[전문의약품]

발라클로정

(발라시클로버염산염)

가장 좋은 약은 사랑입니다

[성분・함량] 이 약 1정 중,
주성분: 발라시클로버염산염(USP) ····· 556mg(발라시클로버로서 500mg)

[성 상]
양면이 볼록하며 가늘고 긴 흰색의 장방형 필름코팅정제

[효능・효과]
1. 대상포진 및 이로 인한 통증의 치료
2. 초발 및 재발성 성기포진 감염증의 치료
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 소아의 수두 치료

[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/징후가 최초로 나타나자마자 투약하는 것이 가장 효과적입니다. 이 약은 재발성 성기포진의 증상/징후가 최초로 나타났을 때 투여하면 병소 악화를 방지할 수 있습니다.
3) 성기포진 감염증의 재발 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(異性愛) 성인의 경우: 감염된 성 파트너는 Herpes Simplex Virus-2 (HSV-2) 항체가 음성인 성적 파트너에게 전염을 감소키시기 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(12세이상)
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
구순포진 치료를 위한 이 약의 권장용량은 1회 2000mg 씩, 1일 2회 12시간 간격으로 1일간 투여하며, 구순포진의 초기 징후(예. 저림, 가려움, 화끈거림)가 나타나자마자 투약을 실시해야 합니다. 구순포진의 임상증상(예, 구진, 소포진, 궤양)이 나타난 이후 이 약을 투여했을 때의 유효성은 확립되지 않았습니다.
2. 소아
1) 구순포진(12세 이상)
구순포진 치료를 위한 이 약의 권장용량은 1회 2000mg 씩, 1일 2회 12시간 간격으로 1일간 투여하며, 구순포진의 초기 징후(예. 저림, 가려움, 화끈거림)가 나타나자마자 투약을 실시해야 합니다. 구순포진의 임상증상(예, 구진, 소포진, 궤양)이 나타난 이후 이 약을 투여했을 때의 유효성은 확립되지 않았습니다.
2) 2세 이상 소아의 수두치료: 1회 20mg/kg씩, 1일 3회 5일간 투여하며, 총 용량이 1회 1000mg, 1일 3회를 초과해서는 안 됩니다. 초기 징후나 증상이 나타나자마자 치료를 시작해야 합니다. 경구용 아시클로버의 임상시험의 유효성 자료에 따라, 발진이 시작된 후 24시간 이내에 투여를 시작해야 합니다.
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 성인 환자는 다음과 같이 투여량을 조절해야 합니다.

적응증	크레아티닌 청소율 (mL/min)	투여량
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

크레아티닌 청소율이 50mL/min/1.73m^2 미만인 소아 환자에서는 이 약의 투여에 대한 자료는 없습니다. 혈액투석 환자의 경우 크레아티닌 청소율이 15mL/min 미만일 경우의 투여량을 따르되 혈액투석이 끝난 후에 투여합니다.

