

[제품명]

다이안스 35 정

전문의약품

[원료약품 및 그 분량]

이 약 1 정(90 밀리그램) 중

주성분: 에티닐에스트라디올 0.035 밀리그램

 시프로테론아세테이트 2.000 밀리그램

첨가제: 유당수화물, 옥수수전분, 포비돈, 툴크, 스테아르산마그네슘, 백당, 포비돈,
 폴리에틸렌글리콜 6000, 침강탄산칼슘, 툴크, 글리세린, 산화티탄, 황색산화철,
 몬탄글리콜왁스

[성상]

베이지색의 원형당의정

[효능효과]

1. 가임기 여성의 다음과 같은 안드로겐 의존성 질환의 치료
 - 중등도 및 중증 여드름(지루 수반 여부와 관계없이)
 - 안드로겐성 다모증
2. 이 약은 여드름 치료를 위해 국소성 치료제 및 전신 항생제를 이용한 치료가 실패한 이후에만 사용되어야 한다.

[용법용량]

이 약을 투여하기 전에 호르몬적 피임제의 사용을 중지하여야 한다. 이 약의 용법은 혼합경구피임제의 사용법과 유사하므로 동일하게 투여하는 것을 고려해야 한다.

1 일 1 정씩 21 일간 표시된 순서에 따라 복용하고, 7 일간 휴약한다. 복용시간은 가능하면 매일 같은 시간에 복용하는 것이 바람직하다. 7 일의 휴약기간 동안 월경이 나타나며 대개 정제의 마지막 복용 후 2~3 일 내에 시작된다. 새로운 포장을 시작하기 전에 월경이 끝나지 않을 수도 있다. 이 약을 계속 복용할 경우에는 7 일간 휴약 후 새 포장의 정제로 복용을 시작한다.

1. 처음 복용을 할 경우

- 1) 지난달 호르몬적 피임제를 사용 안한 경우

월경이 시작되는 1 일째(예. 월경 출혈 첫 날)부터 복용을 시작한다. 이 약은 복용방법을 정확히 지켜야 한다. 7 일의 휴약기간 동안 월경이 나타나지 않은 경우 새로운 포장을 시작하기 전에 임신 가능성을 고려하여야 한다.
- 2) 복합 호르몬 피임제(복합경구피임제/COC, 질링, 혹은 경피패치제)에서 바꾸는 경우

기존 복용하던 피임제의 마지막 정제를 복용한 다음날 이 약의 복용을 시작한다(휴약기간이 없음). 그러나 기존에 복용하던 피임제가 휴약기간이나 활성성분이 없는 위약 정제를 함유하고 있는 경우, 늦어도 휴약기간이 끝난 다음 날 또는 위약 정제를 모두 복용한 다음 날 이 약의 복용을 시작한다.

질링 또는 패취제를 사용했던 경우 가급적 마지막 링이나 한 주기 포장(cycle pack)의 패치를 제거한 날부터 복용하며 늦어도 다음번 사용이 예정된 예정 시점까지는 복용을 시작해야 한다.

3) 프로게스테론 단일성분만을 함유하는 피임제에서 바꾸는 경우

아무때나 미니필(프로게스테론 단일 경구피임약)의 사용을 중단하고 이 약을 복용할 수 있다. 임플란트나 자궁내장치의 경우 제거한 날부터 복용하고, 주사제의 경우 다음 주사가 예정된 때에 복용한다. 단, 모든 경우에 복용 후 첫 7 일 동안 콘돔과 같은 격막피임법을 병행해야 한다.

2. 복용을 잊었을 경우

1) 복용할 시간으로부터 12 시간을 경과하지 않은 경우

생각난 즉시 1 정을 복용하고 평상시대로 정해진 시간에 다음 정제를 복용한다.

2) 복용할 시간으로부터 12 시간을 경과한 경우

다음의 두 가지 원칙에 따라 아래의 지시대로 따른다.

① 정제 복용을 중단한 기간이 7 일을 넘어서는 안 된다.

② 시상하부-뇌하수체-난소-축이 적절히 억제되기 위해서는 7 일간 지속적으로 복용해야 한다.

복용하는 주에 따라 다음과 같이 복용한다.

• 1 주

생각난 즉시 잊은 마지막 정제를 복용한다. 그로 인해 한꺼번에 2 정을 복용할 수도 있다. 그리고 평상시대로 정해진 시간에 다음 정제를 복용한다. 복용 후 첫 7 일 동안 콘돔과 같은 격막피임법을 병행해야 한다. 만약 이전 7 일 동안에 성관계가 이루어졌을 경우 임신의 가능성이 있다. 복용을 잊은 약의 수가 많아지고 복용을 잊은 시점이 정상적인 휴약기간에 가까울수록 임신의 가능성은 더 높아진다.

• 2 주

생각난 즉시 잊은 마지막 정제를 복용한다. 그로 인해 한꺼번에 2 정을 복용할 수도 있다. 그리고 평상시대로 정해진 시간에 다음 정제를 복용한다. 첫 번째 정제를 잊기 직전 7 일 동안 지속적으로 이 약을 복용했다면, 추가적인 피임방법을 병행하지 않아도 된다. 그러나 그렇지 않은 경우 또는 복용을 잊은 정제가 2 정 이상인 경우, 복용 후 첫 7 일간 추가적인 피임방법을 병행해야 한다.

