

Trend Focus

# 골다공증 약물요법의 최신 지견

저자 김영애  
 서울대학교병원 약제부  
 약학정보원 학술자문위원

## 개요

골다공증은 골량이 감소하고 골조직의 미세구조가 손상되어 골강도가 약해져 취약 골절의 위험이 증가하는 질환이다. 위험 요인으로는 연령 증가, 여성, 폐경, 성선기능저하증 또는 조기난소부전, 저체중, 가족력, 흡연, 부적절한 영양 섭취 등이 알려져 있다. 골다공증 골절은 어느 부위에나 나타날 수 있으나 고관절, 척추, 손목 등이 쉽게 영향을 받는다. 전 세계적으로 2억명 정도에서 나타나는 것으로 추산되며, 2019년 발표된 우리나라 골다공증 유병률은 50세 이상에서 22.4%이며, 골감소증은 47.9%, 여성의 경우 남성보다 5배 높은 37.3%였다. 주로 이중에너지 방사선 흡수측정법(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)을 사용하여 측정한 골밀도 검사가 T score -2.5 이하인 경우 골다공증으로 진단하며, 골절 위험도 예측 프로그램(fracture risk assessment, FRAX)을 함께 고려할 수 있다. 골다공증은 빠르게 초고령화 사회로 진입하는 우리나라에서 특히 노년층의 삶의 질 유지와 사회경제적 비용에 큰 영향을 줄 것으로 예상되므로 적극적인 예방 및 진단과 치료가 필요하다. 이번 'Trend focus'에서는 골다공증 치료의 최신 지견과 각 약제들의 특성을 파악하고 생활 습관 관리에 대해 살펴보고자 한다.

## 키워드

골다공증, 골다공증 골절, 골다공증 치료제, 골다공증 신약, T-score, DXA

## 서론

세계보건기구(World health organization, WHO)의 정의에 따르면 골다공증은 골량이 감소하고 골조

직의 미세구조가 손상되어 골강도가 약해져 취약 골절의 위험이 증가하는 상태를 의미하며 크게 두 가지 유형으로 나눌 수 있다. 제1형 골다공증은 폐경 또는 노화와 관련하여 연령 증가에 따라 발생하고, 제2형 골다공증은 질환이나 glucocorticoid 약물 등 특정 원인에 의해 발생한다. 골다공증의 위험 요인으로는 연령 증가, 여성에서의 폐경, 성선기능저하증 또는 조기난소부전, 저체중, 가족력, 흡연, 부적절한 영양 섭취, 골량에 영향을 주는 약물이나 질환 등이 알려져 있다.

골다공증으로 인한 골절은 어느 부위에나 나타날 수 있으나 고관절, 척추, 손목, 근위 상완골 골절이 특징적이다<sup>3)</sup>. 전 세계적으로 2억명 정도가 골다공증 환자로 추산되며, 2019년 발표된 우리나라 유병률은 50세 이상에서 22.4%, 골감소증은 47.9%, 여성은 남성보다 5배 높은 37.3%였다.

