전 문 의 약 품
분류번호 : 247

KGMP
적 격 업 체

프 레 다® 정 1mg

(에스트라디올 반수화물)

폐경은 모든 여성에서 발생하는 생리적인 현상이며 의학적으로는 난소기능의 상실을 의미합니다. 폐경이 되면 여성호르몬인 에스트로겐이 감소하여 안면홍조, 심계항진, 심리적 변화, 우울증 등의 폐경기 장애라 불리는 여러 증상들이 나타납니다. 프레다정은 바로 이러한 폐경기 증상을 개선시키는 에스트로겐 대체요법제로서 폐경기 여성의 호르몬 균형을 회복시켜 여성의 삶의 질을 높여 줍니다. 프레다정은 복합 호르몬요법(에스트로겐-프로게스토겐 병용요법)에는 물론 자궁을 절제하여 에스트로겐을 분비하지 못하는 환자를 위한 단일요법에도 유효합니다.

【원료약품의 분량】 1정 중
에스트라디올 반수화물(EP) ····· 1.03mg
(에스트라디올로서 1mg)
**첨가제(타르색소) : 적색40호, 황색203호 알루미늄레이크, 청색2호 알루미늄레이크*

【성 상】 적색의 원형 필름코팅정

【효능 · 효과】
1. 에스트로겐 결핍 증상(갱년기장애)
2. 폐경 후 골다공증의 예방

【용법 · 용량】
에스트라디올로서 1일 1회 1 또는 2mg을 중단 없이 경구투여합니다. 2mg 투여시 이상반응이 나타날 경우에는 1mg을 투여합니다.
자궁적출술을 받은 여성과 폐경 후 여성은 편리한 날 어느 때라도 시작할 수 있습니다. 정상적인 월경이 있는 경우에는 월경주기 제 5일부터 투여하여 에스트로겐-프로게스토겐 병용요법을 실시합니다.

