

비타민D강화 골다공증 치료제

알렌맥스플러스디[®]정

(알렌드론산나트륨삼수화물/콜레칼시페롤농축분말)

【원료약품의 분량】 1정 중

알렌드론산나트륨삼수화물(EP) 91.37mg(알렌드론산으로서 70.00mg)
콜레칼시페롤농축분말(EP) 53.33mg(비타민D3으로서 5600IU)

【성 상】 흰색 내지 흰색의 장방형 정제

【효능·효과】

폐경 후 여성의 골다공증 치료
남성의 골다공증 치료

【용법·용량】

1주 1회 1 약 1정(70밀리그램/2800 IU 또는 70밀리그램/5600 IU)을 아침에 음식을, 음료수 또는 다른 약물 섭취 최소한 30분전에 충분한 양의 물과 함께 복용한다(사용상의 주의사항, 4. 일반적 주의, 2) 환자에게 제공되어야 할 정보 참조). 대부분의 골다공증 환자에 대한 적정 용량은 1주 1회 70밀리그램/5600 IU이다.
광천수, 보리차를 포함한 다른 음료나 음식, 약물은 알렌드론네이트의 흡수를 저하시킬 수 있다(사용상의 주의사항, 5. 상호작용, 2) 칼슘보충제/제산제 참조). 이 약을 복용한 후 30분 이내 혹은 동시에 음식물을 섭취하면 알렌드론네이트의 체내흡수율이 감소되어 효과가 감소할 수 있다. 이 약은 아침에 일어나마자자 복용하여야 하며 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도까지 기능성을 감소시키기 위해 충분한 양의 물(170~230밀리리터)로 삼켜야 한다. 복용 후에는 적어도 30분간 그리고 최초 음식을 섭취 후까지 누워서는 안 된다. 이 약은 취침전이나 기상 전에 복용해서는 안 된다. 이러한 복용법을 따르지 않았을 경우 식도 이상반응의 위험이 증가될 수 있다(사용상의 주의사항, 1. 경고 및 4. 일반적 주의, 2) 환자에게 제공되어야 할 정보 참조).

환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 한다(사용상의 주의사항, 4. 일반적 주의, 2) 환자에게 제공되어야 할 정보 (4) 참조). 비타민 D 결핍 위험이 큰 환자 (예, 70세 초과 환자, 요양소에 있는 환자, 만성 질환자는 비타민 D 보충제의 추가적인 복용이 필요할 수 있다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 한다.
일일 비타민 D 권장량은 400 IU에서 800 IU이다. 이 약은 주 1회 복용으로 일일 400 IU 및 800 IU 비타민 D 일주일 분량을 제공한다.

이 약 1정을 복용하는 환자가 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 다음날 아침 이 약 1정을 복용하고 기존에 정해진 복용일에 다시 복용하고 이후 주1회 정기적으로 복용한다. 단, 같은 날 2정을 복용해서는 안 된다.

소아 및 청소년(18세 미만) : 소아 및 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.

고령자에 대한 투여(65세 이상) : 용량조절이 필요하지 않다.

신장에 환자에 대한 투여 : 경증 내지 중증도의 신부전환자크레아티닌 청소율이 35~60 mL/min)에 대해서는 용량조절이 필요하지 않으나, 중증의 신부전환자크레아티닌 청소율이 35 mL/min 미만에 대해서는 충분한 임상경험이 없으므로 이 약 투여가 권장되지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