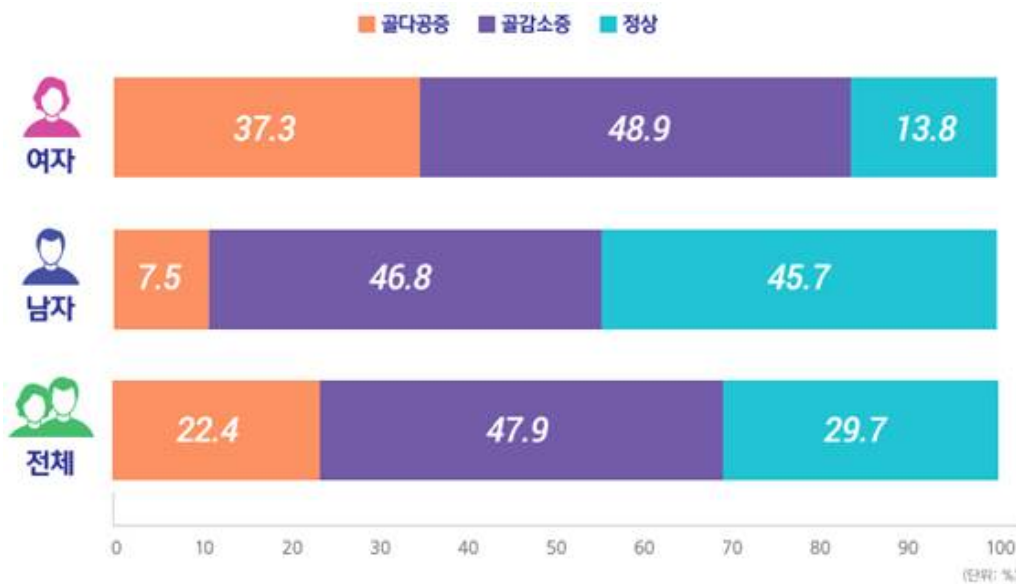


그림 1. 골다공증과 골감소증의 유병률(50세 이상) (출처: 골다공증 및 골다공증 골절 FACT SHEET 2019)

골다공증 진단에는 골밀도를 주로 이용하는데, 주로 이중에너지 방사선 흡수측정법(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)이 사용되고 있으며, 3차원 골밀도 측정이 가능한 정량적 전산화단층촬영(Quantitative computed tomography, QCT) 등도 고려할 수 있다. DXA 평가에는 특정인과 건강한 젊은 성인과의 차이를 뜻하는 T-score와 같은 성별, 연령대의 성인들과 골밀도 차이인 Z-score를 이용하며, 소아와 폐경 전 여성에서는 주로 Z-score를, 폐경 이후 여성 및 50세 이상의 남성 등 그 외의 경우에는 T-score를 이용한다. WHO 기준에 따라 정상은 T-score -1.0 이상, -1에서 -2.5사이의 T-score는 골감소증, -2.5이하의 T-score는 골다공증, T-score -2.5 이하이면서 취약 골절 동반 시에는 심한 골다공증으로 진단한다.

다만 T-score는 연령에 따른 골절 위험의 증가를 반영하지 못하므로, 2008년 WHO는 골다공증 골절의 위험 인자들 사이의 상호작용을 분석하여 10년 내 골절 위험도(10-year fracture probability)를 계산하는 FRAX (fracture risk assessment tool)를 공개하였고, 온라인으로 이용할 수 있다. (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX>)

표 1. FRAX에 포함된 위험인자(출처: 2021 골절을 동반한 골다공증의 진료지침)

연령	40~90세 연령 포함, 범위 벗어날 시 40세 또는 90세의 위험도로 계산됨
성별	남성 또는 여성
체중, 신장	Kg, cm로 입력
이전의 골절 병력	성인이 된 후 저절로 발생했거나 건강한 사람에게는 골절을 유발하지 않을 정도의 가벼운 외상으로 인해 발생한 골절
부모의 고관절골절	어머니나 아버지의 고관절골절 병력
현재 흡연	현재 흡연 여부, 노출 정도에 따라 위험이 커지나 중간 정도를 가정함
스테로이드제 사용 병력	경구용 글루코코르티코이드 또는 1일 5 mg 이상의 프레드니손(이와 동등한 용량의 다른 글루코코르티코이드)을 3개월 이상 복용하였거나 복용하고 있는 경우
류마티스 관절염	류마티스 관절염을 확진 받은 경우
이차성 골다공증	골다공증과 강하게 관련된 질환이 있는 경우(1형 당뇨병, 성인의 골형성부전증, 장기간 치료하지 않은 갑상선중독증, 성선기능저하증, 45세 이전 조기폐경, 만성 영양실조, 흡수장애, 만성 간질환 등)
하루 3단위 이상의 술	1단위의 양은 표준 크기의 맥주 1잔(285 mL), 증류주 1잔(30 mL), 중간 정도 크기의 포도주 1잔(120 mL), 식전주 1잔(60 mL)
골밀도	DXA 측정 장비의 제조사를 선택한 후 실제 대퇴골경부 골밀도 입력(g/cm <sup>2</sup> ), 골밀도 검사 결과 없는 경우 공란

