

전문의약품



비비안트정20밀리그램 (바제독시펜 아세테이트)

Viviant Tablet 20mg (Bazedoxifene Acetate)

[원료약품의 분량]

- 1 정 (약 414 mg) 중 -

바제독시펜아세테이트 (별규) (바제독시펜으로서 20.0 mg).....22.6 mg

[성상]

흰색 ~ 회백색의 캡슐 모양의 필름 코팅정

[효능·효과]

폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방

단, 이 약은 척추골절의 발생은 감소시켰으나, 비척추성골절에 대한 유효성은 입증되지 않았다.

[용법·용량]

1 일 1 회 1 정 (바제독시펜으로서 20 mg) 을 식사와 관계없이 복용한다.

환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용하여야 한다.

신장장애 환자

이 약은 중증의 신장장애 환자에서 충분히 평가되지 않았으므로 신중하게 투여해야 한다. 경증 또는 중등도의 신장장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다.

간장장애 환자

이 약은 간장장애 환자에서 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

- 1) 이 약은 정맥 혈전색전증 (심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증) 의 위험성을 증가시킨다. 정맥혈전색전증은 치료 첫 해에 가장 높게 보고되었다. 다른 정맥혈전색전 사건도 나타날 수 있다. 따라서 이 약은 정맥혈전색전 사건의 위험이 높은 여성에게는 권장되지 않는다. 임상시험에서 정맥혈전색전증 (VTE) 과 연관된 위험 요인은 다음과 같았다; 노령, 비만, 움직일 수 없는 상태, 수술, 주요 외상 및 악성 종양. 이 약의 치료와 관계없이 움직일 수 없는 상태는 정맥혈전색전 사건의 위험성을 증가시키므로, 움직일 수 없는 상태 (예, 수술 후 회복기, 침상 안정기의 연장) 의 연장이 시작되기 전에 이 약을 중단하여야 하며, 환자가 완전히 움직일 수 있을 때 이 약의 투여를 다시 시작해야 한다. 또한 이 약을 복용 중인 여성은 장기간 여행 중 정기적으로 몸을 움직이도록 해야 한다.
- 2) 이 약은 오직 폐경 후 여성에게만 투여할 수 있다. 이 약은 폐경 전 여성에서 연구되지 않았고 안전성이 확립되지 않았으므로 투여를 권장하지 않는다.
- 3) 이 약이 자궁 내막 증식을 유발한다는 증거는 없다. 이 약 투여 중 발생한 어떤 자궁 출혈도 예기치 않은 것이며, 전문가에 의해 충분히 조사되어야 한다.
- 4) 유방암 환자에서 이 약의 안전성은 연구되지 않았다. 조기 또는 진행성 유방암 치료에 사용되는 약물과의 병용 사용에 대한 자료가 없으므로 이 약을 유방암 예방이나 치료 목적으로 사용하는 것은 권장되지 않는다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증인 환자
- 2) 정맥혈전색전증 (심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증 등) 이 있거나 그 병력이 있는 환자
- 3) 임부 및 임신 가능성이 있는 가임기 여성
- 4) 수유부
- 5) 원인을 알 수 없는 자궁 출혈 환자

- 6) 자궁내막암의 증상이나 징후가 있는 환자 (이러한 환자에서의 안전성에 대해 적절히 연구되지 않았다.)
- 7) 이 약은 유당을 함유하고 있다. 갈락토오스 불내성, Lapp 유당분해효소 결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애 등의 희귀한 유전적 문제가 있는 환자는 이 약을 복용해서는 안 된다

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 고중성지방혈증 환자 (이 약은 중성지방 300 mg/dL (3.4 mmol/L) 를 초과하는 여성에서 연구되지 않았으며, 혈청 중성지방의 농도를 상승시킬 수 있다.)
- 2) 중증의 신장장애 환자
- 3) 간장애 환자 (간장애 환자에서 정상인에 비해 혈중 농도-시간 곡선하 면적 (AUC) 이 평균 4.3 배 증가하였으므로 투여가 권장되지 않는다.)

