

사용상의주의사항

1. 경고

앰플주사제는 용기 절단 시 유리파편이 혼합되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용 시 유리파편 혼입이 최소화될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 소아, 노약자 사용 시에는 각별히 주의한다(유리앰플주사제에 한함).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 뇌하수체 비대 또는 종양 환자
- 2) 난소 부전 또는 종양 환자
- 3) 안드로겐 의존성 종양(전립샘암 등) 또는 이러한 질환이 의심되는 환자
- 4) 원발성 고환 부전 또는 종양 환자
- 5) 내분비계 장애(갑상샘기능저하증, 부신피질부전증, 고프롤락틴혈증) 환자
- 6) 난소이상발육, 탈자궁, 조기폐경 및 체외수정을 위한 배란유도과정에 있지 않은 난관폐색증 환자
- 7) 혈전성 정맥염 환자
- 8) 성선자극호르몬 제제(HMG, FSH, HCG 등)에 대한 과민반응 병력이 있는 환자
- 9) 시상하부 종양 환자
- 10) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부(다만 습관성 유산, 절박유산 치료 시 제외)
- 11) 진단하지 않은 비정상적인 생식기 출혈 환자
- 12) 다낭성 난소 증후군에 기인하지 않은 난소낭종 환자
- 13) 자궁내막암 또는 유방암 환자
- 14) 체중감소용(지방대사와 식욕 및 지방의 체내 분포에 대한 효과가 알려지지 않았으므로 체중감소 목적으로 사용하지 않는다)
- 15) 난소 과다 자극 증후군 환자
- 16) 생식기관의 변형으로 인해 임신시도가 곤란하다고 진단받은 환자

17) 자궁의 섬유유종으로 인해 임신시도가 곤란하다고 진단받은 환자

18) 사춘기 조발증 환자

19) 성선자극호르몬 수치가 높은 남성(이 약의 효과가 나타나지 않을 수 있다. 이것은 정소부전에서 1차적으로 나타날 수 있다)

20) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다(유당함유제제에 한함).

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 전립샘 비대증 환자

2) 간질, 편두통, 천식, 심 및 신질환 환자(체액저류가 나타날 수 있다)

4. 이상반응

1) 쇼크 : 드물게 쇼크가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 안면홍조, 가슴쓰림, 호흡곤란 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 피부 : 주사부위의 국소반응 또는 통증, 드물게 알레르기 반응, 홍반, 심상성 여드름, 발진(이러한 경우에는 투여를 중지한다)이 나타날 수 있다.

3) 중추신경계 : 두통, 피로감, 우울, 흥분, 불면, 발열, 초조, 불안, 어지럼

4) 비뇨생식기계 :

(1) 여성 : 난소와 난소낭의 비대, 유방긴장감, 드물게 중증 난소 과다 자극 증후군(적절한 치료를 통하여 방지할 수 있다), 다태임신, 난소파열

(2) 남성 : 체액저류, 부종, 유두과민, 여성형 유방, 성조숙증(사춘기 전 환자에서 성조숙증의 징후가 나타날 경우에 투여를 중지한다)이 나타날 수 있다.

5) 순환기계 : 동맥의 혈전색전증, 혈관부종, 뇌경색,

6) 소화기계 : 복부팽만감, 구역, 구토

7) 호흡기계 : 호흡곤란, 숨이 참, 흉수

8) 장기연속투여 : 남성에서는 성욕증가, 음경 지속발기, 여드름, 여성형 유방, 여성에서는 쇠목소리, 다모, 음핵비대, 여드름 등의 남성화 증상이 나타날 수 있다.

9) 기타 : 골반통, 관절통, 복수

10) 면역계 : 아나필락시스를 비롯한 국소 또는 전신 과민 반응이 보고되었다. 드물게 전신 발진이나 열이 발생할 수 있다. 과민 반응이 의심되는 경우 투여를 중단하고 발생의 다른 잠재적인 이유를 평가해야한다.

5. 일반적 주의

1) 무배란증 환자와 보조생식술을 사용하는 환자에 있어서 이 약에 기인한 낙태 또는 유산에 의해 나타나는 임신 소실의 비율은 다른 원인의 불임증을 가진 여성에 있어서 나타나는 비율과 거의 동등하다.

2) 이 약 투여에 의해 안드로겐 분비의 유도는 잠복고환을 치료하고 있는 환자에 있어서 사춘기 조발증을 초래할 수 있다. 사춘기 조발증의 징후가 나타나면 치료를 중지한다.

