# 사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

이 약 또는 이 약의 구성성분 및 발라시클로버에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 신장애 환자(정신신경계의 이상반응이 나타나기 쉽다)

2) 간장애 환자(간기능이 더 악화되기 쉽다)

3) 영.유.소아

4) 고령자

3. 이상반응

1) 쇼크 : 드물게 아나필락시스 쇼크, 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하고, 혈압강하, 호흡곤란, 흉부압박감 등의 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다

2) 과민반응 : 광과민반응, 고정약진이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 때때로 발진, 발열, 수포, 두드러기모양 홍반, 두드러기가 나타날 수 있다.

3) 피부 : 탈모증, 다형홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군), 급성 전신 피진성 농포증(AGEP), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS)이 나타날 수 있다.

4) 정신신경계 : 의식장애, 방향감각장애, 집중력장애, 공격적인 행동, 이인증(離人症), 초조, 조화운동불능, 혼수, 착란, 섬망, 말더듬, 뇌병증, 환각, 정신병, 경련, 졸음, 떨림, 흥분, 건망, 불면, 불안, 혼잣말, 이상감각, 운동실조, 보행불능, 불수의 운동, 안구진탕, 드물게 떨림, 졸음, 어지러움이 나타날 수 있으며, 이러한 증상은 고령자나 신장애자에서 더 자주 나타난다.

5) 신장 : 신부전, 결정뇨, 때때로 BUN, 혈청크레아티닌 상승, 드물게 혈뇨, 단백뇨, 요중 적혈구원주, 농뇨가 나타날 수 있다.

6) 혈액 및 림프계 : 백혈구파괴혈관염, 림프절병증, 출혈, 자반, 때때로 빈혈, 백혈구 감소 또는 증가, 호산구 증가, 드물게 림프구 증가, 혈소판 증가, 과립구 감소, 혈소판 감소, 호염기구 증가가 나타날 수 있다.

7) 간장 : 간염, 간장애, 황달, 때때로 간기능 검사의 이상(AST/ALT, LDH, ALP, 총 빌리루빈 상승), 간비대가 나타날 수 있다.

8) 소화기계 : 위염, 목마름, 변비, 급성췌장염, 때때로 설사, 무른변, 상복부통, 위통, 복통, 구역, 구토, 드물게 소화불량, 식욕부진, 혀염이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

9) 전신 : 발열, 말단부종, 실신, 창백, 근력저하, 무력감, 때때로 전신권태감, 두통이 나타날 수 있다.

10) 근골격계 : 관절통, 근육통이 나타날 수 있다.

11) 순환기계 : 부정맥, 가슴통증, 혈압상승, 혈압저하, 빈맥, 드물게 심계항진이 나타날 수 있다.

12) 비뇨기계 : 요폐색, 드물게 배뇨곤란이 나타날 수 있다.

13) 기타 : 요당, 폐렴, 인두염, 호흡곤란, 흉수, 통증, 난청, 결막염, 시각이상, 미각장애, 탈모, 발한, 저나트륨혈증, 혈청단백저하, 때때로 총콜레스테롤치, 트리글리세리드치, 혈청칼륨치의 상승, 드물게 혈청알부민치 저하가 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

1) 단순포진과 수두는 5일간, 대상포진은 7일간 투여 후에도 증상의 개선이 없거나 악화되는 경우에는 다른 치료방법으로 바꾸어야 한다.

2) 이 약은 가능한 한 발병 초기에 투여하는 것이 가장 효과적이므로, 대상포진의 치료는 피부증상이 나타난 후 5일 이내에, 수두의 치료는 피부증상이 나타난 후 3일 이내에 투여를 시작해야 한다.

3) 면역기능저하 환자에 대한 치료는 정맥주사제 사용을 고려해야 한다.

4) 이 약 투여기간 중(특히 고용량 투여 시) 탈수증상의 예방 및 신장독성의 위험을 줄이기 위해 충분한 수분 섭취가 필요하다.

5) 재발성 생식기 포진 치료는 생식기 포진의 발병을 반복하는 환자(면역 능력이 있는 환자, 적어도 6회 이상 반복되는 환자)를 대상으로 하며, 또한 이 약을 1년간 투여 한 후에는 계속 투여할지 여부를 검토해야한다.

6) 의식 장애 등이 나타날 수 있으므로 자동차 운전 등 위험을 수반하는 기계 조작에 주의하도록 환자에게 충분히 설명한다. 또한, 신장애 환자는 특히 의식 장애 등이 나타나기 쉬우므로 환자의 상태에 따라 주의해야한다.

7) 중증 피부 이상 반응(급성 전신 피진성 농포증(AGEP), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS), 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성 표피 괴사 용해(TEN), 다형 홍반(Erythema Multiforme) 포함)이 아시클로버 투여 관련하여 보고되었다. 처방 시 환자에게 증상 및 징후에 대해 알리고 환자의 피부반응을 면밀히 관찰해야 한다. 이들 반응을 암시하는 증상 및 징후 발현 시 아시클로버 투여는 즉시 중단되어야 하며

대체 치료제가(적절한 경우) 고려되어야 한다. 아시클로버 또는 발라시클로버를 투여한 환자에게 중증 피부 이상 반응이 발생한 경우 해당 환자에 대해서는 이 약의 치료를 개시해서는 안된다.

