

[이 약을 사용하기 전에 첨부된 문서를 주의깊게 읽으시기 바랍니다.
읽으신 후 버리지 마시고, 이 약과 함께 보관하시기 바랍니다.]

전문의약품

항전간제

분류번호：113

바로인® 주사

VALOIN Inj.

발프로산나트륨 (Sod. Valproate)

바로인 주사는 간질지속상태(Stauts Epilepticus)및 신경외과 치료시의 발작에 대하여 신속한 경련 억제 효과를 나타내며, 고용량 투여시에도 전신부작용이 적으므로 응급상태의 환자에 매우 적합한 제제입니다. 또한 중성용액이므로 국소내약성이 우수하여 안심하고 사용할 수 있습니다.

【원료약품 및 그 분량】 1바이알 중 발프로산나트륨(Sod. Valproate)(약전) 400mg
*첨가용제:1:염류 중 주사용수(약전) 4.0mL

【성 상】 미백색 동결건조 분말을 함유하는 무색투명한 유리바이알과 무색투명한 용제를 함유하는 무색투명한 앰풀이 첨부된 주사제.

【약리작용·특징】

- 바로인 주사는 억제성 신경전달물질인 γ -aminobutyric acid(GABA) Catabolism에 관여하는 효소를 억제하여 GABA의 뇌내농도를 증가시 키고, 또한 K⁺ conductance를 증가시킴으로써 발작억제효과를 나타내는 것으로 추측됩니다. 동물실험에서, 본제는 Pentylencetrazol(에 의한 것 뿐만 아니라 전기 자극에 의한 발작에 대해서도 예방효과를 나타내는 것으로 밝혀졌습니다.
- 바로인 주사는 비진정성이며, 페니토인의 제제와 달리 고용량의 초기부하량 투여시에도 부정맥을 유발하지 않습니다. 또한 Diazepam 내 성형자에도 우수한 항경련효과를 발휘합니다.
- 바로인 주사는 체내동태가 잘 확립되어 있으며(유체혈중농도：75mL/L), 효소 유도작용이 없어 다른약품과의 상호작용이 없습니다.
- 바로인 주사는 중성용액이므로 국소내약성이 우수합니다. 따라서 약액의 유출시 Phenytoin제제에서의와 같은 단순정맥염에서 연조직괴 사에 이르는 여조직화병증을 나타내지 않습니다.

【효능·효과】

- 간질 【결신발작(소발작), 부분발작(초점발작), 정신운동성발작 및 혼합발작】과 간질에 위따르는 성격, 행동장애의 예방과 치료
- 수술후 및 외상후의 발작

【용법·용량】

조제법：첨부된 용제 4mL를 바이알에 주입한 후 용해하여, 적정 용량을 사용하십시오. 조제된 용액의 발프로산나트륨 농도는 95mg/mL입니다. 이 약은 완전히 정맥주사하거나 생리식염 주사액, 5% 포도당 주사액 또는 포도당 생리식염 주사액을 별도의 정맥관을 사용하여 함께 투여하십시오.

- 성인：환자의 체중에 따라 보통 400～800mg(최고 10mg/kg)을 지속적이거나 반복적으로 3～5분에 걸쳐 천천히 정맥주사 하십시오. 정맥주사후 1일 최고 2500mg범위내에서 지속적이거나 반복적으로 정맥내 주입하십시오.
- 소아：1일 용량은 보통 체중 kg당 20～30mg이며, 용법은 성인의 경우와 동일합니다. 충분한 효과가 나타나지 않을 경우 체중 kg당 40mg까지 증량 투여할 수 있으나, 혈중 발프로산 농도의 측정이 가능한 경우에 한합니다. 1일 용량으로 체중 kg당 40mg을 초과할 경우에는 혈액검사 등의 임상검사를 실시하십시오.
- 노인：약물동력학적 변화가 수반되지만 임상적 유의성은 경미하며 원칙적으로 성인의 투여방법에 준하되 용량은 간질발작이 조절되는 범위에서 결정하십시오. 연령, 증상에 따라 적절히 증감하십시오.

