

- 3)고혈압 환자(고혈압의 악화 위험이 있다.)
- 4)우울증의 병력이 있는 환자(우울증 재발 또는 악화 위험이 있다.)

4.이상반응

1) 중대한 이상반응

- (1) 호흡기계 : 드물게 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상을 수반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰해야 한다. 이상 이 확인될 경우에는 부신과질호르몬제 투여 등 적절한 처치를 한다.
- (2)과민반응 : 드물게 아나필락시양 증상이 나타날 수 있으므로 문진을 충 분히 하고 투여 후는 관찰을 충분히 하여 이상이 확인될 경우에는 적절한 처치를 한다.

- (3)간장 : AST, ALT의 상승 등을 동반하는 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 관찰되는 경우 적절한 처치를 한다.
- (4)내분비계 : 당뇨병이 나타나거나 중상의 악화가 나타날 수 있으므로 이상 이 확인되는 경우 적절한 처치를 한다.
- (5)자궁내막증, 자궁근증, 폐경전 유방암 : 때때로 에스트로겐 저하에 기인한 경년기장애 형태의 우울 상태가 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분 히 관찰한다.

(6) 전립선암

- ① 전신신경계 : 드물게 우울증이 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충 분히 관찰한다.
- ② 내분비계(5% 이상) : 뇌하수체—생식샘계 자극작용에 의한 혈청테스토스테론 농도의 상승에 의해 골밀도의 일과성 악화, 요로폐색 또는 척수압박이 보일 수 있으므로 이러한 경우에는 대증요법 등 적절한 처치 를 한다.
- (7)뇌하수체 종출(pituitary apoplexy) : 뇌하수체 생종환자에서 뇌하수체종출 (pituitary apoplexy) 발병이 보고된 바 있으므로 이 약의 최초 투여 후 즉시 두통, 시각장애, 시야장애 등의 증상이 나타나면 검사 후 외과적 치 료와 같은 적절한 처치를 행한다.

2) 기타의 이상반응

- (1) 자궁내막증, 자궁근증, 폐경전유방암, 중추성사춘기조발증
 - ① 내분비계 : 얼굴 환관거림, 열감, 안면홍조, 아깨결림, 두통, 불면/수면 장애, 현기증, 발한, 때때로 성욕감퇴, 냉감, 시각장애, 정서불안의 저 에스트로겐 증상이 나타날 수 있다.
 - ② 생식기계 : 때때로 부정출혈, 질건조, 성교통, 질염, 대하 증가, 난소 과잉자극 증상, 유방통증·긴장감·위축
 - ③ 근·골격계 : 관절통, 골통증, 목아직증, 종괴, 온감, 과사
 - ④ 피부 : 때때로 여드름, 피부병변, 두드러기, 다한증
 - ⑤ 정신신경계 : 때때로 졸음, 초조감, 기억력 저하, 주의력 저하, 감각 이상
 - ⑥ 과민반응 : 때때로 발진, 가려움증
 - ⑦ 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, LDH, γ-GTP, 빌리루빈 상승, 드물게 황달
 - ⑧ 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 복통, 복부팽만감, 설사, 변비, 구내염, 구갈
 - ⑨ 순환기계 : 때때로 심계항진, 혈압상승
 - ⑩ 혈액계 : 때때로 적혈구 증가, 빈혈, 백혈구 감소, 혈소판 감소, aPTT (부분 트롬보플라스틴시간) 연장
 - ⑪ 비뇨기계 : 때때로 빈뇨, 배뇨곤란, BUN의 상승
 - ⑫ 주사부위 : 때때로 통증, 경화, 발적 등의 주사부위 반응, 빈도 불명의 농양, 부종, 궤양, 가려움증, 욕아직, 종괴, 온감, 과사
 - ⑬ 기타 : 때때로 피로, 권태감, 무력감, 입술·사지마비, 수근관 증후군, 이명, 난청, 흉부불쾌감, 부종, 체중증가, 하지통, 호흡곤란, 발열, 흉 골레스테를 상승, LDL 콜레스테를 상승, 트리글리세리드 상승, 고칼 혈혈증, 드물게 체중감소, 미각이상, 갑상선기능이상, 빈도 불명의 간질
 - ⑭ 자궁내막증 : 남성호르몬 효과(남성화, 여드름, 지루, 다모, 음성 변화), 우울, 신경근장애, 전신통증, 신경증, 졸도, 빈맥, 구강건조, 불안, 인격 장애, 망상, 반상출혈, 유즙분비, 안과질환, 림프절병증
 - ⑮ 자궁근증 : 우울, 전신통증, 구강건조, 식욕상승, 신경증, 복부팽만감, 과다근육긴장증, 인플루엔자양 증후군, 질내세
 - ⑯ 이 약 1개월 대포제제를 이용한 조절된 임상시험에서 자궁근증으로 진단된 환자에게 이 약의 고용량(7.5 mg)을 투여했다. 고용량에서 관 찰되고 저용량에서는 나타나지 않은 이 약과 잠재적으로 관련된 것으 로 생각된 이상반응은 설염, 감각저하, 유즙분비, 신우신염임, 오장에 었다. 일반적으로 고용량에서 저에스트로겐 효과의 발생률이 더 높았다.
 - ⑰ 조절된 임상시험에서 자궁내막증(6개월 투여) 또는 자궁근증(3개월 투여)환자에 대해 이 약 3.75mg을 투여했다. 자궁내막증 환자에서 이중 에너지 X—선 흡수계측기(DEXA)로 측정된 6개월째 척추 골밀도 가 치료 전에 비해 평균 3.9% 감소했다. 투여 중단 6개월 뒤는 12개월 후 측정한 환자의 경우 평균 골밀도는 투여 전 2% 이내로 회복되었다. 자궁근증 환자에 대해 이 약 3.75 mg을 투여하고 정량 디지털 질방사선촬영술(QDR)로 척추 섬유주 골밀도를 측정시 기저선에 비해 평균 7.2% 감소했다. 투여 중단 6개월 후 회복되는 경향이 관찰되었다.

