

네비도주사 (테스토스테론운데카노에이트)

「약사법」 제33조, 제37조의3, 제42조제4항 및 “의약품 재평가 실시에 관한 규정(식약청 고시)” 제10조에 따른 의약품 재평가 결과 네비도주사 (테스토스테론운데카노에이트)의 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항이 2013년 1월 29일자로 다음과 같이 변경되었습니다.

▶효능·효과

(주사제)

남성의 일차성 및 이차성 성선기능저하증에 테스토스테론 대체치료

▶용법·용량

(주사제)

이 약은 체내 축적없이 충분한 테스토스테론 농도를 유지하기 위해 테스토스테론운데카노에이트로서 1,000 mg을 매 10 ~ 14 주마다 주사한다. 주사는 매우 천천히 그리고 근육 내로만 투여하여야 한다. 혈관 내 투여를 피하기 위해 특별한 주의를 기울여야 한다.

치료시작 :

치료를 시작하기 전에 혈중 테스토스테론 농도를 측정해야 한다. 처음 주사 시에는 최소 6주까지 간격을 줄일 수 있다. 이런 방법으로 치료를 시작하는 것은 정상상태(steady state) 약물 수준에 빨리 도달하도록 해 준다.

치료유지 :

추가로 주사하기 전에 때때로 혈중 테스토스테론 농도를 측정하는 것이 권장된다. 농도가 정상 수준보다 낮으면 주사 간격을 줄여야 한다. 혈중 농도가 높은 경우, 간격을 연장하는 것이 고려될 수 있다. 그러나, 주사 간격은 권장 범위(10 ~ 14 주)내에 있어야 한다.

▶사용상의 주의사항

(주사제)

1. 경고

앰플주사제는 용기 절단 시 유리파편이 혼입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용 시 유리파편 혼입이 최소화될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용 시에는 각별히 주의해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 안드로겐-의존성 종양 환자(예, 전립샘암, 남성 유선암)
- 2) 악성 종양과 관련된 고칼슘혈증 환자
- 3) 중증의 심, 간 또는 신부전 환자
- 4) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 5) 여성
- 6) 간 종양이 있거나 또는 그 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 간질환, 심질환, 신질환 환자(나트륨과 체액의 저류에 의해 이러한 질환이 악화될 수 있다.)
- 2) 암의 골전이 환자(고칼슘혈증과 고칼슘뇨증이 나타날 수 있다.)
- 3) 부종이 생기기 쉬운 환자
- 4) 고혈압, 간질, 편두통 환자(혈압을 증가시켜 이러한 질환이 악화될 수 있다.)
- 5) 고령자
- 6) 전립샘 비대증 환자

4. 이상반응

- 1) 이 약의 투여 시 가장 빈번하게 나타나는 이상반응은 여드름과 주사부위 통증이다.
- 2) 다음의 표는 6개의 임상시험(n=422)에서 이 약을 투여받은 환자로부터 보고된 이상반응이며 이 약의 투여와 상관관계가 있을 것으로 고려된다. 발생 빈도를 자주 ($1/100 \leq \text{발생빈도} < 1/10$) 및 때때로 ($1/1,000 \leq \text{발생빈도} < 1/100$)로 나누어 표기하였다. 임상시험은 성선기능저하증을 가진 남성을 대상으로 4 mL 테스토스테론운데카노에이트 250 mg/mL를 302명에게, 3 mL 테스토스테론운데카노에이트 250 mg/mL를 120명에게 근육주사 한 시험이었다.

기관계	자주	때때로
혈액 및 림프계	적혈구증가증	적혈구 용적률 증가, 적혈구 수 증가, 헤모글로빈 증가
면역계		과민반응
대사 및 영양	체중 증가	식욕 증가, 당화 혈색소 증가

