

의약품 분류번호	247 난반호르몬제 및 항호르몬제
---------------------	--------------------------

전문의약품

페모스톤[®] 정 2/10

femoston[®] tab. 2/10

폐경기 이후의 여성에게 있어 호르몬 대체요법(HRT)은 Estrogen의 결핍에 의한 안면홍조 등의 급성 증상을 치료하고, 비노출성기의 위축을 예방함으로써 삶의 질을 높이는 데 크게 기여하고 있습니다. 또한, 호르몬 대체요법 등은 골다공증에 의한 골절과 심혈관성 질환을 예방함으로써 이에 대한 필요성이 증가하고 있습니다. 이와같이 중요한 호르몬 대체요법이지만, Estrogen의 경우 자궁내막암증 또는 자궁 내막암의 발병과의 인과관계가 보고 되고 있어 이러한 자궁내막암의 발생을 억제하기 위해서는 Progesterone의 투여가 중요하게 되었습니다. 페모스톤은 Estradiol과 Dydrogesterone를 함께 함유하고 있는 제형으로서 Estrogen의 심각한 편측로 지적되고 있는 부작용 발생을 감소시킨 1일 1정 복용의 Single-tablet제제입니다.

【원료약품의 분량】

1정 중
• 분홍색정 : 에스트라디올 에미히이드레이트(EP).....2.06mg (에스트라디올로서 2.0mg)
• 노란색정 : 에스트라디올 에미히이드레이트(EP).....2.06mg (에스트라디올로서 2.0mg)
디드로게스테론 (배열)10mg

【성 상】

• 분홍색정 : 분홍색 원형의 양면이 볼록한 띠를 코팅함
• 노란색정 : 노란색 원형의 양면이 볼록한 띠를 코팅함

【약리작용】

1) Estradiol은 폐경 여성에서 주로 소환되는 가장 생리적인 Estrogen성분으로서, 인체 내 호르몬 중 가장 활성을 띠는 물질입니다.
2) Dydrogesterone은 Progesterone 수용체와 친화력이 커 비경구용제에 비해 만능 활성을 가진 경구용 Progesterone 성분으로 Anti-Estrogen활성이 없이Androgen 활성은 없습니다.
따라서 Dydrogesterone은 Androgen 부작용 없이 자궁내막의 과다증식, 발암 위험성을 예방할 수 있습니다.
3) 페모스톤은 Estradiol과 Dydrogesterone의 복합제 형태의 Single-tablet제제로, 휴약기간을 갖는 기존제제에 비해 환자의 순응도를 높였습니다.

【효능·효과】

자궁을 가진 여성의 호르몬대체요법으로서, 에스트로겐 결핍에 의한 자궁내기거나 또는 원신생인 폐경 후 증후군의 치료 작용을 가진 여성에 에스트로겐 결핍으로 인한 골다공증의 예방

【용법·용량】

1) 처음 복용시

－ 환자자 아직 생리중인 경우 생리시작일로부터 적어도 5일 이내에 복용을 시작하는 것이 바람직합니다.
－ 마지막으로 생리한 지 12개월 이상 경과된 환자의 경우 생리와 관계없이 언제라도 복용이 가능합니다.
－ 28일 주기를한 첫 14일간은 2mg 에스트라디올을 함유한 (분홍색정)을 1일 1정씩 복용하십시오.
－ 다음 14일간은 2mg 에스트라디올과 10mg 디드로게스테론을 함유한 (노란색정)을 1일 1정씩 복용하십시오.
－ 포장제 표지면 복용순서에 따라서 28일간 복용하십시오.

2) 계속 복용시

－ 위와 같이 28일간 복용후, 다음날 29일째, 세째 28일 주기를 시작하십시오. 복용은 휴약하지 않고 계속 실시 하십시오.
－ 간헐적인 출혈이 발생하거나 자궁내막의 생검결과 부정적인 항호르몬성 반응을 나타내는 경우에는 2mg 에스트라디올과 20mg 디드로게스테론을 함유한 1일 1정씩 복용하십시오.
－ 파란색정용 복용할 수 없는 경우에는 월경주기의 14일부터 28일까지 대신 10mg 디드로게스테론을 함유한 정을 복용하도록 합니다.
－ 여러번의 연속적인 주기 이후에는 디드로게스테론의 용량을 줄여 노란색정을 복용하도록 하십시오.

