



# 리센플러스

(리세드론산나트륨 + 클레칼시페롤)

Vitamin D 함유 골다공증 치료제

사용전에 사용설명서를 주의깊게 읽어 보십시오.  
사용설명서를 반드시 제품과 함께 보관하십시오.

| 【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중  |          |
|-------------------------|----------|
| 리세드론산나트륨255회용(USP)..... | 40.162mg |
| (리세드론산나트륨으로서).....      | 35mg)    |
| 클레칼시페롤농축분말(EF).....     | 58mg     |
| (클레칼시페롤으로서).....        | 5,600IU) |

【성 상】 액은 주황색의 타원형 필름코팅정제

【효능·효과】 폐경 후 여성의 골다공증 치료와 예방, 남성의 골다공증 치료

【용법·용량】

- 성인: 이 약 1정을 매주 1회 경구 투여
- 고령자: 고령자(65세이상)에서 이약의 생체 이용률과 약동력은 젊은 사람들과 유사하기 때문에 용량을 조절할 필요가 없습니다.
- 소아: 소아와 성장기 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다.
- 신장에 환자: 크레아티닌 청소율(creatinine clearance)이 30ml/min이상인 환자는 용량을 조절할 필요가 없습니다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min미만인 심한 신장에 환자분에서는 금기입니다. 음식물은 이 약의 흡수를 방해하기 때문에, 충분한 흡수를 위해 다음과 같이 복용합니다. 아침식사 최소 30분 전에 복용하거나 또는 하루 중에 어떤 때라도 음식물이나 음료수의 섭취 전후로 최소 2시간 떨어져서 복용합니다. 이 약을 위(stomach)로 쉽게 도달시키고, 식도 자극 가능성을 감소시키기 위해, 목비로 자세(upright position)로 충분한 양의 소수한 물(170~230ml)과 함께 복용합니다. 광천수를 포함한 다른 음료수와 함께 복용시 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있습니다. 이 약은 구강인두의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 됩니다. 그리고 환자분은 복용 후 최소 30분 동안 눕지 말아야 합니다. 환자분이 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 합니다. 비타민 D 결핍 위험이 큰 환자분 (예, 70세 초과 환자분, 요양소에 있는 환자분, 만성 질환자분은 비타민 D 보충제의 추가적인 복용이 필요할 수 있습니다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 합니다. 알칼리 비타민 D 권장량은 400 IU에서 800 IU이다. 이 약은 주 1회 복용으로 일일 800 IU 비타민 D 일일유 분량을 제공함니다. 환자분이 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 가깝한 그날에 복용하도록 합니다. 그 다음 복용은 기존에 정해진 복용일에 다시 복용하도록 합니다. 같은 날 2정을 복용해서는 안 됩니다.

【사용상의 주의사항】

- 경고  
이 약은 다른 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장관 점막에 국소 자극을 일으킬 수 있습니다. 경구용 비스포스포네이트를 투여받은 환자분에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도궤양, 식도미란과 같은 식도 이상반응이 보고된바 있으며, 드물게 식도파식 또는 천공으로 발전하였습니. 일부 환자분에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었습니다. 그러므로 의사는 식도 반응의 조절을 보이는 모든 증상 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자분에게 연하곤란, 연하통 또는 흉골후방의 통증, 속쓰림의 발생 또는 악화될 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지시키고 의사와 상의하도록 지시해야 합니다. 이 약을 복용한 후 누워 있거나, 이 약을 충분한 양의 물(170~230ml)과 함께 복용하지 않았거나, 식도 자극의 증상이 나타난 후에도 계속해서 이 약을 복용한 환자분에서 심각한 식도 이상반응의 위험은 훨씬 커집니다. 그러므로 용법·용량을 환자분에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요합니다(용법·용량 참조). 정신적 장애로 지시된 용법을 따르지 못하는 환자분에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 합니다. 경구용 비스포스포네이트는 상부 위장관 점막을 자극시킬 수 있으므로 연하곤란, 식도질환, 위염, 십이지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자분에게 투여할 경우 주의해야 합니다. 외국,의 시판후 조사에서 경구용 비스포스포네이트 투여 시 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 십이지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있습니다. 대조임상시험에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았습니다.