상부 위장관 이상반응

이 약은 다른 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장관 점막에 국소 자극을 일으킬 수 있다. 알렌드론네이트를 투여받은 환자에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도궤양, 식도미란과 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도폐색 또는 천공으로 발전하였다. 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었다. 그러므로 의사는 식도 반응의 징조를 보이는 모든 증상 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 면허권한, 연하통 또는 흉골후방의 통증, 속쓰림의 발생 또는 악화와 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지시키고 의사와 상담하도록 지시해야 한다. 이 약을 복용한 후 누워 있거나, 이 약을 충분한 양의 물(170~230 mL)과 함께 복용하지 않았거나, 식도 자극의 증상이 나타난 후에도 계속해서 이 약을 복용한 환자에서 심각한 식도 이상반응의 위험은 훨씬 커진다. 그러므로 음반·음료를 환자에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요하다(음반·음량 참조). 정신적 장애로 지시된 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 한다. 알렌드론네이트는 상부 위장관 점막을 자극시킬 수 있으므로 면허권한, 식도질환(바렛식도(Barrert's esophagus) 등), 위염, 심하지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다. 외국의 시판 후 조사에서 알렌드론네이트 투여 시 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 심하지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있다. 대조임상시험에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것

- 식도협착 또는 위안와증과 같이 식도 배출을 저지시키는 식도이상 환자
- 적어도 30분 동안 독복바 없거나 서 있을 수 없는 환자
- 이 약의 성분에 과민증인 환자
- 저칼슘혈증 환자(4. 일반적 주의 참조)
- 이 약을 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게 투여하면 안 된다.

3. 임상반응

1) 임상시험들은 매우 다양한 상황에서 실시되므로 한 가지 약물의 임상시험에서 관찰된 이상반응 비율은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교될 수 없으며 실제 사용자의 비율을 반영하지 않을 수 있다. 최대 5년 까지 진행된 임상시험들에서 나타난 알렌드론산나트륨에 의한 이상반응은 일반적으로 경미하였으며, 치료 중지가 필요하지는 않았다. 알렌드론산나트륨의 안전성은 임상시험에서 약 8,000명의 폐경 후 여성에서 평가되었다.

2) 폐경 후 여성의 골다공증 치료

(1) 1월 1회 요법 알렌드론산나트륨 : 3년간 동일한 디자인으로 행해진 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관(미국 등 여러 나라 n=994) 골다공증 치료의 임상시험 결과, 이상반응으로 인한 치료 중지는 알렌드론산나트륨 10 mg/day를 투여받은 196명의 환자 중 4.1%에서, 위약을 투여받은 397명의 환자 중 6.0%에서 발생하였다. 골절 임상시험 결과(n=6,459), 이상반응으로 인한 치료 중지는 2년간 알렌드론산나트륨 5 mg/day를 투여하고 그 후 1년 또는 2년간 10 mg/day를 투여한 3,236명의 환자 중9.1%, 위약을 투여한 3,223명의 환자 중 10.1%에서 발생하였다. 상부 위장관 이상반응으로 인한 치료 중지는 알렌드론산나트륨 치료군의 3.2%, 위약군의 2.7%에서 발생하였다. 이러한 임상시험에 참여했던 환자 중 49~54%는 시험에 참여할 당시 이미 위장관 이상 병력이 있었고, 54~69%는 시험기간 중 때때로 비스테로이드성 소염진통제 또는 아사피린을 복용하였다. 다음 표는 알렌드론산나트륨 또는 위약 투여 후 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 2% 이상의 환자에서 보고된 이상반응

이상반응	임상시험	미국/여타나라에서 실시한 임상시험		골절 임상시험 (ITT)	
		알렌드론산나트륨* % (196명)	위약 % (397명)	알렌드론산나트륨** % (3,236명)	위약 % (3,223명)
위 장 관					
복통		6.6	4.8	1.5	1.5
구역		3.6	4.0	1.1	1.5
소화불량		3.6	3.5	1.1	1.2
변비		3.1	1.8	0.0	0.2
설사		3.1	1.8	0.6	0.3
방귀		2.6	0.5	0.2	0.3
위산 역류		2.0	4.3	1.1	0.9
식도 궤양		1.5	0.0	0.1	0.1
구토		1.0	1.5	0.2	0.3
면허권한		1.0	0.0	0.1	0.1