【사용상의 주의사항】

1) 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 18세 이하의 어린이
2) 임신 및 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
3) 유방암 또는 유방염이 의심되거나 유방암의 병력이 있는 환자
4) 에스트로겐에 반응하는 종양으로 진단되었거나 의심되는 환자(예, 자궁내막암)
5) 프로게스테론에 반응하는 종양으로 진단되었거나 의심되는 환자(예, 수막종)
6) 원발불임의 질내 출혈
7) 치료를 시작하기 전 비정상적인 자궁 내막의 두께(위임지(자궁내막증식증)
8) 광범한 혈관 없이 다이나 폐에 혈전이 있는 환자(장맥혈전색전증, 폐를 들면, 심장병 혈전증이나 폐색전증)
9) 혈소판 또는 심장혈관성근경색 같은 동맥 혈관질환(동맥혈전색전증)이 있거나 최근 발생한 경증이 있는 환자
10) 간 질환의 병력이 있는 환자 및 간기능 검사치가 정상으로 회복되지 않은 환자
11) 선천적이거나 후천적인 프로테린증
12) 에스트라디올, 디드로게스테론을 복용하는 이 약의 성분에 알러지과민성이 있는 환자
13) 뇌졸중 발작
14) 혈색형성성 장애(thrombotic disorder)가 있는 환자(예, C단백, S단백 또는 항트롬빈결핍증)
이 약의 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내증 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수부전(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에는 투여하면 안됩니다.
2) 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 간 기능의 의해, 피부 고지혈증이 있는 환자(가 노랑게 변색하는 경우(황달) 및 편두통 등)이 새로 발생되거나, 갑상선과 신장질환, 유방암인 혈압의 상승, 심신인 증상(심장혈전thrombotic state)을 나타냈던 환자에서 장맥혈전 색전증의 발현(발생)이 높아지므로 호르몬대체요법은 유익성과 위험성을 면밀히 비교조각 하해야 합니다.
3) 장맥혈전색전증에 대한 과민성이 있는 환자(과민성)는, 젊은 나이에 혈전증의 과거력이 있는 18세 혈종이 있는 경우 의사는 유사한 질병이 영향을 미치는지 발견하기 위한 스코리닝을 할 것을 권고할 것입니다. 그러나, 이러한 스코리닝으로 혈색형성성 결핍을 확인하는 것에는 제한이 있습니다. 가족 중 혈색형성 결핍이 확인되거나, 결함이 신장(예:혈관류증, C단백, 결핍 또는 복합결핍)한 경우에는 호르몬대체요법을 금합니다. 이미 만성적으로 혈색형성 결핍을 보유하고 있다면 의사는 호르몬대체요에 대한 위험성과 유익성을 주의 깊게 고려해야 합니다.
4) 수술을 받은 경우에는 수술 후 2주간 동안의 장맥혈전색전증 발생을 예방하기 위한 대책이 필요합니다. 만약 예정된 수술(elective surgery)은 인해 장기적으로 움직일 수 없는 상태(pronged imobilization)가 예상된다면, 의사는

4-6주전에 호르몬 대체요법을 일시적으로 중지할 것을 고려하여야 합니다. 치료는 수술에서 완전히 회복된 후 활동이 가능하면 다시 시작해야 합니다.

5) 장맥혈전색전증: 치료 시작 후 발생한다면 투약을 중지하여야하며, 환자는 혈전증의 가능성이 높은 증상을(예를 들어 고혈소색전증, 혈전 색전증 이상 뇌혈관 질환의 병력이 있는 환자는 주의 깊게 관찰하여야 합니다.
6) 심장맥혈전증: 혈전 색전증 이상 뇌혈관 질환의 병력이 있는 환자는 주의 깊게 관찰하여야 합니다.
7) 이 약은 인슐린 간수성과 분포를 상승시킬 수 있으므로 당뇨병 환자의 경우 치료 후 1달 동안 탄수화물대사에 대해 주의를 깊게 모니터링 해야 합니다.
8) 다음 증상이 있거나 병력이 있는 환자 임신 중 또는 과거 호르몬 치료를 받은 동안 그 증상이 악화된 적이 있는 환자는 이 약 복용 중에 드물게 재발되거나 악화될 수 있으므로 주의 깊게 관찰하여야 합니다.
－ 자궁내막의 비정상적인 성장(장기간증, 자궁 조직의 자궁 외부로의 비정상적인 성장(자궁내막증)
－ 혈전 또는 기타 장래 혈관을 막는 병적 또는 위험인자가 있는 경우(혈색형성성결핍)
－ 에스트로겐 의존성 종양, 폐를 들면 유방암에 걸린 18세 혈종(예:나, 자폐)이 있는 경우, 유방암 발생 위험 증가
－ 높은 혈압(고혈압)
－ 혈색성병
－ 간질환(예를 들면, 양성 종양인 간선종)
－ 혈관혈전증(이동된다거나 이동되지 않는 당뇨
－ 담석(담석증)
－ 편두통 또는 중증의 두통
－ 인체의 많은 장기(예 영향을 미치는 면역계질환(신성혈관류성)
－ 비정상적인 자궁내막증성 병적(자궁내막이상증)
－ 발작(간질)
－ 천식
－ 내이(귀)질환(예:중이염)
다발성경화증

