

# 누바링

## 원료약품 및 분량

1개 1.9g 중,

주성분:	에토노게스트렐(별규)	-----11.7 mg
주성분:	에치닐에스트라디올(유럽약전)	-----2.7 mg

## 성상

부드럽고, 외관상 흠집이 없는 투명한 링

## 효능·효과

피임(본 제품은 가임기 여성을 대상으로 하며, 안전성·유효성은 18~40세의 여성을 대상으로 확립된 것임)

## 용법·용량

이 링은 여성 스스로 질 내에 삽입할 수 있다. 의사는 처방하면서 이 링을 사용할 여성들에게 어떻게 삽입하고 제거를 하는지를 설명해야 한다. 삽입을 위해서 여성은 편안한 자세 즉, 한다리를 높게 하고 서거나, 쪼그려 앉거나, 누워서 삽입에 편리한 자세를 취해야 한다. 삽입은 링을 엄지와 검지로 오므려서 질 내에 삽입하되 편안한 느낌을 들 때까지 삽입한다. 링은 질 내에 삽입되어 있으면 삽입된 위치에 관계 없이 피임 효과가 유지되며, 일단 링이 삽입되면 계속해서 질 속에서 3주간 삽입되어 있어야 한다 (그림 1~4 참조). 이 링을 삽입한 여성은 정기적으로 링의 존재 여부를 확인하는 것이 좋다. 만약 링이 뜻하지 않게 빠져나간 경우에는, '2. 링이 질 밖으로 일시적으로 빠졌을 경우'에 따라 조치한다. (자세한 정보는 사용상의 주의사항 4. 일반적주의 (6) 이탈 항 참조)

링은 삽입한지 3주째가 되면 삽입했던 날과 같은 요일에 제거해야 한다. 링을 제거하고 나면 1주일 동안 휴약기(Ring-Free interval)를 가진 다음 새로운 링을 삽입한다(즉, 수요일 22:00에 링을 삽입했다면, 3주 후 수요일 22:00에 제거를 하고 다음 수요일에 새 링을 삽입해야 한다). 링을 제거할 때는 검지손가락을 구부려 당겨서 제거할 수도 있고 검지와 중지를 이용하여 집게모양으로 하여 잡고 빼낼 수 있다 (그림 5 참조). 사용한 링은 원래 포장되어 있던 파우치에 넣어두고(어린이나 애완동물이 접촉할 수 없도록), 사용상의 주의사항 12. 기타 항에 따라 버린다. 보통 소퇴성 출혈은 링을 제거한 2-3일 후에 시작되고, 다음 링이 삽입되기 전에 완전히 끝나지 않을 수도 있다.

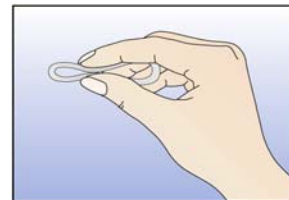
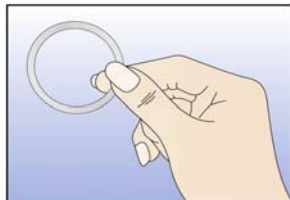


그림 1과 같이 링을 파우치에서 꺼내어 오른손으로 잡는다.

그림 2와 같이 엄지와 검지로 링의 앞부분을 눌러 길쭉하게 만든다.

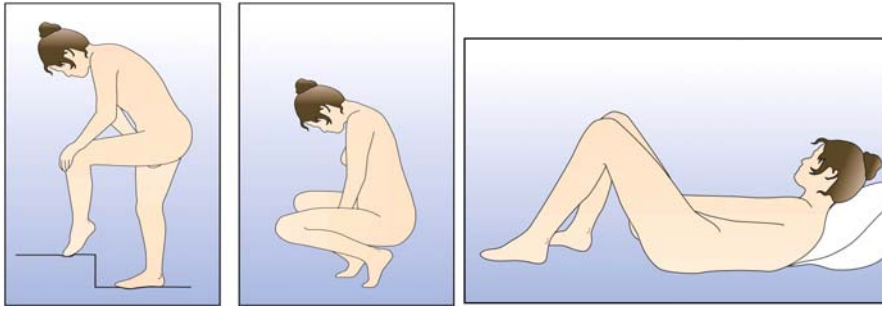

**그림 3**

그림 3과 같이 링을 삽입하기 편리한 자세를 잡는다.

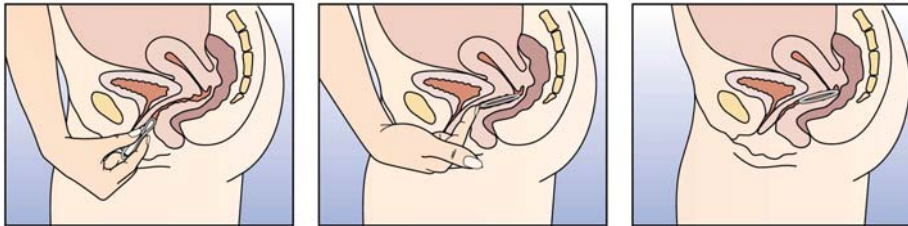
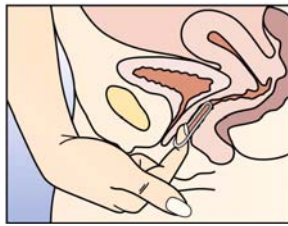

**그림 4A**
**그림 4B**
**그림 4C**

그림 4A와 같이 한 손으로 링을 질 내로 삽입을 한다. 필요하다면 다른 손으로 질 입구를 벌려준다. 그림 4B와 같이 링이 질 내로 안착이 될 수 있도록 깊숙이 밀어 넣는다. 그림 4C과 같이 삽입이 되었으면 3주간 삽입을 하고 있다.