(2) 전립선암

- ① 간장 : LDH 상승, 때때로 황달, AST, ALT, γ-GTP, ALP의 상승
- ② 내분비계 : 얼굴 환관거림, 열감, 안면홍조, 아깨결림, 두통, 발한, 성욕감퇴, 발기부전, 여성형유방, 고환위축, 회음부 불쾌감
- ③ 근·골격계 : 때때로 관절통, 골통증, 어깨·허리·사지 등의 동통, 보행 곤란, 드물게 근육통, 골밀도(bone mineral content)의 저하
- ④ 피부 : 때때로 피부염, 두부발모, 진균성 피부감염
- ⑤ 비뇨기계 : 때때로 심전도 이상, 신홍비 증대
- ⑥ 순환기계 : 때때로 심전도 이상, 신홍비 증대
- ⑦ 혈액계 : 때때로 빈혈, 혈소판감소, 말초혈액순환장애

- ⑧ 소화기계 : 때때로 위염, 구역, 구토, 식욕부진, 드물게 설사
- ⑨ 과민반응 : 때때로 발진, 가려움증
- ⑩ 주사부위 : 흔하게 주사부위 부종, 때때로 통증, 경화, 발적 등의 주사 부위 반응, 주사부위자극, 드물게 농양
- ⑪ 기타 : 흔하게 체중감소, 때때로 부종, 흉부압박감, 추위, 권태감, 입술·사지마비, 체중증가, 감각이상, 난청, 이명, 발열, 흉 골레스테를 상승, 트리글리세리드 상승, 요산 상승, 고칼콜혈증, 혈당 상승, 단백백, 상성혈구수 증가, 드물게 무력감, 전신통증, 호흡곤란, 협심증, 심장부 정맥, 불면, 격열, 요절박, 고환통, 인후 경절절

3) 시판후 조사

이 약 또는 류프로렐린아세트산염 주사제의 다른 제형에서 다음의 이상반응 이 관찰되었다. 류프로렐린은 다양한 적응증이 있으므로 이러한 이상반응의 일부는 모든 환자에게 적용되지 않을 수 있다. 이러한 이상반응의 대부분이 인과관계가 확립되지 않았다.