9) 비정상적이거나 불규칙적인 출혈이 발생하는 경우자궁내막의 부인과 검사를 해야 합니다.
10) 1초-2초 이내의 혈죽 중 유방에 결핵성 또는 낭성선성 섬유종의 기형상의 병력이 있는 경우 규칙적으로 관찰 하는 것이 바람직합니다.

11) 치료를 시작하기 전 위험성이 있는 환자(예를 유방암증상을 실험하고 규칙적으로 이를 모니터링 해야 합니다.
12) 에스트로겐은 체내 수분 보유를 일으키므로 심장 또는 신장 기능 부전의 환자는 주의 깊게 관찰하여야 합니다.
13) 신장인 환자에서는 이 약 혈색형성의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로 면밀히 관찰하여야 합니다.
14) 자지혈력이 있는 환자에서 에스트로겐에 대해 영향을 하는 동안 드물게 혈중 중심 지치치가 크게 증가하고, 혈장용량을 유발할 수 있으므로 면밀히 관찰되어야 합니다.

3) 이상반응

1) 임상시험 및 시판 후 사용경험에서 나타난 이상반응은 다음과 같습니다. 이상반응 발현율은 흔하게%이상 10% 미만, 흔하지 않게0.1%이상 1%미만, 드물게0.01%이상 0.1%미만, 매우 드물게0.001%미만으로 구분하였습니다.
1) 소화기계 : 흔하게 구역, 복부경련, 복부팽만, 흔하지 않게 소화불량, 매우 드물게 구토
2) 순환기계 : 흔하게 두통, 편두통, 흔하지 않게 현기증, 우울증, 심박변화, 신경과민증, 매우 드물게 비자발적인 수축(속수동맥)
3) 간장 : 흔하지 않게 담낭질환, 드물게 간기능 수치의 변화 (흔하지 않게 무력증 또는 불쾌감 수반), 황달 및 복부팽만

4) 피부 : 흔하게 유방 안통(통증),
5) 피부 : 흔하지 않게 피부알러지반응, 발진, 두드러기, 소양증, 매우 드물게 투약을 중단했을 때, 홍반을 동반한 유발할 수 있는 발, 알물 또는 피부 종양(장액낭과주머니)과 피부의 흉터 또는 갈색반(노년성반, 결절성홍반, 피부의 자외선화상), 피부부색(발백반) 또는 흑피증)이 지속될 수 있습니다.
6) 비노계 : 흔하게 간헐적 출혈, 점적출혈, 비 출혈 시의 자궁출혈 또는 점상출혈(자궁출혈, 폐경기 후 출혈, 골반통증, 흔하지 않게 자궁경부 미란과 분비물 변화, 상피통(경관근염), 월경과다, 병용임 유익성, 살갗다증, 자궁내막증(근종)의 크기 증가, 드물게 월경전증후군 유익성)을 나타낼 알 수 있는 생리중 출혈형, 무월경, 노실근
7) 눈 : 드물게 각막 약간의 심화(sleeping of corneal curvature), 콘택트렌즈 불내성
8) 순환기계 : 흔하지 않게 고혈압, 말초혈관질환, 장맥류, 다이나 폐에 혈전 발생장애 혈색형성성, 매우 드물게 뇌졸중, 심장발작(심근경색)
9) 기타 : 흔하게 체중변화, 하지 경련, 근력의 약화(무력증), 흔하지 않게 허리통증, 팔다리의 부종(발목부종), 매우 드물게 월경성 빈혈(정혈구 파괴로 인한 피부가 장해)하는 증상, 무기력증, 호흡근과 호흡, 프로테린증 (혈색성 장폐색)을 나타낼 알 수 있는 탄수화물대사의 변화, 알러지 반응(만성)

