사용설명서

현대약품은 제약업계 최초로
CCM 인증 기업으로서
소비자 중심 경영을 실천합니다.

현대 티볼론정 2.5mg

분류번호 247

전문의약품

KGMP

- 이 약을 사용하시기 전에 사용설명서를 자세히 읽어 주십시오.
- 본 사용설명서를 잘 보관하시고, 필요시 다시 한번 읽어 주십시오.
- 사용기한이 지난 제품은 사용하지 마십시오.

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

■ 유효성분 : 티볼론(EP) ——— 2.5mg

■ 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)

■ 기타 첨가제 : 감자전분, 스테아르산마그네슘, 아스코르빌팔미테이트

[성상] 흰색의 원형 정제

[효능·효과]

1) 폐경 후 1년이 경과한 여성의 에스트로겐 결핍 증상

2) 다른 골다공증 예방약이 금기이거나 내약성이 없는 경우 골절 위험성이 높은 폐경 이후 여성의 골다공증 예방

[용법·용량]

이 약은 1일 1정을 매일 동일한 시간에 복용한다.

노인층에서 용량 조절은 필요치 않다. 정제는 물이나 다른 음료수와 함께 복용하고 매일 동일한 시간에 복용할 것을 권장한다.

폐경 후 증상에 대한 치료시작 및 치료지속은 최소유효 용량으로 최단기간 시행되어야 한다(사용상의 주의사항 4. 일반적 주의 참조). 이 약을 복용하는 동안에는 별도의 프로게스토겐과 투여는 하지 않도록 한다.

치료 시작

나이에 따른 자연폐경을 경험하는 여성들은 마지막 자연생리 이후 최소 12개월이 지난 다음에 이 약의 치료를 시작하여야 한다. 외과적 폐경의 경우 이 약의 치료를 즉시 시작할 수 있다.

> 이 약의 복용을 시작하기 전, 호르몬 대체요법(HRT) 중이든 아니든, 불규칙적이거나 예정 밖의 질출혈이 나타나면 검사를 실시하여 악성종양 가능성을 배제하여야 한다.
> (사용상의 주의사항 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조)

주기적 또는 연속적 복합 호르몬대체요법(HRT) 제제에서 바꿀 경우

주기적 복합 호르몬대체요법(HRT) 제제를 사용하다 바꿀 경우, 이 약의 치료는 기존 처방의 복용을 종료한 다음날부터 시작되어야 한다. 연속적 복합 호르몬대체요법(HRT) 제제를 사용하다 바꿀 경우엔 언제든 이 약의 치료를 시작할 수 있다.

복용을 잊었을 경우

복용을 잊은 뒤 12시간 이내에는 즉시 복용하여야 한다. 만약 12시간 이상 경과한 경우에는 거를 복용하지 않고, 다음의 정상적인 시간에 복용해야 한다. 약물 복용을 건너뛰면 파탄성 출혈 및 점상출혈이 발생할 가능성이 증가할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
   1) 임산부와 수유부
   2) 유방암이 발견되었거나 의심이 되는 환자 및 그 병력이 있는 환자 – 이 약은 위약-대조군 시험에서 유방암의 재발 위험성을 증가시켰다.
   3) 에스트로겐 의존성 악성 종양이 발견되었거나 의심이 되는 환자(예: 자궁내막암)
   4) 진단되지 않은 질 출혈 환자
   5) 치료되지 않은 자궁내막 증식증 환자
   6) 이전의 혹은 현재 정맥 혈전색전증 환자 (심부 정맥혈전증, 폐색전증)
   7) 혈전혈증성질환(thrombophilic disorders)이 있는 환자 (예. 단백 C, 단백 S 혹은 항트롬빈결핍증) (4. 일반적 주의 참조)
   8) 동맥 혈전색전증 질환력이 있는 환자(예: 협심증, 심근경색, 뇌졸중 또는 일과성 뇌허혈 발작)
   9) 급성 간질환, 또는 간 기능 검사수치가 정상으로 회복되지 않는 간질환의 병력이 있는 환자
   10) 이 약의 주성분 또는 부형제에 과민증이 있는 환자
   11) 포르피린증 (Porphyria) 환자
   12) 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 안된다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
   1) 다음 경우에는 투여를 중단하여야 한다.
      - 황달 혹은 간 기능 악화
      - 혈압의 유의한 상승
      - 편두통 유형을 띠는 두통 발현
   2) 다음 질환 중 어느 하나가 현존하거나, 이전에 발생하였거나/그리고, 임신기간 동안 혹은 이전의 호르몬 치료기간 동안 더욱 악화되었거나 하였다면 환자를 주의 깊게 관찰하여야 한다.
      특히 이 약의 치료기간 동안 이러한 상태가 재발하거나 더욱 악화될 수 있다는 것을 고려해야 한다.
      - 평활근종(자궁근종) 혹은 자궁내막증
      - 혈전색전증의 위험인자 (4. 일반적 주의 참조)
      - 에스트로겐 의존성 종양의 위험인자 (예: 부모 또는 자매에게 유방암이 있는 경우)
      - 고혈압
      - 간질환 (예: 간선종)
      - 혈관 질병증이 있거나 없는 당뇨병
      - 담석증
      - 편두통 혹은 (심각한) 두통
      - 전신성 홍반성 루푸스
      - 자궁내막증식증 병력 (4. 일반적 주의 참조)
      - 간질
      - 천식
      - 귀경화증
3. 이상반응

