

사용상의주의사항

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 약의 주성분 또는 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 습관성 및 심리적 변갈증 환자(노량이 24시간동안 40ml/kg을 초과하는 경우)
- 3) 이미 심부전으로 진단되었거나 심부전으로 의심되는 환자 또는 이뇨제 치료가 필요하며 수분 과부하와 관련된 기타 증상 및 그러한 증상의 병력을 지닌 환자
- 4) 중등도 및 중증 신부전 환자(크레아티닌 클리어런스 50ml/분 미만)
- 5) 저나트륨혈증으로 확진된 환자
- 6) 항이뇨호르몬 분비과잉 증후군(SIADH)
- 7) 신성 요붕증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 65세 이상의 고령자
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
- 3) 고혈압을 수반하는 순환기 질환, 중증의 동맥경화증, 관상동맥혈전증 환자(혈압을 상승시켜 증상을 악화시킬 수 있다.)
- 4) 수분 및/또는 전해질 불균형을 초래할 질환 환자 및 뇌내압이 증가할 위험이 있는 환자
- 5) 남성 섬유증과 같이 수분 및 전해질 불균형과 관련된 질환을 가진 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다)
- 6) 절박요실금, 기질적 원인으로 인한 배뇨빈도 혹은 야간뇨 증가 (예를 들어 양성 전립선 비대(BPH), 요로감염, 방광결석/종양), 조갈증 그리고 적절히 조절되지 않은 당뇨병 등이 있는 환자에 대하여는 그 원인질환을 치료하도록 한다.

7) 고혈압 치료를 위해 티아지드계 또는 루프계 이뇨제를 복용하는 환자나 수분 과부하와 관련되지 않은 기타 질병이 있는 환자

8) 중증 방광기능 이상, 방광출구폐쇄증 환자

4. 이상반응

1) 남성 야간뇨 환자(50마이크로그램, N=222) 및 여성 야간뇨 환자(25마이크로그램, N=219)를 대상으로 한 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 입마름(13%), 두통(3%), 저나트륨혈증(3%), 어지러움(2%)이었다.

이 중 가장 중대한 이상반응은 저나트륨혈증이었고, 저나트륨혈증은 두통, 구역, 구토, 혈청 나트륨 감소, 체중 증가, 권태감, 복통, 근육경련, 어지러움, 혼란, 지각능력 감소 등과 관련이 있다. 심한 경우 경련, 혼수가 나타난다. 여성의 경우 신장 세뇨관의 바소프레신에 대한 민감도가 남성 보다 높아 저나트륨혈증의 위험이 더 크기 때문에 여성의 경우 최소용량을 투여하도록 권장한다.

2) 3상 임상시험 및 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

| 기관 | 흔함 ($\geq 1/10$) | 가끔 ($\geq 1/100 \sim < 1/10$) | 드물게 ($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$) |
|--------------|-----------------------|------------------------------------|--|
| 대사 및 영양계 | | 저나트륨혈증 | |
| 신경계 | | 두통, 어지러움 | |
| 소화기계 | 입마름 | 구역, 설사 | 변비, 복부팽만감 |
| 전신 및 투여부위 상태 | | | 피로 말초부종 |

5. 일반적 주의

1) 야간 다뇨증은 심장혈관 또는 수분 과부하와 관련된 기타 의학적 상태의 증상이 될 수 있기 때문에 이 약으로 치료받는 환자, 특히 고령자는 이 약의 치료를 시작하기 전, 임상검사와 설문을 거쳐야 한다. 만일 그러한 증상이 의심될 경우 이 약의 치료는 권장되지 않는다.

2) 수분 섭취는 이 약 투여 전 1시간에서 투여 후 8시간까지 제한되어야 한다. 수분 섭취의 조절 없이 치료를 계속하는 것은 두통, 구역/구토, 체중증가, 심각한 경우 경련 등의 위험 증후와 증상을 보이거나 또는 보이지 않으면서 지속적인 수분 저류 현상 및/또는 저나트륨혈증을 유발할 수 있다.

3) 정상 범위 하한치 이하의 혈청 나트륨 수치를 보이는 고령자에서 저나트륨혈증이 발생할 위험이 증가한다. 65세 이상의 환자는 치료 시작 전과 치료 첫 번째 주(치료 시작 후 4~8일) 그리고 치료 시작 1개월 후에 혈청 나트륨 수치를 모니터링해야 한다.

