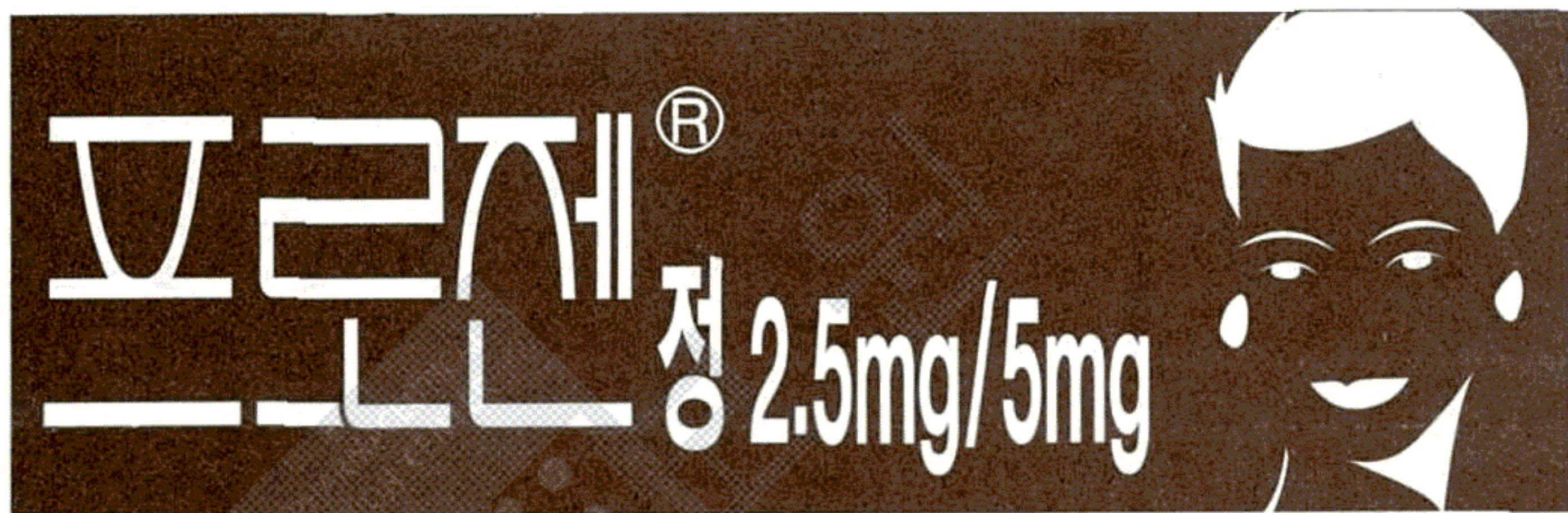




Brand of Medroxyprogesterone acetate

분류번호: 247

【원료약품 및 그 분량】

- 프로젠 정 2.5mg : 1정 중
초산메드록시프로게스테론(U · S · P) 2.5밀리그램
- 프로젠 정 5mg : 1정 중
초산메드록시프로게스테론(U · S · P) 5.0밀리그램

【성 상】

- 프로젠 정 2.5mg : 하늘색의 원형정제
- 프로젠 정 5mg : 옥색의 원형정제

【효능 · 효과】

1. 속발성 무월경
2. 유섬유종 또는 자궁암과 같은 기관의 병리가 없는 상태에서 호르몬의 불균형에 기인하는 기능성 자궁출혈
3. 경증 또는 중등도 자궁내막증
4. 자궁적출술을 받지 않은 폐경기 여성에 대한 에스트로겐 투여시 병용요법

