

	
Takeda	전문의약품
	수입의약품

루프린® 디피에스-주

11.25밀리그램 **피하주사용**
(루프로렐린아세트산염)

[원료약품 및 그 분량] 1프리필드시린지 중 분할부(130 mg) 주성분 : 루프로렐린아세트산염(JP).....11.25 mg 첨가제 : 락트산수화물, D-만니톨 액체부(현탁액용 1 mL) 첨가제 : D-만니톨, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 폴리소르베이트80, 주사용수(용제) 첨부물 주사침 1개

[성상]
흰색의 분말동결 건조제제가 든 분할부 분쇄와 무색투명한 액이 든 액체부로 이루어 졌으며 주사침이 장착된 유리자재질의 듀얼프리필드시린지 주사제이다. 분할부에 액체 전량을 이동시킬 수있되 필요 때 흰색의 현탁액이다.

[효능·효과]

- 자궁내막증
- 과다월경, 하복통, 요통 및 빈혈 등을 수반한 자궁근증에서 근증형의 축소 및 증상 의 개선(이 제제는 체중이 무거운 환자, 자궁증대가 고도인 환자에 한함)
- 진행성 전립선암
- 폐경전 유방암
- 중추성 사춘기 조발증(만 9세 미만의 여아 및 만 10세 미만의 남아)

[용법·용량]

- 자궁내막증 : 보통 성인에는 12주 1회 루프로렐린아세트산염으로서 11.25 mg을 피 하주사한다. 또한 초회투여는 월경주기 1~5일째에 행한다.
- 진행성 전립선암, 폐경전 유방암 : 보통 성인에는 12주 1회 루프로렐린아세트산염 으로서 11.25 mg을 피하주사한다.
- 자궁근증 : 보통 체중과다 환자, 자궁증대가 고도인 환자에는 12주 1회 루프로렐린 아세트산염으로서 11.25 mg을 피하주사한다. 또한 초회투여는 월경주기 1~5일째 에 행한다.
- 중추성 사춘기 조발증 : 용법용량은 개인별로 조절되어야 하며, 권장 초기용량은 체중에 따라 조절된다.
 - 체중 20kg 이상의 소아 : 1mL (11.25mg 루프로렐린아세트산염) 현탁액을 3개월 마다 1회 피하주사한다.
 - 체중 20kg 미만의 소아 : 이러한 드문 경우에는 중추성 사춘기 조발증의 임상 적 활성도에 따라 다음의 용량을 투여한다.

0.5mL (5.625mg 루프로렐린아세트산염) 현탁액을 3개월마다 1회 피하주사하며, 남 은 현탁 주사액은 폐기한다. 체중 증가를 관찰하여야 한다.
중추성 사춘기 조발증의 활성도에 따라, 불충분한 억제(임상적 징후, 예: 점상출혈 (spotting) 또는 LH-RH 시험에서 생식선자극호르몬의 불충분한 억제)가 나타나는 경 우 용량을 증가시킬 필요가 있을 수 있다. 최소 유효 투여량은 LH-RH 시험에 따라 결정되어야만 한다.

치료기간은 치료 시작시 또는 치료중 임상적 지표(최초에측신장, 성장속도, 골연령 및/또는 골연령 증가속도)에 따라 결정한다. 치료중 골연령은 6~12개월 주기로 측 정한다.

만 12세 이상의 골성숙도를 가진 여아 및 만 13세 이상의 골성숙도를 가진 남아에 대해서는 임상적 지표를 고려하여 치료 중단을 고려하여야 한다.
여아에서 이약의 치료 이전에 임신은 배제되어야 한다. 치료중임 임신의 발생 가능 성은 일반적으로 배제될 수 없다. 이러한 경우 의학적 조언을 구해야한다.

사춘기 조발증 증상의 재발을 예방하기 위해서는 투여 간격을 90±2일로 하여야한다.

[사용상의 주의사항]
1. 경고

- 전이성 척추 손상(metastatic vertebral lesion)이나 요로폐색을 수반한 환자는 치료 초기 및 주 동안 주의 깊게 관찰하여야 한다(이상반응 함 참조).
- 남성환자에서 심근경색, 급성심장사, 뇌졸중으로의 발생위험의 증가가 GnRH 작용제의 사용과 연관있음이 보고되었다. 보고된 odds ratios를 근거로 위험성은 낮아보이지만, 전립선암환자에게 치료를 결정할 때는 심혈관계 위험요인을 면밀 히 관찰하여야만 한다. GnRH 작용제를 투여받은 환자는 심혈관계 질환으로의 진 행이 의심되는 증상과 징후에 대해 모니터링 받아야 하며, 현재의 임상 치료법에 따라 관리되어야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약의 성분, GnRH 유사약물에 대해 과민반응의 병력이 있는 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 자궁내막증, 자궁근증 : 원인불명의 질출혈 환자(악성질환의 가능성이 있다.)
- 호르몬 비의존성 전립선암 환자

