

[제품명]

미레나 20 마이크로그램/일(레보노르게스트렐)

전문의약품

[원료약품 및 그 분량]

1 세트 (약 355mg) 중

유효성분: 레보노르게스트렐 52mg

첨가제: 폴리디메틸실록산엘라스토마 Q7-4910, 폴리디메틸실록산실라스틱메디칼튜브 MDF373, 실, 티몰체

[성상]

불투명막에 감싸져 있는 흰색 또는 거의 흰색의 약물저장장치가 티몰체의 수직부분에 부착되어 있는 자궁내시스템이다. 흰색 티몰체의 수직부분 끝에는 고리가 있으며 다른 쪽 끝에는 두 개의 팔이 있다. 갈색의 제거용 실이 고리에 연결되어 있다.

[효능효과]

피임, 월경과다증, 월경곤란증, 에스트로겐 대체 요법시 프로게스틴의 국소적용

[용법용량]

이 약은 자궁강에 삽입되며 삽입 후 5년간 유효하다.

생체 내 방출율은 삽입 시 초기에 약 20µg/일(24 시간)이고, 1년 후 약 18µg/일로 감소되며, 5년 후 10µg/일로 감소한다. 레보노르게스트렐의 평균 생체 내 방출율은 5년에 걸쳐 약 15µg/일이다. 이 약은 삽입 방법에 따라 삽입되었을 때 1년째 약 0.2%의 피임실패율을 보이며 5년째에는 약 0.7%의 누적 피임실패율을 보인다.

삽입과 제거/교체

이 약은 오직 자궁내시스템 삽입 경험이 있거나 이 약의 삽입 과정에 대한 훈련을 받은 의료 전문가에 의해서만 삽입되는 것이 권장된다.

이 약은 월경시작 7일 이내에 자궁 내에 삽입되며 월경 주기 중 어느 때라도 새로운 것으로 교체될 수 있다. 임신 초기 3개월 이내 유산된 경우에 이 약을 즉시 삽입할 수 있다.

산후에 삽입할 경우 자궁이 원상태로 회복될 때까지 기다려야 하며 분만 후 6주 이후에 실시해야 한다. 자궁의 회복이 상당히 지연된다면 분만 후 12주까지 기다리는 것을 고려해야 한다.

삽입이 어려운 경우 및/또는 삽입 중 혹은 삽입 후에 예외적인 통증이나 출혈이 나타날 경우에는 천공의 가능성이 고려되어야하고 신체적 검사나 초음파 검사와 같은 적당한 조치를 취해야 한다.

이 약은 갈색의 제거용 실에 의해 다른 자궁내시스템과 차별화 될 수 있다. 이 약의 티자형 구조물은 황산바륨을 함유하고 있고, 이를 통해 엑스선 검사에서 육안으로 보인다.

이 약은 검자를 사용해 실을 부드럽게 잡아 당겨 제거한다. 실이 보이지 않고, 이 시스템이 자궁강에 존재하는 것이 확인되면 좁은 검자를 사용해 시스템을 제거할 수 있다. 이 과정은 자궁 경관의 이완이나 수술을 필요로 할 수도 있다.

이 시스템은 5년이 지나기 전에 제거되어야 한다. 만약 여성이 같은 방법을 사용해 피임을 계속하기를 원한다면 원래의 시스템을 제거한 후 즉시 새로운 시스템을 삽입할 수 있다.

이 약을 제거한 후에 시스템이 손상되지 않았는지 확인해야 한다.

사용/조작방법

이 약은 삽입기 내에 들어있는 형태로 멸균 포장되어 제공되며 삽입 전까지 개봉되어서는 안 된다. 개봉 시에는 무균 조작 하에 다루어져야 한다.

월경기간이나 월경시작 7일 이내에 자궁 내에 삽입한다. 삽입 후 5년간 유효하며 이미 삽입된 본 제품을 새것으로 교체할 경우에는 월경이 시작될 때까지 기다릴 필요가 없다.

