

에스젠[®] 질크림

(에스트로피페이트)

Brand of Estropipate

분류번호 : 289

에스젠질크림은 천연의 식물에서 추출된 Estrone sulfate에 Piperazine기를 도입하여 용해도와 안전성을 증가시킨 Estropipate를 주성분으로한 제제입니다. 자연적 폐경이나 수술에 의한 폐경에 따른 에스트로젠 결핍은 여성의 외음부와 질에 위축성 변화를 야기시켜서 질의 벽이 얇아지고, pH균형이 깨지게 됩니다. 이로 인해서 세균에 감염되기 쉬워지고 성교시 불쾌감과 통증, 질염, 재발성 요로감염 증상이 나타나게 되는데 이때 에스젠질크림을 질내 투여함으로써 효과적으로 위의 증상들을 치료할 수 있습니다.

【원료약품 및 그 분량】 1그람 중

에스트로피페이트 (영국약전)	1.5 밀리그램
파라옥시안식향산메칠(약전)	1.8 밀리그램
파라옥시안식향산프로필(약전)	0.2 밀리그램

【성 상】 백색의 크림제

【효능·효과】 외음부 및 질 위축증

【용법·용량】

1. 용법

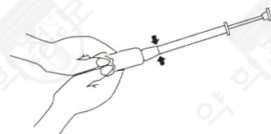
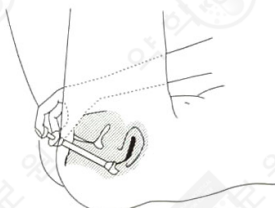
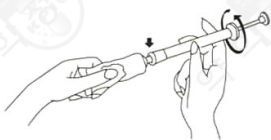
- 1) 폐경과 관련된 외음부 및 질 위축증의 치료에는 증상을 조절할 수 있는 최소용량을 사용해야 하며, 가능한 한 신속하게 사용을 중지한다.
- 2) 3~6개월 간격으로 사용을 중지하거나 감량을 시도한다.

2. 용량

증상의 정도에 따라 1일 2~4g을 질내 국소 적용한다.

*주입기 사용법

1. 튜브의 뚜껑을 열고 뚜껑위에 있는 뾰족한 부위로 튜브에 구멍을 낸다.
2. 주입기의 끝을 튜브에 돌려서 끼운다.
3. 주입기의 눈금을 보고 필요한 양만큼 짜 넣는다.
4. 튜브를 돌려써 주입기와 분리한다.
5. 주입기를 질내로 깊숙히 삽입한 후 피스톤을 천천히 밀어 약물을 질내로 투여한다.



*주입기는 사용후 피스톤을 분리하여 연성세제와 미지근한 물로 씻어 두었다가 사용한다. 주입기를 뜨거운 물 또는 끓는 물로 세척하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

이 약은 전신 흡수될 수 있으므로, 에스트로겐 전신 요법과 관련된 부작용들이 발생할 수 있다. 이 약을 사용하는 경우 에스트로겐 경구 요법과 관련된 사용상의 주의사항을 고려한다.

1. 경고

- 1) 폐경 후 여성이 외용 에스트로겐을 1년 이상 사용하는 경우 자궁내막암 발생의 위험이 증가된다는 보고가 있으며, 위험 정도는 에스트로겐 치료기간과 용량에 의존한다. 갱년기장애의 치료를 위해 에스트로겐을 사용할 때는 증상을 치료할 수 있는 최소용량만 사용해야 하고, 가능한 한 빨리 투여를 중지해야 한다. 장기 치료시 적어도 6개월에 한번 검사를 받도록 한다. 입증되지는 않았지만, 저용량의 에스트로겐을 주기적으로 투여하는 것이 연속적으로 투여하는 것보다 이러한 위험을 줄일 수 있다는 보고가 있다.

