야뇨증 치료제

유니린정
0.1밀리그램
0.2밀리그램

| 데스모프레신아세트산염 |

문안작성일 : 2020. 06. 01 (Rev. 0)

전문의약품

야뇨증 치료제

유니린정 0.1밀리그램 0.2밀리그램

| 데스모프레신아세트산염 |

[원료약품 및 분량] 1정 중

유니린정 0.1밀리그램
- 유효성분 : 데스모프레신아세트산염(EP) ..... 0.1 mg
  (데스모프레신으로서 0.089 mg)
- 첨가제(동물유래) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유)
- 기타 첨가제 : 옥수수전분, 포비돈, 스테아르산마그네슘

유니린정 0.2밀리그램
- 유효성분 : 데스모프레신아세트산염(EP) ..... 0.2 mg
  (데스모프레신으로서 0.178 mg)
- 첨가제(동물유래) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유)
- 기타 첨가제 : 옥수수전분, 포비돈, 스테아르산마그네슘

[성상]
유니린정 0.1밀리그램: 흰색의 타원형 정제
유니린정 0.2밀리그램: 흰색의 원형 정제

[효능 · 효과]
일차성 야뇨증(5세이상),
야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함)

[용법 · 용량]
일차성 야뇨증(5세이상) : 취침시 초산데스모프레신으로서 0.2mg을 경구투여한다. 효과가 충분하지 않을 경우 0.4mg까지 증량할 수 있다. 치료의 지속여부는 투여 3개월 후 적어도 1주일간 투여를 중지한 상태에서 결정한다.
야간다뇨와 관련이 있는 야간뇨증상의 치료(성인에 한함) : 취침시 초산데스모프레신 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 4주이내에도 임상적인 효과가 없을 경우 투여를 중지한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
다음 및 그렇지에서는 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 번갈 다음증 환자(노령이 24시간동안 40ml/kg를 초과하는 경우)
3) 대상기능장애성 심부전 환자
4) 이뇨제를 복용중인 환자
5) 신성 요붕증 환자
6) 이 약은 야뇨증 치료시 정상혈압환자에만 투여한다.
7) 중등도 및 중증 신부전 환자 (크레아티닌 클리어런스 50ml/분 미만)
8) 항이뇨호르몬 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 malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 고혈압을 수반하는 순환기 질환, 중증의 동맥경화증, 관상동맥혈전증 환자(혈압을 상승시켜 증상을 악화시킬 수 있다)
2) 만성 신질환 환자
3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
4) 소아 및 고령자
5) 수분 및 전해질의 불균형을 초래할 질환 환자 및 뇌내압이 증가할 위험이 있는 환자
6) 낭성 섬유증과 같이 수분 및 전해질 불균형과 관련된 질환을 가진 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다)
7) 쟁박요실금, 기질적 원인으로 인한 베노빈도 혹은 야간뇨 증가 (예를 들어 양성 전립선비대(BPH), 요로감염, 방광결석/종양), 조갈증 그리고 적절히 조절되지 않은 당뇨병 등이 있는 환자에 대하여는 그 원인질환을 치료하도록 한다.

4. 이상반응
1) 특히 다음과 고령자에서 혼수, 경련, 체중증가 등을 수반하는 중증의 수분중독 및 저나트륨혈증이 나타날 수 있다.
2) 야뇨증환자에서 보고된 부작용은 다음과 같다: 알러지반응, 저나트륨혈증, 감정적 장애, 두통, 복통, 구역, 알러지성 피부반응
3) 야간뇨 환자에 대한 임상시험에서 부작용을 보고한 환자의 35%는 용량 조절중에부작용을 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 초회 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 않으면 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 꼼장되지 않는다. 고령환자, 저혈청나트륨 수치를 나타내는 환자 그리고 24시간 축적 배뇨량이 많은 환자(2.8-3L이상)에서 저나트륨혈증의 위험이 높다. 고령환자에서 치료가 고려되어야 한다면 치료시 작전 그리고 시작후 3일 혹은 용량증가시 그리고 투약중 필요시에 혈청나트륨을 측정하여야 한다. 만일 수분저류 그리고/혹은 저나트륨혈증의 증상(두통, 오심, 구토, 몸무게 무게증가 및 경련등)이 나타나면 환자가 완전히 회복될 때까지 투약을 중단하여야 한다. 치료를 다시 시작할때는 철저한 수분 섭취 제한이 필요하다.
4) 야간뇨 환자에게 야간다뇨를 진단하기 위해 치료 시작전 적어도 2일동안 배뇨횟수/배뇨량 기록지를 기록하여야 한다. 야간뇨 생성량이 기능적 방광용적을 초과하거나, 24시간 축적 뇨량의 1/3을 초과하면 야간다뇨로 간주된다.
5) 전신감염, 발열, 위장관염증과 같이 수분 혹은/그리고 전해질 불균형이 나타날만한 급성 간헐성 질환을 앓는 동안에는 투약을 중지하여야 한다.
6) 이 약은 운전이나 기계조작능력에 대해서는 아무런 영향이 없다.