【사용상의 주의사항】
1. 경고
 1) 에스트로겐은 폐경 후 여성에서 자궁내막증식 및 자궁내막암의 위험을 증가시킬 수 있습니다. 자궁절제술을 받지 않은 여성은 에스트로겐 대체 요법(estrogen replacement therapy)에 의한 자궁내막암 발생의 위험성을 줄일 수 있도록 의사의 지시에 따라 황체호르몬(progestogen제제)을 추가 투여하는 것이 바람직하며 장기 치료시 정기적인 검사를 받는 것이 권장됩니다.
 2) 에스트로겐 대체 요법을 5년 이상 장기간 치료받고 있는 경우에 유방암의 발생 위험이 약간 증가한다는 보고가 있으므로 규칙적으로 유방검사를 하며 자가진단 및 필요한 경우에는 유선조영술이 시행될 수 있습니다.
 3) 유방암 또는 골전이성 질환 환자에게 에스트로겐을 투여하면 중증의 고칼슘혈증을 유발할 수 있습니다. 이러한 경우 투여를 중지하고, 혈청칼슘치를 감소시키기 위해 적절한 처치를합니다.
2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 1) 유방암이 발견되었거나 의심이 되는 환자 및 그 병력이 있는 환자
 2) 에스트로겐 의존성 종양(예, 자궁내막암)이 발견되었거나 의심이 되는 환자
 3) 급 · 만성간질환 또는 간기능시험이 정상으로 돌아오지 않는 간질환의 병력이 있는 환자
 4) 중증 간기능 장애 및 간종양 환자
 5) 포르피린증 환자
 6) 현존 또는 최근에 발병했던 동맥 혈전색전증(특히 협심증, 심근경색)을 가진 환자
 7) 정맥혈전색전증(예, 심재정맥혈전증, 폐색전증), 혈전성 정맥염 또는 그 병력이 있는 환자
 8) 에스트로겐 사용에 의한 심혈관계 질환 또는 그 병력이 있는 환자
 9) 뇌혈관 또는 관상동맥 질환 환자
 10) 경상 적혈구성 빈혈 환자
 11) 선천성 지질대사 장애 환자
 12) 혈관변성을 수반한 당뇨병 환자
 13) 임신 중 황달, 재발성 담즙울체, 심한 가려움, 임신포진, 임신 중에 악화된 이(耳)경화증의 병력이 있는 환자
 14) 진단되지 않은 비정상적인 생식기 출혈 환자
 15) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
 16) 자궁내막증식증 환자 또는 자궁절제술을 하지 않은 환자(프로게스토겐 병용 없이 단독으로 에스트로겐 요법을 사용할 수 없습니다.)
 17) 뇌하수체 종양 환자
 18) 중증 신질환 또는 심질환 환자
 19) 혈관성 안질환 환자
 20) 이 약 또는 이 약 구성성분에 과민반응이 있는 환자
 21) 알려진 혈전성향증을 가진 환자(예, C단백, S단백 또는 항트롬빈결핍증)
 22) 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍(Lapp Lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)의 희귀한 유전적인 문제가 있는 환자(유당 함유제제에 한함)
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 1) 아래의 항목에 하나라도 해당하거나, 과거에 해당하였고 / 또는 임신 기간중 악화되었거나 과거 호르몬 치료경험이 있었던 환자는 면밀히 관리합니다.
 (1) 평활근종이나 섬유종 환자, 자궁내막증 환자
 (2) 혈전색전증 위험인자 보유자
 (3) 에스트로겐-의존성 종양 위험인자 보유자(예, 부모가 유방암)
 (4) 고혈압 환자
 (5) 간질환(예, 간선종)
 (6) 당뇨병
 (7) 다발성경화증 환자
 (8) 담석증 환자
 (9) 편두통 또는 중증의 두통
 (10) 전신홍반루푸스 환자
 (11) 간질 환자
 (12) 천식 환자
 (13) 이(耳)경화증 환자
 2) 우울증 및 병력이 있는 환자
 3) 심장 또는 신기능 환자
 4) 정맥류 환자
 5) 유선병증 환자
 6) 소무도병 환자
 7) 파상풍 환자
 8) 치료를 시작하기 전 위험성이 있는 환자에게 유방조영영상을 실시하고 규칙적으로 이를 반복하도록 해야 합니다.
 9) 간 기능의 악화, 황달, 편두통성 두통이 새로 발생되거나 유의적인 혈압의 상승, 임신인 경우(이 약의 복용을 중지하고 즉시 의사에게 알려야 합니다.)
 10) 비정상적이거나 불규칙적인 출혈이 발생하는 경우(자궁내막의 부인과 검사를 해야 합니다.)
 11) 수술을 받은 경우(수술 후 기간 동안의 정맥혈전색전증 발생을 예방하기 위한 대책이 필요합니다. 만약 예정된 수술(elective surgery)로 인해 장기적으로 움직일 수 없는 상태(prolonged immobilization)가 예상된다면, 의사는 4 ~ 6주전에 호르몬대체요법을 일시적으로 중지할 것을 고려하여야 합니다. 치료는 수술에서 완전히 회복된 후 활동이 가능하면 다시 시작해야 합니다.)
 12) 정맥혈전색전증에 대한 과거력이 없는 환자이더라도, 젊은 나이에 혈전증의 과거력이 있는 1촌 혈족이 있는 경우
 13) 만성 항혈전제 치료를 하는 여성(호르몬대체요법의 유익성과 위험성을 주의 깊게 고려하여야 합니다.)
4. 이상반응
 임상시험에서 10 % 미만의 피험자가 이상약물반응을 경험하였습니다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 유방민감/유방통, 복통, 부종, 두통 이었습니다.
 1) 이 약으로 치료 시 발생한 이상반응은 다음과 같습니다.

	아주흔하게 (≥1/10)	흔하게 (≥1/100, <1/10)	흔하지 않게 (≥1/1,000, <1/100)	드물게 (≥1/10,000, <1/1,000)
정신계		우울증		
신경계		두통		
눈			시력이상	
혈관계			정맥혈전증	
소화기계		복통, 구역	소화불량, 구토, 헛배부름, 복부팽만	
간담도계			담석	
피부 및 피하조직			발진, 두드러기	
근골격계 및 결합조직		하지경련		
생식기계 및 유방		유방민감, 유방 크기증가, 유방통	유방암, 자궁내막암	
전신 및 투여부위		부종		
검사결과		체중증가		