【사용상의 주의사항】

- 경고
- 1) 환간질약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 환간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다.
- 2) 환간질약을 처방받은 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 환간질약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 자살충동 위험도의 연관성 유무 및 이 약의 유해성을 함께 고려한다.
- 3) 때때로 처방직일 수도 있는 심한 간손상이 예외적으로 보고된 바 있다. 특히 복합 항경련 치료를 받는 환자의 경우에, 선천성 대사 장애, 퇴행성 질환, 뇌의 기질 장애 또는 정신 지체를 수반한 심한 발작성 질환을 갖는 3세 미만의 소아 및 유아는 위험이 크다. 3세 이상에는 발현 빈도가 상당히 감소되며 나이가 들에 따라 점차로 줄어든다. 이러한 환자군에 투여시 이 약을 단독 요법으로 사용할 아 하고 특별한 주의가 필요하다. 대부분 간손상은 치료 첫 6개월(특히 2~12주 사이) 안에 관찰되었다. 초기 진단을 위해서 환자의 증상을 관찰하는 것이 필수적이다. 심각한 혹은 치명적인 간손상에 앞서 발작 빈도 증가, 육체적 관대감, 식욕감퇴, 상복부 통증, 구토, 다양한 형태의 국소적 혹은 전신적 부종 그리고 기면상태, 탈진, 졸음과 같은 비특이적인 증상들이 선행될 수 있으므로 이러한 증상 발현을 면밀히 모니터링해야 한다. 환자또는 어린아이의인 경우 가족)는 이러한 증상이 나타나면 즉시 어떠한 증상이라도 의사에게 보고하여야 하며, 의사는 임상검사 및 간기능에 대한 생물학적 검사를 포함한 조사를 즉시 수행하여야 한다. 이 약 투여시작 전과 투여후 처음 6개월 동안 정기적으로 간기능 검사가 실시되어야 한다. 이종에서 단백질 합성을 반영하는 검사, 특히 프로트롬빈율(prothrombin rate)가 가장 유용하다. 다른 생물학적 비정상치(피브리노겐과 응집 인자의 감소, 빌리루빈 농도의 증가, 트랜스아미나제의 상승)와 더불어 프로트롬빈 수치와 비정상적으로 낮은 경우 약물의 투여를 중지한다. 살리실산 유도제를 병용할 경우 두 약물이 동 일한 대사 경로를 가지므로 이 약의 투여를 중지해야 한다.
- 4) 처방직일 수도 있는 심한 체중염이 매우 드물게 보고되었다. 어린아이에게서 특히 위험하며 나이가 들에 따라 그 위험성이 줄어든다. 증상의 발작, 신경계 이상 또는 환간질약 병용 투여가 위험 인자들이다. 체중염을 동반한 간부전 및 신부전의 치명적인 결과를 초래할 위험도를 증가시킨다. 예외적으로 체중염이 보고되었다. 따라서 급성 발작이 있는 환자의 경우 신중한 의학적 평가가 이루어져야 한다. 체중염의 경우 이 약의 투여를 중지한다.
- 5) 임신할 가능성이 있는 여성에 대한 사용 여부는 이 약의 사용에 대한 유익성이 태아의 선천성 기형 위험성을 상회할 경우 매우 신중 한 평가를 한 후 결정되어야 한다. 이러한 결정은 이미 이 약을 투여받고 있는 여성이 임신을 계획하기 전 뿐만 아니라 이 약을 처음 으로 처방받기 전에도 이루어져야 한다. 임신 가능성이 있는 여성은 치료 중 반드시 효과적인 피임법을 사용하여야 한다.
- 6) 카바페넴계 항생물질과의 병용은 권장되지 않는다.
- 7) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하 게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것(앰플주사제에 한함)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약, 이 약 성분, 디발프로산염, 발프로미드에 과민증 환자
- 2) 간 질환 또는 그 병력이 있는 환자, 현재 간 또는 체중에 심각한 기능이상인 있는 환자
- 3) 간 질환의 가족력이 있는 환자
- 4) 이 약 투여중 간기능 장애로 사망한 현재, 자매가 있는 환자
- 5) 카바페넴계 항생물질(메타미프론, 메로페남, 이미페남, 실라스타틴, 파니페남)을 투여중인 환자
- 6) 포르피린증 환자
- 7) 메페로퀸을 투여중인 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 다음 환자에는 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나 부득이 투여할 경우에는 신중히 투여한다.：임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
- 2) 체중장애 또는 선천성 효소 결핍 환자
- 3) 골수소생의 병력이 있는 환자
- 4) 약물 과민증 환자
- 5) 신부전 환자 및 저단백혈증 환자
- 6) 혈액응고장애 또는 저혈소판증 환자
- 7) 여러 항전간제와의 병용투여가 필요한 유아 및 소아
- 8) 중독장애와 심각한 형태의 간질을 가지고 있는 소아 및 청소년

