난포호르몬 〈전문의약품〉

에스젠® 정 0.625mg/1.25mg

Brand of Estropipate

분류번호:247

【원료약품 및 그 분량】

• 에스젠 정 0.625mg : 1정 중
에스트로피페이트(B.P.) ····· 0.75밀리그람
(황산에스트론나트륨으로서 0.625밀리그람)

• 에스젠 정 1.25mg : 1정 중
에스트로피페이트(B.P.) ····· 1.50밀리그람
(황산에스트론나트륨으로서 1.25밀리그람)

【성 상】

• 에스젠 정 0.625mg : 미황색의 원형정제
• 에스젠 정 1.25mg : 분홍색의 원형정제

【효능 · 효과】

1. 폐경과 관련된 중등도 또는 중증의 혈관운동성 증상
2. 외음부 및 질 위축증
3. 성선기능저하증, 난소적출 또는 원발성 난소질환으로 인한 저에스트로겐증
4. 골다공증의 방지

【용법 · 용량】

1. 폐경과 관련된 중등도 또는 중증의 혈관운동성 증상
증상을 조절할 수 있는 최소용량을 설정하여 에스트로피페이트로서 1일 0.75~6mg을 경구 투여한다. 마지막 2개월 이상 동안 월경이 없을 경우에는 임의에 따라 주기적 투여를 시작 하고, 월경이 있을 경우에는 월경주기 제 5일에 주기적으로 투여를 시작한다.
2. 외음부 및 질 위축증
환자의 조직 반응에 따라 증상을 조절할 수 있는 최소용량을 설정하여 이 약으로서 1일 0.75~6mg을 주기적으로 투여한다.
3. 성선기능저하증, 난소적출 또는 원발성 난소질환으로 인한 저에스트로겐증
1) 성선기능저하로 인한 저에스트로겐증
증상을 조절할 수 있는 최소용량을 설정하여 이론적 주기의 첫 3주간 이 약을 1일 1.5~9mg 투여한 후 8~10 일간 휴약한다. 이 기간 말기까지 출혈이 나타나지 않으면 동일한 용량을 반복 투여한다. 출혈을 일으키기에 필요한 여러 가지 에스트로겐 요법은 자궁내막의 반응에 따라 다양할 수 있다. 만족스러운 소퇴성 출혈이 나타나지 않을 경우에는 주기의 셋째 주 동안 에스트로겐과 함께 경구용 프로게스토겐을 투여할 수 있다.
2) 난소적출 또는 원발성 난소질환으로 인한 저에스트로겐증
이론적 주기의 첫 3주 동안 이 약을 1일 1.5~9mg 투여한 후 8~10일간 휴약한다. 증상 및 환자의 반응에 따라 용량을 조절하되 유지요법을 위해서는 증상을 조절할 수 있는 최소용량을 설정한다. 정상자궁을 가진 환자는 자궁내막암 증후에 대해 면밀히 모니터링되어야 하며 비정상적인 질출혈이 지속되거나 재발하는 경우에는 악성종양을 배제하기 위해 적절한 진단법을 택한다.
4. 골다공증의 방지
31일의 주기 중 25일간 이 약을 1일 0.75mg씩 투여한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
1) 에스트로겐은 폐경 후 여성에서 자궁내막암의 위험을 증가시킬 수 있다. 자궁절제술을 받지 않은 여성은 에스트로겐 대체요법(estrogen replacement therapy)에 의한 자궁내막암 발생의 위험성을 줄일 수 있도록 의사의 지시에 따라 황체호르몬(progestogen제제)을 추가 투여하는 것이 바람직하며 장기 치료시 정기적인 검사를 받는 것이 권장된다.

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 결함을 증가시키며 훗날 여성의 경우 질선증, 자궁경부 편평 세포 형성 장애, 자궁암의 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) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
2) 진단하지 않은 비정상적인 생식기 출혈 환자.
3) 에스트로겐 의존성 종양(예 : 유방암, 자궁내막암) 또는 의심이 되는 환자(종양을 악화 또는 현성화시킬 수 있다.)
4) 혈전성 정맥염 또는 혈전색전증 환자(혈전형성 경향이 증가될 수 있다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 천식, 간질, 편두통, 심 또는 신질환 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
8) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 부작용
1) 비뇨생식기계 : 질출혈 형태의 변화, 비정상적인 소퇴성 출혈 또는 혈류, 파괴성출혈, 점적출혈, 자궁근종의 크기 증가, 질칸디다증, 경부 분비물량의 변화, 자궁내막염, 자궁내막증식증
2) 유방 : 유방암, 압통, 확대
3) 소화기계 : 구역, 구토, 복부경련, 복부팽만, 담즙울체성 황달, 담낭질환의 발생 증가
4) 피부 : 약물투여 중지시 지속될 수 있는 간반 또는 흑피증, 다형성 홍반, 결절성 홍반, 출혈성 발진, 두피손실, 다모증
5) 눈 : 각막 만곡의 심화, 콘택트렌즈에 대한 감수성 이상
6) 중추신경계 : 두통, 편두통, 어지러움, 우울증, 무도병
7) 기타 : 체중의 증가 또는 감소, 내당력 감소, 포르피린증의 악화, 부종, 성욕의 변화

