

의약품 분류번호	247 난포호르몬제 및 항폐호르몬제
---------------------	---------------------------

전문의약품

페모스톤[®]정 1/10

femoston[®] tab. 1/10

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

【원료약품의 분량】

백색정 1장 중
에스트라디올을 헤미하이드레이트(EF).....103mg (에스트라디올로서 10mg)
화색정 1장 중
에스트라디올을 헤미하이드레이트(EF).....103mg (에스트라디올로서 10mg)
디드로게스테론(원규).....10mg

【성 성】

백색정: 백색 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정, 화색정: 회색 원형의 양면이 불룩한 필름코팅정

【약리작용】

1) Estradiol: 폐경 여성에서 주로 순환되는 가장 생리학적 Estrogen성분으로서, 인체 내 호르몬 중 가장 활성을 띠는 물질입니다.
2) Dydrogesterone은 Progesterone 수용체와 친화력이 커 비경구용제에 비해 만능 활성을 가진 경구용 Progesterone 성분으로서 Anti-Estragen활성(인)이나Androgen 활성은 없습니다.
따라서 Dydrogesterone은 Androgen 성 부작용 없이 자궁내막의 과다증식, 비만 위험성을 예방할 수 있습니다.
3) 페모스톤정은 Estradiol과 Dydrogesterone의 복합제 형태의 Single-tablet제제로서, 휴약기간을 갖는 기존제제에 비해 환자의 순응도를 높였습니다.

【효능·효과】

1) 순상치 않은 자궁을 가진 여성의 자연적 혹은 의인성 폐경 후 에스트로겐 결핍의 증상증상을 위한 호르몬대체요법.
2) 자궁을 가진, 폐경 후 여성의 골다공증 예방.

【용법·용량】

1) 사용 목적

1) 매 28일 주기로 처음 2주는 매일 백색정(에스트라디올 1mg) 1정을 복용하고 다음 2주는 화색정(에스트라디올 1mg 및 디드로게스테론 10mg) 1정을 복용합니다.
2) 28일 주기 후의 29일째에 새로은 28일 주기를 시작하십시오.
3) 환자가 아직 생리 중인 경우 생리 첫날에 투약을 시작할 것이 권장되며, 폐경 후 환자는 언제라도 치료를 시작 할 수 있습니다.