3) 여자 불임증 치료시 FSH제제에 이어서 이 약을 투여한 경우 또는 병용투여시 난소종대, 종대난소의 파열, 복수, 흉수를 수반하는 Meigs 증후군과 같은 난소과자극을 일으킬 수 있으므로 다음 사항에 주의한다.

(1) 다태임신 가능성이 있으므로 미리 환자에게 알린다.

(2) 환자의 하복부통, 복부불쾌감, 구역, 요통 등의 자각증상 유무에 주의한다.

(3) 내진에 의해 난소종대 유무를 확인한다.

4) 일반적으로 알려진 혈전증의 위험 요인(예, 개인적 병력 또는 가족력, 과체중 BMI 30 kg/m²) 또는 알고 있는 혈전증 경향이 있는 여성의 경우 생식선자극호르몬 치료 중 또는 치료 후 정맥 또는 동맥혈전색전증 증상의 위험이 높아질 수 있다. 이런 여성의 경우 이런 위험성에 비해 IVF치료의 유익성이 더 큰지 따져 보아야 한다. 또한 임신 자체도 혈전 위험을 높인다는 점을 인지해야 한다.

5) 성선자극호르몬 요법은 불임 치료에 경험이 많은 의사에 의해 사용되어야 한다. 환자부부는 치료를 시작하기 전에 금기사항에 해당하는지 또는 임신여부에 대해 정확한 검사를 한다. 다음과 같은 이상반응의 위험성에 대해 환자에게 알려준다.

(1) 여성

① 난소 과다 자극 증후군(OHSS)

배란유도 또는 황체 유지를 위하여 HCG를 투여할 경우 난포 자극 물질에 난소가 과민하게 반응하여 난소 과다 자극 증후군을 야기시킬 수 있다. 난소 과다 자극 증후군(OHSS) 발현 가능성이 있는 환자에게는 성선 자

극 호르몬(HCG) 투여를 보류해야 한다. 난소 과다 자극 증후군(OHSS)의 위험을 줄이기 위해서 권장 용량 및 투여 방법을 준수하고 이 약을 사용한 안전하고 효과적인 배란 유도를 위해서 정기적으로 혈청 에스트라디올 및 경질 초음파로 난소 반응을 주의 깊게 모니터링하는 것이 중요하다.

난소 과다 자극 증후군(OHSS)은 호르몬 치료를 중단한 후에 발생하며 빠르게 진행되어 치료 후 약 7~10일에 최대로 나타날 수 있으므로 성선 자극 호르몬(HCG) 투여 후 최소 2주 동안 환자를 관찰해야 한다. 임신한 경우 난소 과다 자극 증후군(OHSS)은 더 심각해지거나 증상 기간이 연장될 수 있다.

난소 과다 자극 증후군(OHSS)은 다음과 같이 분류할 수 있다.

○ 경증 또는 중등도 :

- 증상 : 복부팽창, 위장장애(통증, 구역, 구토, 때때로 설사), 유방통, 낭종비대, HCG 투여 후 3 ~ 6일 후 난소가 5 ~ 12 cm로 확장된다.

- 치료 : 확장된 난소의 골반 검사시 난소낭의 파열을 피하기 위하여 주의한다. 휴식을 취하고 증상을 주의 깊게 관찰하면 2 ~ 3주 후 자연적으로 사라진다.

○ 중증 :

- 증상 : 체중증가, 복부팽창, 흉막 삼투를 동반 또는 동반하지 않은 복수, 흉수, 난소확장(12 cm이상), 간질성 부종을 동반한 혈관외 체액 소실, 혈액량 감소, 혈전색전증 위험을 동반한 혈소판집괴 증가, 때때로 심장쇼크를 일으킬 수 있다.

- 치료 : 상실된 체액을 보충하고 심장쇼크를 방지하기 위해 입원치료를 하여야 한다. 어떤 환자에서는 이뇨제를 사용하는 것은 심장쇼크를 일으킬 수 있으므로 증상초기에는 사용을 중지한다. 그러나 난소 과다 자극 증후군 소실기에는 사용할 수 있다. 이 증후군은 배란 전에 난포를 흡인함으로써 감소시킬 수 있다.

○ 간 생검에서 간 기능 장애를 나타내는 일시적인 간 기능 검사 이상이 난소 과다 자극 증후군과 관련하여 보고되었다.

