

[이 약을 사용하기 전에 첨부된 문서를 주의깊게 읽으시기 바랍니다. 읽으신 후 버리지 마시고, 이 약과 함께 보관하시기 바랍니다.]

전문약품 Vitamin D₃ 함유 골다공증 치료제 리세넥스플러스[®]정

RisenexPlus Tab.

리세드론산나트륨2.5수화물(Sodium Risedronate Hemi-penta hydrate) 콜레칼시페롤농축물(분말형)(Cholecalciferol concentrate(Powder form))

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중 - 유효성분：리세드론산나트륨2.5수화물(Sodium Risedronate Hemi-pentahydrate(USP)) 40.162mg (리세드론산나트륨으로서) 35mg) 콜레칼시페롤농축물(분말형)(Cholecalciferol concentrate(Powder form)(EP)) 56mg (콜레칼시페롤로서) 5,600IU) - 동물유래성분：콜레칼시페롤(양모, 지방) - 첨가제(동물유래성분)：유당수화물(소, 젖) - 기타첨가제：미결정셀룰로오스, 인화티탄, 스테아르산 마그네슘, 적색산화철, 크로스보퍼드, 말크, 폴리에틸렌 글리콜6000, 황색산화철, 히프록셀로오스2810		
【성 상】 옅은 주황색의 타원형 필름코팅정제		
【작용·효과】 폐경 후 여성의 골다공증 치료와 예방, 남성의 골다공증 치료		
【용법·용량】 - 성인：이 약 1정을 매주 1회 경구 투여 - 고령자：고령자(80세이상)에서 이약의 생체 이용률과 약동력은 젊은 사람들과 유사하기 때문에 증량을 조절할 필요가 없다. - 소아：소아와 성장기 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. - 신장에 환자：크레아티닌 청소율(creatinine clearance)이 30ml/min이하인 환자는 증량을 조절할 필요가 없다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min미만의 심한 신장애 환자에서는 금기이다. 음식물은 이 약의 흡수를 방해하기 때문에, 충분한 흡수를 위해 다음과 같이 복용한다. 아침식사 후소 30분 전에 복용하거나 또는 하루 중 에 어떤 때라도 음식물이나 음료수의 섭취 전후로 최소 2시간 떨어져서 복용한다.이 약을 위(stomach)로 쉽게 도달시키고 식도착기 가능성을 감소시키기 위해, 똑바른 자세(upright position)로 충분한 양의 순수한 물(170~230ml)과 함께 복용한다. 광천수를 포함한 다른 음료수와 함께 복용시 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있다. 이 약은 구강인두의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 씹어먹어서는 안 된다. 그리고 환자지는 복용 후 최소 30분 동안 눕지 않아야 한다. 환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 한다.비타민 D 결핍 위험이 큰 환자 (예, 70세 초과 환자, 요양소에 있는 환자, 만성 질환자는 비비타민 D 보충제의 추가적인 복용이 필요할 수 있다. 위장관 흡수장애에 중추극인 있는 환자는 다 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 한다. 일일 비비타민 D 권장량은 400 IU에서 800 IU이다. 이 약은 주 1회 복용으로 일일 800 IU비타민 D 일주일 분량을 제공한다. 환자가 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 기한외 그날에 복용하도록 한다. 그 다음 복용은 기존에 정해진 처방에 따라 다시 복용하도록 한다. 같은 날 2정을 복용해서는 안 된다.		