- 양쪽 고환 절제술을 받은 후, 이 약에 의해 더 이상 테스토스테론의 감소를 기대 할 수 없는 환자
- 진단된 뇌하수체 샘종 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 자궁내막증, 자궁근증, 폐경전 유방암 : 자궁에 점막하 근종이 있는 환자(출혈 증 상이 악화될 가능성이 있다.)
- 당뇨병 환자
- 고혈압 환자(고혈압의 악화 위험이 있다.)
- 우울증의 병력이 있는 환자(우울증 재발 또는 악화 위험이 있다.)

4. 이상반응

- 중대한 이상반응
 - 호르몬계 : 드물게 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상을 수반하는 간질성 폐 령이 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰해야 한다. 이상이 확인될 경우에는 부신피질호르몬제 투여 등 적절한 처치를 한다.
 - 과민반응 : 드물게 아나필락시스양 증상이 나타날 수 있으므로 문진을 충분히 하 고 투여 후는 관찰을 충분히 하여 이상이 확인될 경우에는 적절한 처치를 한다.
 - 간장 : AST, ALT의 상승 등을 동반하는 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있으 로 충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우 적절한 처치를 한다.
 - 내분비계 : 당뇨병이 나타났거나 증상의 악화가 나타날 수 있으므로 이상이 확 인되는 경우 적절한 처치를 한다.
 - 자궁내막증, 자궁근증, 폐경전 유방암 : 때때로 에스트로겐 저하에 기인한 경 년기간에 형태의 우울 상태가 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰 한다.

- 전립선암
 - 정신신경계 : 드물게 우울증이 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰한다.
 - 내분비계(5% 이상) : 뇌하수체-생식선계 자극작용에 의한 혈청테스토스테 론 농도의 상승에 의해 골통증의 일과성 악화, 요로폐색 또는 척추압박이 보일 수 있으므로 이러한 경우에는 대증요법 등 적절한 처치를 한다.
 - 뇌하수체 출혈(pituitary apoplexy) : 뇌하수체 샘종환자에서 뇌하수체출종(pitu itary apoplexy) 병력이 보고된 바 있으므로 이 약의 최초 투여 후 즉시 두통, 시각장애, 시야장애 등의 증상이 나타나면 검사 후 외과적 치료와 같은 적절한 처치를 행한다.

2) 기타의 이상반응

- 자궁내막증, 자궁근증, 폐경전유방암
 - 내분비계 : 얼굴 화끈거림, 열감, 안면홍조, 어깨결림, 두통, 불면/수면장애, 어지러움, 발한, 때때로 성욕감퇴, 냉각, 시각장애, 우울/정서불만의 저에스 트로겐 증상이 나타날 수 있다.
 - 생식기계 : 때때로 부종출혈, 질건조, 성교통, 질염, 대하 증가, 난소 과잉자 극 증상, 유방부종·간장갑·위축, 유증분비, 월경장애
 - 근·골격계 : 관절통, 골통증 등의 통증, 때때로 관절경직, 근통, 근육통, 근 경련, 골밀도(bone mineral content)의 저하, 혈청인산염, 고칼슘혈증, 관절 장애
 - 피부 : 때때로 여드름, 피부건조, 탈모, 다모, 손톱이상, 피부반응, 모발이상
 - 정신신경계 : 때때로 졸음, 초조감, 기억력 저하, 주의력 저하, 감각 이상, 신경증, 신경근육장애, 불안, 망상, 인격장애
 - 과민반응 : 때때로 발진, 가려움증
 - 간장 : 때때로 AST, ALT, ALP, LDH, γ-GTP, 빌리루빈 상승, 드물게 황달
 - 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 식욕부진, 두통, 복부팽만감, 설사, 변비, 구 내염, 구갈, 식욕변화, 구강 건조
 - 순환기계 : 때때로 심계항진, 혈압상승, 실신, 빈맥
 - 혈액 및 림프계 : 적혈구 증가, 빈혈, 백혈구 감소, 혈소판 감소, aPTT연장, 현탁액, 림프절염