○ 사용전의 준비사항

- 1) 자궁의 위치와 크기를 결정하고 급성 자궁경관염이나 다른 생식기관의 일반적인 상태를 확인하기 위하여 삽입 전 주의 깊게 부인과적 검사를 실시해야 하며 임신이 아닌 것을 확인한다.
- 2) 질경을 삽입하여 경부를 보이게 하고 경부와 질을 적당한 살균액으로 완전히 씻는다.
- 3) 필요하다면 다른 사람의 보조를 받는다.
- 4) 자궁경부의 음순의 전방부를 당기거나 검자로 잡아 자궁을 안정화시킨다. 자궁이 후굴화 된 경우에는, 자궁경부의 후방부를 잡아당기는 것이 더 적절할 것이다. 검자를 완만히 잡아당겨 자궁경관이 일직선이 되도록 한다. 삽입하는 동안 검자는 적당한 위치를 유지해야 하고 자궁경부에 대한 상대적 견인력이 유지되어야 한다.
- 5) 자궁 탐침을 자궁경관의 기저부로 넣어서 자궁강의 깊이를 측정하고, 자궁강의 방향을 확인한다. 자궁 내 기형(자궁격막, 점막하 섬유종 등)이나 이전에 삽입되었으나 제거되지 않은 자궁내장치가 없는지 확인한다. 과정 상 어려울 때는 자궁 경관을 이완시키고, 진통제의 사용이나 경부주위 차단을 고려한다.

○ 삽입방법

- 1) 먼저 무균포장을 개봉하고 무균장갑을 착용한다.
- 2) 이 약을 삽입관에 넣기 위해 슬라이더를 측정된 방향으로 가장 먼 위치까지 밀어낸다. 이 약은 한 번 방출되면 다시 충전될 수 없으므로 미리 방출되는 것을 막기 위해 슬라이더를 아래로 잡아당기지 않는다.
- 3) 슬라이더를 밀어낸 상태에서 측정환의 상단 끝을 자궁 탐침 측정에 맞게 조정한다.
- 4) 슬라이더를 밀어낸 상태에서 측정환과 외부 자궁경관 사이의 거리가 약 1.5에서 2cm 가 될 때까지 삽입장치를 자궁경관으로 집어넣는다. 이때 무리하게 힘을 주어 삽입하지 않으며 필요하다면 자궁 경관을 확장한다.
- 5) 삽입 준비가 된 상태에서 이 약의 수평팔이 퍼지도록 슬라이더를 표시선까지 당긴다. 수평팔이 완전히 퍼지도록 약 5초~10초간 기다린다.

- 6) 측정환이 자궁경부에 닿을 때까지 삽입장치를 밀어 넣어 이 약이 자궁 기저부위에 위치해 있도록 한다.
- 7) 삽입장치를 이 위치에 고정시키면서 슬라이더를 완전히 아래로 당겨 이 약을 방출시킨다.
- 8) 삽입장치를 잡아 당겨 자궁으로부터 제거한다. 이 때 경부 밖으로 약 2cm~3cm 가 보이도록 실을 자른다. 장치가 바로 위치하지 않는다고 생각되는 경우에는 초음파 등을 통해 검사를 하고, 필요한 경우 이를 제거하고 다른 무균 장치를 삽입한다.

○ 제거방법

겸자로 제거용 실을 당김으로써 장치는 제거된다. 실이 보이지 않고 장치가 자궁강에 위치하는 경우, 월경이 끝난 직후 실이 종종 보이므로 다음 월경주기까지 기다린다.

이 때에도 실이 보이지 않는 경우, 장치는 자궁 겸자나 다른 적당한 기구로 제거될 수 있다. 이 때 자궁경관 확장이나 다른 외과적 수술이 필요할 수도 있다.

1) 신장애 환자

이 약은 신장애 환자를 대상으로 연구되지 않았다

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

의사가 이 레보노르게스트렐 자궁내시스템을 사용하는데 문제가 없는지 파악하기 위해 병력을 조사하거나 건강진단을 하게 된다.

임신을 했거나 의심되는 경우에는 이 자궁내시스템을 삽입해서는 안 된다.

또한 다음 경우일 때에도 삽입하여서는 안 된다.

- 생식기계(질, 자궁, 난소)에 감염증이 있는 경우
- 생식기계에 암이 있거나 의심되는 경우(예: 자궁암, 자궁경부암) 또는 파파니콜로 도말검사 결과 비정상인 경우
- 프로게스토겐-의존성 종양
- 자궁에 진단되지 않는 비정상적인 출혈을 경험한 경우
- 자궁강을 변형시키는 섬유종을 포함하는 선천적 또는 후천적으로 자궁이 비정상적인 구조를 하고 있는 경우
- 자궁목 형성이상
- 골반내 감염의 병력이 있거나 재발된 경우
- 급성 또는 활동성 간 질환이 있거나 간 종양(양성, 악성)이 있는 경우
- 치료가 요구되는 혈전증이나 혈전색전증이 있는 경우
- 출산 후 자궁내막염이나 또는 지난 3 개월 내에 감염성 유산을 경험한 경우
- 기타 하부 생식기계 감염이 있거나 세균성 질증을 포함하는 치료되지 않은 급성 자궁경부염이나 질염이 있는 경우
- 환자나 상대자가 다수의 성관계를 가진 경우
- 백혈병, 에이즈, 마약중독과 같은 감염에 이환되기 쉬운 경우
- 생식기계 방사균증을 가진 경우
- 예전에 삽입된 자궁내장치(IUD)가 있는 경우
- 이 약물의 성분에 과민반응이 있는 경우