 2) 시판 후 조사
 이 약의 개발국의 시판 후 조사결과, 위에 언급된 이상반응에 더하여 이 약과의 연관성이 있다고 추정되는 아래의 이상반응이 매우 드물게 자발적으로 보고되었습니다.(≤1/10,000). 시판 후 조사는 사소하고 잘 알려진 이상반응에 대해 특히 불충분하게 보고되기 쉬우므로 발현율은 이러한 사항을 감안해서 해석해야 합니다.
 - 생식기계와 유방 : 불규칙한 질 출혈
 - 신경계 : 편두통 악화, 뇌졸중, 어지럼, 우울증
 - 소화기계 : 설사
 - 피부 피하조직 : 탈모증
 - 검사결과 : 혈압증가
 3) 다른 에스트로겐 투여 시 다음과 같은 이상반응이 보고되었습니다.:
 - 심근경색, 울혈성 심장질환
 - 정맥 혈전색전증(예, 심재 하지 또는 골반 정맥 혈전증과 폐색전증)
 - 담낭질환
 - 피부 피하조직 : 기미, 다형 홍반, 결절성 홍반, 혈관자색반, 가려움
 - 질칸디다증
 - 에스트로겐 의존성 양성 종양 또는 악성종양(예, 자궁내막암과 자궁내막증식증의 위험증가 또는 자궁적출술을 받지 않은 여성의 자궁 유섬유종의 크기 증가)
 - 불면증
 - 간질
 - 성욕 감퇴
 - 천식 악화
 - 치매징후
5. 일반적 주의
 1) 폐경기증후군의 치료를 위한 호르몬대체요법은 삶의 질을 떨어뜨리는 증상이 나타난 경우의 폐경기 증상치료를 위해서만 시작해야 합니다. 모든 경우에 적어도 최소 매년 단위로 신중히 위험성과 유익성을 평가해야 하고 호르몬대체요법은 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 유지하여야 합니다.
 2) 호르몬대체요법을 시작하기 전 및 재개하기 전에 병력과 가족력을 검사해야 합니다. 금기와 주의사항에 따라 유방, 자궁을 포함한 신체검사를 시행해야 합니다. 치료 중에는 개인별로 일정한 주기를 가지고 검사(혈압, 유방, 복부, 골반장기, 경부도말 포함)를 하는 것이 권장됩니다. 유방에 변화가 생기면 즉시 담당 의사나 간호사에게 알리도록 환자에게 알려주어야 합니다 (5) 유방암 항 참조). 유방X선 촬영을 포함한 검사는 개인의 임상적 필요와 적절한 선별과정을 거쳐 수행되어야 합니다.
 3) 아래와 같은 증상이나 '2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오'항의 질환이 발견되면 즉시 치료를 중단해야 합니다.
 - 황달 또는 간 기능 저하
 - 혈압의 유의한 증가
 - 편두통성의 두통이 처음 나타났을 때
 - 임신
 - 갑작스런 시각장애
 4) 자궁내막증식증 : 지속적으로 에스트로겐 단독 투여시 자궁내막 과다증식과 악성종양의 발생 위험이 증가합니다. 자궁적출술을 하지 않은 여성의 주기적 요법 시 프로게스토겐을 적어도 한주기당 12일 간 병용투여 하는 것이 이 위험을 크게 감소시킬 수 있습니다. 2 mg을 초과하는 에스트라디올에 대해서는 프로게스토겐 병용투여의 자궁내막에 대한 안전성은 연구된 바 없습니다.
 비생리기자궁출혈과 점상출혈이 지궁적출술을 하지 않은 여성의 치료 시 첫 한달 동안 나타날 수 있습니다. 만약 비생리기자궁출혈과 점적출혈이 치료 시작 얼마 후에 나타나거나 치료 중단후에도 계속되는 경우, 그 원인을 조사하여야 하고, 이 때 자궁내막 악성종양을 배제하기 위한 자궁내막 생검을 포함한 검사를 해야 합니다. 비경쟁적 에스트로겐 증가는 자궁내막증 잔류병소의 악성종양으로의 전환이나 그 전 단계를 야기할 수 있습니다. 그러므로 자궁내막증식으로 인해 자궁적출술을 한 여성 중 자궁내막증식의 잔류병소가 있는 경우에 에스트로겐에 프로게스토겐을 병용하는 치료요법이 고려되어야 합니다.
