

임플라논엔엑스티이식제

(에토노게스트렐)

원료약품 및 분량

1 이식제 (141mg) 중

주성분: 에토노게스트렐 (별규) -----68mg

성상

- 이식제 : 백색 내지 미황색 또는 연한갈색의 부드럽고 구부러지기 쉬운 막대형 이식제
- 삽입보조장치 : 반투명한 뚜껑으로 덮여 있는 바늘 내에 이식제가 위치하고 보라색 손잡이가 달린 우윳빛의 삽입보조장치

효능·효과

피임

용법·용량

1. 사용 방법

이 약을 삽입하기 전에는 임신이 되지 않은 것이 확인되어야 한다.

의사는 이 약 삽입보조장치의 사용과 삽입 및 제거 방법에 익숙해지도록 교육에 참가하고, 필요한 경우 이 약의 삽입 또는 제거 전에 감독을 요청할 것이 적극 추천된다.

이 약을 삽입하기 전에, 아래 “3. 삽입 방법”과 “4. 제거 방법”을 주의깊게 읽고 따른다.

이 약은 장기간 작용하는 호르몬 피임제로, 이 약 한 개를 피하에 삽입하고 그 자리에 3년간 남겨둘 수 있다. 이 약은 삽입 후 사용자의 요구에 따라 언제든지 제거가 가능하지만 삽입 후 3년 이내에는 제거해야 한다. 의사는 과체중 여성의 경우 이 약의 조기 제거를 고려할 수 있다(사용상의 주의사항 “1. 경고” 참조). 이식제를 제거하고 바로 다른 이식제를 삽입하면 피임 효과가 지속될 것이다. 만약, 여성이 이 약을 계속 사용하기는 원하지 않으나 피임을 지속하고자 할 때는 다른 피임법을 추천해야 한다.

이 약의 성공적인 사용과 이후의 제거를 위해서는 지시사항 대로 올바르게 신중하게 피하에 삽입해야 한다.

이 약은 이두근과 삼두근 사이의 결합조직 깊숙한 곳에 위치한 큰 혈관과 신경을 피하여 위 팔의 안쪽 피부 바로 아래에 삽입해야 한다.

삽입 직후 촉진하여 이식제의 존재를 확인해야 한다. 만일 이식제가 만져지지 않거나 이식제의 존재가 의심될 경우에는, 존재 확인을 위해 다른 방법을 사용해야 한다(“3. 삽입 방법” 참조). 이식제의 존재 여부가 확인될 때까지 이식제를 삽입한 여성은 피호르몬 피임법을 사용한다.

이 약의 포장에는 사용자를 위한 사용자 카드가 들어있다. 의사는 사용자카드에 사용자명, 삽입날짜, 제거예정일과 삽입한 팔을 기록하도록 하며 동봉된 부착용 라벨에 제조번호를 기록하여 부착한다.

2. 삽입 시기

삽입 시기는 여성의 최근 피임력에 따라 다음과 같이 결정한다.

■ 전월에 호르몬 피임제를 사용하지 않은 경우

이 약은 생리주기 1일(생리출혈 첫 날)에서 5일 사이에 삽입해야 한다.

■ 복합 호르몬 피임법(복합경구용피임제, 질내삽입형 링 또는 경피패취)에서 변경하는 경우 이 약은 복합경구용피임제를 복용하는 중이라면 유효성분을 함유한 마지막 정제를 복용한 다음날에 이식해야 하며, 늦어도 복용 중이던 복합경구용피임제의 휴약기 또는 위약(유효성분이 없는 정제)을 복용한 다음 날까지는 삽입해야 한다. 질내 삽입형 피임링이나 경피용 패취제를 사용하는 중이라면 제거일에 삽입해야 하고, 늦어도 각각의 휴약기간이 끝난 다음 사용 예정일까지는 삽입해야 한다.

■ 프로게스틴 단일제제(미니필, 주사제, 이식제 또는 자궁내 시스템(Intra Uterine System, IUS))에서 이 약으로 변경하는 경우

- 주사제: 다음 주사 예정일에 이식제를 삽입한다.

- 미니필: 미니필 복용 여성은 언제든지 이 약으로 변경할 수 있다. 이 약은 미니필 복용을 중단한 다음 날 삽입해야 한다.

- 이식제/자궁내 시스템(IUS): 이전의 이식제나 자궁내 시스템을 제거한 당일 이 약을 삽입한다.

■ 임신 중, 유산한 경우

- 임신 3개월 이내: 즉시 이 약을 삽입한다. 임신 3개월 이내의 유산으로부터 5일 이내에 이 약을 삽입하지 못한 경우에는, 상기 “전월에 호르몬 피임제를 사용하지 않은 경우”를 따른다.

- 임신 4~6개월 유산: 유산한 날로부터 21~28일 사이에 이 약을 삽입한다.

■ 출산 후

- 수유부: 출산으로부터 4주 이후에 이 약을 삽입해야 한다(사용상의 주의사항 “6. 임부 및 수유부에 대한 투여” 참조).

- 비수유부: 출산으로부터 21~28일 사이에 이 약을 삽입해야 한다.

■ 주의

상기 지시사항에 따라 이 약을 정확한 시기에 삽입하는 것이 중요하다. 상기 지시사항을 따르지 못한 경우에는, 먼저 임신이 되지 않았음을 확인하고 이 약 삽입 후 첫 7일 동안은 추가적으로 콘돔과 같은 비호르몬성 피임법을 사용해야 한다.

3. 삽입 방법

이 약의 성공적인 사용과 이후의 제거를 위해서는 지시사항 대로 이 약을 잘 사용하지 않는 팔에 올바르게 신중하게 피하에 삽입해야 한다. 삽입 후 여성과 의사 모두 여성의 피하에서 이 약을 촉진할 수 있어야 한다.

이 약이 너무 깊이 삽입된 경우에는, 신경이나 혈관의 손상이 일어날 수 있다. 너무 깊거나 부정확한 삽입은 감각 이상과 이 약의 이동, 드물게는 혈관내 삽입도 초래하였다. 또한, 이 약이 너무 깊게 삽입되면, 만져지지 않아 위치 확인 그리고/또는 제거가 어려울 수 있다.