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

크레아티닌 청소율 (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)	투여량
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, 동종이인자형 골수 및 신장이식환자에게 이 약을 1일 8g 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 있습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
발라시클로버, 아시클로버(발라시클로버의 활성대사체) 또는 이 약의 구성성분에 과민증 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
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 필요한지 검토하여야 합니다. 고령 환자 및 신기능 장애 환자는 모두 신경계 이상반응이 나타날 위험이 증가되어 있기 때문에 이러한 영향이 나타나는지 주의깊게 모니터링 하여야 합니다. 보고된 경우에 있어서 이러한 이상반응은 이 약을 중단함에 따라 일반적으로 회복가능하였습니다.
3) 간기능 장애 및 간이식 환자 : 간질환 환자에게 이 약의 고용량(거대세포바이러스 예방 목적) 투여에 대해 유용한 자료가 없습니다. 중등증~중증 간경화 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) 수유부
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, 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 홍홍곤란, 매우 드물게 아나필락시가 나타날 수 있습니다.
4) 신장 : 드물게 신장애, 매우 드물게 급성신부전, 신장통(신부전과 연관이 있을 수 있음)이 나타날 수 있습니다. 세뇨관 내액에서 아시클로버의 용해도(2.5mg/mL)를 초과하면 신세뇨관에 아시클로버가 침전될 수 있으므로 모든 환자에게 수분이 충분히 공급되어야 합니다. 급성 신부전과 무뇨증이 발생하면, 신기능이 회복될 때까지 혈액투석을 하는 것이 좋습니다.
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, 조화운동불능, 말더듬증, 경련, 뇌병증, 혼수와 같은 신경계 반응이 나타날 수 있습니다. 이들 이상반응은 가역적이며 이러한 반응에 취약하거나 신장애 환자에게서 주로 나타났습니다. 거대세포바이러스 예방 목적으로 이 약을 고용량(매일 8g) 투여받고 있는 신장이식 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 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 기인한 것으로 보입니다.
7) 기타 : 일골부종, 경련, 다형홍반의 이상반응이 보고되었고, 임상시험에서 고용량(1일 8g)의 이 약을 투여받은, 특히 중증의 면역장애가 있는 HIV 질환자에서 신부전, 미세혈관병성용혈성빈혈, 혈소판감소증이 단독으로 또는 병행해서 나타났다는 보고가 있으나, 이러한 이상반응은 같은 질환 상태의 환자로서 이 약을 투여받지 않은 환자에서도 관찰되었습니다. 면역기능 정상환자에서 재발성 성기포진 감염의 재발 억제를 위한 임상시험에서, 이 약을 1회 1g씩, 1일 1회(n=269) 또는 1회 500mg씩, 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%), 현기증(4%, 2%, 1%)이 나타났습니다. 성기포진 감염 감소를 위한 임상시험에서, 이 약을 1회 500mg씩, 1일 1회(n=743) 투여 받거나 위약(n=741)을 투여 받은 환자에게 코인두염(16%, 15%) 및 상기도감염(9%, 10%)이 관찰되었습니다.
8) 소아: 이 약의 안전성 프로파일은 1개월 이상 18세 미만의 177명의 소아환자에서 연구되었습니다. 임상적 이상반응의 빈도, 강도, 특성과 실험실적 수치의 이상은 성인에서 나타난 것과 유사했습니다.

① 12세 이상 18세 미만의 소아환자 (구순포진): 구순포진 치료에 대한 임상시험에서, 하루 동안 이 약 2g을 1일 2회 투여받거나 하루 동안 이 약을 1회 2g씩, 1일 2회 투여 받은 후 다시 하루 동안 1회 1g씩, 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 포함합니다. ② 1개월-12세 미만 소아환자 : 3가지 약동학 및 안전성 시험 모두에서 한 명 이상의 소아 환자로부터 보고된 이상반응은 설사(5%), 발열(4%), 탈수(2%), 단순포진(2%), 콧물(rhinorrhea; 2%) 등입니다. 임상적으로 의미있는 실험실적 수치의 변화는 없었습니다.
9) 시판후 추가로 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.
① 전신 : 얼굴부종, 고혈압, 빈맥 ② 정신신경계 : 공격적 행동, 초조, 조화운동불능, 혼수, 혼돈, 말더듬증, 뇌병증, 조증, 망상, 착란, 마비, 의식감소, 환청, 환시, 발작, 진전을 포함한 정신병 ③ 눈 : 시각이상 ④ 간 및 담도계 : 간염, 황달, 간기능 장애 ⑤ 신장 : 크레아티닌 증가 ⑥ 혈액 : 재생불량성빈혈, 백혈구파쇄성혈관염, 범혈구감소증, 무과립구증, 파종성혈관내응고증후군, 혈소판감소성자반병 ⑦ 피부 : 다형성 홍반, 탈모, 중독성표피괴사증(리엘증후군), 피부점막안증후군(스티븐-존슨증후군) ⑧ 폐 : 간질성 폐렴 ⑨ 소화기계 : 급성췌장염
10) 국내에서 4년 동안 629명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과 새롭게 보고된 알려지지 않은 이상반응은 다음과 같습니다. : BUN 증가, 소화불량증, 갈증질