4. 일반적 주의

1) 일반사항

- 에스트로겐 결핍이나 노화, 글루코코르티코이드 사용 이외의 다른 골다공증 원인이 있는지도 고려해야 한다.
알렌드론산나트륨
(1) 대조 임상시험에서는 위험성의 증가가 관찰되지 않았으나, 미국의 시판 후 조사에서 위궤양이나 심하지장궤양 이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고된 예가 있다.
- (2) 이 약은 신부전 환자(크레아티닌 청소율 35 mL/min 미만)에게는 권장되지 않는다(6. 일반, 3. 우유부, 소아, 고령자 및 신장에 환자에 대한 투여, 5) 신장애 환자에 대한 투여 참조).
- (3) 저칼슘혈증은 이 약 치료를 시작하기 전에 반드시 치료해야 하며(2. 다음 환자에게 투여하지 말 것 참조), 그 외 다른 무기질 대사장애(비타민 D 결핍 등) 또한 효과적으로 치료되어야 한다. 이러한 질환이 있는 환자를 이 약으로 치료하는 동안에는 혈청 칼슘농도와 투여할 칼슘 농도 증상을 모니터링하여야 한다.
- (4) 알렌드론네이트는 골의 무기질 함량을 증가시키기 때문에 혈청 칼슘 및 인산염의 농도가 무증상적으로 경미하게 감소될 수 있다.
- (5) 경구용 비스포스포네이트제 투여시 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발치 및/또는 치료가 지연된 국소감염(괴사 포함)과 연관성이 있었다(3. 이상반응 참조). 비스포스포네이트제와 관련된 다른 턱뼈괴사 사례의 대부분은 정맥주사용 비스포스포네이트제제를 임한환자에서 투여시 나타났으나, 폐경 후 골다공증 환자에서도 일부 발생하였다. 암, 병용투여약물(예, 화학요법, 방사선치료, 코르티코스테로이드), 불결한 구강위생, 동반질환(예, 치주질환 및/또는 기존에 있었던 치과질환, 빈혈, 응고장애, 감염) 및 흡연이 턱뼈괴사의 위험인자로 밝혀질 수 있다. 턱뼈괴사가 나타난 환자는 구강외과의사의 적절한 치료를 받아야 한다. 치과적 수술은 상항을 악화시킬 수 있다. 치과 치료를 필요로 하는 환자에 있어서, 비스포스포네이트 치료의 중단이 턱뼈괴사에 대한 위험을 줄일 수 있음을 보여주는 유용한 자료는 없다. 치료 주치의의 임상적 판단으로 각각의 환자에 대한 관리 계획을 개별적 유익성/위험성 평가에 근거하여 세워야 한다.
- (6) 장기간 (일반적으로 3년 이상) 비스포스포네이트 투여 환자 중 일부에서 전하하(subtrochanteric) 및 근위 대퇴골체(proximal femoral shaft)의 저강도 골절(low-energy fracture) 이 보고되었다. 일부는 뚜렷한 외상 요인이 발생한 골절(stress fracture)에; 이 중 일부는 불충분한 골절(insufficiently fracture)에 보고되었음이었다. 일부 환자는 완전 골절이 발생하기 전 수 주에서 수 개월 동안 전구 통증을 경험하였으며 이 중 일부는 때때로 해당 부위에 긴장성 골절의 영상의학적 특징을 수반하였다. 발생한 골절 중 약 1/3이 양측 골절이었다(bilateral). 그러므로 대퇴골체의 긴장성 골절이 계속되는 환자는 반대측 대퇴부의 골절 여부도 검사해야 한다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 환자에서도 유사한 임상적 특징을 보이는 긴장성 골절이 발생하였다. 긴장성 골절이 의심되는 환자는 이미 알려진 원인 및 위험인자(예를 들면 비타민 D 부족, 흡수불량, 글루코코르티코이드 사용, 이전의 긴장성 골절, 하지 말단의 골절)과 같은 골절, 극심하거나 증가된 운동량, 당뇨, 만성적 일교를 남용을 포함하여 평가되어야 하며, 적절한 정형외과상의 처치를 받아야 한다. 개별적인 유익성/위험성 평가를 근거로 한 환자의 평가 결과에 따라 긴장성 골절 환자에 대한 비스포스포네이트 치료의 중지가 고려되어야 한다.

