

[제품명]

크리안정

전문의약품

[원료약품 및 그 분량]

이 약 1 정 중

유효성분: 노르에티스테론아세테이트(EP) 1.000 밀리그램

에스트라디올반수화물(EP) 2.000 밀리그램

첨가제: 유당수화물, 옥수수전분, 젤라틴화옥수수전분, 포비돈 25000, 스테아르산마그네슘, 톨크, 히드록시프로필메칠셀룰로오스, 폴리에틸렌글리콜 6000, 산화티탄, 적색산화철

[성상]

분홍색 제피정

[효능효과]

1. 자궁절제가 되지 않은 폐경 후(마지막 생리 후 최소 1 년이 경과된 시점) 여성의 에스트로겐 결핍의 증상경감을 위한 호르몬대체요법(HRT)
2. 골절을 일으키기 쉬운 폐경 후 여성의 골다공증 예방

[용법용량]

이 약은 중단 없이 1 일 1정씩 경구투여한다.

이 약에 의한 치료는 폐경 1 년 후(마지막 생리 후 최소 1 년이 경과한 시점)에 시작하는 것이 바람직하며, 에스트로겐을 복용하지 않던 여성 또는 다른 연속 복합 제제로부터 이 약으로 바꾸는 여성의 경우는 편리한 때 언제든지 시작할 수 있다. 주기적, 순차적으로 복용하는 복합 호르몬 대체 요법 치료를 받던 여성은 이전의 치료법이 완전히 끝난 다음 날부터 이 약의 복용을 시작하도록 한다.

각각의 포장은 28 일간 복용할 수 있으며, 한 포장을 다 복용한 후 휴약기 없이 새 포장을 이어서 복용한다. 물과 함께 정제를 통째로 삼키고, 가급적 매일 같은 시간에 복용하도록 한다.

복용하는 것을 잊은 경우에는 가능한 빨리 복용하도록 한다. 복용을 잊은 지 12 시간 이상이 지났을 경우, 추가로 이 약을 복용할 필요는 없다. 며칠간 복용을 하지 않았을 경우에는 출혈이 일어날 수 있다.

소아 및 청소년

이 약은 소아 및 청소년에게 사용되지 않는다.

고령자

고령자에게 용량조절의 필요성을 제안하는 연구결과는 없다. 65 세 이상의 여성은 4. 일반적 주의 사항을 참고한다.

간장애 환자

이 약은 간장애 환자를 대상으로 특별히 연구되지 않았다. 이 약은 간장애 환자에게 사용되지 않는다.

신장애 환자

이 약은 신장애 환자를 대상으로 특별히 연구되지 않았다. 이 약은 신장애 환자에게 사용되지 않는다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 현존 유방암 또는 그 병력 또는 동 질환 의심 환자
- 2) 에스트로겐 의존성 악성 종양 또는 동 질환 의심(특히 자궁내막암증) 환자
- 3) 급·만성 간질환 또는 간기능 시험이 정상으로 돌아오지 않은 간질환의 병력이 있는 환자
- 4) 급성 동맥 혈전색전증(예, 심근경색증, 뇌졸중)
- 5) 심재 정맥 혈전증, 혈전색전증, 뇌혈관장애 또는 그 병력이 있는 환자
- 6) 진단하지 않은 비정상적인 생식기 출혈 환자
- 7) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 8) 포르피린증 환자
- 9) 혈관성 안질환 환자
- 10) 뇌하수체 종양 환자
- 11) 결합조직 질환 환자
- 12) 대사장애(당뇨병, 고지혈증, 비만) 환자
- 13) 신부전 환자
- 14) 동맥 고혈압 환자
- 15) 유루증 환자
- 16) 특발성 임신항달 및 임신중 심한 가려움의 병력이 있는 환자
- 17) 간종양(양성 또는 악성) 또는 그 병력이 있는 환자
- 18) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 19) 중증의 고중성지방혈증 환자
- 20) 정맥 또는 동맥 혈전증의 고위험군 환자
- 21) 치료되지 않은 자궁내막증식증 환자
- 22) 알려진 혈전성향증을 가진 환자(C 단백질, S단백 또는 항트롬빈결핍증)
- 23) 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(유당 함유제제에 한함).

2. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것.

- 1) 아래의 항목에 하나라도 해당하거나, 과거에 해당하였고/또는 임신 기간중 악화되었거나 과거 호르몬 치료경험이 있었던 환자는 면밀히 관리한다.
 - (1) 평활근종(자궁섬유증), 자궁내막증
 - (2) 혈전색전증 위험인자 보유자
 - (3) 에스트로겐-의존성 종양 위험인자 보유자(예, 부모가 유방암)

- (4) 고혈압 환자
- (5) 간질환(예, 간선종)
- (6) 당뇨병
- (7) 다발성경화증 환자
- (8) 담석증 환자
- (9) 편두통 또는 중증의 두통
- (10) 전신홍반루푸스 환자
- (11) 간질 환자
- (12) 천식 환자
- (13) 이(耳)경화증 환자
- 2) 우울증 등의 정신장애 환자
- 3) 심장 또는 신기능 환자
- 4) 정맥류 환자
- 5) 유선병증 환자
- 6) 잠재적인 테타니 환자
- 7) 소무도병 환자
- 8) 치료를 시작하기 전 위험성이 있는 환자에게 유방조영성을 실시하고 규칙적으로 이를 반복하도록 해야 한다.
- 9) 간 기능의 악화, 황달, 편두통성 두통이 새로 발생되거나 유의적인 혈압의 상승, 임신인 경우(이 약의 복용을 중지하고 즉시 의사에게 알려야 한다)
- 10) 비정상적이거나 불규칙적인 출혈이 발생하는 경우(자궁내막의 부인과 검사를 해야 한다)
- 11) 수술을 받은 경우(수술 후 기간 동안의 정맥혈전색전증 발생을 예방하기 위한 대책이 필요하다. 만약 예정된 수술(elective surgery)로 인해 장기적으로 움직일 수 없는 상태(prolonged immobilisation)가 예상된다면, 의사는 4 ~ 6 주전에 호르몬대체요법을 일시적으로 중지할 것을 고려하여야 한다. 치료는 수술에서 완전히 회복된 후 활동이 가능하면 다시 시작해야 한다)
- 12) 정맥혈전색전증에 대한 과거력이 없는 환자이더라도, 젊은 나이에 혈전증의 과거력이 있는 1촌 혈족이 있는 경우
- 13) 만성 항혈전제 치료를 하는 여성(호르몬대체요법의 유익성과 위험성을 주의 깊게 고려하여야 한다)

3. 이상반응

- 1) 주된 이상반응은 치료초기 몇 달 동안에 자주 나타날 수 있는 불규칙한 출혈이다. 자궁내막 위축에 의해서 출혈이 나타날 수 있으며 출혈 원인은 현재까지 알려져 있지 않다. 치료 몇 개월이 지나면 출혈빈도가 점차 감소된다.
- 2) 몇몇의 폐경기 여성에서 출혈이 계속되는 경우에 대응치료를 고려한다. 잇고 복용을 하지 않은 경우에도 출혈이 나타날 수 있다.
- 3) 호르몬 대체 요법 사용자들에게서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

기관계	흔하게 (≥1/100, <1/10)	흔하지 않게 (≥1/1,000, <1/100)	드물게 (<1/1,000)
면역 체계		과민 반응	
대사 및 영양	체중 증가 또는 체중 감소		