2) 유방암 위험성

5년 이상 에스트로겐-프로게스테론 복합치료요법을 받은 여성에서 유방암 발생 위험은 2배까지 증가했습니다. 에스트로겐 단독 치료요법을 받은 환자에서 유방암 발생 위험성의 증가는 에스트로겐-프로게스테론 복합치료법을 받은 환자에서의 위험성 증가 보다 상대적으로 작습니다. 위험성은 사용기간에 의존적입니다. 대규모의 역학 조사(MWNS)와 무작위 위약-대조군 시험인 WHWomen's Health Initiative study) 결과는 아래와 같습니다.
[1,000,000명의 여성연구 - 5년 치료 후 예측되는 유방암의 추가 위험성]

연령범위(세)	5년 이상 호르몬대체요법을 받지 않은 1000명당 발생사례건수 ¹⁾	위험비율, 95% 신뢰구간 ²⁾	5년 이상 호르몬대체요법을 받은 1000명당 추가발생사례건수 (95% 신뢰구간)
		에스트로겐 단독 도입	
50-59	9-12	1.2	1-2(0-3)
		에스트로겐-프로게스테론 병용요법	
50-59	9-12	1.7	6(5-7)

¹⁾ 선진국의 기준발생률을 기초로 함

²⁾ 전체 위험비율, 위험비율은 지속적이기 않지만 사용기간에 따라 증가합니다.

주: 유방암 발생에 대한 배경은 유방국가 다 다르므로, 추가증례수는 비례적으로 바뀔 수 있습니다.

[미국 WH 연구 - 5년 치료 후의 예방효과에 대한 추가 위험성]

연령범위(세)	5년 이상 위약을 사용한 군에서 1000명당 발생사례건수 ³⁾	위험비율, 95% 신뢰구간 ²⁾	5년 이상 호르몬대체요법을 사용한 군에서 1000명당 추가발생사례건수 (95%신뢰구간)
		에스트로겐(CEE) 단독 도입	
50-79	21	0.8(0.7-1.0)	-4(-6-0-2)
		에스트로겐&프로게스테론 병용요법(CEE+MPA) ⁴⁾	
50-79	14	1.2(1.0-1.5)	+4(0-9)

²⁾ 약이 없는 여성에서의 WH연구는 유방암 위험성이 증가하지 않음

³⁾ 연구 이전에 호르몬대체요법을 사용하지 않은 환자로 분석을 제한하였을 때, 치료 후 최초 5년간의 위험성은 증가하지 않음. 미시용 환자 보다 5년 후 위험성은 높음.

3) 자궁내막암 위험성

호르몬대체요법을 사용하지 않는 자궁을 가진 폐경 여성이 자궁내막암을 진단받은 위험성은 1000명당 약 5명 이다. 자궁을 가진 여성이 에스트로겐 단독 호르몬대체요법을 사용하는 경우 자궁내막암의 위험성이 증가할 수 있으므로 주의하지 않습니다. 에스트로겐 단독 요법의 사용기간 및 용량에 따른 자궁내막암 위험성과 관련 역학적 연구에서 50-65세 여성 1000명당 5-55세의 추가적인 자궁내막암 위험성의 증가가 관찰되었습니다. 에스트로겐 단독 요법을 사용하는 여성의 추가적 요법 시 프로게스테론을 적어도 한두가지 12일 및 병용투여하면 자궁내막암의 위험성 증가를 예방할 수 있습니다. 복합 호르몬대체요법을 연 동안 사용한 여성에서의 역학조사에서 자궁내막암은 큰 증가하지 않았습니다.다상대제제도 1,000-2년
4) 에스트로겐-프로게스테론 투여와 관련하여 다음 이상반응이 나타날 수 있습니다.
－ 에스트로겐 의존성의 양성 및 악성 종양 (예, 자궁내막, 난소암)
－ 프로게스테론 의존적 종양의 키모증(예, 수막증)
－ 면역계장애: 전신홍반성루푸스
－ 대사 및 영양장애: 고중성지방혈증
－ 신경계 장애: 치매 가능성, 간기능성 악화
－ 생식계 및 유방 이상: 유방 섬유화
－ 혈관계이상: 동맥혈전색전증
－ 소화기계 이상: 췌장염&중성지방혈증이 있는 여성에서
－ 총 중성지질 호르몬 증가