【용법 · 용량】

1. 속발성 무월경
초산메드록시프로게스테론으로서 5~10mg을 5~10일간 경구투여한다. 내인성 또는 외인성 에스트로겐으로 적절하게 자극받은 자궁내막을 최적의 분비상태로의 전환을 유도하기 위한 용량은 10일간 1일 10mg이다. 속발성 무월경의 경우에는 언제든지 치료를 시작할 수 있다. 이 약의 투여 중지 후 3~7일 내에 보통 프로게스틴 소퇴성 출혈이 나타난다.
2. 기능성 자궁출혈
월경주기의 제 16일 또는 제 21일부터 1일 5~10mg을 5~10일간 투여한다. 내인성 또는 외인성 에스트로겐으로 적절하게 자극받은 자궁내막을 최적의 분비상태로의 전환을 유도하기 위해서는 월경주기로부터 계산하여 제 16일부터 1일 10mg씩 10일간 투여한다. 투여를 중지하면 보통 3~7일 이내에 소퇴성 출혈이 나타난다. 기능성 자궁출혈이 재발된 병력이 있는 환자는 월경주기에 맞추어 투여하는 것이 바람직하다.
3. 경증 또는 중등도 자궁내막증
월경주기 제 1일부터 시작하여 1회 10mg씩 1일 3회, 90일간 연속적으로 투여한다.
4. 에스트로겐 투여시 병용요법
 - 1) 이 약은 호르몬(에스트로겐) 대체요법 중인 자궁적출술을 하지 않은 여성에서 1일 5~10mg을 주기의 제 1일 또는 제 16일에 시작하여 연속적으로 12~14일간 투여한다.
 - 2) 폐경 여부 진단 후에, 자궁적출술을 하지 않은 무월경 여성에서는 프로게스틴 유발시험이 권장된다.
 - 프로게스틴 유발 시험 : 이 약 10mg을 10일간 매일 투여한다.
 - 음성 시험 : 소퇴성 출혈이 나타나지 않은 것으로 판단하며 이것은 불충분한 에스트로겐 분비로 인하여 자궁내막에 대한 자극이 없음을 의미한다. 이 여성에서는 에스트로겐과 이 약을 병용하는 호르몬 대체 요법을 고려한다.
 - 양성 시험 : 프로게스틴 유발시험을 마친 후 7일 이내에 소퇴성 출혈이 나타나는 것으로 판단하며 소퇴성 출혈은 자궁내막을 자극하기에 충분한 내인성 에스트로겐이 있음을 의미한다. 소퇴성 출혈이 더 이상 나타나지 않을 때까지 이 약을 투여한다. 소퇴성 출혈의 중지는 에스트로겐 분비의 감소로 인하여 자궁내막에 대한 자극이 없어졌음을 의미한다. 이 여성에서는 에스트로겐과 이 약을 병용하는 호르몬 대체 요법을 고려한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
 - 1) 이 약은 임신초기 4개월 이내에 투여하지 않는다. 습관유산 방지하기 위해서 임신초기에 황체호르몬제 투여를 시작하였으나, 임신초기 4개월 동안 이러한 약들의 효과에 대한 적당한 증거가 없다. 게다가 대부분의 여성에 있어서 유산의 원인은 난자의 결손이며, 이 경우 프로게스테론제 투여의 효과는 기대되지 않는다. 결손난자가 수정된 환자에게 자궁이완기능을 가진 프로게스테론제 투여를 사용할 경우 자연유산의 지연을 일으킬 수 있으므로 이러한 경우에는 임신초기 4개월 이내에 프로게스테론제 투여를 사용하지 않는다.
 - 2) 임신초기 4개월간 이 약 투여와 남성 및 여성 태아의 생식기이상 관련 있다는 보고가 있다. 일반적으로 남성 태아에 있어서 요도하열의 발생률(1,000명 중 5~8명의 비율)이 이 약에 노출된 경우 두 배로 증가하였다. 여성 태아의 경우에는 정량적인 데이터는 불

충분하지만 이 약에 노출된 경우 여성 태아 생식기의 경증의 남성화가 나타났으므로 임신초기 4개월 동안에는 이 약을 사용하지 않는다.