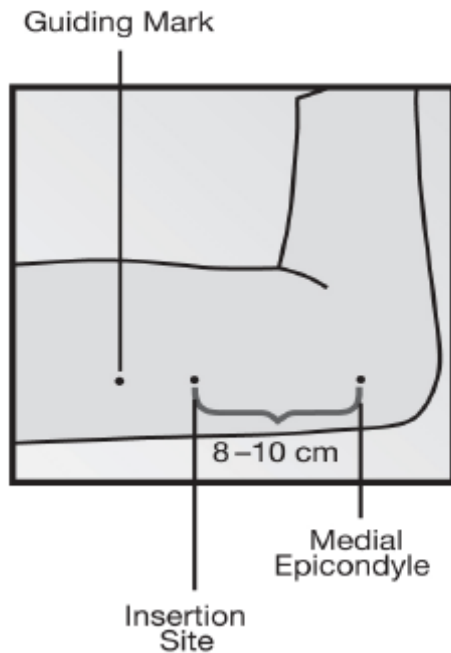
이 약의 삽입은 숙련된 의사가 무균적으로 시술해야 하며, 장착되어 있는 삽입보조장치로만 시술해야 한다.

의사는 삽입하는 동안 계속 삽입 부위와 바늘의 움직임을 잘 볼 수 있도록 앉은 자세에서 시술하는 것이 권장된다.

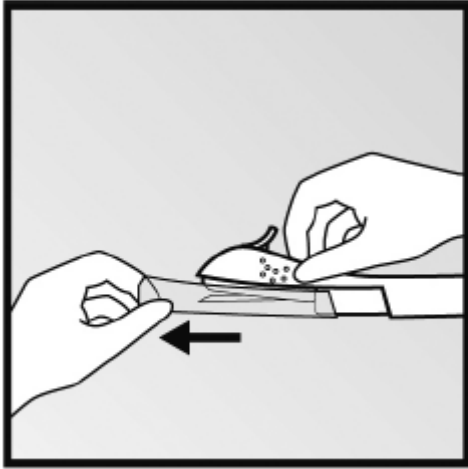
- 이식받을 여성을 시술대에 등을 대도록 눕히고 잘 사용하지 않는 팔의 팔꿈치를 고정시키고 바깥쪽으로 뻗도록 하여 손목이 귀와 평행이 되도록 하고 손이 머리 옆에 위치하도록 한다 (그림 1).


Figure 1

- 삽입 위치인 잘 사용하지 않는 팔의 위팔뼈(상완골)의 안쪽 위관절융기(medial epicondyle)로부터 위로 약 8~10 cm 지점을 확인한다.
- 무균 마커로 두 지점을 표시한다: 먼저 이 약을 삽입할 부위에 표시하고, 첫 번째 표식점으로부터 몇 cm 떨어진 곳에 두번째 표시를 한다(그림 2). 이 두번째 표시는 삽입하는 동안 삽입 방향의 가이드 가 된다.


Figure 2

- 삽입 부위를 소독제로 닦는다.
- 삽입 부위를 마취한다(예, 마취 스프레이나 1% 리도카인 2 mL를 삽입될 위치를 따라 피부 바로 밑에 주사한다.)
- 이 약이 장착되어 있는 멸균된 일회용 삽입보조장치를 블리스터에서 꺼낸다.
- 삽입보조장치의 바늘 바로 위의 결이 느껴지는 표면 부위를 잡고 이 약이 들어있는 바늘의 투명한 보호 뚜껑을 제거한다(그림 3).


Figure 3

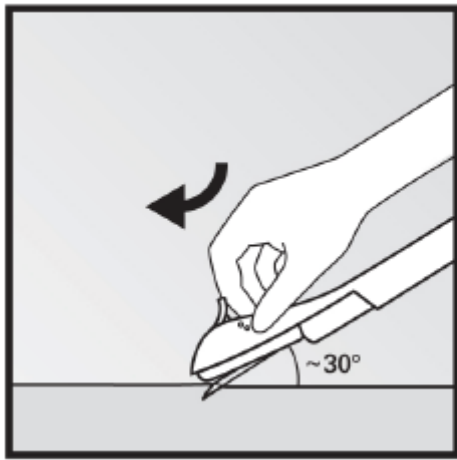
만약 뚜껑이 삽입보조장치에서 쉽게 빠지지 않으면, 그 삽입보조장치는 사용하지 말아야 한다. 바늘 끝에 백색의 이 약이 보일 것이다.

바늘을 피하에 완전히 삽입할 때까지 절대로 자주색의 슬라이더를 건드려서는 안 된다. 슬라이더는 바늘을 끌어 당겨 삽입보조장치로부터 이 약을 방출시키는 역할을 한다.

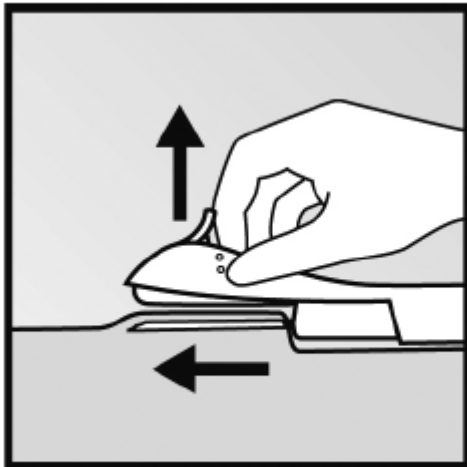
- 다른 쪽 손의 엄지와 검지로 삽입부위 주변의 피부를 펴 준다 (그림 4).


Figure 4

- 약 30°각도로 바늘 끝 부분만 피부에 삽입한다(그림 5).


