

|             | 변경 전  | 변경 후   |
|-------------|---|--|
| <p>용법용량</p> | <p>에스트라디올 테라맥스 정제는 펌프조절기가 있는 PE튜브로 되어 있다.</p> <p>1회 누를 때마다 겔 0.5g, 에스트라디올로서 0.5mg이 나온다.</p> <p>통상 1일 1.5g(3회 누름)을 24-28일동안 사용한다.</p> <p>용량은 잔류 에스트로겐 제품과 특이한 개인의 약동력 등 필요에 따라 증감할 수 있다.</p> <p>용량은 투여 2-3주기후에 임상증상에 따라 재조정할 필요가 있다:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>·유방긴장, 하복부팽대, 불안, 신경과민, 호전성 같은 과다에스트로겐의 징후가 보일 경우 <b>감량</b>;</li> <li>·열감지속, 질건조, 두통, 수면장애, 쇠약, 우울증 같은 과소에스트로겐의 징후가 보일 경우 <b>증량</b>.</li> </ul> <p>에스트라디올 겔제를 사용하는 마지막 <b>12-15일간</b> 항체호르몬 또는 경구 프로게스테론을 병용하는것이 강력히 권장된다.</p> <p>펌프를 사용하기 위해 처음 용기를 열 때 여러번 눌러야 할 필요가 있다: 처음 용량은 정확하지않을 수 있으며 폐기하는 것이 좋다. 겔제의 적용은 여성환자 자신에 의해, 아침 또는 <b>저에</b> 복부, 대퇴부, 상완부, 어깨 등 유방을 제외한 깨끗한 피부 위에 하며, 손을 씻은 후가 바람직하다.겔제를 점막위에 적용해서는 안된다. 마사지할 필요는 없지만 옷을 다시 입기 전 약 2분동안 건조되도록 방치하는 것이 좋다. 겔은 얼룩지게 하지 않는다. 적용은 적당한 피부(상완부, 어깨, 대퇴부, 목 등)의 넓은 면적에 해야한다.</p> | <p>이 약은 펌프조절기가 있는 PE튜브로 되어 있다.</p> <p>1회 누를 때마다 에스트라디올로서 0.5 mg(겔용량으로 0.5 g) 이 나온다.</p> <p>통상 에스트라디올로서 1일 1.5 mg(3회 누름)을 24 ~ 28일 동안 사용한다.</p> <p>용량은 잔류 에스트로겐 제품과 특이한 개인의 약동력 등 필요에 따라 증감할 수 있다.</p> <p>용량은 투여 2~3주기후에 임상증상에 따라 재조정할 필요가 있다:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>·유방긴장, 하복부팽대, 불안, 신경과민, 호전성 같은 과다에스트로겐의 징후가 보일 경우 <b>감량하여 투여한다</b>.</li> <li>·열감지속, 질건조, 두통, 수면장애, 쇠약, 우울증 같은 과소에스트로겐의 징후가 보일 경우 <b>증량하여 투여한다</b>.</li> </ul> <p>이 약을 사용하는 마지막 <b>10 ~ 15일간</b> 항체호르몬 또는 경구 프로게스테론을 병용하는 것이 강력히 권장된다.</p> <p>펌프를 사용하기 위해 처음 용기를 열 때 여러 번 눌러야 할 필요가 있다. 처음 용량은 정확하지 않을 수 있으며 폐기하는 것이 좋다. 이 약의 적용은 여성 환자 자신에 의해, 아침 또는 <b>저녁</b>에 복부, 대퇴부, 상완부, 어깨 등 유방을 제외한 깨끗한 피부 위에 하며, 손을 씻은 후가 바람직하다. 이 약을 점막위에 적용해서는 안된다. 마사지할 필요는 없지만 옷을 다시 입기 전 약 2분 동안 건조되도록 방치하는 것이 좋다. 겔은 얼룩지게 하지 않는다. 적용은 적당한 피부(상완부, 어깨, 대퇴부 등)의 넓은 면적에 해야</p> |