• 3 주

첫 번째 정제를 잊기 직전 7 일 동안 지속적으로 이 약을 복용했다면, 다음의 두 가지 방법 중 하나를 선택함으로써 추가적인 피임방법을 병행할 필요가 없다. 그렇지 않은 경우에는 다음의 두 가지 방법 중 첫 번째 방법을 따르고, 첫 7 일 동안 추가적인 피임방법을 병행해야 한다.

① 생각난 즉시 잊은 마지막 정제를 복용한다. 그로 인해 한꺼번에 2 정을 복용할 수도 있다. 그리고 평상시대로 정해진 시간에 다음 정제를 복용한다. 현재의 포장이 끝나자마자 휴약기간 없이 다음 포장을 시작해야 한다. 두 번째 포장의 정제 복용이 끝날 때까지 소퇴성 출혈이 나타나지 않을 수 있으나, 복용을 하는 동안 파탄 출혈 또는 점상 출혈이 나타날 수 있다.

② 현재의 포장에서 약을 복용하는 것을 중단하고 복용을 잊은 날을 포함하여 7 일 동안 휴약기간을 가진 후 새로운 포장에서 복용을 시작한다.

복용을 잊은 이후 첫 번째 정상적인 휴약기간 동안 소퇴성 출혈이 나타나지 않는다면 임신의 가능성을 고려해야 한다.

3. 구토나 위장장애가 있을 경우

심한 위장 장애가 있는 경우 이 약의 흡수가 불완전하므로 부가적인 피임방법을 병용해야 한다. 만약 복용 후 3-4 시간 내에 구토를 할 경우, 복용하지 않은 것으로 간주하여 "2. 복용을 잊었을 경우"항에 따라 복용한다. 만약 정상적인 복용 계획을 바꾸고 싶지 않을 경우 새로운 포장에서 필요한 여분의 정제를 복용하면 된다.

4. 예기치 않은 출혈이 있는 경우

주로 처음 3 개월 동안 부정기적인 출혈(점상 혹은 파괴성출혈)이 나타날 수 있으나 이 경우 복용을 계속한다. 보통 3 개월 후에는 증상이 사라지나 출혈이 계속되거나 양이 많아지면 의사와 상의한다.

5. 분만 및 유산 후 복용

1) 임신 첫 3 개월 내에 유산 후

즉시 복용을 시작할 수 있다. 그런 경우, 부가적인 피임방법은 필요하지 않다.

2) 임신 4-6 개월 사이에 유산 후 또는 분만 후

유산 후 또는 분만 후 21 일-28 일 사이에 복용을 시작할 수 있다. 더 늦게 시작할 경우 복용 후 첫 7 일 동안 비호르몬적 피임방법을 병행해야 한다. 그러나 성관계가 이미 이루어진 경우에는 임신의 여부를 확인 후 복합경구피임제를 시작하거나 정상적인 월경이 시작되기 기다렸다가 월경이 시작하는 첫 날부터 복용해야 한다.

6. 복용 기간

복용기간은 안드로겐화의 증상의 중증도와 치료 반응에 따라 달라진다. 일반적으로 수 개월 동안 복용한다. 보통 여드름의 개선 효과는 다모증보다 빨리 나타난다. 증상을 완화시키기 위해서는 최소 3 개월의 기간이 필요하다. 치료 지속 여부의 필요성을 의사가 정기적으로 평가해야 한다. 이 약의 복용을 중단한 후 수 주일 또는 수 개월 내 증상이 재발하면 다시 복용할 수 있다. 재복용할 경우(4 주 혹은 그 이상의 휴약기 이후) 정맥혈전색전증의 증가된 위험성을 고려해야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 이 약은 다른 호르몬성 피임제와 병용해서는 안된다.

2) 이 약은 초산시프로테론과 에티닐에스트라디올로 구성되어 있고, 한 달 주기 중 21 일 동안 투여된다. 이 약은 복합경구피임제와 유사한 조성을 가지고 있다. 이 약의 임상적 및 역학적 경험은 다른 혼합경구피임제와 유사하므로, 이 약의 사용상의 주의는 혼합경구피임제에 적용되는 사용상의 주의와 유사하다.

3) 흡연은 경구피임제로 인한 심각한 심혈관계 부작용(혈전증 등)의 위험성을 증대시키며 이 위험성은 나이와 흡연량에 따라 증가되고 특히 35 세 이상의 여성에게 현저하게 나타나므로 이 약을 투여하는 여성은 흡연을 삼가 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 유방이나 생식기 암환자, 이러한 질환이 의심되거나 치료한 환자. 에스트로겐 의존성 암이 의심되는 환자