- 유방암이 있거나 의심되는 경우
- 자궁 외 임신의 병력이 있거나 발생할 가능성이 많은 경우
- 세균성 심내막염의 병력이 있는 경우, 심장의 해부학적인 병변을 가진 여성이나 인공판막 치환술을 받은 후 심한 골반내 감염의 병력이 있는 경우
- 뇌졸중이나 심근경색 같은 심한 동맥질환을 경험하였거나 가지고 있는 경우
- hCG 수치가 상승한 최근의 영양막병을 가진 경우

2. 이상반응

1) 이상반응요약

이 자궁내시스템 삽입 후 대부분의 여성이 생리출혈양상의 변화를 경험했다. 자궁내시스템을 삽입한 여성에서 처음 90 일 동안은 사용자의 22%가 지속적인 출혈을 경험했고, 생리 종료 후에도 약 67%의 여성이 불규칙적인 출혈을 경험했으나 삽입 1 년 후에는 이 비율이 각각 3%와 19%로 줄었다. 또한 처음 90 일 동안 무월경을 경험한 사람은 아무도 없었고 11%의 사용자가 드문 출혈을 경험했으나 삽입 1 년 후에는 이 비율이 각각 16%와 57%로 증가하였다.

다음 표는 MedDRA system organ classes(MedDRA SOCs)에 따라 분류된 이상반응을 보여주며 빈도는 임상 시험 데이터를 기본으로 하였다. 빈도는 아주 흔함 ($\geq 1/10$), 흔함 ($\geq 1/100 \sim < 1/10$), 흔하지 않음 ($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$), 드물 ($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$)과 알 수 없음으로 정의된다. 이 빈도는 피임 및 특발성 무월경/과다월경을 적응증으로 한 5,091 명의 여성 및 12,101 인년(woman-years)을 대상으로 한 임상시험결과 관찰된 이상반응의 조발생률(crude incidences)이다.

표 1. 이상반응

System Organ Class	아주 흔함 (10% 이상)	흔함 (1% 이상 10% 미만)	흔하지 않음 (0.1% 이상 1%미만)	드물 (0.01% 이상 0.1%미만)	알 수 없음
면역계 질환					발진, 두드러기, 혈관부종을 포함한 과민반응
정신신경 질환		우울감/우울증, 신경과민, 리비도감소	기분변화		
신경계 질환	두통	편두통			
위장관 질환	복통	오심	복부팽만		
피부 및 부속 질환		여드름, 다모증	탈모증, 가려움증, 습진	발진, 두드러기	
근골격계,		요통			

결합조직 및 골질환					
생식기계 및 유방질환	생리 중 출혈 증가 및 감소를 포함한 출혈변화, 점상출혈, 희발월경 및 무월경, 음문질염, 생식기 분비물(예, 질분비물), 골반통	상부 생식관감염(골반염 증질환 및 자궁내막염), 난소낭종, 월경통, 유방통, 자궁내 피임기구방출 (전체 혹은 부분)	자궁경부염/파파 니콜로 도말시 정상, ClassII, 자궁천공***		
일반적 질환 및 투여부위 상태 조사		부종 체중증가			혈압증가

특정반응 및 관련 상태를 기술하는데 가장 적당한 MedDRA 용어 및 동의어가 사용되었다.

*** 이 빈도는 자궁내장치를 사용하는 여성에 대한 대규모의 전향적 비교 비-중재 코호트 연구에 근거하였다. 이 연구는 장치 삽입 당시 수유 중인 경우와 출산 후 36 주까지에 삽입한 경우가 천공에 대해 독립적인 위험인자임을 보여주었다 (3. 일반적 주의 항 참조). 이 약으로 수유부를 제외한 여성에서 임상시험 했을 때 천공의 빈도는 “드물게”였다.

- 이 약 사용 중에 임신했을 경우 자궁 외 임신의 상대적인 위험성은 증가한다. 또한 유방암의 사례가 보고되었다(빈도는 알 수 없음).

- 이 자궁내시스템 사용자의 1% 미만에서 경구용 피임제에서 보고된 것과 유사한 이상반응을 경험할 수 있다.