콜레칼시페롤

- (1) 비타민 D 결핍/통상, 25-hydroxyvitamin D의 수치가 9 ng/mL 미만인 경우를 치료하기 위해 이 약을 단독으로 투여해서는 안 된다.
- (2) 비타민 D 결핍 위험이 큰 환자에, 70세 초과 환자, 요양소에 있는 환자, 만성 질환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 한다.
- (3) 1,25 dihydroxyvitamin D가 조절되지 않고 과잉생산되는 질환(예, 백혈병, 림프증, 사르코이드증)이 있는 환자에게서 비타민 D₃ 보충제를 투여하면 과칼슘혈증 및/또는 과칼슘농증이 악화될 수 있다. 이러한 환자들은 요와 혈청 칼슘농도를 모니터링하여야 한다.
- (4) 근육경계 통증
1) 시판 후 조사에서, 증중되면서 때때로 활동을 할 수 없을 정도의 골, 관절, 및/또는 근육의 통증이 골다공증의 예만 및 치료를 위해 승인된 비스포스포네이트제 약물을 복용하는 환자에서 드물게 보고되었다(3. 이상반응 참조). 일부 부류의 위험은 알렌드론네이트를 포함한 환자의 대부분은 폐경 후 여성이었다. 이 증상의 발현시점은 약물 복용을 시작한 후 1일째부터 여러 달에 나타나는 등 다양하였다. 대부분의 환자가 복용을 중단한 후 증상이 완화되었다. 일부에서는 같은 약 또는 다른 비스포스포네이트를 다시 복용하지 그 증상이 다시 발현되었다.
알렌드론산나트륨의 위약 대조 임상 시험에서 이러한 증상을 나타내는 환자의 비율은 알렌드론산나트륨 및 위약 군에서 유사하였다.
- (5) 환자에게 제공되어야 할 정보
(1) 환자에게 반드시 아침에 기아상태로 섭취하게 되는 최초 음식을, 음료 또는 약물을 먹기 최소 30분전에 물과 함께 이 약을 복용해야 기대 효과를 얻을 수 있음을 지시해야 한다. 오렌지 주스나 커피와 함께 복용했을 경우에 도 알렌드론네이트의 흡수가 현저히 감소됨이 나타났다.
- (2) 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도의 기능성을 줄이기 위하여 환자는 반드시 이 약을 충분한 양의 물 (170~230 mL)과 함께 삼키고, 복용 후에는 최소한 30분간 그리고 그날의 최초 음식을 섭취 후까지 누워서는 안된다.
- (3) 이 약은 구강위근의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 된다. 환자는 특히 이 약을 취침전이나 기상 전에 복용하지 않도록 해야 한다. 이러한 시합을 준수하지 않았을 경우 식도장애의 위험이 증가된다. 기는 환자에게 반드시 알려야 한다. 환자에게 만약 식도질환 증상을 나타낼 수 있거나 아를 때, 흉골후방의 통증, 가슴앓이가 생기거나 심해졌을 때에 나타나면 반드시 이 약의 복용을 중지하고 의사와 상담하도록 지시해야 한다.
- (4) 환자가 요산염 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 한다. 비타민 D 결핍 위험이 큰 환자 (예, 70세 초과 환자, 요양소에 있는 환자, 만성 질환자는 추가로 비타민 D 보충제를 필요할 수 있다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자에게는 추가적으로 비타민 D 보충제가 필요할 수 있음을 알려주어야 한다. 제투부하 운동은 흡인 및/또는 신장염과 같은 특정 슬픈 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.
- (5) 의사는 반드시 이 약 치료전 환자에게 제염염명서를 읽도록 하고 새로운 처방을 내릴 때마다 다시 읽도록 지시해야 한다.