- 다음 환자분에게는 투여하지 않습니다.
  - 식도협착 또는 무이완증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도이상 환자분
  - 이 약의 주성분이나 첨가제에 과민반응이 있는 환자분
  - 저 칼슘혈증 환자분
  - 30분 이상 목비로 있거나 설수 없는 환자분
  - 중증 신장에 환자분 (크레아티닌 청소율이 30ml/min미만인 자)
  - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락 투오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자분에게는 투여하면 안 됩니다.
- 이상반응  
1) 임상시험에서 나타난 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 군에서는 이상반응은 위약군과 유사하였습니다. 대부분의 이상반응은 경증 또는 중등도였고, 이로 인해 치료를 중단한 환자분은 없었습니다. 중증의 이상반응을 나타난 환자분에게는 위약군에서 24.9%로 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 환자분(26.3%)과 유사하였습니다. 이상반응으로 인해 시험을 중단한 환자분은 위약군과 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 환자분에서 각각 14.4%, 13.5%였습니다. 2% 이상의 빈도를 나타내고, 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 군에서 위약군보다 빈번하게 나타난 이상반응은 아래와 같습니다.

| 골다공증에 대한 3상 임상시험에서 위약과 비교시 리세드론산나트륨정 투여군에서 보다 빈번하게 나타나는 이상반응 발현율 (2% 이상) |              |                             |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------|
| 전신계                                                                      | 위약 % (1914명) | 리세드론산나트륨정 5mg 투여군 % (1916명) |
| 전신계                                                                      |              |                             |
| 감염                                                                       | 29.7         | 29.9                        |
| 요통                                                                       | 23.6         | 26.1                        |
| 동통                                                                       | 13.1         | 13.6                        |
| 복통                                                                       | 9.4          | 11.6                        |
| 목부위 통증                                                                   | 4.5          | 5.3                         |
| 무력감                                                                      | 4.3          | 5.1                         |
| 홍통                                                                       | 4.9          | 5.0                         |
| 산생물                                                                      | 3.0          | 3.3                         |
| 헤미아                                                                      | 2.5          | 2.9                         |
| 심혈관계                                                                     |              |                             |
| 고혈압                                                                      | 9.0          | 10.0                        |
| 심혈관질환                                                                    | 1.7          | 2.5                         |
| 협심증                                                                      | 2.4          | 2.5                         |
| 소화기계                                                                     |              |                             |
| 오심                                                                       | 10.7         | 10.9                        |
| 설사                                                                       | 9.6          | 10.6                        |
| 고창                                                                       | 4.2          | 4.6                         |
| 위염                                                                       | 2.3          | 2.5                         |
| 위장관질환                                                                    | 2.1          | 2.3                         |
| 직장질환                                                                     | 1.9          | 2.2                         |
| 치과질환                                                                     | 2.0          | 2.1                         |
| 혈액·림프계                                                                   |              |                             |
| 반상출혈                                                                     | 4.0          | 4.3                         |
| 빈혈                                                                       | 1.9          | 2.4                         |
| 근골격계                                                                     |              |                             |
| 관절통                                                                      | 21.1         | 23.7                        |
| 관절 이상                                                                    | 5.4          | 6.8                         |
| 근육통                                                                      | 6.3          | 6.6                         |
| 골통증                                                                      | 4.3          | 4.6                         |
| 골이상                                                                      | 3.2          | 4.0                         |
| 다리경련                                                                     | 2.6          | 3.5                         |
| 활액낭염                                                                     | 2.9          | 3.0                         |
| 건이상                                                                      | 2.5          | 3.0                         |
| 신경계                                                                      |              |                             |
| 우울증                                                                      | 6.2          | 6.8                         |
| 현기증                                                                      | 5.4          | 6.4                         |
| 불면증                                                                      | 4.5          | 4.7                         |
| 불안감                                                                      | 3.0          | 4.3                         |
| 신경통                                                                      | 3.5          | 3.8                         |
| 현훈                                                                       | 3.2          | 3.3                         |
| 긴장항진                                                                     | 2.1          | 2.2                         |
| 감각이상                                                                     | 1.8          | 2.1                         |
| 호흡기계                                                                     |              |                             |
| 인두염                                                                      | 5.0          | 5.8                         |
| 비염                                                                       | 5.0          | 5.7                         |
| 호흡곤란                                                                     | 3.2          | 3.8                         |
| 폐렴                                                                       | 2.6          | 3.1                         |

|           |     |      |
|-----------|-----|------|
| 피부 및 부속기계 |     |      |
| 발진        | 7.2 | 7.7  |
| 가려움증      | 2.2 | 3.0  |
| 피부암       | 1.8 | 2.0  |
| 특수감각계     |     |      |
| 백내장       | 5.4 | 5.9  |
| 결막염       | 2.8 | 3.1  |
| 충미염       | 2.4 | 2.5  |
| 비소색식기계    |     |      |
| 요로감염      | 9.7 | 10.9 |
| 방광염       | 3.5 | 4.1  |