－ 신장 및 비뇨기 이상, 방광조절의 어려움(요실금)
－ 자외선/광알레르기, 광민성혈전증 또는 폐색전증과 같은 정맥혈전색전증
－ 심근경색, 뇌졸중
－ 담석질환
－ 피부 및 피부조직 질환: 갈색반, 다형홍반, 결절성홍반, 홍혈상(발진)

5) 국내 시판후 조사 결과

국내에서 시판 후 6년 동안 667명을 대상으로 실시한 에스트라디올 + 디드로게스테론 복합제에 대한 시판후 조사결과 1469068예(667건에 해당)간질성5682건, 출혈형변화132건, 점상출혈72건, 경미한 출혈52건, 월경32건, 체중증142건, 부종32건과 분비물 증가, 복부팽만감, 졸음, 소양증 각 2건, 구역, 구토, 위장장애, 각질, 피부부종, 열감 각 1건 등의 이상반응이 보고되었습니다. 이 약을 복용한 7명중중증은 5.68%(4명)71세에서 점상출혈 3건, 졸음 12건의 이상반응이 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

1) 폐경기 않은 출혈부정출혈과 점상출혈이 치료 첫 달에 나타날 수 있습니다. 치료기간 동안 또는 치료를 멈춘 후에도 부정출혈이 지속된다면 산소하게 의에게 알리고 조직검사등을 통하여 자궁내막증식증과 자궁내막암 등 질환의 원인을 조사하여야 합니다. 의사는 출혈의 원인을 밝히고 자궁내막암을 배제하기 위해 태트를 할 것입니다.

2) 자궁내막암증 및 자궁내막암

자궁을 가진 여성이 장기간 에스트로겐 단독요법으로 치료받는 경우, 자궁내막의 비정상적인 증식(자궁내막증식증)과 일차자궁내막암의 위험은 증가합니다. 보고된 자궁내막암의 위험은 투약기간과 투여량에 따라 호르몬대체요법 비사용에 비해 2-4배 높은 것으로 확인되었습니다. 치료 중단 후에도 위험성은 적어도 10년간은 유지될 것 이다. 자궁 적출술을 실시하지 않은 여성에서 1주(20일)당 최소15일 이상 주기로는 프로게스테론을 추가 투여하거나, 자궁적출 후 에스트로겐-프로게스테론 요법을 병용하면 에스트로겐 단독 호르몬대체요법과 관련된 과잉위험(excess risk)을 예방할 수 있습니다.

3) 호르몬 대체요법을 실시하기 전, 혈압, 유방 촉진, 복부와 생식기 검사를 정기로 사제검사와 약물 복용, 가족력을 검사합니다.

4) 에스트로겐-프로게스테론 투여는 피임성이 아니므로 폐경기 이전의 환자는 비호르몬성 피임요법을 해야 합니다.
5) 폐경기 중에는 정기적인 유방암진단검사와병변정확성을 포함한 정기검진을 받아야 합니다. 검사 빈도는 환자의 생활과 의사의 추천에 따라 달라지지만 적어도 1년에 1회 이상 검사하여야 합니다. 정기적인 자가 유방검진을 실시하여야 하며 유방암 변화가 생겼을 경우 즉시 의에게 알려야 한다. 만약 자가 유방검진 방법이나 어떤 변화를 관찰해야 하는지 모르다면 의에게 문의해야 합니다.
6) 유방암: 에스트로겐-프로게스테론 복합제 또는 에스트로겐 단독 호르몬 대체요법을 사용하는 여성에서의 유방암 발생 위험성은 치료기간에 따라 증가합니다.

[에스트로겐-프로게스테론 복합 치료요법]

무작위 위약-대조 시험 (WHWomen's Health Initiative study) 및 역학조사에서 에스트로겐-프로게스테론 복합제를 복용한 여성에서 약 2년 이내에 유방암 발생 위험이 증가됨이 보고되었습니다.