5. 상호작용

알렌드론산나트륨

- 1) 에스트로겐/호르몬대치요법(HRT) : 폐경 후 골다공증 여성을 대상으로 1년 또는 2년간 실시된 2개의 임상시험에서 알렌드론산나트륨과 호르몬 대체요법(에스트로겐+프로게스테론)을 병용투여하였을 때 안전성과 내약성 프로파일은 각각의 약을 단독투여시와 비슷하였다. 그러나 골질환(bone turnover)의 억제정도는 알렌드론산나트륨과 호르몬 대체요법의 병용투여시 각각의 약물 단독투여시보다 유의하게 증가하였다. 알렌드론산나트륨과 호르몬 대체요법 병용투여의 골절 발생률에 대한 연구는 계속되는 연구되지 않았다.
- 2) 칼슘보충제/제산제 : 칼슘보충제나 제산제 및 일부 부류의 약물은 알렌드론네이트의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 이 약 복용 후 적어도 30분의 간격을 두고 다른 약물을 복용해야 한다.
- 3) 아사피린 : 임상시험에서 알렌드론산나트륨 10 mg/day 이상과 아사피린 함유 약물을 병용하였을 경우 상부위장관 이상반응 발생이 증가되었다.
- 4) 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) : 이 약은 비스테로이드성 소염진통제를 투여중인 환자에 투여할 수 있다. 시험기간 중 다수의 환자가 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여를 받은 3년 동안의 대조임상시험(2,027명)에서 상부위장관 이상반응 발현은 위약을 투여받은 환자와 알렌드론산나트륨 5 mg/day 또는 10 mg/day를 투여받은 환자간에 유사하였다. 그러나 비스테로이드성 소염진통제의 사용은 위장관 자극과 관련이 있으므로 이 약과 동시 복용시에는 주의해야 한다.

콜레칼시페롤

- 1) 콜레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물 : 알레스트라(Olestra), 광물성 기름, 오르리스타트(Orlistat), 담즙산 제 약제, 콜레스티라민, 콜레스티폴은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.
- 2) 콜레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물 : 항경련제, 시메티딘, 치마자이드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장애 환자에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 임부에 대한 시험은 행하지 않았으므로 이 약을 임부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성/위험성을 상화하고 판단하는 경우에만 투여된다.
- 2) 알렌드론산나트륨
(1) 랫트에서의 생식시험 결과, 2 mg/kg/day의 용량에서 착상 후 생존율이 감소되었고, 1 mg/kg/day 용량에서 신장지의 체중 감소가 감소하였다. 랫트에 10 mg/kg/day의 용량을 투여시 태자의 척추(경추, 흉추 및 요추), 두개골 및 흉골분절에서 불완전 골화된 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 용량은 체표면적당 용량 (mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 1배(1 mg/kg/day의 경우에서 10배(10 mg/kg/day)의 경우)에 해당한다. 임신한 토끼에서는 35 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 4배)까지 투여시에도 위와 같은 부작용은 나타나지 않았다.
- (2) 임신한 랫트에 15 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 13배)를 투여할 때 인공적인 칼슘의 농도가 감소하여 분만 지연과 분만 실패가 나타되었다. 랫도에 교미 진행될 0.5배할 때까지 0.5 mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 0.5배)를 투여시에는 모체의 저칼슘혈증으로 분만이 지연되었다. 15 mg/kg/day로 치료받은 암컷 랫트, 중기, 또는 말기면역 투여하는 등 다양하였다. 이러한 사항은 투여 중지에 의해 감소되었지만 임신이 완전히 없지는 않았다. 사수나 minipup에 의한 칼슘보충을 저해할수있는 정도를 감소시키기 못했으며, 분만 지연으로 인한 모체 및 신생자의 사망을 예방하지도 못했다. 정맥을 통한 칼슘보충은 모체의 사망은 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했다.