2) 계속 복용시,

1) 치료는 이 약으로 시작하여 임상 반응에 따라 환자 개개인의 필요에 따라 용량을 조절할 수 있습니다. 환자가 유방에 통증으로 고통스러워한다면 용량이 높은 2가지 기능성 제제로 용량을 낮추십시오. 에스트로겐 결핍 과 관련된 불편이 개선되지 않는다면 용량을 높여 페모스톤 2/10을 사용하십시오.
2) 골다공증의 예방에 적합한 용량을 선택할 때에는 실제로 환자의 치료에 대한 약작용을 돌볼때 골다소 결과를 고려하십시오.
3) 정적질환의 경우 복용주기의 15~28일에 디드로게스테론 10mg을 추가로 복용하십시오. 정적질환은 치료의 첫 번째 주기에 일어날 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1) 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 18세 이하의 어린이
2) 임신 및 임신과 있을 가능성이 있는 부인 수유부
3) 유방암 또는 유방암의 용양으로 진단받은 환자(임상적 병변이 있는 환자)
4) 에스트로겐에 반응하는 종양으로 진단받았거나 의심되는 환자(예, 자궁내막암)
5) 프로게스테론에 반응하는 종양으로 진단받았거나 의심되는 환자(예, 수막종)
6) 환진균성 감염에 노출
7) 치료를 시작하기 전 비정상적인 자궁 내막의 두꺼워짐(자궁내막증식증)
8) 역행한 편만 없이 다리나 폐에 혈전이 있는 환자(정맥혈전증, 폐를 통한 심방에 혈전증이나 폐색전증)
9) 현상증 또는 신장병색신근경색 같은 중대 혈관질환(동맥혈전증)이 있거나 최근 발생된 경혈이 있는 환자
10) 간 질환의 병변이 있는 환자 및 7가지 검사수가 정상으로 회복되지 않은 환자
11) 선천적이거나 후천적인 프로피린증
12) 에스트라디올, 디드로게스테론을 포함한 이 약의 성분에 알러지과민성이 있는 환자
13) 뇌졸중 발작
14) 혈전혈색성 장애(thrombotic disorder)가 있는 환자(예, DVT, 심근 경색, 혈투박변(박출))
15) 이 약을 복용할 경우 있고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내성 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose maldsorption) 등의 유전 적인 문제가 있는 환자(예에는 투여하면 안됩니다.
2) 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 간 기능의 약화, 피부 고지혈증 또는 눈의 변화가 노광제 변화하는 경우(혈당) 및 편두통 등통이 새로 발생되거나, 갑작스런 시각장애, 유방암의 혈양의 상승, 임신인 경우 이 약의 복용을 중지하고 즉시 의사와에게 알려야 합니다.
3) 정맥혈전색전증의 병변 또는 항혈전제 치료 중 혈전성 양상(thrombotic state)을 나타냈던 환자에서 정맥혈전 색전증의 발현(혈전)을 피하기므로 호르몬대체요법은 유익성과 위험을 면밀히 비교검토 하여야 합니다.
4) 정맥혈전색전증에 대한 과민성이 있는 환자(대부분 젊은 나이에 혈전의 과거력이 있는 1촌 혈육)이 있는 경우 의사는 유사한 질병이 영향을 미치는 지 발견하기 위한 스리나스를 할 것을 권할 것입니다. 그러나, 이러한 스리나스로 혈전발생 위험을 확인하는 것에는 제한이 있습니다. 가족 중 혈전발생성 결함이 확인되거나, 결함이 식각(항혈투름), DVT, CVD에 결립 또는 복발경험한 경우에는 호르몬대체요법을 금하여야 합니다. 이이 만성적으로 항혈전제를 복용하고 있다면 의사는 호르몬대체요법에 대한 위험성과 유익성을 주의 깊게고려하여야 합니다.
4) 수술을 받은 경우에는 수술 후 2간 동안의 정맥혈전색전증 발생을 예방하기 위한 대책이 필요합니다. 만약 예정된 수술(elective surgery)로 인해 장기적으로 움직일 수 없는 상태(prolonged immobilization)이 예상된다면, 의사는

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

5) 정맥혈전색전증 치료 시작 후 발생한다면 투약을 중지하여야하며, 환자는 혈전증의 가능성이 높은 증상(예를 들어 고통스런 다리 부종, 갑작스러운 흉통, 호흡곤란을 인지하는 즉시 의에게 알려야 합니다.
6) 신장병색전증, 혈전 색전증 이상 뇌혈관 질환의 병변이 있는 환자는 주의 깊게 관찰하여야 합니다.
7) 이 약은 인슐린과 당화혈당을 상승시킬 수 있으므로 당뇨병 환자의 경우 치료 후 1달 동안 탄수화물대사에 대해 주의를 깊게 모니터링 해야 합니다.
8) 다음 증상이 있거나 병변이 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(정맥혈근증, 자궁 조직의 자궁 외부로의 비정상적인 성장(자궁내막증)
- 혈전 또는 기타 장래로 혈관을 막는 병적 또는 위험인자가 있는 경우(혈전색전질환)
- 에스트로겐 의존성 종양, 예를 들면 유방암에 걸린 1촌 혈육(여녀나, 자제)이 있는 경우, 유방암 발생 위험 증가
- 높은 혈압(고혈압)
- 혈색성병
- 간질환(예를 들어, 만성 양성 간선종)
- 혈관질환이 동반되거나 동반되지 않는 당뇨
- 담석(담석증)
- 편두통 또는 중증의 두통
- 인체의 많은 장기(예 영향을 미치는 면역계질환(신성혈관류성루프스)
- 비정상적인 자궁내막증식증 병적(자궁내막이상증)
- 발작(간질)
- 전신
- 내이(카이탈청각(중추청각) 다발성경화증

9) 비정상적이거나 불규칙적인 출혈이 발생하는 경우자궁내막의 부인과 검사를 해야 합니다.
10) 1촌~2촌 이내의 혈족 중 유방에 결장성 또는 낭성선성 섬유종의 기형상의 병변이 있는 경우 규칙적으로 관찰 하는 것이 바람직합니다.