Age = 50 years

Number of CRFs	BMD T-score (femoral neck)										
	-4.0	-3.5	-3.0	-2.5	-2.0	-1.5	-1.0	-0.5	0	0.5	1.0
0	19	12	8.3	6.1	4.8	3.9	3.3	3.0	2.9	2.7	2.6
1	28 (25-35)	18 (16-23)	13 (11-16)	9.2 (7.2-12)	7.2 (5.3-9.0)	5.9 (4.1-7.7)	5.0 (3.4-6.7)	4.5 (3.0-6.2)	4.3 (2.8-5.9)	4.1 (2.6-5.7)	3.9 (2.5-5.5)
2	40 (32-53)	27 (22-37)	19 (14-26)	14 (9.5-20)	11 (6.7-16)	8.7 (5.1-14)	7.4 (4.1-12)	6.7 (3.6-11)	6.3 (3.3-11)	6.0 (3.1-10)	5.8 (3.0-10)
3	54 (41-68)	38 (28-49)	27 (19-38)	20 (13-30)	15 (8.9-26)	13 (6.7-22)	11 (5.3-19)	9.6 (4.6-18)	9.1 (4.3-17)	8.7 (4.0-17)	8.4 (3.8-16)
4	69 (53-81)	52 (37-61)	38 (26-47)	28 (19-38)	22 (15-32)	18 (11-28)	15 (8.8-24)	14 (7.6-23)	13 (6.9-22)	12 (6.5-21)	12 (6.2-20)
5	82 (74-89)	66 (56-73)	50 (41-56)	38 (30-45)	30 (24-38)	25 (19-32)	21 (16-28)	19 (14-26)	18 (13-25)	17 (12-24)	16 (11-23)
6	92	80	64	51	41	33	28	26	24	23	22

그림2. FRAX® 차트 예시(골밀도(BMD), 위험요인 및 연령에 따른 50세 한국인 여성의 10년 내 주요 골다공증 골절 위험도 차트) (출처: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/charts.aspx>)

우리나라에서는 아직 약물치료 알고리즘에 대한 일관된 합의는 없으며 관련 약제들의 급여 기준이 T-score와 골다공증 골절로 되어있어 약제 사용 시 해당 기준에 부합하는지 확인이 필요하다.

Endocrine society와 AACE/ACE에서 각각 2019년, 2020년 제시한 가이드라인에 따르면 골절의 고 위험군에서는 bisphosphonate와 denosumab을 일차 약제로 사용할 것을 권고하며, 초고위험군에서는 골형성촉진제를 일정 기간(romosozumab 1년, teriparatide 최대 2년) 투약 후 골흡수억제제(denosumab, bisphosphonate, raloxifen)로 변경하여 사용하는 것이 추천된다.