|                  |   |   |
|------------------|---|---|
|                  |   | 한다.   |
| <p>사용상의 주의사항</p> | <p>1. 경고</p> <p>1) 에스트로겐은 폐경 후 여성에서 자궁내막암의 위험을 증가시킬 수 있다. 자궁절제술을 받지 않은 여성은 에스트로겐 대체요법에 의한 자궁내막암 발생의 위험성을 줄일 수 있도록 의사의 지시에 따라 황체호르몬을 추가 투여하는 것이 바람직하며 장기 치료시 정기적인 검사를 받는 것이 권장된다.</p> <p>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.</p> <p>3) 임신 중에는 에스트로겐 사용이 금지된다. 임신 중 에스트로겐 대체 요법에 의해 남녀 태아의 생식기관의 유전적 결함을 증가시키며 훗날 여성의 경우 질선증, 자궁경부 편평세포 형성 장애, 자궁암의 위험을 증가시킨다. 또한 관련성은 아직 입증되지 않았으나 임신 중 에스트로겐 사용은 유방암의 발생을 증가시킬 수 있으므로 에스트로겐 대체요법을 받는 여성은 정기적으로 유방검사를 실시한다. 임신 중 에스트로겐 대체 요법이 필요한 적응증은 없으며 이 약은 습관성 및 절박 유산의 예방 및 치료에 효과가 없다.</p> <p>4) 유방암 또는 골전이성 질환 환자에게 에스트로겐을 투여하면 중증의 고칼슘혈증을 유발할 수 있다. 이러한 경우 투여를 중지하고, 혈청칼슘치를 감소시키기 위해 적절한 처치를 한다.</p> <p>5) 에스트로겐 대체요법(ERT) 또는 호르몬 대체요법(HRT)은 심혈관계 질환 또는 치매 예방을 위해 치료를 시작하거나 지속해서는 안 된다.</p> | <p>1. 경고</p> <p>1) 에스트로겐은 폐경 후 여성에서 자궁내막암의 위험을 증가시킬 수 있다. 자궁절제술을 받지 않은 여성은 에스트로겐 대체요법에 의한 자궁내막암 발생의 위험성을 줄일 수 있도록 의사의 지시에 따라 황체호르몬을 추가 투여하는 것이 바람직하며 장기 치료시 정기적인 검사를 받는 것이 권장된다.</p> <p>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.</p> <p>3) 임신 중에는 에스트로겐 사용이 금지된다. 임신 중 에스트로겐 대체 요법에 의해 남녀 태아의 생식기관의 유전적 결함을 증가시키며 훗날 여성의 경우 질선증, 자궁경부 편평세포 형성 장애, 자궁암의 위험을 증가시킨다. 또한 관련성은 아직 입증되지 않았으나 임신 중 에스트로겐 사용은 유방암의 발생을 증가시킬 수 있으므로 에스트로겐 대체요법을 받는 여성은 정기적으로 유방검사를 실시한다. 임신 중 에스트로겐 대체 요법이 필요한 적응증은 없으며 이 약은 습관성 및 절박 유산의 예방 및 치료에 효과가 없다.</p> <p>4) 유방암 또는 골전이성 질환 환자에게 에스트로겐을 투여하면 중증의 고칼슘혈증을 유발할 수 있다. 이러한 경우 투여를 중지하고, 혈청칼슘치를 감소시키기 위해 적절한 처치를 한다.</p> <p>5) 에스트로겐 대체요법(ERT) 또는 호르몬 대체요법(HRT)은 심혈관계 질환 또는 치매 예방을 위해 치료를 시작하거나 지속해서는 안 된다.</p> |

|   |   |
|---|---|
| <p>6) 치매<br/>WHI(Women's Health Initiative) 연구의 일부인 WHIMS(Women's Health Initiative Memory Study) 연구에서, 65~79세 여성 4,532명의 한 집단에게 결합형에스트로겐과 <b>초산메드록시프로게스테론 복합제</b>(1일 0.625mg/2.5mg) 또는 위약을 무작위로 투여했다. WHIMS의 두 번째 집단인 65~79세의 자궁적출 여성 2,947명에게 결합형에스트로겐(1일 0.625mg) 또는 위약을 무작위로 투여했다. 4년간의 평균 추적조사 후, 에스트로겐과 프로게스틴 복합투여군에서 치매로 짐작되는 경우에 대한 상대적 위험성이 위약투여군과 비교할 때 2.05(95% 신뢰구간 1.21~3.48)로 보고되었다. 5.2년간의 평균추적조사 후, 에스트로겐 단독투여군에서 치매로 짐작되는 경우에 대한 상대적 위험성이 위약투여군과 비교할 때 1.49(95% 신뢰구간 0.83~2.66)로 보고되었다. WHIMS 프로토콜에서 계획된 대로 두 집단의 자료를 종합하여 볼 때, 치매로 짐작되는 경우에 대한 상대적 총 위험성은 1.76(95% 신뢰구간 1.19~2.60)으로 보고되었다. 이는 65~79세 여성에 대한 연구였으므로, 이러한 결과를 더 젊은 폐경후 여성에 적용할 수 있을 지는 알려지지 않았다.</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>유방암 환자, 유방암 의심환자 또는 유방암 병력 환자</b></li> <li>2) <b>치료되지 않은 자궁내막 과형성 환자</b></li> <li>3) 초기 특발성 또는 기존의 정맥성 혈전색전증(중증의 정맥성 혈전증 또는 폐색전증)</li> <li>4) <b>급성 또는 단기적으로 수그러든 동맥혈전색전증(예 : 협심증,</b></li> </ol> | <p>6) 치매<br/>WHI(Women's Health Initiative) 연구의 일부인 WHIMS(Women's Health Initiative Memory Study) 연구에서, 65 ~ 79세 여성 4,532명의 한 집단에게 결합형에스트로겐과 <b>메드록시프로게스테론아세테이트 복합제</b>(1일 0.625 mg/2.5 mg) 또는 위약을 무작위로 투여했다. WHIMS의 두 번째 집단인 65 ~ 79세의 자궁적출 여성 2,947명에게 결합형에스트로겐(1일 0.625 mg) 또는 위약을 무작위로 투여했다. 4년간의 평균 추적조사 후, 에스트로겐과 프로게스틴 복합투여군에서 치매로 짐작되는 경우에 대한 상대적 위험성이 위약투여군과 비교할 때 2.05(95 % 신뢰구간 1.21 ~ 3.48)로 보고되었다. 5.2년간의 평균추적조사 후, 에스트로겐 단독투여군에서 치매로 짐작되는 경우에 대한 상대적 위험성이 위약투여군과 비교할 때 1.49(95 % 신뢰구간 0.83 ~ 2.66)로 보고되었다. WHIMS 프로토콜에서 계획된 대로 두 집단의 자료를 종합하여 볼 때, 치매로 짐작되는 경우에 대한 상대적 총 위험성은 1.76(95 % 신뢰구간 1.19 ~ 2.60)으로 보고되었다. 이는 65 ~ 79세 여성에 대한 연구였으므로, 이러한 결과를 더 젊은 폐경후 여성에 적용할 수 있을 지는 알려지지 않았다.</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>유방암이 발견되었거나 의심이 되는 환자 및 그 병력이 있는 환자</b></li> <li>2) <b>자궁내막증식증 환자</b></li> <li>3) 초기 특발성 또는 기존의 정맥성 혈전색전증(중증의 정맥성 혈전증 또는 폐색전증)</li> <li>4) <b>급성 동맥혈전색전증(예, 협심증, 심근경색)</b></li> </ol> |
|---|---|