5. 일반적인 주의사항

이 약의 투여는 발병초기에 가까울수록 효과를 기대할 수 있으므로, 빠른 시기에 투여를 시작하는 것이 바람직합니다.
1) 대상포진 : 대상포진 발현 72시간 이후 치료에 대한 정보는 없습니다. 이 약을 7일간 사용하고 개선의 조짐이 없거나 혹은 악화될 경우는 치료를 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 징후(저림, 가려움, 화끈거림) 발현시에 이 약 투여를 시작하도록 환자에게 조언해야 합니다.
구순포진의 임상증상(구진, 소포, 궤양)이 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 위험을 완전히 제거하지는 못함을 환자에게 설명해야 합니다.

6. 상호작용

임상적으로 유의성 있는 약물상호작용은 확인된 바 없습니다.
1) 아시클로버는 주로 신세뇨관 능동분비에 의해 대사되지 않은 상태로 뇨로 배설됩니다. 이 약 투여시, 아시클로버와 상경적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하면 혈장 중의 아시클로버 농도를 증가시킬 수 있습니다. 이 약 1g 투여시, 시메티딘과 프로베네시드는 아시클로버의 신장소실을 감소시켜 아시클로버의 AUC를 증가시키나, 아시클로버의 치료지수가 크므로 따로 투여용량을 조절할 필요는 없습니다. 이 약을 고용량 투여할 경우에, 과도한 위산 분비 조절과 노령 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, 아시클로버와 상경적으로 배설되는 약물을 동시에 투여하는 동안에는 이들 약물 또는 이들 약물의 대사물의 혈장중 농도가 증가할 수 있으므로 주의해야 합니다. 이식 환자에게 사용되는 면역억제제인 마이코페놀레이트 모페틸을 병용투여할 경우 아시클로버와 마이코페놀레이트 모페틸의 비활성대사체의 혈장 AUC가 증가된 것이 발견되었습니다. 이러한 병용투여에 관한 임상경험은 제한적입니다.
3) 이 약을 고용량(4g/일 이상) 투여하면서 신장기능에 영향을 주는 약물(시클로스포린, 타크로리무스)을 병용투여할 경우 신기능 변화를 모니터하는 등 주의해야 합니다.
4) 이 약의 활성대사물질인 아시클로버와 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 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 투여하십시오. 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 임부에서의 출생위해율은 일반 인구에서의 출생위해율보다 증가하지 않았고, 보고된 위해들은 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 수는 없었습니다. 임신 후기에 매일 이 약 1,000mg 또는 아시클로버 1,200mg을 경구 투여한 약동학 시험에서 이 약의 항정상태에서 아시클로버의 AUC는 아시클로버 투여시의 AUC보다 약 2배 더 높았습니다.
2) 수유부에 대한 투여 : 이 약은 주된 대사체인 아시클로버로서 유즙으로 이행됩니다. 아시클로버는 혈장 농도의 0.6~4.1배의 농도로 유즙 중에서 검출되었으며, 아시클로버를 1회 200mg씩 1일 5회 투여했을 때, 정상상태에서 평균 최고혈장농도(Cssmax)는 3.1㎛M (0.7㎍/mL)입니다. 이에 의하면 수유중인 유아는 0.3mg/kg/일의 아시클로버에 노출될 수 있습니다. 유즙에서의 아시클로버의 소실반감기는 2.8시간으로, 혈장에서의 소실반감기와 비슷합니다. 신생아 단순포진감염증의 치료목적으로 아시클로버를 30mg/kg/일 정맥주사하지만, 수유부에 투여할 경우에는 신중히 투여해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 12세 이상 소아의 구순포진과 2세 이상 18세 미만 소아의 수두에 투여합니다.
