

<M01>

항바이러스제

<전문의약품>

팜시노바정 250밀리그램

(팜시클로비르)

<분류번호: 629>

【원료약품 및 그 분량】1정(335mg) 중

- 유효성분: 팜시클로비르(USP)..... 250.0mg
- 첨가제(동물유래성분): 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제: 저지함도하이드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 스테아르산마그네슘, 오파드라이트색 80W68912

【성상】흰색 원형의 필름코팅정

【효능·효과】

- 대상포진 바이러스 감염증
- 생식기포진 감염증의 치료 및 재발성 생식기포진의 억제

【용법·용량】

- 대상포진 감염증의 치료
성인: 팜시클로비르로서 1회 250 mg 씩 1일 3회 7일간 경구투여한다. 감염 후 증상이 나타나는 즉시 치료를 시작하는 것이 바람직하다.
- 초발성 생식기포진 감염증의 치료
성인: 이 약으로서 1회 250 mg씩 1일 3회 5일간 경구투여한다. 감염 후 증상이 나타나는 즉시 치료를 시작하는 것이 바람직하다.
- 급성 재발성 생식기포진 감염증의 치료
성인: 이 약으로서 1회 125 mg씩 1일 2회 5일간 경구투여한다. 전구시기 또는 감염 후 증상이 나타나는 즉시 치료를 시작하는 것이 바람직하다.
- 재발성 생식기포진의 억제
성인: 이 약으로서 1회 250 mg씩 1일 2회 경구투여한다. 질병자연경과의 변화여부를 관찰하기 위해 6~12개월마다 주기적으로 치료를 중단한다.
- 신장에 환자: 신장에 환자에서는 이 약의 크레아티닌 청소율이 감소하기 때문에 용량조절에 신중을 기해야 하며 이들에 대한 용법·용량은 아래와 같다.

1) 대상포진 및 초발성 생식기포진 감염증의 치료:

크레아티닌 청소율(mL/min/1.73m ²)	용량
30~59	1회 250 mg 씩 1일 2회
10~29	1회 250 mg 씩 1일 1회

2) 급성 재발성 생식기포진 감염증의 치료:

크레아티닌 청소율(mL/min/1.73m ²)	용량
30~59	1회 125 mg 씩 1일 2회
10~29	1회 125 mg 씩 1일 1회

3) 재발성 생식기포진 감염증의 억제:

크레아티닌 청소율(mL/min/1.73m ²)	용량
30~59	1회 250 mg 씩 1일 2회
10~29	1회 125 mg 씩 1일 2회

4) 혈청크레아티닌만 알고 있을 경우에는 다음 계산식으로 크레아티닌 청소율을 구할 수 있다.

남자: $\{ \text{체중(kg)} \times (140 - \text{나이}) \} / \{ 72 \times \text{혈청크레아티닌(mg/dL)} \}$

여자: $0.85 \times$ 남자에 대해 구해진 값

5) 혈액투석을 실시하는 신장에 환자

혈액투석 환자는 투석간격을 고려하여 48시간마다 투여하는 것이 바람직하다. 4시간 동안의 혈액투석은 이 약의 혈장 농도를 약 75% 감소시키므로 투석 후 즉시 이 약을 투여한다. 권장용량은 대상포진 환자에는 250mg, 생식기포진 환자에는 125mg이다.

6) 간장애 환자: 만성 대상성 간질환 환자의 경우에는 별도의 용량조절이 필요치 않다. 명백한 만성 비대성간질환 환자에 대해서는 충분한 치료경험이 없으므로, 명확한 권장용량이 설정되어 있지 않다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 또는 이 약의 구성성분 및 이 약의 생리활성물질인 팜시클로비르에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 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 환자에는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