심근경색)

- 5) 간기능 검사결과 정상수치가 아닌 급성 간질환 또는 간질환 병력 환자, 심한 간질환 환자
- 6) 심박질환, 판막질환 등의 정맥·동맥·심장에 질환을 가진 환자
- 7) 뇌혈관 손상, 트롬보혈전질환, 혈관성 안구질환을 가진 환자
- 8) 유즙분비과다, 프롤락틴 분비상승, 유방이나 자궁, 뇌하수체에 종양을 가진 환자
- 9) 진단받지 않은 생식기출혈이나 신부전이 있는 환자
- 10) 임신중인 환자
- 11) 이 약 및 이 약의 성분에 과민반응이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 심각한 고혈압 환자
- 2) 에스트로겐과 관련된 종양에 대한 위험인자(예, 1촌 친적의 유방암 발생)가 있는 환자
- 3) 혈전색전증 병력 또는 상응하는 위험인자가 있는 환자
- 4) 전신홍반루프스(SLE) 환자
- 5) 근증 또는 자궁내막증 환자

- 5) 간기능 검사결과 정상수치가 아닌 급성 간질환 또는 간질환 병력 환자, 심한 간질환 환자
- 6) 심박질환, 판막질환 등의 정맥·동맥·심장에 질환을 가진 환자
- 7) 뇌혈관 손상, 트롬보혈전질환, 혈관성 안구질환을 가진 환자
- 8) 유즙분비과다, 프롤락틴 분비상승, 유방이나 자궁, 뇌하수체에 종양을 가진 환자
- 9) 진단되지 않은 비정상적인 생식기 출혈 환자
- 10) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 11) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 12) 에스트로겐 의존성 악성 종양 또는 동 질환 의심(특히 자궁내막암증) 환자
- 13) 알려진 혈전성향증을 가진 환자(예, C단백, S단백 또는 항트롬빈결핍증)
- 14) 포르피린증 환자
- 15) 신부전 환자
- 16) 현존 또는 최근에 발병했던 동맥 혈전색전증(특히 협심증, 심근경색)을 가진 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

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

- 6) 긴장항진증 환자
- 7) 간질환(예, 선종) 환자
- 8) 혈관과 관련되거나 관련되지 않은 당뇨병 환자
- 9) 담석증 환자
- 10) 편두통 또는 중증의 두통환자
- 11) 자궁내막 과형성 병력 환자
- 12) 간질 환자
- 13) 천식 환자
- 14) 이(耳) 경화증 환자
- 15) 다음과 같은 증상이 나타날 경우에는 치료를 즉각 중단하여야 한다.
  - ① 황달 또는 간기능 악화
  - ② 눈에 띄는 혈압상승
  - ③ 편두통 종류의 두통 발생