【성 상】 옅은 주황색의 타원형 필름코팅정제

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

【용법·용량】

- 성인：이 약 1정을 매주 1회 경구 투여
 - 고령자：고령자(80세이상)에서 이약의 생체 이용률과 약동력은 젊은 사람들과 유사하기 때문에 증량을 조절할 필요가 없다.
 - 소아：소아와 성장기 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
 - 신장에 환자：크레아티닌 청소율(creatinine clearance)이 30ml/min이하인 환자는 증량을 조절할 필요가 없다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min미만의 심한 신장애 환자에서는 금기이다.
- 음식물은 이 약의 흡수를 방해하기 때문에, 충분한 흡수를 위해 다음과 같이 복용한다. 아침식사 후소 30분 전에 복용하거나 또는 하루 중 에 어떤 때라도 음식물이나 음료수의 섭취 전후로 최소 2시간 떨어져서 복용한다.이 약을 위(stomach)로 쉽게 도달시키고 식도착기 가능성을 감소시키기 위해, 똑바른 자세(upright position)로 충분한 양의 순수한 물(170~230ml)과 함께 복용한다. 광천수를 포함한 다른 음료수와 함께 복용시 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있다. 이 약은 구강인두의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 씹어먹어서는 안 된다. 그리고 환자지는 복용 후 최소 30분 동안 눕지 않아야 한다. 환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 한다.비타민 D 결핍 위험이 큰 환자 (예, 70세 초과 환자, 요양소에 있는 환자, 만성 질환자는 비비타민 D 보충제의 추가적인 복용이 필요할 수 있다. 위장관 흡수장애에 중추극인 있는 환자는 다 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 한다. 일일 비비타민 D 권장량은 400 IU에서 800 IU이다. 이 약은 주 1회 복용으로 일일 800 IU비타민 D 일주일 분량을 제공한다. 환자가 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 기한외 그날에 복용하도록 한다. 그 다음 복용은 기존에 정해진 처방에 따라 다시 복용하도록 한다. 같은 날 2정을 복용해서는 안 된다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 이 약은 다른 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장관 정맥에 국소자극을 일으킬 수 있다. 경구용 비스포스포네이트를 투여받은 환자에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도궤양, 식도인양과 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도벽에 또는 천공으로 발전하였다. 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었다. 그러므로 위는 식도 반응의 조정을 보이는 모든 증상 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 연하곤란, 연하통 또는 흉골후부의 통증, 속쓰림의 발생 또는 약화와 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지시키고 의사와 상의하도록 지시해야 한다. 이 약을 복용한 후 누워 있거나, 이 약을 충분한 양의 물(170~230ml)과 함께 복용하지 않았거나, 식도자극의 증상이 나타나 후에도 계속해서 이 약을 복용한 환자에서 심각한 식도 이상반응의 위험은 훨씬 커진다. 그러므로 음발·용량을 환자에서 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요하다(음발·용량 참조). 정신적 장애로 지시된 방법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 한다. 경구용 비스포스포네이트는 상부 위장관 점막을 자극시킬 수 있으므로 연하곤란, 식도질환, 위염, 심이차진형 또는 궤양과 같은 상부 위장과 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다. 위궤의 시판 후 조사에서 경구용 비스포스포네이트 투여 시 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 심이차진 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있다. 대조실험 위에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았다.

- 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 식도질환 또는 위안양증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도이상 환자
- 이 약의 주성분이나 첨가제에 과민반응이 있는 환자
- 저 칼슘혈증 환자
- 30분 이상 복바로 엎거나 설수 없는 환자
- 중증 신장애 환자 (크레아티닌 청소율이 30ml/min미만인 자)
- 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.

3. 이상반응

- 임상시험에서 나타난 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 군에서는 이상반응은 위약군과 유사하였다. 대부분의 이상반응은 경증 또는 중등도였고, 이로 인해 치료를 중단한 환자는 없었다. 중증의 이상반응을 나타난 환자는 위약군에서 24.9%로 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 환자(26.3%)와 유사하였다. 이상반응으로 인해 시합을 중단한 환자는 위약군과 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 환자에서 각각 14.4%, 13.6%였다. 2% 이상의 빈도를 나타내다, 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 군에서 위약군보다 빈번하게 나타난 이상반응은 아래와 같다.

골다공증에 대한 3상 임상시험에서 위약과 비비타민 D리세드론산나트륨정 투여군에서 보다 빈번하게 나타나는 이상반응 발현율 (% 이상)			
	전신계	위약 % (1914명)	리세드론산나트륨정 5mg 투여군 % (1916명)
전신계			
감염		29.7	29.9
오통		23.6	26.1
통풍		13.1	13.6
복통		9.4	11.6
목부위 통증		4.5	5.3
무릎강		4.3	5.1
흉통		4.9	5.0
신생물		3.0	3.3
허니아		2.5	2.9
심혈관계			
고혈압		9.0	10.0
심혈관계질환		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
위장궤질환		2.1	2.2
직장질환		1.9	2.3
치과질환		2.0	2.1
혈액·림프계			
빈혈		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
혈액변염		2.9	3.0
근이상성		2.5	3.0
신경계			
우울증		6.2	6.8
편기증		5.4	6.4
불안감		4.5	4.7
신경통		3.0	4.3
신경통		3.5	3.8
현훈		3.2	3.3
긴장형진		2.1	2.2
감각이상		1.8	2.1
호흡기계			
위두염		5.0	5.8
비염		5.0	5.7
염증곤란		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
종이염	2.4	2.5
비뇨생식기계		
요로감염	9.7	10.9
방광염	3.5	4.1