 자궁적출술을 하지 않은 여성에서 자궁내막증식증과 자궁내막암의 위험은 에스트로겐 사용 기간의 증가에 따라 증가합니다. 역학연구들에 따르면, 호르몬대체요법을 받지 않는 여성에서 50 ~ 65세에 자궁내막암을 진단받을 위험성 최적 추정치는 1,000명당 약 5명으로 예상됩니다. 치료기간과 에스트로겐 용량에 따라, 자궁내막암의 위험은 비 사용자에 비하여 2배에서 12배로 다양하게 증가하였습니다. 에스트로겐 단독요법에 프로게스토겐을 병용하는 것은 이러한 위험증가를 크게 감소시킵니다.
 5) 유방암 : 다수의 역학연구와 하나의 무작위 위약대조시험(WHI, Woman's Health Initiative study)에 따르면, 총 유방암발생 위험은 현재 호르몬대체요법을 받고 있거나 최근에 호르몬대체요법을 받았던 여성의 호르몬대체요법 기간이 증가함에 따라 증가하였습니다. 에스트로겐 단독 호르몬대체요법의 경우 51개의 역학연구와 MWS(Million Women Study) 역학연구에서 얻은 원본데이터 재분석 결과, 상대위험도 (RR, relative risk)는 1.35(95 % 신뢰구간: 1.21 ~ 1.49)와 1.30(95 % 신뢰구간: 1.21 ~ 1.40)으로 유사하였습니다. 에스트로겐과 프로게스토겐 병용 호르몬대체요법에 대해서는 여러 역학연구에서 유방암의 위험이 에스트로겐 단독 사용 시 보다 전반적으로 높게 보고되었습니다.
 무작위배정 위약-대조군 시험인 WHI 와 MWS를 포함한 역학연구들에서 에스트로겐, 에스트로겐-프로게스토겐 병용 또는 티볼론으로 여러 해 동안 호르몬 대체요법을 받은 여성이 유방암의 위험이 증가하는 것으로 나타났습니다. MWS 시험에서 결합형 말 에스트로겐(CEE) 또는 에스트라디올(E2)을 프로게스토겐과 주기적 또는 지속적으로 병용투여시 프로게스토겐의 종류에 상관없이 유방암의 위험이 더 크게 나타났습니다. 투여경로에 따른 위험의 차이는 없었습니다. MWS 시험결과, 호르몬대체요법을 전혀 받지 않은 사람과 비교하여 다양한 유형의 에스트로겐-프로게스토겐 병용호르몬대체요법에서 유방암의 위험이 더 높았고(상대위험도= 2.00, 95 % 신뢰구간 : 1.88 ~ 2.12) 에스트로겐 단독요법(상대위험도=1.30, 95 % 신뢰구간 : 1.21 ~ 1.40)이나 티볼론 사용시(상대위험도= 1.45 ; 95 % 신뢰구간 : 1.25 ~ 1.68) 보다도 높았습니다. WHI 시험에서 5.6년간 에스트로겐-프로게스토겐 병용호르몬대체요법(CEE+MPA)를 사용한 경우, 위약과 비교시 위험성추정치(risk estimate)는 1.24(95 % 신뢰구간: 1.01 ~ 1.54)로 평가되었습니다.
 MWS와 WHI 연구에서 계산된 절대위험도(absolute risk)는 아래와 같습니다. :
 MWS는 선진국에서 이미 알려진 평균 유방암 발병률로부터 다음과 같이 추산하였습니다. :
 - 호르몬대체요법을 받지 않는 50 ~ 64세의 여성의 경우 1,000명당 약 32명이 유방암으로 진단될 것으로 예상됩니다.
 - 현재 혹은 최근 호르몬대체요법을 받는 환자 1,000명 당 추가 발병 사례 건수는 아래와 같을 것으로 예상됩니다.
 - 에스트로겐 단독 호르몬대체요법을 받는 환자의 경우, 5년 투약시 0 ~ 3(최적추정치 1.5), 10년 투약시 3 ~ 7(최적추정치 5)
 - 에스트로겐-프로게스테론 복합 호르몬대체요법을 받는 환자의 경우, 5년 투약시 5~7(최적추정치 6), 10년 투약시 18 ~ 20(최적추정치 19) WHI 연구는 50 ~ 79세의 여성들에 대한 5.6년의 추적관찰 이후 침습적 유방암이 8건이 추가된 것은 여성 10,000명/년당 에스트로겐-프로게스토겐 복합 호르몬대체요법 (CEE + MPA)로 인한 것으로 보고 있습니다. 이 연구 데이터에서 추산한 바에 따르면 다음과 같이 예상됩니다. :