콜레칼시페롤

- 1) 콜레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물 : 알레스트라(Olestra), 광물성 기름, 오르리스타트(Orlistat), 담즙산 제 약제, 콜레스티라민, 콜레스티폴은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.
- 2) 콜레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물 : 항경련제, 시메티딘, 치마자이드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장애 환자에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 임부에 대한 시험은 행하지 않았으므로 이 약을 임부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성/위험성을 상화하고 판단하는 경우에만 투여된다.
- 2) 알렌드론산나트륨
(1) 랫트에서의 생식시험 결과, 2 mg/kg/day의 용량에서 착상 후 생존율이 감소되었고, 1 mg/kg/day 용량에서 신장지의 체중 감소가 감소하였다. 랫트에 10 mg/kg/day의 용량을 투여시 태자의 척추(경추, 흉추 및 요추), 두개골 및 흉골분절에서 불완전 골화된 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 용량은 체표면적당 용량 (mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 1배(1 mg/kg/day의 경우에서 10배(10 mg/kg/day)의 경우)에 해당한다. 임신한 토끼에서는 35 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 4배)까지 투여시에도 위와 같은 부작용은 나타나지 않았다.
- (2) 임신한 랫트에 15 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 13배)를 투여할 때 인공적인 칼슘의 농도가 감소하여 분만 지연과 분만 실패가 나타되었다. 랫도에 교미 진행될 0.5배할 때까지 0.5 mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 0.5배)를 투여시에는 모체의 저칼슘혈증으로 분만이 지연되었다. 15 mg/kg/day로 치료받은 암컷 랫트, 중기, 또는 말기면역 투여하는 등 다양하였다. 이러한 사항은 투여 중지에 의해 감소되었지만 임신이 완전히 없지는 않았다. 사수나 minipup에 의한 칼슘보충을 저해할수있는 정도를 감소시키기 못했으며, 분만 지연으로 인한 모체 및 신생자의 사망을 예방하지도 못했다. 정맥을 통한 칼슘보충은 모체의 사망은 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했다.

콜레칼시페롤

- 1) 콜레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물 : 알레스트라(Olestra), 광물성 기름, 오르리스타트(Orlistat), 담즙산 제 약제, 콜레스티라민, 콜레스티폴은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.
- 2) 콜레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물 : 항경련제, 시메티딘, 치마자이드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장애 환자에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 임부에 대한 시험은 행하지 않았으므로 이 약을 임부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성/위험성을 상화하고 판단하는 경우에만 투여된다.
- 2) 알렌드론산나트륨
(1) 랫트에서의 생식시험 결과, 2 mg/kg/day의 용량에서 착상 후 생존율이 감소되었고, 1 mg/kg/day 용량에서 신장지의 체중 감소가 감소하였다. 랫트에 10 mg/kg/day의 용량을 투여시 태자의 척추(경추, 흉추 및 요추), 두개골 및 흉골분절에서 불완전 골화된 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 용량은 체표면적당 용량 (mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 1배(1 mg/kg/day의 경우에서 10배(10 mg/kg/day)의 경우)에 해당한다. 임신한 토끼에서는 35 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 4배)까지 투여시에도 위와 같은 부작용은 나타나지 않았다.
- (2) 임신한 랫트에 15 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 13배)를 투여할 때 인공적인 칼슘의 농도가 감소하여 분만 지연과 분만 실패가 나타되었다. 랫도에 교미 진행될 0.5배할 때까지 0.5 mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 0.5배)를 투여시에는 모체의 저칼슘혈증으로 분만이 지연되었다. 15 mg/kg/day로 치료받은 암컷 랫트, 중기, 또는 말기면역 투여하는 등 다양하였다. 이러한 사항은 투여 중지에 의해 감소되었지만 임신이 완전히 없지는 않았다. 사수나 minipup에 의한 칼슘보충을 저해할수있는 정도를 감소시키기 못했으며, 분만 지연으로 인한 모체 및 신생자의 사망을 예방하지도 못했다. 정맥을 통한 칼슘보충은 모체의 사망은 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했다.