Figure 5

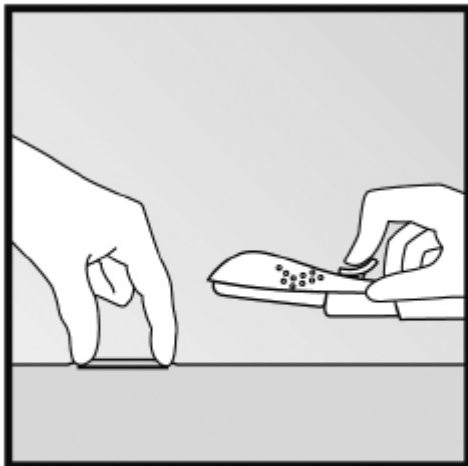
- 삽입보조장치를 수평방향으로 낮춘다. 바늘 끝으로 피부를 들어올리면서, 바늘을 끝까지 삽입한다. 약간의 저항력을 느낄 수 있으나 과도한 힘을 주지 않아야 한다(그림 6). 만약 바늘을 끝까지 삽입하지 않으면, 이식체가 정확히 삽입되지 않을 것이다.


Figure 6

- 삽입보조장치를 그대로 유지하고 바늘이 끝까지 삽입된 상태에서 자주색 슬라이더를 살짝 밑으로 눌러 움직인다. 슬라이더가 멈출 때까지 밑으로 내리면, 이식체는 최종 삽입위치인 피하에 남게 되고, 바늘은 삽입보조장치 몸체 안으로 회수된다(그림 7). 만약 슬라이더를 끝까지 내리지 않으면, 바늘은 완전하게 회수되지 않으며 이식체는 정확히 삽입되지 않을 것이다. 이제 삽입보조장치를 빼낼 수 있다.


Figure 7

- 항상 삽입 후 즉시 이식 부위를 촉진하여 그 여성의 팔에 이식제가 있는지 확인한다. 이식제의 양쪽 끝을 만져서 4 cm 길이 막대의 존재를 확인할 수 있어야 한다(그림8).


Figure 8

- 만약 이식제가 만져지지 않거나 존재 여부가 의심스러우면,
- 삽입보조장치를 확인한다. 바늘은 완전히 회수된 상태이어야 하고 폐쇄기(Obturator)의 자주색 끝부분만 보여야 한다.
 - 이식제의 존재를 확인할 수 있는 다른 방법을 사용한다. 적절한 방법은 다음과 같다: 2차원 X-선, X선 컴퓨터 단층촬영(CT 스캔), 고주파 선형 배열 변환기(10 MHz 또는 그 이상)가 달린 초음파 스캐닝(USS) 또는 핵자기 공명 단층 촬영(MRI). 이식제의 위치 확인을 위해 X-선, CT, USS 또는 MRI를 시행하기 전에, 수입자와 상의할 것이 권장된다. 이러한 영상방법으로 위치 확인이 되지 않으면, 피하 이식을 받은 여성의 혈중 에토노게스트렐 수치를 측정하여 이식제가 존재하는지 확인하는 것이 권장된다. 이러한 경우 수입자가 적절한 절차를 제공해 줄 것이다. 이식제가 존재하는지 확인될 때까지 반드시 비호르몬성 피임법을 사용해야 한다.
 - 삽입 부위에 작은 밴드를 붙이고 이식받은 여성에게 이식제를 만져보도록 한다.
 - 멍을 줄이기 위해 압박 붕대와 멸균거즈를 댄다. 여성은 24 시간 후에 압박붕대를 풀고

삽입 부위의 작은 밴드는 3-5일 후에 제거한다.

- 사용자 카드를 작성하여 여성에게 주어 보관하도록 한다. 또한, 부작용 라벨을 작성하여 여성의 진료기록부에 붙인다.
- 삽입보조장치는 일회용이므로 반드시 국내 생물학적 폐기물 취급규정에 따라 적절히 폐기되어야 한다.

4. 제거 방법

제거 시술을 시작하기 전에, 의사는 사용자 카드를 확인하여 이 약의 위치를 참고하고, 이식부위를 촉진하여 팔에서 이식제의 정확한 위치를 확인한다.

만약 이식제가 만져지지 않으면, 존재 여부를 확인을 위해 2차원 X-선을 시행할 수 있다. 제거에 앞서 항상 만져지지 않는 이식제의 위치를 확인해야 한다. 위치 확인을 위한 적절한 방법으로는 X-선 컴퓨터 단층촬영(CT), 고주파 선형 배열 변환기(10 MHz 또는 그 이상)가 달린 초음파 스캐닝(USS) 또는 핵자기공명 단층 촬영(MRI)이 있다. 이러한 영상방법으로 이식제의 위치 확인이 되지 않으면, 피하이식을 받은 여성의 혈중 에토노게스트렐 수치를 측정하여 이식제의 존재 여부를 확인할 수 있다. 수입자에 문의하여 추가적인 안내를 받는다. 만져지지 않는 이식제의 위치가 확인된 후, 초음파를 이용한 제거를 고려한다.

간혹 이식제가 이동하였다는 보고가 있었다; 너무 깊이 삽입하지 않았다면 보통 원래 위치로부터 조금 이동한다(사용상의 주의사항 “1. 경고” 참조). 이러한 경우 촉진, USS 그리고 /또는 MRI로 이식제의 위치를 확인하기 어려워지며, 제거시 절개 길이가 길어지고 시간이 더 오래 걸릴 수 있다.

이식제의 제거는 반드시 무균 조건하에서 제거 시술에 숙련된 의사에 의해 시술되어야 한다. 이식제의 정확한 위치 확인에 대한 지식이 없이 확인을 위한 수술은 절대로 하지 말아야 한다.

깊이 삽입된 이식제의 제거는 팔의 심부 신경 또는 혈관 구조에 손상을 주지 않도록 주의를 기울여야 하고 팔의 구조에 익숙한 의사가 시행해야 한다.

만약 이식제를 제거할 수 없으면, 수입자에 문의하여 추가적인 안내를 받는다.

- 절개할 부위를 씻고, 소독을 한다. 촉진하여 이식제의 위치를 확인하고 원위부(팔꿈치에 가까운 쪽)에 무균 마커 등으로 표시한다(그림 9).