때때로 (0.1~1%) 심이차진염과 설염이 나타났다. 드물게 (0.1%) 비정상적인 각 기능 검사 결과가 보고되었다. 임상검사 수치는 무증후성(asymptomatic)의 혈중 칼슘과 인의 농도가 약간 감소하였다. 리세드론산나트륨정5mg을 6개월 동안 투여받은 환자에서 혈중 칼슘농도는 평균 0.8%, 혈중 인농도는 평균 2.7% 감소하였다. 리세드론산나트륨정5mg을 투여받은 군과 대조군 모두에게 9명(0.6%)씩 모두 18명에서 혈중 인농도가 8mg/dl이하로 나타났다. 혈중 인 농도 2mg/dl이하로 나타난 환자는 14명으로 리세드론산나트륨정5mg을 투여받은 환자에게 11명(0.8%), 대조군 환자에게 3명(0.2%)이었다. 내시경 소견에서 임상시험에서 참여한 환자의 상당수가 이미 위장관 질환을 앓고 있으며, 비스테로이드성 소염제나 아스피린을 병용투여하고 있었다. 시험자는 중등도 또는 중증의 위장관 질환을 호소하는 환자에 대하여 내시경 검사를 실시하였으며 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군과 대조군 동일한 수(각 75명, 11.9%)에 대하여 검사가 이루어졌다. 내시경검사에서 식도, 위, 심이차진 점막이 정상으로 나타난 경우에는 대조군 20%, 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군 21%에서 유사하였다. 시합을 중단한 환자와 내시경 검사에서 이상 소견을 나타낸 환자는 리세드론산나트륨정5mg을 투여받은 군과 대조군에서 유사하게 나타났다. 경증의 심이차진염을 나타낸 환자는 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군에서 많았으며 심이차진궤양을 나타낸 환자의 수는 대조군에서 더 많았다. 이러한 증상을 나타내는 환자 중 임상시험으로 중요한 증후(천공, 궤양, 출혈)를 나타내는 환자의 수는 두 군에서 서로 유사하다(대조군 51%, 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 군 39%).

- 폐경기 여성을 대상으로 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여와 리세드론산나트륨정35mg 1주 1회 투여를 비교한 1년 동안의 이중맹검, 대조군 임상시험에서, 두 투여용법의 전반적인 안전성 및 내약성 양상은 유사하게 관찰되었다. 본 임상시험 중 환자의 2% 이 상에서 발생한 이상반응은 아래와 같다. 이상반응은 약물파괴와 인과관계와 관계 없이 기재하였다.

	1일 1회 투여와 주1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자에서 발생한 이상반응		
	리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군 % (480명)	리세드론산나트륨정 35mg 1주 1회 투여 군 % (485명)	
전신계			
감염	19.0	20.6	
시그로 인한 상태	10.6	10.7	
통풍	7.7	9.9	
오통	9.2	6.7	
유혈성감기증후군	9.1	8.5	
복통	7.3	7.6	
두통	7.3	7.2	
과량투여	6.9	6.8	
무릎강	3.5	5.4	
흉통	2.3	2.7	
알레르기 반응	1.9	2.5	
중앙	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	
위장궤양	3.8	3.5	
고창	3.3	3.1	
대장염	0.8	2.5	
위장관 질환	1.9	2.5	
구토	1.9	2.1	
구갈	2.5	1.4	
대사·영양관련 질환			
말초성 부종	4.2	1.6	
근골격계			
관절통	11.5	14.2	
이상성 골절	5.0	6.4	
근통(근육류마티즘)	4.6	6.2	
관절염	4.8	4.1	
혈액변염	1.3	2.5	
골통증	2.9	1.4	
신경계			
편기증	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	
부비관염	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	
비뇨생식기계			
요로감염	2.9	5.2	

- 폐경기 여성을 대상으로 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여와 리세드론산나트륨정 150mg 일 1회 투여를 비교한 1년 동안의 이중맹검, 대조군 임상시험에서, 두 투여용법의 전반적인 안전성 및 내약성 양상은 유사하게 관찰되었다. 본 임상시험 중 환자의 2% 이 상에서 발생한 이상반응은 아래와 같다. 이상반응은 약물파괴와 인과관계와 관계 없이 기재하였다.