- 비뇨기계 : 때때로 빈뇨, 배뇨곤란, BUN의 상승
- 주사부위 : 때때로 통증, 경화, 발적 등의 주사부위 반응, 드물게 농양
- 기타 : 때때로 피로, 권태감, 무력감, 입술·사지마비, 수근관 증후군, 이명, 난청, 흉부불쾌감, 부종, 체중증가, 하지통, 호흡곤란, 발열, 총 콜레스테롤을 상승, LDL 콜레스테롤을 상승, 트리글리세리드 상승, 고칼로혈증, 드물게 체 중감소, 미각이상, 감작성기능이상, 전신통증, 체취, 인슐린외지향 증후군, 비염, 감막염, 인과질환
- 자궁내막증 : 남성호르몬 효과/남성화, 여드름, 지루, 다모, 음성 변화), 우울, 신경근장애, 전신통증, 간질성 출도, 빈맥, 구강건조, 불안, 인격장애, 망상, 빈상출혈, 유증분비, 인과질환, 림프절염증
- 자궁근증 : 우울, 전신통증, 구강건조, 식욕상승, 신경증, 복부팽만감, 과다 자궁내막증, 인슐린저항 유사 증후군, 질염
- 이 약 1개월 대포제제를 이용한 조절된 임상시험에서 자궁근증으로 진단된 환자에게 이 약의 고용량(7.5 mg)의 루프로렐린 대포를 투여했다. 이 용량 에서 관찰되고 작용량에서는 나타나지 않은 이 약과 잠재적으로 관련된 것 으로 생각된 이상반응은 설염, 감각저하, 유증분비, 인후신장염, 위염이었다. 일반적으로 고용량에서 자에스트로겐 효과의 발생률이 더 높았다.

- 이 약을 투여 받은 20명의 건강한 여성 피험자를 포함한 약독학 시험에서 이전에 보고되지 않은 일부 이상반응은 얼굴 부종, 초조, 후두염과 귀통증 이었다.
- 조절된 임상시험에서 자궁내막증(6개월 투여) 또는 자궁근증(3개월 투여) 환자에 대해 이 약 3.75mg을 투여했다. 자궁내막증 환자에서 이중 예니지 X-선 흡수계측(DEXA)에 측정된 6개월째 척추 골밀도가 치료 전에 비해 평균 3.9% 감소했다. 투여 중단 6개월 또는 12개월 후 측정한 환자의 경우 평균 골밀도는 투여 전 2% 이내로 회복되었다. 자궁근증 환자에 대해 이 약 3.75 mg을 3개월간 투여하고 정량 디지털방사선촬영술(QDR)에 척추 상부주 골밀도를 측정시 기저선에 비해 평균 2.7% 감소했다. 투여 중단 6 개월 후 회복되는 경향이 관찰되었다.
- 전립선암

- 간장 : LDH 상승, 때때로 황달, AST, ALT, γ-GTP, ALP의 상승
- 내분비계 : 흉조, 열감, 때때로 두통, 안면홍조, 어지러움, 발한, 성욕감퇴, 발기부전, 여성형유방, 고환위축, 회음부 불쾌감
- 근·골격계 : 때때로 관절통, 골통증, 어깨·허리·사지 등의 통통, 보행곤란, 드물게 근육통, 골밀도(bone mineral content) 저하
- 피부 : 때때로 피부염, 두부발모, 두부탈모, 전진성 피부암증
- 비뇨기계 : 때때로 빈뇨, 배뇨곤란, 혈뇨, BUN의 상승, 아간뇨, 요로감염증, 전립선특이항원 증가, 다뇨증
- 순환기계 : 때때로 심전도 이상, 심흉비 확대
- 혈액계 : 때때로 빈혈, 혈소판감소, 말초혈액순환장애
- 소화기계 : 때때로 위염, 구역, 구토, 식욕부진, 드물게 설사
- 과민반응 : 때때로 발진, 가려움증
- 주사부위 : 흔하게 주사부위 부종, 때때로 통증, 경화, 발적 등의 주사부위 반응, 주사부위자극, 드물게 농양
- 기타 : 흔하게 체중감소, 때때로 부종, 흉부압박감, 추위, 권태감, 입술·사지 마비, 체중증가, 감각이상, 난청, 이명, 발열, 총 콜레스테롤을 상승, 트리글리 세리드 상승, 요산 상승, 고칼로혈증, 혈당 상승, 단백뇨, 망상성혈구수 증가, 드물게 무력감, 피로, 근쇠약

