

"복합경구피임제"가 2019년 7월 14일부로 미국 식품의약품청(FDA) 안전성 정보와 관련해 국내·외 허가 현황, 제출의견 등을 종합 검토한 결과에 따라 허가사항이 변경될 예정입니다. 오니 복약지도 시 참고하시기 바랍니다.

○ 각 복합경구피임제별 변경·신설되는 내용 정리

성분명 항목	데소게스트렐 +에티닐에스트라디올	게스토덴 +에티닐에스트라디올	레보노르게스트렐 +에티닐에스트라디올	드로스피레논 +에티닐에스트라디올	디에노게스트 +에스트라디올
상품명	디안나정 릴리아정 머시론정 보니타정 센스데이정 썬스콘미니정	미뉴렛정 센스리베정 디어미정 마이보라정 멜리안정	라니아정 에이리스정 미니보라30 애니브정 플레나정 트리켈라정	야스민정 야즈정	클래라정
경고	35세 이상 흡연자는 이 약을 투여해서는 안 된다. ※ 기허가사항에는 '경구피임제를 투여하는 여성은 흡연을 삼간다.'는 주의만 기술됨.				
다음환자에는 투여하지말것	· 선천성 또는 후천성 과응고병증(hypercoagulopathies) 환자 · 35세 이상 흡연자				
이상반응	· 유방압통, 유방분비물 · 기분변화 · 설사 · 과민반응	(변경 사항 없음)	· 유방압통, 유방분비물 · 기분변화 · 설사 · 과민반응	· 유방압통, 유방분비물 · 기분변화	(변경 사항 없음)
일반적 주의	<p>· 35세 이상의 여성은 복합경구피임제 투여 시작 전에 심혈관계 질환 또는 정맥혈전색전증의 위험을 증가시킬 수 있는 기저 위험요인(예: 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 비만)을 고려해야 한다.</p> <p>· 이 약에 포함된 에스트로겐 성분은 갑상선-결합 글로불린(thyroid-binding globulin), 성호르몬-결합 글로불린(sex hormone-binding globulin) 및 코르티솔-결합 글로불린(cortisol-binding globulin)의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 갑상선 호르몬 또는 코르티솔 대체요법 시 용량 증가가 필요할 수 있다.</p> <p>· 조절되지 않는 이상지질혈증 환자는 대체 피임법을 고려해야 한다. 이 약은 이상 지질 변화를 일으킬 수 있다. ※ 게스토덴 복합제는 기허가사항에 이미 기술된 사항임.</p> <p>· 이 약을 사용하는 여성의 경우, 임신을 하지 않았더라도 예정된(소퇴성) 출혈이 없을 수 있다. 그러나 예정된 출혈이 발생하지 않을 경우, 임신의 가능성을 고려해야 한다. 만약 복용 일정을 준수하지 않았다면 처음으로 출혈을 하지 않은 시점에 임신 가능성을 고려하고 적절한 진단 검사를 시행한다. 만</p>				

<p>약 복용 일정을 준수하고 2번 연속 출혈을 하지 않았다면 임신 가능성을 배제한다. ※ 이는 게스토덴과 레보노르게스트렐 복합제에서만 신설된 사항이며 나머지 복합제는 기허가사항에 이미 기술된 사항임.</p>				
<p>· 정맥혈전증의 위험은 복합경구피임제를 투여하는 첫 해 동안 그리고 4주 이상 휴약기 이후 호르몬피임제 사용을 재시작할 때 가장 크다. · 내당력을 감소시킬 수 있으므로 당뇨병이 있는 여성에게 투여 시 주의 깊게 모니터링 해야 한다. · 기미가 발생할 수 있으며 특히 임신성 기미를 경험했던 여성에게 발생할 수 있다. 기미를 경험한 여성의 경우 이 약 복용 중 태양광 또는 자외선 노출을 피해야 한다. ※ 이는 레보노르게스트렐 복합제에서만 신설된 사항이며 나머지 복합제는 기허가사항에 이미 기술된 사항임. ※ 게스토덴 복합제의 경우, '일반적 주의사항' 항목에서는 [기미 발생]에 대해 언급하고 있지 않으나 '신중투여'와 '이상반응' 항목에 기술되어 있음.</p>				