[에스트로겐 단독 치료요법]

WHWomen's Health Initiative study연구에 따르면, 에스트로겐 단독요법을 행하는 자궁적출술을 한 환자에서 유방암 발생위험성은 증가하지 않습니다. 대부분의 관찰연구에서 에스트로겐-프로게스테론 복합치료보다 에스트로겐 단독 치료시 유방암 발생에 대한 위험성이 대체요법으로 적은 것으로 보고되었습니다. 에스트로겐 단독 치료시 5년 이내에 자궁 위험(excess risk)이 단에 나타나, 치료 중단 후 수년 내에도 위험성이 증가할 병기 것과 같은 수준으로 회복됩니다. 호르몬대체요법, 특히 에스트로겐-프로게스테론 병용투여는 유방조영술 이미지의 음영을 진하게 하여 방사선적 병변에 의한 영향 양적인 양영을 있는 호르몬 대체요법을 실시할 때에는 그 중성이 실제에 유해한 영향을 미치는 경우(예, 자궁내막)를 사해합니다. 이러한 경우, 일 년에 한번 이상 정기적으로 유방성 검사를 대하여 신중히 평가하고, 유방질환 위험성을 신중히 염두에나 치료를 지속하도록 합니다.

8) 조기발생치매가능성: 빠른 나이에서 호르몬대체요법요법을 위생에 대한 근거는 제한적입니다. 그러나, 젊은 여성에서의 절대위험도(absolute risk)는 낮은 수준이었으며, 조기폐경환자에서 위험성 대비 유익성은 나이에 여성에 비해 더 긍정적일 것입니다.

9) 에스트로겐이 담석증의 위험성을 증가시킨다고 보고되고 있습니다.

10) 장맥혈전색전증 : 호르몬대체요법은 장맥혈전색전증(VTE)에, 심부정맥혈전증 또는 폐색전증)의 발생 위험을 13-4배 증가시킬 수 있습니다. 장맥혈전색전증의 발현율은 호르몬대체요법을 사용한 환자(등이) 이후보다 높습니다. 무작위 위약-대조군 시험인 WHWomen's Health Initiative study) 결과는 아래와 같습니다.
[WH 연구 - 5년 이상 치료시 장맥혈전색전증(VTE)에 대한 추가 위험성]

연령범위(세)	5년 이상 위약을 사용한 군에서 1000명당 발생사례건수	위험비율, 95% 신뢰구간	5년 이상 호르몬 대체요법을 사용한 군에서 1000명당 추가발생사례건수 (95% 신뢰구간)
		에스트로겐-간지독물 경구투여 (외국적출여생)	
50-59	7	1.2 (0.6-2.4)	1 (-3 - 10)
		에스트로겐-프로게스테론 복합요법 경구투여	
50-59	4	2.3 (1.2 - 4.3)	5 (1 - 13)

혈색형성성 장애(thrombotic disorder)를 가진 경우 장맥혈전색전증(VTE)의 발생 위험성이 증가되며, 호르몬 대체요법을 할 경우 더욱 증가될 것입니다. 장맥혈전색전증(VTE)에 일반적으로 알려진 위험요소는 에스트로겐 사용역, 고령자, 대수술, 장기적으로 움직이지 어려운 경우(pronged imobilization), 심각한 비만증(BMI² 30 kg/m²), 임신 중 또는 산욕기간, 전신성홍반성루푸스라고 함) 등이 있습니다. 장맥혈전색전증 환자에서 하지 정맥류의 발현 기능에 대해 일어난 의견은 있습니다. 하지 정맥류 환자는 호르몬대체요법을 시작하기 전에 이 사실을 의사에게 알려야 합니다. 호르몬대체요법은 장맥혈전색전증의 위험을 증가시키기 때문에 장맥혈전색전증 또는 혈색형을 유발하는 다른 질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우에는 장맥혈전색전증(VTE)이 악화될 수 있습니다.
11) 허혈성 뇌졸중 : 에스트로겐 단독 및 에스트로겐-프로게스테론에 복합 치료를 포함한 호르몬대체요법은 허혈성 뇌졸중과 관련된 위험성을 15%까지 증가시킵니다. 이러한 위험성은 폐경의 나이와 시기에 의존적이지 않으나, 뇌졸중 위험자는 나이에 상당히 의존하며, 호르몬대체요법을 사용하는 여성에서 뇌졸중의 발생 위험은 나이에 따라 증가합니다.