삽입 후 3주 후에 그림 5과 같이 검지손가락을 링 아래로 걸어서 빼거나 또는 검지와 중지로 링을 잡고 빼낸다.


**그림 5**

### 링 사용을 시작하는 방법

#### 전 주기에서 호르몬 피임제를 사용하지 않은 경우

생리 주기 중 첫째 날, 즉 월경 제1일에 링을 삽입해야 한다. 월경 주기 2-5일부터 사용할 수도 있으나 이 때에는 첫 주기 동안 링을 삽입한 후 7일간 콘돔과 같은 차단 피임법을 추가로 사용할 것을 권고한다.

#### 복합 호르몬 피임제에서 바꿀 경우

늦어도 휴약기 {(경구 복합 피임약의 휴약기(Tablet-Free interval), 복합 호르몬 패치의 휴약기(Patch-Free interval) 또는 위약 복용기}가 끝난 다음날까지는 이 링을 삽입해야 한다.

#### 프로게스타겐 단독 투여 방법(미니필, 임플란트, 주사제) 또는 프로게스타겐 분비 자궁 내 장치에서 바꿀 경우

여성들은 미니필을 복용하다가 어느 때든지 링으로 바꿀 수 있다(임플란트나 자궁내장치를 제거하는 날 또는 주사제의 경우 다음 주사 일정이 잡힌 날부터). 이 모든 경우에, 첫 7일 동안 추가적으로 차단 피임법을 사용해야 한다.

#### 임신 1기에서 유산 시 사용할 경우

여성들은 링을 즉시 시작할 수 있다. 이처럼 즉시 시작할 때에는 추가적인 피임법을 사용할 필요가 없다. 그러나, 피임법을 바로 바꾸는 것이 바람직하지 않다고 판단되는 경우, '전 주기에서 호르몬 피임제를 사용하지 않은 경우'에 따라야 한다. 이 때 유산 후

생리주기가 시작되어 링을 삽입하기까지는 다른 피임법을 사용해야 한다.

### **출산 후 혹은 임신 2기 유산 이후**

모유 수유를 하는 여성의 경우, 사용상의 주의사항 중 6. 임부 및 수유부에 대한 투여항을 참조한다.

출산 혹은 임신 2기 유산을 한 후 여성들의 경우 4주째에 링을 사용하는 것이 권고된다. 4주째를 초과하여 시작할 경우에는 첫 7일 동안에 차단 피임법을 추가로 사용해야 한다. 그러나, 이미 성교를 했다면, 이 링을 사용하기 전에 임신이 아님을 확인하거나 첫 번째 월경 기간을 기다려야 한다.

### **권장된 용법으로부터의 변경**

만일 여성들이 권장된 용법을 바꾸어 이행하면 피임 효과와 주기 조절 효과가 낮아질 수 있다. 정확한 방법을 이행하지 않아 피임 효과가 떨어지는 것을 막기 위하여, 다음 내용을 조언해 줄 수 있다.

#### **1. 링을 삽입하지 않고 있는 휴약기(Ring-Free interval)가 길어진 경우**

휴약기(Ring-Free interval)를 가진 다음 링을 삽입해야 하는 것을 기억하자마자, 새로운 링을 삽입해야 한다. 삽입하고 첫 7일 동안에는 콘돔과 같은 차단 피임법을 추가로 사용해야 한다. 휴약기(Ring-Free interval) 동안에 성교를 했다면, 임신 가능성을 고려해야 한다. 링을 하고 있지 않은 기간이 길수록 임신 가능성이 높아진다.

#### **2. 링이 질 밖으로 일시적으로 빠졌을 경우**

이 링은 3주 연속으로 질 내에 삽입해 두어야 한다. 링이 우연히 빠졌을 경우에는 차가운 물이나 미지근한 물(뜨거운 물은 피한다)로 행구고 즉시 다시 삽입해야 한다. 링이 질 밖에 있는 시간이 **3시간 미만**이면 피임 효과는 떨어지지 않는다. 따라서 링이 빠졌을 경우 여성들은 가능한 한 빨리, 늦어도 3시간 이내에 링을 다시 삽입해야 한다.

링을 사용하기 시작한 **1, 2주째에 3시간 이상** 링이 질 밖으로 빠져있을 경우나 빠져 있던 것으로 의심되는 경우에 피임효과가 떨어질 수 있다. 이 때 여성들은 링이 빠졌다는 것을 기억하는 대로 즉시 링을 다시 삽입해야 한다. 이후 링을 삽입한 상태에서 7일까지는 콘돔과 같은 차단 피임법을 추가로 사용해야 한다. 링이 질 밖으로 빠져 있는 시간이 길거나 이 시기가 휴약기(Ring-Free interval)에 가까울 경우 임신의 가능성이 높아진다.

만약 링을 사용하기 시작한 **3주째에 3시간 이상** 질 밖으로 빠져있는 경우나 빠져 있던 것으로 의심되는 경우에 피임효과가 감소될 수 있다. 이 때는 그 링을 버리고 다음 중 하나를 따라야 한다.

##### **1) 즉시 새 링을 삽입한다.**

주의: 새로운 링을 삽입함으로써 향후 3주간의 링을 사용하는 새로운 주기가 시작되는 것이다. 이 경우 여성들은 지난 주기(cycle)로부터의 소퇴성 출혈이 없거나, 파탄성 점상 출혈이나 출혈이 동반될 수도 있다.

##### **2) 소퇴성 출혈을 하게 하고 새로운 링은 이전의 링이 제거되거나 빠진 시점으로부터 7일(7 x 24 시간) 이내에 삽입한다.**

주의: 이러한 선택은 이전에 링을 7일 이상 지속적으로 사용하였을 경우에만 해당된다.