- 암)
  - (4) 고혈압 환자
  - (5) 간질환(예, 간선종)
  - (6) 혈관과 관련되거나 관련되지 않은 당뇨병
  - (7) 다발성경화증 환자
  - (8) 담석증 환자
  - (9) 편두통 또는 중증의 두통
  - (10) 전신홍반루푸스(SLE) 환자
  - (11) 간질 환자
  - (12) 천식 환자
  - (13) 이(耳)경화증 환자
  - (14) 유전적 혈관부종
- 2) 긴장항진증 환자
- 3) 심장 또는 신기능 환자
- 4) 치료를 시작하기 전 위험성이 있는 환자에게 유방조영성을 실시하고 규칙적으로 이를 반복하도록 해야 한다.
- 5) 간 기능의 악화, 황달, 편두통성 두통이 새로 발생되거나 유의적인 혈압의 상승, 임신인 경우(이 약의 복용을 중지하고 즉시 의사에게 알려야 한다)
- 6) 비정상적이거나 불규칙적인 출혈이 발생하는 경우(자궁내막의 부인과 검사를 해야 한다)
- 7) 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 immobilization)가 예상된다면, 의사는 4 ~ 6주전에 호르몬대체요법을 일시적으로 중지할 것을 고려하여야 한다. 치료는 수술에

|  |   |   |
|--|---|---|
|  | <p>4. 이상반응</p> <p>1) 시판 전 임상시험에서 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다. 모두 발생빈도가 10% 미만에 머물렀다. 다음의 이상반응들은 에스트로겐 대체치료시에 관찰되었다.</p> <p>① 정신신경계 : 과용량시 간질의 악화가 일어날 수 있다.</p> <p>② 감각기계 : 콘택트렌즈에 의한 안구자극이 일어날 수 있다.</p> <p>③ 소화기계 : 가스가 차는 현상이 자주 나타나고, 경우에 따라서는 구토도 발생할 수 있다.</p> <p>④ 심혈관계 : 혈압이 상승하거나 심혈관 질환, 혈전, 심계항진, 혈전정맥염 및 폐색전증이 일어날 수 있다.</p> <p>⑤ 생식기계 및 유방 : 자궁출혈 및 유방통이 자주 나타났다. 경우에 따라서는 양성유방종양 및 유방암이 나타났다. 유방의 변형, 자궁의 이상종양, 선종양, 유즙분비과다 등이 일어날 수 있다. 드물게 외음부의 가려움, 때때로 소퇴성 출혈, 대하, 외음부종창감 등이 나타날 수 있다. 때때로 비정기적 출혈(보통 에스트로겐 과용량의 증후임)이 나타날 수 있다.</p> <p>⑥ 자율신경계 : 지속적인 열감, 일상적 두통, 편두통, 주기내 출혈, 질건조 등의 과소에스트로겐의 징후나 구역, 유방긴장, 흥분, 다리가 무거움, 백대하 등의 과다에스트로겐의 징후가 나타날 수 있다.</p> | <p>서 완전히 회복된 후 활동이 가능하면 다시 시작해야 한다)</p> <p>8) 정맥혈전색전증에 대한 과거력이 없는 환자이더라도, 젊은 나이에 혈전증의 과거력이 있는 1촌 혈족이 있는 경우</p> <p>9) 만성 항혈전제 치료를 하는 여성(호르몬대체요법의 유익성과 위험성을 주의 깊게 고려하여야 한다)</p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) 시판 전 임상시험에서 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다. 모두 발생빈도가 10 % 미만에 머물렀다. 다음의 이상반응들은 에스트로겐 대체치료시에 관찰되었다.</p> <p>(1) 정신신경계 : 과용량시 간질의 악화가 일어날 수 있다.</p> <p>(2) 감각기계 : 콘택트렌즈에 의한 안구자극이 일어날 수 있다.</p> <p>(3) 소화기계 : 가스가 차는 현상이 자주 나타나고, 경우에 따라서는 구토도 발생할 수 있다.</p> <p>(4) 심혈관계 : 혈압이 상승하거나 심혈관 질환, 혈전, 심계항진, 혈전정맥염 및 폐색전증이 일어날 수 있다.</p> <p>(5) 생식기계 및 유방 : 자궁출혈 및 유방통이 자주 나타났다. 경우에 따라서는 양성유방종양 및 유방암이 나타났다. 유방의 변형, 자궁의 이상종양, 선종양, 유즙분비과다 등이 일어날 수 있다. 드물게 외음부의 가려움, 흔하지 않게 소퇴성 출혈, 대하, 외음부종창감, 비정기적 출혈(보통 에스트로겐 과용량의 증후임) 등이 나타날 수 있다.</p> <p>(6) 자율신경계 : 지속적인 열감, 일상적 두통, 편두통, 주기내 출혈, 질건조 등의 과소에스트로겐의 징후나 구역, 유방긴장, 흥분, 다리가 무거움, 백대하 등의 과다에스트로겐의 징후가 나타날 수 있다.</p> |
|--|---|---|