자궁절제술을 받지 않은 여성은 에스트로겐 대체 요법에 의한 자궁내막암 발생의 위험성을 줄일 수 있도록 의사의 지시에 따라 황체호르몬제제(progestogen)를 추가 투여하는 것이 바람직하고, 자궁내막암의 증상을 면밀히 관찰하여야 하며 비정상적인 질출혈이 지속되거나 재발한 경우 흡입(suction aspiration) 또는 소파술 등 적절한 진단을 통해 악성 종양의 여부를 확인해야 한다.

- 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 있다.
- 3) 임신 중에는 에스트로겐 사용이 금지된다. 임신 중 에스트로겐 대체 요법에 의해 남녀태아의 생식기관의 유전적 결함의 증가 및 선천적 심장 결함, 수축감소결함, 사지감소장애(limb reduction defects) 등이 나타날 수 있고, 훗날 여성의 경우 질선증, 질 및 자궁 경부 편평세포 형성 장애, 질 및 자궁경부암의 위험을 증가시킨다. 또한 관련성은 아직 입증되지 않았으나 임신 중 에스트로겐 사용은 유방암의 발생을 증가시킬 수 있으므로 에스트로겐 대체 요법을 받는 여성은 정기적으로 유방검사를 실시한다. 임신 중 에스트로겐 대체 요법이 필요한 적응증은 없으며 이 약은 습관성 및 절박 유산의 예방 및 치료에 효과가 없다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 에스트로겐 의존성 종양(예 : 유방암, 자궁내막암) 또는 의심이 되는 환자(종양을 악화 또는 현상화시킬 수 있다)
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
- 3) 진단하지 않은 비정상적인 생식기 출혈 환자
- 4) 활동성 혈전성 정맥염 또는 혈전색전증 환자(혈전형성 경향이 증가될 수 있다)
- 5) 이 약 성분에 과민증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 천식, 간질, 편두통, 심 또는 신질한 환자(체액저류가 나타날 수 있다)
- 2) 간기능 장애 환자(이 약의 대사가 저하되어 작용이 증강될 수 있다)
- 3) 고칼슘혈증으로 인한 대사성 골질환 및 신부전 환자(칼슘 및 인대사에 영향을 미칠 수 있다)
- 4) 골격이 성장중인 사춘기 이전의 소아
- 5) 수유부
- 6) 당뇨병 환자(내당력이 악화될 수 있다)
- 7) 고지단백혈증의 가족력이 있는 환자

4. 부작용

에스트로겐을 국소적으로 투여했을 때 과민반응, 유방 압통과 같은 전신적 작용, 드물게 소퇴성 출혈이 나타났다. 또한 치료 초기에는 국소적 자극(특히 먼저 염증이 존재했을 때)이 나타났다.

- 1) 비노생식기계: 질출혈 형태의 변화, 비정상적인 소퇴성 출혈 또는 혈류, 파괴성 출혈, 점적출혈, 자궁근종의 크기 증가, 질칸디다증, 경부 분비량의 변화
- 2) 유방 : 압통, 종창, 확대
- 3) 소화기계 : 구역, 구토, 복부경련, 복부팽만감, 담즙울체성 황달, 담낭질환의 발생증가
- 4) 피부 : 약물투여 중지시 지속될 수 있는 간반 또는 흑피증, 다형성 홍반, 결절성 홍반, 출혈성 발진, 머리카락 손실, 다모증
- 5) 눈 : 각막 만곡의 심화, 콘택트렌즈에 대한 감수성 이상
- 6) 중추신경계 : 두통, 편두통, 어지러움, 정신우울증, 무도병
- 7) 기타 : 체중의 증가 또는 감소, 내당력의 감소, 포르피린증의 악화, 부종, 성욕의 변화

5. 일반적주의

1) 프로게스틴 병용

에스트로겐 투여주기의 7일 이상 동안 프로게스틴을 병용 투여한 연구에서 에스트로겐 요법에 의해 일어날 가능성이 있는 자궁내막증식증의 발생률이 감소한 것으로 보고되었다.