#### **3. 링을 사용하는 기간이 길어진 경우**

이 링은 **최대 4주까지** 사용하여도 피임 효과는 적절하게 유지된다. 여성들은 바로 휴약기(Ring-Free interval)를 1주일 동안 가진 다음 새로운 링을 삽입하면 된다. 만약 4주를 초과하여 링이 삽입되어 있었다면, 피임 효과가 떨어질 수도 있으므로 임신하지 않았음을 확인한 후에 새로운 링을 삽입해야 한다.

만일 여성들이 권장된 사용 방법을 잘 따르지 않았고, 휴약기(Ring-Free interval)에 소퇴성 출혈이 나타나지 않았다면, 임신하지 않았음을 확인한 후에 새로운 링을 삽입해야 한다.

### **월경 주기를 바꾸거나 지연시키는 방법**

월경 주기를 지연시키기 위하여, 여성들은 휴약기(Ring-Free interval) 없이 새로운 링을 삽입하여 3주까지 연속해 사용할 수 있다. 이때에는 여성들이 출혈이나 점상 출혈을 경험할 수도 있다. 그리고 나서, 1주일간 휴약기(Ring-Free interval)를 가진 후에 다시 규칙적으로 링을 사용한다.

월경 주기를 현재의 월경 주기가 아닌 같은 주의 다른 날로 바꾸려면 휴약기(Ring-Free interval)를 원하는 날에 맞추어 줄일 수 있다. 단, 휴약기가 짧을수록 소퇴성 출혈이 나타나지 않고, 다음 링을 사용하는 동안에 파탄성 출혈과 점상 출혈을 경험할 가능성이 높다.

## 사용상의 주의사항

### 1. 경고

- (1) 흡연은 경구피임제로 인한 심각한 심혈관계 이상반응(혈전증 등)의 위험성을 증가시킬 수 있으며, 이 위험성은 나이와 흡연량(1일 15개비 이상)에 따라 증가되고 특히 35세 이상의 여성에게 현저하게 나타나므로 이 약을 포함하여 경구피임제를 투여하는 여성은 흡연을 삼간다.

아래에 언급된 상태/위험 인자 중 어느 것이라도 있다면, 이 링을 사용하기 전에 링 사용을 고려하는 여성들과 링을 사용했을 때 나타날 수 있는 이점과 가능한 위험성에 관해 개별적으로 논의되어야 한다. 또한 아래의 상태나 위험 인자가 악화되거나 처음으로 나타나는 경우, 여성들은 담당 의사에게 연락해야 하고, 의사들은 이 링 사용 중단 여부를 결정해야 한다. 아래에 제시된 모든 데이터들은 복합 경구 피임제 (COC) 사용에서 얻은 역학적 데이터에 근거를 둔 것이다. 호르몬 제제를 질 경로로 투여하는 것에 대한 역학적 데이터는 나와 있지 않지만, 이 경고사항을 이 링 사용에 적용할 수 있다.

#### (2) 순환계 장애

- ① 여러 역학 연구들의 결과, COC의 사용과 심근경색, 뇌졸중, 심(深)정맥성혈전증, 폐색전증과 같은 동맥 및 정맥의 혈전성 그리고 혈전색전성 질환의 발생 위험도 증가 사이에 상관관계가 있다고 제시해 주었다. 이러한 질환들은 드물게 나타난다.
- ② 어떤 종류의 복합 경구 피임약을 복용하더라도 피임약을 쓰지 않은 여성들 보다 정맥 혈색전증 (VTE)의 위험이 높아진다. 정맥 혈색전증 발생의 추가적인 위험은 복합 경구 피임약을 사용하는 첫 해 동안 가장 높게 나타난다. 복합 경구 피임약으로 인해 증가되는 정맥 혈색전증의 위험성은 임신과 관련된 정맥 혈색전증의 위험성 보다는 낮다. 임신과 관련된 정맥 혈색전증의 위험성은 10,000 임신부 당 6건이고 이 중 1-2%에서는 치명적이다.
- ③ 정맥 혈색전증의 위험성에 대해서 이 링이 다른 복합 경구 피임제와 어떻게 다른지는 알려진 바가 없다.
- ④ COC를 사용하는 사람들에게서 아주 드물게, 다른 혈관, 예를 들어 간, 장간막, 신장, 대뇌 혹은 망막의 정맥 및 동맥에서 혈전증이 나타난 것으로 보고되었다. 이러한 질환의 발생이 COC 사용과 관련되어 있는지에 대하여 합의된 바는 없다.
- ⑤ 정맥 혹은 동맥의 혈전성/혈색전성 질환, 혹은 뇌혈관계 질환의 증상으로는 다음과 같은 것이 포함될 수 있다: 한쪽 다리의 통증 및/혹은 부종, 통증이 왼쪽 팔로 뻗어 나가는지 여부에 관계없이 가슴에서 갑작스럽게 나타나는 중증 통증, 갑작스러운 숨가쁨, 기침이 갑작스럽게 시작되는 것, 두통이 일반적이지 않고 중증으로 지연되어 나타나는 것, 시야가 갑작스럽게 부분적 혹은 완전히 소실하는 것, 복시, 말을 불명료하게 하는 것 혹은 언어 상실증, 현훈, 국소적 발작이 동반된 혹은 동반되지 않은 허탈, 신체의 한쪽 혹은 한 부분에 갑작스럽게 나타나는 무력함 혹은 무감각, 운동 장애, 급성 복증.
- ⑥ 정맥 혹은 동맥의 혈전성/혈색전성 질환 혹은 뇌혈관계 질환이 나타날 위험은 다음에 따라 증가한다:

- 연령의 증가
  - 흡연 (흡연을 많이 할수록, 나이가 많을수록 위험도는 더 증가하는데, 특히 35세 이상의 여성에게서 더욱 그러하다)
  - 양성 가족력 (즉, 형제 자매나 부모에게서 다소 젊은 나이에 정맥 혈색전증이 나타난 경우). 선천적인 소인이 의심된다면, 호르몬성 피임제 사용에 대한 결정을 내리기 전에 전문가에게 상담을 의뢰해야 한다.
  - 비만 (체질량 지수가  $30 \text{ kg/m}^2$  이상인 경우)
  - 이상지단백혈증
  - 고혈압
  - 편두통
  - 심장 판막 질환
  - 심방세동
  - 움직이지 못하는 상태가 오래 지속되는 것, 대수술, 다리에 받는 수술 (무엇이든지) 혹은 큰 외상이 있는 경우. 이런 상황에서는 (선택적 수술을 받는 경우 최소 4주 이전부터) 사용을 중단하고 완전히 다시 움직이게 된 후 2주가 될 때까지 그 피임제 사용을 재개하지 않는 것이 권고된다.
- ⑦ 정맥 혹은 동맥의 혈전증에 대한 선천적 혹은 후천적 소인을 보여줄 수 있는 생화학적 인자로는 활성화 단백질 C (APC)의 내성, 고호모시스테인 혈증, 항트롬빈-III 결핍, 단백질 C 결핍, 단백질 S 결핍, 항인지질 항체 (항카디오리핀 항체, 루프스 항응고제)가 있다.
  - ⑧ 유해한 순환계 장애와 관련되어 있는 다른 의학적 상태로는 당뇨병, 전신성 홍반성 루프스, 용혈성 요독 증후군, 만성 염증성 장 질환 (크론씨 병 혹은 궤양성 대장염), 겸상 적혈구병이 있다.
  - ⑨ 산욕기에 혈색전증이 발생할 위험도가 증가할 수 있음을 고려해야 한다 (임신기 및 수유기 동안의 사용에 대한 정보를 알고자 하면, '사용상의 주의 사항 6. 임부와 수유부에 대한 투여' 항을 참고한다).
  - ⑩ 호르몬성 피임제를 사용하는 동안에 편두통의 발생 빈도 및 그 심각성 정도가 증가하면 (이는 뇌혈관계 질환의 전구 증상일 수 있다), 호르몬성 피임제 사용을 즉시 중단해야 할 수 있다.
  - ⑪ 위험도/이점을 고려할 때, 의사는 질환을 적절히 치료하면 혈전증과 관련된 위험성을 낮출 수 있고, 임신으로 인한 위험도가 호르몬성 피임제 사용으로 인한 위험도보다 더 높다는 점을 역시 고려해야 한다.

### (3) 종양

- ① 자궁경부암에서 가장 중요한 위험 인자는 지속적인 인유두종 바이러스 (HPV) 감염이다. 일부 역학적 연구들의 결과, COC를 장기간 사용한 사람들에게서 자궁경부암 발생 위험도가 증가한 것으로 나타났지만, 증가하는 자궁 경부 검사 및 차단 피임법 사용 여부 등의 성적 행태와 같은 다른 인자들의 교란성 효과 때문에 이러한 결과가 어느 정도로 나타나는지에 대해서는 여전히 논란이 되고 있다. 이 령과 관련해 이러한 효과가 얼마나 되는지는 알려져 있지 않다.
- ② 54개의 역학적 연구들을 다중 분석해 본 결과, 현재 COC를 사용하고 있는 여성들이 사용하지 않는 여성들에 비해 유방암이 진단되는 비교 위험도 (RR = 1.24)가 약간 증가하는 것으로 보고되었다. COC 사용을 중단한 후 10년 동안에 추가 위험도는 점차 사라졌다. 40세 미만의 여성들에게서는 유방암은 드물게 나타나기 때문에, 유방암의 전반적 발생 위험도를 고려하면 현재 그리고 최근에 COC를 사용한 사람들에게 있어 COC 사용으로 인한 유방암의 추가적인 발생 위험도는 적다. COC를 사용해 본 적이 있는 사람들에게서 진단된 유방암은 COC를 한 번도 사용해 본 적이 없는 사람들에게서 진단된 유방암보다 임상적으로 덜 진행된 상태로 진단되는 경향이 있다. 이러한 경향은 COC를 사용하는 여성들에게서 유방암이 더욱 조기에

진단되거나, COC의 생물학적 효과 혹은 이 둘 모두에 의한 결과일 수 있다.

