이프리시정

(울리프리스탈아세테이트)

전문의약품

[제품명] 이프리시정(울리프리스탈아세테이트) M.I.220627-000.GL

[원료약품 및 그 분량] 1정중

- 유효성분: 울리프리스탈아세테이트 (별규) -- 30mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 포비돈

[성상] 흰색 내지 회백색의 원형 정제

[효능효과] 무방비한 성교 또는 피임방법의 실패로 인한 경우, 성교후 120시간(5일) 이내에 즉시 사용하는 응급피임약

[용법용량] 무방비한 성교 후 또는 피임의 실패 후 가능한 한 빨리, 늦어도 120시간(5일) 이내에 이 약 1정을 복용한다. 복용 후 3시간 이내에 토했을 경우에는 즉시 이 약 1정을 다시 복용한다. 식사와 관계없이 복용할 수 있으며 월경주기 중 어느 시점에서도 복용할 수 있다.

[사용상의주의사항]

1. 경고
   1) 이 약은 응급피임제로서 한시적 요법으로 이용되어야 하며, 일반적인 피임방법을 대신하여 사용하지 말 것.
   2) 응급피임약으로 모든 경우의 임신이 방지될 수 있는 것은 아니므로, 월경예정일에 비정상적인 출혈 혹은 예정일에서 7일이 지나도 월경이 없거나 임신의 증상이 있을 경우에는 임신 가능성을 고려하여 반드시 임신검사를 받아야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
   1) 임부
   2) 이 약의 주성분인 울리프리스탈이나 다른 부형제에 과민증이 있는 환자
   3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(Galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(Glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자는 투여하지 않는다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
   1) 자궁 외 임신의 위험이 있는 경우 : 이 약 복용후 하복부 통증이 있는 경우 자궁외 임신의 가능성을 고려해야 한다. 이후 임신 상태 및 건강상태에 대한 추적 검사가 권장된다.
   2) 경구용 글루코코르티코이드에 의해서 조절되지 않는 중증의 천식 환자
   3) 중증의 간장애 환자

4. 이상반응
   1) 2,637명을 대상으로 한 임상시험에서 대부분의 이상반응은 경증 혹은 중등도이며 이러한 이상반응은 곧 회복되었다.

	매우 흔함 >1/10(명/년)	흔함 1/100 ~ 1/10(명/년)	흔하지 않음 1/1000 ~ 1/100(명/년)	드묾 1/10000 ~ 1/1000(명/년)
감염			질염 코인두염 인플루엔자 요로감염	결막염 다래끼 골반염질환
대사 및 영양장애			식욕 이상	탈수
정신계장애		기분 장애	정서장애 불안 불면증 과다활동장애 성욕 이상	방향감장애
신경계장애		두통 현기증	기면 편두통	떨림 주의력장애 이상미각 수면의 질저하 이상후각 실신
눈			시각장애	눈의 이상감각 안구충혈 눈부심
귀 및 미로계장애				현기증
혈관계장애			안면 홍조	출혈
호흡기계, 흉곽, 종격동장애				상기도 울혈 기침 인후 건조 코피
위장관장애		구역 복통 복통(상부) 복부불쾌감 구토	복통(하부) 설사 입마름 변비 소화불량 고창	위식도역류병 치통
피부 및 피하조직장애			여드름 피부병변 가려움	두드러기 음부소양증
근골격, 결합조직장애		근육통 요통		사지통증 관절통
신장, 요로계장애				요로장애 착색뇨 신장결석증 신통 방광통
생식기계, 유방장애		월경통 골반통 유방 압통	월경과다 질분비물 월경장애 질출혈 안면홍조 월경전증후군	음부소양증 기능장애자궁출혈 성교통증 난소낭종파열 외음질통증 월경불쾌감 월경과소증
전신장애 및 투여부위 상태		피로	통증 과민성 오한 권태 발열	흉부불쾌감 염증 갈증