11) 치료를 시작하기 전 위험성이 있는 환자(예에 유방암증상)를 살피하고 규칙적으로 이를 반복하도록 해야 합니다.
12) 에스트로겐은 체내 수분 보유를 일으키므로 심장 또는 신장 기능 부전의 환자는 주의 깊게 관찰하여야 합니다.
13) 심부전 환자에서는 이 약 활성성분의 혈중 농도가 증가될 수 있으므로 면밀히 관찰하여야 합니다.
14) 3개월마다 있는 환자에서 에스트로겐 대체 요법을 사용하는 동안 드물게 혈중 중성 지방치가 크게 증가하고, 혈당변을 유발할 수 있으므로 면밀히 관찰하여야 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)중추신경계: 흔하게 두통, 편두통, 흔하지 않게 한·두, 우울증, 성격변화, 신경과민증, 매우 드물게 비자발적인 수면(숙무도발)
3)간장: 흔하지 않게 담낭염, 드물게 간기능 수치와 변화(흔하지 않게 무력증 또는 불쾌감 수반), 황달 및 복부팽만

(4)유방: 흔하게 유방 안통(통증),
(4)피부: 흔하지 않게 피부알러지반응, 발진, 두드러기, 소양증, 매우 드물게 투약을 중단했을 때, 호흡곤란을 유발할 수 있는 발, 알물 또는 피부 종창(종괴)과무진과 피부의 홍반 또는 갈색반(노출반), 결절성홍반, 피부의 저반자반증, 피부관혈성반응, 매우 드물게 심한 수막염이 발생할 수 있습니다.

(4)비뇨기계: 흔하게 간헐적 출혈, 정맥혈, 비 출혈 시의 자궁출혈 또는 정소출혈(자궁출혈, 폐경기 후 출혈, 골반통증, 흔하지 않게 자궁경부 미란과 분비물 변화, 상피통(경관근염), 혈관과), 방광염 유산증, 살균다소증, 자궁출혈(근종)의 크기 증가, 드물게 혈관종류근 유산증, 신장 돌출을 할 수 있는 생리중 출혈, 무월경, 노살균

(7)눈: 드물게 각막 약간의 심화(sleeping of corneal curvature), 콘택트렌즈 불내성
(8)순환기계: 흔하지 않게 고혈압, 말초혈관질환, 정맥류, 다리나 폐에 혈전 발생증(혈전색전증), 매우 드물게 뇌졸중, 심장병색신근경색

(8)기타: 흔하게 체중변화, 하지 경련, 근력의 약화(무력증), 흔하지 않게 허리통증, 팔다리 부종(발목부종), 매우 드물게 옹양성 발달(정혈구 괴사)인 피부가 장해(여는 증상, 무력증, 호흡근과 포함), 프로피린증 (혈색소 장애)인, 빈도를 알 수 있는 탄수화물대사의 변화, 알러지 반응(마진증)

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 대체적으로 작습니다. 위험성은 사용기간에 의존적입니다. 대규모의 역학 조사(MWNS)와 무작위 위약-대조군 시험인 WH-Women'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 7차발생사례건수 (95% 신뢰구간)
			에스트로겐 단독 요법
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, 추가증상은 비례적으로 바뀔 수 있습니다.