5. 상호작용

1) 프로베네시드와 이 약 주사제의 병용 시 이 약의 평균 반감기를 18 % 연장시키고 혈장-농도 곡선의 면적 40 % 증가시키며, 요배출 및 신청소율을 감소시킨다는 보고가 있다.

2) 신장기능에 영향을 주는 어떤 약물도 아시클로버의 약물동력학에 실질적 영향을 줄 수 있고 신독성 약물과 병용시 신장애의 위험이 증가할 수 있다.

3) 시메티딘은 이 약의 요배출을 감소시켜, 혈장-농도 곡선의 면적을 27 % 증가시킨다는 보고가 있다.

4) 테오필린과 이 약의 병용 시 테오필린의 중독증상이 나타날 수 있다.

5) 미코페놀레이트모페틸과 이 약의 병용 시 미코페놀레이트모페틸 대사물질의 배출을 감소시켜 두 약 모두의 혈장-농도 곡선의 면적을 증가시킨다는 보고가 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험결과 기형형성작용이 보고되었으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 이 약의 성분은 모유로 이행되므로 치료 중에는 수유를 중단한다.

7. 소아에 대한 투여

영.유아 및 소아에 대해서는 필요한 최소한의 사용에 그치는 등 신중히 투여한다. 특히 신생아, 저체중출생아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 신장으로 배설되는데, 고령자는 신기능이 저하된 경우가 많아 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있고 이상반응이 발현하기 쉬우므로, 용량 및 투여간격에 유의하여 신중히 투여한다. 또한 투여 시 충분한 수분을 공급한다.

9. 과량투여시의 처치

1) 이 약을 한번에 20 g을 복용한 예에서 과량투여 시의 이상반응으로는 초조, 혼수, 경련, 기면이 보고되었다. 과량투여 시 이 약이 신세뇨관에 침전되어 BUN/Cr 상승 및 신부전증을 일으킬 수 있으며, 과량 정맥투여 시 착란, 환각, 흥분, 간질발작, 혼수상태 등이 나타날 수 있다.

2) 과량투여 시 환자의 상태를 주의깊게 관찰하면서 이 약의 혈중농도를 측정해야 하며, 과량투여증상이 나타나는 경우에는 이 약의 혈중농도를 낮추기 위해 혈액투석을 고려할 수 있다.

10. 기타

1) 골수소핵실험에서 고용량(180 mg/kg 이상)을 마우스 복강내 투여 시 염색체 이상이 유발될 수 있다는 보고가 있었다.

2) 최근의 몇몇 연구결과에서 이 약은 고용량 투여 시 돌연변이 및 정자형성감소를 유발하는 것으로 나타났다. 그러나, 추천용량 범위의 사람에 대한 연구에서는 정자개수에 영향을 주지 않았다.

# “아시클로버” 성분 제제 허가사항 변경(안)

## ‘이상반응’항

1)~2) <생략>

3) 피부 : 탈모증, 다형홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군), 급성 전신 피진성 농포증(AGEP), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS)이 나타날 수 있다.

4)~13) <생략>

## ‘일반적 주의’항

1)~4) <생략>

5) 중증 피부 이상 반응(급성 전신 피진성 농포증(AGEP), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS), 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성 표피 괴사 용해(TEN), 다형 홍반(Erythema Multiforme) 포함)이 아시클로버 투여 관련하여 보고되었다. 처방 시 환자에게 증상 및 징후에 대해 알리고 환자의 피부반응을 면밀히 관찰해야 한다. 이들 반응을 암시하는 증상 및 징후 발현 시 아시클로버 투여는 즉시 중단되어야 하며 대체 치료제가(적절한 경우) 고려되어야 한다. 아시클로버 또는 발라시클로버를 투여한 환자에게 중증 피부 이상 반응이 발생한 경우 해당 환자에 대해서는 이 약의 치료를 개시해서는 안된다.

## "아시클로버" 성분 제제 허가사항 변경대비표

| 항목 | 기허가 사항 | 변경(안) |
|---|---|---|
| 이상 반응 | 1)~2) <생략><br>3) 피부 : 탈모증, 다형홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군)<신설>가 나타날 수 있다.<br><br>4)~13) <생략> | 1)~2) <생략><br>3) 피부 : 탈모증, 다형홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군), 급성 전신 피진성 농포증(AGEP), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS)이 나타날 수 있다.<br>4)~13) <생략> |
| 일반적 주의 | 1)~4) <생략><br><신설> | 1)~4) <생략><br>5) 중증 피부 이상 반응(급성 전신 피진성 농포증(AGEP), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS), 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성 표피 괴사 용해(TEN), 다형 홍반(Erythema Multiforme) 포함)이 아시클로버 투여 관련하여 보고되었다.<br>처방 시 환자에게 증상 및 징후에 대해 알리고 환자의 피부반응을 면밀히 관찰해야 한다. 이들 반응을 암시하는 증상 및 징후 발현 시 아시클로버 투여는 즉시 중단되어야 하며 대체 치료제가(적절한 경우) 고려되어야 한다. 아시클로버 또는 발라시클로버를 투여한 환자에게 중증 피부 이상 반응이 발생한 경우 해당 환자에 대해서는 이 약의 치료를 개시해서는 안된다. |