- 신장애 환자

3. 이상반응

- 임상시험에서 두통 및 구역이 보고된 바 있으나 대개 경증 내지 중등도였고, 이와 같은 증상은 위약으로 치료받은 환자에게서도 유사한 빈도로 나타났다. 다른 모든 이상반응은 시판 후 경험에서 추가되었다. 빈도는 매우 흔함 ($\geq 1/10$), 흔함 ($\geq 1/100$, $\langle 1/10$), 흔하지 않음 ($\geq 1/1,000$, $\langle 1/100$); 드물게 ($\geq 1/10,000$, $\langle 1/1,000$) 매우 드물게 ($\langle 1/10,000$); 미상 (자료로부터 추정 불가)로 표시하였다.
- 혈액 및 림프계: 드물게 혈소판감소증이 나타났다. 임상시험에서는 이 약 투여군에서 위약군보다 백혈구 및 호중구 감소가 더 자주 나타났다.
- 정신신경계: 매우 흔하게 두통, 흔하게 어지러움, 흔하지 않게 착란 및 졸음(특히 고령자에서 많이 나타남), 드물게 환각이 나타났다.
- 심장계: 드물게 심계항진
- 소화기계: 흔하게 구역, 구토, 복통 및 설사가 나타났다.
- 간담도계: 흔하게 간기능 검사 이상, 드물게 황달이 나타났다.
- 피부 및 피하조직: 흔하게 피부발진 및 가려움이 나타났고, 흔하지 않게 두드러기 및 혈관부종(예, 얼굴부종, 눈꺼풀부종, 눈주위부종, 입두부종)이 나타났다. 중증 피부반응(예, 다형홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증후군) 및 백혈구파괴성혈관염이 나타났는데 자발보고 및 문헌에서 수집된 정보이기 때문에 그 빈도는 미상이다.
- 신장: 신기능을 고려하여 적절히 이 약의 용량을 감소시키지 않은 신질환 환자에서 드물게 급성신부전이 보고되었다.
- 국내 시판후 조사 결과(조사종류수: 4,304명) 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부 불확실하다. 상복부통, 변비, 간기능 이상, 설사, 복부팽만감, 소화불량, 안면부종, 피로, 통증, 백혈구감소증, 불면, 생리기간 단축, 배뇨곤란

4. 일반적 주의

- 이 약은 생식기포진을 완치시킬 수 없으며, 이 약 치료가 시작된 이후라도 생식기포진의 증상이 있을 때는 성적 접촉을 피할 것을 환자에게 조언해야 한다. 또한 전염의 가능성이 있기 때문에 이 약의 치료와 더불어 안전한 성관계를 가질 것이 권장된다. 재발의 첫 증상이나 증후가 보이면 바로 치료를 시작하도록 교육한다.
- 이 약이 운전 또는 기계조작 능력에 영향을 미친다는 증거는 없다. 그러나 이 약을 복용하는 동안 어지러움, 졸음, 혼동 및 기타 중추신경계 장애를 경험한 환자들은 운전이나 기계조작을 삼가해야 한다.
- 경미 내지 중등증의 간장애 환자는 신기능이 정상이면 특별히 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 간장애 환자를 대상으로 연구된 바가 없지만, 이러한 환자에서 팜시클로비르의 생리활성물질인 팜시클로비르로 전환되지 않아 혈장 팜시클로비르 농도가 낮아서 효도가 감소될 가능성이 있다.

5. 상호작용

- 전임상시험에서 이 약은 시토크롬 P450을 유도하거나 CYP3A4를 억제할 가능성은 없는 것으로 나타났다.
- 이 약에 대한 다른 약물의 영향
 - 알로푸리놀, 시메티딘, 테오필린, 지도부딘, 프로메타진, 제산제(마그네슘 및 수산화알루미늄) 투여 후, 혹은 엔트리시타빈과 동시에 이 약 500mg을 단회 투여 시 생리활성물질인 팜시클로비르의 약동학에 임상적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다.
 - 이 약 다회투여(1회 500mg, 1일 3회) 후 디곡신을 다회 투여했을 때 팜시클로비르의 약동학에 임상적으로 유의한 변화가 관찰되지 않았다.
 - 능동적 신세뇨관 분비에 의해 주로 배출되는 약물들(예: 프로베네시드) 혈장 팜시클로비르 농도를 상승시킬 수 있다. 따라서 이 약을 1회 500mg, 1일 3회 복용하는 환자가 프로베네시드를 며칠간 연속적으로 병용할 시에는 독성이 나타나지 시 모니터링해야 하고, 이 약의 용량 감소를 고려할 수 있다.
 - 팜시클로비르는 알데하이드산화효소에 의해 대사되므로, 이 효소를 유도/억제하거나 이 효소의 대사를 받는 다른 약과 상호작용을 일으킬 가능성이 있다. In vitro 알데하이드산화효소저해제인 시메티딘 및 프로메타진과의 임상적 상호작용을 알아보는 시험에서 병용투여가 생리활성물질인 팜시클로비르 형성에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다지만, 강력한 in vitro 알데하이드산화효소저해제인 라목시펜은 팜시클로비르 형성을 감소시킬 수 있는 것으로 나타났다기 때문에 이 약을 라목시펜과 병용시 치료 효과를 모니터링해야 한다.
- 다른 약물에 대한 이 약의 영향
 - 이 약 500mg 단회 또는 다회투여(1회 500mg, 1일 3회)를 디곡신과 병용했을 때 디곡신의 약동학은 변하지 않았다.
 - 이 약 500mg 단회투여를 지도부딘 또는 엔트리시타빈과 병용했을 때 지도부딘, 지도부딘의 대사체인 지도부딘 글루쿠로니드 및 엔트리시타빈의 약동학에 임상적으로 유의한 영향이 관찰되지 않았다.
 - 이 약은 in vitro에서 알데하이드산화효소를 약하게 저해하는 것으로 나타났다.