|  |  |
|--|--|
| <p>⑦ 간장 : 때때로 혈중 빌리루빈 측정에 의한 담즙 울체성 황달이 나타날 수 있으며, 간기능 장애(AST, ALT 치의 상승 등), 간선종(복강내 출혈발생을 유발할 수 있음)이 나타날 수 있다.</p> <p>⑧ 근골격계 : 경우에 따라서 관절통이 나타날 수 있다.</p> <p>⑨ 피부 및 부속기계 : 경우에 따라 가려움이 나타날 수 있다.</p> <p>⑩ 기타 : 경우에 따라 피곤함, 부종, 체중변화가 발생할 수 있다.</p> <p>2) 에스트로겐/프로게스테론을 이용한 치료에서 나타나는 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>① 에스트로겐과 관련이 있는 양성 신생물 및 악성종양(예, 자궁내막암)</p> <p>② 혈전색전증, 다리신경 내지 골반신경의 혈전 및 폐색전증(VTE)</p> <p>③ 혈관부종을 포함한 아낙필락시스/아낙필락시스양 반응</p> <p>④ 다음 증상들은 호르몬 대체요법으로 치료를 받는 여성 환자들에게서 이런 치료를 받지 않는 환자들보다 더 자주 나타난다. : 심근경색 또는 뇌졸중, 당뇨병, 피부 또는 피하조직 질환, 기미, 다형 홍반, 결절성 홍반, 혈관 자반병</p> <p>3) 국내에서 6년 동안 617명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 11.5%(75건/617명)로 보고되었다. 유방통이 2.43%(15건), 질출혈 2.27%(14건)으로 가장 많았고 그 다음으로 두통 1.62%(10건), 피부자극 0.97%(6건/617명), 가려움증 0.81%(5건/617명)의 순으로 나타났다. 이중 알려지지 않은 새로운 이상반응으로 두드러기가 3건, 어지러움이 2건, 피부반점, 소화불량, 가슴통증, 탈모가 각각 1건씩 보고되었다.</p> | <p>(7) 간장 : 흔하지 않게 혈중 빌리루빈 측정에 의한 담즙 울체성 황달이 나타날 수 있으며, 간기능 장애(AST, ALT 치의 상승 등), 간선종(복강내 출혈발생을 유발할 수 있음)이 나타날 수 있다.</p> <p>(8) 근골격계 : 경우에 따라서 관절통이 나타날 수 있다.</p> <p>(9) 피부 및 부속기계 : 경우에 따라 가려움이 나타날 수 있다.</p> <p>(10) 기타 : 경우에 따라 피곤함, 부종, 체중변화가 발생할 수 있다.</p> <p>2) 에스트로겐/프로게스테론을 이용한 치료에서 나타나는 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>(1) 에스트로겐과 관련이 있는 양성 신생물 및 악성종양(예, 자궁내막암)</p> <p>(2) 혈전색전증, 다리신경 내지 골반신경의 혈전 및 폐색전증(VTE)</p> <p>(3) 혈관부종을 포함한 아낙필락시스/아낙필락시스모양 반응</p> <p>(4) 다음 증상들은 호르몬대체요법으로 치료를 받는 여성 환자들에게서 이런 치료를 받지 않는 환자들보다 더 자주 나타난다. : 심근경색 또는 뇌졸중, 당뇨병, 피부 또는 피하조직 질환, 기미, 다형 홍반, 결절성 홍반, 혈관 자반병</p> <p>3) 국내에서 6년 동안 617명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 11.5 % (75건/617명)로 보고되었다. 유방통이 2.43 % (15건), 질출혈 2.27 % (14건)으로 가장 많았고 그 다음으로 두통 1.62 % (10건), 피부자극 0.97 % (6건/617명), 가려움증 0.81 % (5건/617명)의 순으로 나타났다. 이중 알려지지 않은 새로운 이상반응으로 두드러기가 3건, 어지러움이 2건, 피부반점, 소화불량, 가슴통증, 탈모가 각각 1건씩 보고되었다.</p> |
|--|--|

5. 일반적 주의

1) 일반적으로 에스트라디올 요법에는 프로게스테론을 병용하는 것이 권장된다.

2) 이 약에는 45% 에탄올이 포함되어 있어 사용시 피부자극 및 피부 건조를 유발할 수 있다.

3) 호르몬대체요법 시작 전 또는 재사용 전에 본인 및 가족의 병력을 확인하고, 치료하는 동안에도 정기적으로 혈압, 유방, 복부, 골반장기 검사 등을 실시하여 치료의 유익성과 위험성을 주의 깊게 관찰하여야 한다. 일반적으로 1년 이상 재검진하지 않고 에스트로겐을 처방하지 않는다.

4) 이 약으로 인해 자궁내막 과형성 위험성이 증가하는데 자궁 적출술을 받지 않은 여성의 경우 프로게스테론을 병용투여 함으로써 위험성을 감소시킬 수 있다. 자궁 적출술 이후 자궁내막증이 지속될 경우에도 프로게스테론을 병용투여한다.

5) 호르몬대체요법은 유방밀도를 증가시켜 유방암 진단이 어려워질 수 있으므로, 경우에 따라서는 수술 4~6주 전에 호르몬대체요법을 중단하여야 한다.