- 3) 임신기간 중에 이 약에 노출된 경우 또는 이 약을 투여하는 동안 임신이 된 경우에는 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려준다.
- 4) 골밀도의 감소 : 초산메드록시프로게스테론의 경구투여가 골밀도(Bone Mineral Density)에 미치는 영향은 연구된 바 없다. 그러나, 피임 목적으로 가임기 성인 여성에게 3개월마다 초산메드록시프로게스테론 150mg을 근육주사한 임상연구에 의하면, 요추의 골밀도가 5년간 평균 5.4% 감소되었으나, 치료 중단 후 처음 2년 동안 이러한 골손실이 최소한 일부 회복되었다. 유사한 임상연구에서 피임을 위하여 청소년기 여성에게 3개월마다 초산메드록시프로게스테론 150mg 근육 주사시 골밀도가 유사하게 감소되었으며, 치료 초기 2년 동안에는 더 현저하였으나, 치료 중단후 최소한 일부 회복되었다. 초산메드록시프로게스테론에 의한 혈청 에스트로겐의 감소로 폐경전 여성에서 골밀도가 감소될 수 있으며 노년기에 골다공증 발생의 위험이 증가될 수도 있다. 이 약을 투여하는 모든 환자들은 칼슘과 비타민 D를 충분히 섭취하도록 하며, 장기간 투여하는 환자의 경우에는 골밀도 검사를 시행하는 것이 권장된다.
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 수술후 1주간 이내의 환자
 - 2) 뇌경색, 심근경색 및 그 병력이 있는 환자
 - 3) 혈전성 정맥염, 혈전색전증, 뇌졸중 및 그 병력이 있는 환자
 - 4) 동맥경화증 환자
 - 5) 심장판막증, 심방세동, 심내막염 및 중증 심부전증 등의 심질환 환자
 - 6) 간기능 장애 또는 간질환 환자
 - 7) 에스트로겐의존성 종양(예: 유방암, 자궁내막암) 또는 의심이 되는 환자 및 그 병력이 있는 환자(종양을 악화 또는 현상화시킬 수 있다)
 - 8) 호르몬제(황체호르몬, 난포호르몬, 코르티코이드 등)를 투여중인 환자
 - 9) 이 약에 과민증 및 그 병력이 있는 환자
 - 10) 진단하지 않은 생식기출혈 또는 요로출혈 환자
 - 11) 계류유산 환자(임신 유지작용에 의하여 자궁내에서 사망한 태아의 배출이 곤란할 수 있다)
 - 12) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 및 수유부
 - 13) 임신진단용
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 1) 수술 후 1개월 이내의 환자
 - 2) 고혈압 환자
 - 3) 당뇨병 환자(내당력이 악화될 수 있다)
 - 4) 고지혈증 환자
 - 5) 비만증 환자
 - 6) 간질, 편두통, 천식, 심질환 또는 신질환 환자(이 약은 체액저류를 일으킬 수 있으므로 체액저류에 의해 유해한 영향을 받을 수 있는 상태의 환자에게는 주의하여 투여한다)
 - 7) 우울증 병력이 있는 환자(우울증이 심하게 재발하면 투여를 중지한다)
 - 8) 만성 폐기능 장애 환자(증상이 악화될 수 있다)
4. 이상반응
 - 1) 유방 : 드물게 유루증, 유방통, 유방압통(긴만감)
 - 2) 피부 : 과민증 때때로 두드러기, 가려움, 전신성 발진, 여드름, 가려움을 수반 또는 수반하지 않은 발진(알레르기), 아나필락시스, 다형홍반, 출혈성 발진, 만월양 발진, 흑피증, 간반, 다모증, 조모증 및 탈모증, 원형탈모증, 모발감소, 발한, 맥관부종
 - 3) 심혈관계 : 혈전성/혈전색전성 질환(심(深)정맥성 혈전증, 폐색전증, 망막혈관성 혈전증, 뇌혈전증 및 색전증)
 - 4) 순환기계 : 혈압상승, 혈전정맥염, 폐색전증, 혈전색전증, 뇌경색증, 심근경색증, 뇌혈전증, 뇌출혈, 뇌색전증, 망막혈전증, 장간막 색전증, 울혈성 심부전, 심계항진, 빈맥
 - 5) 비뇨생식기계 : 파괴성출혈, 점적출혈, 월경량 변화, 무월경, 지연 무배란, 자궁경부 진무름(미란) 및 경부 분비의 변화, 월경전양 증후군, 성욕변화, 방광염양 증후군, 대하
 - 6) 간장 : 담즙울체성 황달/황달, 간기능 이상(ALT, AST, 빌리루빈)
 - 7) 중추신경계 : 우울증, 발열, 오한, 불면증, 두통, 편두통, 신경과민, 어지러움, 피로, 졸음, 다행감, 근경련, 의식저하, 집중력 장애, 무관심, 흥분
 - 8) 소화기계 : 구역, 구토, 식욕부진, 설사, 변비, 구갈, 복통, 위부팽만감
 - 9) 눈 : 시각장애, 안구돌출, 복시, 시신경염(부분 또는 전체적인 시력상실을 초래할 수 있다)
 - 10) 기타 : 부종, 체액저류, 체중의 증가 또는 감소, 배통(backpain), 내당력 감소, 고칼슘혈증, 호흡곤란
5. 일반적 주의
 - 1) 이 약으로 치료를 시작하기 전에, 개인 및 가족 병력의 철저한 조사와 더불어 사용상의 주의사항에 지시된 일반 및 부인과 검사를 실시하여야 한다. 치료기간 동안, 각 개인에게 적합한 빈도 및 성질의 정기검사가 권장되며, 현재 건강한 여성에게 시행되는 것으로서 개인의 의학적 요구에 따라 변형된 유방검사 및 유선조영술도 시행하도록 한다.
 - 2) 프로게스테론요법을 시작하기 전에 파파니콜로도말시험 및 유방 및 골반장기에 대한 신체검사를 실시하고 장기간 치료시 6개월에 한 번씩 진단한다.
 - 3) 이 약을 투여하고자 하는 경우에는 문진, 내진, 기초체온의 측정, 면역학적 임신진단을 통해서 임신하고 있지 않다는 것을 확실히 확인해야 하며, 이 약 투여중 및 투여중단 이후에는 임신을 피한다.