계		고콜레스테롤혈증, 혈중 중성지방 증가 혈중 콜레스테롤 증가
정신계		우울, 정서장애, 불면, 초조, 공격성, 과민성
신경계		두통, 편두통, 진전
혈관계	얼굴홍조	심혈관계 이상, 고혈압, 어지럼
호흡기계		기관지염, 부비동염, 기침, 호흡장애, 코골이, 발성장애
소화기계		설사, 구역
간담도계		간기능 검사 이상, 아스파르트산 아미노전달효소 증가
피부 및 피하조직계	여드름	탈모, 홍반, 발진, 구진성 발진, 가려움증, 피부 건조
근골격 및 결합조직계		관절통, 사지통, 근경련, 근육긴장, 근육통, 근골격 경직, 혈중 크레아틴인산활성효소 증가
신장 및 비뇨기계		소변량 감소, 요축적, 요로이상, 야뇨증, 배뇨장애
생식기계	전립샘 특이 항원 증가, 전립샘 검사 이상, 양성 전립샘 비대증	전립샘상피내종양, 전립샘 경화, 전립샘염, 전립샘 이상, 성욕 증가 및 감소, 고환통증, 유방경화, 유방통, 여성유방증, 에스트라디올 증가, 혈중자유테스토스테론 증가, 혈중 테스토스테론 증가
전신 증상 및 주사투여부위	주사부위에 대한 통증, 불쾌감, 가려움증, 홍반, 혈종, 자극 등	피곤, 무력증, 다한증, 야간발한

3) 이 외에도 다음과 같은 이상반응이 있다.

- (1) 소화기계 : 담즙울체성 황달
- (2) 근골격계 : 하지통
- (3) 신경계 : 어지럼, 발한 증가

- (4) 피부계 : 피부자극
 - (5) 비뇨생식기계 : 정액저하증 및 사정량감소, 지속성발기증
 - (6) 기타 : 고칼슘혈증(특히 전이성 유방암을 가진 환자에 있어서), 나트륨 및 체액저류, 부종 등
- 4) 유성용액에 의한 미세 폐색전증은 드물게 기침, 호흡곤란, 권태감, 다한증, 흉통, 어지럼증, 감각이상, 실신과 같은 징후와 증상을 일으킬 수 있다. 이 증상들은 투여하는 동안 또는 투여 즉시 나타날 수 있으며 가역적이다. 회사 또는 보고자가 유성용액에 의한 미세 폐색전증이라고 추측한 예들은 시판 후 시험 뿐만 아니라 임상시험에서도 매우 드물게 보고되었다.
- 5) 또한 위에 언급된 이상반응 이외에, 신경과민, 적대감, 수면무호흡증, 지루를 포함한 여러 피부 이상, 발기 횟수 증가와 아주 드물게는 황달이 테스토스테론을 포함하는 제제 투여 시 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약을 사용함으로써 도핑 시험에서 양성을 나타낼 수 있다.
- 2) 안드로겐으로 치료받는 환자들은 전립샘 증식의 위험성이 증가할 수 있다. 안드로겐이 전립샘암을 발생시킨다는 뚜렷한 증거는 없지만, 이미 존재하는 전립샘 종양의 증가를 유발할 수 있다. 그러므로, 테스토스테론 제제로 치료를 시작하기 전에 전립샘암의 가능성을 배제시켜야 한다.
- 3) 이 약을 투여받는 환자는 추천되는 방법(직장촉진, 혈청 전립선 특이 항원 검사)을 통해 정기적으로 전립샘과 유방을 모니터링 해야한다. 검사는 일반 환자군에서 최소 1년에 한번, 고령 환자와 위험군(임상증후 또는 가족력)에서는 1년에 2번 시행한다.
- 4) 안드로겐 치료를 장기적으로 하는 환자들의 경우 적혈구증가증을 검사해 내기 위해서 정기적으로 헤모글로빈과 헤마토크리트 수치를 검사해야 한다.
- 5) 안드로겐 제제와 같은 호르몬 성분을 투여한 환자에서 양성 간종양 및 악성 간종양이 보고되었다. 개별 사례에서 이러한 종양은 생명을 위협하는 복부내 출혈을 유발하였다. 이 약을 투여받는 환자가 심한 상복부 통증, 간비대 또는 복부내 출혈의 징후를 보일 경우 감별진단을 통해 간종양의 가능성이 고려되어야 한다.
- 6) 수면무호흡증이 있는 남성에게서 테스토스테론 에스테르는 치료의 안전성으로 고려할 때 권고할만한 근거는 충분하지 않다. 비만증 또는 만성

폐질환과 같은 위험 요인이 있는 환자의 경우 적절한 임상적 판단과 주의가 필요하다.

- 7) 안드로겐은 건강한 개인에게 근육 발달을 증가시키거나 신체적인 능력을 증가시키는 데는 적당하지 않다.
- 8) 선천성 또는 후천성 혈액 응고 이상을 가진 환자에게 근육주사는 제한적으로 사용되며, 주의깊게 관찰해야 한다.