6) 호르몬대체요법으로 정맥 혈전색전증(심재 정맥 혈전증 또는 폐색전증)의 위험성이 증가되는 것으로 보고되었는데 이 위험성은 치료개시 첫해에 높으며 이후로는 점점 감소한다. 정맥 혈전색전증의 위험 요인이 있는 환자에게 호르몬대체요법을 처방하고자 할 경우에는 환자와의 상담을 통해서 위험성과 유익성을 충분히 고려한다. 호르몬대체요법 치료중인 환자는 잠재성 혈전색전증적 증상(예를 들면, 다리의 통증성 종창, 가슴의 갑작스런 통증, 호흡곤란)이 느껴지면 즉시 담당의사에게 알려야 한다.

5. 일반적 주의

1) 일반적으로 에스트라디올 요법에는 프로게스테론을 병용하는 것이 권장된다.

2) 이 약에는 45 % 에탄올이 포함되어 있어 사용시 피부자극 및 피부 건조를 유발할 수 있다.

3) 호르몬대체요법 시작 전 또는 재사용 전에 본인 및 가족의 병력을 확인하고, 치료하는 동안에도 정기적으로 혈압, 유방, 복부, 골반장기 검사 등을 실시하여 치료의 유익성과 위험성을 주의 깊게 관찰하여야 한다. 일반적으로 1년 이상 재검진하지 않고 에스트로겐을 처방하지 않는다.

4) 이 약으로 인해 자궁내막 과형성 위험성이 증가하는데 자궁 적출술을 받지 않은 여성의 경우 프로게스테론을 병용투여 함으로써 위험성을 감소시킬 수 있다. 자궁 적출술 이후 자궁내막증이 지속될 경우에도 프로게스테론을 병용투여한다.

5) 호르몬대체요법은 유방밀도를 증가시켜 유방암 진단이 어려워질 수 있으므로, 경우에 따라서는 수술 4 ~ 6주 전에 호르몬대체요법을 중단하여야 한다.

6) 호르몬대체요법으로 정맥 혈전색전증(심재정맥혈전증 또는 폐색전증)의 위험성이 증가되는 것으로 보고되었는데 이 위험성은 치료개시 첫해에 높으며 이후로는 점점 감소한다. 정맥 혈전색전증의 위험 요인이 있는 환자에게 호르몬대체요법을 처방하고자 할 경우에는 환자와의 상담을 통해서 위험성과 유익성을 충분히 고려한다. 호르몬대체요법 치료중인 환자는 잠재성 혈전색전증적 증상(예, 다리의 통증성 종창, 가슴의 갑작스런 통증, 호흡곤란)이 느껴지면 즉시 담당의사에게 알려야 한다.

|  |  |
|--|--|
| <p>7) 에스트로겐 단독요법을 장기간 이용시 난소암의 위험이 증가할 가능성이 있다.</p> <p>8) 다음과 같은 경우에는 주의깊게 관찰하여야 한다.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 심장 및 신장기능 장애</li> <li>② 말단 신부전증</li> <li>③ 과트리글리세라이드(중성지방)혈증(체장염 가능성 검진이 필요하다.)</li> <li>④ 결합단백(TBG, CBG, SHBG)의 플라즈마 농도 및 플라즈마 단백질(안지오텐시노겐/레닌-기질, <math>\alpha</math>1-안티트립신, 코에롤로플라wm민)이 높아질 수 있다.</li> </ol> <p>9) 유전적으로 혈관부종이 있는 여성들에게 외인성 에스트로겐은 혈관부종의 증상을 유발하거나 악화시킬 수 있다.</p> <p>6. 상호작용</p> <p>다른 약물과의 상호작용을 피하기 위해 의사나 약사에게 다른 약물치료를 알려야 한다. 특히, 바르비탈, 하이단토인, 카르바마제핀, 메프로바메이트, 페닐부타존 또는 리팜피신은 에스트로겐의 작용을 악화시킬 수 있다.</p> <p>1) <b>사이토크롬</b>-P450계 등 간효소의 유도작용을 하는 경련방지제(페노바비탈, 페니토인, 하이단토인, 카르바마제핀 등), 항감염제(리팜피신, 리파부틴, 네비라핀, 아페비렌즈 등)는 에스트로겐의 신진대사를 증가시켜 에스트로겐의 작용을 악화시킬 수 있다. 그러나 경피 적용한 에스트라디올에 미치는 영향이 어느정도 인지는 밝혀져 있지 않다.</p> <p>2) 리토나비르 및 넬피나비르 : 스테로이드 호르몬과 결합하여 이 약의 효능을 감소시킬 수 있다.</p> | <p>7) 에스트로겐 단독요법을 장기간 이용시 난소암의 위험이 증가할 가능성이 있다.</p> <p>8) 다음과 같은 경우에는 주의 깊게 관찰하여야 한다.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 심장 및 신장기능 장애</li> <li>(2) 말단 신부전증</li> <li>(3) 과트리글리세라이드(중성지방)혈증(체장염 가능성 검진이 필요하다.)</li> <li>(4) 결합단백(TBG, CBG, SHBG)의 플라즈마 농도 및 플라즈마 단백질(안지오텐시노겐/레닌-기질, <math>\alpha</math>1-안티트립신, 코에롤로플라즈민)이 높아질 수 있다.</li> </ol> <p>9) 유전적으로 혈관부종이 있는 여성들에게 외인성 에스트로겐은 혈관부종의 증상을 유발하거나 악화시킬 수 있다.</p> <p>6. 상호작용</p> <p>다른 약물과의 상호작용을 피하기 위해 의사나 약사에게 다른 약물치료를 알려야 한다. 특히, 바르비탈, 히단토인, 카르바마제핀, 메프로바메이트, 페닐부타존 또는 리팜피신은 에스트로겐의 작용을 악화시킬 수 있다.</p> <p>1) <b>CYP</b>-P450계 등 간효소의 유도작용을 하는 경련방지제(페노바비탈, 페니토인, 히단토인, 카르바마제핀 등), 항감염제(리팜피신, 리파부틴, 네비라핀, 아페비렌즈 등)는 에스트로겐의 신진대사를 증가시켜 에스트로겐의 작용을 악화시킬 수 있다. 그러나 경피 적용한 에스트라디올에 미치는 영향이 어느 정도인지는 밝혀져 있지 않다.</p> <p>2) 리토나비르 및 넬피나비르 : 스테로이드 호르몬과 결합하여 이 약의 효능을 감소시킬 수 있다.</p> |
|--|--|

