

주 1회 골다공증 치료제

에드본플러스디정

(알렌드론산나트륨/농축콜레칼시페롤)

AIDBONE® PlusD Tab. (Alendronate sodium/ Cholecalciferol)

■ **원료약품의 분량** : 1정 중 알렌드론산나트륨(CP)..... 91.37mg (알렌드론산으로서 70mg) 농축콜레칼시페롤분말(CP).....53.33mg (비타민D3로서 5600IU)

■ **성상** : 흰색 내지 연한 노란색의 장방형정제

■ **효능·효과**
폐경 후 여성의 골다공증 치료
남성의 골다공증 치료

■ **용법·용량**

1주 1회 이 약 1정/70 mg/2800 IU 또는 70 mg/5600 IU을 아침에 음식물, 음료수 또는 다른 약물 섭취 최소한 30분전에 충분한 양의 물과 함께 복용한다
‘일반적 주의’ 항 참조. 대부분의 골다공증 환자에 대한 적정 용량은 1주 1회 70 mg/5600 IU이다. 적정 복용기간은 정해지지 않았다. 골다공증의 치료에 대한 이 약의 임상적 유효성은 4년간의 임상 자료에 근거한다. 비스포스포네이트 제제를 투여받고 있는 모든 환자는 정기적으로 지속적인 투여의 필요성에 대해 재검토되어야한다. 골절 위험이 높은 환자는 3~5년 동안 복용 후에는 투여를 중단하는 것을 고려하여야 한다. 투여를 중단한 환자는 골질의 위험성에 대해 정기적으로 재검토 되어야 한다. 광산소, 보리차를 포함한 다른 음료나 음식 약물은 알렌드로나이트의 흡수를 저하 시킬 수 있다
‘상호작용 항 참조. 이 약을 복용한 후 30분 이내 혹은 동시에 음식물을 섭취하면 알렌드로나이트의 체내흡수가 저하되어 효과가 감소할 수 있다. 이 약은 아침에 일어나자마자 복용하여야 하며 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도 자극 가능성을 감소시키기 위해 충분한 양의 물(170~230 mL)을 삼켜야 한다. 복용 후에는 적어도 30분간 그리고 최초 음식을 섭취 후까지 누워서 는 안 된다. 이 약은 취침전이나 기상 전에 복용해서는 안 된다. 이러한 복용법을 따르지 않았을 경우 식도 이상반응의 위험이 증가될 수 있다
‘경고 항 및 ‘일반적 주의’ 항 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, 요관소에 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 주 1회 정기적으로 복용한다. 단, 같은 날 2정을 복용해서는 안 된다.

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

고령자에 대한 투여(65세 이상): 용량조정이 필요하지 않다.

신장에 환자에 대한 투여: 경증 내지 중증도의 신부전환(크레아티닌 청소율이 35~60 mL/min)에 대해서는 용량조정이 필요하지 않으나, 중증의 신부전환(크레아티닌 청소율이 35 mL/min 미만)에 대해서는 충분한 임상경험의 부족으로 이 약 투여가 권장되지 않는다.

■ **사용상의 주의사항**

1. 경고

상부 위장관 이상반응
이 약은 다른 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장관 정맥에 국소자극을 일으킬 수 있다. 알렌드로나이트를 투여받은 환자에게 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도궤양, 식도마비와 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도폐색 또는 천공으로 발전하였다. 일부 환자에게는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었다. 그러므로 의사는 식도 변형의 징후를 보이는 모든 증상 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 예하곤란, 연하불 또는 흉골후방의 통증, 속쓰림의 발생 또는 안화와 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 환자에게 심각한 식도 이상반응의 위험은 훨씬 커진다. 그러므로 용법, 용량을 환자에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요하다(용법, 용량 참조).
장산적 장애로 지시된 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 한다. 알렌드로나이트는 상부 위장관 정맥을 자극시킬 수 있으므로 연하곤란, 식도질환(바렛식도(Barrert’s esophagus) 등), 위염, 심이식염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다. 위궤양의 치유 후 조차서 알렌드로나이트 투여 시 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 심이식장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있다. 대조임상시험에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았다.