자궁내막에 대한 형태학적, 생화학적 연구는 자궁내막의 최대한 성숙과 과증식성 변화의 역제를 위해서는 10~14일간의 프로게스틴 투여가 필요함을 알려주고 있다.

에스트로겐 대체 요법시 프로게스틴 병용과 관련시킬 수 있는 다음과 같은 추가적 위험의 가능성이 있다.

- ① 에스트로겐 요법의 심장 보호 효과를 감소시킬 수 있는 지단백 대사에 대한 부작용(즉, HDL은 감소시키고 LDL은 증가시킴)
- ② 내당력 장애

- ③ 유방상피조직에 있어서 유사분열 작용의 증가 가능성
부작용을 감소시키는데 있어서 프로게스테인의 선택, 용량 및 용법이 중요할 수 있으나 이 문제는 규명되어야 하는 상태로 남아 있다.

2) 신체검사

에스트로겐 요법을 시작하기에 앞서 완전한 병력 및 가족력을 알아두어야 한다. 전치료 및 주기적인 신체검사는 혈압, 유방, 복부, 골반기관에 대한 특별검사 및 파파니콜로 도말(Papanicolaou smear) 시험을 포함하여야 한다. 일반적으로 환자를 재검진하지 않고 1년이상 에스트로겐을 처방해서는 안된다.

3) 응고성 항진

몇몇 시험은 에스트로겐 대체요법을 받고 있는 여성에서 주로 항트롬빈 활성의 감소와 관련 있는 응고성 항진을 나타내었다. 이러한 효과는 용량 및 투여기간 의존성인 것으로 보이며 경구용 피임제와의 관련성보다는 뚜렷하지 않다. 또한 폐경 후 저용량의 메스트라놀이 혈전색전증의 위험성을 증가시킬 수 있다는 몇몇의 보고가 있으나, 주로 결합형 에스트로겐 사용자에게 대한 대부분의 시험에서는 이러한 증가가 보고되지 않았다. 혈전색전증 질환의 병력이 있는 여성에서의 응고성 항진에 대한 정보는 불충분하다.

4) 고지단백혈증의 가족력

에스트로겐 요법은 지단백대사 부전의 가족력이 있는 환자에서 체중증 및 다른 합병증을 일으키는 혈장 트리글리세리드의 상당한 상승과 관련 있을 수 있다.

5) 체액저류

에스트로겐은 어느 정도의 체액저류를 일으킬 수 있으므로, 체액저류에 의해 악화될 수 있는 천식, 간질, 편두통 및 심 또는 신기능 장애와 같은 상태에서는 주의깊은 관찰을 필요로 한다.

6) 자궁출혈 및 유방통

몇몇 환자는 비정상적 자궁출혈 및 유방통과 같은 바람직하지 않은 에스트로겐성 자극이 발현될 수 있다.

7) 간기능 장애

에스트로겐은 간기능 장애가 있는 환자에서는 대사가 잘 되지 않으므로 주의하여 투여한다.

8) 이 약은 피임제가 아니며 불임치료용으로 사용해서도 안된다. 임신 가능성이 있는 자궁을 가진 여성에게 프로게스테인과 병용투여시 비호르몬적 피임법이 추천된다.

9) 다른 에스트로겐 요법제와 마찬가지로 이 약은 자궁내막의 이상 또는 유방암 환자에게 사용할 수 없으므로 철저한 신체 검사 및 산부인과 검사를 한 후에 사용한다.

10) 다른 호르몬 대체 요법과 마찬가지로 이 약을 장기 투여하는 환자는 철저한 신체 검사 및 산부인과 검사를 정기적으로 실시하며, 필요한 경우 자궁내막의 상태를 규칙적으로 검사한다.

11) 다음의 경우 충분히 관찰하여 신중히 투여한다.