|   |  |
|---|--|
| <p>3) 에스트로겐의 신진대사 증가는 호르몬의 기능저하로 이어질 수 있으며, 자궁출혈에 영향을 줄 수 있다.</p> <p>4) 난포호르몬(주로 결합형 에스트로겐, 합성 에스트로겐)은 내당력의 변화를 일으켜 혈당상승작용을 나타내므로 혈당강하제와 병용투여시 혈당강하작용이 감소될 수 있다. 그러므로 당뇨병 환자에 이 약 투여시 혈당강하제의 용량을 조절하는 등 주의한다.</p> <p>7. 임신, 수유부에 대한 투여</p> <p>임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 및 수유부에 투여하지 않는다.</p> <p>8. 고령자에 대한 투여</p> <p>WHIMS 연구에서, 65~79세 자궁적출 여성 2,947명에게 결합형에스트로겐(1일 0.625mg) 또는 위약을 무작위로 투여했다; 81%(n=2,383)가 65~74세였고, 19%(n=564)가 75세 이상이었다. 대략 50%의 여성이 이전에 에스트로겐 대체요법을 받은 적이 없었다. 5.2년간의 평균 추적조사 결과, 치매 발병의 절대적 위험성은 에스트로겐 단독투여군에서 연간 10,000명당 37건, 위약투여군에서는 연간 10,000명당 25건이었다(상대위험도 1.49, 95% 신뢰구간 0.83~2.66).</p> <p>WHIMS 연구의 두 번째 집단군은 65세 이상의 여성 4,532명으로 평균 4년간 진행되었으며, 82% (n=3,729)가 65~79세였고 18%(n=803)가 75세 이상으로 구성되었다. 대부분의 여성이(80%) 이전에 호르몬대체요법을 받지 않았다. 4년간의 평균 추적조사 후, 치매로 짐작되는 경우가 나타날 절대 위험성은 위약투여군이 년</p> | <p>3) 에스트로겐의 신진대사 증가는 호르몬의 기능저하로 이어질 수 있으며, 자궁출혈에 영향을 줄 수 있다.</p> <p>4) 난포호르몬(주로 결합형 에스트로겐, 합성 에스트로겐)은 내당력의 변화를 일으켜 혈당상승작용을 나타내므로 혈당강하제와 병용투여시 혈당강하작용이 감소될 수 있다. 그러므로 당뇨병 환자에 이 약 투여시 혈당강하제의 용량을 조절하는 등 주의한다.</p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부에 투여하지 않는다.</p> <p>8. 고령자에 대한 투여</p> <p>WHIMS 연구에서, 65 ~ 79세 자궁적출 여성 2,947명에게 결합형에스트로겐(1일 0.625 mg) 또는 위약을 무작위로 투여했다; 81 %(n = 2,383)가 65 ~ 74세였고, 19 %(n = 564)가 75세 이상이었다. 대략 50 %의 여성이 이전에 에스트로겐 대체요법을 받은 적이 없었다. 5.2년간의 평균 추적조사 결과, 치매 발병의 절대적 위험성은 에스트로겐 단독투여군에서 연간 10,000명당 37건, 위약투여군에서는 연간 10,000명당 25건이었다(상대위험도 1.49, 95 % 신뢰구간 0.83 ~ 2.66).</p> <p>WHIMS 연구의 두 번째 집단군은 65세 이상의 여성 4,532명으로 평균 4년간 진행되었으며, 82 %(n = 3,729)가 65 ~ 79세였고 18 %(n = 803)가 75세 이상으로 구성되었다. 대부분의 여성이 (80 %) 이전에 호르몬대체요법을 받지 않았다. 4년간의 평균 추적조사 후, 치매로 짐작되는 경우가 나타날 절대 위험성은 위약투여</p> |
|---|--|