[미국 WH 연구 - 5년 치료 후의 예방효과에 대한 추가 위험성]

연령범위(세)	5년 이상 위약을 사용한 군에서 1000명당 발생사례건수 ¹⁾	위험비율, 95% 신뢰구간	5년 이상 호르몬대체요법을 사용한 군에서 1000명당 7차발생사례건수 (95% 신뢰구간)
			에스트로겐(CEE) 단독 요법
50-79	21	0.8(0.7-1.0)	-4(-6~0(2))
			에스트로겐+프로게스테론 병용요법(CEE+MPA)*
50-79	14	1.2(1.0-1.5)	+4(0-9)

²⁾ 환자가 없는 여성에서의 WH연구는 유방암 위험성이 증가하지 않음

¹⁾ 환이 이전에 호르몬대체요법을 사용하지 않은 환자로 분석을 제한하였을 때, 치료 후 최초 5년간의 위험성은 증가하지 않는 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 증가될 수 있으므로 주의되지 않습니다. 에스트로겐 단독 요법의 사용기간 및 용량에 따른 자궁내막암 위험성률 관련 역학적 연구에서 50~65세 여성 1000명당 5~55세의 추가적인 자궁내막암 위험성의 증가가 관찰되었습니다. 에스트로겐 단독 요법을 사용하는 여성의 7차기 요법 시 프로게스테론을 적어도 한두기(2~12일)만 병용하였으면 자궁내막암의 위험성 증가를 예방할 수 있습니다. 복합 호르몬대체요법을 연 동안 사용한 여성에서의 역학조사에서 자궁내막암을 는 증가하지 않았습니다(다상대조요법 1,000-12년).

4) 에스트로겐-프로게스테론 투여와 관련하여 다음 이상반응이 나타날 수 있습니다.

- 에스트로겐 의존성의 양성 및 악성 종양 (예, 자궁내막암, 난소암)
- 프로게스테론 의존적 종양의 과다증(예, 수막증)
- 만성폐경애: 전신혈관성루프스
- 다사 및 영양장애: 고중성지방혈증
- 신경계 장애: 치매 가능성, 간염증상 악화
- 생식기 및 유방 이상: 유방 섬유화
- 혈관질환: 동맥혈전색전증
- 소화기계 이상: 췌장염(고중성지방혈증이 있는 여성에서)
- 총 갑상선 호르몬 증가

- 신장 및 비뇨기 이상, 방광조직의 어려움(요실금)
- 하지정맥혈전증, 골관절염(관절염 또는 폐색전증과 같은 정맥혈전색전증)
- 심근경색, 뇌졸중
- 담낭 질환
- 피부 및 피부조직 질환: 갈색반, 다형홍반, 결절성홍반, 홍혈상(진진)

5) 국내 시판후 조사 결과

국내에서 시판 후 6년 동안 667명을 대상으로 실시한 에스트로겐-디드로게스테론 복합제에 대한 시판후 조사결과 1469(668예)에게서 유방간질성(582건), 출혈경련(32건), 정소출혈(72건), 경미한 출혈(52건), 월경(32건), 체중증(442건), 부종(32건)과 분비물 증가, 복부팽만감, 졸음, 소양증 각 2건, 구역, 구토, 위장장애, 각질, 피부부종증, 열감 각 1건 등의 이상반응이 보고되었습니다. 이 약을 복용한 7명중에서는 5.6%(4명)에게서 정소출혈 3건, 졸음 12건의 이상반응이 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

1) 폐경기 않은 출혈부정출혈과 정소출혈이 치료 첫 달에 나타날 수 있습니다. 치료기간 동안 또는 치료를 중단 후에도 부정출혈이 지속된다면 신속하게 의에게 알리고 조직검사 등을 통하여 자궁내막증식증과 자궁내막암 등 출혈의 원인을 조사하여야 합니다. 의사는 출혈의 원인을 밝히고 자궁내막암을 배제하기 위해 테스트를 할 것입니다.

2) 자궁내막암증 및 자궁내막암

자궁을 가진 여성이 장기간 에스트로겐 단독요법으로 치료받은 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 최소1일 이상 주기적으로 프로게스테론을 추가 투약한다. 자출증으로 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 기록을 검사합니다.