- (1) 전신 : 복부비대, 무력증, 추위, 발열, 전신통증, 두통, 감염, 염증, 광과민 반응, 중창(관자배), 황달, 증중 간 손상
- (2) 심혈관계 : 급성심장사, 협심증, 서맥, 심장부정맥, 율혈성심부전, ECG 변화/허혈, 고혈압, 저혈압, 잠음, 심근경색, 정맥액, 폐색전, 뇌경색, 뇌졸 중, 심신, 빈맥, 혈전증, 일과성허혈발작, 정맥류
- (3) 소화기계 : 변비, 설사, 구강건조, 심이치장궤양, 설삼근관, 위장관출혈, 위장장애, 간기능 장애, 식욕증가, 간기능검사 이상, 구역, 소화궤양, 직장 질환, 갈증, 구토
- (4) 내분비계 : 당뇨병, 갑상선비대
- (5) 혈액 및 림프계 : 빈혈, 반상출혈, 림프부종, PT 증가, aPTT 증가, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 백혈구 증가
- (6) 대사 및 영양장애 : BUN 증가, 갈증 증가, 혈청크레아티닌 증가, 탈수, 부종, 고지질혈증(총 콜레스테를, LDL 콜레스테를, 트리글리세리드), 고인산혈 증, 저혈당, 저단백혈증, 갈증 감소, 요산 증가, 빌리루빈 증가
- (7) 근골격계 : 갑상성척추증, 관절장애, 관절통, 근육통, 골반섬유증, 척추굴 절, 마비, 건조염양 증상, 골다공증
- (8) 신경계 : 불안, 망상, 우울증, 어지러움, 감각저하, 불면증, 졸음, 성욕증가, 기억장애, 기분불조, 신경증, 신경근육장애, 무력감, 감각이상, 말초신경 병증, 수면장애, 경련
- (9) 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비출혈, 객혈, 인두염, 가슴마찰음, 가슴막아 찰음, 폐렴, 폐성유증, 폐렴윤, 호흡기 장애, 부비동출혈, 간질성 폐질환
- (10) 피부 : 과민성, 귀양, 피부염, 피부부전, 탈상증, 탈모, 인후내 경절절, 색소 침착, 가려움증, 발진, 피부병변, 두드러기, 다한증
- (11) 특수감각기계 : 비정상적 시각, 약시, 흐른 시야, 눈건조, 청력장애, 안과 질환, 미각장애, 이명
- (12) 비뇨기계 : 방광염축, 유방통, 유방암통, 여성형유방, 혈뇨, 실금, 파열적 및 지속적 질출혈을 포함한 월경장애, 음경종창, 음경장애, 전립선통증, 고환 위축, 고환 통증, 고환 크기 감소, 요장애, 빈뇨, 요폐색, 요로감염, 요절박
- (13) 독립된 사례의 아나필락시가 보고되었다.
- (14) 주사부위 : 통증, 염증, 농양농진, 경화과 혈통을 포함한 주사부위 반응
- (15) 우울증과 다른 정신 질환의 병력을 갖고 있는 환자 중 많은 환자들에서 드물게 자살 관념과 시도의 보고가 있었다. 이 약 치료받은 우울증의 발 생과 악화의 가능성이 있는 환자는 상담을 받아야 한다.
- (16)시판 후 조사에서 LHRH 유사작용의 투여 후 드물게 뇌하수체출혈 사례 가 보고되었다. 이 같은 사례 중 대부분의 경우에 뇌하수체 생종이 진단 되었다. 대부분의 경우 LHRH 유사작용을 투여 후 2주 이내에 나타났고 몇 몇 경우는 투여 후 몇 시간 이내에 나타났다. 뇌하수체출혈은 총, 구토, 시력 변화, 시각근육마비, 정신상태 변화 및 허혈이 함께 나타난다. 이 경 우 지체 없이 의료 시술을 해야 한다. 이 같은 근거에 따라 진단된 뇌하수 체 생종 환자에게는 LHRH 유사작용을 투여해서는 안된다.
- (17) 여성환자 : 심장정맥혈전색전증, 폐색전증, 심근경색, 뇌졸중 및 일과성 허혈발작을 포함하는 중증의 정맥 및 동맥 혈전색전증이 보고되었다. 일시적인 연관성이 일부의 사례에서 보고되었지만, 대부분의 경우는 위 험이 있는 의사의 감독하에 투여하고 사용되었다. GnRH작용제의 사용과 이 증상들 간의 인과관계가 알려지지 않았다.