이 약의 구순포진 치료는 구순포진의 재발 병력이 있는 성인과 청소년(12세 이상)을 대상으로 한 2가지의 이중맹검위약대조군 임상 시험을 근거로 합니다.
이 약의 2세 이상 18세 미만 소아의 수두 치료는 발라시클로버를 투여하는 개방표지시험(open-label trial)으로부터 얻어진 단회 투여 약동학 및 반복 투여 안전성 자료를 근거로 하였습니다. 그리고 이는 소아 수두 환자에서 경구용 아시클로버 투여를 평가하는 3가지의 무작위 이중맹검, 위약대조시험의 유효성 및 안전성 자료에 의해 뒷받침되었습니다.
다음과 같은 소아 환자에서 발라시클로버의 유효성 및 안전성은 확립되지 않았습니다.
- 12세 미만, 구순포진 - 18세 미만, 성기포진 - 18세 미만, 대상포진 - 2세 미만 수두 - 신생아 HSV 감염 후 억제 요법
12세 미만 소아를 대상으로 하는 3가지의 개방표지 시험을 통해 발라시클로버의 경구용 현탁제에 대한 약동학적 프로파일 및 안전성이 연구되었고, 이 연구에서 유효성에 관한 평가는 실시되지 않았습니다.
Study 1은 임상적으로 varicella-zoster virus(VZV) 감염이 의심되는 1세 이상-12세 미만 소아 27명을 대상으로 한 단회 투여 약동학 및 반복 투여 안전성 시험입니다.
Sutdy 2는 활동성 헤르페스 바이러스에 감염되었거나 감염의 위험이 있는 1개월 이상, 6세 미만의 소아를 대상으로 한 단회 투여 약동학 및 반복 투여 안전성 시험입니다. 등록한 57명의 피험자에게 경구용 발라시클로버 현탁제 25mg/kg을 단회 투여하였습니다. 이 용량은 3개월 이상-6세 미만의 유아 및 아동에서, 성인의 발라시클로버 1g에 해당하는 아시클로버 전신 노출량(과거 자료)을 제공하였습니다. 1개월 이상-3개월 미만 유아 및 아동에서, 25mg/kg 용량에 기인하는 아시클로버의 평균 노출량은 성인에서 발라시클로버 1g 투여 후의 아시클로버 노출량보다 높았습니다(Cmax: ↑30%, AUC: ↑60%). 아시클로버는 신생아 HSV 유아 및 아동에 대한 여제 요법으로 허가되지 않았고, 아시클로버의 자료를 통해 발라시클로버의 유효성을 외삽할 수 없으므로 이러한 적응증에는 발라시클로버가 권장되지 않습니다.
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 않았습니다. 피험자는 경구용 아시클로버 현탁제를 3-5일 동안 1회 10mg/kg씩, 1일 2회로 투여 받았습니다. 경구용 아시클로버 현탁제를 복용한 소아환자에서 아시클로버의 전신 노출량은 과거 재발성 성기포진을 치료하기 위해 발라시클로버 또는 아시클로버의 경구 고형제제를 복용한 면역기능 정상인 성인 환자의 아시클로버 전신 노출량과 비교되었습니다. 소아의 전체 연령대(1세이상-12세미만)에서 아시클로버의 일일 전신 노출량은 발라시클로버를 1회 500mg씩, 1일 2회씩 투여받은 성인의 아시클로버 전신 노출량보다 낮았으나(Cmax: ↓20%, AUC: ↓33%), 아시클로버를 1회 200mg씩, 1일 5회 투여받은 성인의 전신 노출량보다는 높았습니다(일일 AUC: ↑16%). 1세이상-12세미만 아동에서 재발성 성기포진에 대한 발라시클로버의 임상정보는 제한적이고 충분하지 않으므로 성인에 대한 유효성 자료를 아동에게 외삽하는 것은 불가능합니다. 또한 발라시클로버는 1세 이상-12세 미만 소아의 재발성 성기포진에 대해 연구된 바가 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여

이 약에 대한 임상 연구의 전체 피험자 수 중 906명은 65세 이상, 352명은 75세 이상이었습니다. 대상포진의 임상연구에서 대상포진 치료 후에 나타난 통증(post-herpetic neuralgia) 기간은 65세 미만 성인보다 65세 이상 환자에서 더 길었습니다. 노인 환자들은 신기능이 저하되어 있을 수 있으므로 용량을 감소하는 것이 요구됩니다.(노인환자에게서 신장 또는 중추신경계 관련 이상반응 발현률이 더 높을 것으로 보입니다.)