4) 에스트로겐-프로게스테론 투여는 피임성이 아니므로 폐경기 이전의 환자는 비호르몬성 피임요법을 해야 합니다.
5) 치료기간 중에는 정기적인 유방암(신생장)예방조사를 포함한 정기검진을 받아야 합니다. 검사 빈도는 환자의 상태와 의사의 추천에 따라 달라지지만 적어도 1년에 1회 이상 실시하여야 합니다. 정기적인 자가 유방검진을 실시하여 하며 유방의 변화가 생겼을 경우 즉시 의에게 알려야 한다. 만약 자가 유방검진 방법이나 어떤 방법을 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 WH-Women's Health Initiative study) 및 역학조사에서 에스트로겐-프로게스테론 복합제를 복용한 여성에서 약 2년 이내에 유방암 발생 위험이 증가됨이 보고되었습니다.

[에스트로겐 단독 치료요법]

WH-Women's Health Initiative study연구에 따르면, 에스트로겐 단독요법을 행하는 자궁적출술을 한 환자에서 유방암 발생위험성은 증가하지 않습니다. 대부분의 관찰연구에서 에스트로겐-프로게스테론 복합치료보다 에스트로겐 단독 투여시 유방암 발생에 대한 위험성이 대체적으로 적은 것으로 보고되었습니다. 에스트로겐 단독 치료시 5년 이내에 자궁 암 위험(excess risk)에 대한 예보다, 치료 중단 후 수년 내에도 위험성이 증가할 것이나, 같은 수준으로 회복된다. 호르몬대체요법, 특히 에스트로겐-프로게스테론 병용투여는 유방조영술 이미지의 음영을 증가하여 방사선적 병변에 대한 진단을 무리하게 어렵게 만드는 것으로 보고되었습니다.

7) 폐경기 여성에서 에스트로겐 결립 증상(예, 두통, 두통, 두통, 두통)을 호르몬 대체요법을 실시할 때에는 그 증상이 심해 질에 유해한 영향을 미치는 경우에만 사용하도록 합니다. 이러한 증상 일 년에 한번 이상 정기적으로 유방암 위험성에 대하여 신중히 평가하고, 유익성을 위험성을 상하해 경우에만 치료를 지속하도록 합니다.

8) 초기발생가능하다. 빠른 나이에서 호르몬대체요법(호르몬)을 위험에 대한 근거는 제한적입니다. 그러나, 젊은 여성에서의 절대위험(absolute risk)는 낮은 수준이었으며, 초기 폐경환자에서 위험성 대비 유익성은 나이대 여성에 비해 더 긍정적일 것입니다.

9) 에스트로겐이 담석증의 위험성을 증가시킨다고 보고되고 있습니다.

10) 정맥혈전색전증: 호르몬대체요법은 정맥혈전색전증(VTE)에, 심부정맥혈전증 또는 폐색전증의 발생 위험을 13~배 증가시킬 수 있습니다. 하지 정맥류 환자는 호르몬대체요법을 사용한 환자(등이 이후보다 높습니다. 무작위 위약-대조군 시험인 WH-Women's Health Initiative study) 결과는 아래와 같습니다.

[WH 연구 - 5년 이상 치료시 정맥혈전색전증(VTE)에 대한 추가 위험성]

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

혈전발생성 장애(thrombotic disorder)를 가진 경우 정맥혈전색전증(VTE)의 발생 위험성이 증가되며, 호르몬 대체요법을 할 경우 더욱 증가될 것입니다. 정맥혈전색전증(VTE)의 일차적으로 알려진 위험요소는 에스트로겐 사용역, 고령자, 대수술, 장기적으로 움직이지 어려운 경우(prolonged immobilization), 심각한 비만증(BMI² 30 kg/m²), 임신 중 또는 산후기간, 전신성홍반성루프스라고 함) 등이 있습니다. 정맥혈전색전증 환자에서 하지 정맥류의 위험이 기능에 대해 일정한 의고는 있습니다. 하지 정맥류 환자는 호르몬대체요법을 시작하기 전에 이 사실을 의사에게 알려야 합니다. 호르몬대체요법은 정맥혈전색전증의 위험을 증가시키기 때문에 정맥혈전색전증 또는 혈전증을 유발하는 다른 질환의 병역 또는 가족력이 있는 경우에는 정맥혈전색전증(VTE)이 악화될 수 있습니다.