2) 국내에서 6 년 동안 729 명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현률/빈도는 인과관계와 상관없이 43.9%(320 레/729 레)로 보고되었다. 점상출혈이 15.8%(115 레)로 가장 많았고, 그 다음은 무월경 14.7%(107 레), 불규칙적 출혈 5.6%(41 레) 등의 순이었다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 인과관계와 상관없이 방광염 2 레, 다리통증, 피로, 요실금이 각각 1 레씩 보고되었다.

3) 자궁내장치의 삽입 후에 패혈증(연쇄구균 A 군에 의한 패혈증 포함)의 발생이 보고되었다.

3. 일반적 주의

1) 이 자궁내시스템을 포함한 모든 자궁내장치를 사용할 때 몇 가지 알아두어야 할 다음 사항들이 있는데, 이를 숙지하고 환자에게 적절한 치료법을 선택하는데 참고로 한다.

희발월경/무월경

가임기 여성의 경우, 삽입 후 첫 1년간 사용자의 약 57%에서 희발월경이, 16%에서 무월경이 점진적으로 나타났다. 이전 생리 시작일로부터 6 주 내에 생리가 시작하지 않을 경우 임신의 가능성을 고려해야 한다.

연속 에스트로겐 대체 요법과 함께 사용 시, 사용 첫 해에 대부분의 여성에서 점진적으로 출혈이 없어지는 경향을 보인다.

골반감염

자궁내장치는 콘돔처럼 골반의 염증질환이나 성관계로 전염되는 질병에 대한 보호책이 되지 않는다. 자궁내장치 사용자나 그 상대자가 여러 사람과 성관계를 맺고 있는 경우, 성관계의 빈도가 많은 경우, 젊은 나이, 골반 내 감염의 병력이 있는 경우에는 감염의 위험성이 높아진다. 골반 내의 감염이 즉시 적절히 치료되지 않으면 패혈증이나 나팔관에 손상을 입는 등 심각한 상태가 될 수 있다. 이와 같이 될 경우 불임이 될 수 있고 자궁 외 임신의 위험성이 증가한다. 매우 드물지만, 다른 부인과 진찰이나 수술과 마찬가지로 자궁내장치 삽입 이후에 중증의 감염이나 패혈증(연쇄구균 A 군에 의한 패혈증 포함)이 발생할 수 있다. 보고된 바에 의하면, 삽입 후 몇 시간 내에 극심한 통증과 함께 수일 이내에 패혈증이 발생한 사례가 있다. 연쇄구균 A 군에 의한 패혈증의 경우 치료가 늦어지면 사망의 원인이 될 수 있으므로 주의해야 하며, 자궁내시스템의 삽입 시 무균시술이 필수적이다.

지속적인 골반통이나 성관계시 통증, 발열 또는 비정상적인 출혈이 있는 경우에는 의사와 상담해야 한다.

재발성의 자궁내막염이나 골반 내 감염, 중증이나 수일 내에 치료에 반응하지 않는 급성 감염일 경우에는 이 자궁내시스템을 제거해야 한다.

빈혈

일반적으로 이 자궁내시스템을 사용하면 월경 양이 줄기 때문에 혈중 헤모글로빈 수치가 증가하게 된다. 따라서 빈혈의 위험성은 적어진다.

방출

자궁내장치가 완전히 방출되거나 일부분이 방출될 때에는 출혈이나 통증이 나타날 수 있다. 그러나 사용자가 인지하지 못하는 경우에도 자궁에서 방출될 수 있다. 일부분이 방출되는 경우 이 자궁내시스템의 효과가 감소될 수 있다. 이 자궁내시스템이 월경양을 감소시키므로 월경양이 증가하면 방출된 상태를 나타낼 수 있다. 이 자궁내시스템의 위치가 변했을 경우는 제거한다. 새로운 시스템은 바로 삽입할 수 있다. 사용자는 이 자궁내시스템의 실 부분을 확인하는 방법을 배우도록 한다.

천공

자궁내시스템의 일부 또는 전부가 자궁내벽을 관통하거나 자궁 밖으로 나올 수 있으며 대부분 삽입 시에 발생한다. 그러나 어느 정도 시간이 지날 때까지 발견되지 않을 수도 있고 이로 인해 이 자궁내시스템의 효과가 감소될 수 있다. 자궁 밖으로 나온 자궁내시스템은 제거해야 한다. 자궁내장치 사용자들에 대한 대규모의 전향적 비교 비-중재 코호트 연구(N=61,448 명의 여성)에서, 1 년의 관찰기간 동안, 천공의 발생률은 전체 코호트에서 1000 회 삽입 당 1.3 건(95% 신뢰구간: 1.1-1.6)이었다; 이 자궁내시스템의 코호트에서는 1000 회 삽입 당 1.4 건(95% 신뢰구간: 1.1-1.8)이었고, 구리 자궁내장치의 코호트에서는 1000 회 삽입 당 1.1 건(95% 신뢰구간: 0.7-1.6) 이었다. 이 연구의 하위집단(미레나 또는 구리 자궁내장치를 사용한 N=39,009 명의 여성)에서 관찰 기간을 5 년까지로 연장했을 때, 전체 5 년의 기간 동안 언제라도 감지된 천공의 발생률은 1000 회 삽입 당 2.0 건(95% 신뢰구간: 1.6-2.5)이었다.