4. 이상반응

이 약의 안전성은 두 건의 다기관, 이중눈가림, 무작위배정, 위약/활성약 대조, 제 3 상 임상시험을 통해 평가되었다: 3 년간 진행된 골다공증 치료 임상시험에서 폐경기 여성 7,492 명이 평가되었고, 이 중 바제독시펜 20 mg 군은 1,886 명, 바제독시펜 40 mg 군은 1,872 명, 라록시펜 60 mg 군은 1,849 명, 위약군은 1,885 명이였다. 2 년간 진행된 골다공증 예방 시험에서 폐경기 여성 1,583 명이 평가되었고, 이 중 바제독시펜 10 mg 군은 321 명, 바제독시펜 20 mg 군은 322 명, 바제독시펜 40 mg 군은 319 명, 라록시펜 60 mg 군은 311 명, 위약군은 310 명이였다.

이들 임상 시험에서 발생한 대부분의 이상 반응은 중증도 면에서 경증에서 중등증이었으며, 치료 중단을 초래하지 않았다. 골다공증 치료 임상시험에서 바제독시펜 투여군의 14.5% 및 위약 투여군의 13.3%, 골다공증 예방 임상시험에서 바제독시펜 투여군의 17.1% 위약 투여군의 15.5%가 이상반응으로 인해 투약을 중단하였다.

치료 중단을 초래한 가장 흔하게 나타난 이상반응은 혈관 확장 (안면홍조)과 다리 경련이었다.

다음 표의 안전성 자료는 임상 시험 및 시판 후 조사로부터 얻어진 것이다.

매우 흔하게 ($\geq 1/10$), 흔하게 ($\geq 1/100, < 1/10$), 흔하지 않게 ($\geq 1/1,000, < 1/100$), 드물게 ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$), 매우 드물게 ($< 1/10,000$), 알려지지 않음 (기존의 자료로 평가할 수 없음)

기관계	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	알려지지 않음
면역계 질환		과민증			
신경계 질환		졸음			
안구 질환				망막정맥혈전증*	
혈관 질환	안면홍조		심부정맥혈전증*, 표재성 혈전정맥염		
호흡계, 흉부, 종격동 질환			폐색전증*		
소화기계 질환		입 마름			
피부 및 피하조직 질환		두드러기			발진, 가려움
근골격계 및 연결조직 질환	근육경련**				
전신 및 투여부위 이상		말초 부종			
실험실 수치 이상		혈중 중성지방 상승, 알라닌 아미노 전이효소 (ALT) 상승, 아스파라긴산 아미노전이효소(AS T) 상승			

* 7,492 명의 평가 가능한 피험자 (평균 나이=66 세) 를 대상으로 한 골다공증 치료 임상 시험에서, 바제독시펜 치료를 받은 여성에서 정맥혈전색전증 (심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증) 의 위험이 증가했다. 임상시험 기간 3 년 동안의 1,000 명의 여성-년당 발생율은 바제독시펜 20 mg 군에서 3.23, 위약군에서 1.72 였다. 임상시험 기간 3 년 동안의 상대위험도는 1.9 였다. 상대위험도는 임상시험 기간 3 년 동안에 걸쳐 점차 감소했다 (1 년=3.0, 2 년=2.5, 3 년=0.3). 다른 정맥혈전색전증도 나타날 수 있다.

** 다리 경련 포함.

시판후 이상반응

망막 정맥 혈전증 이외의 눈에 대한 사례가 시판후에 보고되었으며, 시력 저하, 흐린 시력, 광시증, 시야 결손, 시각 장애, 눈마름증, 눈꺼풀 부종, 눈꺼풀 연축, 눈통증, 눈이 부음이 포함된다. 이런 사례의 본질적인 이유는 확실하지 않다. 만약 눈에 대한 증상이 나타나면, 의사의 치료를 받아야 한다.