① 악성종양 유발

a) 자궁내막암

에스트로겐 단독요법 사용자에게서 보고된 자궁내막암 위험성은 비사용자에 비해 2-12배정도 더 높으며 이는 에스트로겐의 치료기간 및 용량에 따라 다르게 나타난다. 대부분의 시험에서 1년 미만 동안의 에스트로겐 사용과 관련된 현저한 위험성의 증가는 나타나지 않았다. 가장 큰 위험성은 장기 사용과 관련 있는 것으로 보이며, 5-10년 또는 그 이상 동안 위험성이 15-24배 증가되었다. 세가지 연구에서는 에스트로겐 치료를 중단한 후 8-15년 이상에 걸쳐 위험의 지속성이 입증되었다. 한 시험에서는 에스트로겐의 중단 6개월 후 자궁내막암 발생이 현저히 감소되었다. 프로게스테인 병용요법이 이러한 위험성을 상쇄시킬 수는 있으나, 폐경 후 여성에서의 전반적인 건강에 대한 영향은 알려져 있지 않다.

b) 유방암

대부분의 연구에서 에스트로겐 대체요법을 사용한 경험이 있는 여성의 유방암 위험성을 증가시키지 않는 것으로 나타난 바 있으나, 몇몇 시험은 고용량을 투여 받거나 장기간 특히 10년 이상 고용량 또는 저용량을 투여 받은 여성에서 위험성이 중등도로 증가(1.3-2.0의 상대적 위험성)되었다는 것이 보고된 바 있다. 그 밖의 시험에서는 이러한 관계를 나타낸 바 없다.

c) 악성 잠재성이 있는 선천성 병변

임신중의 에스트로겐 요법은 태아의 선천성 생식기 질환의 위험성 증가와 그 밖의 출생상의 기형 가능성과 관련이 있다. 임신 중에 디에틸stilbestrol(DES)을 투여 받은 여성을 대상으로 했던 시험은 여성 태아에서는 질선증, 자궁경부의 편평 세포 이형성증, 노후기의 투명세포 질암의 위험성이 증가하고 남성태아에서는 노후기의 비뇨생식기 이상 및 고환암 가능성이 나타난 바 있다. 이러한 변화 중의 일부는 양성인 반면에, 나머지는 악성의 전구증상이다.

② 담낭질환

두 가지의 연구에서 폐경 후 에스트로겐을 투여 받은 여성에서 수술을 필요로 하는 담낭질환의 위험성이 2-4배 증가한 것으로 보고된 바 있다.

③ 심혈관질환

남성을 대상으로 한 대규모의 전향성 임상시험에서 전립선암 및 유방암을 치료하기 위해 사용된 양에 필적하는 에스트로겐 고용량(결합형에스트로겐 1일 5mg)은 치명적이지 않은 심근경색, 폐색전증, 혈전성 정맥염의 위험성을 증가시킨 것으로 나타났다. 이러한 남성에서의 결과를 반드시 여성에게 적용시킬 필요는 없으나, 에스트로겐 고용량으로 인해 여성에서 야기되는 이론적 심혈관 위험성을 피하기 위해서 에스트로겐 대체 요법의 용량이 최소 유효용량을 초과하지 않도록 한다.

④ 혈압 상승

때때로 에스트로겐 대체요법 중의 혈압상승은 에스트로겐에 대한 특이체질 반응에 기인하며, 혈압이 동일한 상태로 유지되거나 감소되는 경우가 더 많았다. 한 연구에서는 폐경후 에스트로겐 사용자가 비사용자보다 혈압이 더 높게 나타났다. 또 다른 두 시험에서는 에스트로겐 비사용자에 비해 사용자들의 혈압이 약간 더 낮은 것으로 나타났다. 폐경 후의 에스트로겐 사용이 뇌졸중의 위험성을 증가시키지는 않으나, 에스트로겐을 투여시 정기적으로 혈압을 주의깊게 모니터링한다.