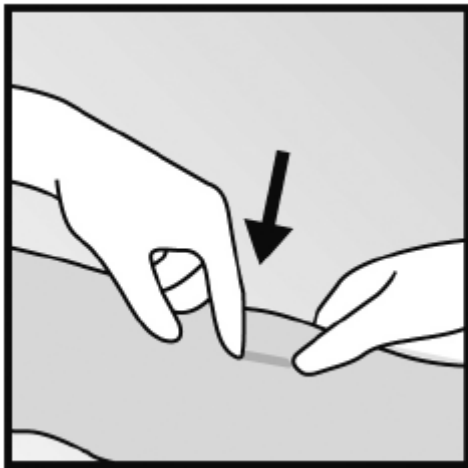


Figure 9

- 절개할 부위인 표시된 부위를 1% 리도카인 0.5~1 mL 등으로 마취한다(그림 10). 이식제가 표피에 가까이 있도록 하면서 국소 마취제는 이식제의 아래쪽에 주사해야 한다.

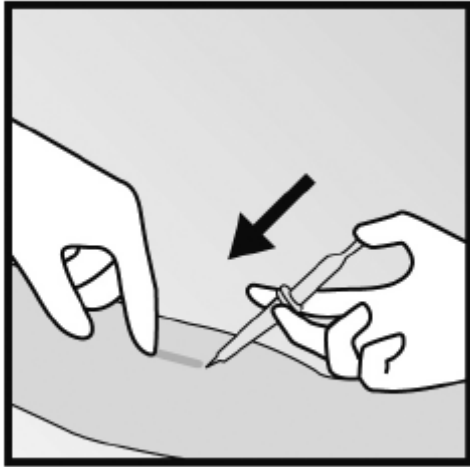


Figure 10

- 이식제를 고정시키기 위해 이식제의 근위부(팔꿈치에서 먼 쪽)를 아래로 누른다(그림 11); 그러면 이식제의 원위부가 불룩하게 튀어나온다. 이식제의 원위부로부터 팔꿈치 방향으로 2 mm 절개한다.

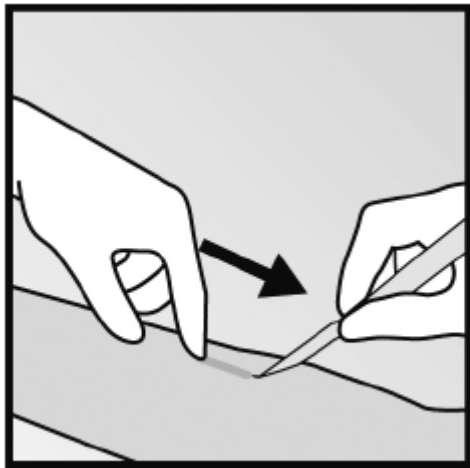
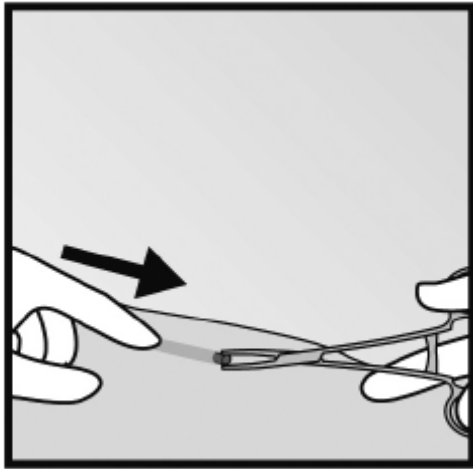
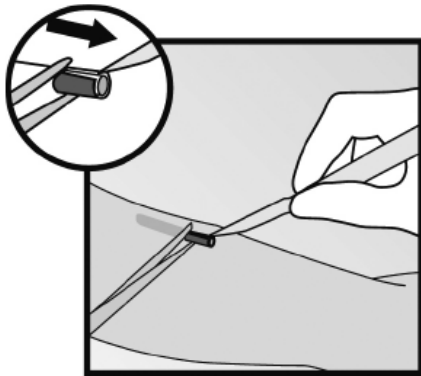
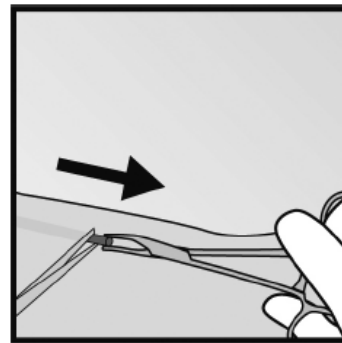


Figure 11

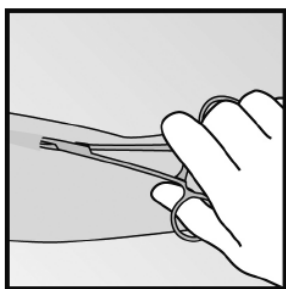
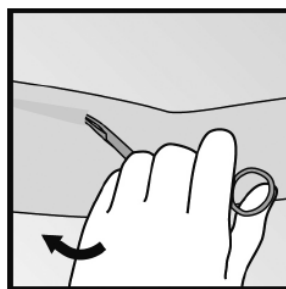
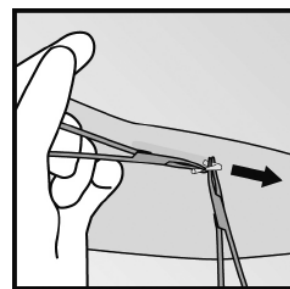
- 이식제를 절개 부위 쪽으로 끝부분이 보일 때까지 부드럽게 밀어낸다. 이식제를 포셉으로 집어 제거한다(그림 12).


Figure 12

- 만약 이식체가 피막으로 둘러싸여 있으면, 조직을 절개하고 포셉으로 이식체를 제거한다 (그림 13, 14).


Figure 13

Figure 14

- 만약 절개시 이식체의 끝부분이 보이지 않으면, 절개부위 속으로 포셉을 살짝 밀어 넣는다(그림 15). 포셉을 다른 손으로 잡는다(그림 16). 다른 포셉을 이용하여 조심스럽게 이식체 주위의 조직을 절개하고 이식체를 집어(그림 17) 이식체를 제거한다.