- ③ COC를 사용하는 사람들에게서 드물게 양성 간 종양과 훨씬 더 드물게 악성 간 종양이 보고되었다. 이러한 종양 자체만으로 판단할 경우 이로 인해 생명을 위협할만한 복부 내 출혈이 발생하기도 했다. 미국에서는 위험도가 100,000명당 3.3건의 사례의 범위로 추정되었고, 위험도는 4년 또는 그 이상 사용시 증가한다. 영국에서는 장기간(8년 이상) 경구피임제 사용자에서 발생하는 간세포성 암종의 증가된 위험도를 나타내었다. 따라서, 이 링을 사용하고 있는 여성들에게서 중증의 상복부 통증, 간 비대 혹은 복부 내 출혈 징후가 나타날 때, 감별 진단 시에 간 종양을 고려해봐야 한다.
- (4) 고중성지방 혈증이 있거나 그 가족력이 있는 여성들은 호르몬성 피임제를 사용할 때 췌장염이 발생할 위험도가 증가할 수 있다.
- (5) 호르몬성 피임제를 사용하고 있는 많은 여성들에게서 혈압이 약간 증가하는 것으로 보고되었지만, 임상적으로 의미 있는 혈압 증가는 드물게 나타난다. 호르몬성 피임제와 임상적 고혈압 간의 관계는 확립되지 않았다. 그러나, 이 링을 사용하고 있는 동안에 임상적으로 유의한 고혈압이 지속적으로 나타나면, 의사는 링 사용을 잠시 보류하고 고혈압을 세심하게 치료해야 한다. 적절하다고 판단되는 경우, 항고혈압 치료로 혈압 수치가 정상적으로 되돌아간다면, 이 링의 사용을 재개할 수 있다.
- (6) 임신 기간 동안과 호르몬성 피임제를 사용하는 동안에 다음의 질환들이 나타났거나 악화된 것으로 보고되었다. 그러나 피임제 사용과 상관관계가 있다는 것을 뒷받침해주는 증거는 아직 없다: 황달 및/혹은 담즙 울체로 인한 소양증, 담낭결석, 포르피린증, 전신성 홍반성 루프스, 용혈성 요독 증후군, 무도증, 임신 포진, 이골 경화증으로 인한 청각 소실, (유전성) 혈관부종.
- (7) 급성 혹은 만성의 간기능 장애가 나타나면 간기능 표지자가 정상으로 되돌아올 때까지 이 링 사용을 중단할 필요가 있을 수 있다. 임신 기간 혹은 성 스테로이드를 이전에 사용하는 동안에 처음으로 발생했던 담즙 울체성 황달 및/혹은 담즙 울체와 관련된 소양증이 재발하면 링의 사용을 중단해야 한다.
- (8) 에스트로겐과 프로জে스타겐이 말초 조직에서의 인슐린 저항성과 내당성에 영향을 미칠 수 있지만, 저용량의 호르몬성 피임제 (에치닐에스트라디올이 0.050 mg 미만 함유)를 사용면서 당뇨병 환자들이 당뇨 치료 요법(regimen)을 바꾸어야 할 근거는 없다. 그러나, 당뇨병이 있는 여성들은 이 링을 사용하는 동안에, 특히 첫 번째 달에 주의 깊게 모니터링해야 한다. 고지혈증 치료를 받는 여성이 호르몬 피임제를 사용한다면 밀접하게 주의 깊게 관찰되어야 한다. 특정 프로게스테론은 LDL 농도를 증가시킬 수 있고, 고지혈증 조절을 더욱 어렵게 만들 수 있다.
- (9) 경구피임제 사용과 연관된 망막 혈전증의 임상증례 보고가 있었다. 설명할 수 없는 시력의 일부 또는 완전 소실, 안구돌출이나 복시, 유두부종 또는 망막혈관병변이 나타나면 이 링의 사용을 중단해야 한다. 적절한 진단 및 치료를 즉시 시행해야 한다.
- (10) 호르몬성 피임제의 사용이 크론씨 병과 궤양성 대장염과의 연관성이 있다.
- (11) 기미가 이따금 나타날 수 있는데, 특히 임신성 기미 병력이 있는 여성들에게서 더욱 그러하다. 기미가 나타나는 경향이 있는 여성들은 이 링을 사용하는 동안에는 햇빛이나 자외선에의 노출을 피해야 한다.
- (12) 여성에게서 다음의 질환 중 어느 것이라도 나타나면, 그 여성은 이 링을 바르게 삽입하지 않았거나 실제로 링을 잃어버릴 수도 있다: 자궁 경부 탈출증, 방광류 (방광 탈출증), 직장류 (직장 탈출증), 중증 혹은 만성 변비.
- (13) 이 링을 사용하는 동안에 여성들은 이따금 질염을 경험할 수 있다. 질염의 치료가 이 링의 효능에 영향을 주지 않고, 링의 사용이 질염 치료에 영향을 주지 않는다.
- (14) 매우 드물게 이 링의 질 조직 유착이 보고되었다. 이 경우 의사의 시술이 필요하다.

**2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것**

아래에 열거된 상태 중 어느 하나라도 나타나면 이 약을 사용해서는 안 된다. 이 링을 사용하는 동안에 다음 상태 중 어느 것이라도 처음으로 나타나면, 즉각 이 링을 제거해야 한다.

- (1) 폐동맥 색전증을 수반하거나 수반하지 않는 정맥 혈전증이 현재 있거나 그 병력이 있는 경우
- (2) 동맥 혈전증(예, 뇌혈관 질환 또는 심근경색) 또는 혈전증의 전구증상(예, 협심증, 일과성 허혈성 발작)이 현재 있거나 그 병력이 있는 경우
- (3) 활성 단백질 C 내성, 항트롬빈-III 결핍, 단백질 C 결핍, 단백질 S 결핍, 고호모시스틴혈증과 항인지질 항체(항카디오리핀 항체, 루프스 항응고제) 같은 유전성 침범을 수반하거나 수반하지 않는 알려진 정맥 또는 동맥 혈전증의 소인
- (4) 중증의 고혈압 환자
- (5) 국소성 신경학적 증상을 수반하는 두통 환자
- (6) 혈관계 침범이 동반된 당뇨병
- (7) 주요 외과수술로 인하여 장기간의 침상 안정이 필요한 경우
- (8) 임신 담즙성 황달 또는 과거 호르몬 피임제 사용으로 인한 황달을 경험한 경우
- (9) 정맥 혹은 동맥의 혈전증에 대하여 중증의 혹은 다양한 위험 인자가 있는 경우도 금기가 될 수 있다 ('경고' 부분을 참고한다.)
- (10) 헤장염 혹은 중증의 고중성지방혈증과 관련되어 있는 헤장염 병력
- (11) 간 기능 수치가 정상으로 되돌아오지 않는 상태에서 중증의 간 질환이 있거나 그 병력이 있는 경우
- (12) 간 종양 (양성 혹은 악성)이 있거나 그 병력이 있는 경우
- (13) 성 스테로이드의 영향으로 생식 기관이나 유방에 생긴 악성 종양이 있거나 의심되는 경우
- (14) 제대로 진단을 받지 않은 질 출혈이 나타나는 경우
- (15) 임신했거나 임신으로 추정되는 경우
- (16) 이 약의 주성분이나 부형제에 과민 반응을 나타내는 경우
- (17) 흡연량(1일 15개비 이상)이 많고 35세 이상인 경우

**3. 이상반응**

- (1) 호르몬 피임제 사용과 관련된 가장 중대한 이상반응은 '사용상 주의사항 중 경고'항에 기술되어 있다. 아래의 표에는 이 링을 사용한 사람으로부터 보고된 이상반응을 분류하였다. 특정 이상반응에 관해서 가장 적합한 MedDRA(version 11.0) 용어를 사용해 기술하였다.