3) 소아

- 치료 초기에 성호르몬 수치가 단기적으로 급격히 증가(flare-up)한 후, 전 사춘기(pre-puberty) 범위내의 수치로 감소된다. 악려학적 작용 때문에 이 러한 일반반응이 특히 치료 초기에 나타날 수 있다.
- 면역계 : 매우 드물게 일반 알레르기 반응 (발열, 발진, 가려움, 아나필락시스 반응)
- 정신계 : 흔하게 질서 불안정
- 신경계 : 흔하게 두통
 - 이 계열의 다른 약물과 마찬가지로, 뇌하수체 샘종환자에서 초기 투여에 따 라 매우 드문 경우 뇌하수체출종(pituitary apoplexy)이 보고된 바 있다.
- 소화기계 : 흔하게 복통, 복부 경련, 오심, 구토
- 피부 및 피하 : 흔하게 여드름
- 생식기계 및 유방 : 흔하게 질출혈, 점상출혈, 분비물
 - 일반적으로 지속된 치료에 따른 질 점상출혈의 발현은 잠재적인 과소량 투여의 증상으로 평가되어야 한다. 뇌하수체 억제요법은 LH-RH 시험에 따라 결정되어야 한다.
- 주사부위 : 흔하게 주사부위 반응

3) 시판후 조사

이 약 또는 루프로렐린아세트산염 주사제의 다른 제형에서 다음의 이상반응이 관 찰되었다. 루프로렐린은 다양한 적용응이 있으므로 이러한 이상반응의 일부는 모 든 환자에게 적용되지 않을 수 있다. 이러한 이상반응의 대부분이 인과관계가 확 립되지 않았다.

- 전신 : 복부비대, 무력증, 추위, 발열, 전신통증, 두통, 감염, 염증, 광과민반응, 증상(관자뼈), 황달, 증증 간 손상
- 심혈관계 : 급성심장사, 협심증, 서맥, 심장부정맥, 율혈성심부전, ECG 변화/하혈, 고혈압, 저혈압, 잠음, 심근경색, 정맥염, 폐색전, 뇌경색, 뇌졸중, 실신, 빈맥, 혈전증, 일과성허혈발작, 정맥류
- 소화기계 : 변비, 설사, 구강건조, 심이식지장애, 삼킴곤란, 위장관출혈, 위장장애, 간기능 장애, 식욕증가, 긴기능검사 이상, 구역, 소화불량, 직장 혈립, 갈증, 구토
- 내분비계 : 당뇨병, 갑상선비대
- 혈액 및 림프계 : 빈혈, 빈상출혈, 림프부종, PT 증가, aPTT 증가, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 백혈구 증가
- 대사 및 영양계 : BUN 증가, 칼슘 증가, 혈청크레아티닌 증가, 탈수, 부종, 고지 지혈증(총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 트리글리세리드), 고인산혈증, 저혈당, 지단백혈증, 칼륨 감소, 요산 증가, 빌리루빈 증가
- 근골격계 : 갑상선석차증, 관절장애, 관절통, 근육통, 골반염성염, 척추굴절, 마 비, 간조염양 증상, 골다공증
- 신경계 : 불안, 망상, 우울증, 어지러움, 감각저하, 불면증, 졸음, 성욕증가, 현 기증, 기억장애, 기분동요, 신경증, 신경근육장애, 무감각, 감각이상, 말초신경 병증, 수면장애, 경련
- 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비출혈, 기혈, 안두염, 가슴막상증, 가슴막마찰음, 폐렴, 폐성유증, 폐렴증, 호흡기 장애, 부비동충혈, 간질성 폐질환
- 피부 : 피부암, 귀암, 피부염, 피부진균, 탈색성, 탈모, 인후내 경결성, 색소침착, 가려움증, 발진, 피부병변, 두드러기, 다한증
- 특수감각기계 : 비정상적 시각, 약시, 호린 시야, 눈건조, 청력장애, 인과질환, 미각장애, 이명
- 비뇨기계 : 방광염, 유방통, 유방암통, 여성형유방, 혈뇨, 실금, 피열적 및 지 속적 질출혈을 포함한 혈관장애, 음경증염, 음경장애, 전립선통증, 고환 위축, 고환통, 고환 크기 감소, 오장염, 빈뇨, 요폐색, 요로감염, 요절박
- 독립된 사례의 아나필락시스가 보고되었다.
- 주사부위 : 통증, 염증, 무균농양, 경화과 혈종을 포함한 주사부위 반응
- 우울증과 다른 정신 질환의 병력을 갖고 있는 환자 중 많은 환자들에서 드물 게 자살 관념과 자살 시도의 보고가 있었다. 이 약 치료동안 우울증의 발생과 악화 의 가능성이 있는 환자는 상담을 받아야 한다.