이 연구는 장치 삽입 당시 수유 중인 경우와 출산 후 36 주까지에 삽입했던 경우에 모두 천공 위험 증가와 관련이 있었음을 나타냈다 (표 1 참조). 이러한 위험인자들은 5 년 동안 추적된 하위집단에서도 확인되었다. 이 두 위험인자들 모두 삽입한 자궁내장치의 종류와는 무관했다.

표 1. 1 년 이상 관찰된 전체 코호트에 대해 1000 회 삽입 당 천공의 발생률, 수유 여부와 삽입 당시 출산으로부터의 기간(경산부)으로 층화함

	삽입 당시 수유한 경우	삽입 당시 수유하지 않은 경우
삽입 ≤ 출산 후 36 주	5.6 (95% 신뢰구간 3.9-7.9; n=6047 회 삽입)	1.7 (95% 신뢰구간 0.8-3.1; n=5927 회 삽입)
삽입 > 출산 후 36 주	1.6 (95% 신뢰구간 0.0-9.1; n=608 회 삽입)	0.7 (95% 신뢰구간 0.5-1.1; n=41910 회 삽입)

천공의 위험은 자궁 후굴이 고정된 여성에서 증가할 수 있다.

자궁 외 임신

자궁 외 임신, 난관수술 혹은 골반 감염의 병력이 있는 여성은 자궁 외 임신의 위험성이 증가한다. 하복부 통증(특히 월경 주기를 건너뛴 것과 관련이 있는)이 나타나거나 무월경 여성에서 출혈이 시작된다면 자궁 외 임신 가능성을 고려해보아야 한다. 이 약을 사용하는 도중 임신한 여성은 자궁 외 임신 여부를 평가해야 한다. 임상시험에서 이 자궁내시스템을 사용했을 때 자궁 외 임신의 비율은 연간 약 0.1%였다. 대규모의 전향적 비교 비-중재 코호트 연구에서 1 년 동안 관찰하였을 때, 이 자궁내시스템에서 자궁 외 임신의 비율은 0.02%였다. 이 자궁내시스템 사용자에서 자궁 외 임신의 절대적 위험성은 낮지만, 이 자궁내시스템을 시술한 여성이 임신한 경우 자궁 외 임신이 될 상대적인 가능성이 증가한다.

실소실

후속 검사 시 자궁 경부에 실이 보이지 않을 경우, 임신이 아닌지 확인해야 한다. 실이 자궁 또는 자궁경관으로 위치하였다가 다음 월경주기 중에 다시 나타날 수 있다. 임신이 아님이 확인되었다면 적절한 기구를 사용하여 조심스럽게 조사하여 제자리에 위치시킨다. 실이 발견되지 않을 경우, 방출 또는 천공의 가능성이 고려되어야 한다. 장치의 정확한 위치를 확인하기 위해 초음파를 통해 진단할 수 있으며 초음파로 확인되지 않거나 초음파를 사용할 수 없을 경우 엑스선을 사용할 수 있다.

기절

이 자궁내시스템을 삽입한 후 기절할 것 같은 증상을 경험하는 사용자도 있을 수 있다. 이것은 정상적인 신체반응이므로 삽입 후 얼마동안 누워서 휴식을 취한다.

난소낭종

자궁내시스템의 피임 효과는 주로 국소적인 효과에 기인하기 때문에, 가임기 여성에서 보통 배란이 있는 배란 주기가 나타난다. 난포의 퇴화가 늦춰지고 난포 생성이 지속되어 일부 사용여성(사용자의 7%)에서 난포의 확장이 나타나는 경우가 있는데 대부분 무증상이나 골반통이나 성관계시 통증을 동반할 수도 있으며, 난소낭종과 임상적으로 감별이 안 될 수도 있다. 난소낭종은 대부분의 경우, 2~3 개월 내에 자연적으로 없어지나, 그렇지 않을 경우

지속적인 초음파검사 및 기타 진단/치료 방법이 권장된다. 드물게 수술적 요법이 필요할 수 있다.