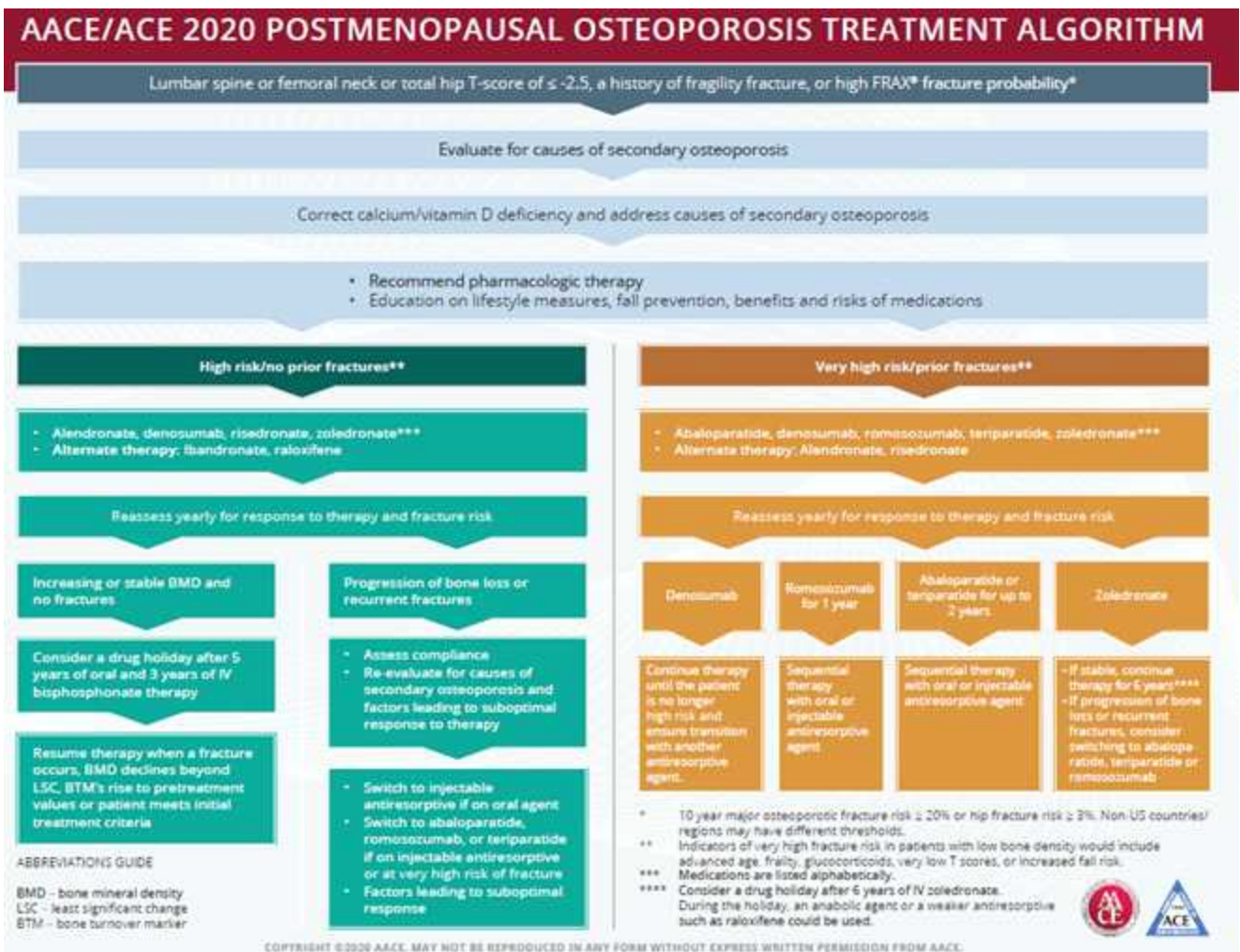


그림 3. AACE/ACE 2020 폐경 후 골다공증 치료 알고리즘

골다공증 골절은 통증 및 장애, 삶의 질 감소와 사망률 증가 등을 유발하며, 기회비용 및 약제비용 등 사회 경제적 영향이 크다. 특히 빠르게 초고령화 사회로 진입하는 우리나라에서 노년의 삶의 질 유지와 사회경제적 비용에 큰 영향을 줄 것으로 예상되어 적극적인 예방 및 진단과 치료가 필수적이다.

## 골다공증 치료 약제

골다공증 치료에 사용되는 약물은 크게 골흡수억제제 와 골형성촉진제로 나눌 수 있다. [그림 4]는 주요 골다공증 치료 약제의 작용기전을 간략하게 도식화한 것이다.