② 다태임신

다태임신 · 출산은 체외수정에서 시행되는 난포 자극과 배란 유도에 의해 증가될 수 있다. 대부분의 다태임신은 쌍생아이며 다태임신은 조산을 유발시킬 수 있다. 체외수정 중 다태임신은 난자/배아의 수와 관련이 있다.

③ 임신진단

성교한지 7일 이내이거나 HCG 투여중일 경우 잘못된 진단 결과를 가져올 수 있다.

(2) 남성

- 고용량의 HCG를 투여할 경우 안드로겐은 체액저류를 가져올 수 있다. 심 · 신 관계 질환, 간질, 편두통 또는 천식 환자는 용량을 적절하게 감소시킨다.

- 성조숙증 : HCG를 잠복고환을 가진 어린 환자에게 투여할 경우 성조숙증을 일으킬 수 있다. 성조숙증의 증상이 나타나면 치료를 중지한다. 지속적인 치료가 필요한 경우에는 용량을 감소시킨다.

6) 난소 염전: 성선 자극 호르몬 치료 후에 난소 염전의 발생이 보고되었다. 난소 염전은 난소 과다 자극 증후군(OHSS), 임신, 이전 복부 수술, 난소 염전의 병력, 과거 또는 현재의 난소 낭종과 관련될 수 있다. 혈액 공급 감소로 인한 난소 손상은 조기에 진단한 후 즉시 고임을 풀어서 억제할 수 있다.

7) 선천성 기형: 보조생식술 후 기형 발생이 자연임신보다 약간 높다. 이것은 부모의 형질(예를 들어, 산모 연령, 정액의 형질)간의 차이와 보조생식술 후 다태 임신에 의한 것으로 생각된다. 성선자극호르몬 투여가 기형 발생의 위험을 증가시킨다는 증거는 나타나지 않았다.

8) 자궁외 임신: 보조생식술을 받는 불임 여성은 자궁외 임신의 발생률이 증가한다. 임신이 자궁 내 임신이 되었는지 조기 초음파 확인이 중요하다.

9) 난소 종양: 난소 자극을 위해 여러 약물 요법을 받은 여성에서 양성 및 악성 난소 신생물이 드물게 보고되었다. 그러나 인과 관계는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

1) 고용량의 코르티코이드 약물과 병용투여하지 않는다.

2) 배란 유발 목적으로 FSH 제제를 투여에 이어서 이 약을 투여한 경우 또는 병용투여한 경우에 난소종대, 종대난소의 파열, 복수, 흉수를 수반하는 Meigs 증후군과 같은 난소과자극을 일으키고, 더 나아가서 혈액농축, 혈액응고성 항진 등에 의해 혈전증, 뇌경색을 일으킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

이 약을 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부에게 투여하지 않는다(다만 습관성 유산, 절박 유산 치료 시 제외).

8. 소아에 대한 투여

사춘기 이전의 환자에게 투여하는 경우 골단의 조기 폐쇄, 성적 조열이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에서는 안드로겐 의존성 종양이 잠재되어 있을 가능성이 있으며 일반적으로 생리기능이 저하되어 있으므로 신중히 투여한다.

10. 임상검사치에의 영향

이 약은 성선자극호르몬 특히 황체호르몬(LH)의 방사능면역검정법(RIA)에서 교차반응을 일으킬 수 있다.

11. 과량투여시의 처치

- 1) 과량투여로 인한 독성 증상은 보고된 바 없다.
- 2) 이 약의 과량투여에 의해 여성의 경우 난소 과다 자극 증후군, 남성의 경우 여성형 유방과 부종이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나면 투여량을 적절하게 감소시킨다.

12. 적용상의 주의

- 1) 근육 내 주사에 있어서 조직, 신경 등에의 영향을 피하기 위하여 다음 사항을 고려한다.
 - (1) 신경주행 부분을 피해서 주의하여 주사한다.
 - (2) 반복하여 주사하는 경우에는 동일 주사부위를 피한다.
 - (3) 주사침을 찌를 때 격통을 호소하는 혈액의 역류가 보일 경우에는 바로 침을 빼고 부위를 바꾸어 주사한다.
- 2) 근육주사에 의해 주사부위에 통증을 일으킬 수 있다.
- 3) 에탄올 등에 의해 침전을 일으키므로 주사기는 소독 후 소량의 침부 용제로 잘 씻은 후 사용한다.
- 4) 용해 후 신속히 사용한다.
- 5) 이 약에 대한 배합금기는 보고된 바 없다. 남성 불임 치료시 이 약과 메노트로핀(HMG)을 혼합하여 근육주사할 수 있다.