⑤ 고칼슘혈증

에스트로겐 투여는 유방암 및 골전이증 환자에서 중증의 고칼슘혈증을 유발할 수 있다. 이러한 경우에는 투여를 중지하고 혈청 칼슘 농도를 감소시키기 위한 적절한 처치를 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인은 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.
- 2) 많은 약물이 유즙으로 분비되므로 명확하게 필요한 경우에만 수유부에 투여한다. 또한 수유부에 에스트로겐을 투여시 모유의 양 및 질을 감소시키는 것으로 나타난 바 있다.

7. 임상검사치에의 영향

- 1) 프로트롬빈 시간, 부분적 트롬보플라스틴 시간, 혈소판 응집시간의 가속화, 혈소판수의 증가, 혈액응고인자 II, VII항원, VIII항원, VIII응집활성, IX, X, XII, VII-X 복합체, II-VI-X 복합체 및 베타-트롬보글로불린의 증가, 항인자 Xa 및 항트롬빈 III의 농도 감소, 항트롬빈 III의 활성 감소, 섬유소원의 농도 및 섬유소원의 활성 증가, 플라스미노겐 항원 및 활성의 증가
- 2) 단백결합형 요오드(PBI), 컵법 분석 또는 방사면역분석법에 의한 T₄ 농도 및 방사면역분석법에 의한 T₃ 농도 측정에 따르면, 혈중 순환 총 갑상선 호르몬을 증가시키는 갑상선 결합형 글로불린(TBG)이 증가한다. T₃ 수치 흡수는 감소하는데, 이는 TBG의 상승을 의미한다. 유리 T₄ 및 T₃ 농도는 변하지 않는다.
- 3) 혈중에 순환하는 코르티코이드 및 성호르몬을 각각 증가시키는 코르티코이드결합형글로불린(CBG), 성호르몬결합형글로불린(SHBG)과 같은 결합형 단백질이 혈청 중에 증가할 수 있다. 유리 호르몬 또는 생물학적 활성이 있는 호르몬 농도는 변하지 않는다. 다른 혈장단백질(안지오텐신/레닌 기질, 알파-1-안티트립신, 세룰로플라스민)이 증가될 수도 있다.
- 4) 혈장 HDL 및 HDL-2 아분획 농도의 증가, LDL콜레스테롤 농도의 감소, 트리글리세라이드 농도의 증가
- 5) 내당력 장애
- 6) 메티라폰 시험에 대한 반응성 감소
- 7) 혈청중 염산 농도의 감소

8. 과량투여시의 처리

소아에 에스트로겐을 함유한 경구용 피임제를 과량 투여한 경우에 심각한 부작용이 보고되지 않았다. 에스트로겐의 과량투여로 여성들에게서 구역, 구토, 소변성 출혈, 두통, 어지러움, 불쾌감, 복부 경련이 나타날 수 있다.

9. 적응상의 주의

- 1) 이 약을 투여하고자 하는 양만큼 주입기에 넣고 주입기를 질내로 깊숙히 삽입한 후 질내로 투여한다.
- 2) 주입기는 사용 후 피스톤을 분리하여 연성세제와 미지근한 물로 씻어 두었다가 사용한다. 주입기를 끓이거나 뜨거운 물로 세척하지 않는다.

10. 기타

변이원성 및 발암성 : 천연 및 합성 에스트로겐을 장기간 지속적으로 투여시 몇몇 동물들에서 유방, 자궁, 경부, 질, 고환 및 간의 암 발생 빈도가 증가했다.

【저장방법】

기밀용기, 실온(1-30℃)보관

【포장단위】

자사포장단위

- * 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- * 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 명문제약 홈페이지 또는 소비자 상담전화로 확인 하실 수 있습니다.

☎ 소비자상담전화 : 080-022-5805 (무료전화서비스)