5.일반적 주의

- 이 약은 4주간 지속되는 서방성 제제이며, 4주를 초과하는 간격으로 투여하 면 뇌하수체—생식샘계 자극작용에 의해 혈청생식샘자극호르몬 농도의 일과 성 상승에 따라 임상조건이 일과성으로 악화될 우려가 있으므로 4주에 1회 의 용법을 준수한다.
- 이 약은 내분비 치료에 사용되는 약이므로 암 치료에 대한 적절한 지식과 경 험이 있는 의사의 감독하에 사용해야 한다.
- 자궁내막증과 자궁근증
 - 이 약에 의한 자궁근증에 대한 치료는 근치요법은 없는 것에 유의하고 수술이 적용되는 환자의 수술까지의 유지요법과 함께 폐경전의 유지요법 으로서의 적용을 원칙으로 한다. 또한, 하복통, 요통에 대한 효과는 투여 초기에는 확인되지 않으므로 그동안에 적절한 대증요법을 고려한다.

- 일반적으로 투여량의 증가에 따라 이상반응의 발현율이 높아지는 경향이 보이므로 투여량의 결정에 있어서는 체중 및 자궁종대의 정도 등에 유 의 한다.
- 임부에 대한 이 약의 투여의 안전성은 임상적으로 확립되지 않았다. 이 약을 투여하기 전에, 환자에게 임신여부를 확인하도록 한다. 치료에 즈음 하여 임신하지 않은 것을 확인하고 필히 월경주기 1~5일째부터 투여를 계속하도한 투여기간 중에는 비호르몬성 피임을 하도록 지시한다.
- 에스트로겐 저하에 의해 골밀도 변화가 발생할 수 있으며 이로 인해 골다 공증 및 골절의 위험이 증가될 수 있다. 이러한 골밀도 감소는 류프로렐

린아세트산염 중단 후 가역적일 수 있다. 일반적으로 자궁내막증 또는 자 궁근증 환자에게 6개월을 초과하여 투여하지 않는다(6개월 초과 투여에 대한 안전성이 확립되지 않았다). 만일 정기에 걸친 투여나 재투여가 필요 한 경우에는 가능한 골밀도검사를 하여 신중히 투여한다.

- 투여 전 유사 질환(악성종양 등)과의 감별에 유의하여 투여 중 종류(腫瘍)가 증대하거나, 임상 증상의 개선이 보이지 않는 경우에는 투여를 중지한다.
- 초회 투여 초기에는 고혈성 LHRH 유사작용으로 뇌하수체—생식샘계 자 극작용에 의해 혈청에스트로겐 농도의 일과성 상승에 따라 임상 소견의 일과성 악화가 확인되는 것이 있으나, 보통 적정용량으로 치료를 계속하 는 것에 의해 소실한다. 그러나 지금의 정맥하정맥근증의 치료에 있어서 이 약의 투여 시 의학적 또는 외과적 시술이 함께 요구되는 심한 출혈이 나타난 경우가 보고되었다.
- 경년기장애 형태의 우울 상태가 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분 히 관찰한다.
- 점막하 근증의 환자에 투여하는 경우에는 출혈 증상을 악화시킬 수 있으 므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인된 경우에는 적절한 처치를 한다. 또한 출혈증상의 악화 시 연락하도록 환자에게 주의시킨다.

4) 폐경전 유방암

- 치료 전 임신하지 않은 것을 확인하고 치료기간 중에는 피임을 하도록 지시 한다.
- 치료 전 호르몬 수용체 발현 여부를 확인하는 것을 원칙으로 하고 호르몬 수용체 발현이 음성으로 판명될 경우에는 투여하지 않는다.
- 에스트로겐 저하에 의해 골밀도 변화가 발생할 수 있으며 이로 인해 골다 공증 및 골절의 위험이 증가될 수 있다. 이러한 골밀도 감소는 류프로렐린 아세트산염 중단 후 가역적일 수 있다. 장기에 걸친 투여가 필요한 경우 에는 가능한 한 골밀도검사를 하여 신중히 투여한다.
- 이 약의 초회 투여 초기에 고혈성 LHRH 유사작용으로 뇌하수체—생식샘 계 자극작용에 의한 혈청에스트로겐 농도의 일과성 상승에 따라 발증중 의 일과성 악화가 있을 수 있지만 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 대 증요법을 한다.
- 이 약에서 항종양효과가 얻어지지 않고 진행이 확인된 경우에는 투여를 중지해야 한다.
- 경년기장애 형태의 우울상태가 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분 히 관찰한다.