   2) 3상 임상시험에 참여한 대부분의 여성(74.6%)은 월경예정일 혹은 월경예정일에서 ±7일 이내에 월경을 경험하였다. 반면 6.8%는 월경예정일에서 7일 이전에 월경이 나타났으며, 18.5%는 월경예정일에서 7일 이후에 월경이 나타났다. 20일 이상 월경이 지연된 경우는 4 %였다.
   3) 일부의 여성(8.7%)은 평균 2.4일간의 월경사이출혈이 나타났으나 대부분의 여성(88.2%)에서는 점상출혈이 나타났다. 또한 0.4%는 출혈양이 상대적으로 많이 나타났다.
   4) 3상 임상시험에서 총 82명의 여성이 이 약을 1회 이상 복용하였으며(2회 투여: 73명, 3회 투여: 9명), 이들의 이상반응 경중도 및 발생률, 월경기간 또는 월경양의 변화, 월경사이출혈의 횟수 등 안전성은 이 약을 1회 복용한 여성들과 차이가 없었다.
   5) 국내 시판 후 조사결과
      국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 4,174명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 15.05%(628/4,174명, 총 714건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관 없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았다. 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 다음의 표와 같다.

발현빈도	기관계	예상하지 못한 이상사례 0.02% (1/4,174명, 1건)	예상하지 못한 약물이상반응 0.02% (1/4,174명, 1건)
드물게(0.1% 미만)	생식기능 장애(여성)	질불편감	질불편감

   6) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응
      국내에서 '가임기 성인 여성에서 중등도-중증 증상을 가진 자궁근종 환자의 수술 전 또는 간헐적 치료를 위한 '울리프리스탈아세테이트' 단일제(경구제, 5.0mg) 제제' 재심사를 위하여 약 6년 동안 3,023명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 8.73%(264/3023명, 총 390건)로 보고되었다.

발현빈도	기관계 명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 0.43% (13/3023명, 17건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.17% (5/3023명, 5건)
드물게 (0.1% 미만)	생식기능 장애 (여성)		질출혈
	위장관계 장애	복통, 치질악화	
	신생물	여성유방신생물, 자궁근종	자궁근종
	심장 박동 장애	심실세동, 심장정지	
	비뇨기계 질환	배뇨곤란	
	적혈구 장애	빈혈악화	
	전신적 질환	가슴통증	가슴통증
	중추 및 말초신경계 장애	어지러움	어지러움
	혈관 질환	혈관경련	
	호흡기계 질환	기관지염 악화	
	기타 용어	자궁적출술	
때때로 (0.1~5%미만)	생식기능 장애 (여성)	질출혈	

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계 명	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 3.77%(114/3023명, 128건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.65%(50/3023명, 53건)
드물게 (0.1% 미만)	생식기능 장애 (여성)	여성생식능력감소, 외음부질염, 월경통, 자궁경부병변, 자궁염증, 질염	질염
	정신질환	부유감, 수면장애, 졸림	부유감, 수면장애, 우울증, 졸림
	피부와 부속기관 장애	가려움증, 피부질환, 발진, 접촉성피부염, 피부변색	발진, 피부변색, 피부질환
	전신적 질환	가슴불편함, 결핵, 다리통증, 사지통증, 신체불편, 열, 오한	다리통증
	호흡기계 질환	인후통, 가래질환, 감기, 기관지염악화, 부비동염, 호흡곤란	인후통
	위장관계 장애	설사, 구토, 대장용종, 뒤무직, 위식도역류, 위염, 위확장, 치질악화	설사, 구토, 뒤무직, 위염
	중추 및 말초신경계 장애	편두통, 감각이상, 원위부이상감각, 척추관협착, 하지불안	감각이상, 원위부이상감각, 편두통
	심장 박동 장애	심실세동, 심장정지	
	비뇨기계 질환	배뇨곤란, 방과염, 빈뇨, 요로감염	배뇨곤란, 빈뇨
	간 및 담도계 질환	B형 간염, 간경변, 독성간염	
	근육-골격계 장애	건질환, 골관절염, 발가락골절	
	신생물	갑상선암, 여성유방신생물, 자궁근종	자궁근종
	방어기전 장애	대상포진, 칸디다증	
	콜라겐 장애	류마티스성관절염	
	내분비 질환	갑상선기능저하증	
	대사 및 영양 질환	당뇨병	당뇨병
	시각장애	녹내장	
	일반적 심혈관 질환	고혈압 악화	
	적혈구 장애	빈혈악화	
	혈관질환	혈관경련	
	기타 용어	자궁적출술, 추간판탈출증, 허리디스크병변	
때때로 (0.1~5%미만)	생식기능 장애 (여성)	질출혈	질출혈
	정신질환	불면증, 우울증	불면증
	피부와 부속기관 장애	두드러기	두드러기
	전신적 질환	가슴통증	가슴통증
	호흡기계 질환	기침	
	심장 박동 장애	두근거림	두근거림