2.다음 환자에게 투여하지 말 것

- 식도협착 또는 무이완증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도이상 환자
- 적어도 30분 동안 복바를 앉거나 서 있을 수 없는 환자
- 이 약의 성분에 과민증인 환자
- 저칼슘혈증 환자(4. 일반적 주의 참조)

3.이상반응

1) 임상시험들은 매우 다양한 상황에서 실시되므로 한 가지 약물의 임상시험에서 관찰된 이상반응 비율은 다른 약물의 임상시험에서의 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며 실제 사용시의 비율을 반영하지 않을 수 있다. 최대 6년까지 시행된 임상시험들에서 나타난 알렌드론산나트륨 단일제(경구)에 의한 이상반응은 일반적으로 경미하였으며, 치료 중지가 필요하지는 않았다. 알렌드론산나트륨 단일제(경구)의 안전성은 임상시험에서 약 8,000명의 폐경 후 여성에서 평가되었다.

2) 폐경 후 여성의 골다공증 치료

(1)일 1회 요법 알렌드론산나트륨 단일제(경구)

3년간 동일한 디자인으로 행해진 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관(미국 등 여러 나라 n=994) 골다공증 치료의 임상시험 결과, 임상반응으로 인한 치료 중지는 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 10 mg/day를 투여받은 1969명 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 단일제(경구) 5 mg/day를 투여한 환자 중 10.1%에서 발생하였다. 상부 위장관 이상반응으로 인한 치료 중지는 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 치료군의 3.2%, 위약군의 2.7%에서 발생하였다.

이러한 임상시험에 참여했던 환자 중 49~54%는 시험에 참여할 당시 이미 위장관 이상 병력이 있었고, 54~89%는 시험기간 중 때때로 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린을 복용하였다. 다음 표는 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 또는 위약 투여 후 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단된 1% 이상의 이상반응을 나타낸 것이다.

	미국/여러나라에서 실시한 임상시험		골절 임상시험 (FT)	
	알렌드론산나트륨 단일제(경구)* % (196명)	위약 % (397명)	알렌드론산나트륨 단일제(경구)** % (3,223명)	위약 % (3,223명)
이상반응				
<i>위 장 관</i>				
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	0.1
연하 곤란	1.0	0.0	0.1	0.1
위부 팽만	1.0	0.8	0.0	0.0
위부	0.5	1.3	0.6	0.7

<i>근골격계</i> 근골격계, 근육 또는 관절) 통증				
근경련	0.0	1.0	0.2	0.1
<i>신경계/정신계</i> 두통	2.6	1.5	0.2	0.2
어지러움	0.0	1.0	0.0	0.1
특수감각계				
미각이상	0.5	1.0	0.1	0.0

* 3년간 10 mg/day
** 2년간 5 mg/day, 그 후 1년 또는 2년간 10 mg/day
드물게 발진 및 홍반이 보고되었다. 소화성 궤양과 위궤저술을 받은 병력이 있는 환자 1명이 아스피린과 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 10mg/day를 병용한 후 경미한 출혈과 함께 문헌부 궤양이 발생하였으며, 약물과 관련이 있는 것으로 여겨졌다. 아스피린과 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 복용을 모두 중단한 후 환자는 회복되었다. 미국 등 여러 나라에서 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 5mg 또는 20mg를 투여받았던 401명의 환자에서도 이상반응 프로파일은 유사하였다. 이러한 임상시험에 대한 2년간의 연장시험에서, 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 5mg 또는 10mg를 계속 투여한 296명 환자의 이상반응 프로파일은 3년간의 위약대조 시험에서 관찰된 것과 유사하였다. 연장시험 기간 동안 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 10mg/day를 복용한 151명의 환자 중 이상반응으로 인해 치료를 중단한 환자의 비율은, 임상시험의 첫 3년간의 비율과 유사하였다.
(2)주 1회 요법 알렌드론산나트륨 단일제(경구)
1년간 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 70일(그랜정)을 주 1회 투여(n=519) 또는 10일(그랜정)을 주 1회 투여(n=370)한 이중맹검, 다기관 임상시험 및 이 임상시험의 1년간의 병행 연장 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단된 발현율 1% 이상의 이상 반응은 다음과 같다.