[WH 연구 - 5년 이상 병용호르몬 요법시 허혈성뇌졸중²⁾의 추가 위험성]

연령범위(세)	5년 이상 위약을 사용한 여성군에서 1000명당 발생사례건수	위험비율, 95% 신뢰구간	5년 이상 호르몬 대체요법을 사용한 군에서 1000명당 추가발생사례건수 (95% 신뢰구간)
50-59	8	1.3 (1.1 - 1.6)	3 (1-5)

²⁾ 허혈성뇌졸중과 출혈성 뇌졸중 간의 구별 없음

12) 난소암 : 난소암은 유방암보다 매우 드물게 나타납니다. 장기간(적어도 5-10년동안 에스트로겐 단독 호르몬요법을 사용한 경우 난소암의 위험성이 약간 증가했습니다. WH 연구를 포함한 몇몇 연구에서, 복합 호르몬대체요법을 장기간 사용 시에는 난소암의 위험성이 비슷하거나 아주 약간 덜 위험했습니다. 백만 명의 여성에서 호르몬대체 요법을 5년간 행한 연구결과에 따르면, 2500명당 1명이 추가적으로 난소암으로 보되었습니다.
13) 에스트로겐은 간성신 호르몬의 합성농도를 증가시키는 성분인 TEG thyron binding globulin)을 증가시킵니다. 에스트로겐은 간성신성의 기능에 영향을 미칠 수 있습니다. 호르몬대체요법을 시작하기 전 간성신성 질환 또는 문제가 있다면 의에게 알려야 한다.
14) WH 연구에서 65세 이후에 지속적인 복합 호르몬 치료를 시작한 여성에서 치매 발생 위험이 증가할 수 있는 약간의 근거가 확인되었습니다. 이러한 낮은 위험은 연령별의 폐경기 이후 여성이나 다른 호르몬 대체요법 제제에 있을 수 있을지 여부는 알 수 없습니다.
15) 유산작용으로 갈락토오스 불내성, Lapp lactase 결핍 또는 포도당/갈락토오스 흡수부전 환자(예)가 이 약을 투약 하도록 합니다.

16) 관동맥질환(CHD): 무작위 위약-대조군 시험 결과, 에스트로겐 단독 또는 에스트로겐-프로게스테온의 복합 호르몬치료요법을 받는 여성에서 관동맥질환(CHD)의 유무에 관계없이, 호르몬치료요법이 심장발작(심근경색)에 대해 보호효과를 한다는 근거는 없습니다.

[에스트로겐-프로게스테론 복합치료]

에스트로겐-프로게스테론 복합 복합 호르몬대체요법을 사용하는 동안 관동맥질환(CHD)과 연관된 위험성은 약간 증가합니다. 관동맥질환(CHD)의 절대위험도(absolute risk)의 가치는 나이에 상당히 의존적(이)기 때문에, 폐경기에 가까운 전반기 여성에서 에스트로겐-프로게스테론 복합 호르몬대체요법에 의한 추가적인 관동맥질환의 발생건수는 매우 낮지만, 나이에 따라 증가될 것입니다.65세 이상.

[에스트로겐 단독 치료]

무작위 위약-대조군 연구에 따르면, 에스트로겐 단독 투여요법을 사용하는 자궁적출술을 받은 여성 환자에서 관동맥질환(CHD)의 위험성은 증가하지 않았습니다.