- 시판 후 조사에서 LH-RH 유사약물의 투여 후 드물게 뇌하수체출혈 사례가 보 고되었다. 이 같은 사례 중 대부분의 경우에 뇌하수체 샘종이 진단되었다. 대부분의 경우 LH-RH 유사약물을 투여 후 2주 이내에 나타났다 몇몇 경우는 투 여 후 몇 시간 이내에 나타났다. 뇌하수체출혈은 두통, 구역, 시력 변화, 시각 욕박미, 전신상태 변화 및 하혈이 함께 나타났다. 이 경우 지체 없이 의료 시 술을 해야 한다. 이 같은 근거에 따라 진단된 뇌하수체 샘종 환자에게는 LH-RH 유사약물을 투여해서는 안된다.
- 여성환자 : 심재정맥혈전색전증, 폐색전증, 심근경색, 뇌졸중 및 일과성허혈발작 을 포함한 증증의 정맥 및 동맥 혈전색전증이 보고되었다. 일시적인 인관성 이 일부의 사례에서 보고되었지만, 대부분의 경우는 위험요인 또는 병용약물

등의 작용과 복합적이었다. GnRH작용제의 사용과 이 증상들 간의 인과관계가 알려지지 않았다.

5. 일반적 주의

- 이 약은 12주간 지속되는 서방성 제제이며, 12주를 초과하는 간격으로 투여하면 뇌하수체-생식선계 자극작용에 의해 혈청생식선자극호르몬 농도의 일과성 상승 에 따라 임상조건이 일과성으로 악화될 우려가 있으므로 12주에 1회의 용법을 준 수한다.
- 이 약은 12주간 지속되는 서방성제제로서, 서방성의 약물이 주사부위에 길게 머물 러 경화가 생길 수 있으므로 주사부위를 배 회 변경하고 환자에게 주사부위를 문 로리지 않도록 설명하는 등 충분히 주의하여 투여한다.
- 이 약은 내분비 치료에 사용되는 약이므로 암 치료에 대한 적절한 지식과 경험이 있는 의사의 감독 하에 사용해야 한다.
- 이 약을 투여받은 환자의 시판 후 보고에서 경련이 관찰되었다. 이는 여성, 소아 환자, 발작, 간질, 뇌혈관계 질환 및 환자신경계 이상 또는 증양의 병력이 있는 환자, 부르르파은 및 SSR제 약물과 같이 경련과 연관이 있는 약을 병용하는 환자 를 포함했다. 또한 경련은 앞에서 언급한 질환이 없는 환자들에서도 보고되었다.
- 자궁내막증과 자궁근증
 - 이 약에 의한 자궁근증에 대한 치료는 근치요법은 없는 것에 유익하고 수술이 적용되는 환자의 수술까지의 유지요법과 함께 폐경전의 유지요법으로서의 적 응을 원칙으로 한다. 또한, 하복통, 요통에 대한 효과는 투여 초기에는 확인되 지 않으므로 그동안에는 적당한 대증요법을 고려한다.
 - 일반적으로 투여량의 증가에 따라 이상반응의 발현율이 높아지는 경향이 보이 므로 투여량의 결정에 있어서는 체중 및 자궁증대의 정도 등에 유의한다.
 - 임부에 대한 이 약의 투여에 안전성은 임상적으로 확립되지 않았다. 이 약을 투여하기 전에, 환자에게 임신여부를 확인하도록 한다. 치료에 즈음하여 임신 하지 않은 것을 확인하고 필히 월경주기 1~5일째부터 투여를 개시한다 또한 치료기간 중에는 비호르몬성 피임을 하도록 지시한다.
 - 투여 전 주의 질환(악성종양 등)과의 감별에 유의하여 투여 중 종류(腫瘍)가 증 대하거나, 임상 증상의 개선이 보이지 않는 경우에는 투여를 중지한다.
 - 절막하 근종의 환자에 투여하는 경우에는 출혈 증상을 악화시킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인된 경우에는 적절한 처치를 한다. 또한 출혈 증상의 악화 시 연락하도록 환자에게 주의시킨다.
 - 초회 투여 초기에는 고혈성 LH-RH 유사약물로서 뇌하수체-생식선계 자극작 용에 의해 혈청에스트로겐 농도의 일과성 상승에 따라 임신 조건의 일과성 악화 가 확인되는 것이 있으나, 보통 적정용량으로 치료를 계속하는 것에 의해 소실 한다. 그러나 자궁의 점막하병합근종의 치료에 있어서 이 약의 투여 시 의학적 또는 외과적 수술이 함께 요구되는 심한 출혈이 나타난 경우가 보고되었다.
 - 에스트로겐 저하에 의해 골밀도 변화가 발생할 수 있으며 이로 인해 골다공증 및 골절의 위험이 증가될 수 있다. 이러한 골밀도 감소는 루프로렐린아세트산염 중단 후 가역적일 수 있다. 일반적으로 자궁내막증 또는 자궁근증 환자에게 6개월을 초과하여 투여하지 않는다(6개월 초과 투여에 대한 안전성이 확립되 지 않았다). 만일 장기에 걸친 투여나 재투여가 필요한 경우에는 가능한 골밀도 측정을 하여 신중히 투여한다.
 - 경년기간에 형태의 우울 상태가 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관 찰한다.