Figure 15

Figure 16

Figure 17

- 4 cm의 막대 전체가 제거되었는지 확인하기 위하여 길이를 측정한다.
- 만약 여성이 이 약의 사용을 계속하고자 하면, 이전의 이식체를 제거한 후 즉시 동일한 절개를 이용하여 새로운 이식체를 삽입한다(5. “교체 방법” 참조).
- 이식체를 제거한 후, 절개 부위에 멸균 테잎을 붙여 접합시키고 밴드를 붙인다.
- 멍을 줄이기 위해 압박 붕대와 멸균거즈를 댄다. 여성은 24 시간 후에 압박붕대를 풀고

작은 밴드는 3-5일 후에 제거한다.

5. 교체 방법

이전의 이식제를 제거한 후 즉시 교체가 가능하며, 교체는 상기 “3. 삽입 방법”에 서술된 삽입 절차와 유사하다.

새로운 이식제는 같은 쪽 팔에, 그리고 이전의 이식제 제거를 위해 절개한 부위에 이식할 수 있다. 새로운 이식제를 같은 절개 부위에 삽입할 경우, 제거를 위해 절개한 지점부터 삽입할 위치를 따라 (1%) 리도카인 2 mL 등을 피부 바로 밑에 주사하여 삽입 부위를 마취하고 이후의 삽입 절차는 삽입 방법을 따른다.

사용상의 주의사항

1. 경고

아래에 언급된 상태 혹은 위험요소가 있다면, 이 약의 구성성분인 에토노게스트렐과 유사한 프로게스틴류를 사용함으로써 얻어지는 유익성이 위험가능성보다 커야 하며, 이 약을 사용하기 전에 여성과 논의되어야 한다. 다음의 상태가 악화, 확대되거나 처음 발생한 경우에는, 여성은 의사와 상의해야 하며 의사는 이 약의 사용 지속 여부를 결정해야 한다.

(1) 일반적으로 유방암에 대한 위험은 나이의 증가에 따라 상승하며, (복합) 경구용 피임제 사용 중에도 유방암 발생 가능성은 약간 증가된다. 이러한 증가된 위험성은 경구용 피임제 중단 후 10년 내에 점차 사라지며 복용기간과는 연관성이 없으나 경구용 피임제를 사용할 때의 나이와 관련이 있다. 동일 기간 동안 복합 경구용 피임제를 복용한 여성(복용 중단 후 10년까지) 과 복용하지 않은 여성 각 10,000명당 유방암을 진단 받은 여성의 수를 각각의 나이 군별로 산출하면 4.5/4(16-19세), 17.5/16(20-24세), 48.7/44(25-29세), 110/100(30-34세), 180/160(35-39세), 260/230(40-44세)이었다.

프로게스틴 단일 피임제제를 사용한 여성의 유방암 발생 위험은 복합 경구용 피임제를 사용한 경우와 거의 유사할 가능성이 있으나 아직 명확히 밝혀진 바는 없다.

일생 동안의 유방암 발병 위험성과 비교할 경우에는 경구용 피임제로 인한 발병위험도는 낮다고 평가되며, 경구용 피임제를 복용하지 않은 여성에서보다 경구용 피임제를 복용한 여성에서 발병한 유방암의 진행상태가 더 경미한 경향을 보인다. 경구용 피임제 복용여성에서의 유방암 발생 위험성 증가는 조기 진단, 경구용 피임제의 생물학적 영향 또는 이의 복합적인 이유 때문일 수 있다. 호르몬의 생물학적 영향을 배제할 수 없기 때문에, 이미 유방암을 진단 받은 여성 및 본제 사용 중에 유방암을 진단 받은 여성은 각 개인별로 유익성/위험성의 평가가 이루어져야 한다.

(2) 간암에 대한 프로게스틴의 생물학적 영향을 배제할 수 없기 때문에, 간암을 진단 받은 여성에서는 각 개인별로 유익성/위험성의 평가가 이루어져야 한다.

(3) 이 약을 시술받은 여성에게 급성 혹은 만성적 간 기능장해가 발생한 경우, 관련 전문의사의 검사나 조언을 받도록 해야 한다. 양성 간 종양의 발생율이 드물지만 양성 간 선종은 경구용 복합피임제의 사용과 관련이 있었다. 미국에서는 위험도가 100,000명당 3.3건의 사례의 범위로 추정되었고, 위험도는 4년 또는 그 이상 사용시 증가한다. 양성 간 선종의 파열은 복강내 출혈을 통한 사망을 야기할 수 있다. 영국에서는 장기간(8년 이상) 경구피임제 사용자에서 발생하는 간세포성 암종의 증가된 위험도를 나타내었다.

(4) 역학적 조사에 따르면 복합 경구용 복합 피임제 사용이 정맥성 혈전 색전증(심재성정맥 혈전증 및 폐색전증)의 발생 가능성 증가와 관련이 있었다. 에스트로겐 성분 없이 피임제로 사용된 에토노게스트렐 (데소게스트렐의 생물학적 활성 대사체)에 대한 임상적 관련성은 알려지지 않았으나, 혈전증이 발생한 경우 이 약은 제거되어야 한다. 또한 수술 또는 질환으로 인하여 장기간 활동할 수 없는 상태가 예상될 때에도 이 약의 제거가 고려되어야 한다. 비록 이 약이 프로게스틴 - 단일성분 피임제이기는 하나, 정맥 및 동맥 혈전색전증의 위험을 증가시키는 것으로 알려진 위험 요인들을 평가하는 것이 권장된다. 혈전색전증의 병력이 있는 여성은 재발의 가능성을 주지하고 있어야 한다.