· 이 약의 클리어런스를 증가시키는 약물로 루피나미드, 아프레피탄트, 비뉴클레오시드유사체 역전 사효소억제제(NNRTI, 예 : 에파비렌즈) 추가	· 이 약의 클리어런스를 증가시키는 약물로 루피나미드, 아프레피탄트, 보센탄, 에파비렌즈 추가	· 이 약의 클리어런스를 증가시키는 약물로 루피나미드, 아프레피탄트, 보센탄, 에파비렌즈, 펠바메이트, 옥스카르바제핀 추가	· 이 약의 클리어런스를 증가시키는 약물로 루피나미드, 아프레피탄트, 보센탄, 에파비렌즈 추가	· 이 약의 클리어런스를 증가시키는 약물로 루피나미드, 아프레피탄트, 보센탄, 에파비렌즈 추가
<p>피임효과가 감소될 수 있으므로 이러한 약물을 투여하는 기간 중 및 투여 중단 후 28일까지 차단피임법을 이 약과 병행하여 사용 ※ [차단피임법]은 레보노르게스트렐 복합제에서만 신설된 사항이며 나머지 복합제는 기허가사항에서 이미 기술된 사항임.</p>				

상호작용 (※ 밑줄 친 부분만 변경·신설됨)	<p>· 에티닐에스트라디올을 함유한 복합경구피임제와 아토르바스타틴 또는 로수바스타틴을 병용 투여하면 에티닐에스트라디올의 AUC가 약 20~25% 증가한다.</p>			
	<p>· <u>아스코르브산 및 아세트아미노펜</u>은 에티닐에스트라디올의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 강력한 또는 중등도의 CYP3A 저해제(예 : 케토코나졸, 이트라코나졸, 클래리스로마이신, 플루코나졸, 딜티아젬, 에리스로마이신, 보리코나졸, 자몽주스)와의 병용투여는 에스트로겐, 또는 데소게스트렐의 활성 대사체인 에토노게스트렐을 포함하는 프로게스틴의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다.</p>	<p>위장관내 황산화에 대한 경쟁적 저해제(아스코르브산(비타민 C) 및 아세트아미노펜), 간대사효소 저해기질(이트라코나졸, 보리코나졸, 케토코나졸, 자몽주스, 인디나비어, 플루코나졸, 트롤레안도마이신)과 병용 투여 시 경구피임제의 혈중 농도가 증가될 수 있다.</p>	<p>위장관벽에서 유황화(sulfation)에 대한 경쟁적 저해제(억제제)인 아스코르브산(비타민C)과 파라세타몰 및 간 효소 P450 3A4를 저해하는 <u>이트라코나졸, 보리코나졸, 케토코나졸, 자몽주스, 인디나비어, 플루코나졸, 트롤레안도마이신</u>은 에티닐에스트라디올의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.</p>	<p>위장관내 황산화에 대한 경쟁적 저해제(아스코르브산(비타민 C) 및 아세트아미노펜)과 병용 투여 시 경구피임제의 혈중 농도가 증가될 수 있다.</p>

(변경 사항 없음)