정신계		우울한 기분	초조, 성욕 감소 또는 성욕 증가
신경계	두통	어지럼	편두통
눈		시각장애	콘택트렌즈 불내성
심장		심계항진	
위장관계	복통, 구역	소화불량	복부팽만, 구토
피부 및 피하조직	발진, 가려움	결절성 홍반, 두드러기	다모증, 여드름
근육계 및 결합조직			근육 경련
생식기 및 유방	점상출혈을 포함한 자궁/질 출혈(불규칙한 출혈은 치료가 지속됨에 따라 보통 감소한다)	유방통, 유방압통	월경통, 질분비물, 월경전 유사증후군, 유방크기 증가
일반적 장애 및 투여부위		부종	피로

특정 이상반응을 기술하기 위하여 가장 적합한 MedDRA 용어를 사용하였다. 유사어 또는 관련 증상들을 나열하지 않았으나 함께 고려되어야 한다.

52 개 역학 연구들에 대한 메타 분석 결과 전반적으로 난소암으로 진단될 위험성은 호르몬 대체요법 제품을 한 번도 복용하지 않은 여성에 비하여 복용자에서 경미하게 증가된 것으로 나타났다. 이러한 위험성은 장기(수년) 사용과 더 연관이 있을 것이다. (4. 일반적 주의 항 참고) 그 외 빈도가 확인되지 않은 각 기관 및 기관계에 대한 이상반응은 다음과 같다.

- (1) 유방 : 유방의 민감, 유방암, 유루증(이 경우 뇌하수체 선종의 유무를 검사한다)
- (2) 피부 : 탈모증, 간반
- (3) 순환기계 : 혈전색전증, 동맥의 혈압상승
- (4) 눈 : 콘택트렌즈에 의한 눈의 염증
- (5) 간 : 간선종(이 경우에 복강 내 출혈이 나타날 수 있다), 담즙울체성 황달, 담즙울체, 무황달성 간염, 매우 드물게 간종양
- (6) 비뇨생식기계 : 자궁의 종양, 자궁경관 점액분비의 악화, 때때로 월경의 중단
- (7) 기타 : 간질의 악화, 당뇨, 고지혈증, 다리가 무거움

4. 일반적 주의

- 1) 에스트로겐 요법을 시작하기 이전 및 치료하는 도중에 특히 혈압, 유방, 자궁, 복부, 체중, 혈당치에 대하여 신체검사 및 부인과 검사 또는 완전한 병력과 가족력을 검사한다. 치료를 시작하기 전, 치료에 대한 환자의 개인별 위험성 대비 유익성을 평가할 때 아래 언급된 모든 증상 및 위험요소가 고려되어야 한다.
- 2) 일반적으로 부인과 검사를 포함한 신체검사를 다시 실시하지 않고 1년 이상 처방하지 않는다.
- 3) 치료초기 몇 개월 동안은 출혈 또는 점적출혈이 때때로 나타날 수 있으나 일시적이며 진단적 흡인생검법 또는 소파술이 요구되지 않는다. 그러나 출혈이 계속되거나 치료 후 늦은 단계에서

처음 출혈이 있거나 치료중지 후 바로 출혈이 있다면 자궁암의 가능성을 판정하기 위한 진단학적 흡입생검법 또는 소파술을 실시한다.