6. 상호작용
1) 이 약의 수축작용은 항이뇨 작용에 비해 매우 낮으나 이 약 고용량을 다른 수축제와 병용투여시 환자를 충분히 관찰한다.
2) 이 약과 삼환계 항우울약, 염산이미프라민 병용에 의해 저나트륨혈증성 경련발작이 보고되었으므로 혈청나트륨, 혈장삼투압 등을 모니터링한다.
3) 클로르프로파진, 카르바마제핀, 클로피브레이트, 클로프로파미드, 인도메타신, 프로스타글란딘 합성 효소억제제는 항이뇨 작용을 증가시켜 수분저류의 위험성을 증가시킬 수 있다.
4) 글리벤클라미드와 병용투여시 항이뇨 작용은 감소될 수 있다.
5) 옥시토신과 병용투여시 항이뇨 작용 상승 및 지궁 혈액 공급의 악화를 일으킬 수 있다.
6) 비스테로이드성 소염진통제를 동시에 투약하는 경우 수분섭취제한과 혈청나트륨 모니터링을 포함하여 저나트륨혈증을 피하기 위한 주의가 필요하다.
7) 로페라마이드(loperamide) 병용 투여시 데스모프레신 혈장농도가 약 3배 상승하여 수분저류/저나트륨혈증의 위험성을 증가시킬 수 있다.
8) 디메티콘(dimeticone) 병용 투여시 데스모프레신 흡수 감소를 가져올 수 있다.
9) 이 약은 사람의 마이크로좀으로 수행한 in vitro시험에서 어떠한 상당한 간 대사도 겪지 않는 것으로 보이므로, 간 대사에 영향을 주는 약물과 상호작용이 없는 것 같다(in vivo연구는 실시되지 않음)
10) 이 약과 동시에, 혹은 투약 한시간반 이전에 27% 지방이 든 표준식사를 할 경우 데스모프레신 흡수율과 속도가 약 40% 감소되었다; 그러나 약물역학 (노상성 혹은 삼투압) 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 지궁수축효과가 나타날 수 있으므로 주의한다.
2) 동물의 생식시험에서 태자에 대한 유해작용은 없었다. 임부의 오붕증 치료에서도 태아에 대한 유해작용은 보고되지 않았으나 시용경험이 충분치 않으므로 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
3) 이 약의 과량투여시(300μg 비강투여시) 많은 양이 유즙으로 이행되고 수유중 투여의 안전성이 확립되지 않았으므로 수유부에게 투여하는 경우 수유를 중단하는 것이 바람직하다.

8. 과량투여시의 처치
1) 증상 : 수분제류와 저나트륨혈증의 위험성이 증가되어 두통, 냉감, 구기, 경련, 의식상실 등이 나타날 수 있다.
2) 처치 : 증상에 따라 투여횟수 또는 용량을 줄이고 수분을 제한한다. 이 약에 대해 특별한 해독제는 없으나 중증의 수분저류시 등장 또는 고장 식염수 주입한다. 수분저류가 심각할 경우(경련, 의식상실 등) 푸로세미드와 같은 이뇨제를 투여한다.

9. 의약품등동성시험정보[*1]
가. 시험약 뉴리탄정0.2밀리그램(데스모프레신아세트산염)(주)넥스팜코리아[*1])과 대조약 미니린정0.2밀리그램(한국페링제약㈜)을 2×2 교차시험으로 각 2정씩 건강한 성인 57명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 데스모프레신을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC0-t, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.80에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분(데스모프레신)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC0-12hr (pg · hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax(hr)	t1/2(hr)
대조약	미니린정0.2밀리그램 (한국페링제약㈜)	108.5 ± 49.0	30.94 ± 13.08	1.5 (0.75~2.0)	1.73 ±0.40
시험약	뉴리탄정0.2밀리그램 (데스모프레신아세트산염) ((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)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
Cmax : 최고혈중농도
Tmax : 최고혈중농도 도달시간
t1/2 : 말단 소실 반감기
*비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 뉴리탄정0.1밀리그램(데스모프레신아세트산염)((주)넥스팜코리아)은 대조약 뉴리탄정0.2밀리그램(데스모프레신아세트산염)((주)넥스팜코리아)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.
*1, 이 약은 (주)넥스팜코리아 뉴리탄정0.1밀리그램(데스모프레신아세트산염) 및 뉴리탄정0.2밀리그램(데스모프레신아세트산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)넥스팜코리아에 위탁 제조하였음.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1 ~ 30 ℃)보관

[포장단위] 30정/병

※ 본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 구입 시 사용기한이 경과하였거나 변질 · 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드리며, "소비자 피해보상규정"에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다.
※ 의약품 부작용 피해구제신청은 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 할 수 있습니다.
※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하시기 바랍니다.
※ 어린이 손에 닿지 않은 장소에 보관합니다.
※ 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.
※ 작성일자 이후 변경된 내용은 의약품안전나라(nedrug.mfds.go.kr) 또는 031)314-0329(소비자상담실)에서 확인할 수 있습니다.

문안작성일 : 2020. 06. 01 (Rev. 0)

[제조업체 및 판매자] (주)CMG제약 / 경기도 시흥시 공단1대로27번길 27

[제조자] (주)넥스팜코리아 / 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명4로 168-41