- 4) 이 약 1일 30mg까지의 투여로 배란을 억제하지 못하므로 필요한 경우에 적당한 피임법을 사용한다.
 - 5) 이 약을 반복투여할 경우에는 무월경과 불임이 18개월, 때때로 그 이상 지속될 수 있다.
 - 6) 이 약 투여중에 파괴성출혈이 나타나면, 모든 비정상적인 질출혈의 경우와 마찬가지로, 비기능적 요인을 고려한다. 진단되지 않은 질출혈인 경우에는 적당한 방법으로 진단한다.
 - 7) 갑자기 부분적 또는 전체적인 시력의 상실, 안구돌출, 복시, 편두통이 나타나는 경우에는 검사를 통하여 원인이 밝혀질 때까지 이 약을 재투여하지 않는다. 검사결과 시각신경유두부종 또는 망막혈관의 병변 등으로 밝혀지면 이 약의 투여를 중지한다.
 - 8) 이 약의 투여로 내분비계 및 간기능 검사에서 이상이 나타나면 4~6개월간 투여를 중지한 후 재검사한다. 간기능이 손상된 환자의 경우 프로게스틴의 대사가 저하될 수 있다. 이러한 환자에게 프로게스틴을 처방할 경우에는 주의깊게 관찰해야 한다. 급성 또는 만성 간장애의 경우 간기능이 정상화될 때까지 프로게스틴의 투여중지가 필요할 수 있다.
 - 9) 피임용이 아닌 프로게스틴 단일성분제제의 사용으로 혈전 또는 혈전색전성 질환이 보고되었다. 이 약 투여에 의해 뇌경색, 심근경색, 폐색전 등의 중증의 혈전증상이 나타날 수 있으므로 이 약 투여시 FDP 및 α_2 -플라스민저해제·플라스민복합체 등의 검사를 실시하여 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 환자의 상태를 파악하여 혈전증 발현과 관련된 위험인자의 유무에 대하여 충분히 주의한다. 투여중에도 정기적으로 FDP 및 α_2 -플라스민저해제·플라스민복합체를 검사하여 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다. 혈전성 질환에 걸리기 쉬운 환자(혈전질환의 병력, 혈전기호증, 비만, 심혈관계 질환, 장기부동화)에게 이 약을 처방할 경우에는 치료를 시작하기 전에 환자의 상태 및 치료의 필요성에 대하여 주의 깊게 평가한다.
 - 10) 에스트로겐-프로게스토겐 병용투여 환자에서 때때로 혈전성 질환(혈전성 정맥염, 폐색전증, 망막혈전증 및 뇌혈관질환)이 나타난 바 있으며, 이에 대한 작용기전이 아직 밝혀지지 않았으므로 이러한 질환을 가능한 빨리 발견하도록 주의하고 이러한 질환이 나타나거나 추측되는 경우에는 투여를 중지한다.
 - 11) 에스트로겐-프로게스토겐 병용투여 환자에서 낮은 빈도로 내당력의 감소가 나타났으며, 이에 대한 작용기전이 밝혀지지 않았으므로 당뇨병 환자에게 이 약 투여시 주의깊게 관찰해야 한다.
 - 12) 장기간 대량연용시 코르티코이드성 작용이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰한다.
 - 13) 프로게스토겐 투여시 갱년기의 시작이 은폐될 수 있으나 환자의 연령에 절대적인 제한을 받지는 않는다.
 - 14) 프로게스틴의 장기투여시 뇌하수체, 난소, 부신, 간 또는 자궁기능에 미칠 수 있는 모든 가능성에 관해서는 더 많은 연구가 필요하다.