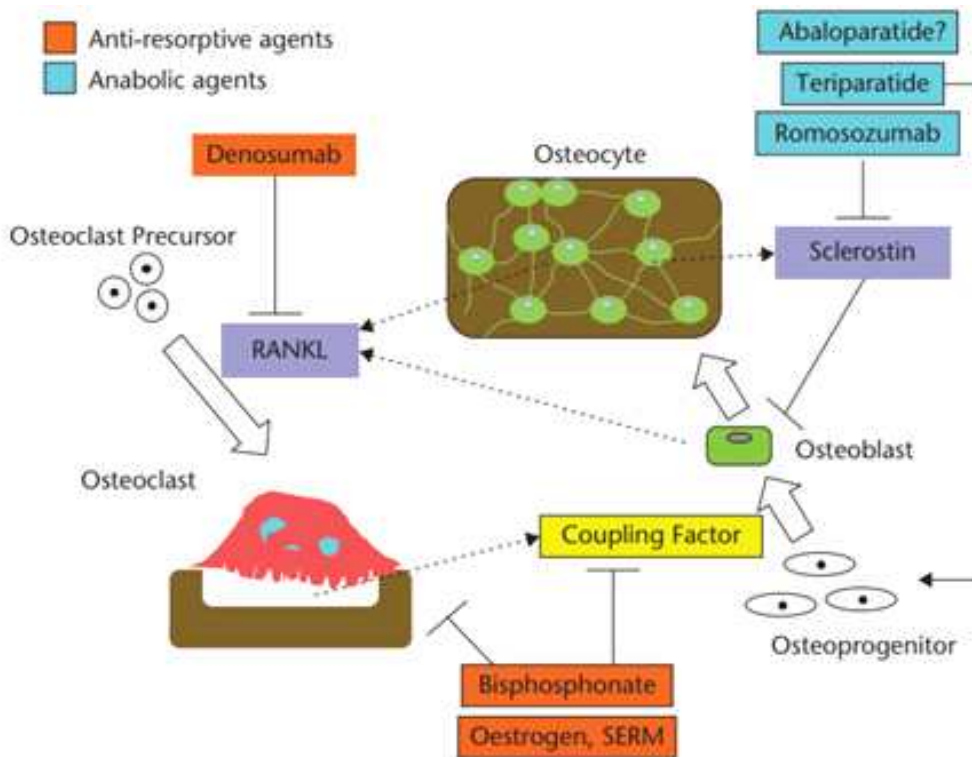


그림 4. Regulation of bone metabolism and mechanisms of action of anti-osteoporotic drugs (출처: EFORT Open Rev. 2019 Apr 29;4(4):158-164.)

### 1. Bisphosphonates

Bisphosphonate는 파골세포(osteoclast)와 파골세포 전구체(osteoclast precursor)에 작용하여 골 흡수를 억제하고 간접적으로 골밀도를 증가시킨다. 뼈에 장기간 지속 결합하여 오랜 시간 작용하므로 반감기가 10년 이상까지 되는 것으로 보고된다.

표 2. Bisphosphonate 약물(경구용 단일제)의 종류, 적응증 및 용법·용량

종류		적응증	용법·용량
Alendronate	5 mg/tab, 10 mg/tab	폐경 후 여성의 골다공증 치료	1일 1회 10 mg
		글루코코르티코이드에 의한 골다공증의 치료	1일 1회 5 mg

	70 mg/tab	폐경 후 여성의 골다공증 치료, 남성의 골다공증 치료	1주 1회 70 mg
Risedronate	5 mg/tab	폐경 후 여성의 골다공증 치료와 예방, 코르티코스테로이드 치료 시 골밀도 유지 또는 증가	1일 1회 5 mg
	35 mg/tab	폐경 후 여성의 골다공증 치료와 예방, 남성의 골다공증 치료	1주 1회 35 mg
	75 mg/tab, 150 mg/tab	폐경 후 여성의 골다공증 치료와 예방	1일 1회 75 mg 연속 이틀 경구투여(1달간 총 150 mg) 또는 1달 1회 150 mg
Ibandronate	150 mg/tab	폐경 후 여성의 골다공증 치료	1달 1회 150 mg

표 3. Bisphosphonate 약물(주사제)의 종류, 적응증 및 용법·용량

종류	Ibandronate 3 mg/syringe	Zoledronic acid 5 mg/vial	
적응증	폐경 후 여성의 골다공증 치료	골다공증의 치료, 글루코코르티코이드에 의한 골다 공증의 치료 및 예방	폐경 후 여성의 골다공증 예방
용법·용량	3개월마다 1syringe(3 mg) 15~30초간 정맥주사	1년마다 1vial(5 mg) 15분 이 상 점적 정맥주사	2년마다 1vial(5 mg) 점적 정맥주사(15분 이상)
		c.f.) 4 mg/vial: 악성종양으로 인한 과칼슘혈증, 골전이	

이상반응으로 상부위장관 장애, 특히 경구 복용 시 식도염, 식도궤양, 위궤양 등이 발생할 수 있어 식도자극 가능성을 감소시키기 위해 충분한 양의 물(170~230 mL 또는 200 mL 이상)과 함께 복용한다. 복용 후에는 최소 30분간 눕지 않도록 하며, 복용 30분 이내 음식물 섭취 시 약물의 흡수가 저해될 수 있으므로 공복에 복용한다. 고용량을 한 번에 투약하는 주사제의 초기 사용 시 독감 유사증상(발열, 근육통)이 나타날 수 있어 예방적으로 acetaminophen이나 NSAID를 사용할 수 있다. 그 외의 이상반응으로는 근골격계 통증, 저칼슘혈증 등이 있으며, 음식물로 섭취가 부족한 경우 칼슘과 비타민D의 보충이 필요하다.