- 2) 동맥이나 정맥의 혈전성/혈전색전성 질환, 대뇌혈관 질환이 있는 환자 또는 그러한 병력이 있거나 의심되는 환자(예: 혈전성 혈색소고 장애, 심장질환, 심재 정맥성 색전증, 폐색전증, 심근경색증)
- 3) 혈전증의 전구증상이 있거나 병력이 있는 환자(예, 일과성 허혈 발작, 협심증)
- 4) 정맥 또는 동맥 혈전증의 심각하거나 복합적인 위험 인자를 지닌 환자(혈관성 증상을 수반한 당뇨병, 중증 고혈압, 중증 이상지질단백혈증)
- 5) 원인불명의 이상 질출혈 환자
- 6) 간 기능 수치가 정상으로 돌아오지 않는 중증 간장애 환자 또는 그러한 병력이 있는 환자
- 7) C 형 간염 직접 작용 항바이러스제(Direct-acting antiviral, DAA) 투여 환자(6.상호작용 참조)
- 8) 간종양 환자 또는 그러한 병력이 있는 환자
- 9) 두빈-존슨 증후군 및 로터증후군 환자
- 10) 겸상적혈구빈혈 환자
- 11) 임신중에 악화된 이경화증, 임신중 황달이나 지속적 가려움증의 병력 또는 임신포진의 병력이 있는 환자
- 12) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 및 수유부
- 13) 반측 마비성 편두통 환자 또는 국소 신경계 증상을 동반한 편두통의 병력이 있는 환자
- 14) 췌장염이나 심한 과트리글리세리드혈증과 관련된 병력을 가진 환자
- 15) 이 약의 어떠한 성분에 대해 알려진 과민증이 있는 환자
- 16) 남성
- 17) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 18) 초경 전 여성 및 폐경 후 여성
- 19) 다른 호르몬성 피임제를 복용하는 환자
- 20) 정맥성 또는 동맥성 혈전증에 대하여 선천적 또는 후천적 소인이 있는 환자 (예, 활성단백 C (APC) 저항성, 안티트롬빈-III 결핍, 단백 C 결핍, 단백 S 결핍, hyperhomocysteinemia 및 antiphospholipid 항체 (anticardiolipin 항체, lupus anticoagulant))

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 심질환자, 신질환자, 고혈압 환자
- 2) 당뇨 또는 당뇨 소인을 가진 환자
- 3) 간질, 편두통, 포르피린증, 테타니, 소무도병 환자
- 4) 이경화증 및 다발성 경화증 환자
- 5) 정맥류성 정맥이 있는 환자
- 6) 정맥염의 병력이 있는 환자

4. 이상반응

이 약을 투여했을 때 가장 흔히 보고된 이상 반응은 오심, 복통, 체중 증가, 두통, 우울감, 기분변화, 유방통증, 유방압통 이었다. 이러한 이상반응은 이 약을 투여한 환자의 1% 이상에서 나타났다. 혈전색전증이 중대한 이상반응으로 보고되었다.

복합경구피임약을 사용한 환자에서 아래와 같은 이상반응이 보고되었다. 그러나 이러한 이상반응에 대해 약과의 연관성이 확인되거나 배제되지 않았다.

기관계	흔하게 ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	흔하지 않게 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	드물게 ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)
안과계			콘택트렌즈 불내성
소화기계	오심, 복통	구토, 설사	
면역계			과민반응
대사 및 영양계	체중 증가	체액 저류	체중 감소
신경계	두통	편두통	
정신계	우울감, 기분변화	성욕 감소	성욕 증가
생식계 및 유방질환	유방통증, 유방압통	유방 비대	질분비물, 유방분비물
피부 및 피하조직계		발진, 두드러기	결절성 홍반, 다형성홍반
혈관계			혈전색전증

그 외 다음의 이상반응(중증 이상반응 포함)이 복합경구피임약을 복용하는 여성에게서 보고되었으며, 자세한 사항은 일반적 주의항을 참고한다.

- 1) 심혈관계: 정맥과 동맥의 혈전색전질환, 혈압상승, 고혈압, 뇌혈관 사고
- 2) 비뇨생식기계: 월경외출혈(파탄출혈, 점상출혈), 월경양의 변화, 경부 미란과 질분비물 변화, 복용기간이나 복용중지후 무월경, 복용중지후 무배란, 자궁근종크기의 증가, 용혈성 요독증후군, 자궁경부암
- 3) 유방 : 유방변화
- 4) 소화기계: 복부 경련, 담정체성 황달 또는 가려움, 악성 및 양성 간종양, 간기능장애, 담석 형성, 포르피린증, 만성 염증성 장질환(크론씨병), 궤양대장염
- 5) 중추신경계: 우울증, 현기, 졸음, 시덴함 무도병 (Sydenham's chorea)
- 6) 피부: 갈색반, 알러지성 홍반, 광과민 증상, 원형탈모증, 소양감, 기미, 전신성 홍반성 루푸스, 임신포진
- 7) 귀: 이경화증 관련 청각장애
- 8) 대사: 당내성 변화, 말초 인슐린 저항성에 대한 영향, 고트리글리세리드혈증
- 9) 기타: 식욕변화
- 10) 유전성 및 후천성 혈관 부종이 있는 여성에게 투여된 외인성 에스트로겐은 혈관 부종 증상을 야기하거나 악화시킬 수 있다.
- 11) 혈관계 : 혈전색전증(이 약을 사용하는 여성의 경우 혈전색전증의 위험성이 증가한다. 발생빈도 : 드물 (1/10,000 에서 1/1,000))

5. 일반적 주의

- 1) 이 약을 복용하기 전에 의학적 및 가족의 병력을 조사해야 한다.