5) 전립선암

- 이 약의 투여 초기 몇 주 동안 전립선암의 증상 악화 또는 추가적인 증상 또는 징후의 발현 등이 때때로 보고될 수 있다. 이 약의 투여 초기에 고 혈성 LHRH 유사작용으로 뇌하수체—생식샘계 자극 작용에 의한 혈청테 스토스테론의 상승과 함께 골통증의 일과성 악화가 보이는 일이 있지만 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 대증요법을 실시한다. 또한 요관폐색 또는 척수압박이 나타날 우려가 있기 때문에 신중히 투여하고 투여 개시 1개월간은 충분히 관찰한다. 이와 같은 증상이 나타나는 경우에는 적절한 처치를 한다. 다른 LHRH 유사작용과 마찬가지로 요관폐색과 치명적인 합병증을 수반하거나 수반하지 않는 마비를 일으킬 수 있는 척수압박 사 례가 각각 관찰되었다. 위험이 있는 환자의 경우 약물 중단을 쉽게 하기 위해 최초 2주 동안은 이 약의 매일 요법으로 시작하는 것을 고려할 수 있다.
- 전립선 특이항원 뿐만 아니라 혈청 테스토스테론 농도를 측정하여 류프 로렐린아세트산염에 대한 반응을 모니터링 해야 한다. 환자의 대부분이 투여 첫 주에는 테스토스테론 농도가 기저선보다 증가하지만 처치 후 2 주 말에는 기저선 또는 이하로 감소한다. 2주 내지 4주내에 거세 농도에 도달하며 이는 환자가 이 약을 정기적으로 투여 받는 한 유지된다.
- GnRH 작용제를 투여받은 환자에서 고혈당증 및 당뇨병으로의 진행 위험 의 증가가 보고되었다. 고혈당증은 당뇨병으로의 진행 또는 당뇨병환자에 서 혈당조절의 악화를 나타낼 수 있다. GnRH 작용제를 투여받는 환자의 혈당, 그리고/또는 당화혈색소(HbA1c)를 주기적으로 모니터링 하고, 고혈 당증 또는 당뇨병에 대한 기존의 치료를 조절한다.
- 정기간의 안드로겐치단요법시 QT 연장이 관찰되었다. 의료진들은 선천 성 long QT 증후군, 전해질 이상 또는 율혈성심부전환자와 Class IA(에, 퀴니딘, 프로카인아마이드) 또는 Class III(에, 이미오다론, 소타롤)과 같은 항부정맥 약물을 투여받은 환자에서 안드로겐치단요법의 유익성이 위험 성을 상충하는지 고려해야만 한다.

6) 중추성 사춘기 조발증

- 초회 투여 초기에는 뇌하수체—생식샘계 자극작용에 의해 생식샘자극호 르몬 농도의 일과성 상승에 따라 임상소견의 일과성 악화가 확인되는 것 이 있으나, 보통 치료를 계속하는 것으로 소실한다.
- 치료 중 정기적으로 LHRH 테스트를 하고, 혈중 LH 및 FSH의 반응성이 억제되지 않은 경우에는 투여를 중지한다.
- 치료 전 임신하지 않은 것을 확인하고 치료기간 중에는 비호르몬성 피임 을 하도록 지시한다.

6.상호작용

- 이 약의 약동학을 근거로 한 약물 상호작용 연구는 실시되지 않았다. 그러나 류프로렐린아세트산염은 펩티드로서 시트코를 P450호소기 아닌 펩티드 분 해효소에 의해 분해되며 단백질함율이 46%밖에 되지 않으므로 약물상호작 용이 발생할 것으로 예상되지 않는다.
- 자궁내막증, 자궁근증의 경우 성호르몬제(에스트라디올 유도체, 에스트리올 유도체, 결합형 에스트로겐제제, 난보호르몬과 황체호르몬의 복합제, 양성론 합호르몬제 등)는 이 약의 효과를 감소시킬 수 있다.