6) 폐경전 유방암

- 치료 전 임신하지 않은 것을 확인하고 치료기간 중에는 피임을 하도록 지시한다.
- 치료 전 초음파 수검에 발한 여부를 확인하는 것을 원칙으로 하고 호르몬 수용 체 발암에 유효성도 판명된 경우에는 투여하지 않는다.
- 에스트로겐 저하에 의해 골밀도 변화가 발생할 수 있으며 이로 인해 골다공증 및 골절의 위험이 증가될 수 있다. 이러한 골밀도 감소는 루프로렐린아세트산염 중단 후 가역적일 수 있다. 장기에 걸친 투여가 필요한 경우에는 가능한 골밀도 측정사를 하여 신중히 투여한다.
- 이 약의 초회 투여 초기에 고혈성 LH-RH 유사약물로서 뇌하수체-생식선계 자 극작용에 의한 혈청에스트로겐 농도의 일과성 상승에 따라 뼈통증의 일과성 악화가 있을 수 있지만 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 대증요법을 한다.
- 이 약에서 항종양효과가 얻어지지 않고 진행이 확인된 경우에는 투여를 중지 해야 한다.
- 경년기간에 형태의 우울상태가 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관 찰한다.

7) 전립선암

- 이 약의 투여 초기 몇 주 동안 전립선암의 증상 악화 또는 추가적인 증상 또는 징후의 발현 등이 때때로 나타날 수 있다. 이 약의 투여 초기에 고혈성 LH-RH 유사약물로서 뇌하수체-생식선계 자극 작용에 의한 혈청테스토스테론의 상승 과 함께 골통증의 일과성 악화가 보이는 일이 있지만 이와 같은 증상이 나타난 경우에는 대증요법을 실시한다. 또한 요폐색 또는 척수압박이 나타날 수 있는 장기 때문에 신중히 투여하고 투여 개시 1개월간은 충분히 관찰한다. 이와 같은 증상이 나타나는 경우에는 적절한 처치를 한다. 다른 LH-RH 유사약물과 마찬가지로 요폐색과 지창적인 합병증을 수반하거나 수반하지 않는 마비를 일으킬 수 있는 척수압박 사례가 각각 관찰되었다. 위험이 있는 환자의 경우 약물 중단을 쉽게 하기 위해 최초 2주 동안은 이 약의 매일 요법으로 시작하는 것을 고려할 수 있다.
- 전립선암에 사용하는 경우 전립선 특이항원 뿐만 아니라 혈청 테스토스테론 농도를 측정하여 루프로렐린아세트산염에 대한 반응을 모니터링 해야 한다. 환자의 대부분이 투여 첫 주에는 테스토스테론 농도가 기저선보다 증가하지만 치료 후 2주 말에는 기저선 이하로 감소한다. 2주 내지 4주내에 거세 농 도에 도달하며 이는 환자가 이 약을 정기적으로 투여 받는 한 유지된다.
- GnRH 작용제를 투여받은 환자에게 고혈당증 및 당뇨병으로의 진행 위험의 증 가가 보고되었다. 고혈당증은 당뇨병으로의 진행 또는 당뇨병환자에서 혈당증 의 악화를 나타낼 수 있다. GnRH 작용제를 투여받은 환자의 혈당 그리고/또 는 당화혈색소(HbA1c)를 주기적으로 모니터링 하고, 고혈당증 또는 당뇨병에 대한 기존의 치료를 조절한다.
- 장기간의 안드로겐칸단요법시 QT 연장이 관찰되었다. 의료진들은 선천성 long

QT 증후군, 전해질 이상 또는 율혈성심부전환자와 Class IA(에, 퀴니딘, 프로카 이나미드) 또는 Class III(에, 이미오다론, 소타롤)과 같은 항부정맥 약물을 투 여받는 환자에서 안드로겐칸단요법의 유익성이 위험성을 상회하는지 고려해야 만 한다.