- (5) 이 약을 사용하는 도중에 지속형 고혈압이 나타나거나, 유의성 있는 혈압의 상승이 항고혈압제로 조절되지 않는 경우 이 약의 사용 중지를 고려해야 한다.
- (6) 프로게스틴이 포함된 피임제 사용은 말초 인슐린 저항성 및 당내성에 영향을 줄 수 있기 때문에 당뇨병이 있는 여성의 경우 프로게스틴 단일성분 피임제를 사용하는 동안 주의깊게 관찰해야 한다. 고지혈증 치료를 받는 여성이 호르몬 피임제를 사용한다면 주의깊게 관찰되어야 한다. 특정 프로게스틴은 LDL 농도를 증가시킬 수 있고, 고지혈증 조절을 더욱 어렵게 만들 수 있다.
- (7) 특히 임신성 갈색반의 병력이 있는 환자는 본제의 투여로 인하여 갈색반이 발생할 수 있으므로 투여 중에는 직사광선 또는 자외선에 노출되지 않도록 한다.
- (8) 이 약의 피임효과와 관련된 에토노게스트렐의 혈중농도는 체중에 반비례하고 삽입 후 시간의 경과에 따라 감소된다. 과체중 여성에 대한 사용3년 시점에서의 임상경험은 제한적이다. 따라서, 사용 3년째인 비만 여성의 피임효과는 정상체중의 여성의 경우에 비해 낮을 가능성을 배제할 수 없으므로, 의사는 비만인 여성의 경우 이 약의 조기교체를 고려할 수 있다.
- (9) 이식제가 용법·용량의 “3.삽입 방법”에 기술된 방법대로 삽입되지 않았거나 국소 염증의 결과로 이식제가 빠져 나올 수 있다.
- (10) 드문 경우에, 대부분 처음에 너무 깊이 이식(용법·용량의 “3.삽입 방법” 참조)되고/거나, 외부의 힘 (예를 들어 이식제를 만지거나 심한 운동을 하는 경우)에 의해 이식제가 삽입된 부위에서 이동할 수 있다. 이러한 경우에 이식제의 위치 확인은 보다 어려워질 수 있으며 제거 시 절개 길이가 길어질 수 있다 (용법·용량의 “4.제거 방법” 참조). 이식제가 제거되지 않으면 여성들이 원하는 시기를 지나서도 피임 및 프로게스틴과 관련된 바람직하지 않은 효과가 지속될 수 있다.
- (11) 모든 저함량의 호르몬 피임제의 경우 사용도중 난포가 성숙되고 때때로 성장을 계속하여 정상주기 상태에서보다 더 커질 수도 있다. 일반적으로 이들 거대난포는 저절로 사라지며 대부분 증상이 없으나 일부 경우에 경미한 복통을 유발할 수도 있다. 드물게 수술적인 처치를 요할 수 있다.
- (12) 기존의 프로게스틴 단일성분 피임제는 자궁 외 임신의 방지에 있어서 복합 경구용 피임제만큼 우수하지 않은데, 이유는 이러한 제제를 사용하는 기간 동안의 빈번하게 일어나는 배란과 관련이 있다. 이 약은 지속적으로 배란을 억제해주지만 여성에게 무월경 또는 복통이 발생한 경우 자궁 외 임신의 가능성을 고려해야 한다.
- (13) 프로게스틴 사용과의 관련성은 확립되지 않았으나 임신 중이나 성 관련 스테로이드제 투여 중에 다음과 같은 증상이 보고된 바 있다: 황달 그리고/또는 담즙울체성 소양, 담석 생성, 포르피린증, 전신성 홍반성 루푸스, 용혈성 요독 증후군, 시데남 무도병, 임신성 포진, 이경화증으로 인한 청각 상실, (유전성) 혈관부종
- (14) 이 약은 삽입 후 손으로 만져질 수 있도록 피하로 삽입되어야 한다. 삽입 후 바로 이 약이 만져지지 않는다면 이 약이 적절하게 삽입되지 않았을 수 있다. 깊게 삽입되면 제거를 할 수 없을 수도 있다. 시판 후 사용에서 본 제를 국소화하거나 제거하는데 실패한 사례가 있었다. 시판 후 보고된 혈관내 삽입사례가 1건 있었고 그 결과 본 제를 제거할 수 없었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- (1) 임신부 또는 임신이 의심되는 환자
- (2) 혈전증 또는 활동성 정맥혈전색전증 환자
- (3) 간 종양(양성 또는 악성) 증종의 간질환 또는 간 기능치가 정상치로 회복되지 않은 병력이 있는 환자
- (4) 성호르몬 의존성 악성 종양이 알려지거나 의심되는 환자
- (5) 원인 불명의 질 출혈이 있는 환자
- (6) 이약의 주성분이나 부형제에 대한 과민증이 있는 환자

3. 이상반응

(1) 이 약을 사용하는 동안 여성들에게 월경 출혈 양상에 변화가 있을 것이다. 이러한 변화로는 출혈 빈도(없거나 빈도가 적어지거나 많아지거나 또는 지속적), 양(감소 또는 증가) 또는 기간의 변화가 있을 수 있다. 여성 5명 중 약 1명에서 무월경이 보고되었으며, 여성 5명 중 다른 1명은 출혈 빈번 그리고/또는 연장을 보고하였다. 때때로, 다량의 출혈이 보고되었다. 임상시험에서, 출혈의 변화는 치료를 중단하는 가장 일반적인 사유였다(약 11%). 이 약을 사용하는 동안 월경통은 나아지는 경향을 보였다. 많은 여성들의 경우 처음 3개월간 경험하는 출혈 양상으로 향후 출혈 양상을 대체로 예측할 수 있다.

(2) 임상시험에서 보고 된 연관 가능성이 있는 이상반응을 아래 표에 나열하였다. 이약과 이들의 이상반응의 연관성은 입증되거나 반박되지는 않았다.