6. 임부, 수유부 및 가임여성에 대한 투여

- 동물시험에서 이 약 및 생리활성물질인 팜시클로비르에 의해 태독성이나 기형발생이 나타나지는 않았다. 동물 시험에서는 고혈의 병리조직학적 변화가 관찰되었으나, 사람에서는 이 약을 1회 250 mg, 1일 2회 장기간 투여했을 때 남성의 정자수, 정자 형태, 운동성 등에 유의적인 영향을 미치지 않았다. 500 mg/kg를 투여한 수컷 랫드에서 생식능의 감소가 관찰되었으나, 랫드 랫드의 생식능에는 의미있는 변화가 나타나지 않았다.
- 임신 중 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 수유부: 랫드를 이용한 동물시험에서 이 약의 경구 투여 후 팜시클로비르가 유즙으로 이행되는 것으로 나타났다. 사람 유모로의 이행에 대한 정보는 알려지지 않았다. 수유부에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 가임여성: 가임여성에 대한 자료는 없으며 특별한 추천사항은 없다.

7. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에게서 용량 조절은 요구되지 않으나 신장애가 있는 경우 용량 조절이 필요하다.

9. 과량투여시의 처치

이 약을 과량투여한 경험은 제한적이다. 과량투여 시 적절한 보조적 치료 및 대증적 치료를 실시한다. 혈액투석을 실시 할 수 있으며, 이 약의 생리활성물질인 팜시클로비르는 4시간의 혈액투석으로 혈중농도가 75%까지 감소될 수 있다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 30℃ 이하의 건조에 보관한다.
- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고의 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

11. 의약품동등성시험 정보^{*)}

시험약 팜시클로비르정250밀리그램[제이더블유신약(주)]과 대조약 팜비어정 250밀리그램[팜시클로비르]^{*)}[한국노바티스(주)]를 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 32명의 혈중 팜시클로비르(팜시클로비르의 활성 대사체)를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_{0-8hr}, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-8hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	팜비어정250밀리그램(팜시클로비르) [한국노바티스(주)]	4373±691	2101±361	0.75 (0.50~2.00)	2.50±0.43
시험약	팜시클로비르정250밀리그램 [제이더블유신약(주)]	4526±748	2084±520	0.75 (0.50~2.00)	2.48±0.41
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0174 ~ 1.0522	log 0.9042 ~ 1.0496	—	—

(AUC_{0-8hr}, C_{max}, t_{1/2} 평균값 ± 표준편차, T_{max} 중앙값(범위), n = 32)

AUC_{0-8hr}: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max}: 최고혈중농도

T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2}: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

^{*)} 이 약은 제이더블유신약(주) 팜시클로비르정250밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 제이더블유신약(주)에 위탁 제조하였음.

12. 기타

임상적 용량의 약 50배를 투여한 암컷 랫드 고용량 투여군(600 mg/kg/day)에서 유선암의 발생빈도가 증가하였다. 어린 랫드를 대상으로 태어난 후 4일 폐루터 10주 동안 매일 팜시클로비르 0, 40, 125 또는 400 mg/kg/day를 투여했을 때, 투약과 관련된 사망 또는 임상적 관찰은 없었다. 성숙 동물에 비해 어린 랫드에서 팜시클로비르의 독성이 증가되지는 않았다.

【저장방법】기밀용기, 30℃이하 건조보관

【사용기간】제조일로부터 36개월

【포장단위】21정/병

- ※ 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 명문제약 홈페이지 또는 소비자 상담전화로 확인하실 수 있습니다.
- ※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고 의약품과 함께 보관하십시오.

☎ 소비자 상담전화: 080-022-5805 (무로전화서비스)

제조의뢰·판매자 **명문제약(주)**
경기도 화성시 함평읍 제약공단 26 2층
www.mmp pharm.co.kr

제조사 **JW 신약**
제이더블유신약(주)
경기도 평택시 산단로 88-24

(설명서작성년월일: 18. 01. 02)
(M01)