Creatinine clearance 30 mL/min 또는 35 mL/min 미만의 중증의 신부전 환자에서는 투약이 권장되지 않으며, bisphosphonate를 장기 복용하면서 과도한 골교체율의 억제가 원인이 되어 매우 드물게 턱뼈 괴사나 비정형 대퇴골절이 나타날 수 있다. 따라서 정기적으로 지속 투여에 대해 재검토가 필요하며 3~5년 이상 투약한 경우에는 이득과 위험성을 판단하여 휴약기를 고려해야 한다.

## 2. RANKL 단일클론 항체-Denosumab

Receptor activator of nuclear factor kappa-*B* ligand (RANKL)는 파골세포 또는 파골세포 전구체에서 발현되는 RANK와 결합하여 파골세포의 분화와 활성화에 관여하여 골흡수를 촉진시킨다. Denosumab은 RANKL에 대한 단일클론 항체로 파골세포의 분화와 활성화를 억제하여 골흡수를 감소시키고 골강도를 개선시킨다.

표 4. RANKL 단일클론 항체 약물(주사제)의 종류, 적응증 및 용법·용량

종류	Denosumab 60 mg/syringe (Prolia®)
적응증	폐경 후 여성 골다공증 환자의 치료 남성 골다공증 환자의 골밀도 증가를 위한 치료 글루코코르티코이드 유발성 골다공증의 치료 및 예방 안드로겐 차단요법을 받고 있는 비전이성 전립선암 환자의 골 소실 치료 아로마타제 저해제 보조요법을 받고 있는 여성 유방암 환자의 골 소실 치료
용법·용량	보건의로 전문가가 투여하며, 6개월마다 1syringe(60 mg)를 상완, 허벅지 위쪽 또는 복부에 피하 주사 ※정기 투여일에 투여하지 못했을 경우 가능한 빨리 투여 후, 마지막 투여일자로부터 매 6개월마다 투여함  c.f.) Denosumab 120 mg/syringe (Xgeva®): 다발성 골수종 및 고형암의 골전이 환자에서 골격계 증상발생 위험 감소, 골거대세포종 치료

저칼슘혈증과 관련하여 denosumab을 투여하는 모든 환자는 칼슘 1000 mg과 비타민 D 400 IU 이상을 매일 복용해야 한다. 입원이 필요한 심각한 감염(폐렴, 맹장염, 계실염, 폐혈증, 신우신염, 요로감염 등)의 발생 증가가 보고되었으며, 비정형 대퇴골절, 턱뼈 괴사의 이상반응이 알려져 있다. 그러나 denosumab은 bisphosphonate와 달리 장기 투약 시 휴약기가 권고되지 않는다. Denosumab 중단 시 골교체율 증가와 골밀도 감소로 인해 리바운드 효과로 알려진 다발성 척추골절이 보고되면서, denosumab 중단 후 bisphosphonate를 변경 투여하는 것이 골밀도 감소를 막고 다발성 척추골절을 줄이는 선택이 될 수 있을 것으로 보인다.

## 3. 부갑상선 호르몬-Teriparatide

부갑상선 호르몬은 칼슘과 인 대사의 조절에 관여하며, teriparatide는 내인성 인체 부갑상선호르몬의 활성성분으로 동일한 생리활성을 갖는다. 부갑상선호르몬은 지속 투여 시에는 파골세포 활성화를 일으키지만, 간헐적으로 투여하면 파골세포 보다 조골세포에 대한 자극이 우선적으로 나타나 골형성을 촉진한다.