폐경 후 여성을 대상으로 실시한 골다공증 치료 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 1% 이상의 환자에서 보고된 이상반응				
이상반응	임상시험	알렌드론산나트륨 단 일제(경구) 70mg 1주 1회	알렌드론산나트륨 단일제(경구) 10 mg 1일 1회	
<i>위 장 관</i>				
복통		5.4	3.0	
소화불량		2.9	2.2	
위산역류		2.5	2.7	
구역		2.3	3.0	
복부팽만감		1.0	1.6	
변비		1.0	1.1	
설사		0.6	1.4	
식도염		0.4	1.6	
방귀		0.4	1.4	
위염		0.2	1.1	
<i>위궤양</i>				
<i>근골격계</i> 근골격계(뼈, 근육, 관절) 통증				
근경련		3.3	3.2	
		0.2	1.1	

3) 남성의 골다공증 치료

(1)남성 환자를 대상으로 한 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관 임상시험(알렌드론산나트륨 단일제(경구) 10mg/day를 투여한 2년간의 임상시험과 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 70mg, 1주 1회를 투여한 1년간의 임상시험)에서 이상반응으로 인한 치료 중지는 각각 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 10mg/day를 투여한 환자 중 2.7%, 위약을 투여한 환자 중 10.5%, 그리고 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 70mg, 1주 1회를 투여한 환자 중 6.4%, 위약을 투여한 환자 중 8.6%였다. 다음 표는 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 또는 위약 투여 후 2% 이상의 환자에서 발생하였으며, 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 이상반응을 나타낸 것이다.

남성을 대상으로 실시한 골다공증 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 2% 이상의 환자에서 보고된 이상반응				
	2년간의 임상시험		1년간의 임상시험	
알렌드론산나트륨 단일제(경구) 10 mg, 1일 1회 (146명)	위약 % (95명)	알렌드론산나트륨 단일제(경구) 70 mg, 1주 1회 (109명)	위약 % (58명)	
<i>위 장 관</i>				
위산역류	4.1	3.2	0.0	0.0
방귀	4.1	1.1	0.0	0.0
위식도역류병	0.7	3.2	2.8	0.0
소화불량	3.4	0.0	2.8	1.7
설사	1.4	1.1	2.8	0.0
복통	2.1	1.1	0.9	3.4
구역	2.1	0.0	0.0	0.0

4) 알렌드론산나트륨/콜레칼시페롤 복합제(경구)

골다공증을 알고 있는 폐경 후 여성(n=682) 및 남성(n=35)에서의 15주 이중 맹검, 다국가 시험에서, 알렌드론산나트륨/콜레칼시페롤 복합제(경구)(70mg/2,800 IU)의 안전성 프로파일은 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 주 1회 70mg/5600과 유사하였다.

여성(n=619) 및 남성(n=33)에서의 24주 이중 맹검 연장 시험에서 추가적으로 2,800 IU 비타민 D3와 함께 투여된 알렌드론산나트륨 /콜레칼시페롤 복합제(경구)(70mg/2,800 IU)의 안전성 프로파일은 알렌드론산나트륨/콜레칼시페롤 복합제(경구)(70mg/2,800 IU)의 위약과 유사하였다.

5) 위궤에서의 시판후 조사: 다음 이상반응이 알렌드로나이트의 위궤의 시판 후 사용에서 보고되었다. 이러한 이상반응은 불확실한 규모의 집단에서 자발적으로 보고되었으며 발생 근거를 신빙성 있게 추정하거나 약물 노출에 대한 인과 관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아니다.