 - 위약군에서 1,000명 여성의 경우, 5년 내에 약 16건의 침습적 유방암이 진단될 것으로 예상됩니다.
 - 에스트로겐-프로게스테론 복합 호르몬대체요법(CEE + MPA)을 받는 1,000명의 여성의 경우 추가 발생 건수는 5년 투약시 0 ~ 9(최적추정치 4)로 예상됩니다.
 호르몬대체요법을 받는 여성에서의 유방암 추가 발생 사례 건수는 호르몬대체요법을 시작한 여성에서 처방 시작 나이에 상관없이(45 ~ 65세) 유사하였습니다.
 모든 호르몬대체요법제제가 복용시작 몇 년 동안 위험이 나타나게 되고 복용기간 동안 위험이 증가하게 되지만 치료 중지 후 몇 년(대부분 5년)이 지나면 치료 시작 전으로 돌아갑니다.
 WHI 시험에서 결합형 말 에스트로겐(CEE)와 메드록시프로게스테론아세테이트(MPA)의 지속적인 복합제 사용은 위약에 비하여 크기가 약간 더 크고 좀 더 빈번하게 발생되는 임파선 암세포 전이를 보이는 유방암과 관련이 더 높았습니다. 호르몬대체요법, 특히 에스트로겐-프로게스토겐 병용요법은 유방조영상 이미지의 밀도를 높여 어떤 경우에 있어 유방암의 방사선적 진단에 부정적인 영향을 미칠 수 있습니다.
 6) 정맥혈전색전증 : 전신적인 호르몬대체요법은 정맥혈전색전증(예, 심재정맥혈전증이나 폐색전증)을 유발할 위험이 상대적으로 높습니다. 한 무작위 통제 임상시험과 역학연구들에서 호르몬대체요법을 받는 사람이 그렇지 않은 사람보다 2 ~ 3배 더 위험성이 높았습니다.
 호르몬대체요법을 받지 않는 사람에서 5년간 정맥혈전색전증은 50 ~ 59세 여성 1,000명당 3명, 60 ~ 69세 여성 1,000명당 8명의 빈도로 발생하였습니다. 5년간 호르몬대체요법을 받은 건강한 여성에서 50 ~ 59세 여성 1,000명당 2 ~ 6명(최적추정치 4)이, 60 ~ 69세 여성 1,000명당 5 ~ 15명(최적 추정치 9)이 추가적으로 정맥혈전색전증이 발생하였습니다. 이것은 호르몬대체요법 시행 첫 해에서 더 많이 발생하였습니다.
 일반적으로 알려진 정맥혈전색전증의 위험인자는 병력 또는 가족력, 중증의 비만 (BMI 〉 30 kg/m²)과 전신성홍반성루푸스(SLE)를 포함합니다. 하지정맥류가 정맥혈전색전증에 미치는 영향은 확실히 알려져 있지 않습니다.
 정맥혈전색전증의 병력이 있거나 알려진 혈전유발상태의 환자는 정맥혈전색전증의 위험이 증가합니다. 호르몬대체요법은 이 위험을 높일 수 있습니다. 혈전색전증 또는 습관성 유산의 병력이나 강력한 가족력은 혈전유발경향을 배제하기 위해 조사해야 합니다. 혈전유발인자의 철저한 평가가 이루어지거나 항응고제 치료를 시작하기 전까지는 이러한 환자에서 호르몬대체요법은 금기입니다.
 이미 항응고제 치료를 하고 있는경우 호르몬대체요법의 위험성과 유익성을 신중히 검토해야 합니다.
 정맥혈전색전증의 위험성은 지속적으로 움직이지 않거나, 대수술 또는 심한 외상으로 인해 일시적으로 증가될 수 있습니다. 모든 수술 후 환자에서 수술 후 정맥혈전색전증의 예방을 위한 예방측정에 세심한 주의가 필요합니다. 선택적 수술 특히 복부수술이나 하지 정형외과적 수술 후에 지속적으로 움직이지 않게 될 경우, 가능하면 4 ~ 6주 전에 호르몬대체요법을 일시적으로 중단하는 것을 고려해야 합니다. 완전히 움직일 수 있을 때까지 치료를 다시 시작하지 않아야 합니다. 만약 투여 시작 후 정맥혈전색전증이 발생하면, 투여를 중단하여야 합니다. 환자는 잠재적인 혈전색전증의 증상(다리의 통증성 부종, 급작스런 가슴통증, 호흡곤란)을 알게 되는 즉시 의사에게 알려야 합니다.