11) 허혈성 뇌졸중: 에스트로겐 단독 및 에스트로겐-프로게스테론제 복합 치료를 포함한 호르몬대체요법은 허혈성 뇌졸중과 관련된 위험성을 15%까지 증가시킵니다. 이러한 위험성은 폐경의 나이와 시기에 의존적이지 않으나, 뇌졸중 위험의 가지는 나이에 상당히 의존적이며, 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 7차발생사례건수 (95% 신뢰구간)
50-59	8	1.3 (1.1 - 1.6)	3 (1-5)

²⁾ 허혈성뇌졸중과 출혈성 뇌졸중 간의 구별 없음

12) 난산양: 난산양은 유방암보다 매우 드물게 나타납니다. 장기(2년)보다 5~40년동안 에스트로겐 단독 호르몬요법을 행한 경우 난산양의 위험성이 약간 증가했습니다. WH 연구를 포함한 몇몇 연구에서, 복합 호르몬대체요법을 장기간 사용하는 난산양의 위험성이 비슷하거나 아주 약간 덜 위험했습니다. 몇몇 편의 여성에서 호르몬대체요법을 5년간 행한 연구결과에 따르면, 2500명당 1명이 추가적으로 난산양으로 보고되었습니다.

13) 에스트로겐은 간성신 호르몬의 합성능을 증가시키는 성문인 TEG thyron binding globulin)을 증가시킨다. 에스트로겐 합성능의 기능에 영향을 미칠 수 있습니다. 호르몬대체요법을 시작하기 전 간성신성 질환 또는 문제가 있다면 의사에게 알려야 한다.
14) WH-I 연구에서 65세 이후에 지속적인 복합 호르몬 치료를 시작한 여성에서 치매 발생 위험이 증가할 수 있다는 약간의 근거가 확인되었습니다. 이러한 사실은 연령대의 폐경기 이후 여성이나 다른 호르몬 대체요법 제제를 할 수 있을지라도 배는 수 없습니다.

15) 유산작용으로 갈락토스 불내성, Lapp lactase 결핍 또는 포도당/갈락토스 흡수부전 환자(예에 이 약을 투약 하지 않도록 합니다.
16) 유산작용으로 갈락토스 불내성, Lapp lactase 결핍 또는 포도당/갈락토스 흡수부전 환자(예에 이 약을 투약 하지 않도록 합니다.

16) 관동맥질환(CAD): 무작위 위약-대조군 시험 결과, 에스트로겐 단독 또는 에스트로겐-프로게스테온의 복합 호르몬대체요법을 받는 여성에서 관동맥질환(CAD)의 유무에 관계없이, 호르몬대체요법이 심장병색신근경색에 대해 보호작용을 한다는 근거는 없습니다.

[에스트로겐-프로게스테론 복합치료]

에스트로겐-프로게스테론 복합 복합 호르몬대체요법을 사용하는 동안 관동맥질환(CAD)과 연관된 위험성은 약간 증가합니다. 관동맥질환(absolute risk)의 가지는 나이에 상당히 의존적(이) 때문에, 폐경기 에 가까운 연령대 여성에서 에스트로겐-프로게스테론 복합 호르몬대체요법에 의한 추가적인 관동맥질환의 발생건수는 매우 낮았지만, 나이에 따라 증가될 것입니다(65세 이상).

[에스트로겐 단독 치료]

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

5. 약물상호작용

1) 처방 중인 복용중인 약품 또는 생약제제를 포함한 다른 약품을 복용중이나 최근에 복용하였다면 그 사실을 의사나 약사에게 알려야 합니다. 이 약과 동시에 복용중인 약품의 유효도가 반드시 떨어집니다.