- 2) 이 약으로 장기간 치료하는 경우에는 6 개월마다 정기적으로 검사를 받도록 한다. 일반적으로 혈압, 유방, 복부 및 자궁경부세포조사를 포함하는 골반기관에 대해 검사한다. 혈전색전증의 가족력이 있는 경우 이 약 처방전에 혈전증을 촉진하는 인자의 유무를 검사하는 것이 바람직하다.
- 3) 이 약을 복용할 경우 수술하기 6 주 전 및 사고 등으로 장기간 활동이 불가능할 경우에는 이 약의 투여를 중지해야 한다.
- 4) 에스트로겐/프로게스토겐 혼합제제에서와 같이, 불규칙적인 출혈(점상 출혈 또는 파괴성 출혈)이 특히 복용을 시작한 첫 달에 나타날 수 있다. 이 약의 복용기간 중에 경미한 출혈이 나타나더라도 계속 복용한다. 이러한 출혈은 자발적으로 멈추나, 출혈이 장기화되거나 재발할 경우에는 복용을 중단하고 의사 또는 약사와 상의한다.
 몇몇 여성에서 휴약기간 동안 소퇴성 출혈이 나타나지 않을 수 있다. '용법·용량'항에서 설명한 대로 이 약을 복용했다면, 임신할 가능성은 적지만, 최초로 소퇴성 출혈이 안 나타나기 이전에 '용법·용량'항의 지시사항을 따르지 않았거나 소퇴성 출혈이 두 주기 동안 안 나타난다면 이 약을 계속 복용하기 전에 임신이 아님을 확인하여야 한다.
- 5) 우울증이 나타날 수 있으므로 우울증의 병력이 있는 환자는 주의깊게 관찰하여야 하며 증상이 악화되면 투여를 중지한다.
- 6) 황달의 발현, 비황달성 간염, 전신의 가려움, 간질성 발작의 증가, 혈압의 유의성 있는 증가, 임신하였을 때는 이 약의 복용을 즉시 중단한다.
- 7) 혈전성 질환의 초기 증상이 발생하면 투여를 즉시 중단한다.
 또한, 갑작스런 부분적 또는 완전 실명이 나타나거나 갑작스런 안구돌출, 복시 또는 편두통이 나타나면 투여를 즉시 중단하고 검사를 실시한다. 검사결과 울혈유두나 망막혈관질환으로 밝혀지면 투여를 즉시 중단한다.
- 8) 혼합경구피임약의 사용과 심근경색증, 뇌졸중, 심재 정맥성 혈전증 및 폐동맥 색전증과 같은 동맥 및 정맥 혈전성/혈전색전성 질환과 뇌혈관 질환의 위험성 증가와의 관계를 나타내는 역학조사 보고가 있다. 이러한 질환은 드물게 나타난다.

경구피임제를 복용할 경우가 복용하지 않는 경우에 비해 정맥성혈전증 및 혈전색전증의 위험이 증가하며 특히 경구피임제를 복용한 처음 1 년간 위험성이 가장 큰 것으로 나타났다. 이 위험성은 주로 처음 3 개월간 경구피임제를 처음으로 복용하거나 4 주 이상의 휴약기간 이후 재복용할 때 나타난다. 정맥성 혈전색전증의 1-2% 정도는 생명을 위협하거나 치명적인 결과를 초래할 수 있다.

역학조사 결과 이 약을 복용하는 경우 레보노르게스트렐 함유 복합경구피임제를 사용하는 경우보다 정맥혈전색전증의 발병율이 1.5~2 배 더 높게 나타났으며, 데소게스트렐/게스토덴/드로스피레논을 함유한 복합경구피임제 사용 관련 위험성과 유사할 수 있다.

낮은 에스트로겐 용량 (50 µg 미만의 에치닐에스트라디올)을 복용하는 환자에서의 전반적인 정맥성 혈전색전증의 위험성은 경구피임제를 복용하지 않는 임신하지 않은 환자들에 비해 2-3 배 높으나, 임신 및 출산 연관성 정맥성혈전색전증의 위험성보다 낮게 유지된다.

매우 드물게, 혈전증은 경구피임제 복용 환자의 다른 혈관 (예. 간, 창자간막, 신장, 뇌, 망막 정맥 및 동맥)에서 발생하는 것으로 보고되었다.

심재정맥혈전증의 증상은 다음을 포함한다; 다리의 한편만의 부종 또는 다리 정맥 부종, 서있거나 걸을때만 느껴질 수 있는 다리의 통증 또는 압통, 증상이 있는 다리의 열감 증가, 붉거나 변색된 다리의 피부.

폐색전증의 증상은 다음을 포함한다; 이유가 밝혀지지 않는 호흡곤란 또는 빠른 호흡의 갑작스런 개시, 혈액을 동반한 갑작스런 기침, 깊은 호흡과 함께 증가하는 급격한 흉통, 불안감, 중증의 약한 어지러움 또는 현기증, 빠르거나 불규칙적인 심박동. 이러한 증상 중 몇몇 (예. 호흡곤란, 기침)은 명확하지 않아서 흔히 잘못 해석되거나 더 적게는 중증인 경우 (예. 호흡기계 감염)이다.