이 약의 치료용량 (1.25 혹은 2.5mg)으로 처방 받은 4,079명의 여성과 위약처방 여성 3,476명을 대상으로 한 21개의 위약대조연구(RFT 연구 포함)에서의 이상반응에 대해 설명하고 있다. 이들 연구에서 치료기간은 2개월에서 4.5년이었다. 이 약의 치료 기간 동안 위약 처방과 비교하여 통계적으로 유의하게 더 빈번히 발생한 이상반응은 다음 표 1과 같다.

[표 1. 이 약의 이상반응]

기관계 분류	흔하게 ≥1%, <10%	흔하지 않게 ≥0.1%, <1%
위장관계 질환	하복부 통증	
피부 및 피하조직 질환	비정상적 체모증가	여드름
생식계 및 유방 질환	질분비물 자궁내막벽 두께 증가 폐경 후 출혈 유방압통 음부소양증 질 칸디다증 질 출혈 골반통 자궁경부 이형성증 생식기 분비물 외음부 질염	유방 불편 진균 감염 질 진균증 유두통
검사	체중증가 비정상적인 자궁경부 세포 도말*	

*: 대부분은 양성 변화였다. 자궁경부 병리소견(자궁경부암)은 이 약 투여군이 위약군보다 증가하지 않았다.

시판 후 관찰된 다른 이상반응들은 다음과 같다: 어지러움, 발진, 가려움, 지루성 피부병, 두통, 편두통, 시야 장애(흐린 시야 포함), 위장관계 [illegible]

[illegible]

8. 보관 및 취급상의 주의사항
   1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관한다.
   2) 원래의 포장상태로 보관할 것.

9. 의약품동등성시험 정보 *1

가. 시험약 티볼론정2.5밀리그램(*다림바이오텍)과 대조약 리비알정(티볼론)(한국엠에스디유한회사)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 37명의 혈중 3α-OH-Tibolone을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-t} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	리비알정(한국엠에스디유한)	46.47 ± 13.83	15.65 ± 3.79	1.33 (0.50 ~4.00)	4.48 ± 1.14
시험약	티볼론정 2.5밀리그램 (*다림바이오텍)	48.50 ± 14.70	18.40 ± 6.15	1.33 (0.50 ~4.00)	4.30 ± 1.10
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0163 ~ 1.0786	log 1.0457 ~ 1.2406	–	–

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n=37)
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

*1 이 약은 (주)다림바이오텍 티볼론정2.5밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 한 공장을 (주)다림바이오텍에 위탁 제조하였음.

10. 기타

[illegible]

[포장단위] 28정

[저장방법] 기밀용기, 25℃이하 실온보관

제조의뢰자 : 현대약품(주)

제조자 : (주)다림바이오텍

수 제품문의처 : ☎ 1666-9979

사용설명서 개정년월 : 2019. 1

현대약품(주)