2) 다음 약품들은 이 약의 효력을 감소시키거나 출혈 또는 정소출혈을 발생시킬 수 있습니다.
- 항진균제(노비나리올, 케티라핀, 테니도린)
- HIV 감염 치료제(제노비라, 달라비리르)

- St. John's Wort (Hypericum perforatum)을 포함하는 생약제제

3) 에스트로겐은 다른 약품들의 분해율에 크게 영향 미칠 수 없을 정도로 약한 정도로 감소시킬 수 있습니다. 그러므로 약물내내(투여량 증가)에 대해 특히, 테라코스타, 펜타닐, 시클로프로피, 테오필린 등의 약품은 복용량을 감소시켜야 합니다.
4) 항진균제(노비나리올, 토비티라미드, 플레마이드, 바비비르, 페니도린, 케티라피제)과 항생제(헴이노사제, 리네파진, 리파루민, 베라리핀, 에비라핀) 같은 CYP450 2B6, 3A4, 3A5, 3A7의 약물대사효소를 유도하는 약물은 에스트로겐과 프로게스테온의 대사를 증가시켜, 에스트로겐의 효력을 저하시킬 수 있습니다.

5) 디드로게스테론은 다른 약품들의 상호작용에 대해 알려진 바가 없습니다.

6) 디드로게스테론은 에스트라디올에 의해 유도된 S-43(성호르몬) 결합 단백질치의 증가 영향을 끼치지 않습니다.

7) 이 약은 음식과 섭취와 상관없이 복용할 수 있습니다.
8) 리토나비르와 플레비나비르는 CYP450 3A4, 3A5, 3A7 강력형 효소제제제로 알려져 있지만, 스테로이드 호르몬 투여와 병용했을 때에는 대조적으로 호소유도 영향을 나타냅니다.

9) St. John's Wort (Hypericum perforatum)을 포함한 생약제제는 에스트로겐과 프로게스테온의 CYP450 3A4 를 통한 대사를 유도시킬 수 있습니다.
10) 임상적으로, 에스트로겐과 프로게스테온의 다른 증가는 약물을 감소시키지 출혈 양상의 변화를 가져올 수 있습니다.
11) 에스트로겐은 다른 약품들의 대사를 저해할 수도 있습니다. 에스트로겐은 경쟁 작용으로 CYP450 약물대사효소를 저해합니다. 이것은 테라코루무스와 시클로프로피(CYP450 3A4, 3A3), 펜타닐(CYP450 3A4), 테오필린 (CYP450 1A2)과 같은 좁은 치료범역의 기질(약물) 방출 시, 특히 고려해야 합니다. 이것은 임상적으로 독성을 나타내는 단계까지 위험의 상승을 야기합니다. 따라서, 약물내내(투여량 증가)에 대해 특히, 테라코루무스, 펜타닐, 시클로프로피, 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 임신에 하게 되는 경우 즉시 투약을 중지하고 의에게 알려야 한다. 역학조사 결과, 에스트로겐 단독 또는 에스트로겐 복합제의 유방암의 높음이 태아의 발달에 부정적 영향(3개월 태아독성을 미치지 않는 것으로 나타났다). 임신한 여성에 대한 에스트라디올(디드로게스테론)의 사용에 대한 적절한 자료는 없습니다. 동물시험에서 생식독성이 나타났다. 사람에서의 위험성은 알려지지 않습니다.

7. 과량투여의 처리

에스트라디올과 디드로게스테론은 독성이 없습니다. 이 약을 과량투여할 경우에도 특별한 위험을 미치지 않을 수 있습니다. 그러나 과량투여의 증상으로 구역, 구토, 설하, 현기증이 나타날 수 있습니다. 특별한 또는 대응요법이 요구되지 않는 것으로 보이나 과량투여에서는 즉시 의에게 알려야 합니다.

어린이가 과량을 복용한 경우에는 역시 동일합니다.

8. 기타

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

【포장단위】

제조원(주)대원

【저장방법】

기밀용지, 실온(15~30℃)보관

【교환 및 제불문의】

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

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

수입판매인

jw **중외제약**

제이디비엘유종(주)대표(주)

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