때때로 (0.1~1%) 십이지장염과 설염이 나타났습니다. 드물게(0.1%) 비정상적인 각 기능 검사 결과가 보고되었습니다. 임상검사 수치는 무증후성(asymptomatic)의 혈중 칼슘과 인의 농도가 약간 감소하였습니다. 리세드론산나트륨정5mg을 6개월 동안 투여 받은 환자분에게서 혈중 칼슘농도는 평균 0.8%, 혈중 인농도는 평균 2.7% 감소하였습니다. 리세드론산나트륨정5mg을 투여받은 군과 대조군 모두에게 9명(0.5%)씩 모두 18명에서 혈중 인 농도가 8mg/dl이하로 나타났습니다. 혈중 인 농도 2mg/dl이하로 나타난 환자분은 14명으로 리세드론산나트륨정5mg을 투여받은 환자분에게 11명(0.6%), 대조군 환자분에게 3명(0.2%)이었습니다. 내시경 소견에서 임상시험에서 참여한 환자분의 상등수가 이미 위장관 질환을 앓고 있으며, 비스테로이드성 소염제나 아스피린을 병용투여하고 있었습니다. 시험자는 중등도 또는 중증의 위장관 질환을 호소하는 환자분에 대하여 내시경 검사를 실시하였으며 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군과 대조군 동일한 수(각 75명, 11.9%)에 대하여 검사가 이루어졌습니다. 내시경검사에서 식도, 위, 십이지장 점막이 정상으로 나타난 경우에는 대조군 20%, 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군 2%로서 유사하였습니다. 시험을 중단한 환자분과 내시경 검사에서 이상 소견을 나타난 환자분은 리세드론산나트륨정5mg을 투여받은 군과 대조군에서 유사하게 나타났습니다. 경증의 십이지장염을 나타낸 환자분은 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군에서 많았으나 십이지장궤양을 나타낸 환자분의 수는 대조군에서 더 많았습니다. 이러한 증상을 나타내는 환자분 2% 이상에서 발생한 이상반응은 아래와 같습니다. 이상반응은 약물과의 인과관계와 관계 없이 기재하였습니다.

2) 폐경기 여성을 대상으로 리세드론산나트륨정 5mg 1회 1회 투여와 리세드론산나트륨정 35mg 1주 1회 투여를 비교한 1년 동안의 이중맹검, 다기관 임상시험에서, 두 투여용법의 전반적인 안전성 및 내약성 양상은 유사하게 관찰되었습니다. 본 임상시험 중 환자분의 2% 이상에서 발생한 이상반응은 아래와 같습니다. 이상반응은 약물과의 인과관계와 관계 없이 기재하였습니다.