표 5. 부갑상선호르몬 약물(주사제)의 종류, 적응증 및 용법·용량

종류	Teriparatide 0.6 mg/pen	Teriparatide acetate 56.6 µg/vial
적응증	폐경기 이후 여성 및 골절의 위험이 높은 남성 에 대한 골다공증의 치료	골절의 위험이 높은 폐경 후 여성의 골다공증 치료
용법·용량	1일 1회 20 µg을 대퇴부 또는 복부에 피하주사 최대 투약 기간은 24개월(104주)이며 반복 투 여하지 않음	1주에 1회 1vial(56.5 µg) 피하 주사 최대 투약 기간은 24개월(104주)이나 72주 급여 가능, 반복 투여하지 않음

장기간 teriparatide를 투약하는 경우 골육종이 발생할 수 있으며 추가 임상자료가 없어 한 환자의 일  
생에서 최대 투약할 수 있는 기간은 1일 1회 20 µg 투여 시에는 24개월(104주), 주 1회 56.6 µg 투여  
시에는 72주 급여 사용이 가능하다. 일시 중단한 경우에도 함께 기간이 넘지 않도록 하며, 전체 투약 종  
료 후 반복 투약하지 않는다. Teriparatide 중단 후에는 골밀도 유지를 위해 골흡수억제제로 교체 투약이  
권장된다.

고칼슘혈증, 중증의 신장기능손상, 일차적인 골다공증 이외 대사성 골질환(부갑상선 기능항진증 및 파제  
트병 포함), 충분히 설명되지 않는 alkaline phosphatase의 상승, 이전에 골격에 방사선치료를 한 경우,  
골격 악성종양 또는 골전이가 있는 환자에서는 투여하지 않는다.

#### 4. Sclerostin 단일클론 항체-Romosozumab

주로 골세포에서 분비되는 sclerostin은 Wnt의 수용체인 LRP5/6에 결합하여 Wnt/β-catenin 신호전  
달체계를 차단하여 골대사를 조절한다. Sclerostin에 결합하여 억제하는 단일클론 항체인 romosozumab  
은 결과적으로 Wnt/β-catenin 신호전달체계 활성화를 통해 골형성을 촉진시킨다. 또한 RANKL/OPG 발  
현을 조절하여 골흡수를 억제시키는 작용을 나타낸다. 사용 초기에는 골형성표지자는 증가하고 골흡수표지  
자는 감소를 나타내지만 투약 기간이 길어질수록 골형성표지자 상승은 점차 줄어들어 1년 후에는 두 표지  
자 모두 기저치로 회복되었다.

표 6. Sclerostin 단일클론 항체 약물의 종류, 적응증 및 용법·용량

종류	Romosozumab 105 mg/syringe (Evenity®)
적응증	골절의 위험성이 높은 폐경 후 여성 골다공증 환자의 치료 골절의 위험성이 높은 남성 골다공증 환자의 골밀도 증가
용법·용량	1개월마다 2 syringe(210 mg, 1 syringe(105 mg)를 다른 투여부위로 연속 2번)를 총 12번



피하주사

※정기 투여일에 투여하지 못했을 경우에는 가능한 빨리 투여 후, 마지막 투여일자로부터 매달 투여함

Romozosumab을 투여하는 모든 환자는 칼슘과 비타민 D 보조제를 추가적으로 복용해야 하며, 증가한 골밀도 유지를 위해 12개월간 이 약의 치료가 종료되면 골흡수억제제로의 전환이 필요하다. 심근경색, 뇌졸중 부작용으로 최근 1년간 심근경색, 뇌졸중이 있었던 환자에서 사용하지 않도록 하며, 그 외 이상반응으로는 주사부위 반응, 비인두염, 관절통, 저칼슘혈증 등이 보고되었다.

### 5. Selective Estrogen Receptor Modulator (SERMs)

SERM은 에스트로겐 수용체에 결합하며 뼈에서는 에스트로겐과 유사하게 작용하여 골소실을 방지하고, 자궁 내막과 유방에서는 에스트로겐 효과를 차단하여 유방암 발생을 감소시키는 것으로 보고되었다.

표 7. SERM 약물의 종류, 적응증 및 용법·용량

종류	Raloxifene 60 mg/tab	Bazedoxifene 20 mg/tab
적응증	폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방	
용법·용량	1일 1회 1정(60 mg) 경구투여	1일 1회 1정(20 mg) 식사와 관계없이 복용

주요 이상반응은 혈관 확장(안면홍조)와 다리경련과 말초부종, 감기증상 등이 있으며, 폐경 초기 열성홍조를 호소하는 환자에서는 사용에 주의가 필요하다. 또한 정맥혈전증 발생을 증가시킬 수 있으므로 필요시 최소 72시간 전 약제 중단이 추천된다.