동맥성 혈전색전증은 뇌혈관사고, 혈관 폐쇄 또는 심근경색을 포함한다. 뇌혈관사고의 증상은 다음을 포함한다; 갑작스런 얼굴, 팔, 다리의 저린감 또는 위약감 (특히 신체의 한 쪽), 갑작스런 혼돈, 말하기 이상 또는 이해력 이상, 갑작스런 한쪽 또는 양쪽 눈의 시력 이상, 갑작스런 걷기 이상, 현기증, 균형감각 또는 조정감각 이상, 갑작스럽고 중증의 또는 장기적인 이유없는 두통, 의식 상실 또는 발작을 동반하거나 동반하지 않는 기절. 혈관 폐쇄의 다른 조짐은 다음을 포함한다; 갑작스런 팔다리의 통증, 부종, 옅은 파란색으로의 변색, 급성 복증.

심근경색의 증상은 다음을 포함한다; 통증, 불쾌감, 압박, 무기력, 가슴, 팔 또는 가슴뼈 아래에 쥐어짜는 또는 거북한 느낌, 등, 턱, 목, 팔, 위로 향하는 불쾌감, 거북함, 소화불량 또는 목이 메이는 느낌, 땀흘림, 구역, 구토 또는 현기증, 극심한 쇠약, 불안감 또는 호흡곤란, 빠르거나 불규칙적인 심박동.

정맥성 혹은 동맥성 혈전증의 증상 또는 뇌혈관 사고의 증상은 다음을 포함할 수 있다. ; 일반적이지 않은 한 쪽 다리의 통증 및/또는 부종, 갑작스런 심각한 흉통(왼쪽 팔까지 향하는지 관계없이), 갑작스런 호흡곤란, 갑작스런 기침, 갑작스럽고 중증인 장기적인 두통, 갑작스런 부분 혹은 전체 시력 상실, 복시, 불명료한 언어 혹은 언어상실, 어지러움, 국소간질을 동반하거나 동반하지 않는 기절, 신체의 한 쪽 또는 한 부위에만 갑작스런 영향을 미치는 위약감 또는 매우 뚜렷한 저린감, 운동장애, 급성복증

동맥성 혈전색전증은 생명을 위협하거나 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 역학조사결과 호르몬성 피임제의 복용은 동맥혈전색전증(심근경색, 일과성 허혈 발작)의 위험성 증가와 관련이 있었다.

복합적 위험인자를 가진 여성 또는 개별 위험 인자에 대해 높은 중증도(severity)을 가진 여성의 경우 혈전증에 대한 상승적 위험(synergistic risk)의 증가 가능성을 고려하여야 한다. 이러한 증가된 위험은 위험인자들의 단순한 누적 위험보다 클 수 있다. 이 약은 위험성이 유익성을 상회할 경우 사용해서는 안된다.

많은 정맥성 혈전색전증의 경우 증상이 명확하지 않으므로 경구피임제를 투여중인 환자는 혈전증이 의심되는 경우 또는 혈전증 진단 중에는 이 약의 투여중지를 고려한다.

9) 정맥성 혈전색전성 질환의 위험성은 다음의 경우에 증가한다.

- 연령

- 흡연(흡연을 많이 할수록 그리고 나이가 많을수록 위험성은 더 증가한다. 특히 35 세 이후의 여성. 35 세 이상의 여성이 이 약의 복용을 원하는 경우 흡연을 금하도록 권장해야 한다.)
- 가족력(형제 자매 또는 부모 중에 비교적 어린 나이에 정맥 또는 동맥 혈전색전증의 병력이 있었던 환자). 유전적 소인이 의심되는 경우 이 약의 복용을 결정하기 전에 의사에게 조언을 구해야 한다.
- 장기간 활동하지 않을 때, 대수술, 모든 하지수술, 또는 외상. 이러한 경우 이 약의 사용을 중단하고 (선택적 수술인 경우 최소한 수술 4 주 전) 완전히 활동이 가능해진 후 2 주까지 복용을 재개하지 말아야 한다. 미리 이 약의 사용을 중단하지 않았다면 항혈전 치료를 고려해야 한다.
- 비만(신체질량 지수 30kg/m² 이상)

동맥혈전색전성 합병증 또는 뇌혈관 사고의 위험성은 다음의 경우에 증가한다.

- 연령
- 흡연(흡연을 많이 할수록 그리고 나이가 많을수록 위험성은 더 증가한다. 특히 35 세 이후의 여성. 35 세 이상의 여성이 이 약의 복용을 원하는 경우 흡연을 금하도록 권장해야 한다.)
- 이상지질단백혈증
- 비만(신체질량 지수 30 kg/m² 이상)
- 고혈압
- 편두통
- 판막심장병
- 심방세동
- 가족력(형제 자매 또는 부모 중에 비교적 어린 나이에 정맥 또는 동맥 혈전색전증의 병력이 있었던 환자). 유전적 소인이 의심되는 경우 이 약의 복용을 결정하기 전에 의사에게 조언을 구해야 한다.

이상 순환계 질환과 관련된 기타 의학적 상태는 당뇨병, 전신성 홍반성 루프스, 용혈성 요독증후군, 만성 염증성 장질환(크론씨병 또는 궤양성 대장염) 및 겸상적혈구 질환을 포함한다.

이 약을 복용하는 군에는 다낭성난소증후군과 관련된 심혈관계 위험성이 선천적으로 증가할 수 있는 환자들이 포함될 가능성이 있다.