4. 이상반응

- 1) 간・담도계：자주 간기능은 검사치 변화, 드물게 심각한 간 손상이 나타날 수 있다.
- 2) 정신신경계：이 약의 투여기간 동안 발작의 빈도가 증가 또는 그와 관계없이 몇 건의 의식혼미와 기면 상태가 보고되었으며 때때로 일시적인 혼수 상태(나르코제)까지 이르게 되었다. 치료를 중단하거나 용량을 감소시키면 그 빈도는 줄어든다. 이러한 경우는 대부분 병용투여(특히 페노바르비탈 또는 토피라메이트와의 병용)할 때 또는 이 약의 용량을 갑자기 증가시킬 때 나타난다. 약물 중단 이후 몇주 내지 몇 개월 후에 가역적인, 잠형성 및 진행성 발현을 하는 인지장애(완전히 치매 증상으로 진행할 수 있다.)가 매우 드물게 보고되었다. 가역적 파킨슨증을 포함한 추체외로 증후군(비가역적이고 수 있음)이나 가역적인 뇌위축과 관련된 가역적치매가 매우 드물게 보고되었다. 또한, 일시적 그리고/또는 용량과 관련된 두통이나 타타는 운동실조와 체위성 미세 진전 및 졸음이 종종 보고되었다. 또한 진정효과는 발프로산 단독 투여시에도 나타났으나, 대부분 병용요법을 받는 환자에서 자주 나타났다. 진정효과는 다른 항간질약의 투여를 감소시키면 소실된다. 진전은 발프로산을 투여중인 환자에서서 보고되었으며 용량의존적이었다. 운동실조, 두통, 착란, 경련, 경면, 진전, 실조 드물게 한각, 어지러움, 불면, 불안, 시각이상, 안구진전, 복시, 고장치차 불능, 눈앞에 점이 보이는 현상, 구음장애, 감각 변화, 과다 침범하 등이 나타나는 경우가 있으므로 이상이 발견되면 감량 등 적절한 처치를 한다. 드물게 발프로산 단독 또는 페노바르비탈과 병용투여한 환자에서 혼수가 나타났으며 고암모니아혈증을 수반한 의식장애가 나타났다. 대부분의 환자는 투여를 중지할로써 증상이 개선되고 회복되었으며 또한 일시적 혼란, 우울, 정신병, 공격성, 행동과다증, 행동치매가 보고되었다. 간기능 검사 수치에는 변화를 수반하지 않는 간염이나 증후도의 고암모니아혈증이 특히, 복합요법에서 종종 발생할 수 있으나 투여를 중지에서는 안된다. 또한, 신경계 증상(혼수로 진전 가능성이 있다)과 관련되어 나타나는 고암모니아혈증이 보고된 바 있다. 이러한 경우, 추가적인 검사가 고려되어야 한다.
- 3) 환간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 환간질약을 사용하여 1993년의 위약-대조 유사 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 환간질약 복용환자는 위약 투여환자와 비교 시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27.864명의 환간질약 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미한다. 동 약을 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없다. 환간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 후 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 환간질약에서 일관적이었다. 다양한 작용 기전과 사용범위를 가진 환간질약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로도 사용된 모든 환간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸 다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라 차이가 나지는 않았다.
- 4) 소화기계：식욕불진증 동반한 비정상적 체중 증가, 복통, 때때로 식욕부진, 위부부과감, 변비 또는 드물게 구내염 등이 나타나는 경우 가 있으므로 이상이 나타나는 경우에는 감량하는 등 적절한 처치를 한다. 또한, 구역, 위통, 구토, 설사와 같은 위장관계 이상이 일부 환자들에게 투여 초기에 종종 나타날 수 있으나, 보통 투여를 중지하지 않 아도 수일 이내에 사라진다. 매우 드물게 치명적인 경우를 포함한 체중염이 보고되었으며, 이러한 경우 즉시 투여를 중지한다.
- 5) 내분비계：발프로산을 투여한 환자에서 자주 불규칙한 월경 및 속발성 무월경, 다낭난소증후군, 드물게 가슴비대, 유즙누출증, 안드로겐과다혈증이 보고되었으며 비정상적인 감상선기능 검사도 보고되었다.
- 6) 피부 및 피부조직：자주 일시적 및/또는 용량과 관련된 탈모, 모발 퇴색(hair fading), 곱슬머리(hair curling), 드물게 피부발진, 다형홍 반, 피부점막만종후군(스티븐스-존슨 증후군), 중독성 표피괴사증(리엘 증후군)이 보고되었다는 보고가 있다. 발진성 홍반과 같은 피부 반응이 이 약 투여시 발생할 수 있다.
- 7) 근육골격계：무력증이 보고되었다.
- 8) 혈액 및 림프계：일반적으로, 관련된 임상증상은 없으면서 피브리노겐 또는 응고인자 VIII의 농도 감소 또는 출혈시간의 연장 효과가 보고된 바 있으나 보통 과량투여시 나타난다(이 약은 혈소판 응집과정 중 2단계 반응을 억제한다). 파골리신혈증이 보고되었으며 이는 비게텐성 파골리신혈증이 있는 환자에는 치명적이다. 다반, 큰적혈구증, 병혈구감소, 백혈구감소, 혈소판감소, 용혈성빈혈, 거대 적아구증, 과립구감소증, 호산구증가, 혈소판응집능 저하, 림프구감소, 호중구감소 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 감량, 휴약 등 적절한 처치를 한다. 점상 출혈, 자상, 혈중생성, 진성출혈, 순수 적혈구 무형성증을 포함하골수부전 이 보고되었다.
- 9) 귀와 미로기관：가역적 또는 비가역적인 난청이 드물게 보고되었으나, 그 원인과 효과의 관계는 명확히 밝혀지지 않았다. 아주 드물 게 이염이 나타났다.
- 10) 진정 및 치수제 사용시：드물게 간질성 신염이 일어날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정될 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 아노증이 매우 드물게 보고되었다. 이 약 투여와 관련되어 단편적인 가역적 판코니 증후군이 발생하였다는 보고 가 있으나, 그 작용기전은 아직 불명확하지 않았다. 비정상혈당이 보고되었다.
- 11) 대사 및 영양장애：드물게 고인슐린혈증, 인슐린 유사 성장인자 결합단백 (IGFBP-I) 감소, 체온저하, 매우 드물게 저나트륨혈증, 함이 노르호르몬 분비이상 증후군(SIADH)이 나타날 수 있다.
- 12) 면역계：알레르기 반응, 혈관부종, DRESS 증후군(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome)
- 13) 선천적, 유전적인 질환：7. 일부만 수용체에 대한 투여* 항목 참고
- 14) 기타：홍반성 낭창, 혈관염, 알러지 반응, 뇌위축, 치매, 혈뇨, 구갈, 가름 관대감, 비출혈, 매우 드물게 전신적 또는 국소적 부종이 나 타나는 경우가 있다. 체중 감소 또는 증가가 나타날 수 있는데 체중 증가는 다낭난소증후군(polycystic ovary syndrome)의 위험 인자가 되므로 주의하여 모니터링 하여야 한다. 또한 루푸스 증후군이 보고되었다.
- 15) 이 약을 정맥투여할 때 투여 후 몇분 이내 그 후 또는 어지러움이 발생할 수 있으나 몇분 이내에 자연적으로 사라진다.