7.임부 및 수유부에 대한 투여

- 토끼에게 임신 6일째 체중 kg당 0.00024 mg, 0.0024 mg과 0.024 mg(사 람 용량의 1/300~1/3)을 투여 시 용량-관련된 주요 태자 이상 증기를 나타

냈다. 핏트를 이용한 유사시험에서는 태자 기형 증가가 나타나지 않았다. 토 끼의 경우 상위 두 고용량에서 태아저는 경우 최고 용량에서 태자 사망 률이 증가하고 태자 체중이 감소했다. 태자 사망률에 대한 영향은 이 약으로 인한 호르몬 농도 변화에 따른 논리적 결과이다. 따라서 임신기간 동안 이 약 투여 시 자발적인 유산의 가능성이 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.

- 젖에서 유즙으로의 이행이 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않는다.

8.소아에 대한 투여

중추성 사춘기 조발증의 경우 자체증출산아, 신생아, 유아에 대한 안전성은 확 립되지 않았다.

9.고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있기 때문에 신중히 투여하여야 한다.

10.임상검사치에의 영향

- 이 약을 투여한 여성에서 뇌하수체—생식샘계가 억제되었고 일반적으로 투여 중단 3개월 이내에 정상기능으로 회복되었다. 따라서 약물 투여동안과 투여 중단 후 3개월까지의 뇌하수체 생식샘자극과 생식샘기능의 진단 검사의 결과 해석이 잘못될 수 있다.
- 투여 중 임상검사치의 변화
 - 간효소 : 류프로렐린 대포 3.75 mg을 투여 받은 자궁근증 환자의 3%에서 AST/ALT치가 기저치의 최소 2배이고 정상범위 상한 이상으로 증가했다. 임상검사치 증가는 임상적 증상과 관련이 없었다.
 - 지질 : 류프로렐린 대포 3.75 mg을 투여 받은 자궁내막증 환자의 12%와 이 약을 투여 받은 환자의 32%에서 트리글리세리드치가 정상치 상한 이 상으로 증가했다. 투여 전 콜레스테롤치가 정상범위였던 환자중 평균 변 화가 자궁내막증 환자는 +16~+17 mg/dL이었고 자궁근증 환자는 +11~+29 mg/dL이었다. 자궁내막증 환자에서 처치 전 값의 증가는 통계적으로 유의미하였다(0.03). 이 약 3.75 mg을 투여 받은 환자군 모두에서 LDL/ HDL 비율의 근본적인 증가는 없었다.

11.과량투여시의 처치

류프로렐린아세트산염의 대포 제제를 급성과량투여한 결과에 대한 임상적 경 험은 없다. 체중 용량으로 표시한 사람투여 권장 용량의 250과 500배에 해당 하는 용량을 캣트에 피하주사한 결과 호흡곤란, 활동 감소와 주사 부위의 국소 자극이 나타났다. 그러나 임상적으로 이러한 현상이 나타난 예는 없다. 전립선 암 환자에게 류프로렐린아세트산염을 매일 피하주사하는 초기 임상시험에서 1일 20 mg의 고용량의 2년간 투여 시 이상반응은 1일 1mg 용량에서 관찰되는 것과 다르지 않았다.

12.적용상의 주의

- 주사바늘은 이 약에 장착된 것(25개이지) 또는 이것보다 두꺼운 것을 사용하 며 피하주사한다(정맥주사에 의해 혈전증을 유발할 우려가 있으므로 정맥주 사로의 투여는 피해야 한다).
- 피하주사에 있어서는 아래 사항에 주의한다.
 - 주사부위는 상완부, 복부, 둔부의 피하(subcutaneous)로 한다.
 - 주사부위는 매회 변경하고 동일부위의 반복주사는 하지 않아야 한다.
 - 주사바늘이 혈관내로 들어가지 않는 것을 확인해야 한다
 - 주사부위를 문지르지 않도록 환자에게 지시해야 한다.
- 이 약은 사용 직전에 조제한다. 조제 후 24시간 동안 안정함을 나타냈지만 이 약은 보존제를 함유하지 않으므로 즉시 사용하지 않고 남은 액은 사용하 지 않는다.