이 약의 사용시 편두통의 빈도나 경중도가 증가(뇌혈관 질환의 전구 증상이 될 수 있을)할 경우 이 약의 즉각적인 중단의 이유가 될 수 있다.

이 약을 복용하는 여성은 특히 혈전증의 잠재적 증상이 발생할 경우 의사에게 연락하도록 지시해야 한다. 혈전증으로 의심되거나 혹은 혈전증이 확실시되는 경우 이 약의 복용을 중단해야 한다. 항응고제(쿠마린)의 초기형성 때문에 적절한 피임요법을 시작해야 한다.

정맥 혈전색전증에서 정맥류와 표재 혈전정맥염의 가능한 역할에 대해 공통된 의견은 없다.

산욕기에 혈전색전증의 위험성이 증가된다는 점을 고려해야 한다.

- 10) 불규칙한 복용, 구토나 설사를 동반한 장질환, 매우 희귀한 개별 대사 장애 또는 상호작용이 있는 약물을 지속적으로 병용하면 임신에 영향을 줄 수 있다. 그러므로 이러한 경우에는 비호르몬적 피임법(주기조절법, 체온조절법, 경부점액법 제외)을 사용하는 것이 바람직하다.

- 11) 이와 같은 제제는 바이러스성 감염이 치료된 후 6 개월이 지난 후에 사용한다.
- 12) 혼합경구피임약의 사용자에게, 드문 경우 양성 간종양이, 더욱 드문 경우 악성 간종양이 보고되었다. 개별 사례에서 이러한 종양이 생명을 위협하는 복강내 출혈을 초래하였다. 만약 심한 상복부 통증, 간 비대 또는 복강내 출혈이 발생하면 즉시 약사 또는 의사와 상의한다.
- 13) 장기간 사용후 최초로 도중 출혈이 발생하거나 불규칙한 질출혈이 나타나면 약사 또는 의사와 상의한다.
- 14) 자궁경부암의 가장 중요한 위험 요소는 사람 유두종 바이러스(HPV)에 의한 지속적인 감염이다. 몇몇 역학 연구에서 복합 경구 피임약의 장기 사용이 이러한 증가된 위험성에 더 기여할 수 있으나 이러한 결과가 격막 피임법의 사용을 포함한 성적 행위와 경부 검사 등의 교란 효과에 어느 정도 기여하는 지에 대해서는 논쟁이 계속되고 있다.
- 15) 54 개의 역학연구를 분석한 결과 혼합경구피임제를 복용한 여성이 복용하지 않은 여성에 비해 유방암을 진단받을 상대적 위험(Relative Risk=1.24)이 약간 증가한 것으로 보고되었다.

초과된 위험성은 혼합경구피임제 투여 중단후 10 년 동안 점차적으로 감소했다. 또한 유방암의 발병위험과 투여기간과는 상관관계가 적으며 투여중단 연령이 증가할수록 위험성도 증가한다는 보고가 있다.

이러한 연구는 인과관계의 증거를 제시하지는 않는다. 유방암 진단 위험성 증가의 양상은, 혼합경구피임제 복용자에서 (더 정기적인 임상 모니터링으로 인해) 조기에 유방암이 진단된 것이거나, 혼합경구피임제의 생물학적 효과이거나, 또는 이 두 가지의 복합적인 결과일 수도 있다. 유방암은 40 세 이하 여성에서는 드물기 때문에, 일생에 걸친 유방암의 위험성과 관련하여 볼 때, 현재 또는 최근의 혼합경구피임제 복용자에서 진단된 유방암의 초과 숫자는 작다. 복용자에서 진단된 유방암은, 비복용자에서 진단된 유방암에 비해서 임상적으로 덜 진행되는 경향이 있다.

- 16) 고중성지방혈증이 있거나 그 가족력이 있는 여성은 혼합경구피임약을 복용시 체지방의 위험성이 증가될 수 있다.
- 17) 혼합경구피임약을 복용한 많은 여성에서 혈압의 작은 증가가 관찰되었음에도 불구하고, 임상적으로 상관성있는 증가는 드물었다. 그러나 혼합경구피임약 복용시 임상적으로 유의적인 고혈압이 지속적으로 나타날 경우 의사는 혼합경구피임약의 복용을 중단시키고 고혈압을 치료하는 것이 좋다. 적절한 경우 고혈압 치료를 통해 정상압 수치에 도달할 수 있다면, 혼합경구피임약의 복용을 재개할 수 있다.
- 18) 임신 또는 혼합경구피임약의 복용으로 인해 나타나거나 악화된다고 보고된 질환은 다음과 같다. 그러나 복합 경구 피임약의 복용과 관련성이 있다는 결정적인 근거는 없다. : 황달 및/또는 담즙울체와 관련된 가려움증, 담석 형성, 포르피린증, 전신성 홍반성 루프스, 용혈성 요독증후군, 시덴함 무도병(Sydenham's chorea), 임신 포진, 이경화증과 관련된 청력 상실
- 19) 급성 또는 만성 간기능 장애의 경우에는 간기능의 지표가 정상으로 돌아올 때까지 복합경구피임약을 중단할 필요가 있다. 임신 또는 이전의 성 스테로이드의 복용기간 동안 최초로 나타났던 담즙울체성 황달의 재발의 경우에도 복합경구피임약의 중단이 필요하다. 경구피임제를 복용하는 여성에게서 중증의 상부 복통, 간 비대, 또는 복강내 출혈 증상이 발생했을 때 간종양은 별도의 진단으로 고려되어야 한다. 악성 종양은 생명을 위협하거나 치명적인 결과를 초래할 수 있다.