5. 일반적 주의

- 1) 환자 및 보호자에게 환간질약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고될 수 있도록 한다.
- 2) 3세 미만의 소아에게 이 약을 처방할 경우, 단독요법이 권장되며, 예외적인 경우에만 일차 선택약으로 사용한다. 그러나, 이 약 처방 전에 반드시 간손상 또는 체중장애에 대한 이 약의 유익성이 평가되어야 한다. 발진성 피부괴사 증후군과 병용 발생할 수 그 독성의 위험성 및 출혈 위험성 때문에 3세 미만의 소아에게는 투여를 제한한다.
- 3) 어린이의 경우 이 약 투여전, 투여후 6개월 간은 매일 1회, 그 이후에는 3개월 간격으로 한번씩 간기능 검사를 실시한다. 이 약 투여전 에는 혈소판을 포함하여 전체 혈구 계산, 응고 수치(트롬보플라스틴 시간), 혈청 아밀라제, AST, ALT, 알카리인포스파티제, 총 빌리루빈, 단백질, 혈당 검사를 하고, 이 약 투여중에는 특별한 임상적 이상 증후가 없는 한 전체 혈구 계산(혈소판 포함) 및 간 아미노트랜스퍼 라제 검사를 충분히 한다. 다만, 두 번의 검사중 한 번 정도는 응고 수치를 검사한다. 투여 후 1년이 경과한 후에는 일반적용에 일년에 2~3 회 정도 검사한다.
- 4) 청소년과 성인의 경우 치료 시작 전과 치료 시작 후 처음 6개월간 정기적으로 간기능 검사를 실시한다. 다른 환간질약과 마찬가지로 특히 투여 초기에 특별한 임상증상 없이 간효소치의 일시적 증가 현상이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나는 환자에서는 투여를 중단하고 철저한 생물학적 검사(혈소판 수치)가 실시되어야 한다. 적절한 시기에 용량조절을 해야 하며 필요한 경우 반복하여 검사를 실시한다. 또한 간장애와 함께 급격한 의식장애가 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다. 심 각한 간 기능장애 혹은 체중손상이 나타나면 이 약 투여를 즉시 중단해야 한다. 3개월간 증가한 AST와 ALT 수치, 비정상적으로 연장 된 프로트롬빈 시간, 알칼리인포스파티제와 빌리루빈 수치와 상승과 단백질 수치와 인체의 등이 투여중단의 기준치로 사용으로 고려할 수 있다.
- 5) 연용중에는 정기적으로 신기능 검사와 혈액 검사에 유의할 필요가 있다.
- 6) 치료 시작전이나 수술전, 그리고 자연적으로 병이 들거나 출혈이 있는 경우 혈액 검사(혈소판을 포함한 혈구수 측정, 출혈시간, 응집 기능 검사)를 실시한다.
- 7) 신부전 환자의 경우 발프로산의 혈중농도가 증가하므로 감량한다. 이 때, 혈중농도 모니터링 결과가 잘못 인식될 수 있으므로 임 상 모니터링 결과에 따라 용량을 조정하여야 한다.
- 8) 이 약 투여 중에 극히 예외적으로 면역 이상이 보고되었으나 전신성홍반성루푸스(SLE) 환자에는 치료상의 유익성이 잠재적 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.
- 9) 예외적으로 체중염이 보고되었다. 따라서 급성 복통 및 구역, 구토 또는 식욕부진 등과 같은 위장관계 증상이 있는 환자의 경우 체장 염의 진단이 이루어지기 하려 체장 효소치가 상승할 경우 투여를 중지하며 다른 치료법으로 대체한다.
- 10) 원인 불명의 간-위장관 장애(식욕부진, 구토, 세프 붓고 예소드), 기면 또는 혼수의 병력이 있거나 정신 지체를 갖는 소아 또는 신생 아 또는 유아 사망의 가족력이 있을 경우 대수 기능검사와 및 특히, 공복시 및 식후 암모니아혈증 검사가 발프로산염 투여전에 실시되 어야 한다.
- 11) 단독 치료의 경우 1주일 동안 최저 용량에 도달할 경우 2~3일 간격으로 증량한다. 다른 환간질약과 병용투여할 경우 2주일 동안 최저 용량에 도달하도록 천천히 증량한다.
- 12) 이 약은 주로 신장을 통하여 배설되나 일부는 케톤체로서 배설되어 당뇨병 검사시 위양성 결과를 나타내기도 한다. 발프로산과 연관 된 감상선 기능 검사의 변화가 보고되었으나, 임상적 유의성은 밝혀진바 없다.
- 13) 정신장애가 자살적적 과잉작용(증상)을 발전시킬 수 있으므로 치료 초기에는 위험성이 높은 환자에 대해 철저한 감독이 수반되어야 한다.
- 14) 이 약은 중추신경 억제 작용(졸음)을 나타낼 수 있으며 특히 다른 중추신경 억제제(알코올, 벤조디아제핀계 약물 등), 다른 항경련요법 제와 병용투여한 경우에 나타날 수 있으므로 지동차 운전 등 위험이 수반되는 기계 조작을 하지 않도록 주의한다.
- 15) 연용중에 있어서 투여량을 급격히 감소하여 중지하는 경우 간질 증후 상태가 나타날 수 있으므로 투여를 중지하는 경우에는 천천히 감량하는 등 신중히 한다. 또한 고령자 및 쇠약 환자의 경우에는 특히 주의한다.

- 이 약은 혈장 양모니아 농도를 높일 수 있다(고양모니아혈증). 발작 빈도 증가 및 무감동, 졸음, 구토, 저혈압 증상이 나타나면 혈장 양모니아에 및 발프로산 농도를 확인해야 한다. 팔로한 경우 용량을 줄인다.
- 요소화로 호소 결핍이 의심되면, 이 약으로 인한 고양모니아혈증의 위험성 때문에 투여 시작 전에 대사가능 검사를 시행하여야 한다. 요소화로 호소가 부족한 환자는 이 약이 권장되지 않는다. 의식 혼미 또는 혼수와 관련된 고양모니아혈증이 이러한 환자에서 몇몇 관찰되었다.
- 이 약 투여 초기에 환자들아 체중 증가에 대한 위험성을 인식하고 이를 최소화하기 위해 적절한 대책(주로 식이요법)을 세울 수 있도록 하여야 한다.
- 특히 고용량 투여시 출혈성자 연장 또는 저혈소판증이 나타날 수 있다. 예상치 못한 점막 출혈 또는 혈종 형상이 증가한 환자에 대해서는 추가적인 검사를 해야 한다. 피브리노겐 및 응고 인자(주로 Vll 인자) 감소 또는 발리루빈 또는 간 효소치 상승과 같은 심혈관 검사치의 변화와 함께 트롬보플라스틴 시간이 유의하게 증가한 경우 특별한 주의가 필요하다. 수술 또는 치료 처치에 앞서 혈소판, 트롬보플라스틴 시간, 출혈시간 및 피브리노겐 검사가 권장된다. 골수 손상의 병력이 있는 환자는 면밀히 모니터링해야 한다.
- 항간질약의 투여는 몇몇 종류의 간질에서 관찰된 자발적인 변동에 관계없이 드물게 환자에서 발작의 재발 또는 새로운 형태의 발작 발생 등이 수반될 수 있으며 발프로산염의 경우 주로 병용투여되는 항간질약 요법의 변경 또는 약동학적 상호작용, 독성 또는 파용량에 기인한다.

