

# 사용상의주의사항

## 1. 경고

- 1) 이 약은 응급피임제로서 한시적 요법으로 이용되어야 하며, 일반적인 피임방법을 대신하여 사용하지 말 것.
- 2) 응급피임약으로 모든 경우의 임신이 방지될 수 있는 것은 아니므로, 월경예정일에 비정상적인 출혈 혹은 예정일에서 7일이 지나도 월경이 없거나 임신의 증상이 있을 경우에는 임신 가능성을 고려하여 반드시 임신 검사를 받아야 한다.

## 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 임부
- 2) 이 약의 주성분인 울리프리스탈이나 다른 부형제에 과민증이 있는 환자
- 3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(Galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(Glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자는 투여하지 않는다.

## 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 자궁 외 임신의 위험이 있는 경우 : 이 약 복용후 하복부 통증이 있는 경우 자궁외 임신의 가능성을 고려해야 한다. 이후 임신 상태 및 건강상태에 대한 추적 검사가 권장된다.
- 2) 경구용 글루코코르티코이드에 의해서 조절되지 않는 중증의 천식 환자
- 3) 중증의 간장애 환자

## 4. 이상반응

- 1) 2,637명을 대상으로 한 임상시험에서 대부분의 이상반응은 경증 혹은 중등도이며 이러한 이상반응은 곧 회복되었다.

|    | 매우 흔함<br>> 1/10(명/년) | 흔함<br>1/100 ~ 1/10(명/년) | 흔하지 않음<br>1/1000 ~ 1/100(명/년) | 드물음<br>1/10000 ~ 1/1000(명/년) |
|----|----------------------|-------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| 감염 |                      |                         | 질염<br>코인두염<br>인플루엔자<br>요로감염   | 결막염<br>다래끼<br>골반염<br>질화      |
|    |                      |                         |                               |                              |

|                   |  |                                   |                                               |                                                                 |
|-------------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 대사 및 영양장애         |  |                                   | 식욕 이상                                         | 탈수                                                              |
| 정신계장애             |  | 기분 장애                             | 정서장애<br>불안<br>불면증<br>과다활동장애<br>성욕 이상          | 방향감장애                                                           |
| 신경계장애             |  | 두통<br>현기증                         | 기면<br>편두통                                     | 떨림<br>주의력장애<br>이상미각<br>수면의 질저하<br>이상후각<br>실신                    |
| 눈                 |  |                                   | 시각장애                                          | 눈의 이상감각<br>안구충혈<br>눈부심                                          |
| 귀 및 미로계장애         |  |                                   |                                               | 현기증                                                             |
| 혈관계장애             |  |                                   | 안면 홍조                                         | 출혈                                                              |
| 호흡기계, 흉곽, 종격동장애   |  |                                   |                                               | 상기도 울혈<br>기침<br>인후 건조<br>코피                                     |
| 위장관장애             |  | 구역<br>복통<br>복통(상부)<br>복부불쾌감<br>구토 | 복통(하부)<br>설사<br>입마름<br>변비<br>소화불량<br>고창       | 위식도역류병<br>치통                                                    |
| 피부 및 피하조직장애       |  |                                   | 여드름<br>피부병변<br>가려움                            | 두드러기<br>음부소양증                                                   |
| 근골격,<br>결합조직장애    |  | 근육통<br>요통                         |                                               | 사지통증<br>관절통                                                     |
| 신장, 요로계장애         |  |                                   |                                               | 요로장애<br>착색뇨<br>신장결석증<br>신통<br>방광통                               |
| 생식기계,유방장애         |  | 월경통<br>골반통<br>유방 압통               | 월경과다<br>질분비물<br>월경장애<br>질출혈<br>안면홍조<br>월경전증후군 | 음부소양증<br>기능장애자궁출혈<br>성교통증<br>난소낭종파열<br>외음질통증<br>월경불쾌감증<br>월경과소증 |
| 전신장애 및<br>투여부위 상태 |  | 피로                                | 통증<br>과민성<br>오한<br>권태<br>발열                   | 홍부불쾌감<br>염증<br>갈증                                               |

2) 3상 임상시험에 참여한 대부분의 여성(74.6%)은 월경예정일 혹은 월경예정일에서  $\pm 7$ 일 이내에 월경을 경험하였다. 반면 6.8%는 월경예정일에서 7일 이전에 월경이 나타났으며, 18.5%는 월경예정일에서 7일 이후에 월경이 나타났다. 20일 이상 월경이 지연된 경우는 4 %였다.