	1일 1회 투여와 일 1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자에서 발생한 이상반응		
	리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군 % (642명)	리세드론산나트륨정 150mg 일 1회 투여 군 % (650명)	
소화기계			
심복부통	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	2.2	
열경련장	2.3	0.8	
구강건조	2.0	0.3	

감염		
인플루엔자	4.2	8.9
비인두염	6.2	5.8
오도감염	3.6	5.7
기관지염	4.4	3.1
위장관염	2.2	2.8
상기도염	1.2	2.0
방광염	2.0	0.9
근골격계		
오통	6.4	5.7
관절통	7.3	5.5
골관절염	3.0	3.7
신경통증	2.6	2.8
기침증	1.2	2.6
근육통	1.1	2.0
경부통증	2.0	1.7

전신계		
우울증	2.2	3.1
흥통	1.2	2.0
발열	0.8	2.0
넘어짐	3.3	4.6
신경계		
두통	4.8	4.5
어지럼증	1.9	2.0
심혈관계		
고혈압	4.8	4.6
호흡기계		
기침	1.2	2.3
정신신경계		
우울증	1.2	2.0
대사 및 영양이상		
고콜레스테롤혈증	0.8	2.2

약을 투여한 첫 3일 이내에 발열 또는 인플루엔자 유사증상이 나타나 7일 이내로 지속되는 급성기 반응 및 증상은 리세드론산나트륨정 150 mg 일 1회 투여군에서 1.4%, 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군에서는 0.2%에서 보고되었다.

리세드론산나트륨정 150mg 일 1회 투여군이 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군보다 설사로 인한 두약 중단률이 다소 높았으며 (각각 0.8%, 0.0%), 이러한 소화기에 이상반응은 대부분 투여 첫 수일 이내에 발생하였다. 구토 증상으로 인한 두약 중단은 두 군에서 동일한 수준으로 나타났다(각각 0.3%, 0.3%).

리세드론산나트륨정 150mg 투여군에서 포도막염, 공막염, 홍채염과 같은 눈의 염증을 경험한 환자는 없었으나, 리세드론산나트륨정 5mg에서는 두 명의 환자에서 홍채염이 나타났다.

리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군과 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군에서 12개월 후의 혈중 칼슘은 각각 0.3%, 0.1% 증가하였고, 인산염은 2.3%씩 감소하였으며, PTH는 각각 4.8%, 8.3% 증가하였다. 또한 투여 후 첫 1개월이 지난 시점에서 리세드론산나트륨정150mg 일 1회 투여군이 리세드론산나트륨5mg 1일 1회 투여군에서보다 자갈상출혈 발생률이 약간 높게 나타났다(각각 2.2%, 0.2%) 이후의 자갈상출혈의 발생율은 두 투여군에서 유사하였다 (약 2%).

- 남성의 골다공증
- 남성의 남성 골다공증환자를 대상으로 한 리세드론산나트륨정35mg의 위약대조임상시험 결과에서 골밀도는 증가시켰으나 골절 발생 빈도는 유의한 차이가 없었다. 전반적인 안전성 및 유효성은 폐경 후 여성의 골다공증 임상시험에서 보고된 이상반응과 유사하였다. 추가로 양성성립선비대 (리세드론산나트륨35mg중 5%, 위약군 3%), 신석증 (각각 3%, 0%), 부전폐 (각각 2%, 0%)이었다.

- 리세드론산나트륨35mg 및 콜레칼시페롤 5600IU 복합제 골다공증을 앓고 있는 폐경 후 여성(158명) 및 남성(8명)에서의 16주 대조군 공동, 이중맹검, 황색대조군 비교시험에서, 리세드론산나트륨 35mg 및 콜레칼시페롤의 복합제군은 위장관계(122건), 근골격계(62건) 약물이상반응을 포함하여 총 18명에서 건건의 약물이상반응이 보고되었으며, 리세드론산나트륨군에서 위장관계(102건), 근골격계(62건) 약물이상반응을 포함하여 총 18명에서 2건의 약물이상반응이 보고되며, 리세드론산나트륨 및 콜레칼시페롤 복합제 안전성 프로파일은 리세드론산나트륨군에서와 유사하였다.