- 20) 복합경구피임약이 말초 인슐린 저항성 및 내당력에 영향을 줄 수 있기는 하나 저용량(에치닐에스트라디올이 0.05mg 미만) 복합경구피임약의 복용시 당뇨병의 치료 요법을 변경할 필요에 대한 근거는 없다. 그러나 복합경구피임약을 투여받는 당뇨병 여성은 주의깊게 관찰되어야 한다.
- 21) 크론씨병 및 궤양성 대장염은 복합경구피임약의 복용과 관련되어 있다.
- 22) 특히 임신성 갈색반의 병력을 가진 여성에서 때때로 기미가 나타날 수 있다. 기미의 경향을 가진 여성은 복합경구피임약의 복용시 태양 및 자외선에 노출을 피해야 한다.
- 23) 이 약은 HIV 감염(AIDS) 및 다른 성적으로 전염되는 질병에 대해 예방 기능이 없음을 알려주어야 한다.
- 24) 유전성 및 후천성 혈관 부종이 있는 여성에게 투여된 외인성 에스트로겐은 혈관 부종의 증상을 야기하거나 악화시킬 수 있다.
- 25) 복합경구피임약을 올바르게 복용했을 경우 임신율은 약 연간 1%이다. 임신율은 복용을 잊어버리거나 부정확하게 복용했을 때 높아질 수 있다.
- 26) 정제의 복용을 잊거나, 위장관계 질환 또는 병용약물로 인하여 이 약의 효과가 감소될 수 있다.
- 27) 운전이나 기계 사용 능력에 대한 효과는 관찰되지 않았다.
- 28) 정맥성 또는 동맥성 혈전증에 대하여 유전적이거나 후천적인 성향을 나타내는 생화학적 요인은 활성단백 C (APC) 저항성, hyperhomocysteinemia, 안티트롬빈-III 결핍, 단백 C 결핍, 단백 S 결핍, antiphospholipid 항체 (anticardiolipin 항체, lupus anticoagulant)이다.
- 29) 유해/유익을 고려할 때, 의사는 혈전증 연관성 유해를 줄이고 임신 연관성 유해가 저용량(에치닐에스트라디올이 0.05mg 미만) 복합경구피임제 연관성 유해보다 높은 조건일 경우 적절한 치료를 고려해야 한다.
- 30) 증상을 완화시키기 위해서 최소 3 개월이 필요하다. 치료 지속 여부의 필요성은 의사에 의해 정기적으로 평가되어야 한다.
- 31) 아래와 같은 상태/위험 인자 중 어떤 것이라도 존재한다면 이 약 복용 시의 유익성이 개별 여성에 대해 가능한 위험성을 상회해야 하며, 이 약의 복용 시작을 결정하기 전에 이 점에 대해 여성과 상의해야 한다. 이러한 상태나 위험인자 중 어떤 것이라도 심각해지거나 악화되는 경우, 또는 최초로 나타났을 경우 여성은 의사에게 연락해야한다. 그 이후 의사는 이 약의 중단 여부를 결정해야 한다.

: 당뇨병환자가 경증의 혈관성 질환이 있거나 경증의 신장병증이나 망막병증 또는 신경병증을 수반한 경우, 적절히 조절되는 고혈압 (수축기혈압 > 140 ~ 159 mmHg 또는 이완기혈압 > 90 ~ 94 mmHg), 포르피린증, 우울증, 비만, 편두통, 심혈관계 질환, 기미

6. 상호작용

- 1) 항생제(예 암피실린)를 동시에 사용함으로써 장내 세균총의 변화를 유도하여 이 약의 작용을 감소시킬 수 있다.
- 2) 성호르몬의 클리어런스(clearance)를 증가시키고, 파탄 출혈 및/또는 피임 실패를 발생시킬 수 있는 간 미소체효소를 유도하는 약물과 상호작용이 발생할 수 있다. 효소유도는 며칠의 치료 후에 관찰될 수 있고, 최대효소유도는 일반적으로 치료 몇 주 내에 나타나며, 약물 치료 중단 후 약 4 주 동안 효소유도가 유지된다. 이러한 약물을 투여받는 여성은 이 약 복용에 추가하여 일시적으로 격막 피임법을 사용하거나 다른 피임법을 사용해야한다. 병용 약물의 투여 중 혹은 중단 후 28 일 동안 격막피임법을 사용해야 한다. 격막 피임법이 이 약 포장의 마지막 정제를 복용하는 기간 이상 사용되는 경우에는 일반적인 휴약기 없이 다음 포장의 약이 복용되어야 한다.