- 4) 골다공증을 예방하기 위한 장기치료는 골절의 위험성이 증가된 여성에 한하여 시행한다.
골다공증 발생 위험성 인자 들에는 백인 또는 아시아인, 여성, 가늘고 작은 체구, 골다공증의 가족력, 폐경 전후의 에스트로겐 결핍, 조기 폐경, 칼슘 영양부족, 흡연, 알코올 남용, 늘앉아있는 사람 등이 있다.
- 5) 고혈압 치료를 받고 있는 환자, 간질, 편두통, 당뇨, 천식 또는 심부전 환자는 규칙적인 검사를 받는다.
- 6) 무작위-대조 임상 및 역학 연구에 의하면 심재 정맥 혈전증 또는 폐색전증과 같은 정맥 혈전색전증을 일으킬 상대적인 위험성이 증가되는 것으로 나타났다.
- 7) 심재 정맥 혈전증, 혈전색전증, 황달, 편두통, 갑작스런 시각장애, 혈압의 뚜렷한 증가 등의 증상이 나타나면 치료를 즉시 중지한다.
- 8) 대수술 이전 4 ~ 6 주 동안은 이 약 치료를 중지한다.
- 9) 장기 부동화 환자의 경우 정맥혈전증의 위험이 있으므로 치료를 중지한다.
- 10) 이 약은 피임제가 아니다.
- 11) 일반적으로 호르몬 대체요법은 증상 경감을 위한 최소의 양이 처방되어야 한다.
- 12) 다음과 같은 상태뿐만 아니라 "1. 다음 환자에는 투여하지 말 것"항의 질환이 발견되면 즉시 치료를 중단해야 한다.
 - (1) 편두통성 또는 빈번하고 유난히 심한 두통이 처음으로 나타났을 때 또는 뇌혈관폐색의 전구증상일 가능성이 있는 다른 증상이 나타나는 경우
 - (2) 임신 중 또는 이전에 성호르몬을 사용하는 동안 처음으로 나타났던 담즙정체성 황달이나 담즙정체성 가려움증이 재발하는 경우
 - (3) 혈전성 질환이 의심되거나 그 증상이 있는 경우
- 13) 다음의 증상 또는 위험요인들이 발생하거나 악화된 경우, 개인별 위험성 대비 유익성의 평가는 치료 중단의 필요가능성을 고려하여 다시 이루어져야 한다. 위험 요인을 복합적으로 가지거나 개별적인 위험 요인이 더욱 심각해진 여성들은 혈전증의 증가된 상승 작용의 위험에 대한 가능성을 고려하여야 한다. 이러한 증가된 위험은 각 요소들을 단순히 합산한 위험보다 더 높을 수 있다. 호르몬 대체요법은 위험성 대비 유익성의 평가가 부정적인 경우 사용되어서는 안 된다.
 - (1) 정맥 혈전색전증(Venous Thromboembolism : VTE)
무작위-대조 임상시험과 역학적 연구들에서 호르몬 대체 요법은, VTE, 즉 심부 정맥 혈전증 또는 폐색전증 발병의 상대 위험도를 증가시키는 것으로 제시되고 있다. 따라서 VTE 의 위험인자가 있는 여성에게 호르몬 대체 요법을 처방할 때에는 상담을 통하여 유익성과 위험성을 신중히 고려해야 한다.
일반적으로 인지되는 VTE 에 대한 위험 요소는 개인적 병력 또는 가족력(직계가족 중에 상대적으로 어린 나이에 VTE 가 발병했었다면 유전적 소인을 나타내는 것일 수도 있다), 중증 비만을 포함한다. VTE 의 위험성은 나이에 따라 증가한다. 정맥류가 VTE 에 미치는 영향에 대해서는 일치된 의견이 없다.
VTE 의 위험성은 장기간 활동하지 않을 때, 큰 외상 또는 대수술로 인해 일시적으로 증가할 수 있다. 상황 및 부동 기간에 따라 호르몬 대체 요법의 일시적 중단을 고려해야 한다.
 - (2) 동맥혈전색전증(Arterial thromboembolism)
CEE 와 MPA 연속 복합제를 투여한 두 개의 대규모 임상시험 결과 투여 첫 해에는 관상동맥심질환(Coronary Heart Disease : CHD)의 위험이 증가될 가능성이 있으며그

이후에는 유의성이 없는 것으로 확인되었다. CEE 단독으로 투여한 하나의 대규모 임상시험 결과 50 ~ 59 세의 여성에게 CHD 발생율을 잠재적으로 감소시켰으나 총 연구 집단에서는 전반적으로 유의성이 나타나지 않았다. CEE 단독 혹은 MPA 와의 복합제로 실시한 2 개의 대규모 임상시험에서 얻은 2 차 결과로써 뇌졸중의 위험성이 30 ~ 40 % 증가된 것으로 나타났다. 다른 호르몬대체요법 제품 또는 비경구용 투여경로에도 적용시킬 수 있는지는 확실하지 않다.