- 리세드론산나트륨150mg 및 콜레칼시페롤30000IU 복합제 골다공증을 앓고 있는 폐경 후 여성(150명)에서의 16주 대조군 공동, 이중맹검, 황색대조군 비교시험에서, 리세드론산나트륨150mg 및 콜레칼시페롤30000IU의 복합제군은 근골격계(402건), 위장관계(322건) 등 총 34명에서 106건의 약물이상반응이 보고되었으며, 리세드론산나트륨 150mg군에서 근골격계(322건), 위장관계(232건) 등 총 33명에서 82건의 약물이상반응이 보고되었다. 리세드론산나트륨150mg 및 콜레칼시페롤30000IU 복합제 안전성 프로파일은 리세드론산나트륨150mg과 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
- 위약 시판 후 조사(리세드론산나트륨 단일제) 스티븐스-존슨증후군(피부정맥약인중추), 고창, 표피 과소충혈을 포함하는 중증의 피부반응, 혈관부종, 발진, 물집을 포함하는 과민반응, 피부부종 등이 매우 드물게 보고되었다. 식도염, 식도궤양 및 위궤양과 같은 상부 위장관 이상이 보고되었다. 근골격계에서 골통, 관절통, 근육통이 드물게 보고되었다. 홍채염과 포도막염을 포함한 눈의 염증과 턱뼈괴사가 매우 드물게 보고되었다. AST(Aspartate aminotransferase), ALT(Alanine aminotransferase), 감마GTP(gammaglutamyl transpeptidase)와 관련한 상승을 수반하는 간기능 장애, 황달이 보고되었다(빈도불명), 위외도 골괴사증이 매우 드물게 보고되었다(비스스포스포네이트 계열 이상 반응).

- 국내 시판 후 조사
 - 리세드론산나트륨 단일제
 - 국내에서 6년동안 933명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 18.66%(176/933명, 320 건)로 보고되었고, 이 중 리세드론산나트륨과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 6.66%(62명/933명, 852건)으로 소화불량 1.71%(16명/933명, 17건), 식욕부진 0.64%(6명/933명, 25) ,오심 0.64%(6명/933명, 62건), 근육통 0.54%(5명/933명, 52건), 복통 0.43%(4명/933명, 42건), 우력증 0.43%(4명/933명, 42건), 가슴쓰림 0.32%(3명/933명, 32건), 열치통증 0.32%(3명/933명, 42건) 등의 순으로 보고되었다. 예상하지 못한 약물이상반응은 1.29%(12명/933명, 15건)으로 식욕부진 0.64%(6명/933명, 62건), 가슴불쾌, 두근거림, 발한, 증가, 인연충, 직열감, 신장결석, 트림, 설노, 열이 각각 0.11% (1명/933명, 1건)이었다.
 - 리세드론산나트륨 35mg 및 콜레칼시페롤 5600IU 복합제
 - 국내에서 재심사를 위하여 8년 동안 이 약을 투여받은 602명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.3%(20/602명, 총 4건)로 보고되었다. 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(3/602명, 총 3건)로, 지방간, 혈청알칼리인산파티지증가, 일과부종 각각 0.2%(1/602명, 1건)이 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 일과부종 0.2%(1/602명, 1건)이 보고되었다.

- 일반적 주의
 - 일반사항
 - 아스트로겐 결핍이나 노화, 글루코코르티코이드 사용 이외의 다른 골다공증 원인이 있는지도 고려해야 한다.
 - 비스스포스포네이트 약물은 식도염 및 식도 궤양 형성과 연관이 있다. 따라서, 환자는 상기 용법용량에 주의를 기울여야 한다. 또한 위식 및 약사는 식도 질환의 병력이 있는 환자에게 복용법의 중요성을 강조하여야 한다.
 - 이 약의 투여 전에 자갈상출혈과 여타의 배 및 무기질 대사 장애(예, 부갑상선 기능부전, 비태빈 D 결핍증)를 반드시 치료해야 한다. 모든 환자에서 적절한 양의 칼슘과 비타민 D를 섭취하는 것이 중요하다.
 - 경구용 비스포스포네이트제 투여시 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발치 및/또는 치료가 지연된 국소감염(골수성 포화)과 연관성이 있었다(3. 이상반응 참조). 비스포스포네이트제와 관련된 것으로 보고된