

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 다낭성 난소 증후군에 기인하지 않은 난소낭 또는 난소증대 환자
- 2) 간장애, 간질환 또는 그 병력이 있는 환자
- 3) 진단하지 않은 비정상적인 생식기 출혈 환자
- 4) 자궁내막 종양 환자
- 5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 및 수유부
- 6) 간뇌 또는 뇌하수체 전엽의 기능장애에서 유래한 성선자극호르몬 저분비 무배란 환자가 있을 수 있으므로 다음 환자에는 투여하지 않는다.

- ① 원발성 난소부전에 의한 요중 성선자극호르몬 분비가 많은 환자
- ② 부신 또는 갑상선 기능 이상에 의한 무배란 환자
- ③ 두개내 병변(병에 의한 몸의 변화)(뇌하수체 종양 등)이 있는 환자
- ④ 무배란증 이외의 불임증 환자

- 7) 이 약 성분에 과민증 환자
- 8) 시각장애 또는 그 병력이 있는 환자
- 9) 프로락틴 분비과다에 의한 난소 부전 환자
- 10) 혈액응고 장애 환자
- 11) 담즙 대사 장애 환자
- 12) 난소 자궁내막증 환자

- 13) 이 약은 유당(젖당)을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance),

Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency)또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에 게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 자식을 원하지 않는 무배란 환자

2) 다낭성 난소를 가진 환자

3) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 부작용

1) 난소과자극 : 하복부통, 난소증대, 난소포낭의 발달 등 난소증대 증상이 나타나는

경우에는 투여를 중지한다.

2) 비뇨생식기계 : 요량증가, 과다월경, 다태임신, 월경주기이상, 빈뇨, 자궁 내막 두께 감소, 드물게 난소종양

3) 눈 : 시야몽롱, 시각이상, 섬광암점(Scintillating Scotoma), 복시(겹보임), 광선공포 증, 드물게 백내장, 시신경의 신경병이 나타날 수 있다. 국외 시판 후 사용에서 시신경염, 허혈성 시신경 병증, 중심 망막 정맥 폐색, 망막 박리, 유리체 박리가 보고된 바 있다.

4) 유방 : 때때로 유방의 민감, 유방압통

5) 과민증 : 발진, 두드러기, 알레르기성 피부염이 나타날 수 있다.

6) 간장 : 5% 이상의 BSP 저류, 황달이 나타날 수 있다.

7) 소화기계 : 드물게 구역, 구토, 식욕부진, 복부불쾌감, 소화불량이 나타날 수 있다. 췌장염 사례가 보고되었다.

8) 중추신경계 : 드물게 두통, 신경과민, 불면증, 우울, 불안, 초조, 어지러움, 피로, 경련이 나타날 수 있다.

9) 대사장애 : 고중성지방혈증, 경우에 따라 췌장염을 동반한다.

10) 기타 : 드물게 안면홍조, 구갈(목마름), 흉통(가슴통증), 체중증가, 때때로 중등도 또는 가역적인 탈모증이 나타날 수 있다.

4. 일반적주의

1) 이 약은 산부인과, 내분비계 전문의의 지시에 의해서만 사용한다.

2) 치료 시작 시 환자에게 시각적 증상이 발생할 수 있음을 알려야 한다. 시각적 증상은 총 투여용량 또는 치료기간이 증가함에 따라 발생률이 증가될 수 있다. 일반적으로 이러한 증상은 가역적이나 약물 중단 후 지속

적인 시각 장애가 보고된 바 있으며, 투여용량이나 치료기간이 증가함에 따라 비가역적일 수 있다. 시각적 증상이 나타나면 이 약의 복용을 즉시 중단하고 종합적인 안과 검사를 고려해야 한다.

3) 드물게 시력 불선명 등의 시각장애가 나타날 수 있으므로 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

4) 임신초기 부주의한 투여를 막기 위해 다음 사항에 주의하면서 투여한다.

① 최소한 투여 1개월 전 및 치료기간 중에 기초체온을 기록하면서 배란유발 유무를 확인한다.

② 투여 후 기초체온이 상승하는 경우에는 투여를 중지하고 임신여부를 확인한다.

③ 무월경 환자에 있어서는 투여 전에 프로게스토겐 검사를 하고 소퇴성 출혈 개시 일을 제 1일로 하여 5일째, 투여 전 자연출혈(무배란 주기 등)이 있는 경우에는 그의 5일째에 투여를 시작한다.