 - 15) 에스트로겐 대체 요법에서 에스트로겐을 투여시 7일 이상 동안 프로게스토겐 제제를 추가한 경우에 자궁내막증식증의 발생빈도가 낮아진다는 보고가 있다. 자궁내막의 형태학적 및 생화학적 연구결과, 자궁내막의 최대 성숙과 과형성적인 변화의 제거를 위해서 프로게스토겐을 10-13일간 투여할 필요가 있는 경우도 있다. 이러한 투여가 자궁내막이 암화되는 것을 방지할 수 있는지에 대해서는 확실히 밝혀지지 않았다.
 - 16) 51개의 역학연구로부터 재분석한 자료에서, 최근 에스트로겐대체요법(ERT) 또는 호르몬대체요법(HRT)을 받는 여성에게 유방암 진단의 가능성이 약간 증가한 것으로 보고되었다. 이러한 결과는 조기진단, 에스트로겐/호르몬대체요법의 영향 또는 그 두 가지 모두 때문일 수 있다. 유방암 진단의 가능성은, 치료지속기간과 에스트로겐/호르몬대체요법을 중단한 후 정상으로 회복하는 5년 동안에 증가하는 것으로 나타났다. 최근 에스트로겐/호르몬대체요법을 받고 유방암으로 진단된 환자는, 호르몬대체요법을 받지 않은 환자보다 유방암으로부터의 암 전이율이 낮았다. 프로게스틴의 첨가는 유방암의 위험을 증가시킬 수 있다. 단, 이는 역학연구에 바탕을 둔 것이며, 정확한 결론은 전향적 대조임상시험을 필요로 한다. 에스트로겐/호르몬대체요법을 받지 않은 50~70세 여성 1,000명 중 45명이 나이에 비례하는 비율로 유방암 진단을 받았다. 한편, 에스트로겐/호르몬대체요법을 5~15년간 받은 환자중에서 치료의 시작연령 및 치료지속기간에 따라서 추가로 유방암 진단을 받은 수가 1,000명 당 2~12명으로 추정된다.
 - 17) 프로게스틴요법이 지질 및 탄수화물대사에 부작용을 미칠 수 있다는 자료가 제시되었다. 이러한 부작용을 최소화하기 위해서는 프로게스틴의 종류 및 그 용량과 용법을 선택하는 것이 매우 중요하지만, 이에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것이다. 고지혈증 및/또는 당뇨병을 지닌 여성은 프로게스틴요법 기간동안 주의깊게 모니터링해야 한다. 또한 에스트로겐 대체요법에서 프로게스토겐을 투여하는 것이 탄수화물 대사에 대한 부작용을 포함한 위험성을 추가시킬 가능성이 있으므로 부작용을 최소화하기 위해서는 투여하는 용량이 매우 중요할 수 있다.
6. 상호작용
- 1) 아미노글루테치마이드를 병용투여하면 이 약의 생체이용률이 현저하게 감소될 수 있다.
 - 2) 리팜피신은 외부로 투여된 황체호르몬제제의 대사를 증가시킬 수 있다. 리팜피신이 이 약의 대사를 어느 정도 변화시킬 수 있는지는 아직 알려진 바 없으나, 상호작용의 가능성은 고려해야 한다.
 - 3) 호르몬제(황체호르몬, 난포호르몬, 코르티코이드 등)를 병용투여하면 혈전증이 나타날 빈도가 높아질 수 있다.
7. 임부에 대한 투여
- 1) 이 약 투여에 의해 여성 태아의 외부생식기의 남성화 및 남성 태아의 요도하열이 나타난다는 보고가 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 이 약을 투여하지 않는다.
 - 2) 태아가 자궁내에서 여성호르몬에 노출되었을 경우의 선천성 심장결함 및 수족감소결함을 포함하는 선천성 기형 가능성에 관하여 몇 예가 보고된 바 있다. 한 연구에서는 자궁내에서 여성호르몬(경구용 피임제, 호르몬 투여에 의한 임신진단시험 또는 절박 유산의 치료)에 태