- 3) 이 약의 클리어런스를 증가시키는 약물(효소 유도에 의한 이 약의 효과 감소)로 항전간제(페니토인), 바르비탈류, 프리미돈, 카바마제핀, 리팜피신, 페닐부타존 등이 있으며, 옥스카바마제핀, 토피라메이트, 펠바메이트, 리토나비르, 그리세오폴빈과 세인트존스풀을 함유하는 물질 또한 이러한 영향이 있을 수 있다.
- 4) 인슐린이나 경구 당뇨병 치료제의 필요 복용량을 변경시킬 수 있다.
- 5) 일부 항생제(예, 암피실린, 테트라사이클린)와 병용 후 피임이 실패한 사례가 보고되었으나, 정확한 기전은 밝혀지지 않았다.
- 6) 이 약과 같은 에스트로겐/프로게스토겐 복합제제는 다른 약의 대사에 영향을 미쳐 혈장 및 조직 농도를 증가시키거나(예, 싸이클로스포린) 감소시킬 (예, 라모트리진) 수 있다.
- 7) 에이즈 및 C 형 간염 단백질 분해효소 억제제(HIV/HCV protease inhibitor)와 비핵산역전사 효소 저해제(non nucleoside reverse transcriptase inhibitor)와 병용시 이 약의 클리어런스에 영향을 미쳐 에스트로겐 또는 프로게스틴의 혈장 농도를 증가 혹은 감소시킬 수 있다. 이러한 변화는 일부 경우에 임상적으로 관련이 있을 수 있다.
- 8) 이 약과 같은 제제의 사용은 특정 실험실적 검사의 결과에 영향을 미칠 수 있다.
- 9) 아졸계 항진균제(예:이트라코나졸, 보리코나졸, 플루코나졸), 베라파밀, 마크로라이드 (예:클래리스로마이신, 에리스로마이신), 딜티아젬 및 자몽주스와 같은 중등도 및 강력한 CYP3A4 억제제는 에스트로겐 혹은 프로게스틴 혹은 양쪽 모두의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.
- 10) 0.035mg 의 에티닐에스트라디올을 함유한 복합호르몬피임제와 60~120mg/일 용량의 에토리콕시브를 병용 시 에티닐에스트라디올의 혈장 농도를 1.4~1.6 배까지 증가시킴을 보였다.
- 11) 임상시험에서 에티닐에스트라디올을 함유한 호르몬 피임약의 투약은 CYP1A2 기질의 혈중농도를 약간(예: 테오필린) 혹은 중등도(예: 멜라토닌 및 티자니딘)로 증가 시킬 수 있는 반면, CYP3A4 기질(예: 미다졸람)의 혈중농도를 아주 약간 증가시키거나 증가시키지 않았다.
- 12) 약력학적 상호작용
에티닐에스트라디올을 함유한 약과 C 형 간염 직접 작용 항바이러스제(옵비타스비르, 파리타프레비르, 다사부비르 포함)의 병용투여는 HCV 감염 여성에서 ALT 수치가 정상치 상한 기준보다 20 배 이상 높게 나타나는데 영향이 있음을 보여주었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신 중에 이 약을 복용해서는 안 된다. 이 약의 투여 중에 임신이 확인되면, 즉시 투여를 중지한다.
- 2) 수유중에 이 약을 복용해서는 안 된다. 초산시프로테론은 수유여성의 모유내로 이행된다. 수유부 복용량의 약 0.2 %가 1µg/kg 의 용량으로 모유를 통하여 신생아에게 도달될 수 있다. 정기적으로 수유하는 경우 수유부가 하루에 복용하는 에티닐에스트라디올 양의 0.02%가 모유를 통하여 신생아에게 도달될 수 있다.

8. 과량투여

과량투여로 오심, 구토, 소퇴성 출혈이 나타날 수 있다. 특별한 해독제는 없으며 증상에 따라 치료한다.

9. 임상검사치에의 영향

이 약은 실험실적 수치의 변화를 일으킬 수 있으며 정상으로 회복되는 데에는 2 개월간 휴약기간이 필요할 수 있다.

1) 다음 시험 분석치의 변화는 기관의 손상이 아닌 생물학적 분석의 영향을 의미한다.

- ① 당내성 감소, 공복시 혈당농도의 증가.
- ② 유리 타이록신의 농도는 영향을 받지 않고 갑상선 결합 글로불린의 증가는 갑상선 기능에 대한 다른 분석치의 이상을 의미할 수 있다.
- ③ 지질대사의 변화로 HLD 콜레스테롤, 트리글리세리드, 혈청 인지질 농도의 변화
- ④ 요중 프래그난디올 농도 감소
- ⑤ 관련 칼슘 농도 변화로 혈청 알부민 농도 감소
- ⑥ 요중 17-케토/17-케토생성 스테로이드 검출반응인 짐메르만 시험 분석 방해

2) 다음 시험분석치의 변화는 기관의 손상을 의미할 수 있다.

- ① 간 혈청아미노산전환효소, 알칼린 포스파타제, 감마 글루타밀 트랜스 펩티다제, 빌리루빈과 결합단백질의 증가.
- ② 응고 인자 II, V, IX, X, XII 및 특히 VII의 증가, 항트롬빈 III의 감소.

[포장단위]

21 정

[저장방법]

25°C이하에서 보관, 기밀용기

▶ 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 또는 손상된 의약품은 약국개설자나 의약품 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.

▶ 이 첨부문서의 개정년월일 이후 변경된 내용은 www.bayer.co.kr 이나 (02)829-6600 에서 확인할 수 있습니다.

▶ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.

첨부문서 개정년월일: 2020.06.12