4)조제법

- 다음의 방법으로 현탁하여 사용한다.
- 투여준비를 위해 백색 플런저(plunger)를 시린지의 뒤쪽 스톱퍼(stopper)에 스톱퍼가 돌 때까지 돌려 까운다(해당제제에 한함).
- 주사바늘을 이용하여 주사기를 똑바로 세우고 첫 번째 스톱퍼가 중앙에 있는 청색선에 다다를 때까지 플런저를 서서히 돌려(6~8초) 희색액을 방출한다.
- 주사기를 세운 상태로 균일한 현탁액을 생성하기 위해 입자를 부드럽게 완전히 섞는다. 현탁액은 우유빛을 띤다.
- 주사기를 똑바로 세우고 다른 한손으로 주사침 덮개를 돌리지 말고 위쪽 으로 당겨 제거한다.
- 주사기를 세운 상태로 플런저를 돌려 주사가 내부의 공기를 제거한다.
- 현탁 후 즉시 주사가 내부의 용량을 피하주사한다. 현탁액은 쉽게 침전되 므로 현탁 후 즉시 사용한다.

주, 우연히 혈관이 관통되었다면 luer lock 연결부위 바로 아래에 흡인된 혈액이 보일 수 있으며 이 경우 주사바늘의 투렁한 hub를 통해 혈액이 보인다.

13.보관 및 취급상의 주의사항

이 약은 냉동 보관하지 않는다.

14.기타

- 캣트와 마우스에 대해 2년간 발암성 시험을 실시하였다. 캣트에 대해 체중 kg당 고용량(0.6~4 mg)을 매일 피하주사 시 24개월째에 용량-관련된 양성 뇌하수체 종식과 양성 뇌하수체 생종 증가가 관찰되었다. 용량 관련성은 없 으나 암컷은 해당 섬세모(osteocalcin) 생종이, 수컷은 고환 간질세포 생종(저용량 군에서 최대 발생이 유의적으로 증가했다. 마우스에 대해 1일 체중 kg당 60 mg의 고용량을 2년간 투여 시 이 약 유도성 종양 또는 뇌하수체 이상이 관 찰되지 않았다. 환자에서 명백한 뇌하수체 이상 없이 류프로렐린아세트산염 으로서 1일 10 mg의 고용량을 3년간 투여하고 1일 20 mg의 고용량을 2년간

- 투여했다.
- 박테리아와 포유동물계를 이용한 이 약의 돌연변이성 시험을 실시하였고 돌 연변이 유발 가능성의 증가는 없었다.
- 이 약 및 이 약의 유사작용의 성인에 대한 임상 및 약리시험에서 약물을 최 대 24주까지 연속투여하고 중단했을 때 생식능력의 역제가 완전히 가역적 임을 나타냈다.
- 자궁내막증, 자궁근증, 폐경전 유방암, 중추성 사춘기조발증 : 이 약의 투여 에 의해 정맥 혈전증, 폐색전증이 나타났다는 보고가 있다.
- 전립선암 : 이 약의 투여에 의해 뇌경색, 정맥혈전증, 폐색전증이 나타났다는 보고가 있다.

[포장단위] 1시린지/1카톤(분말부44.1mg/1시린지,현탁용액 1mL/1시린지)
[저장방법] 밀봉용기, 실온(1~30 ℃)보관
[기타] * 의약품용 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오. * 의약품을 사용하기 전에 본 첨부서류를 주의 깊게 읽으시고 의약품과 함께 보관하십시오. * 구입시 사용기한이 지났거나 변질·변태·오염되거나 손상된 의약품은 구입한 국 및 의약품 판매업자를 통해 교환 받을 수 있습니다. * 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국약약품안전관리원(1644-6223)에 알리거나 한국다케다제약(02-3484-0800)으로 연락 바랍니다. * 부작용 발생 시, 한국약약품안전관리원(1644-6223)에 피해구제를 신청할 수 있습니다. * 본 설명서 개정일 이후의 최신화가사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스 템(http://nedrug.mfds.go.kr) 또는 한국다케다제약 홈페이지(http://www.takeda.co.kr)의 제품정보를 참고하시기 바랍니다.
[제조사] Takeda Pharmaceutical Company Limited., Hikari Plant : 4720, Takeda, Mitsui, Hikari, Yamaguchi 743–8502, Japan
[수입자] 한국다케다제약 주식회사 서울특별시 강남구 테헤란로 98길 8, 9층,12층(대치동) Tel) 02-3484-0800