6. 상호작용

- 경련 유발 약물 또는 간질의 역치를 낮추는 약물과의 동시 투여는 신중하게 고려되어야 하며, 위험성의 심각성에 따라 권장되지 않을 수 있다. 이러한 약물에는 대부분의 항우울제(이미프라민계 약물, 선택성 세로토닌 재흡수 억제제), 신경이완제(페도치아진 및 뷰티로페논), 메페로렌, 부프로피온, 트라마돌 등이 있다.
- 카페인제 및 모노다민계 항생제(메로페넴, 메타미프론, 실라스타틴, 파니페넴, 이미페넴(외삽법), 아즈트레오남(외삽법)) 또는 리프피신을 투여중인 환자 : 이 약의 혈중 농도를 저하시켜 간질 발작이 재발할 수 있다. 만약 이러한 항생제들과 이 약의 병용투여 및 투여 중단시에 임상적 모니터링, 이 약의 혈중농도 검사 및 필요하다면 발프로산염의 용량 조절이 권장된다.
- 이 약은 발프로산으로 대사되므로 발프로산의 과량 투여를 막기 위하여 동일한 대사 과정을 거치는 다른 약물(예 : 디발프로산염, 발프로미드)과 병용투여하지 않도록 한다.
- 이미프라민 항우울약은 경련 발작을 유발할 수 있으므로 병용투여시 환자의 상태를 면밀히 관찰한 후 항간질약의 용량을 조절할 필요가 있다.
- 이 약은 페도바르비탈의 혈중농도를 증가시키기 때문에(간대사를 억제함) 특히 소아에게서 진정작용이 나타날 수 있다. 또한 페도바르비탈에 의한 간 대사 작용으로 인하여 발프로산의 혈중농도가 감소할 수 있다. 따라서 병용 투여시에는 처음 15일 동안 환자의 상태를 면밀히 관찰하고 만약 진정작용이 나타나면 즉시 페도바르비탈의 용량을 감소시키고 혈중농도를 체크한다. 발프로산은 정소율 감소의 원인이 될 수 있다는 증거가 있다. 이러한 현상은 심한 중추신경계 쇠약을 초래할 수 있다.(페도바르비탈 1회 60mg 투여시 반감기 50% 증가, 혈장 정소율 30% 감소). 발프로산과 페도바르비탈의 병용이 바르비탈염 또는 발프로산 혈청치의 현저한 상승없이 중추신경계 쇠약을 일으킨다는 보고도 있다. 바르비탈염 병용요법을 받고 있는 모든 환자는 신경계 독성에 대해 면밀히 모니터링한다. 가능한 한 바르비탈산염 혈중 농도를 측정하여야 하며, 필요요법은 바르비탈산염 용량을 적절하게 감량한다.
- 이 약은 프리미돈의 혈중 농도를 증가시켜 프리미돈의 부작용(예를 들어 진정작용)을 악화시키는데 이러한 작용은 정기간 투여시에 없었었다. 또한 프리미돈에 의한 간 대사 작용이 인하여 발프로산의 혈중농도가 감소할 수 있다. 특히 병용 투여의 초기에는 환자의 상태를 면밀히 관찰하고 진정 작용이 나타날 경우 용량을 감소하고 혈중 농도를 모니터링한다.
- 발프로산과 페니토인의 병용투여시 발작의 위험에 대해 보고되었다. 대부분의 연구는 페니토인 총 혈중농도의 감소를 기술하고 있다. 그러나 페니토인 총 혈중농도의 증가도 보고되었다. 페니토인 총 혈중농도는 초기에 감소하고 이후에는 증가한다고도 보고되었다. 유리한 페니토인과 단백질결합 페니토인의 혈중 농도비의 증가와 함께 페니토인 총 혈중농도는 감소한다고도 보고되었다. 페니토인의 용량은 임상 측면의 요구에 따라 조절되어야 한다. 특히 유리한 페니토인의 증가로 과량 투여에 의한 증상이 나타날 수 있으므로(발프로산은 페니토인 대신 혈장단백과 결합하여 이 약물의 간대사를 감소시킨다) 환자의 상태를 면밀히 관찰하고 페니토인의 혈중농도를 검사할 때 유리형의 농도도 체크해야 한다. 또한 페니토인에 의한 간 대사 증가로 인하여 발프로산의 혈중 농도가 감소할 수 있다. 따라서 임상적 모니터링, 혈중 검사 및 필요하다면 후 항간질약의 용량을 조절한다.
- 효소유도 효과물 가진 항간질약(페니토인, 페도바르비탈, 카르바마제핀 포함)은 발프로산 나트륨의 혈중농도를 감소시키므로 병용투여시 임상상태와 혈중농도에 따라 용량을 조절해야 한다. 이러한 효소유도 약물의 병용투여는 간독성 그리고 고양모니아혈증의 위험성을 증가시킬 수 있다. 특히 이 약은 카르바마제핀과 병용투여시 카르바미제핀의 독성을 증가시켜서 임상독성이 보고된 바 있다. 따라서, 특히 병용투여 초기에 임상 모니터링이 권장되고 필요시 적절한 시기에 용량을 조절한다..
- 이 약은 혈중 지도부인의 농도를 증가시켜 지도부인의 독성을 증가시킬 수 있다.
- 메페로렌은 발프로산의 대사를 증가시키며 경련 효과를 가지고 있으므로 병용 투여시 간질성 발작이 일어날 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- 이 약과 항응고제(아파린) 또는 아스피린을 병용투여할 경우 출혈 경향이 증가할 수 있다. 아스피린은 또한 발프로산의 혈장단백 결합을 감소시킬 수 있다. 따라서 정기적으로 혈액응고상을 모니터링하는 것이 바람직하다. 발열 및 통증이 있는 경우, 특히 유아에는 이 약과 아스피린을 병용투여해선 안된다.
- 시메티딘, 플루옥세틴 또는 에리스로마이신과 병용투여할 경우 발프로산 나트륨의 간대사를 감소시켜 혈중농도가 증가할 수 있다. 일반적으로 발프로산나트륨은 효소유도 효과가 없다. 따라서 호르몬에 의한 피임요법을 받고 있는 여성에게서 에스트로겐-프로게스테론 제제의 효과를 감소시키지 않는다.
- 비타민 K 의존성 인자에 대해 작용하는 항응고제와 병용투여할 경우 프로트롬빈 농도에 대한 면밀한 조사가 실시되어야 한다.
- 이 약은 신경이완제, 바르비탈계 약물, 벤조디아제핀계 약물(디아제프, 로라제프, 클로니제프 등), MAO 억제 약물 및 항정신병약, 항우울약의 혈중농도를 상승시켜 그 작용을 증강하므로 병용투여시 환자의 상태를 면밀히 관찰하고 필요시 용량을 조절한다.
- 발프로산은 알코올의 중추신경계 억제작용을 증가시킬 수 있다.
- 알코올을 포함한 약물과 병용시 가능성이 있는 약물과 병용시 간 독성이 악화될 수 있다.
- 이 약과 클로니다제핀의 병용은 결신 발작의 병력을 가진 환자에서 결신 상태를 유발할 수 있다.
- 간경화 지원자에게 에토석시미드 500mg과 발프로산(800~1,600mg/일)을 병용투여시 에토석시미드 단독투여에 비해 에토석시미드의 제거 반감기가 25% 증가하였고, 총청소율이 15% 감소하였다. 에토석시미드와 발프로산(특히 다른 항간질약과 함께)을 투여중인 환자는 서로의 혈중농도 변화를 모니터링해야 한다.
- 펜바메이트는 유리된 발프로산의 혈장 농도를 선택적으로 약 18%까지 용량의존적으로 증가시킬 수 있으므로 임상적 및 실험실적 관찰을 해야 하고 병용투여 및 투여 중단시에 필요하다면 발프로산염의 농도를 조절해야 한다. 발프로산은 펜바메이트의 혈중농도를 약 50%까지 상승시킬 수 있다.
- 라모트리진을 발프로산과 병용투여시 라모트리진의 간대사율이 저하되어 반감기가 26~70시간 증가되었으므로 발프로산과 병용투여시에는 라모트리진을 감량투여한다. 이 약과 라모트리진을 병용투여시, 발진, 심각한 피부반응(리얼레후군)의 위험이 증가할 수 있으므로 월간검사를 이 약과 라모트리진의 병용은 권장되지 않는다. 병용 투여가 필요하다면 면밀한 임상 모니터링이 요구된다.
- 정상 성인 남자 지원자에게 발프로산(1회 500mg 1일 2회)과 탄산리튬(1회 300mg 1일 3회)을 병용투여시 리튬의 항정상태는 영향이 없었다. 리튬과 병용투여시 두 약물의 혈중 농도를 정기적으로 모니터링해야 한다.
- 이 약과 토피라메이트를 동시에 투여할 때 주로 발프로산염에 기인하여 고양모니아혈증 또는 뇌졸환 발현의 위험성이 있다. 치료 초기 및 정추가 나타날 경우에 더욱 면밀한 임상적 및 실험실적 모니터링이 요구된다.
- 코데인과 같은 다른 활성 물질의 의사와 단백질결합도 영향받을 수 있다.
- 니모디핀(경구투여 및 외삽법)에 의한 주사투여)와 발프로산염에 의한 대사 감소로 인하여 혈중 농도가 증가하여 니모디핀의 혈압 강하 효과가 증가할 수 있다.