콜레칼시페롤

- 1) 콜레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물 : 알레스트라(Olestra), 광물성 기름, 오르리스타트(Orlistat), 담즙산 제 약제, 콜레스티라민, 콜레스티폴은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.
- 2) 콜레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물 : 항경련제, 시메티딘, 치마자이드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장애 환자에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 임부에 대한 시험은 행하지 않았으므로 이 약을 임부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성/위험성을 상화하고 판단하는 경우에만 투여된다.
- 2) 알렌드론산나트륨
(1) 랫트에서의 생식시험 결과, 2 mg/kg/day의 용량에서 착상 후 생존율이 감소되었고, 1 mg/kg/day 용량에서 신장지의 체중 감소가 감소하였다. 랫트에 10 mg/kg/day의 용량을 투여시 태자의 척추(경추, 흉추 및 요추), 두개골 및 흉골분절에서 불완전 골화된 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 용량은 체표면적당 용량 (mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 1배(1 mg/kg/day의 경우에서 10배(10 mg/kg/day)의 경우)에 해당한다. 임신한 토끼에서는 35 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 4배)까지 투여시에도 위와 같은 부작용은 나타나지 않았다.
- (2) 임신한 랫트에 15 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 13배)를 투여할 때 인공적인 칼슘의 농도가 감소하여 분만 지연과 분만 실패가 나타되었다. 랫도에 교미 진행될 0.5배할 때까지 0.5 mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 0.5배)를 투여시에는 모체의 저칼슘혈증으로 분만이 지연되었다. 15 mg/kg/day로 치료받은 암컷 랫트, 중기, 또는 말기면역 투여하는 등 다양하였다. 이러한 사항은 투여 중지에 의해 감소되었지만 임신이 완전히 없지는 않았다. 사수나 minipup에 의한 칼슘보충을 저해할수있는 정도를 감소시키기 못했으며, 분만 지연으로 인한 모체 및 신생자의 사망을 예방하지도 못했다. 정맥을 통한 칼슘보충은 모체의 사망은 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했다.

콜레칼시페롤

- 1) 콜레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물 : 알레스트라(Olestra), 광물성 기름, 오르리스타트(Orlistat), 담즙산 제 약제, 콜레스티라민, 콜레스티폴은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.
- 2) 콜레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물 : 항경련제, 시메티딘, 치마자이드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장애 환자에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 임부에 대한 시험은 행하지 않았으므로 이 약을 임부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성/위험성을 상화하고 판단하는 경우에만 투여된다.
- 2) 알렌드론산나트륨
(1) 랫트에서의 생식시험 결과, 2 mg/kg/day의 용량에서 착상 후 생존율이 감소되었고, 1 mg/kg/day 용량에서 신장지의 체중 감소가 감소하였다. 랫트에 10 mg/kg/day의 용량을 투여시 태자의 척추(경추, 흉추 및 요추), 두개골 및 흉골분절에서 불완전 골화된 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 용량은 체표면적당 용량 (mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 1배(1 mg/kg/day의 경우에서 10배(10 mg/kg/day)의 경우)에 해당한다. 임신한 토끼에서는 35 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 4배)까지 투여시에도 위와 같은 부작용은 나타나지 않았다.
- (2) 임신한 랫트에 15 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 13배)를 투여할 때 인공적인 칼슘의 농도가 감소하여 분만 지연과 분만 실패가 나타되었다. 랫도에 교미 진행될 0.5배할 때까지 0.5 mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 0.5배)를 투여시에는 모체의 저칼슘혈증으로 분만이 지연되었다. 15 mg/kg/day로 치료받은 암컷 랫트, 중기, 또는 말기면역 투여하는 등 다양하였다. 이러한 사항은 투여 중지에 의해 감소되었지만 임신이 완전히 없지는 않았다. 사수나 minipup에 의한 칼슘보충을 저해할수있는 정도를 감소시키기 못했으며, 분만 지연으로 인한 모체 및 신생자의 사망을 예방하지도 못했다. 정맥을 통한 칼슘보충은 모체의 사망은 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했다.