6. 상호작용

- 1) 안드로겐은 인슐린의 혈당 감소 효과를 증가시킬 수 있다. 따라서 혈당 수준에 영향을 줄 수 있는 약의 용량은 감소시켜야 한다.
- 2) 간효소유도약물들(리팜피신, 바르비탈계약물, 카르바마제핀, 디클로르알페자논, 페닐부타존, 페니토인, 프리미돈 등)과 병용 시 테스토스테론의 청소율을 증가시키고, 반대로 간효소억제약물은 감소시킬 수 있다. 따라서, 이러한 약물의 투여시 용량의 조절이 요구된다.
- 3) 안드로겐은 다른 약의 대사를 방해하여 혈장과 조직에서 검출되는 약물의 농도에 영향을 미칠 수 있다. 예로써 혈청에서 옥시펜부타존의 농도가 증가된 것이 보고되었다. 시클로스포린의 대사가 감소될 수 있다.
- 4) 테스토스테론과 그 유도체는 경구용 항응고제의 효과를 증가시키는 것으로 나타나 용량 조절이 필요할 수 있다.
- 5) 부신피질자극호르몬(ACTH) 및 코르티코스테로이드와 병용 시 부종 가능성성을 증가시킨다. 따라서 심장, 신장, 간 질환이 있는 환자에게 특히 주의하여 병용투여해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

이 약은 남성에게만 사용한다.

8. 소아에 대한 투여

- 1) 이 약의 18세 미만 소아 및 청소년에 대한 임상평가는 이루어지지 않았으므로 이들에게 사용하지 않는다.
- 2) 소아에게 테스토스테론을 투여할 경우, 남성화 뿐만 아니라 성장 및 골 성장을 가속화시켜 미성숙한 골단폐쇄를 일으킬 수 있으며 이는 최종 신장을 감소시킨다. 일반적인 여드름도 나타날 수 있다.

9. 고령자에 대한 투여

남성 고령자는 안드로겐 의존성 종양이 잠재할 가능성이 있으며, 일반적으로 고령자들은 생리기능이 저하되어 있으므로 신중히 투여한다.

10. 임상검사치에의 영향

남성호르몬은 티록신결합-글로불린치를 감소시켜 혈중 총 T4치를 감소시키고 T3와 T4의 수치 유입을 증가시킬 수 있다. 그러나 유리 갑상샘 호르몬 농도는 변화하지 않으며 갑상샘 기능부전의 임상적 증거는 없다.

11. 과량투여시의 처치

- 1) 고용량의 테스토스테론을 이용한 치료시 일반적이며 가역적으로 정자형성을 중단 혹은 감소시킨다. 이에 따라 고환 크기가 감소한다. 성선기능저하증에 대한 테스토스테론 대체요법은 지속적이고 통증을 수반하는 발기(지속발기증)를 드물게 일으킬 수 있다. 테스토스테론의 고용량 혹은 장기 투여는 때때로 수분저류와 부종을 일으킨다.
- 2) 과량투여시 어떤 특별한 치료가 필요하지는 않지만 보통 치료를 종료하거나 용량을 감소시키면 증상은 사라진다.

12. 적응상의 주의

- 1) 다른 유성 용액과 마찬가지로, 이 약은 근육내로만 아주 천천히 주사해야 한다. 유성용액에 의한 미세 폐색전증이 발생할수 있으며(관련 증상은 ‘이상반응’ 항 참조), 이에 대한 치료는 보통 추가적으로 산소를 투여한다. 경험에 의하면 용액을 매우 천천히 투여함으로써 유성 용액의 투여 후 드문 경우 즉시 나타나는 단기간 발생하는 작용(기침 유발, 기침 발작 및 호흡 곤란)을 피할 수 있다.
- 2) 정확한 정보가 없을 경우, 이 약을 다른 약과 혼합하지 않는다.
- 3) 앰플을 개봉한 후 앰플의 내용물을 즉시 사용한다.
- 4) 앰플 목 부분의 점 표시 바로 아래 절취선이 표시되어 있다. 앰플을 절취하기 전, 윗부분의 주사 용액이 모두 아래로 흘러내리도록 한다. 한 손으로 앰플 아래 부분을 잡고, 다른 손으로 앰플 윗부분을 점 표시로부터 멀어지는 방향으로 잘라 제거한다.