7. 일반 및 수유부에 대한 투여

- 일반적으로 항간질약 투여로 인한 기형 발생율은 투여하지 않는 경우(약 3%)보다 2~3배 높은 것으로 나타났다. 발프로산 제제 단독요법 및 복합요법 모두 기형의 위험성이 있다. 발프로산 제제 단독 요법 보다 발프로산 제제가 포함된 복합요법에서 기형의 위험성을 더 높힌다. 대부분의 기형은 구순열구와 심혈관계의 기형, 신경관 결함이었다. 간질이 있는 산모에서 태어난 어린이의 경우 매우 드물게 성장지연이 보고되었다. 그러나, 그 원인이 유전적, 사회적, 환경적 요인에 의한 것인지, 산모의 간질 혹은 항간질약의 투여에 의한 것인지 규명하는 것은 불가능하다. 그럼에도 불구하고, 항간질 치료를 갑자기 중지할 경우에 일부의 질환을 악화시키고 그 결과 태아에게 좋지 않은 영향을 미칠 수 있으므로 임신기간 중 이 약 투여로 인한 유익성/위험성의 재평가없이 이 약 투여를 중단하지 않는다. 임신 동안 산모의 자산소증을 동반한 갑작간대발작 및 간질중점은 산모와 태아에게 사망 위험을 가져온다. 항간질약을 투여하는 것이 우선적 기형 발현 빈도의 원인과 결과 관계로 증명될 수 없다. 선천성 기형의 원인인 약을 투여보다 유전인자 또는 간질 조건이 더 중요할 수 있으므로, 사임에서의 약물 기형 발생에 대한 적절한 자료를 수집하는 데는 내인성 방법론적 문제가 있다. 발프로산은 투여받은 환자에서 응고 이상이 나타날 수 있다. 예외적인 출혈 증상이 이 약을 투여받고 있는 일부의 신생아에서 보고되었다. 이 출혈 증상은 저섬유소원혈증과 관련이 있다. 낮은 섬유소원가를 가진 환자가 발프로산을 포함한 항간질약을 반복투여시, 출혈로 인해 사망하는 무성유소원혈증을 가진 신생아를 출생한다. 이 출혈증상은 발프로산염의 경우 비타민 K 결여와 관련이 있을 것으로 여겨지고 있다. 그러나, 이러한 증상이 페도바르비탈 및 효소유도 작용이 있는 약물에 의한 Vitamin K 인자의 감소로 나타날 수도 있으므로 주의를 기울여야 한다. 보완하기 전 일부에 대하여 혈소판 수치, 피브리노겐 수치, 응고시간(Activated Partial Thromboplastin Time, APTT) 검사 등을 실시한다. 정 상적인 결과인 경우에도 신생아에서의 지혈 이상 가능성을 배제할 수는 없다. 따라서 신생아의 혈중 피브리노겐 수치, APTT 검사, 혈소판수치가 조사되어야 한다. 외상성분만은 출혈 위험성을 증가시킬 수 있다. 임신 중 발프로산 투여로 신생아 및 유아의 사망을 초래하는 간부전이 보고되었다.
- 사임에서는 임신 첫 3개월 이내에 이 약을 투여받은 임신에서의 기형 발생률은 다른 항간질약에서 보고된 것보다 높지 않았다. 발프로산염을 투여받은, 간질을 가진 산모에서 태어난 자손에서 신경관 결함(척추 비분절, 척추수막류)과 남자아에서 요도협착과 같은 다른 중간선(midline) 결함, 골격계 변형(완전 형태 이상 - 또한 정신지체, 사지기형을 동반한 경우) 그리고 심혈관계 기형을 포함한 선천적 기형이 보고되었다. 양측 요골무형성은 드물게 나타나며 발프로산염 함유체제의 특이효과이다. 일부 자료는 발프로산염의 자궁내 태아 노출과 성형지연(흔히 두개안면부 이상과 관련이 있다)의 위험성, 특히 알려지지지수에 대한 관련성을 보여주고 있다. 이 약으로 인한 신경과 이상(척추수막류, 비분절수 등) 발생 빈도는 약 1~2%이다. 기형 발현의 조기 탐지를 위해 산전 진단(초음파, 알파태아단백 검사법)이 권장된다. 모든 모체의 자궁으로부터 발프로산염에 노출된 어린이에서 자혈질환이 보고된 바 있다.
- 임신을 계획하는 여성 또는 임부에 발프로산제제를 투여할 때는 적절성을 신중하게 검토하여야 한다.
 - 양극성 장애 환자: 이 약의 투여를 중단하는 것이 고려되어야만 한다.
 - 간질환자: 발프로산염 치료에 대한 유익성/위험성에 대한 재평가 없이 투여를 중단하지 말고, 위험성 및 유익성에 대한 추가적인 신중한 평가를 통해 유익성이 상회한다면 임신 중 이 약의 투여를 지속하고, 최저 치료 용량으로 분할 투여하는 것이 권장된다. 서방형 제제의 사용이 권장된다.
 - 또한, 적절하다면 신경관 결함(neural tube defect)의 위험을 최소화하기 위해 임신 전에 적절한 용량(5mg/일)으로 엽산 보조요법을 시작하여야 한다.