(3) 담낭질환

에스트로겐은 담석 생성을 증가시킨다고 알려져 있다. 일부 여성들은 에스트로겐 치료 중 담낭 질환에 걸리기 쉽다.

(4) 치매

65 세 이상의 여성이 호르몬치료를 시작할 경우 치매 가능의 위험성을 증가시킬 수 있음이 CEE 함유 제제를 사용한 임상시험에서 제한적으로 확인되었다. 다른 시험에서 관찰한 바와 같이 폐경 초기에 치료를 시작하면 이러한 위험을 감소시킬 수 있다. 다른 호르몬대체요법 제품에도 이러한 결과를 적용시킬 수 있는지는 알려져 있지 않다.

(5) 유방암

임상시험 및 관찰 연구에 의하면 여러 해 동안 호르몬 대체요법을 받은 여성이 유방암으로 진단받을 위험성이 증가되었다. 50 개 이상의 역학 조사에서 유방암으로 진단될 전체적인 상대 위험성에 대한 추정치는 대부분의 연구에서 1 과 2 사이였다. 상대적인 위험성은 치료기간에 따라 증가하며 에스트로겐 단독 제품을 사용하는 경우 위험이 감소하거나 적어도 위험이 더 증가하지 않을 수도 있다.

결합형 말 에스트로겐(CEE) 단일제 또는 CEE 와 메드록시프로게스테론아세테이트(MPA)의 연속 복합제를 이용한 두 개의 대규모 무작위 시험에서 약 6 년간의 호르몬대체요법 후 위험성 추정치는 0.77(95 % 신뢰구간 : 0.59 ~ 1.01) 또는 1.24(95 % 신뢰구간 : 1.01 ~ 1.54)로 평가되었다. 다른 호르몬대체요법 제품도 위험성을 증가시키지는 알려져 있지 않다.

초과된 위험성은 호르몬 대체요법 중단 후 몇 년 이내에 사라진다.

호르몬대체요법은 유방조영상 이미지의 밀도를 높여 어떤 경우에 있어 유방암의 방사선적 진단에 부정적인 영향을 미칠 수도 있다.

(6) 자궁내막암

에스트로겐 단일제제를 장기간 복용시 자궁내막증식증 또는 자궁내막암의 발생 위험이 증가한다. 이 약에 대한 최근 연구에 의해 에스트로겐 치료기간 동안 프로그스테론이 계속 투여되어 자궁내막이 위축상태가 되므로 자궁내막증식증이 실제로 방지되는 것이 확인되었다.

(7) 난소암

52 개 역학 연구들에 대한 메타 분석 결과, 전반적으로 난소암으로 진단될 위험성은 호르몬 대체요법 제품을 한 번도 복용하지 않은 여성에 비하여 복용자에서 경미하게 증가된 것으로 나타났다(전향적 연구들에 대한 메타 분석 시: 상대위험도 1.20, 95% 신뢰구간 1.15-1.26; 모든 연구들에 대한 통합 메타 분석 시: 상대위험도 1.14, 95% 신뢰구간 1.10-1.19). 현재 호르몬 대체요법 제품을 복용하는 여성에서 난소암의 위험성은 더 증가하였다(상대위험도 1.43, 95% 신뢰구간 1.31-1.56). 이 연관성은 무작위배정 대조 시험(예, the Women's Health Initiative [WHI])을 포함한 모든 시험에서 관찰되지는 않았다. 또한, 노출 기간에 의한 영향이 일관성 있게 나타나지는 않았지만, 위험성은 장기(수년) 사용과 더 연관이 있을 것이다.