 7) 관상동맥질환 : 무작위배정 임상시험에서 결합형 말 에스트로겐 (CEE)와 메드록시프로게스테론아세테이트(MPA)의 연속복합제의 사용은 심혈관계에 대한 이점이 없었습니다. 두 개의 대규모 임상시험 WHI와 HERS(Heart and Estrogen/progestin Replacement Study)) 결과, 투여 첫 해에는 관상동맥질환의 위험이 증가될 가능성이 있으며 전반적인 이익이 없음을 보였습니다. 다른 호르몬대체요법제제에 대해서는 심혈관 질환 발생률 또는 사망률에 대한 영향 평가를 위한 무작위배정 대조임상시험으로부터 제한적인 자료만이 존재하므로, 이 결과를 다른 호르몬대체요법제제로 확대하여 적용할 수 있는지는 확실하지 않습니다.
 8) 뇌졸중 : WHI 시험에서 이차적 결과로 CEE와 MPA의 지속적 병용투여에 의해 건강한 여성에서 허혈성 뇌졸중의 위험이 증가함을 보였습니다. 호르몬대체요법을 받지 않은 여성에서 뇌졸중은 5년간 50 ~ 59세의 여성 1,000명당 3명, 60 ~ 69세의 여성 1,000명당 11명의 빈도로 발생하였고, 5년간 CEE와 MPA를 투여한 여성에서는 50 ~ 59세의 여성 1,000명당 0 ~ 3명이, 60 ~ 69세의 여성 1,000명당 1 ~ 9명이 추가적으로 뇌졸중이 발생하였습니다. 다른 호르몬대체요법제의 사용시에도 뇌졸중의 위험이 증가하는지는 확실하지 않습니다.
 9) 난소암 : 여러 역학연구에서 에스트로겐 단독 호르몬대체요법을 장기간(적어도 5 ~ 10년) 받은 자궁적출술을 받은 여성은 난소암의 위험이 증가하였습니다. 장기간 병용 호르몬대체요법이 에스트로겐 단독 요법에 비해 다른 위험성을 가지는지 여부는 불확실합니다.
 10) 에스트로겐은 체액 저류를 야기할 수 있으므로 천식, 간질, 편두통 및 심장 또는 신장 기능 장애와 같이 체액저류에 의해 악화될 수 있는 상태를 가진 환자는 주의 깊게 관찰합니다.
 11) 기존에 고중성지방혈증을 가진 여성은 에스트로겐대체요법이나 호르몬대체요법시 드물게 혈장 중성지방이 크게 증가하여 췌장염을 유발한 경우가 있었으므로 에스트로겐 대체요법 또는 호르몬대체요법 시에 좀 더 주의 깊게 관찰해야 합니다.
 12) 인지기능의 개선에 대한 결정적인 증거는 없습니다. WHI 시험에서 65세 이후에 결합형에스트로겐과 메드록시프로게스테론아세테이트를 지속적으로 병용투여하기 시작한 여성의 치매가능징후의 위험증가에 대한 몇 가지 증거가 나타났습니다. 다른 시험에서 관찰된 것처럼 폐경초기에 치료를 시작하면 이러한 위험을 감소시킬 수 있습니다. 이것을 보다 젊은 폐경후의 여성이나 다른 호르몬 대체요법제제에도 적용 가능한지는 알려져 있지 않습니다.
 13) 폐경 후 에스트로겐을 투여 받은 여성에서 방광 질환의 위험성이 증가되었습니다.
 14) 호르몬대체요법 제품에 함유된 것과 같은 호르몬 성분을 사용한 후에 드물게 양성 간종양이 더욱 드물게 악성 간종양이 보고되었습니다. 개별 사례에서 이러한 종양은 생명을 위협하는 복부내 출혈을 일으킬 수 있습니다.
 15) 에스트로겐은 담석 생성을 증가시킨다고 알려져 있습니다. 일부 여성들은 에스트로겐 치료 중 담낭 질환에 걸리기 쉽습니다.
 16) 두빈-존슨 증후군 또는 로터 증후군과 같은 고빌리루빈혈증을 포함하여 심하지 않은 간 기능 장애의 경우 면밀한 주의가 필요하고 주기적으로 간 기능을 검사해야 합니다. 간기능의 지표가 악화되는 경우에는 호르몬대체요법을 중단하여야 합니다.
 17) 자궁근종은 에스트로겐의 영향 하에 크기가 증가할 수 있습니다. 자궁근종의 크기 증가가 관찰되면 치료를 중단합니다.