시스템 기관 분류	흔함 (≥1/100)	드문(<1/100, ≥1/1000)	시판 후 <sup>1</sup>
감염	질염	자궁경부염, 방광염, 요로감염	
면역계 질환			과민증
대사 및 영양 질환		식욕 증가	
정신 질환	우울증, 성욕 감소	기분 변화	
신경계 질환	두통, 편두통	어지러움, 감각저하	
안과 질환		시력 장애	
순환계 질환	,	홍조	
위장관계 질환	복통, ,오심	복부 팽만 설사, 구토,	

		변비	
피부 및 피하 조직 질환	여드름	탈모증, 습진, 가려움, 발진	두드러기
근골격계 및 결합조직질환		등통증, 근연축, 사지 통증	
신장 및 요로 질환		배뇨곤란, 절박성 배뇨, 빈뇨증	
생식계 및 유방 질환	유방통, 여성 성기부위 소양증, 월경통, 골반통, 질분비물	무월경증, 유방 불편감, 유방 비대증, 유방종괴, 자궁경부 용종, 성교시 출혈, 성교통증, 자궁목외번증, 유방섬유낭질환, 월경과다, 자궁출혈, 골반 불편감, 월경전증후군, 자궁 연축, 질작열감, 질냄새, 질통증, 외음부 불편감, 외음부 건조증	음경장애 <sup>2</sup>
전신질환 및 사용부위의 상태		피로, 과민증, 권태, 부종, 이물감	
상처, 중독과 시술의 합병증	링이 빠져나옴, 링으로 인한 불편감	피임기구 합병증, 기구 손상	

1) 자발적인 보고에 근거한 부작용 기재. 정확한 빈도를 결정하는 것은 가능하지 않다.

2) 음경장애는 성기의 국소 반응 보고를 포함한다.

(2) 국내 시판 후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 439명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응은 14.4%(63명/439명)가 보고되었고, 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 36명이었다. 흔히 관찰되는 이상반응은 링이 빠져나옴 6.6%(29명), 파탄성 출혈 2.3%(10명), 복통 1.1%(5명), 이물감 1.1%(5명) 등이었다. 이중 시판 전 임상에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 무월경 2명, 성교통 2명, 불규칙한 월경 3명이 보고되었다.

#### 4. 일반적 주의

##### (1) 의학적 검사/상담

이 링을 사용하기 시작하거나 다시 시작하기 전에 완전한 병력 조사 (가족 병력 포함)를 실시해야 하고, 임신하지 않았음을 확인해야 한다. 혈압 및 신체검사를 실시해야 하며 금기 사항 및 경고 사항을 확인해야 한다. 여성들이 패키지에 있는 설명서를 주의 깊게 읽도록 권고해야 한다. 이러한 추가적인 정기검진을 하는 빈도나 항목들은 정립된 임상 지침을 따라 개개인의 여성에 맞게 이루어져야 한다.

이 링의 사용이 HIV 감염 (에이즈) 및 다른 성매개성 질환을 예방하지 않는다는 것을 여성들에게 권고해 주어야 한다.

##### (2) 효능의 감소

사용법을 잘 따르지 않았거나 다른 약물을 병용 투여하는 경우에 이 링의 효능이 떨어질 수 있다.

##### (3) 질 출혈 양상의 변화

이 링을 사용하는 동안에 불규칙적인 질출혈 (점상 출혈 혹은 파탄성 출혈)이 나타날

수 있다. 권장된 용법에 따라 이 링을 사용하는 동안, 이전에는 주기가 규칙적으로 나타나다가 불규칙적인 출혈이 나타나면, 호르몬 이외의 원인들을 고려해봐야 하고 악성 종양이나 임신하지 않았음을 확인하기 위하여 적절한 진단 방법을 사용한다. 이러한 것에 소파술(Curettage)이 포함될 수 있다.

일부 여성들의 경우, 이 링을 사용하고 있지 않은 휴약기(Ring-Free interval)에 생리가 나타나지 않을 수도 있다. 용법용량에서 설명된 사용법에 따라 이 약을 사용했다면, 여성들이 임신할 가능성은 적다. 그러나, 휴약기(Ring-Free interval)에 소퇴성 출혈이 없는 경우, 휴약기(Ring-Free interval) 이전에 링의 사용법을 정확히 따르지 않았거나, 소퇴성 출혈이 2회 이상 없을 경우 이 링을 계속 사용하기 전에 임신 가능성을 배제해야 한다.