2) 다음 증상이 나타나면 이 시스템의 제거 등에 대해 의사와 상담해야 한다.

- 이 자궁내시스템의 실을 느낄 수 없을 때
- 이 자궁내시스템이 자궁경부로 이동하여 그 끝부분이 느껴질 때
- 임신했다고 의심될 때
- 지속적인 골반통, 발열, 비정상적인 질 출혈이 있을 때
- 이 자궁내시스템 사용자나 그 상대자가 성관계 도중에 통증이나 불편감을 느낄 때
- 월경주기에 갑작스런 변화가 생길 때(예를 들어 월경주기가 완전히 중단되고 난 후 지속적인 출혈이나 통증이 있을 때, 또는 월경이 없거나 거의 없어지고 난 후 다량의 출혈이 시작될 때)
- 기타 이상증상이 나타날 때(편두통, 비대칭적인 시력상실을 동반한 국소 편두통 또는 일과성 뇌허혈증을 시사하는 증상, 심한 두통이 반복될 때, 비정상적으로 심한 두통, 갑자기 시력에 문제가 생길 때, 황달 또는 두드러진 혈압증가가 나타날 때, 유방암을 포함하는 호르몬 의존적 종양이 의심되거나 확인될 때, 뇌졸중이나 심근경색과 같은 심한 동맥성 질환이 있을 때)
- 장기적으로 코르티코스테로이드를 투여 받는 경우
- 증상이 있는 기능성 난소낭종의 병력이 있는 경우

3) 많은 사용여성이 임신이 아님에도 불구하고 월경이 없어지게 되는 것을 경험하게 된다. 월경이 없어지고 임신이 의심되는 다른 증상이 있다면 임신이 아닌지 확인하기 위해 의사와 상담한다.

4) 감염심막염의 위험성이 있는 선천심장병 또는 판막심장병을 가진 여성에게 주의 깊게 사용해야 한다.

5) 저용량 레보노르게스트렐이 포도당 내성에 영향을 미칠 수 있으므로 이 자궁내시스템을 사용하는 당뇨병 환자는 혈중 포도당 농도를 검사해야 한다.

6) 이 자궁내시스템은 아이를 가져본 적이 없는 젊은 여성이나 진행된 자궁위축이 있는 폐경기 이후 여성에게는 일차적 선택방법은 아니다.

7) 불규칙적 출혈이 자궁내막의 폴립이나 암의 증상, 징후를 은폐할 수 있으므로 이러한 경우 진단적 조치를 고려해야 한다.

8) 의학적 검진/상담

삽입 전에 환자에게 이 자궁내시스템의 유효성, 위험성 및 이상반응에 대해 알려주어야 한다. 골반 내진검사를 포함하는 신체검사, 유방검사 및 자궁경부 도말검사를 실시해야 한다. 임신 및 성적으로 전염되는 질환이 없어야 하고 생식기 감염은 완전히 치료해야 한다. 자궁의 위치 및 자궁강의 크기를 측정한다. 자궁내막에 약물을 일정하게 노출시키고 방출을 예방하며 유효성을 최대화시키기 위해서는 이 자궁내시스템을 자궁기저부에 위치시키는 것이 중요하다. 따라서, 주의 깊게 삽입에 대한 지시사항을 따라야 한다. 삽입과 제거 시 통증과 출혈이 있을 수 있으며 간질 환자에서 경련이나 혈관미주신경 반응으로 기절할 수 있다. 삽입 후 4 주 내지 12 주에 재검사를 해야 하며 그 이후로는 일 년에 한 번씩 또는 임상적인 징후가 있을 경우는 더 자주 검사를 실시해야 한다.

가임기 여성에게, 이 자궁내시스템은 생리 시작 7 일 안에 자궁강으로 삽입한다. 주기 중 어느 때라도 새로운 것으로 교체할 수 있고 임신 첫 3 개월 이내 유산 후에도 삽입할 수 있다. 산후에 삽입할 경우 분만 후 6 주 이후에 실시한다. 이 자궁내시스템은 성교 후 피임법으로는 적합하지

않다.

에스트로겐 대체 요법 중에 자궁내막 보호를 위해 사용할 경우는 생리 또는 소퇴성 출혈의 마지막 날들 동안 삽입할 수 있고, 무월경 여성에게는 어느 때라도 삽입할 수 있다. 삽입한 지 첫 한 달 안에 불규칙적 출혈, 점상 출혈이 빈번하므로 삽입하기 전에 자궁내막 이상이 없음을 확인하는 것이 권장된다. 피임을 위해 이 자궁내시시스템을 이전에 사용하는 여성이 에스트로겐 대체 요법 시작 후 계속해서 이 자궁내시시스템을 사용할 경우 출혈 장애가 나타나면 자궁내막 이상의 유무를 확인해야 한다. 만약 지속적인 치료기간 동안 불규칙한 출혈이 나타나면, 적절한 진단적 조치를 취해야 한다.