	<ul style="list-style-type: none"> HIV프로테아제 저해제(감소[예: 넬피나비르, 리토나비르, 다루나비르/리토나비르, (포스)암프레나비르/리토나비르, 로피나비르/리토나비르, 티프라나비르/리토나비르] 또는 증가[예: 인디나비르, 아타자나비르/리토나비르]) 또는 비뉴클레오시드 역전사효소억제제(NNRTI, 감소[예: 네비라핀], 또는 증가[예: 에트라비린]) 또는 C형 간염 바이러스 프로테아제 저해제(감소[예: 보세프레비르, 텔라프레비르])와 병용 시 이 약의 클리어런스에 영향을 미쳐 프로게스틴 또는 에스트로겐의 혈중 농도를 증가 혹은 감소시킬 수 있다. 	
	<ul style="list-style-type: none"> 경구피임제는 다른 약제의 대사에 영향을 줄 수 있다. 이에 따라 혈장 및 조직 농도가 증가하거나(예: 사이클로스포린, 프레드니솔론, 치오필린, 티자니딘, 보리코나졸) 또는 감소할 수 있다(예: 라모트리진, 아세트아미노펜, 모르핀, 살리실산, 테마제팜). 라모트리진 혈중 농도가 유의하게 감소하면 발작 조절이 감소할 수 있으므로 라모트리진 용량 조절이 필요할 수 있다. 	<ul style="list-style-type: none"> 경구용 피임제는 특정 약물의 대사에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 혈장 및 조직 농도가 증가 또는 감소(예: 라모트리진, 아세트아미노펜, 모르핀, 살리실산, 테마제팜)할 수 있다. 라모트리진 혈중 농도가 유의하게 감소하면 발작 조절이 감소할 수 있으므로 라모트리진 용량 조절이 필요할 수 있다.
	<ul style="list-style-type: none"> 갑상선 호르몬 또는 코르티코스테로이드 대체요법으로 치료 중인 여성은 복합경구피임제 사용으로 갑상선-결합 글로불린(thyroid-binding globulin) 및 코르티솔-결합 글로불린(cortisol-binding globulin)의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로 갑상선 호르몬 또는 코르티솔 용량 증가가 필요할 수 있다. 	
	<ul style="list-style-type: none"> 담즙산 제거제(bile acid sequestrant)인 콜레세브이람과 복합경구피임제를 함께 투여하면 에티닐에스트라디올의 AUC가 유의하게 감소한다. 복합경구피임제의 에스트로겐 성분의 혈중 농도가 감소하면 잠재적으로 피임 효과 감소 또는 비생리기 자궁 출혈이 발생할 수 있다. 복합경구피임제와 콜레세브이람 병용 투여 시 4시간 이상 간격을 두고 따로 투여한다. 	-
임부 및 수유부에 대한 투여	<ul style="list-style-type: none"> 임신검사로서 위축 출혈을 유도하기 위해 복합경구피임제를 사용해서는 안 된다. 임신 중 절박 유산 또는 습관성 유산을 치료하기 위해 복합경구피임제를 사용해서는 안 된다. 	

○ 35세 이상 흡연자 복합경구피임제 금기 사유

흡연자가 복합경구피임제를 복용하면 혈전생성의 부작용 위험이 증가합니다. 그 이유는 혈소판응집을 억제하는 prostacyclin(prostaglandin I₂ ; PGI₂)이 억제되고 혈관수축

제인 thromboxane A₂ 의 농도 증가로 혈소판응집과 점착성이 증가해 결과적으로 정맥혈전색전증, 폐색전증, 급성 심근경색, 뇌혈전색전증 등의 혈전관련 부작용의 발생 가능성이 증가하기 때문입니다. 실제 복합경구피임제와 관련해 2006~2019년 상반기 한국의약품안전관리원에 보고된 부작용 138건을 분석한 결과, 이중 혈전관련 부작용(예. 폐색전증, 혈전증 등)은 55건으로 전체 복합경구피임제관련 부작용의 40% 정도의 비율을 차지하였습니다. 특히 이러한 위험성은 나이와 흡연량(1일 15개비 이상)에 따라 증가하는데, 특히 35세 이상의 여성에게 현저하게 나타나기 때문에 35세 이상 흡연자는 복합경구피임제 복용 금기로 허가사항이 개정되었고, 35세 미만이라도 복합경구피임제를 복용하는 흡연자에게는 반드시 금연 하도록 복약지도 해야 합니다.

대한약사회 학술위원회

참고문헌

식품의약품안전처. 의약품 품목허가사항 변경지시 사전예고 알림(복합경구피임제)
권진원 등, 흡연이 약물반응에 미치는 영향에 관한 메타분석연구(식품의약품안전평가원, 2013)