 - 임신 첫 1개월 동안 발프로산제제를 투여한 경우에는 신경관 결함 또는 기타 기형의 발생 가능성을 알아보기 위하여 전문적인 출산 전 모니터링을 실시해야 한다.
- 임신할 가능성이 있는 여성에 대한 사용 여부는 이 약의 사용에 대한 유익성이 위험성을 상회할 경우 매우 신중한 평가를 한 후 결정되어야 한다.
 - 이 약은 태반을 통과하고 모체보다 태아의 혈장농도가 더 높았다. 기형 유발은 1일 총 투여량 및 단회 투여량과 관련이 있다. 투여량 증가시(특히 1,000mg/일 이상) 신장 결함 발생농도가 증가한다. 임신 중 이 약을 투여할 수 밖에 없다면 최소한의 효과적인 1일 용량을 여러 번 분할하여 투여하고(특히 첫 3개월 동안) 서방형 제제의 사용을 권장한다. 투여량을 일정하게 유지하더라도 이 약의 혈중농도는 임신기간 동안 상당한 변동될 수 있으므로 정기적인 혈중농도 모니터링이 필요하다.
- 이 약을 투여받은 어머니에서 태어난 신생아에서 감단중량이 보고되었다. 임신3기에 발프로산염을 복용한 일부의 신생아에서 저혈당이 보고되었다.
 - 유증에 포함되는 발프로산의 농도는 매우 낮아서 총 모체 혈중 농도의 1~10% 정도이나 사람의 모유중으로 이행할 수 있으므로 부득이 투여할 경우에는 수유를 중단한다.
- 선천적 결손 및 신경행동적 이상반응 : 이 약은 임신부에게 복용했을 때 치명적인 위해를 일으킬 수 있다. 임부에게 이 약을 사용하면 신경관결손 및 다른 구조적 장애를 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타났다.(예, 두개안면 결손, 심혈관계 기형 및 여러 신 계기과 연관된 기형) 동 체제를 투여받은 신생아에서 태어난 아이들 사이의 선천적 기형률은 다른 항간질약을 단독 투여받고 간질이 있는 산모에서 태어난 아이에 비하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 1기 중 엽산 보충을 일관적 인구집단에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 여러 역학연구에서 자궁 내에서 이 약에 노출된 어린이는 다른 간질약에 노출된 어린이에 비해 더 낮은 인지적 지능수치를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 전향코호트연구로써, 자궁 내에서 이 약에 노출된 3세 어린이의 감별 능력 척도 (Differential Ability Scale (D.A.S.)) 점수(92 (95% 신뢰구간 94-104)는 다른 항간질약 단독투여에 노출된 어린이에 비해 높았다. : 라모트리진(1기 (95% 신뢰구간 98-104), 카르바마제핀 (98 (95% 신뢰구간 95-102) 및 페니토인 (99, 95% 신뢰구간 94-104)

D.A.S는 평균점수가 100점 (표준편차 = 15)으로, 2.5~17세 사이의 어린이를 위해 설계된 인지종합검사이다. D.A.S는 IQ검사를 실시하기 위해 너무 어린 어린이의 신경행동적 발달을 측정하는 것이며, 보통 소아에게서 이후 IQ 점수와 상관관계가 있다.

비록 모든 가능한 연구들이 방법론적인 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁 내에서 동 체제의 노출이 인지발달면에서 이후에 부정적인 영향을 일으킨다는 결론에 가중치를 주고 있다.

동물실험에서, 동 체제에 노출된 새끼의 기형은 인간과 유사하게 나타났으며, 행동결핍을 보였다.

8. 소아에 대한 투여

이약을 3세 미만의 유아에게 투여할 경우에는 치료상의 유익성이 간손상에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 단독 투여할 수 있다. 3세 미만의 간독성의 위험성이 있으므로 유아에게 살리실산유도체를 병용투여하지 않는다. 특히 선천성 대사장애, 정신지체를 수반하는 중증의 발작성 질환 및 기질성 뇌질환이 있는 소아에 있어서 치명적인 간독성의 위험이 시사된 바 있다. 신생아에 대한 안전성 이 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

이 약은 혈장알부민과의 결합성이 강하나 고령자에는 혈장 알부민이 감소되어 유리된 약물의 혈중농도가 높아질 수 있으므로 용량에 유의하여 신중히 투여한다. 또한 연용중에 투여량을 급격히 감량하여 투여를 중지하면 간질증상상태가 나타나기 쉬우므로 신중히 투여한다.