8) 여아에서의 중추성 사춘기 조발증

- 치료 시작 전, 특발성 및/또는 신경성 중추성 사춘기 조발증에 대한 정확한 진 단이 필요하다.
- 치료는 장기간 이루어지고 개인별로 조절되어야 한다. 이 약은 가능한한 정확 하게 3개월마다 정기적으로 투여되어야만 한다. 2일 정도의 예외적인 조기 또 는 지연 투여는 치료 결과에 영향을 미치지 않는다.
- 무균성 농양이 주사부위에 나타나 는 경우라면 적정용량보다 높은 근육주사용 보고예는 대포(depo)로 투여의 흡수가 감소될 수 있다. 이러한 경 우에는 호르몬 치료(테스토스테론, 에스트라디올)를 2주 간격으로 관찰하여야 한다.
- 진행성 뇌종양 소아 환자를 치료할 때에는 신중하고 개별화된 위생성 및 유익성 평가를 따라야 한다.

- 여아에서 첫 번째 투약 이후 호르몬 증단의 징후로 질출혈, 점상출혈 및 분비물 이 발생될 수 있다. 치료후 1~2개월이 넘게 나타나는 질출혈은 조사될 필요가 있다.
- 중추성 사춘기 조발증에 대한 GnRH 치료 도중 골밀도(Bone Mineral Density, BMD)가 감소 될 수 있다. 그러나 치료 중단 후 골량 증가가 보존되어 청소년 후기의 최대 골량이 본 치료에 의해 영향을 받지 않을 것으로 보인다.
- GnRH 치료 중단이후 대발발 골단 분리증이 보일 수 있다. 재단원 이론은 GnRH 호르몬 치료 중 낮아진 에스트로겐 농도가 골단판을 약하게 만들었다는 것이다. 치료 중단 이후 성장 속도의 증가는 골단 치환에 필요한 전단력의 감소를 초래 한다.

6. 상호작용

- 이 약으로 약동학을 근거로 한 약물 상호작용 연구는 실시되지 않았다. 그러나 루 프로렐린아세트산염은 펩티드로서 시토크롬 P450효소가 아닌 펩티드분해효소에 의해 분해되며 단백결합률이 46%밖에 되지 않으므로 약물상호작용이 발생할 것 으로 예상되지 않는다.
- 자궁내막증, 자궁근증의 경우 성호르몬제(에스트라디올)을 유도제, 에스트리를 유도 제, 결합형 에스트로겐제, 난포호르몬과 황체호르몬의 복합제, 양성호합호르몬 제 등은 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(사람 용 량의 1/300~1/3)을 투여 시 용량-관련된 주요 태자 이상 증가를 나타냈다. 랫트 에 의한 유사시험에서는 태자 기형종이가 나타나지 않았다. 토끼의 경우 상위 두 고용량에서 그리고 랫트의 경우 최고용량에서 태자 사망률이 증가하고 태자 체중이 감소했다. 태자 사망률에 대한 영향은 이 약으로 인한 호르몬 농도 변화에 따른 논리적 결과이다. 따라서 임신기간 동안 이 약의 투여 시 자발적인 유산의 가능성이 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성에는 투여하지 않는다.
- 랫트에서 수유모의 이행이 보고되었으므로 수유모에게는 투여하지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 신중히 투여하여야 한다.

9. 임상검사치에의 영향

- 이 약을 투여한 여성에서 뇌하수체-생식선계가 억제되었고 일반적으로 투여 중 단 3개월 이내의 정상기능으로 회복되었다. 따라서 약물 투여동안과 투여 중단 후 3개월간의 뇌하수체 생식선자극과 생식선기능의 진단 검사의 결과 해석이 잘못될 수 있다.
- 투여 중 임상검사치의 변화
 - 간호소 : 루프로렐린 대포 3.75 mg을 투여 받은 자궁근증 환자의 3%에서 AST /ALT치가 기저치의 최소 2배이고 정상범위 상한 이상으로 증가했다. 임상검 사치 증가는 임상적 증상과 관련이 없었다.
 - 지질 : 루프로렐린 대포 3.75 mg을 투여 받은 자궁내막증 환자의 12%와 이 약 을 투여 받은 환자의 32%에서 트리글리세리드치가 정상치 상한 이상으로 증 가했다. 투여 전 콜레스테롤치가 정상범위였던 환자중 평균 변화가 자궁내막증 환자는 +16~+17 mg/dL이었고 자궁근증 환자는 +11~+29 mg/dL이었다. 자궁내막증 환자에게서 처치 전 값의 증가는 통계적으로 유의미하였다(p<0.03). 이 약 3.75 mg을 투여 받은 환자는 모두에서 LDL/HDL 비율의 근본적인 증가 는 없었다.