| 1일 1회 투여와 주1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자분에서 발현된 이상반응 |                                  |                                   |
|----------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| 전신계                                                | 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군 % (480명) | 리세드론산나트륨정 35mg 1주 1회 투여군 % (485명) |
| 전신계                                                |                                  |                                   |
| 감염                                                 | 19.0                             | 20.6                              |
| 사고로 인한 상태                                          | 10.6                             | 10.7                              |
| 통증                                                 | 7.7                              | 9.9                               |
| 요통                                                 | 9.2                              | 8.7                               |
| 유형성감기증후군                                           | 7.1                              | 8.5                               |
| 복통                                                 | 7.3                              | 7.6                               |
| 두통                                                 | 7.3                              | 7.2                               |
| 괴랑투여                                               | 6.9                              | 6.8                               |
| 무력감                                                | 3.5                              | 5.4                               |
| 홍통                                                 | 2.3                              | 2.7                               |
| 알레르기 반응                                            | 1.9                              | 2.5                               |
| 출혈                                                 | 0.8                              | 2.1                               |
| 목부위 통증                                             | 2.7                              | 1.2                               |
| 심혈관계                                               |                                  |                                   |
| 고혈압                                                | 5.8                              | 4.9                               |
| 심신                                                 | 0.6                              | 2.1                               |
| 혈관확장                                               | 2.3                              | 1.4                               |
| 소화기계                                               |                                  |                                   |
| 변비                                                 | 12.5                             | 12.2                              |
| 소화불량                                               | 6.9                              | 7.6                               |
| 구역                                                 | 8.5                              | 6.2                               |
| 설사                                                 | 6.3                              | 4.9                               |
| 위장관염                                               | 3.8                              | 3.5                               |
| 고창                                                 | 3.3                              | 3.1                               |
| 대장염                                                | 0.8                              | 2.5                               |
| 위장관 질환                                             | 1.9                              | 2.5                               |
| 구토                                                 | 1.9                              | 2.5                               |
| 구갈                                                 | 2.5                              | 1.4                               |
| 대사·영양관련 질환                                         |                                  |                                   |
| 말초성 부종                                             | 4.2                              | 1.6                               |
| 근골격계                                               |                                  |                                   |
| 관절통                                                | 11.5                             | 14.2                              |
| 외상성 골절                                             | 5.0                              | 6.4                               |
| 근통(근육류마티즘)                                         | 4.6                              | 6.2                               |
| 관절염                                                | 4.8                              | 4.1                               |
| 활액낭염                                               | 1.3                              | 2.5                               |
| 골통증                                                | 2.9                              | 1.4                               |
| 신경계                                                |                                  |                                   |
| 현기증                                                | 5.8                              | 4.9                               |
| 불안감                                                | 0.6                              | 2.7                               |
| 우울증                                                | 2.3                              | 2.3                               |
| 현훈                                                 | 2.1                              | 1.6                               |
| 호흡기계                                               |                                  |                                   |
| 기관지염                                               | 2.3                              | 4.9                               |
| 부비강염                                               | 4.6                              | 4.5                               |
| 인두염                                                | 4.6                              | 2.9                               |
| 기침증가                                               | 3.1                              | 2.5                               |
| 폐렴                                                 | 0.8                              | 2.5                               |
| 비염                                                 | 2.3                              | 2.1                               |
| 피부 및 부속기계                                          |                                  |                                   |
| 발진                                                 | 3.1                              | 4.1                               |
| 가려움증                                               | 1.9                              | 2.3                               |
| 특수감각계                                              |                                  |                                   |
| 백내장                                                | 2.9                              | 1.9                               |
| 비소색식기계                                             |                                  |                                   |
| 요로감염                                               | 2.9                              | 5.2                               |

3) 폐경기 여성을 대상으로 리세드론산나트륨정 5mg 1회 1회 투여와 리세드론산나트륨정 150mg 월 1회 투여를 비교한 1년 동안의 이중맹검, 다기관 임상시험에서, 두 투여용법의 전반적인 안전성 및 내약성 양상은 유사하게 관찰되었습니다. 본 임상시험 중 환자분의 2% 이상에서 발생한 이상반응은 아래와 같습니다. 이상반응은 약물과의 인과관계와 관계없이 기재하였습니다.

| 1일 1회 투여와 월 1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자분에서 발현된 이상반응 |                                  |                                   |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| 신체기관별 분류                                            | 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군 % (642명) | 리세드론산나트륨정 150mg 월 1회 투여군 % (660명) |
| 소화기계                                                |                                  |                                   |
| 상복부통                                                | 6.1                              | 8.2                               |
| 설사                                                  | 4.7                              | 8.2                               |
| 구역                                                  | 6.9                              | 6.2                               |
| 변비                                                  | 7.3                              | 5.8                               |
| 소화불량                                                | 4.4                              | 5.1                               |
| 구토                                                  | 3.6                              | 4.5                               |
| 복통                                                  | 3.3                              | 3.5                               |
| 위장가스                                                | 2.6                              | 2.3                               |
| 위염                                                  | 1.9                              | 2.3                               |
| 복부팽만감                                               | 2.0                              | 2.3                               |
| 열공탈장                                                | 2.3                              | 0.8                               |
| 구강건조                                                | 2.0                              | 0.3                               |