- (4) 남성에서 에치닐에스트라디올 및 에토노게스트렐의 노출  
남성 파트너에게 에치닐에스트라디올과 에토노게스트렐에 노출되는 정도와 이 노출로 인해 나타날 가능성이 있는 약물학적 효과에 대해서 연구된바 없다.
- (5) 링이 부러졌을 경우  
드물게 이 링을 사용하는 도중에 링이 끊어지는 사례가 보고되었다.(5. 상호작용항 참조) 이 링은 중심부가 고형 물질이므로 호르몬이 남아서 방출되는 데는 의미 있는 영향을 받지 않는다. 끊어진 링은 질 밖으로 빠져나올 수가 있는데, 이럴 경우에는 용법용량항 중 '권장된 용법으로부터의 변경 2. 링이 질 밖으로 빠졌을 경우'에서 권고한 바와 같이 대처해야 한다. 만일 링이 부러졌다면 부러진 링은 폐기하고 다른 새 링으로 교체해야 한다.
- (6) 이탈  
링은 적절히 삽입되지 않았거나 탐폰을 제거할 때, 성교시 또는 심각하거나 만성적 번비일 때 빠져나가는 경우가 있다. 따라서 이 링을 삽입한 여성은 링의 존재 여부를 정기적으로 확인하는 것이 좋다.
- (7) 질내 적용  
질내 자극이나 궤양에 더 민감한 여성은 이 링이 적절하지 않을 수 있다. 이 링의 사용으로 질내/경부내 미란 및 궤양이 드물게 보고되었다. 이 경우 링이 질 조직에 부착되기 때문에 링을 제거하여야 한다.  
일부 여성에서 사용 21일중 어느 순간 또는 성교 중에 링을 느끼게 된다. 성교중에 일부 상대자들이 질내 링을 느낄 수도 있다. 그러나 임상연구에서 90%는 아무런 문제점이 발견되지 않았다. 이 링은 피임용 격막의 정확한 위치나 설치를 방해할 수 있다. 따라서 피임용 격막은 이 링의 실패에 대비한 예방법으로 권장되지 않는다.
- (7) 우울증  
우울증의 병력이 있는 여성은 주의깊게 관찰되어야 한다. 상당히 우울해진 환자들에서 이 링을 제거할 때 주의를 기울여야 한다.
- (8) 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. 본 제가 체액저류를 유발하는지 여부는 알려지지 않았다.
- (9) 독성쇼크증후군 (Toxic shock syndrome)  
여러 건의 독성쇼크증후군이 탐폰 및 특정 차단 피임법과 관련이 있었지만, 이 링 사용들에서는 독성쇼크증후군이 아주 드물게 보고되었다 일부 경우에는 여성들이 탐폰을 동시에 사용하고 있었다. 이 링의 사용과 독성쇼크증후군 사이에 인과관계는 확립되어 있지 않다. 환자가 독성쇼크증후군의 증상이나 징후를 보인다면, 이러한 진단 가능성을 배제해서는 안 되고 적절한 의학적 평가와 치료를 시작해야 한다.
- (10) 콘택트렌즈  
시각적 변화 또는 렌즈 내성의 변화가 있는 콘택트렌즈 사용자는 안과 의사에 의해 평가되어야 한다.

## 5. 상호작용

호르몬성 피임제와 다른 의약품간의 상호 작용으로 인해 파탄성 출혈 및/혹은 피임 실패가 나타날 수 있다. 다음과 같은 상호 작용들이 문헌으로 보고된 바 있다.

- (1) 간 대사: 미세소체 효소를 유도하여 성 호르몬의 제거율을 증가시킬 수 있는 의약품 (예, 페니토인, 페노바르비탈, 프리미돈, 카바마제핀, 페닐부타존, 리팜피신 또한 옥스카르바제핀, 토피라메이트, 모다피닐, 펠레메이트, 리토나비어, 그리세오폴빈, 세인트 존스 워트를 함유하고 있는 제제)을 함께 투여하면 상호 작용이 나타날 수 있다.  
이와 같은 약물 치료를 받는 여성들은 링을 사용하면서 추가적으로 차단 피임법을 병행하거나 다른 피임법으로 바꾸어야 한다. 차단 피임법은 미세소체 효소-유도 약물을 쓰는 동안 및 이후 28일간 추가적으로 사용해야 한다. 약물을 복용하는 시기가 이 링을 사용하는 3주의 기간을 넘을 때는 휴약기(Ring-Free interval)을 갖지 말고, 즉시 새 링을 삽입해야 한다.
- (2) 피임 실패는 페니실린이나 테트라사이클린 등의 항생제를 투여한 경우에서도 보고되고 있다. 이러한 작용에 대한 기전은 아직 명료하지는 않다. 약동학적 상호작용 연구에 따르면 이 링을 사용하는 동안 아목시실린 (875 mg, 하루 두 번씩)이나 독시사이클린 (첫 날 200 mg, 이후 하루 100 mg)을 10일간 투약하는 것이 에토노게스트렐이나 에치닐에스트라디올의 약동학에 의미있는 영향을 미치지 않았다. 링을 사용하는 동안 항생제 (아목시실린과 독시사이클린 제외)를 투여할 경우에는 약물 투여 기간과 그 이후 7일 동안 차단 피임법을 추가적으로 사용해야 한다. 만일 병용하는 약물을 복용하는 기간이 이 링을 사용하는 3주의 기간을 넘을 때는 휴약기(Ring-Free interval)을 갖지 말고, 즉시 새 링을 삽입해야 한다.
- (3) 이트라코나졸 또는 케토코나졸과 같은 CYP 3A4 억제제들은 혈중 호르몬 수치를 증가시킬 수 있다. 질적용 질산미코나졸과 이 링을 함께 사용할 경우 에토노게스트렐 및 에치닐에스트라디올의 혈장 농도를 40%까지 증가시킨다.
- (4) 에치닐에스트라디올을 포함하는 특정 경구피임제와 아토르바스타틴의 병용 복용은 에치닐에스트라디올의 AUC 수치를 약 20% 정도 증가시킨다. 아스코르빈산 및 아세트아미노펜은 혈중 에치닐에스트라디올 농도를 높일 수도 있다.
- (5) 호르몬성 피임제는 다른 약물들의 대사를 저해할 수 있다. 그에 따라, 혈장 및 조직 내 약물 농도가 증가하거나 (예, 싸이클로스포린) 감소할 (예, 라모트리진) 수 있다. 잠재적인 상호 작용을 밝히기 위해 병용 투여되는 약물들에 대한 처방 정보를 알아보아야 한다.

