

아간노 및 야노증 치료제



정 0.1밀리그램 (데스모프레신아세트산염)

전문의약품

MONARIN Tablets

분류번호 : 241

【성분·함량】 1정 중

- 유효성분 : 데스모프레신아세트산염(EP) 0.1mg
(데스모프레신으로서 0.089mg)
- 첨가제(동등유래성분) : 유당수화물(스, 우유)
- 기타 첨가제 : 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 포비돈

【성상】

흰색의 타원형 정제

【효능·효과】

일차성 야노증(5세이상), 아간노와 관련이 있는 아간노증상의 치료(성인에 한함)

【용법·용량】

일차성 야노증(5세이상)
최초시 초신데스모프레신으로서 0.2mg을 경구투여한다. 효과가 충분하지 않을 경우 0.4mg까지 증량할 수 있다. 치료의 지속여부는 투여 3개월 후 적어도 1주일간 투여를 중지한 상태에서 결정한다.

아간노와 관련이 있는 아간노증상의 치료(성인에 한함)

최초시 초신데스모프레신 0.1mg을 경구투여한다. 일주일 후에도 효과가 충분하지 않을 경우 0.2mg으로 증량하고, 계속하여 효과가 충분하지 않으면 일주일 간격으로 증량하여 0.4mg까지 사용할 수 있다.

용량결정 후 4주 이내에도 임상적인 효과가 없을 경우 투여를 중지한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

다음 및 고령자에서는 저나트륨혈증, 수분 중독으로 인해 혼수 등을 일으킬 수 있으므로 이를 예방하기 위하여 갈증을 없앨 정도만 수분을 섭취하도록 주의한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 및 이 약 성분에 과민증의 병력이 있는 환자
- 2) 습관성 및 심리적 변질 다음증 환자(노양이 24시간당 40mL/kg를 초과하는 경우)
- 3) 대장기능장애성 심부전 환자
- 4) 이노제를 복용중인 환자

알면 수분저류, 그리고/혹은 저나트륨혈증이 나타날 수 있다. (두통, 구역/구토, 체중증가 그리고 심각한 경우 경련)

3) 임상시험에서 65세이상 환자에서 저나트륨혈증 발생률이 더 높게 나타났다.

그러므로, 고령 환자, 특히 수분 혹은 전해질 불균형을 초래할만한 질환을 가진 환자에게 치료를 시작하는 것은 권장되지 않는다. 고령 환자, 저혈청나트륨 수치를 나타내는 환자 그리고 24시간 축적 배뇨량이 많은 환자(2.8~3.1이상)에서 저나트륨혈증의 위험이 높다. 고령 환자에서 치료와 고려되어야 한다. 치료시 적정 그리고 시작후 3일 혹은 용량증가시 그리고 투약용 필요시에 혈청나트륨을 측정하여야 한다. 만일 수분저류 그리고/혹은 저나트륨혈증의 증상(두통, 오심, 구토, 몸무게 무거운 등)이 나타나면 환자가 완전히 회복될 때까지 투약을 중단하여야 한다. 치료를 다시 시작할 때는 철저한 수분 섭취 제한이 필요하다.

4) 아간노 환자에게 아간노증을 진단하기 위해 치료 시작전 적어도 2일 동안 배뇨량/배뇨량 기록지를 기록하여야 한다. 아간노 발생률이 가능적 발광을 초과하거나, 24시간 축적 노양의 1/3을 초과하면 아간노로 간주된다.

5) 전신감염, 탈진, 위장관염증과 같이 수분 혹은/그리고 전해질 불균형이 나타날만한 급성 질환을 경험하는 동안에는 투약을 중지하여야 한다.

6) 이 약은 운전이나 기계작업능력에 대해서는 아무런 영향이 없다.

8. 상호작용

- 1) 이 약의 수축작용은 항이노 작용에 비해 매우 낮으나 이 약 고용량을 다른 수축제와 병용투여시 환자를 충분히 관찰한다.
- 2) 이 약과 삼투성 항우울제, 염성이뇨제인 병용에 의해 저나트륨혈증 경련발작이 보고되었으므로, 혈청 나트륨, 혈장삼투압 등을 모니터링한다.
- 3) 클로프로마진, 카르바마제핀, 클로피브레이트, 클로프로피마이드, 인도메타신, 프로스타글린인 항소 호소 약제에는 항이노 작용을 증가시켜 수분저류의 위험성을 증가시킬 수 있다.
- 4) 클리베크리마이드와 병용투여시 항이노 작용은 감소될 수 있다.
- 5) 옥시토신과 병용투여시 항이노 작용 상승 및 자궁 혈액 공급의 약화를 일으킬 수 있다.
- 6) 바스테로이드성 소염진통제를 동시에 투약하는 경우 수분섭취제한과 혈청나트륨 감소 모니터링을 포함하여 저나트륨혈증을 피하기 위한 주의가 필요하다.
- 7) 로페라미드(loperamide) 병용 투여시 데스모프레신 혈장농도가 약 3배 상승하여 수분저류/저나트륨혈증의 위험성을 증가시킬 수 있다.
- 8) 디메틸콘(dimelicone) 병용 투여시 데스모프레신 흡수 감소를 가져올 수 있다.
- 9) 이 약은 사람의 마이크로졸로 수행한 in vitro시험에서 어떠한 상당한 대사에 거치지 않는 것으로 보이며, 간 대사에 영향을 주는 약물과 상호작용이 없는 것 같다(in vivo연구는 실시되지 않음)
- 10) 이 약과 동시에, 혹은 투약 한시간만 이전에 27% 지방이 든 표준식사를 할 경우 데스모프레신 흡수율과 속도가 약 40% 감소되었다. 그러나 약물역학 (노성성 혹은 심투압) 측면에서 큰 영향은 관측되지 않았다.
- 11) 음식물섭취는 약물의 흡수를 감소시키므로 항상 음식물섭취와 관련하여 동일 시간에 투약한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대하여는 드물게 자궁수축효과가 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 2) 동물의 생식시험에서 태자에 대한 유해작용은 없었다. 임부의 요양증 치료에서도 태아에 대한 유해작용은 보고되지 않았으나 사용경험이 충분치 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 3) 이 약의 과량투여시(300mg 비강투여시) 많은 양이 유즙으로 이행되고 수유중 투여의 안전성이 확립되지 않았으므로 수유부에 투여하는 경우 수유를 중단하는 것이 바람직하다.

8. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 : 수분저류와 저나트륨혈증의 위험성이 증가되어 두통, 냉각, 구기, 경련, 의식상실 등이 나타날 수 있다.
- 2) 처치 : 증상에 따라 투여허수 또는 용량을 줄이고 수분을 제한한다.

- 5) 신성 요독증 환자
 - 6) 이 약은 야노증 치료시 정상혈압환자에만 투여한다.
 - 7) 중등도 및 중증 심부전 환자 (크레아티닌 클리어런스 50mL/분 미만)
 - 8) 항이노호르몬 분비과잉 증후군 (SIADH)
 - 9) 저나트륨혈증으로 확진된 환자
 - 10) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose maldabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
- 1) 고혈압을 수반하는 순환기 질환, 중증의 동맥경화증, 관상동맥질환증 환자(혈압을 상승시켜 증상을 악화시킬 수 있다)
 - 2) 만성 신질환 환자
 - 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
 - 4) 쇼아 및 고령자
 - 5) 수분 및 전해질의 불균형을 초래할 질환 환자 및 뇌내압이 증가할 위험이 있는 환자
 - 6) 만성 섬유증과 같이 수분 및 전해질 불균형과 관련된 질환을 가진 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다)
 - 7) 갈락토오스, 기생적 원인으로 인한 배뇨빈도 혹은 아간노 증가 (예를 들어 양성 전립선 비대(BPH), 요로감염, 방광결석/증양), 조질증 그리고 적절한 조절되지 않은 당뇨병 등이 있는 환자에 대하여는 그 일인정함을 치료하도록 한다.

4. 이상반응

- 1) 특히 다음과 고령자에서 혼수, 경련, 체중증가 등을 수반하는 중증의 수분중독 및 저나트륨혈증이 나타날 수 있다.
- 2) 야노증환자에서 보고된 부작용은 다음과 같다: 알러지반응, 저나트륨혈증, 감정적 장애, 두통, 복통, 구역, 알러지성 피부반응
- 3) 아간노 환자에 대한 임상시험에서 부작용을 보고한 환자의 35%는 용량 조절중에 부작용을 나타내었으며 보고된 부작용은 다음과 같다: 저나트륨혈증, 두통, 현기증, 말초부종, 빈뇨, 복통, 구역, 구갈, 체중증가

5. 일반적주의

- 1) 부신피질 자극 부전의 경우 수분 독성을 피하기 위해 최초 투여 후 및 투여 중 주의한다.
- 2) 수분의 섭취는 이 약 투여 전 1시간에서 투여 후 8시간까지 제한되어야 한다. 단, 신기능 진단시 수분의 섭취는 이 약 투여 전 1시간에서 투여 후 12시간까지 최대 0.5L로 제한한다. 수분섭취를 제한하지

이 약에 대해 특별한 해독제는 없으나 중증의 수분저류시 등장 또는 고장 식염수 주입한다. 수분저류가 심할 경우(경련, 의식상실 등) 푸로세마이드와 같은 이뇨제를 투여한다.

9. 의약품동등성시험에 관한 자료

가. 시험의 데스모프레신0.2밀리그램((주)넥스팜코리아)과 대조약 미나린정0.2밀리그램(한국제약품(주))을 2x2 교차시험으로 각 2정씩 전강한 성인 57명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 데스모프레신을 측정한 결과, 비교평가항목(AUC₀₋₂₄, C_{max})을 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분(데스모프레신)	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC ₀₋₂₄ (pg · hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약 미나린정 0.2밀리그램 (한국제약품(주))	108.5 ± 49.0	30.94 ± 13.08	1.5 (0.75 ~ 2.0)	1.73 ± 0.40
시험 데스모프레신정 0.2밀리그램 (주)넥스팜코리아	114.7 ± 57.2	33.10 ± 14.59	1.5 (0.75 ~ 2.0)	1.71 ± 0.42
90% 신뢰구간 (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9420 ~ 1.1268	log 0.9789 ~ 1.1429		

(평균값±표준편차, n=57)

AUC₀₋₂₄ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량한 시간까지의 혈중농도-시간 곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 데스모프레신정 0.1밀리그램(주)넥스팜코리아)은 대조약 데스모프레신정 0.2밀리그램(주)넥스팜코리아)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

주. 이 약은 (주)넥스팜코리아 데스모프레신정 0.1밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 전강정용 (주)넥스팜코리아에 위탁 제조하였음.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30정/병

【제조자】 (주)넥스팜코리아

중정도량 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명로 168-41

- * 본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 엄격한 품질검사를 필한 제품임이다.
- 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변색 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
- * 부작용 피하구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

문안작성일 : 2019년 2월 27일

이 설명서 작성일자 2019년 2월 27일 이후 변경된 내용은
www.aipharm.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.



제조의뢰자

아주약품(주)

경기도 평택시 선면로 12번길 23

소배자당상(080-250-8000)

www.aipharm.co.kr

MOT 202-01