephropathy)이 관찰되었고, 100mg/kg/일 및 200mg/kg/일 투여군의 암컷 신생아에게 이게 개선의 지연이 관찰되었습니다.
- 4) 최기형성 : 랫드를 이용한 최기형성 시험에서 400mg/kg/일 투여군에서 신장에 약물결정의 축적, 초기수유 및 착상 후 손실증가, 생존태아 수 감소, 골격 변이의 발생증가(14일째 부속골 및 늑골충만, 흉골번설의 골화 지연, 27일齡 분장률의 증가)가 관찰되었습니다. 랫드에 대한 추가연구에서는 100 μg/mL의 혈장 중 농도와 모체에 독성을 나타내는 용량을 피하주사했을 때 태아 이상이 관찰되었습니다.
- 5) 운전 및 기계조작 능력에 영향을 미치지 않으므로 특별히 주의할 필요는 없습니다.
14. 보관 및 취급상의 주의사항 : 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.


[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관

[포장단위] 42정

“약국 등의 개설자에 한하여 사용하기만 경과되었거나 변형, 변태, 오손된 의약품 또는 무작성 등 본사 마케팅부(수신처부담:080-555-7171)에서 상담 및 고충, 고품질 등도 받고, 그리고 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의 사항은 백담공장 품질경영본부(전화:080-333-6312)로 연락바랍니다.”

설명서작성년월일: 2011. 1. 12
VT-B-XXXXL-1-01

“이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jelpharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.”

제조판매원

제일약품 주식회사
 본사:서울특별시 서초구 반포동 745-5
 공장:경기도 용인시 처인구 백암면 근곡리117-1