3) 일부의 여성(8.7%)은 평균 2.4일간의 월경사이출혈이 나타났으나 대부분의 여성(88.2%)에서는 점상출혈이 나타났다. 또한 0.4%는 출혈량이 상대적으로 많이 나타났다.

4) 3상 임상시험에서 총 82명의 여성이 이 약을 1회 이상 복용하였으며(2회 투여: 73명, 3회 투여: 9명), 이들의 이상반응 경중도 및 발생률, 월경기간 또는 월경량의 변화, 월경사이출혈의 횟수 등 안전성은 이 약을 1회 복용한 여성들과 차이가 없었다.

#### 5) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 4,174명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 15.05%(628/4,174명, 총 714건)로 보고되었다.

이 중 인과관계와 상관 없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았다. 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 다음의 표와 같다.

| 발현빈도             | 기관계         | 예상하지 못한 이상사례 0.02%<br>(1/4,174명, 1건) | 예상하지 못한 약물이상반응 0.02% (1/4,174명, 1건) |
|------------------|-------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| 드물게<br>(0.1% 미만) | 생식기능 장애(여성) | 질불편감                                 | 질불편감                                |

#### 6) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

국내에서 '가임기 성인 여성에서 중등도-중증 증상을 가진 자궁근종 환자의 수술 전 또는 간헐적 치료를 위한 '울리프리스탈아세테이트' 단일제(경구제, 5.0mg) 제제 ' 재심사를 위하여 약 6년 동안 3,023명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 8.73%(264/3023명, 총 390건)로 보고되었다.

| 발현빈도             | 기관계 명         | 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 0.43% (13/3023명, 17건) | 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.17% (5/3023명, 5건) |
|------------------|---------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 드물게<br>(0.1% 미만) | 생식기능 장애(여성)   |                                           | 질출혈                                           |
|                  | 위장관계 장애       | 복통, 치질악화                                  |                                               |
|                  | 신생물           | 여성유방신생물, 자궁근종                             | 자궁근종                                          |
|                  | 심장 박동 장애      | 심실세동, 심장정지                                |                                               |
|                  | 비뇨기계 질환       | 배뇨곤란                                      |                                               |
|                  | 적혈구 장애        | 빈혈악화                                      |                                               |
|                  | 전신적 질환        | 가슴통증                                      | 가슴통증                                          |
|                  | 중추 및 말초신경계 장애 | 어지러움                                      | 어지러움                                          |
|                  | 혈관 질환         | 혈관경련                                      |                                               |
|                  | 호흡기계 질환       | 기관지염 악화                                   |                                               |

|               |             |       |  |
|---------------|-------------|-------|--|
|               | 기타 용어       | 자궁적출술 |  |
| 때때로(0.1~5%미만) | 생식기능 장애(여성) | 질출혈   |  |