발현부위별	이상반응 (MedDRA 용어) ¹		
	매우 흔함 > 1/10	흔함 <1/10, ≥1/100	흔하지 않음 <1/100, ≥ 1/1000
감염 및 침습	질내 감염		인두염, 비염, 오토감염
면역계 장애			과민증
대사 및 영양 장애		식욕 증가	
정신계장애		불안정서에 영향을 미침, 우울감, 신경과민, 성욕 감퇴	불안, 불면
신경계 장애	두통	현기증	편두통, 졸림
혈관계 장애		안면 홍조	
소화기계 장애		복통, 오심, 고창(위장부 팽만)	구토, 변비, 설사
피부 및 피하조직장애	여드름	탈모증	다모증, 발진, 소양증
근골격 및 결합조직 장애			요통, 관절통, 근육통, 근골격 통증
신장 및 비뇨기계 장애			배뇨곤란
생식계 및 유방 장애	유방압통, 유방통, 월경불순	월경통, 난소낭종	생식기 분비물, 외음질 불편감, 유즙분비과다, 유방 비대, 생식기 소양증
전신 및 투여부위 장애		이식제 부위 통증, 이식제 부위 반응 피로감, 인플루엔자양 질환, 통증	발열, 부종
검사	체중 증가	체중 감소	

¹ 특정 이상반응을 기술하는데 가장 적합한 MedDRA 용어 (version 10.1)로 나열하였다. 동의어 또는 관련 상태는 나열하지 않았으나 이들 역시 고려하여야 한다

(3) 시판 후 조사보고기간 동안, 임상적으로 연관성이 있는 혈압의 상승이 드물게 관찰되었고, 지루도 보고되었다. 두드러기와 혈관부종 (악화) 그리고/또는 유전적 혈관부종의 악화가 발생할 수 있다. 이 약의 삽입과 제거가 다소의 멍, 약간의 국소 자극, 통증 또는 가려움, 출혈, 혈종, 발적, 팽창을 유발할 수 있다. 삽입 부위에 섬유화가 일어날 수 있고, 흉터가 생기거나 농양이 생길 수 있다. 이상 감각이나 이상 감각과 유사한 증상이 생길 수 있다. 이 약이 빠져나오거나 이동할 수도 있다 (1. 경고 항 참조). 이식제 제거 시 경미한 수술적 시술이 필요할 수 있다.

(4) 드물게 자궁외 임신이 보고되었다(1. 경고 항 참조).

(5) (복합 경구) 피임제를 사용하고 있는 여성에게서 여러 (중대한) 이상반응이 보고되었다. 정맥 혈전색전증, 동맥 혈전색전증, 호르몬 - 의존성 종양(예, 간 종양, 유방암), 기미 등이 있었으며, 이 중 일부는 “1. 경고” 항과 “4. 일반적 주의” 항에서 좀 더 자세하게 설명되어 있다.

(6) 국내 시판후 조사결과: 국내에서 재심사를 위하여 685명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적 조사결과 이상반응은 49.1%(336명/685명)[559건]이 보고되었고, 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 524건이었다. 흔히 관찰되는 이상반응은 파탄성 출혈 34.5%(236명), 무월경 4.7%(32명), 체중증가 3.8%(26명), 여드름 2.5%(17명), 삽입부위 부종 2.3%(16명) 등이었다. 이 중 시판 전 임상에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 심계항진, 두드러기, 빈혈이 각 1명이 보고되었다.

(7) 기타 : 알러지 반응, 식욕증가, 관절염, 무력증, 천식, 유방 불편감, 유방 섬유선종, 기침, 비정상적 소리(crying abnormal), 소화불량, 위염, 고혈압, 비산욕 수유, 종이염, 골반경련, 정맥류, 시각이상 등이 보고되었다.

4. 일반적 주의

(1) 의학적 검사/상담

이 약을 삽입 /재 삽입 하기에 앞서 완벽한 병력(가족력 포함)을 알아두고 임신이 아님을 확인해야 한다. 다음 환자에게는 투여하지 말 것과 경고에 대한 안내에 따라 혈압을 측정하고 신체검사를 해야 한다. 이식제 삽입 후 3개월 뒤 피술자가 의학적 재검진을 위해 내원하는 것을 추천하며 이 때 혈압을 다시 측정하고 질문, 불만이나 이상 반응의 여부 등에 대해 문진이 이루어져야 한다. 그 이후의 주기적 검사의 빈도 및 종류는 임상적 판단에 따라 개개인에 따라 실시하도록 한다. 사용자에게 본제는 HIV(AIDS)와 그 외 성 매개성 질환을 예방할 수 없음을 알려 주어야 한다.

(2) 효능의 감소

병용 투여되는 의약품이 있을 경우 이 약의 효능이 감소할 수 있다.(상호작용 참조)

(3) 월경 출혈 양상의 변화

이 약을 사용하는 동안 대부분 여성들에게선 월경 출혈 양상에 변화가 있을 것이다. 이러한 변화로는 출혈 빈도 (없거나 빈도가 적어지거나 많아지거나 또는 지속적), 양(감소 또는 증가) 또는 기간의 변화가 있을 수 있다. 여성 5명의 여성 중 약 1명에서 무월경이 보고되었으며, 여성 5명의 여성 중 다른 1명은 출혈 빈번 그리고/또는 연장을 보고하였다. 이 약을 사용하는 동안 월경통은 나아지는 경향을 보였다. 많은 여성들의 경우 처음 첫 3개월간 동안 경험하는 출혈 양상으로 향후 출혈 양상을 대체로 예측할 수 있다. 여성들에게 출혈에 관한 정보를 알려주고, 상담을 하고, 출혈 다이어리를 사용하게 함으로써 출혈 양상에 대한 여성의 수용도를 향상시킬 수 있다. 다만 질 출혈에 대해서는 발생할 때 평가하며 부인과적 질환이나 임신을 배제하기 위한 검사를 포함시킬 수 있다.

(4) 배란회복

임상연구에서 이 약 제거 후 첫 주에 임신이 발생하였다. 따라서 계속 피임을 할 필요가 있는 여성은 이 약 제거 후 바로 피임을 다시 시작해야 한다.

(5) 우울증

우울증의 병력이 있는 여성은 주의깊게 관찰되어야 한다. 상당히 우울해진 환자들에서 이 약을 제거할 때 주의를 기울여야 한다.

(6) 체액저류

스테로이드 피임제는 어느 정도 체액 저류를 유발할 수 있다. 체액 저류로 인해 상태가 악화될 가능성이 있는 환자들의 경우, 신중하게 처방하여야 하고 주의깊게 모니터링해야 한다. 이 약이 체액저류를 유발하는 지 여부는 알려지지 않았다.