5) 난소과자극에 의한 부작용을 피하기 위해 투여 전 또는 투여기간 중에 다음 사항에 주의하면서 매일 내진 하며, 이상이 나타나면 즉시 투여를 중지한다. 임상적으로 난소과자극 또는 초음파상으로 몇몇의 난포가 확인 이 되면 이 약을 투여하기 전에 난소의 크기가 처음으로 회복이 될 때까지 기다리며 용량 또는 투여기간을 감소시 킨다. 치료중지 후 며칠 또는 몇 주 후에 증상이 자연적으로 사라진다.

① 환자의 지각이상(하복부통)의 유무 : 치료도중 골반통을 호소하는 경우에는 특히 주의한다.

② 난소증대 유무

③ 기초체온 이상 상승 유무 (매일 측정)

④ 경관의 점액량 및 성상

⑤ 용량에 따라 난소과자극 가능성이 있으므로 용량 및 기간은 1주기 1일 100mg 5 일간을 한도로 한다.

6) 난소과자극의 결과로 다태임신 가능성이 있으므로 이를 미리 환자에게 알린다.

7) 무월경 환자는 투여 전에 프로게스토겐 검사로서 먼저 무월경을 확인한 후에 에스 트로겐 검사를 실시하 여 자궁성 무월경을 제외하고 투여를 실시한다.

8) 일반적으로 3주기 반복 투여하더라도 배란성 월경이 없으면 투여를 중지한다.

9) 6주기를 초과하여 투여하지 않는다.

10) 다낭성 난소 증후군 환자의 경우에는 최소 유효량을 지속적으로 투여하며, 2개월 간 난소 억제를 위해 먼저 치료하는 것이 고려된다.

11) 다른 내분비 장애(예를 들면, 갑상선기능저하증, 부신피질 결핍, 고프로락틴혈증, 뇌하수체 종양, 다른 가능한 불임 원인)가 있는 경우에는 먼저 치료를 한다.

12) 이 약은 배란장애를 가진 환자와 다음의 경우에 한해서만 투여한다.

① 정상적인 간 기능

② 내인성 에스트로겐이 생리학적으로 정상일 때(질의 도말(smears), 자궁내막의 생 검, 혈청 또는 요의 에스트로겐 검사, 프로게스트로겐에 반응하여 출혈이 나타나 는 것으로 판단함) 바람직한 현상은 아니지만 에스트로겐 수치의 감소가 성공적 인 치료를 방해하진 않는다.

③ 원발성 뇌하수체 또는 난소 부전 환자에게는 유효하지 않다. 난소부전을 유도하 는 갑상선 또는 부신의 질환 등에 대한 적절한 치료법의 대체 방법으로 사용할 수 없다.

④ 비정상적인 자궁 출혈 환자는 이 약 치료 전에 특히 주의깊게 평가하며 특히 종 양 병변(병에 의한 몸의 변화) 검출이 가장 중요하다.

13) 대사장애 : 고중성지방혈증 사례가 보고되었다. 고중성지방혈증 위험은 고지혈증 병력 또는 가족력이 있고, 이 약으로 오랫동안 치료중이거나 권장용량보다 더 많은 양을 사용하는 것과 관계가 있다. 고지혈증 병력 또는 가족력이 있는 환자에게 혈장 중성지방에 대한 정기적 모니터링이 권고된다. 이 약으로 치료를 시작하 는 환자에게 치료 전 중성지방 수치 검사가 권고된다.

14) 위장 장애 : 궤장염 사례가 보고되었다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 태자독성, 기형발생이 알려져 있으므로 임부에는 투여하지 않는다.

임신을 방지하기 위해 치료의 전 과정 동안 기초 체온을 측정하여 배란을 정확히 진단한다.

2) 이 약이 유즙으로 이행하는지의 여부와 영아(젖먹이, 갓난아기)에 미치는 영향에

대해서 알려진 바 없으나 이 약을 수유부에 투여하지 않는다.

6. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 이 약 투여로 인한 급성 독성에 대해 보고된 바 없다. 과량 투여로 인해 구 역, 구토, 안면홍조, 시각 장애, 복통(배아픔) 또는 골반통을 수반한 난소 비대 등이 관찰되었다.

2) 처치 : 투여를 중지하고 휴식을 취하면서 주의깊게 관찰한다. 대증요법(증상별로 치료하는 방법)으로 증상을 경감시킨다.

7. 기타

최근 외국의 역학조사결과 이 약에 의한 난소암 유발가능성이 보고되었으며 배란유도제를 투여한 여성 환자는 투여하지 않은 여성보다 난소암 발병률이 3배 높다는 보고가 있다.