5. 상호작용

- 1) 30 일 동안 수행된 시험에서 바제독시펜은 코르티코스테로이드결합글로불린 (CBG), 성호르몬결합글로불린 (SHBG), 티록신결합글로불린 (TBG) 등 호르몬결합글로불린의 농도를 상승시켰다.
- 2) 바제독시펜은 시토크롬 P450 (CYP) 을 매개로 거의 대사되지 않는다. 이 약은 주요 CYP 동종효소의 활성을 유도하거나 억제하지 않는다. 시험관 내 (*in vitro*) 자료에 따르면, 이 약은 CYP-매개 대사를 통해서만 병용 투여되는 약제와 상호작용하지 않을 것으로 보인다. 그러나 인간을 대상으로 한 시험은 수행되지 않았다.
- 3) 이 약과 다음의 약물과는 유의한 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다; 이부프로펜, 아토르바스타틴, 아지트로마이신, 알루미늄과 수산화 마그네슘을 함유한 제산제.
- 4) 시험관 내 (*in vitro*) 에서 관찰된 바제독시펜의 혈장 단백결합의 특성에 근거할 때, 와파린, 디곡신, 디아제팜과 상호작용하지 않을 것으로 보인다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약은 오직 폐경후 여성에만 사용해야 한다.
- 2) 임부: 임부 및 가임기 여성은 이 약을 복용해서는 안 된다. 임신한 여성에서 이 약의 사용에 관한 자료는 없다. 동물을 대상으로 한 시험에서 생식독성이 관찰되었으며, 태아에게 유해한 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다. 사람에서의 잠재적 위험에 대해서는 알려진 바 없다. 만약 약물투여 기간에 임신한 경우에는 태아에 미칠수 있는 잠재적인 위험을 환자에게 알려야 하며, 이 약의 복용을 즉시 중지해야 한다.

- 3) 수유부: 이 약이 사람의 모유로 배설되는지에 대해서는 알려진 바 없다. 이 약은 수유 중인 여성에게는 사용되어서는 안 된다.
- 4) 수태능: 암컷 랫트에 대한 연구에서는 발정주기와 수태능의 이상반응이 관찰되었다.

7. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에게 사용되지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

연령에 따른 용량 조절은 필요하지 않다. 26 명의 건강한 폐경기 여성을 대상으로 한 시험에서, 바제독시펜 20 mg 단회 투여의 약동학을 평가하였다. 평균적으로, 51-64 세의 여성 (n=8 명) 에 비해 65-74 세 여성 (n=8 명) 에서 AUC 가 1.5 배 증가하는 것으로 나타났으며, 75 세 이상 여성 (n=8 명) 에서는 AUC 가 2.3 배 증가하였다. 이러한 AUC 의 증가는 연령 증가에 따른 간기능의 변화 때문일 가능성이 높다.

9. 운전 및 기계사용 능력에 대한 영향

- 1) 운전 또는 기계 사용 시 영향에 대해 수행된 시험은 없다. 그러나 임상시험에서 졸음이 이상반응으로 보고된 바 있으므로 운전과 기계 사용시 잠재적 영향에 대해 환자에게 미리 알려야 한다.
- 2) 환자들은 시력 장애 또는 흐린 시력과 같은 시력 증상을 경험할 수 있다. 만약 이런 증상이 나타날 경우, 환자들은 이런 증상들이 해결될때까지 또는 의사의 안전하다는 소견을 받을 때까지 운전이나 정확한 시력 인지가 필요한 기계 조작을 피해야 한다.

10. 과량투여시의 처치

과량 투여시 특별한 해독제는 없으며 증상치료를 실시한다.

11. 기타

- 1) 유전자삽입 마우스를 대상으로 한 6 개월 동안의 발암성 시험에서, 암컷 마우스에 150 mg/kg/일 또는 500 mg/kg/일 투여시 난소 과립층 세포 양성 종양이 증가하였다.

이러한 군에서의 바제독시펜에 대한 전신 노출 (AUC) 은 이 약 20 mg/일을 14 일 동안 투여받은 폐경기 여성에 비해 35 배 및 69 배 높았다.