(7) 콘택트렌즈

시각적 변화 또는 렌즈 내성의 변화가 있는 콘택트렌즈 사용자는 안과의사에 의해 평가되어야 한다.

5. 상호작용

호르몬피임제와 다른 의약품과의 상호작용 때문에 월경출혈을 일으키거나/고 피임에 실패할 수 있다. 이 약과 관련하여 어떤 특정한 상호작용에 관하여 연구된 것은 없다. 다음의 (주로 복합피임제와이며 때로는 프로게스틴 단일성분 피임제와의) 상호작용이 문헌에 보고되었다.

(1) 간대사: 마이크로솜 효소, 특히 사이토크롬 P450을 유도하여 성 호르몬의 제거율을 증가시킬 수 있는 약물(예, 페니토인, 페노바르비탈, 프리미돈, 카르바마제핀, 리팜피신, 그리고 아마도 옥스카르바제핀, 토피라메이트, 펠바메이트, 그리세오폴빈과 약용식물인 세인트존스워트)과 상호작용이 발생할 수 있다. 또한 HIV 단백질분해효소(예, 리토나비어, 넬피나비어)와 비-뉴클레오시드 역전사효소 억제제(예, 네비라핀) 및 두 제제의 병용이 간대사에 영향을 줄 가능성이 있다고 보고되었다. 상기에 언급된 약 중 하나라도 투여 중인 여성은 이 약에 추가적으로 비호르몬성 피임법을 사용해야 한다. 마이크로솜 효소 유도 약물을 투여 중인 경우에는 이 병용약물을 투여하는 기간 동안과 이 약물 투여 중지 후 28일 동안 비호르몬성 피임법을 사용해야 한다. 장기간 간 효소 유도 약물을 투여하는 여성은 이식제를 제거하고 비호르몬성 피임법을 사용할 것이 권장된다.

(2) 병용 투여된 마이크로솜 효소를 억제하는 약물(예, 케토코나졸)이 혈장 호르몬 수치를 상승시킬 수 있다.

(3) 호르몬성 피임제는 다른 약물의 대사를 방해할 수 있다. 따라서 혈장과 조직 농도가 증가되거나(예, 싸이클로스포린) 감소될 수 있다(예, 라모트리진).

주의 : 잠재적 상호작용을 확인하기 위하여 병용 약물의 처방 정보를 참조해 봐야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

(1) 이 약은 임신 중에 사용해서는 안 된다. 이 약 사용 중에 임신이 되었을 경우에는 이 약을 제거해야 한다. 동물연구에 의하면 매우 고용량의 프로게스틴성 물질이 암컷 태아의 수컷화를 초래할 수 있는 것으로 나타났다. 광범위한 역학연구에 의해 임신 전에 경구용 피임약을 사용했던 여성에서 태어난 아이에서 기형의 위험성이 증가하지 않았으며, 임신 중에 부주의로 경구용 피임약을 사용했을 때도 최기형성이 없음이 밝혀졌다. 이러한 사실이 아마도 모든 경구피임제에 적용됨에도 불구하고 이 약에도 적용될 수 있는지는 명확하지 않다.

(2) 에토노게스트렐과 데소게스트렐을 포함하는 다양한 약물 (에토노게스트렐은 데소게스트렐의 활성대사체)의 약물감시 자료도 위험성의 증가를 나타내지 않는다.

(3) 임상 자료에 의하면 이 약은 모유의 생성과 질(단백질, 유당 혹은 지방 농도)에 영향을 미치지 않는다. 그러나, 소량의 에토노게스트렐이 모유로 배출된다. 유아의 하루 모유 섭취량인 150 mL/kg 에 근거하여 이 약의 섭취 한 달 후, 에토노게스트렐이 방출되는 양으로 계산하면 유아에게 전달되는 에토노게스트렐 양은 하루 평균 약 27 ng/kg이다. 이것은 수유부의 체중으로 보정된 하루 양의 약 2.2%와 수유부의 추정된 하루 양의 절대값의 약 0.2%에 상응한다. 이후 모유 중의 에토노게스트렐 농도는 수유 기간 동안 시간이 지남에 따라 감소한다.

(4) 분만 후 4~8주 기간 동안 이 약을 섭취한 여성들의 유아 38명에 대한 장기 자료가 있다. 이들은 평균 14개월 동안 수유했으며 생후 36개월까지 추적 조사하였다. 성장과 신체적 정신적 발달을 평가한 결과 자궁 내 피임기구를 사용했던 여성의 유아(n=33)와 비교하여 차이가 없었다. 그럼에도 불구하고 유아의 발달과 성장은 세심하게 관찰해야 한다. 현재까지의 자료에 의하면, 이 약은 의사의 판단 하에 출산 후 4주째 이후부터 수유 중에 사용될 수 있다. 출산후 4주 이전에 본제를 사용하는 것은 연구되지 않았다.

7. 임상검사 치에 대한 영향

복합 경구피임제로 얻어진 자료에 의하면 피임용 스테로이드들은 간, 갑상선, 부신 및 신장 기능의 생화학적 검사치, (운송) 단백질 즉 코르티코스테로이드 결합 글로불린과 지질/지질단백 분획의 혈청 수치, 탄수화물 대사 검사치, 혈액응고 및 섬유소 용해 검사치를 포함하여 일부 임상검사치에 영향을 줄 수 있으나 일반적으로 정상범위 내에서 변동한다.

프로게스틴 단일성분 피임제의 경우 이러한 영향이 어느 정도까지 적용되는지는 알려져 있지 않다.

8. 자동차 운전이나 기계사용 능력에 미치는 영향

관찰된 바가 없다

9. 과량투여시의 처치

이식제는 새 것을 삽입하기 전에 항상 제거해야 한다. 에토노게스트렐의 과량투여에 대한 자료는 없지만, 일반적으로 피임제의 과량투여로 인한 중대한 해로움은 보고된 바가 없다.

저장방법

기밀용기, 2~30℃ 보관, 차광보관

수입자**한국엠에스디(유)**

서울특별시 마포구 마포대로 163 (지번주소: 공덕동 168)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2011년 07월 30일