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 환자)에 대해서는 혈액동력학적 자료에 따르면 별도의 투여량조절이 필요치 않으나, 임상경험이 충분치는 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)와 연속 동정맥 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 처치

1) 증상 및 징후 : 급성 신부전 및 착락, 환각, 초조, 의식저하, 혼수 등을 포함한 신경계 증상 등이 이 약을 과량투여한 환자에서 보고되었습니다. 구역및 구토도 또한 나타날 수 있습니다. 우발적인 과량투여를 방지하기 위해 주의해야 합니다. 보고 사례의 대부분은 용량감소가 적절하게 이루어지지 않아 이 약을 과량으로 반복투여하게 되었던 신기능 장애 및 고령 환자들이었습니다. 최대 20g의 아시클로버를 복용한 환자의 경우, 위장관 내에서 부분적으로 흡수되어, 독성이 나타나지 않았습니다. 아시클로버를 며칠동안 과량 복용했을 때, 소화기계 이상반응(구역, 구토)과 신경계 이상반응(두통, 혼돈) 발생과 관련이 있었습니다. 과량의 아시클로버를 정맥주사했을 때 혈장 크레아티닌 상승과 뒤이은 신부전이 나타났으며, 혼돈, 환각, 초조, 발작, 혼수를 포함하는 신경계 이상반응이 정맥내 과량투여와 관련하여 나타났습니다.
2) 처치 : 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, 부늑골, 출혈빈도의 증가, 설골의 골화지연, 폐색성 신장병증(obstructive nephropathy)이 관찰되었고, 100mg/kg/일 및 200mg/kg/일 투여군의 암컷 신생자에게 이개 개전의 지연이 관찰되었습니다.
4) 최기형성
랫드를 이용한 최기형성 시험에서 400mg/kg/일 투여군에서 신장에 약물결정의 축적, 초기흡수 및 착상 후 손실증가, 생존태자수 감소, 골격변이의 발생증가(14번째 부늑골 및 늑골출현, 흉골문절의 골화지연, 27 천골전방척추의 증가)가 관찰되었습니다. 랫드에 대한 추가연구에서는 100㎍/ml의 혈장 중 농도와 모체에 독성을 나타내는 용량을 피하주사했을 때 태자이상이 관찰되었습니다.
5) 운전 및 기계조작 능력에 영향을 미치지 않았으므로 특별히 주의할 필요는 없습니다.

14. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 **[사용기간]** 제조일로부터 36개월 **[포장단위]** 자사포장단위

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 복용하십시오. ※ 유효기한/사용기한이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품은 약국 등의 개설자를 통하여 본사 영업부(TEL 031-781-9081/9)에서 교환하여 드립니다. ※ 기타 자세한 사항은 동봉한 설명서 또는 홈페이지를 참조하십시오. ※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 본사 영업부/개발부(TEL 031-781-9081/9) 또는 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.

※ 의사나 약사께서는 이상반응을 예방하고 올바른 약물 사용을 위해 약물사용 전 다음사항을 반드시 읽고 숙지하십시오.
1. 환자에게 투약하기 전 반드시 설명서를 주의깊게 읽고 필요한 사항은 환자에게 복약 지도 합니다. 2. 용법, 용량을 확인하고 투약하십시오. 3. 습기와 열원을 피하여 서늘하고 건조한 곳에 보관하십시오. 4. 오용을 막고 품질의 보존을 위해 다른 용기에 바꾸어 넣지 마십시오. 5. 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관합니다. ☎ 소비자 상담전화 : 080-022-2200

제조의뢰자
국제약품공업주식회사
경기도 안산시 단원구 산성로 47
http://www.kukjepharm.co.kr
제조자 : 한국프리임제약(주)
전북 완주군 봉동읍 완주산단9로 100

작성일: 2014년 01월 03일
ETVA00-14-01