 18) 치료 중 자궁내막증이 다시 활성화되는 경우 치료의 중단이 권장됩니다.
 19) 프로락틴분비종양이 의심되는 경우 치료를 시작하기 전에 프로락틴분비종양이 아님을 확인해야 합니다.
 20) 때때로 특히 임신성 갈색반의 병력이 있는 여성에게서 기미가 일어날 수 있습니다. 기미의 경향이 있는 여성은 호르몬대체요법 중에 일광이나 자외선에의 노출을 피해야 합니다.
 21) 혈전증의 위험을 증가시키는 선택적 수술전 4주와 수술후 2주 및 장기부동화 기간에는 정맥혈전증의 위험이 있으므로 이 약의 투여를 중단합니다.
 22) 호르몬대체요법과 임상적 고혈압 발병 간의 일반적인 관계는 확립되지 않았습니다. 호르몬대체요법을 받는 여성에게서 혈압이 조금 상승한다는 것이 보고되어 왔지만 임상적으로 연관된 증가는 드물었습니다. 그러나 개개의 경우에 있어 임상적으로 유의한 고혈압이 호르몬대체요법 중에 지속적으로 발행하면 호르몬대체요법의 중단을 고려할 수 있습니다.
 23) 호르몬대체요법이 말초인슐린 저항과 당내성에 영향을 줄 수도 있으나 호르몬대체요법을 받을 때 일반적으로 당뇨약의 치료용량을 바꿀 필요는 없습니다. 단, 당뇨병이 있는 여성의 경우 호르몬대체요법을 실시하는 동안 주의깊게 관찰해야 합니다.
 24) 이 약은 피임제가 아닙니다.
 25) 일반적으로 호르몬 대체요법은 증상 경감을 위한 최소의 양이 처방되어야 합니다.
 26) 운전 및 기계사용 능력에 대한 영향은 알려진 바 없습니다.
6. 상호작용
 1) 약물 대사효소 특히 CYP450 효소의 작용을 증강시킬 수 있는 항전간제(예, 페노바르비탈, 페니토인, 카르바마제핀) 및 항감염제(예, 리팜피신, 리파부틴, 네비라핀, 에파비렌즈)과 함께 투여 시 에스트로겐의 대사가 증가될 수 있습니다.: 간 효소 유도 약물(예, 여러 항전간제, 항생제)의 장기간 사용은 성호르몬의 소실을 증가시킬 수도 있으며 임상적 효과를 감소시킬 수 있습니다.
 하단토인류, 바르비탈류, 프리미돈, 카르바마제핀 및 리팜피신 등이 간 효소 유도 약물로 알려져 있고 옥스카바제핀, 토피라메이트, 펠바메이트, 그리세오풀빈도 그러한 특성을 가지는 것으로 의심되는 약물들입니다. 최대 효소 유도는 일반적으로 2 ~ 3주까지는 관찰되지 않으나 약물 치료중단 후 최소 4주간 지속될 수 있습니다.
 2) 리토나비어와 넬피나비어 또한 강력한 억제제로 알려져 있지만 스테로이드와 병용 시 반대로 증강작용을 나타냅니다. 세인트존스워트(요한초)를 함유하고 있는 생약제제도 에스트로겐의 대사를 증강시킬 수 있습니다.
 3) 임상적으로 에스트로겐의 대사가 증가되면 효력이 감소되고, 자궁 출혈 양상의 변화를 유발할 수 있습니다.
 4) 실질 결합을 하는 물질(예, 아세트아미노펜)은 흡수 과정 중 결합계의 경쟁적 억제로 인해 에스트라디올의 생체이용률을 증가시킬 수 있습니다.
 5) 포도당 내성에 미치는 영향에 따라 경구용 항당뇨약 혹은 인슐린의 투여요구량이 개인에 따라 달라질 수 있습니다.
 6) 호르몬대체요법 중에 급성 알코올 섭취는 혈중에 순환하는 에스트라디올 농도를 증가시킬 수 있습니다.
 7) 드물게 특정 항생제(예, 페니실린, 테트라사이클린)를 병용하는 경우 에스트라디올 농도가 감소됨이 관찰되었습니다.
 8) 케토코나졸 등 간미세소체 약물대사 효소의 활성을 억제하는 약물은 이 약의 순환 약물농도를 증가시킬 수 있습니다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
