

에스트레바겔

- 성분/함량

1g 중

에스트라디올 · 반수화물(E.P) --- 1.0325mg

- 보험코드

전문의약품 659700930 174원/g

- 성상

일정량씩 분출되는 용기에 든 무색 투명한 겔제

- 효능/효과

일차적 또는 이차적, 선천적 또는 후천적 난소부전시의 에스트로겐 결핍 보충: 혈관운동장애(안면홍조), 비뇨생식기 장애(외음위축증, 배뇨곤란, 요실금) 및 폐경기에 나타나는 정신장애(수면장애, 신경장애)

-용법/용량

에스트라디올 페라맥스 겔제는 펌프조절기가 있는 PE튜브로 되어 있다. 1회 누를 때마다 겔 0.5g, 에스트라디올로서 0.5mg이 나온다. 통상 1일 1.5g(3회 누름)을 24-28일동안 사용한다. 용량은 잔류 에스트로겐 제품과 특이한 개인의 약동력 등 필요에 따라 증감할 수 있다. 용량은 투여 2-3주기후에 임상증상에 따라 재조정할 필요가 있다: ·유방긴장, 하복부팽대, 불안, 신경과민, 호전성 같은 과다에스트로겐의 징후가 보일 경우 감량; ·열감지속, 질건조, 두통, 수면장애, 쇠약, 우울증 같은 과소에스트로겐의 징후가 보일 경우 증량.

에스트라디올 겔제를 사용하는 마지막 12-15일간 항체호르몬 또는 경구 프로게스테론을 병용하는것이 강력히 권장된다.

펌프를 사용하기 위해 처음 용기를 열 때 여러번 눌러야 할 필요가 있다: 처음 용량은 정확하지 않을 수 있으며 폐기하는 것이 좋다. 겔제의 적용은 여성환자 자신에 의해, 아침 또는 저녁 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.

- 사용상의 주의사항

1. 경고

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.

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 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.

4) 유방암 또는 골전이성 질환 환자에게 에스트로겐을 투여하면 중증의 고칼슘혈증을 유발할 수 있다. 이러한 경우 투여를 중지하고, 혈청칼슘치를 감소시키기 위해 적절한 처치를 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 유방암 환자, 유방암 의심환자 또는 유방암 병력 환자
- 2) 치료되지 않은 자궁내막 과형성 환자
- 3) 초기 특발성 또는 기존의 정맥성 혈전색전증(중증의 정맥성 혈전증 또는 폐색전증)
- 4) 급성 또는 단기적으로 수그러든 동맥혈전색전증(예 : 협심증, 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, 프로락틴 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, 1차 친척의 유방암 발생)가 있는 환자
- 3) 혈전색전증 병력 또는 상응하는 위험인자가 있는 환자
- 4) 전신홍반루프스(SLE) 환자
- 5) 근종 또는 자궁내막증 환자
- 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

4. 이상반응

- 1) 시판 전 임상시험에서 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다. 모두 발생빈도가 10% 미만에 머물렀다. 다음의 이상 반응들은 에스트로겐 대체치료시에 관찰되었다.
 - ① 정신신경계 : 과용량시 간질의 악화가 일어날 수 있다.
 - ② 감각기계 : 콘택트렌즈에 의한 안구자극이 일어날 수 있다.

③ 소화기계 : 가스가 차는 현상이 자주 나타나고, 경우에 따라서는 구토도 발생할 수 있다.

④ 심혈관계 : 혈압이 상승하거나 심혈관 질환, 혈전, 심계항진, 혈전정맥염 및 폐색전증이 일어날 수 있다.

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.

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.

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.

⑧ 근골격계 : 경우에 따라서 관절통이 나타날 수 있다.

⑨ 피부 및 부속기계 : 경우에 따라 가려움이 나타날 수 있다.

⑩ 기타 : 경우에 따라 피곤함, 부종, 체중변화가 발생할 수 있다.

2) 에스트로겐/프로게스테론을 이용한 치료에서 나타나는 이상반응은 다음과 같다.

① 에스트로겐과 관련이 있는 양성 신생물 및 악성종양(예, 자궁내막암)

② 혈전색전증, 다리신경 내지 골반신경의 혈전 및 폐색전증(VTE)

③ 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

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.

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 주의깊게 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.

7) 에스트로겐 단독요법을 장기간 이용시 난소암의 위험이 증가할 가능성이 있다.

8) 다음과 같은 경우에는 주의깊게 관찰하여야 한다.

① 심장 및 신장기능 장애

② 말단 신부전증

③ 과트리글리세라이드(중성지방)혈증(체장염 가능성 검진이 필요하다.)

④ 결합단백(TBG, CBG, SHBG)의 플라즈마 농도 및 플라즈마 단백질(안지오텐시노겐/레닌-기질, α 1-안티트립신, 코예롤로플라즈민)이 높아질 수 있다.

6. 상호작용

다른 약물과의 상호작용을 피하기 위해 의사나 약사에게 다른 약물치료를 알려야 한다. 특히, 바르비탈, 하이단토인, 카르바마제핀, 메프로바메이트, 페닐부타존 또는 리팜피신은 에스트로겐의 작용을 악화시킬 수 있다.

1) 사이토크롬-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.

2) 리토나비르 및 넬피나비르 : 스테로이드 호르몬과 결합하여 이 약의 효능을 감소시킬 수 있다.

3) 에스트로겐의 신진대사 증가는 호르몬의 기능저하로 이어질 수 있으며, 자궁출혈에 영향을 줄 수 있다.

4) 난포호르몬(주로 결합형 에스트로겐, 합성 에스트로겐)은 내당력의 변화를 일으켜 혈당상승작용을 나타내므로 혈당강화제와 병용투여시 혈당강화작용이 감소될 수 있다. 그러므로 당뇨병 환자에 이 약 투여시 혈당강화제의 용량을 조절하는 등 주의한다.

7. 임신, 수유부에 대한 투여

임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 및 수유부에 투여하지 않는다.

8. 과량투여시의 처리

1) 과량투여시 일반적으로 유방긴장감, 수면 후 부종, 급작스러운 출혈 등이 나타날 수 있다.

2) 이러한 증상이 나타날 때에는 의사와 상담하고 사용량의 감소를 고려해야 한다.

9. 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 조심한다.

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.