간 10,000명당 22건이었던 것에 비해 에스트로겐과 프로게스틴 복합투여군에서는 연간 10,000명당 45건이었다(상대위험도 2.05, 95% 신뢰구간 1.21~3.48). 알츠하이머병은 약물투여군과 위약투여군 모두에서 치매로 짐작되는 경우 중 가장 빈번한 종류였다. 결합형 에스트로겐 단독투여군에서 치매로 짐작되는 경우의 79%가 70세 이상의 여성에서 나타났고, 결합형 에스트로겐과 **초산메드록시프로게스테론** 복합투여군에서 치매로 짐작되는 경우의 82%가 70세 이상의 여성에서 나타났다.

두 가지 투여군에 대한 자료를 통합해 보면, 치매로 짐작되는 경우가 나타날 절대적인 위험성은, 위약투여군이 연간 10,000명당 23건이고 에스트로겐 대체요법 또는 호르몬 대체요법의 경우 연간 10,000명당 41건이었다(상대 위험도 1.76, 95% 신뢰구간 1.19~2.60).

#### 9. 과량투여시의 처치

- 1) 과량투여시 일반적으로 유방긴장감, 수면 후 부종, 급작스러운 출혈 등이 나타날 수 있다.
- 2) 이러한 증상이 나타날 때에는 의사와 상담하고 사용량의 감소를 고려해야 한다.

#### 10. 적용상의 주의

- 1) 이 약의 성분인 에스트라디올은 자외선에 노출시키면 분해되므로 일광에 노출시키지 않도록 해야 하며, 의복으로 가려지는 부위에 적용한다.
- 2) 적용하기 전에 적용할 부위를 청결히 하고 팔, 어깨, 허벅지 안쪽, 배 등에 바르되, 점막, 유두, 생식기점막에 닿지 않도록 조

군이 연간 10,000명당 22건이었던 것에 비해 에스트로겐과 프로게스틴 복합투여군에서는 연간 10,000명당 45건이었다(상대위험도 2.05, 95% 신뢰구간 1.21 ~ 3.48). 알츠하이머병은 약물투여군과 위약투여군 모두에서 치매로 짐작되는 경우 중 가장 빈번한 종류였다. 결합형 에스트로겐 단독투여군에서 치매로 짐작되는 경우의 79%가 70세 이상의 여성에서 나타났고, 결합형 에스트로겐과 **메드록시프로게스테론아세테이트** 복합투여군에서 치매로 짐작되는 경우의 82%가 70세 이상의 여성에서 나타났다.

두 가지 투여군에 대한 자료를 통합해 보면, 치매로 짐작되는 경우가 나타날 절대적인 위험성은, 위약투여군이 연간 10,000명당 23건이고 에스트로겐 대체요법 또는 호르몬 대체요법의 경우 연간 10,000명당 41건이었다(상대 위험도 1.76, 95% 신뢰구간 1.19 ~ 2.60).

#### 9. 과량투여시의 처치

- 1) 과량투여시 일반적으로 유방긴장감, 수면 후 부종, 급작스러운 출혈 등이 나타날 수 있다.
- 2) 이러한 증상이 나타날 때에는 의사와 상담하고 사용량의 감소를 고려해야 한다.

#### 10. 적용상의 주의

- 1) 이 약의 성분인 에스트라디올은 자외선에 노출시키면 분해되므로 일광에 노출시키지 않도록 해야 하며, 의복으로 가려지는 부위에 적용한다.
- 2) 적용하기 전에 적용할 부위를 청결히 하고 팔, 어깨 허벅지 안쪽, 배 등에 바르되, 점막, 유두, 생식기점막에 닿지 않도록 조

|  |   |
|--|---|
| <p>심한다.</p> <p>3) 어린이와 애완동물에서 에스트라디올 국소 외용제에 간접 노출되었을 경우 “유선발달, 유방 성장, 유두 부종” 등 조발 사춘기(premature puberty) 증상의 부작용 보고 사례가 있었다. 이 약을 바른 후 손을 깨끗이 씻고, 약이 마를 때까지 도포한 부위가 다른 사람 특히 어린이와 남자의 피부에 닿지 않도록 주의하며, 접촉이 불가피하다면 해당 부위를 가릴 수 있는 옷을 입도록 한다.</p> | <p>심한다.</p> <p>3) 어린이와 애완동물에서 에스트라디올 국소 외용제에 간접 노출되었을 경우 “유선발달, 유방 성장, 유두 부종” 등 조발 사춘기(premature puberty) 증상의 이상반응 보고 사례가 있었다. 이 약을 바른 후 손을 깨끗이 씻고, 약이 마를 때까지 도포한 부위가 다른 사람 특히 어린이와 남자의 피부에 닿지 않도록 주의하며, 접촉이 불가피하다면 해당 부위를 가릴 수 있는 옷을 입도록 한다.</p> |
|--|---|