(8) 간종양

호르몬대체요법 제품에 함유된 것과 같은 호르몬 성분을 사용한 후에 드물게 양성 간종양이

더욱 드물게 악성 간종양이 보고되었다. 개별 사례에서 이러한 종양은 생명을 위협하는 복부내 출혈을 일으킬 수 있다.

(9) 기타 질환

- ① 호르몬대체요법과 임상적 고혈압 발병 간의 일반적인 관계는 확립되지 않았다. 호르몬 대체요법을 받는 여성에게서 혈압이 조금 상승한다는 것이 보고되어 왔지만 임상적으로 연관된 증가는 드물었다. 그러나 개개의 경우에 있어 임상적으로 유의한 고혈압이 호르몬대체요법 중에 지속적으로 발생하면 호르몬대체요법의 중단을 고려할 수 있다.
- ② 두빈-존슨 증후군 또는 로터 증후군과 같은 고빌리루빈혈증을 포함하여 심하지 않은 간 기능 장애의 경우 면밀한 주의가 필요하고 주기적으로 간 기능을 검사해야 한다. 간기능의 지표가 악화되는 경우에는 호르몬대체요법을 중단하여야 한다.
- ③ 중성지방의 농도가 중등도로 증가한 여성은 특별한 관찰이 필요하다. 이러한 여성에게 호르몬 대체요법을 사용하는 경우 급성 췌장염의 위험성을 내포하는 중성지방 농도의 증가로 이어질 수도 있다.
- ④ 호르몬 대체요법이 말초 인슐린 저항과 당 내성에 영향을 줄 수도 있으나 호르몬대체요법을 받을 때 당뇨약의 치료 용량을 바꿀 필요는 없다. 단, 당뇨병이 있는 여성의 경우 호르몬대체요법을 실시하는 동안 주의 깊게 관찰해야 한다.
- ⑤ 일부 환자는 호르몬대체요법 하에서 에스트로겐 효과의 증진에 의해서 비정상적인 자궁 출혈과 같은 이상 소견이 나타날 수 있다. 치료 중에 지속적인 혹은 재발성의 비정상적인 자궁 출혈이 자주 일어나면 자궁내막 평가를 해야 한다.
- ⑥ 자궁근종은 에스트로겐의 영향 하에 크기가 증가할 수 있다. 자궁 근종의 크기 증가가 관찰되면 치료를 중단한다.
- ⑦ 치료 중 자궁내막증이 다시 활성화되는 경우 치료의 중단이 권장된다.
- ⑧ 프로락틴분비종양 환자의 경우, 세밀한 의학적 관리(정기적 프로락틴 수치 측정 포함)가 필요하다.
- ⑨ 때때로 특히 임신성 갈색반의 병력이 있는 여성에게서 기미가 일어날 수 있다. 기미의 경향이 있는 여성은 호르몬대체요법 중에 일광이나 자외선에의 노출을 피해야 한다.
- ⑩ 아래와 같은 상태는 호르몬대체요법으로 인해 발생하거나 악화될 수 있다고 보고되었다. 호르몬대체요법과의 연관성에 대한 근거가 확정적이지는 않으나 아래의 상태인 여성이 호르몬대체요법을 받을 때에는 신중히 관찰하여야 한다.
: 간질, 양성 유방병증, 천식, 편두통, 포르피린증, 이경화증, 전신홍반루프스, 소무도병
- ⑪ 유전적으로 혈관부종이 있는 여성들은 외인성 에스트로겐이 혈관부종의 증상을 유도하거나 악화시킬 수 있다.

14) 운전 및 기계사용 능력에 대한 영향은 관찰되지 않았다.