아가 노출될 경우 수족감소결함의 위험성이 약 4.7배 증가한다고 보고하였다. 이러한 경우 중 일부는 노출기간이 대단히 짧았으며 치료기간이 3~4일밖에 되지 않는 경우가 있었다. 이 자료에 의하면 이 약물에 노출된 태아의 수족감소결함의 위험성은 1/1000보다 다소 작다고 보고되었다.

- 3) 황체호르몬제의 사용과 선천성 기형아 출산과의 인과관계는 아직 확립되어 있지 않다. 그러나 역학조사 결과에 의하면 심장, 사지 등의 선천성 기형아를 출산한 산모와 대조군 사이에는 임신초기 황체호르몬제 및 난포호르몬제 사용비율에 있어 유의성 있는 차이가 있다는 보고가 있다.
8. 수유부에 대한 투여
이 약 및 그 대사체는 모유로 이행된다. 수유 중인 영아에 대한 위험성이 제시된 자료는 없으나, 이 약을 수유부에게 투여시에는 수유를 중단한다.
9. 소아에 대한 투여
12세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.
10. 임상검사치에의 영향
 - 1) 에스트로겐-프로게스토겐 병용투여시 내분비계 및 간기능 시험에 영향을 줄 수 있으므로 다음의 검사 결과가 변화될 수 있다.
 - ① 설포브로모프탈레인 저류 증가
 - ② 프로트롬빈 및 혈액응고인자 VII, VIII, IX, X의 증가, 항트롬빈 III의 감소, 노르에피네프린에 의해 유도된 혈소판응집력 증가, 섬유소용해 감소
 - ③ 단백결합요오드(PBI), 컬럼분석 또는 방사면역분석법에 의한 T4 농도 및 방사면역분석법에 의한 T3 농도 측정에 따르면, 갑상선결합글로불린(TBG) 증가에 의해 순환하는 총갑상선호르몬의 증가(T3 수치 흡수는 감소하는데, 이것은 TBG의 상승을 의미하며 유리 T4 및 T3 농도는 변하지 않는다.)
 - ④ 내당력 장애
 - ⑤ 프레그난디올 배설 저하
 - ⑥ 메티라폰 시험에 대한 반응 감소
 - ⑦ 혈청 엽산염 농도 감소
 - ⑧ 혈청 트리글리세라이드 및 인지질 농도 증가
 - 2) 이 약의 투여로 다음 내분비계 물질의 농도가 감소하여 관련 검사에 영향을 미칠 수 있다.
 - ① 혈청/노 스테로이드(예: 코티솔, 히드로코티손, 에스트로겐, 프레그난디올, 프로게스테론, 테스토스테론)
 - ② 혈청/노 생식샘자극호르몬(예: LH 및 FSH)
 - ③ 성호르몬 결합 글로불린
 - 3) 자궁내막 또는 자궁경부내막 조직 등 관련있는 검사물이 검사를 위해 제출된 경우에는 병리학자에게 환자가 프로게스토겐요법을 사용하였음을 알려주어야 한다.
11. 과량투여시의 처치
동물에 과량투여시 코르티코이드와 유사한 효과가 나타났다. 상용량을 사람에 투여시에는 이러한 효과가 나타나지 않았으며, 이 약 1일 100mg을 경구투여한 경우에는 부신의 기능에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.
12. 보관 및 취급상의 주의사항
 - 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것
13. 기타
 - 1) 이 약을 투여받은 비글개(Beagle dogs)에게서 유방결절이 나타났으며, 일부는 악성이었다. 대조군의 동물에서도 결절이 나타났지만 일시적인 것이었다. 그러나 투약군의 동물에서 나타난 결절은 더 크고, 더 많으며, 지속적이고 그 중 일부는 전이성을 가지는 악성이었다. 이러한 현상이 사람에게도 적용되는지의 여부는 아직 밝혀지지 않았다.
 - 2) 이환률 및 사망률에 관한 각각 영국 및 미국에서의 연구결과, 경구용 피임제를 투여받는 여성에게서 혈전성 정맥염, 폐동맥혈전증, 뇌혈전증 및 뇌색전증이 월등히 높은 빈도로 나타나는 것이 밝혀진 바 있다. 혈전색전증의 발생위험률이 Vessey and Doll의 연구에서는 약 7배, 미국의 Startwell등의 연구에서 4.4배로 나타나, 비사용자에 비하여 사용자는 명확한 원인이 없이 혈전색전증이 3~4배 높게 나타난다는 것을 의미한다. 미국에서의 연구결과, 그 위험이 투여중지후까지 계속되는 것은 아니며 장기간의 계속적인 투여로 위험이 높아지는 것은 아니라는 것이 입증되었다. 이 연구에서 각 제품간의 차이를 평가하기 위한 시험은 시행되지 않았다.

【저장방법】 밀폐용기, 실온보관(15~30℃)

【포장단위】 30, 100, 150, 300정

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

☎ 소비자상담전화 : 080-022-5805 (무료전화서비스)

제조·판매원
 **명문제약주식회사**
 경기도 화성시 향남면 상신리 901-1
 www.mmmpharm.co.kr

《설명서작성년월 : 98. 7.》
 《설명서개정년월 : 05. 8.》
 〈M09〉