5. 일반적 주의
   1) 한 월경주기 동안 반복투여시 안전성 및 유효성에 대해서 조사되지 않았으므로, 한 월경주기 동안 1회를 초과하여 사용하는 것은 추천하지 않는다.
   2) 이 약은 호르몬 피임제의 효능을 줄어들게 할수 있으므로 이 약 복용 후, 뒤이은 성교 시 다음 생리가 시작될 때까지는 피임을 위해서 반드시 비호르몬적 국소피임법(콘돔, 살정제, 자궁내 피임장치, 피임용 캡 등)을 사용해야 한다.
   3) 성관계를 가진 후 120시간이 경과한 후 이 약을 투여한 경우에는 효과가 없으므로, 이러한 경우에는 이 약을 투여하지 말아야 한다.
   4) 이 약을 복용한 후 임신이 되었을 경우, 자궁외 임신의 가능성을 고려해야 한다. 자궁 출혈이 나타난 경우에도 자궁외 임신은 지속될 수 있다.
   5) 일반적으로 이약의 복용 후, 월경은 예정일에 나타나지만, 당겨지거나 늦춰질 수 있다. 이 약을 복용한 7%의 여성들은 월경예정일에서 7일 가량 당겨져서 월경이 나타났으며 18.5%는 7일 이상 지연되었고, 4%에서는 20일 이상의 지연이 나타났다.
   6) 이 약을 한 월경주기 동안 1회를 초과하여 사용할 경우에는 체내 호르몬 농도가 높아져 환자에게 바람직하지 않으며, 생리주기에 심각한 장애를 미칠 가능성이 있다. 따라서 응급피임 후 반복적으로 성교를 하고자 하는 경우에는 장기 피임법을 고려해야 한다.
   7) 이 약은 HIV 감염(에이즈) 나 다른 성매개감염(클라미디아, 생식기헤르페스, 생식기사마귀, 임질, B형간염, 매독 등)을 방지하지 않는다.