이 자궁내시시스템은 집게로 실을 천천히 잡아당김으로써 제거할 수 있다. 실이 보이지 않고 장치가 자궁강 안에 있을 경우, 외과용 갈고리(tenaculum)를 사용하여 제거할 수 있다. 이 때 자궁경관을 확장시킬 필요가 있을 수 있다.

환자가 같은 방법을 사용하여 지속하기를 원할 경우, 제거와 동시에 새로운 장치를 삽입할 수 있다.

임신을 원하지 않을 경우에는, 여성이 규칙적으로 월경을 하는 상황이면 월경 시작 7 일 이내에 시스템을 제거해야 한다. 만약 이 시스템이 월경 주기 중 다른 시점에 제거되었거나, 여성이 규칙적으로 월경을 하지 않는 상황에서 제거 전 일주일 이내에 성관계를 가진 경우, 임신의 가능성이 있다.

9) 운전 및 기계사용 능력에 대한 영향은 알려져 있지 않다.

10) 이 자궁내시시스템을 제거한 후 장치가 손상되지 않았는지 확인해야 한다. 제거가 어려웠던 경우 호르몬 실린더가 위로 미끄러져 수평팔 부분이 실린더 안으로 들어가버린 사례가 1 건 보고되었다. 자궁내시시스템이 완전하다는 것을 확인한 후 추가의 시술은 필요하지 않았다. 보통은 수평팔 끝부분의 둥근 부분이 실린더가 T-몸체에서 완전히 분리되는 것을 막아준다.

4. 상호작용

• 다른 약물이 이 약에 미치는 영향

마이크로솜 효소를 유도 혹은 억제시키는 약물과 상호작용이 발생할 수 있고, 이로 인해 성호르몬의 제거율 증가 혹은 감소가 나타날 수 있다.

1) 레보노르게스트렐의 제거율을 증가시키는 성분: 페니토인, 바르비탈류, 프리미돈, 카르바마제핀, 리팜피신이 있으며, 옥스카바제핀, 토피라메이트, 펠바메이트, 그리세오폴빈과 세인트존스풀을 함유한 약물도 이러한 영향이 있을 수 있다. 이러한 약물이 이 약의 피임 효과에 미치는 영향은 알려지지 않았으며 국소적 작용기전을 고려할 때도 중요하다고 여겨지지 않는다.

2) 레보노르게스트렐의 제거율에 가변적인 영향이 있는 약물: 많은 HIV/HCV 단백질 분해효소 저해제와 비핵산역전사효소 저해제(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors)를 성호르몬과 병용 시 프로게스틴의 혈장 농도를 증가 또는 감소시킬 수 있다.

3) 레보노르게스트렐의 제거율을 감소시키는 성분 (효소 억제제): 아졸계 항진균제(예: 플루코나졸, 이트라코나졸, 케토코나졸, 보리코나졸), 베라파밀, 마크로라이드(예: 클라리스로마이신, 에리스로마이신), 딜티아젠프과 자몽주스와 같은 강력하거나 중등도의 CYP3A4 저해제는 프로게스틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신 중이거나 임신이 의심되는 환자에게는 사용하지 않는다. 자궁내시스템은 유산 및 조기분만의 위험성을 증가시킬 수 있으므로, 이 자궁내시스템을 사용하는 여성이 임신을 하게 되면 제거하는 것이 권장된다. 자궁 외 임신이 아님을 확인하여야 한다. 자궁내시스템을 제거하거나 자궁을 검사하는 것이 자연 유산을 초래할 수 있다. 임신을 지속하길 원하고 이 장치를 제거할 수 없다면 조산의 위험성과 가능한 결과에 대해서 알려주어야 한다. 이러한 임신 과정은 면밀히 관찰하여야 하고, 열을 동반한 복부 경련통과 같은 임신의 합병증을 나타내는 모든 증상을 보고하도록 환자에게 알려주어야 한다.
- 2) 레보노르게스트렐 함유 자궁내시스템이 삽입된 상태로 임신하여 레보노르게스트렐에 국소적으로 노출된 이후, 여성 태아의 외부 생식기가 남성화된 사례가 드물게 있었다.
- 3) 모유수유 기간 동안 레보노르게스트렐 용량의 0.1%가 소아에게 전달된다. 그러나 이 자궁내시스템이 자궁강 내에 삽입되어 방출된 용량으로 영아에게 위험을 줄 가능성은 낮다.
- 4) 산후 6 주 이후에 이 자궁내시스템을 사용했을 때 영아의 성장이나 발달에 미치는 해로운 효과는 없는 것으로 보인다. 프로그게스토겐 단독 요법은 모유의 양과 질에 영향을 주지 않는 것으로 보인다.
- 5) 이 자궁내시스템을 제거한 후에는 여성의 가임력은 정상으로 돌아온다.