5. 약물상호작용

1) 처방 중인 복용중인 약품 또는 생약제제를 포함한 다른 약품을 복용중이나 최근에 복용하였다면 그 사실을 의사와 의사에게 알려야 합니다. 이 약과 동시에 복용중인 약품의 유효도가 반드시 떨어집니다.
－ 항간질약제나바르비탈, 카바마제핀, 페니토인
－ HIV 감염 치료제(제노비라, 네비라피린)
－ St. John's Wort (Hypericum perforatum)을 포함한 생약제제
3) 에스트로겐은 다른 약품과의 분해율에 크게 하여 혈중 약물 농도를 유발할 정도로 감소시킬 수 있습니다. 그러므로 약물내내투여를 주의있게 해야 하며 특히, 테라코스타, 펜타닐, 시클로스포린, 테오필린 등의 약품은 복용량을 감소시켜야 합니다.
4) 항간질약제나카바제핀, 토피라마이드, 플레미데트, 바르비탈, 페니토인, 카바마제핀과 항생제/항진균제(리튬이제 리튬제인 리파루비트, 네바피린, 에비라핀) 같은 (CYP450 2B6, 3A4, 3A5, 3A7)의 약물대사효소를 유도하는 약품은 에스트로겐과 프로게스테온의 대사를 증가시켜, 에스트로겐의 효과를 저하시킬 수 있습니다. 디드로게스테론은 다른 약품과의 상호작용에 대해 알려진 바가 없습니다. 디드로게스테론은 에스트라디올에 의해 유도된 S-43(성호르몬) 결합 단백질치의 증가에 영향을 끼치지 않습니다. 이 약은 음식과 섭취와 상관없이 복용할 수 있습니다.
8) 리토나비르와 플레비라데는 CYP450 3A4, 3A5, 3A7의 강력한 효소저해제로 알려져 있지만, 스테로이드 호르몬 투여와 병용했을 때에는 대조적으로 효소유를 호환해 나타냅니다.
9) St. John's Wort (Hypericum perforatum)을 포함한 생약제제는 에스트로겐과 프로게스테온의 CYP450 3A4를 통한 대사를 유도시킬 수 있습니다.
10) 임상적으로, 에스트로겐과 프로게스테온의 다른 증가는 약물을 감소시키고 출혈 양상의 변화를 가져올 수 있습니다.
11) 에스트로겐은 다른 약품과의 대사를 저해할 수 있습니다. 에스트로겐은 경쟁 작용으로 CYP450 약물대사효소를 저해합니다. 이것은 테라코루마스와 시클로스포린(CYP450 3A4, 3A3), 펜타닐(CYP450 3A4), 테오필린 (CYP450 1A2)과 같은 좁은 치료역역의 기질(약물) 방출 시, 특히 고려해야 합니다. 이것은 임상적으로 독성을 나타내는 단계까지 혈장의 상상을 야기합니다. 따라서 약물내내투여를 주의있게 실시해야 하며 특히 테라코루마스, 펜타닐, 시클로스포린, 테오필린 등의 약품은 복용량을 감소시켜야 합니다.

6. 일부 수유부에 대한 투여

이 약은 일부 또는 수유부에 사용되지 않습니다. 이 약은 폐경 후에만 복용해야 합니다. 이 약의 복용 중 임신을 하게 되는 경우 즉시 투약을 중지하고 의사에게 알려야 합니다. 역학조사 결과, 에스트로겐과 프로게스테론 복합제의 유발적인 노출이 태아의 발달에 부정적 영향(자)형성 태아독성을 미치지 않는 것으로 나타났습니다. 임신한 여성에 대한 에스트라디올(디드로게스테론)의 사용에 대한 적절한 자료는 없습니다. 동물시험에서 생식독성이 나타났으나, 사람에게서의 위험성은 알려지지 않습니다.

7. 과광투여의 저지

에스트라디올과 디드로게스테론은 독성이 없습니다. 이 약을 과광투여할 경우에도 특별한 위험을 미치지 않을 수 있습니다. 그러나 과광투여의 증상으로 구역, 구토, 현기증(이후)이 나타날 수 있습니다. 특별한 또는 대응요법이 요구되지 않는 것으로 보이나 과광투여에서는 즉시 의에게 알려야 합니다. 어린이가 과광을 복용한 경우에는 역시 동일합니다.

8. 기타

이 약은 운전 또는 기계의 조작에 영향을 주지 않거나 아주 경미합니다.

【포장단위】

제조원제약원

【저장방법】

기밀함기, 상온(15~25℃)에서 보관

【교환 및 제품문의】

이 약품들은 약국한 품질관리를 통한 제품입니다. 만일 구입시 사용기간이 경과 되었다거나, 변질·부패 또는 파손된 제품들은 약국 의과 개설자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의사항이 있으시면 연락하십시오. 연락처 : 고객보호팀 1588-2675


첨부문서 작성년월일 : 2012. 6. 1 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jw-pharma.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.

수입판매인

jw **중외제약**

제(이)비유종(주)재(주)약

서울특별시 서초구 남부순로로 2477

제조사(네덜란드)

Abbott Biologicals B.V.

Verweerg 12, 8121 AA Olst, The Netherlands

제조사(네덜란드)

Abbott Healthcare Products B.V.

C.J. van Houtenlaan 36, NL-1381 CP Weesp, The Netherlands