- 4) 50마이크로그램 용량 투여 시 여성에서의 저나트륨혈증의 위험이 남성에서보다 더 증가한다. 그러므로 투여 용량에 대한 성별 특정 권고사항을 따라야 한다.
- 5) 만약 혈청 나트륨 수치가 정상 범위 하한치 이하로 떨어질 경우 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 6) 전신 감염, 발열, 위염, 장염 등 수분 및/또는 전해질 불균형을 보이는 급성 병발 시 이 약의 투여를 중단하고 이 약의 투여를 재평가해야 한다.
- 7) 저나트륨혈증을 피하기 위해서는 주의 깊은 수분 섭취 제한이 필요하며, 삼환계 항우울제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 클로르프로마진, 이노제, 카르바마제핀 및 클로르프로파미드와 같은 설포닐우레아계 혈당강하제, 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)와 같이 SIADH를 유도하는 병용약물 투여 시 혈청 나트륨 수치를 자주 모니터링해야 한다.
- 8) 남성 섬유증, 관상동맥성 심질환, 고혈압, 만성신질환, 임신중독증 환자의 경우 주의하여야 한다.
- 9) 이 약의 치료 시작 후 야간 소변 배설의 감소가 없을 때에는 신장 요붕증 진단을 고려해야 한다.

6. 상호작용

- 1) 삼환계 항우울제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 클로르프로마진, 이노제, 카르바마제핀 및 클로르프로파미드와 같은 일부 설포닐우레아계 혈당강하제와 같은 SIADH를 유발하는 것으로 알려진 물질은 수분저류현상/저나트륨혈증의 위험을 높일 수 있다.
- 2) 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)와 옥시토신은 데스모프레신의 항이뇨 작용을 증가시키고 수분저류현상/저나트륨혈증을 유발할 수 있다.
- 3) 리튬은 항이뇨 효과를 감소시킬 수 있다.
- 4) 이 약을 전신 및 흡입 제제의 코르티코스테로이드(히드로코르티손, 메틸프레드니솔론, 프레드니솔론, 덱사메타손)와 병용 투여 할 경우 저나트륨혈증의 위험이 증가될 수 있다.
- 5) 경구투여 후 로페라마이드 병용투여 시 혈장 중 데스모프레신 농도를 약 3배 상승시키고 수분저류현상/저나트륨혈증의 위험을 높일 수 있다.
- 6) 표준화된 27% 지방식이는 이 약의 흡수를 유의하게 감소시킨다(흡수 속도 및 양). 그러나 약력학(노생성 또는 삼투압) 측면에서는 유의한 효과가 관찰되지 않았다.
- 7) 이 약의 저용량 경구 투여 시 음식물 섭취는 항이뇨작용의 강도와 기간을 감소시킬 수 있다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 처방 시 주의하여야 한다. 53명의 요붕증으로 진단된 임부에 대한 자료와 216명의 출혈 합병증을 가진 임부에 대한 자료는 데스모프레신이 임신 또는 태아/신생아의 건강에 영향을 미치는 부작용이 없음을 나타낸다. 현재까지는 이와 관련된 그 어떤 역학 정보도 존재하지 않는다. 동물실험은 임신, 배아/태아 발달, 분만 또는 출생 후 발달에 대한 직접적이거나 간접적인 유해영향을 입증하지 않는다.

2) 동물 생식연구는 부모와 자손에 대한 임상적으로 관련된 영향을 보여주지 않았다.

인간 태반엽의 체외 분석 모델은 권장된 용량에 따라 데스모프레신이 치료농도로 투여되었을 때 태반 경유를 보이지 않았음을 나타냈다.

3) 데스모프레신아세트산염 고용량(300마이크로그램 비강 투여)을 투여 받은 모유 수유부의 모유 분석 결과는 아이에게 전달되는 데스모프레신의 양은 이노작용을 미칠 정도로 충분하지 않음을 나타낸다. 그러므로 모유 수유를 중단할 필요는 없다.

8. 소아 등에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 사용례는 없다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 65세 이상의 고령자에 대한 이 약의 투여 시 저나트륨혈증이 발병할 가능성이 높으며 신부전의 발병 가능성도 있다. 그러므로 고령자를 대상으로 치료할 때에는 신중해야 하며 여성의 경우 25마이크로그램, 그리고 남성의 경우 50마이크로그램을 초과하여 투여하는 것은 권장되지 않는다.

2) 고령자의 혈청 나트륨 수치는 치료 전, 치료 첫 번째 주(치료 시작 후 4~8일) 그리고 치료 시작 1개월 후에 정상 범위에 있어야 한다. 만일 혈청 나트륨 수치가 정상 범위 하한치 이하로 떨어지면 이 약의 투여를 중단해야 한다.

3) 3개월 이상 투여에도 치료 효과를 보지 못한 고령자는 이 약의 투여를 지속하는 것을 다시 고려하여야 한다.

10. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여는 수분저류현상 및 저나트륨혈증 위험의 증가와 함께 지속시간을 연장시킨다. 저나트륨혈증의 치료는 개별화되어야 하나 데스모프레신 치료의 중단, 수분 섭취 제한, 필요 시 대증요법 등의 일반적인 권고사항을 제공할 수 있다.

11. 적용상의 주의

이 약은 특별한 온도보관조건이 요구되지 않는다. 블리스터에서 이 약을 꺼냈을 경우 즉시 복용해야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 기존의 용기에 보관한다.