5. 일반적주의
1) 프로게스틴 병용
에스트로겐 투여주기의 7일 이상 동안 프로게스틴을 병용투여한 연구에서 에스트로겐 요법에 의해 일어날 가능성이 있는 자궁내막증식증의 발생률이 감소한 것으로 보고되었다. 자궁내막에 대한 형태학적, 생화학적 연구는 자궁내막의 최대한 성숙과 과증식성 변화의 억제를 위해서는 10~14일 간의 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 프로게스틴의 선택, 용량 및 용법이 중요할 수 있으나 이문제는 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 관련있는 응고성 항진을 나타내었다. 이러한 효과는 용량 및 투여기간 의존성인 것으로 보이며 경구용 피임제와의 관련성보다는 뚜렷하지 않다. 또한 폐경 후 저용량의 에스트라놀이 혈전색전증의 위험성을 증가시킬 수 있다는 몇몇의 보고가 있으나, 주로 결합형 에스트로

겐 사용자에 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 췌장염 및 다른 합병증을 일으키는 혈장 트리글리세라이드의 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 안 된다. 임신 가능성이 있는 자궁을 가진 여성에게 이 약을 프로게스토겐과 병용투여할 경우에는 비호르몬적인 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 대체요법과 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 사용자에서 보고된 자궁내막암 위험성은 비사용자에 비해 2~12배 정도 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 장기사용과 관련있는 것으로 보이며, 5~10년 또는 그 이상 동안 위험성이 15~24배 증가되었다. 세 가지 연구에서는 에스트로겐 치료를 중단한 후 8~15년 이상에 걸쳐 위험의 지속성이 입증되었다. 한 시험에서는 에스트로겐의 중단 6개월 후 자궁내막암 발생이 현저히 감소되었다. 프로게스틴 병용요법이 이러한 위험성을 상쇄시킬수는 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 투여받은 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 디에칠스틸베스트롤(DES)을 투여 받은 여성을대상으로 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 변화증의 일부는 양성인 반면에, 나머지는 악성의 전구증상이다.

② 담낭 질환
두 가지의 연구에서 폐경 후 에스트로겐을 투여받은 여성에서 수술을 필요로 하는 담낭 질환의 위험성이 2~4배 증가한 것으로 보고된 바 있다.

③ 심혈관 질환
남성을 대상으로 한 대규모의 전향성 임상시험에서 전립선암 및 유방암을 치료하기 위해 사용된 양에 필적하는 에스트로겐 고용량(결합형 에스트로겐 1일 5mg)은 치명적이지 않은 심근경색, 폐색전증, 혈전성정맥염의 위험성을 증가시킨 것으로 나타났다. 이러한 남성에 대한 위험성으로부터 여성의 위험성을 추정할 수는 없으나, 에스트로겐 고용량으로 인해 여성에서 야기되는 이론적 심혈관 위험성을 피하기 위해서는 에스트로겐 대체 요법의 용량이 최소 유효용량을 초과하지 않도록 한다.

④ 혈압 상승

때때로 에스트로겐 대체요법 중의 혈압상승은 에스트로겐에 대한 특이체질 반응에 기인하며, 더 자주 혈압이 동일한 상태로 유지되거나 감소되었다. 한 연구에서는 폐경 후 에스트로겐 사용자가 비사용자보다 혈압이 더 높게 나타났다. 또 다른 두 시험에서는 에스트로겐 비사용자에 비해 사용자들 중에서 혈압이 약간 더 낮은 것으로 나타났다. 폐경후의 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 약물투여를 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) 이 약은 유즙으로 분비되므로 명확하게 필요한 경우에만 수유부에 투여한다. 또는 수유부에 에스트로겐을 투여시 모유의 양 및 질을 감소시키는 것으로 나타난 바 있다.

7. 소아에 대한 투여

골단의 조기폐쇄, 성적 조열이 나타날 수 있으므로 골격이 성장중인 사춘기 이전의 소아에 투여시 신중히 투여한다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰하여 신중히 투여한다.

9. 임상검사치에의 영향

1) 프로트롬빈 시간, 부분적 트롬보플라스틴 시간, 혈소판 응집시간의 가속화, 혈소판수의 증가, 혈액응고인자 II, VII 항원, VIII 항원, VIII 응집활성, IX, X, XII, VII-X 복합체, II-VII-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), 컬럼 분석 또는 방사면역분석법에 의한 T_4 농도 및 방사면역 분석법에 의한 T_3 농도 측정에 따르면, 혈중 순환 총 갑상선 호르몬을 증가시키는 갑상선 결합형 글로불린(TBG)이 증가한다. T_3 수지 흡수는 감소하는데, 이는 TBG 의 상승을 의미한다. 유리 T_4 및 T_3 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 수 있다.

4) 혈장 HDL 및 HDL-2 아분획 농도의 증가, LDL콜레스테롤 농도의 감소, 트리글리세리드 농도의 증가

5) 내당력 장애

6) 메티라폰 시험에 대한 반응성 감소

7) 혈청 중 엽산 농도의 감소

10. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 소아에 에스트로겐을 함유한 경구용 피임제를 과량투여한 경우에 심각한 부작용이 보고되지 않았다. 에스트로겐의 과량투여로 여성들에게서 구역, 구토, 소퇴성 출혈, 두통, 어지러움, 불쾌감, 복부 경련이 나타날 수 있다.

2) 처치 : 위세척을 통해서 투여한 약을 제거할 수 있으며 대증요법으로 치료한다.

11. 기타

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

【저장방법】 밀폐용기, 실온보관

【포장단위】 50, 100, 300, 500정

*사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

☎ 소비자상담전화 : 080-022-5805 (무료전화서비스)

제조 • 판매원

명문제약주식회사

경기도 화성시 향남면 상신리 901-1

www.mmpharm.co.kr

〈설명서작성년월 : 98. 7.〉

〈설명서개정년월 : 01. 2.〉

〈M08〉