## 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- (1) 임신 기간 동안에 이 링을 사용하지 않는다. 만일 이 링을 하고 있는 상태에서 임신이 되었다면 링을 제거해야 한다. 그러나 광범위한 역학적 연구들을 실시한 결과, 임신 전에 복합 경구 피임약을 사용했던 여성들이 출산한 아기들에게서 출생 시 결함이 나타날 위험도가 증가하지 않았고, 초기 임신 기간 동안 부주의로 복합 경구 피임약을 사용한 경우에도 기형을 유발하지 않았다. 이러한 사항은 모든 복합 경구 피임약에는 아마도 적용이 되지만 이 링에도 적용되는지는 확실하지 않다.
- (2) 적은 수의 여성에서 실시된 임상시험에서 이 링은 질 내에 삽입하여 사용함에도 불구하고, 링에 있는 피임 스테로이드들의 자궁 내 농도는 복합 경구 피임약을 사용하고 있는 사람들과 유사한 것으로 보인다. 이 링을 하고 있는 상태에서 이루어진 임신 결과에 대한 임상적 경험은 보고된 바가 없다.
- (3) 에스트로겐은 모유의 양을 감소시키고 모유의 조성을 변화시킬 수 있기 때문에, 수유는 에스트로겐의 영향을 받을 수 있다. 따라서, 일반적으로 수유부에게는 아기가 모유를 완전히 끊을 때까지 이 링의 사용을 권장하지 않는다. 모유를 통해 소량의 피임 스테로이드 및/또는 이들의 대사산물이 분비되지만 영아의 건강에 부적절한 작용을 한다는 근거는 없다.

## 7. 임상검사치의 영향

피임 스테로이드 사용시 간, 갑상선, 부신 및 신장 기능에 대한 생화학적 지표, 운반 단백질의 혈장 내 농도 (예를 들어, 코르티코스테로이드 결합 글로불린과 성 호르몬 결합 글로불린), 지질/지단백 분획, 탄수화물 대사에 대한 지표, 혈액응고 및 섬유소 용해에 대한 지표를 포함하여 특정 검사실 검사 결과에 영향을 줄 수 있다. 변화 정도는 대체로 정상적인 임상수치 범위 내에 있다.

- (1) 프로트롬빈 및 응고인자 VII, VIII, IX, X의 증가, 항트롬빈 III 감소, 노르에피네프린으로 인한 혈소판 응집성의 증가
- (2) 컬럼 분석 또는 방사선면역분석법에 의한 T4 농도 및 갑상선 결합 글로불린(TBG) 증가에 의해 단백질결합형 요오드(PBI)법에 의한 순환하는 총 갑상선 호르몬 증가(유리 T3 수치 흡수는 감소하는데, 이것은 TBG의 상승에 의한 것으로 유리 T4 농도는 변하지 않는다)
- (3) 혈청 중 다른 결합 단백질 증가
- (4) 성호르몬 결합성 글로불린의 증가로 인한 혈액 중의 순환하는 성스테로이드 총량의 증가(비결합성 또는 활성 농도에는 변화 없음)
- (5) 혈청 트리글리세리드 증가
- (6) 내당능 감소
- (7) 혈청 엽산염 농도 감소. 이 링의 사용 중단 후 바로 임신을 한 경우 이러한 결과는 임상적으로 중요할 수 있다.

## 8. 탐폰과의 상호작용

약동학적 자료에 따르면 탐폰 사용이 이 링에서 분비되는 호르몬이 전신으로 흡수되는데 영향을 미치지 않는다. 다만, 링이 탐폰을 제거하는 과정에서 빠질 수가 있다. 링이 빠졌을 때는 '권장된 용법에서의 변경 2. 링이 질 밖으로 일시적으로 빠졌을 경우'에 권고된 바를 참조한다.

## 9. 자동차 운전 및 기계 사용 능력에 미치는 영향

약동학 프로필에 근거할 때 이 링은 운전 및 기계 사용 능력에 아무 영향이 없을 것으로 예상된다.

## 10. 과량투여시의 처치

호르몬성 피임제를 과량 투여함으로써 심각한 해로운 영향이 있었다는 보고는 없었다. 이러한 경우에서 나타날 수 있는 증상들은 다음과 같다: 오심, 구토, 어린 소녀의 경우에는 약간의 질 출혈. 해독제는 없고 추가 치료도 증상에 따라 대증 치료를 한다.

## 11. 보관 및 취급상의 주의사항

- (1) 소비자에게 공급하기 전까지: 2-8 °C에서 보관 시 36개월간 유효
- (2) 소비자에게 공급시: 공급자는 포장재 외부(상자)에 공급일자를 기록한다. 유효 기간이 만료되거나 소비자에게 공급된 지 4개월이 지난 후에는 둘 중 어느 일자가 먼저 도래하더라도 이 링을 삽입해서는 안 된다.
- (3) 소비자가 공급받은 후: 30 °C 이하에서 4개월간 보관할 수 있다.
- (4) 이 링을 원래의 포장 상태로 보관한다.

## 12. 기타

공급자는 포장상자 위에 공급일과 이 링을 사용해야 하는 날의 이전 날짜를 표시해 놓아야 한다. 사용하던 이 링을 제거한 후 이 링을 다시 밀폐될 수 있는 원래의 파우치에 담아 보관해야 한다. 이 링은 다른 사람들이 우연하게 접촉하지 않게 일반 가정 쓰레기로 처리되어야 한다. 이 링을 변기에 넣고 물을 내려서는 안 된다.

**저장방법**

기밀용기, 2~8℃ 보관

**수입자**

**한국엠에스디(유)**

서울특별시 마포구 마포대로 163 (지번주소: 공덕동 168)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2011년 10월 25일