6. 상호작용
   1) CYP3A4 유도제(리팜피신, 페니토인, 페노바르비탈, 카르바마제핀, 에파비렌즈, 포스페니토인, 네비라핀, 옥스카르바마제핀, 프리미돈, 리파부틴, 니토나비어, 히페리쿰 퍼포라툼(St. John's wort))은 울리프리스탈아세트산염의 혈장농도를 감소시켜 효과가 감소할 수 있으므로 병용을 피해야 한다.
   2) 위장관 pH를 상승시키는 제제(프로톤 펌프 저해제, 제산제, H2 수용체 길항제)는 울리프리스탈아세트아세테이트의 혈장 농도를 감소시켜 효과가 감소할 수 있으므로 병용을 피해야 한다. 울리프리스탈 아세테이트(10mg)와 프로톤펌프저해제 에스오메프라졸(1일 20mg씩, 6일간)을 병용투여 시 최고혈중농도(C_{max})가 약 65% 감소하였고, 최고혈중농도도달시간(T_{max})이 지연되었으며(중앙값으로 0.75h ~ 1.0h), 혈중농도시간곡선하면적(AUC)이 13% 증가하였다. 단회 병용투여 시 이러한 상호작용의 임상적 영향은 확인되지 않았다.
   3) 강력한 CYP3A4 저해제(케토코나졸, 이트라코나졸, 텔리스로마이신, 클래리스로마이신, 네파조돈) 및 중등도 CYP3A4 저해제(에리스로마이신)은 울리프리스탈 아세테이트의 혈장농도를 증가시킬 수 있으나 그 임상적 관련성은 알려지지 않았다. 울리프리스탈 아세테이트(10mg)와 케토코나졸(1일 1회400mg, 7일간)과의 병용투여 시 최고혈중농도(C_{max})와 혈중농도시간곡선하면적(AUC)가 각각 2배, 5.9배 증가하였다.
   4) 울리프리스탈 아세테이트를 프로게스테론 수용체와 높은 친화력을 나타내므로, 프로게스테론을 함유하는 약물의 작용을 방해할 수 있다. 복합 성분의 호르몬성 피임약 및 프로게스테론 단일 성분의 피임약의 피임효과가 감소할 수 있으며, 레보노르게스트렐을 함유한 응급피임약과 병용투여하지 않는다.
   5) In vitro 시험에서 울리프리스탈 아세테이트는 임상적으로 유의미한 농도에서 P-당단백질을 저해할 수 있는 것으로 나타났으나, P-당단백질 기질인 펙소페나딘(60mg)과 울리프리스탈 아세테이트(10mg)를 병용한 임상시험에서는 증명되지 않았다. 울리프리스탈 아세테이트와 P-당단백질 기질 성분은 임상적 영향은 없을 것으로 보인다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
   1) 임부 : 동물시험에서 최기형성에 대한 위험성은 나타나지 않았으나, 생식독성에 대한 자료는 충분하지 않으므로, 이 약은 임신중이거나 임신한 것으로 예상되는 경우에는 사용하지 않아야 한다.
   2) 수유부 : 이 약은 모유로 분비된다. 신생아/유아에 대한 영향은 연구되지 않았으며, 위험성을 배제할 수 없다. 이 약을 복용한 후 최소 1주일 동안 수유를 생략할 것이 권장된다.

8. 소아 및 청소년에 대한 투여
   소아 및 청소년에 대한 임상 경험은 제한적이다.

9. 과량투여시의 처치
   : 과량투여에 대한 자료는 충분하지 않다. 200mg을 단회 투여한 경우 중증 및 심각한 이상반응은 나타나지 않았다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항
    1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
    2) 차광을 위해 블리스터를 제품상자에 넣어 보관할 것
    3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

11. 의약품동등성시험 정보주1
    시험약 엘라오일정(울리프리스탈아세테이트)[지엘파마(주)]과 대조약 엘라원정(울리프리스탈 아세테이트)[현대약품(주)]을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 여성에게 공복 시 단회 경구 투여하여 52명의 혈중 울리프리스탈 아세테이트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구 분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim120hr}$ (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	엘라원정 (울리프리스탈 아세테이트) [현대약품(주)]	624.3±357.1	261.2±133.3	0.75 (0.33~3.00)	35.84±17.19
시험약	엘라오일정 (울리프리스탈 아세테이트) [지엘파마(주)]	597.4±300.9	229.6±109.3	0.75 (0.33~3.00)	37.16±16.97
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9296~1.0625	log 0.8141~1.0117		

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=52)

AUC_t : 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

주1. 이 약은 지엘파마㈜ 엘라오일정(울리프리스탈아세테이트)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 지엘파마㈜에 위탁 제조하였음.

[저장방법] 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

[포장단위] 1정/피티피((1정/PTP x 1))

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.
만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 본 제품은 공정거래위원회 고시에 의거 소비자의 피해를 보상해드립니다.
※ 본 제품은 복용할 때에 정제가 기도에 걸릴수 있으니 유의하시기 바랍니다.
※ 본 제품은 영 유아의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오
※ 본 첨부문서의 내용은 최신정보 및 허가정보의 변경에 다라 계속 수정됩니다. 작성일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 또는 클로버 서비스 (080-024-0030)에서 확인할 수 있습니다.
※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

[소비자상담실] ♣080-024-0030 (수신자부담 클로버서비스)
[제조자] 지엘파마(주) 경기도 안양시 만안구 시민대로 35
[제조의뢰자] 광동제약(주) 경기도 평택시 산단로 114
[작성일자] 2022년 6월 27일