5. 상호작용

• 다른 약물이 이 약에 미치는 영향

- 1) 성호르몬의 클리어런스를 증가시키는 약물 (효소유도에 의한 이 약의 효과 감소): 마이크로솜 효소 유도로 인한 성호르몬 클리어런스(Clearance)의 증가는 에스트로겐/프로게스틴 또는 양쪽 모두의 낮은 혈장 농도를 나타내 약물의 임상적인 효능을 감소시키고/또는 불규칙적인 출혈을 유발할 수 있다. 효소유도는 치료 후 수일 후에 관찰될 수 있으며, 최대효소유도는 일반적으로 수 주 내에 관찰된다. 약물 치료 중단 후 효소유도는 약 4 주간 지속될 수 있다.

- 리토나비르와 넬피나비르는 강력한 저해제로 알려져 있지만, 반면에 스테로이드 호르몬과 병용될 때에는 유도 경향을 보인다.
 - 페니토인, 바르비탈류, 프리미돈, 카르바마제핀, 리팜피신, 리파부틴, 네비라핀, 에파비렌즈 등이 있으며, 옥스카르바마제핀, 토피라메이트, 펠바메이트, 그리세오폴빈과 세인트존스풀을 함유하는 물질
- 2) 성호르몬의 클리어런스에 가변적인 영향이 있는 약물: 많은 HIV/HCV 단백질 분해효소 저해제와 비핵산역전사효소 저해제(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor)를 성호르몬과 병용 시 에스트로겐 또는 프로게스틴의 혈장 농도를 증가 혹은 감소시킬 수 있다. 이러한 변화는 일부 경우에 임상적으로 관련이 있을 수 있다.
- 3) 성호르몬의 클리어런스를 감소시키는 성분(효소 억제제):
- 아졸계 항진균제(예: 플루코나졸, 이트라코나졸, 케토코나졸, 보리코나졸), 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.
 - 호르몬 대체 요법 중에 급성 알코올 섭취는 순환하는 에스트라디올 농도의 증가를 야기할 수 있다.
- 4) 축합반응을 하는 물질(예: 아세트아미노펜)은 흡수과정 중 에스트라디올의 축합반응을 경쟁적으로 억제하여 에스트라디올의 생체이용률을 증가시킬 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게 투여하지 않는다. 기형의 위험성을 높이지는 않으나 과량투여시 태아에 미칠 수 있는 손상 가능성을 배제할 수 없다. 그러므로 이 약으로 치료하는 동안 임신을 해서는 안 되며, 투여중 임신이 된 경우에는 즉시 투여를 중지한다.
- 2) 이 약은 수유부에 투여하지 않는다.
- 3) 확대된 역학조사에 의하면 임신하기 전에 성호르몬을 사용한 여성에게서 태어난 소아에서 출생 결함의 위험 증가나 초기 임신동안에 성호르몬을 부적절하게 투여 받았을 때 기형발생에 대한 효과는 나타나지 않았다. 적은 양의 성호르몬이 인간의 모유에서 검출되었다.

7. 임상검사치에의 영향

성 호르몬의 사용은 간, 갑상선, 부신, 신장기능의 생화학적 파라미터, 코르티코스테로이드 결합 글로불린과 같은 (수송체) 단백질의 혈중 농도, 지질/지단백 비율, 탄수화물 대사의 파라미터, 혈액응고 및 섬유소 용해 인자를 포함한 특정 실험실 수치 결과에 영향을 줄 수도 있다. 결과값은 일반적으로 정상 수치 범위 내에서 변화한다.

8. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 : 과량투여로 인해 유방 긴장감, 구역, 구토가 나타날 수 있으며, 일부여성에서 소퇴성 출혈이 나타날 수 있다.
- 2) 처치 : 해독제는 없으며 대증요법으로 치료를 한다.
- 3) 급성 독성 시험에서 실수로 일일 치료용량의 다수배를 투여하였을 때 급성 유해 효과의 위험성은 나타나지 않았다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품은 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

[포장단위]

28 정/PTP

[저장방법]

기밀용기, 실온보관(1-30°C)

- ▶ 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: 2017.09.22