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

| 발현빈도                  | 기관계 명         | 인과관계와 상관없는<br>예상하지 못한 이상사례<br>3.77%(114/3023명, 128건) | 인과관계를 배제할 수 없는 예<br>상하지 못한 약물이상반응<br>1.65%(50/3023명, 53건) |
|-----------------------|---------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 드물게<br>(0.1% 미<br>만)  | 생식기능 장애(여성)   | 여성생식능력감소, 외음부질염, 월경통, 자궁경부병변, 자궁염증, 질염               | 질염                                                        |
|                       | 정신질환          | 부유감, 수면장애, 졸림                                        | 부유감, 수면장애, 우울증, 졸림                                        |
|                       | 피부와 부속기관 장애   | 가려움증, 피부질환, 발진, 접촉성피부염, 피부변색                         | 발진, 피부변색, 피부질환                                            |
|                       | 전신적 질환        | 가슴불편함, 결핵, 다리통증, 사지통증, 신체불편, 열, 오한                   | 다리통증                                                      |
|                       | 호흡기계 질환       | 인후통, 가래질환, 감기, 기관지염악화, 부비동염, 호흡곤란                    | 인후통                                                       |
|                       | 위장관계 장애       | 설사, 구토, 대장용종, 뒤무직, 위식도역류, 위염, 위확장, 치질악화              | 설사, 구토, 뒤무직, 위염                                           |
|                       | 중추 및 말초신경계 장애 | 편두통, 감각이상, 원위부이상감각, 척추관협착, 하지불안                      | 감각이상, 원위부이상감각, 편두통                                        |
|                       | 심장 박동 장애      | 심실세동, 심장정지                                           |                                                           |
|                       | 비뇨기계 질환       | 배뇨곤란, 방과염, 빈뇨, 요로감염                                  | 배뇨곤란, 빈뇨                                                  |
|                       | 간 및 담도계 질환    | B형 간염, 간경변, 독성간염                                     |                                                           |
|                       | 근육-골격계 장애     | 건질환, 골관절염, 발가락골절                                     |                                                           |
|                       |               |                                                      |                                                           |
|                       | 신생물           | 갑상선암, 여성유방신생물, 자궁근종                                  | 자궁근종                                                      |
|                       | 방어기전 장애       | 대상포진, 칸디다증                                           |                                                           |
|                       | 콜라겐 장애        | 류마티스성관절염                                             |                                                           |
|                       | 내분비 질환        | 갑상선기능저하증                                             |                                                           |
|                       | 대사 및 영양 질환    | 당뇨병                                                  | 당뇨병                                                       |
|                       | 시각장애          | 녹내장                                                  |                                                           |
|                       | 일반적 심혈관 질환    | 고혈압 악화                                               |                                                           |
|                       | 적혈구 장애        | 빈혈악화                                                 |                                                           |
|                       | 혈관질환          | 혈관경련                                                 |                                                           |
|                       | 기타 용어         | 자궁적출술, 추간판탈출증, 허리디스크병변                               |                                                           |
| 때때로<br>(0.1~5%미<br>만) | 생식기능 장애(여성)   | 질출혈                                                  | 질출혈                                                       |
|                       | 정신질환          | 불면증, 우울증                                             | 불면증                                                       |
|                       | 피부와 부속기관 장애   | 두드러기                                                 | 두드러기                                                      |
|                       | 전신적 질환        | 가슴통증                                                 | 가슴통증                                                      |
|                       | 호흡기계 질환       | 기침                                                   |                                                           |

|  |          |      |      |
|--|----------|------|------|
|  | 심장 박동 장애 | 두근거림 | 두근거림 |
|--|----------|------|------|

## 5. 일반적 주의

- 1) 한 월경주기 동안 반복투여시 안전성 및 유효성에 대해서 조사되지 않았으므로, 한 월경주기동안 1회를 초과하여 사용하는 것은 추천하지 않는다.
- 2) 이 약은 호르몬 피임제의 효능을 줄어둘게 할수 있으므로 이 약 복용 후, 뒤이은 성교 시 다음 생리가 시작 될 때까지는 피임을 위해서 반드시 비호르몬적 국소피임법(콘돔, 살정제, 자궁내 피임장치, 피임용 캡 등)을 사용해야 한다.
- 3) 성관계를 가진 후 120시간이 경과한 후 이 약을 투여한 경우에는 효과가 없으므로, 이러한 경우에는 이 약을 투여하지 말아야 한다.
- 4) 이 약을 복용한 후 임신이 되었을 경우, 자궁외 임신의 가능성을 고려해야 한다. 자궁 출혈이 나타난 경우에도 자궁외 임신은 지속될 수 있다.
- 5) 일반적으로 이약의 복용 후, 월경은 예정일에 나타나지만, 당겨지거나 늦춰질 수 있다. 이 약을 복용한 7%의 여성들은 월경예정일에서 7일 가량 당겨져서 월경이 나타났으며 18.5%는 7일 이상 지연되었고, 4%에서는 20일 이상의 지연이 나타났다.
- 6) 이 약을 한 월경주기 동안 1회를 초과하여 사용할 경우에는 체내 호르몬 농도가 높아져 환자에게 바람직하지 않으며, 생리주기에 심각한 장애를 미칠 가능성이 있다. 따라서 응급피임 후 반복적으로 성교를 하고자 하는 경우에는 장기 피임법을 고려해야 한다.
- 7) 이 약은 HIV 감염(에이즈) 나 다른 성매개감염(클라미디아, 생식기헤르페스, 생식기사마귀, 임질, B형간염, 매독 등)을 방지하지 않는다.