10. 괴광투여시의 처리

루프로렐린아세트산염의 대포제제를 금성 괴광투여 한 결과에 대한 임상적 경험은 없 다. 동물시험에서 사체에 대한 권장용량의 약 133배까지 투여 시 호흡곤란, 활동 감소 와 주사부위의 국소 자극이 나타났다. 전립선암 환자에게 루프로렐린아세트산염을 매 일 피하주사하는 초기 임상에서 일 20 mg의 고용량의 2년간 투여 시 이상반응은 1일 1mg 용량에서 관찰되는 것과 다르지 않았다. 괴광투여시 환자를 면밀히 모니터링 해 야 하며 대중적용에 보조요법으로 처리한다.

11. 적용상의 주의사항

- 주사바늘은 23개이지 또는 이것보다 두꺼운 것을 사용하여 피하주사한다(정맥주사 에 의해 혈전증을 유발할 우려가 있으므로 정맥주사는 피해야 한다).
- 피하주사에 있어서는 아래 사항에 주의한다.
 - 주사부위는 상완부, 복부, 둔부의 피하(subcutaneous)로 한다.
 - 주사부위는 매회 변경하고 동일부위에의 반복주사는 하지 않아야 한다.
 - 주사부위를 현란사로 돌리지 않는 것을 확인해야 한다.
 - 주사부위를 문지르지 않도록 환자에게 지시해야 한다.
- 이 약은 사용직전에 조제한다. 조제 후 24시간 동안 안정함을 나타냈지만 이

약은 보존제를 함유하지 않으므로 즉시 사용하지 않고 남은 액은 사용하지 않는다.

4) 조제법

다음의 방법으로 현탁하여 사용한다.

- 투여준비를 위해 백색 플런저(plunger)를 시린지의 뒤쪽 스톱퍼(stopper)에 스톱퍼가 돌 때까지 돌려 끼운다(해당제에 한함).
- 주사바늘을 위로하여 주사기를 똑바로 세우고 첫 번째 스톱퍼가 중앙에 있는 청색선에 다다를 때까지 플런저를 서서히 눌러(6~8초) 희색액을 방출한다.
- 주사기를 세운 상태로 균일한 현탁액을 생성하기 위해 입자를 부드럽게 완전 히 섞는다. 현탁액은 우윳빛을 띤다.
- 주사기를 똑바로 세우고 다른 한손으로 주사침 덮개를 돌리지 말고 위쪽으로 당겨 제거한다.
- 주사기를 세운 상태로 플런저를 눌러 주사기 내부의 공기를 제거한다.
- 현탁 후 즉시 사용한다. 주사기 내부의 용량을 피하주사한다. 현탁액은 쉽게 침전되므로 현탁 후 즉시 사용한다.

주요언히 혈관이 관통되었다면 luer lock 연결부위 바로 아래에 흡인된 혈액이 보일 수 있으며 이 경우 주사바늘의 투명한 hub를 통해 혈액이 보인다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

이 약은 냉동 보관하지 않는다.

13. 기타

- 랫트와 마우스에 대해 2년간 발암성 시험을 실시하였다. 랫트에 대해 체중 kg당 고용량(0.6~4 mg)을 매일 피하주사 시 24개월째에 용량-관련된 양성 뇌하수체 종괴와 양성 뇌하수체 샘종 증가가 관찰되었다. 용량 관련성은 없으나 암컷은 체 장 섬세포(islet-cell) 샘종이, 수컷은 고환 간질세포 샘종(저용량군에서 최대 발생) 이 유익적으로 증가했다. 마우스에 대해 1일 체중 kg당 60 mg의 고용량을 2년간 투여 시 이 약 유도성 종양 또는 뇌하수체 이상이 관찰되지 않았다. 환자에서 명 백한 뇌하수체 이상 없이 루프로렐린아세트산염으로서 1일 10 mg의 고용량을 3 년간 투여하고 1일 20 mg의 고용량을 2년간 투여했다.
- 빅테리아와 포유동물계를 이용한 이 약의 돌연변이성 시험을 실시하였고 돌연변 이 유발 가능성의 증가는 없었다.
- 이 약 및 이 약의 유사약물의 성인에 대한 임상 및 약리시험에서 약물을 최대 24 주까지 연속투여하고 증단했을 때 생식능력의 약제가 완전히 가역적임을 나타냈다.
- 자궁내막증, 자궁근증, 폐경전 유방암 : 이 약의 투여에 의해 정맥 혈전증, 폐색전 증이 나타났다는 보고가 있다.
- 전립선암 : 이 약의 투여에 의해 뇌경색, 정맥혈전증, 폐색전증이 나타났다는 보 고가 있다.

[포장단위] 1 프리필드시린지
[저장방법] 밀봉용기, 실온(1~30 ℃)보관
[기타] *의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오. *의약품을 사용하기 전에 본 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고 의약품과 함께 보관하십 시오. *사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오염되거나 유통 중 손상된 의약품