콜레칼시페롤

- 1) 콜레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물 : 알레스트라(Olestra), 광물성 기름, 오르리스타트(Orlistat), 담즙산 제 약제, 콜레스티라민, 콜레스티폴은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.
- 2) 콜레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물 : 항경련제, 시메티딘, 치마자이드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장애 환자에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 임부에 대한 시험은 행하지 않았으므로 이 약을 임부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성/위험성을 상화하고 판단하는 경우에만 투여된다.
- 2) 알렌드론산나트륨
(1) 랫트에서의 생식시험 결과, 2 mg/kg/day의 용량에서 착상 후 생존율이 감소되었고, 1 mg/kg/day 용량에서 신장지의 체중 감소가 감소하였다. 랫트에 10 mg/kg/day의 용량을 투여시 태자의 척추(경추, 흉추 및 요추), 두개골 및 흉골분절에서 불완전 골화된 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 용량은 체표면적당 용량 (mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 1배(1 mg/kg/day의 경우에서 10배(10 mg/kg/day)의 경우)에 해당한다. 임신한 토끼에서는 35 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 4배)까지 투여시에도 위와 같은 부작용은 나타나지 않았다.
- (2) 임신한 랫트에 15 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 13배)를 투여할 때 인공적인 칼슘의 농도가 감소하여 분만 지연과 분만 실패가 나타되었다. 랫도에 교미 진행될 0.5배할 때까지 0.5 mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 0.5배)를 투여시에는 모체의 저칼슘혈증으로 분만이 지연되었다. 15 mg/kg/day로 치료받은 암컷 랫트, 중기, 또는 말기면역 투여하는 등 다양하였다. 이러한 사항은 투여 중지에 의해 감소되었지만 임신이 완전히 없지는 않았다. 사수나 minipup에 의한 칼슘보충을 저해할수있는 정도를 감소시키기 못했으며, 분만 지연으로 인한 모체 및 신생자의 사망을 예방하지도 못했다. 정맥을 통한 칼슘보충은 모체의 사망은 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했다.

콜레칼시페롤

- 1) 콜레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물 : 알레스트라(Olestra), 광물성 기름, 오르리스타트(Orlistat), 담즙산 제 약제, 콜레스티라민, 콜레스티폴은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.
- 2) 콜레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물 : 항경련제, 시메티딘, 치마자이드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장애 환자에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 임부에 대한 시험은 행하지 않았으므로 이 약을 임부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성/위험성을 상화하고 판단하는 경우에만 투여된다.
- 2) 알렌드론산나트륨
(1) 랫트에서의 생식시험 결과, 2 mg/kg/day의 용량에서 착상 후 생존율이 감소되었고, 1 mg/kg/day 용량에서 신장지의 체중 감소가 감소하였다. 랫트에 10 mg/kg/day의 용량을 투여시 태자의 척추(경추, 흉추 및 요추), 두개골 및 흉골분절에서 불완전 골화된 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 용량은 체표면적당 용량 (mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 1배(1 mg/kg/day의 경우에서 10배(10 mg/kg/day)의 경우)에 해당한다. 임신한 토끼에서는 35 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 4배)까지 투여시에도 위와 같은 부작용은 나타나지 않았다.
- (2) 임신한 랫트에 15 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 13배)를 투여할 때 인공적인 칼슘의 농도가 감소하여 분만 지연과 분만 실패가 나타되었다. 랫도에 교미 진행될 0.5배할 때까지 0.5 mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1일 투여용량(10 mg)의 0.5배)를 투