- 2) 랫트를 대상으로 한 2 년 동안의 발암성 시험에서, 암컷 랫트에 식이 농도 0.03% 및 0.1%로 투여시 난소 과립층 세포 양성 종양이 증가하였다. 이러한 군에서의 바제독시펜에 대한 전신 노출 (AUC) 은 이 약 20 mg/일을 14 일 동안 투여 받은 폐경기 여성에 비해 2.6 배 및 6.6 배 높았다.
- 3) 수컷 랫트에서 바제독시펜은 피질수질 신장석회증을 유발하였고, 자발적 만성진행성신증 (CPN) 을 증가시켰다. 소변 검사 수치가 병리학적 변화를 보였다. 장기간 실험의 경우, 실험한 모든 용량에서 신장 종양 (선암과 암종) 이 관찰되었으며, 이는 만성 신장 손상의 결과로 나타났을 가능성이 매우 높다. 2 년 동안의 발암성 시험에서, 0, 0.003%, 0.01%, 0.03%, 0.1%의 비율로 음식에 함유된 바제독시펜을 경구 투여한 수컷과 암컷 랫트에서 표면적 (mg/m^2) 기준으로 임상적 용량인 20 mg 의 약 0.6-23 배 및 0.9-31 배로 각각 노출된 것으로 나타났다. 만성진행성신증과 피질수질 신장석회증은 랫트에 국한된 신장병일 가능성이 높으므로 이러한 결과가 인간에게는 관련되지 않을 것으로 짐작된다.
- 4) 난소를 제거한 늙은 필리핀 원숭이를 대상으로 한 18 개월 동안의 골 유효성 시험에서, 바제독시펜을 0, 0.2, 0.5, 1, 5, 25 mg/kg/일로 경구 투여했을 때, 표면적 (mg/m^2) 기준으로 임상적 용량인 20 mg 의 약 0.2-24 배 노출된 것으로 나타났다. 이 실험에서는 신세포암이 관찰되었다. 이 종양은 비인간 영장류에서 발생하는 것으로 알려진 자발적 신세포암으로 간주되며, 인간과의 관련성은 없을 것으로 여겨진다.
- 5) 토끼를 대상으로 한 시험에서, 모체 독성 용량인 0.5 mg/kg/일 (사람 노출량의 1.5 배) 이상 투여시 유산 발생, 태아의 심장이상 (심실중격결손) 및 골격계이상 (주로 척추 및 두개골의 골화지연, 뼈의 기형) 의 증가가 나타났다. 랫트를 대상으로 한 실험에서, 모체 독성 용량인 1 mg/kg/일 (사람 노출량의 0.3 배) 이상 투여시 태아 생존수 감소 및 태아 몸무게 감소가 나타났다. 태아의 발달 이상은 관찰되지 않았다.
- 6) 암컷 랫트를 대상으로 한 수태능 시험에서, 교배 전 및 교배기간동안 0.3-30 mg/kg/일 (사람 노출량의 0.03-8 배) 로 투여시 바제독시펜을 투여받은 모든 암컷에 발정주기와 수태능에 대하여 부정적인 영향을 미쳤다.

[교환]

구입시 사용기간이 경과하였거나 변질 또는 오손된 제품은 약국, 병원, 의원, 도매상 개설자에

한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서 반송하여 주시기 바랍니다.

[포장단위]

28정

[저장방법]

기밀용기, 25°C 이하.

[사용기한]

외부포장 참조.

* 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해 보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.
전화번호(대표) 02-317-2114
(수신자부담) 080-022-1400

설명서개정년월일: **2013.11.18**

설명서작성년월일: **2011.11.16**

KI1311

[제조원]

제조의뢰자:

Pfizer Limited

Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, United Kingdom

제조사:

Pfizer Ireland Pharmaceuticals

Little Connell, Newbridge, County Kildare, Republic of Ireland

[수입·판매원]

한국화이자제약

서울특별시 중구 퇴계로 110

< 가장 최근 개정된 제품설명서의 내용은 당사 홈페이지 (www.pfizer.co.kr)를 통해 확인하실 수 있습니다>