## 6. 상호작용

- 1) CYP3A4 유도제(리팜피신, 페니토인, 페노바르비탈, 카르바마제핀, 에파비렌즈, 포스페니토인, 네비라핀, 옥스카르바마제핀, 프리미돈, 리파부틴, 니토나비어, 히페리쿰 퍼포라툼(St. John's wort))은 올리프리스탈아세트산염의 혈장농도를 감소시켜 효과가 감소할 수 있으므로 병용을 피해야 한다.
- 2) 위장관 pH를 상승시키는 제제(프로톤 펌프 저해제, 제산제, H<sub>2</sub> 수용체 길항제)는 올리프리스탈아세트아세테이트의 혈장 농도를 감소시켜 효과가 감소할 수 있으므로 병용을 피해야 한다. 올리프리스탈 아세테이트(10mg)와 프로톤펌프저해제 에스오메프라졸(1일 20mg씩, 6일간)을 병용투여 시 최고혈중농도( $C_{max}$ )가

약 65% 감소하였고, 최고혈중농도 도달시간( $T_{max}$ )이 지연되었으며(중앙값으로 0.75h ~ 1.0h), 혈중농도시간곡선하면적(AUC)이 13% 증가하였다. 단회 병용투여 시 이러한 상호작용의 임상적 영향은 확인되지 않았다.

3) 강력한 CYP3A4 저해제(케토코나졸, 이트라코나졸, 텔리스로마이신, 클래리스로마이신, 네파조돈) 및 중등도 CYP3A4 저해제(에리스로마이신)은 올리프리스탈 아세테이트의 혈장농도를 증가시킬 수 있으나 그 임상적 관련성은 알려지지 않았다. 올리프리스탈 아세테이트(10mg)와 케토코나졸(1일 1회400mg, 7일간)과의 병용투여 시 최고혈중농도( $C_{max}$ )와 혈중농도시간곡선하면적(AUC)이 각각 2배, 5.9배 증가하였다.

4) 올리프리스탈 아세테이트를 프로게스테론 수용체와 높은 친화력을 나타내므로, 프로게스테론을 함유하는 약물의 작용을 방해할 수 있다. 복합 성분의 호르몬성 피임약 및 프로게스테론 단일 성분의 피임약의 피임효과가 감소할 수 있으며, 레보노르게스트렐을 함유한 응급피임약과 병용투여하지 않는다.

5) In vitro 시험에서 올리프리스탈 아세테이트는 임상적으로 유의미한 농도에서 P-당단백질을 저해할 수 있는 것으로 나타났으나, P-당단백질 기질인 펙소페나딘(60mg)과 올리프리스탈 아세테이트(10mg)를 병용한 임상시험에서는 증명되지 않았다. 올리프리스탈 아세테이트와 P-당단백질 기질 성분은 임상적 영향은 없을 것으로 보인다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 : 동물시험에서 초기형성에 대한 위험성은 나타나지 않았으나, 생식독성에 대한 자료는 충분하지 않으므로, 이 약은 임신중이거나 임신한 것으로 예상되는 경우에는 사용하지 않아야 한다.

2) 수유부 : 이 약은 모유로 분비된다. 신생아/유아에 대한 영향은 연구되지 않았으며, 위험성을 배제할 수 없다. 이 약을 복용한 후 최소 1주일 동안 수유를 생략할 것이 권장된다.

## 8. 소아 및 청소년에 대한 투여

소아 및 청소년에 대한 임상 경험은 제한적이다.

## 9. 과량투여시의 처치

: 과량투여에 대한 자료는 충분하지 않다. 200mg을 단회 투여한 경우 중증 및 심각한 이상반응은 나타나지 않았다.

## 10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 차광을 위해 블리스터를 제품상자에 넣어 보관할 것

3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.  
끝.