10. 과량투여시의 처치

- 과량투여시 나타나는 특징적인 증상은 착란, 진정, 심한면 혼수, 근무력증, 반사저하 또는 무반사이다. 개별 증례에서 저혈압, 동공수축, 심혈관계와 호흡기계 질환, 뇌부종, 대사성 산증, 저칼륨혈증, 고나트륨혈증이 보고되었다. 과다하게 과량투여시 사망한 경우도 있으나 대부분은 회복된다. 혈중농도가 높을 경우 유익신적인 신경 반응과 행동변화가 나타난다. 매우 높은 혈중 농도에서에는 발작이 보고된 바 있다.
- 과량 투여시의 처치로는 다음과 같다. : 삼투성 이뇨, 심장 및 호흡기 기능 모니터링, 중증의 경우에는 투석 또는 치환수혈을 한다. 과량투여시 빈맥과 결합하지 않는 약물의 보충은 높으며, 혈액 투석 또는 혈액액관을 통한 직접성 혈액투석은 약물을 현저히 제거할 수 있다. 적절한 오배설 유지를 위한 특별한 주의와 일반적 보조 방법을 병행하여 실시한다. 남북성이 증가할 경우도 있다. 이온교환수는 간질 환자에게 남북성이 이 약의 항간질 효과를 반전시킬 수 있으므로 신중히 투여한다. 과량투여시 사망할 경우도 있으나 대부분은 회복된다. 사망에야 보고되었으나, 발프로산 농도 최고 2,120 μ g/ml부터 회복되었다.

11. 적응증상의 주의

- 최적 용량은 보통 간질 발작의 상태에 준하여 결정되며, 혈중 농도는 정기적으로 실시하지 않아도 된다. 그러나 치료 효과가 발현되지 않거나 부작용이 예상되는 경우에는 혈중 농도를 측정하는 것이 도움이 될 수 있다.
- 이 약의 치료적 유익성은 발프로산의 총 혈중농도와 병명에게 확실하게 관련되지 않을 수도 있다. 보고된 유효농도는 대개 40-100mg/l (278-694 μ mol/L)이며, 샘플 채취 시간 및 약물의 병용 여부에 따라 달라진다. 유리 약물의 농도는 대개 전체 혈중 농도의 6-15%이며, 이 범위를 초과할 경우에는 부작용 발생률이 증가될 수 있다. 발프로산나트륨의 반감기는 대개 8-20시간으로 보고되어 있다.
- 이 약은 동결건조 분말이므로 25°C 이하에 보관하고 과숙 용액은 조제 후 사용하지 전까지 2-8°C에 보관하며, 조제후 24시간이 경과된 경우 잔여액은 폐기시킨다. 이 약은 다른 점막투사용 약물들이 들어 있는 I.V.line을 사용하지 않는다. 과숙 용액의 PVC, polythene 또는 유리용기에 넣어서 사용하는 것이 좋다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

13. 기타

- 발발성 : 발프로산 0, 80, 170mg/kg/day를 랫드와 마우스에게 2년간 투여한 결과, 비록 2중 모두에서 신생물이 관찰되었으나, 주된 조사 결과는 고용량을 투여한 수컷 랫드에서의 피하성유육종 발현이 통계적으로 유의성 있는 증가를 나타냈으며 수컷 마우스에서는 용량의존적으로 양성폐선종이 통계적으로 유의한 결과를 나타냈다. 사람에게 대한 이 약의 현상의 유익성은 현재 알려지지 않았다.
- 돌연변이 : 세균 및 포유동물이 신체에 대한 연구에서 이 약에 대한 돌연변이 잠재성의 증가가 없었다.
- 생식 : 유대 동물는 성숙한 랫드와 개를 사용한 임신 독성 연구에서 랫드에서의 200mg/kg / day 이상의 용량 및 개에서의 90mg/kg/day 이상의 용량에서 정자 형성의 감소와 고환 위축이 나타났다. 랫드에서의 200mg/kg의 1단계 생식 시험은 60일 동안 350mg/kg/day까지 복용시켜도 수정에는 영향이 없었다. 사람에게 있어서의 고환발달, 정자 생성과 수정에 대한 이 약의 영향은 알려지지 않았다.
- 발프로산은 마우스, 랫드, 돼지에서 기형을 유발하는 것으로 나타났다.
- 몇몇 시험관내 시험에서 이 약이 HIV 바이러스의 복제를 촉진한다는 보고가 있었으나 임상적 중요성은 확인되지 않았다.

【저장방법】 밀봉용기, 실온보관(1~30℃)

【포장단위】 1바이알 (별첨용제 포함)

【소비자 상담 청구】

제품문의 및 공급하신 사항이 있으시면 전화 및 홈페이지 1:1 상담을 이용해주시십시오.
TEL : (02) 3489-6114
홈페이지 : <http://www.hanlim.com>

【반쯤 고해설】

본 제품은 엄격한 품질관리를 펼친 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원회가 고시한 “소비자 분쟁해결기준”에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

본 설명서 개정년월일 (2013. 05. 07)이후의 변경된 내용은 당시 홈페이지나 상담전화로 통하여 확인하실 수 있습니다.	
어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관 하십시오.	설명서 작성년월일 : '10. 10. 19 설명서 개정년월일 : '13. 05. 07 제품의 사용기한은 마약용기에 표기 P32464-02

제조의처·판매원

한림제약 주식회사
 공장·경기도 용인시 처인구 영문로 2-27(유방동)
<http://www.hanlim.com>

제조사

일동제약주식회사
 본사: 서울특별시 서초구 양재동 60-1
 공장: 경기도 안성시 신전지동 63-9