### 골다공증의 생활관리

골다공증과 골절은 생활습관과 밀접한 관련이 있으며, 생활습관 관리를 통해 다양한 위험을 교정하고 보다 효과적인 치료가 가능해질 것이다.

골다공증의 예방과 치료를 위해 충분한 양의 칼슘 섭취가 필요하며 하루 총 권장량은 칼슘 원소 기준

800~1,000 mg이다. 음식을 통해 섭취하는 것이 우선이나, 부족한 경우 칼슘 보충제를 사용할 수 있으며 흡수율을 높이기 위해 1회 500 mg 이하로 분복하는 것이 추천된다. 또한 denosumab 등 초기 저칼슘혈증을 유발하는 약제 사용 시에는 적절한 칼슘 및 비타민 D 투여가 중요하다.

정상 신기능에서 하루에 1 g/kg의 단백질 섭취가 권장되며, 만성 신부전 환자는 고단백 식이가 신기능에 영향을 줄 수 있어 주의해야 한다. 비타민 D의 충분한 체내 합성을 위해 하루 20~40분 피부를 햇빛에 노출하는 것이 추천되며 혈중 25(OH)D의 농도를 통해 비타민 D 부족을 확인할 수 있다. 필요 시 800단위 이상의 보충제를 사용하고 비타민D 농도(25(OH)D)는 30 ng/mL 이상으로 유지하는 것이 권고된다.

운동은 체중부하운동과 근력운동이 강조되지만 효율성보다는 안전성을 중요하게 생각해야 한다. 금연과 절주를 하고, 저체중(체질량지수가 18.5 kg/m<sup>2</sup>이하)인 경우 정상범위가 될 때까지 체중을 서서히 늘리고, 칼슘 배설을 촉진하는 카페인 및 칼슘 흡수를 방해하는 탄산음료를 제한하고 1일 5 g 이하의 염분을 섭취하는 것이 권장된다.

## 결론

초고령화 사회로 빠르게 진입하는 우리나라에서 골다공증의 예방과 치료는 더욱 중요하다. 골다공증 치료에는 다양한 기전의 약들이 사용되며, 진단 기준에 따라 적절한 약제가 선택되어야 한다. 또한 대부분의 골다공증 환자들은 장기간 투약하게 되며, 높은 복약 순응도가 좋은 치료결과로 이어질 수 있다. 따라서 정확한 용법 용량 설명과 함께 부작용에 대한 상담을 통해 복약 순응도 향상이 중요하며, 약물 치료와 함께 생활습관 관리가 함께 이루어졌을 때 환자의 삶의 질 개선과 치료 결과 향상에 도움을 줄 수 있을 것이다.

## 약사 Point

- 골다공증은 노화, 여성, 폐경 등을 위험요인으로 하며 골다공증으로 인한 골절은 어느 부위에나 나타날 수 있으나 고관절, 척추, 손목, 근위 상완골 골절이 특징적이다
- 진단은 주로 DXA를 이용하며, 정상은 T-score -1.0이상, -1에서 -2.5사이의 T-score는 골감소증, -2.5이하의 T-score는 골다공증, T-score -2.5 이하이면서 취약 골절 동반 시에는 심한 골다공증으로 진단한다.
- 각 약제들마다 적응증에 따른 용량, 용법이 다를 수 있으므로 면밀한 확인이 필요하며, teriparatide, romosozumab의 경우에는 최대 투약기간에 주의한다.
- 골다공증과 골절은 생활 습관과 밀접한 관련이 있으므로 복약 상담 시 약물 치료뿐 아니라 생활 습관 관리가 잘 될 수 있도록 주의를 기울여야 한다.

## 참고문헌

1. 2021 골절을 동반한 골다공증의 진료지침, 대한골다공증학회
2. 골다공증 및 골다공증 골절 FACT SHEET 2019, 대한골대사학회, 국민건강보험공단 공동연구
3. AACE/ACE 2020 Postmenopausal osteoporosis treatment algorithm
4. Ann Intern Med. 2017 Jun 6;166(11):818-839.
5. EFORT Open Rev. 2019 Apr 29;4(4):158-164.
6. Lexicomp drug information
7. 식품의약품안전처 허가사항

---

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).

---