 1) 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게 투여하지 않습니다. 기형의 위험성을 높이지는 않으나 과량투여 시 태아에 미칠 수 있는 손상 가능성을 배제할 수 없습니다. 그러므로 이 약으로 치료하는 동안 임신을 해서는 안 되며, 투여 중 임신이 된 경우에는 즉시 투여를 중지합니다.
 2) 적은 양의 성호르몬이 인간의 모유에서 검출되었으므로 이 약은 수유부에 투여하지 않습니다.
 3) 에스트로겐과 프로게스테론 병용투여에 부주의하게 노출된 태아와 관련된 역학조사 결과, 기형발생이나 태아독성을 나타내지 않았습니다.
8. 임상 검사치에의 영향
 1) 에스트로겐은 프로트롬빈 시간(Prothrombin time, PT), 부분 트롬보플라스틴 시간(Partial thromboplastin time, PTT) 및 혈소판 응집 시간을 단축시킵니다. 즉, 혈소판수, 혈액응고인자 II, 혈액응고인자 VII 항원, VIII 항원, VIII 응고력, IX, X, XII, VII-X 복합체, II-VII-X 복합체 및 베타 트롬보글로불린을 증가시키고, 항응고인자 Xa과 항트롬빈 III 및 항트롬빈 III 활성을 감소, 피브린 및 피브리노겐활성을 증가, 플라스미노겐 항원 및 활성을 증가시킵니다.
 2) 에스트로겐은 갑상샘결합글로불린(TBG)을 증가시켜 단백결합형요오드(PBI), T4(컬럼분석 또는 방사면역측정법), 및 T3(방사면역측정법)농도를 통해 측정되는 순환하는 총 갑상샘호르몬의 증가를 유도합니다. T3 resin의 흡수가 감소하나 이것은 증가된 TBG를 의미하며, 유리 T4와 유리 T3의 농도는 변하지 않습니다.
 3) 순환하는 코르티코이드와 성호르몬의 증가를 야기하는 코르티코이드결합단백(CBG)과 성호르몬결합글로불린(SHBG) 등 다른 결합단백들의 혈청 농도가 상대적으로 증가될 수 있습니다. 유리 또는 생물학적 활성 호르몬의 농도는 변하지 않습니다. 다른 혈장단백(안지오텐신/레닌 기질, 알파-1-안티트립신, 세룰로플라스민)이 혈장에서 증가될 수 있습니다.
 4) 혈장 HDL과 HDL2 분획농도 및 트리글리세라이드 농도 증가, LDL 콜레스테롤 농도 감소
 5) 내당력 장애
 6) 메티라폰 시험에 대한 반응감소
 7) 혈청 엽산염 농도 감소
9. 과량투여시의 처치
 이 약의 과량투여에 의해 구역, 구토, 유방긴장감이 나타날 수 있으며, 해독제는 없으며 대증요법으로 치료합니다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.
 3) 25 °C 이하 실온에서 보관하며 냉장 보관하지 마십시오.

【포장단위】 30정/박스

【저장방법】 밀폐용기, 동결을 피하여 건냉소(25℃이하)에서 차광보관

【최종 개정연월일】 2017년 06월 01일

※ 본 제품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 의하여 생산된 제품입니다. 구입시 사용기한이 지났거나 유통기한 중 변질, 변패, 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환해 드립니다.
※ 이 첨부문서 작성일자 (2017년 06월 01일) 이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.dalimpharm.co.kr) 에서 확인할 수 있습니다.

dalim 다림바이오텍

【제조원】 (주)다림바이오텍 경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 107
대표전화: 02)335-1656 / 공장 및 연구소 : 031)353-6091
소비자상담실 : 080)333-1656(수신자부담)