6. 소아, 고령자에 대한 투여

- 1) 18 세 미만의 소아
이 약의 안전성 및 유효성은 18 세 이상의 여성을 대상으로 연구되었다. 이 약의 초경 전 사용에 대한 적응증은 없다.
- 2) 고령자
이 약은 65 세 이상의 여성을 대상으로 연구되지 않았다.

7. 적용상의 주의

- 1) 이 자궁내시스템의 사용 중 임신을 원하거나 이 시스템을 제거하고 싶을 때에는 의사에 의해 제거되어야 하는데, 언제든지 제거할 수 있으며 제거되면 임신이 가능하다. 이 자궁내시스템을 사용한 여성에게, 제거 후 임신에 대한 영향은 없다. 제거하기 며칠 전에 성관계를 가졌고 월경중 제거하지 않은 경우, 이 사실을 의사에게 알려야 한다.
- 2) 이 자궁내시스템을 사용하게 되면 월경주기에 변화가 나타날 것이다. 삽입 후 첫 3 개월 동안 종종 점상 출혈이 나타나지만 이후에 점차 줄어들게 된다. 호르몬의 국소작용에 의해 월경양은 점차 줄어들고, 결국은 완전히 없어질 수 있다. 이것은 난소의 기능에 이상이 있는 것이 아니다. 주기가 완전히 중단된 상태에서 임신이 의심되는 증상이 있다면 즉시 의사와 상담하고 검사를 한다. 임신으로 판정된다면 이 자궁내시스템을 제거하고, 임신이 아닌 경우에는 계속해서 안전하게 사용할 수 있다.
- 3) 일부 여성은 삽입 후 몇 주 동안 골반에 통증이나 출혈을 경험할 수 있다. 이 통증은 월경기간동안 느끼는 통증과 유사하다. 지속적인 골반통이나 발열, 비정상적인 출혈 또는 성관계 중 통증을 경험한다면 골반감염의 징후일 수 있으므로 즉시 의사와 상담한다.
- 4) 이 자궁내시스템에 부착된 두 개의 실이 자궁경부를 통해 질에 남게 되는데, 상대자가 성관계 동안에 실을 느낄 수 있지만 이 자궁내시스템 자체를 느껴서는 안되고, 성관계 도중에 통증이

있어서도 안된다. 통증이 있다면 의사가 올바른 위치에 이 자궁내시스템이 있는지 확인할 때까지 성관계를 해서는 안 된다.

- 5) 삽입 후 성관계를 할 수 있으려면 이 자궁내시스템을 삽입한 다음날부터 성관계가 가능하다.
- 6) 이 자궁내시스템은 월경양을 감소시키게 되는데, 탐폰 사용 시 탐폰을 교체할 경우 이 자궁내시스템이 제거되지 않도록 주의해야 한다.
- 7) 때때로 자궁근육의 수축으로 이 자궁내시스템의 위치가 바뀌거나 빠져나올 수 있다. 월경주기 동안 출혈량이 비정상적으로 많아지면 이 자궁내시스템이 빠져나온 것일 수 있다. 또한 이 자궁내시스템의 일부가 자궁 밖으로 나오는 경우도 있다. 이 자궁내시스템이 올바른 위치에 있지 않으면 이 약의 효과는 소실된다.
- 8) 때때로 이 자궁내시스템의 아래쪽에 부착된 실을 느껴봄으로써 자궁에 위치하고 있는지 확인해야 한다. 월경주기 후 한 달에 한 번 이상 자궁경부 밖으로 나와있는 실을 손가락으로 만져보아서 검사해야 한다. 이 자궁내시스템이 잘못된 위치로 이동될 수가 있으므로 실을 잡아당겨서는 안 된다. 실을 느낄 수 없는 경우에는 의사와 상담한다.

[저장방법]

포장을 개봉하지 않은 상태로 습기와 직사광선을 피하여 30°C이하에서 보관

[포장단위]

1 세트

- ▶ 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과 되었거나 변질, 변패, 오염 되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 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 보상받을 수 있습니다.

첨부문서 개정년월일: 2020.12.14