- (1)진식 : 두드러기 및 드물게 혈관 부종을 포함한 과민반응. 주로 투약 개시와 관련하여 급성기 반응에서와 같은 임상적 증상(홍종, 권태, 두력증 등)과 함께 발현이 보고되었다. 드물게 주로 기저 질환이 있는 환자에서 증상(홍종)의 증상이 나타났다. 드물게 말초성 부종이 발생하였다.
- (2)소화기계 : 구역, 구토, 식도염, 식도마비, 식도궤양, 드물게 식도협착 또는 천공, 구강인두궤양, 위궤양 또는 심이식장궤양이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고되었다(1, 경고, 4. 일반적 주의, 용법·용량 참조). 일반적으로 발지 및/또는 치료가 지연된 국소 감염(굴수염 포함)과 연관성이 있는 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었다(4. 일반적 주의 참조).
- (3)근골격계 : 골, 관절 및/또는 근육의 통증, 드물게 심한 증상을 동반하거나/동반하고 활동을 할 수 없을 정도의 통증이 나타났다(4. 일반사항 참조, 1) 일반사항 참조).
- (4)신경계 : 어지러움 및 현기증, 미각이상.
- (5)피부 : 발진(때때로 광과민반응과 함께 보고됨), 가려움, 탈모, 드물게 스티븐스-존슨 증후군과 같은 중증의 피부 반응, 독종성 피부괴사증.

(6)특수감각기 : 드물게 포도막염, 광각염, 상각막염, 외이도의 진주층(국소 골괴사)

- (7)소아 시판 후 조사(경구)
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 골다공증 환자 798명을 대상으로 시판 후 사용성적조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 5.26%(42명/798명, 43건으로 보고되었다). 이 약과 인과 관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 4.26%(34명/798명, 35건이었으며, 근골격계통증, 소화불량 각각 1.25%(10명/798명, 10건), 복부팽만 0.50%(4명/798명, 4건), 근육통 0.38%(3명/798명, 3건), 구역 0.25%(2명/798명, 2건), 위식도역류, 복통, 식도염, 위염, 구토, 두통, 미각이상 각각 0.13%(1명/798명, 1건으로 조사되었다. 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 코인두염 0.25%(2명/798명, 2건으로 보고되었다). 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응으로 코인두염 0.13%(1명/798명, 1건)이 조사되었다.
- 일반적 주의
 - 일반사항
 - 에스트로겐 결핍이나 노화, 글루코코르티코이드 사용 이외의 다른 골다공증 원인이 있는지도 고려해야 한다.
 - 알렌드론산나트륨
 - 대조 임상시험에서는 위험성의 증가가 관찰되지 않았으나, 미국의 시판 후 조사에서 위궤양이나 심이식장궤양이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고된 예가 있었다.
 - 이 약은 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 35 mL/min 미만)에게는 권장되지 않는다(6. 일부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장에 환자에 대한 투여, 5) 신장에 환자에 대한 투여 참조).

- (3)저칼슘혈증은 이 약 치료를 시작하기 전에 반드시 치료되어야 하며(2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것 참조), 그 외 다른 무기질 대사장애(비타민 D 결핍 등) 또한 효과적으로 치료되어야 한다. 이러한 질환이 있는 환자는 이 약으로 치료하는 동안에는 혈청 칼슘농도와 저칼슘혈증 증상 유무를 모니터링하여야 한다.
- (4)알렌드로나이트는 골의 무기질 함량을 증가시키기 때문에 혈청 칼슘 및 인산염의 농도가 무중상적으로 경미하게 감소될 수 있다.
- (5)경구용 비스포스포네이트제제 투여시 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발지 및/또는 치료가 지연된 국소감염(굴수염 포함)과 연관성이 있었다(3. 이상반응 참조). 비스포스포네이트제제와 관련된 것으로 보고된 턱뼈괴사 사례의 대부분은 정맥주사용 비스포스포네이트제제를 알환자에게 투여시 나타났다. 폐경 후 골다공증 환자에서도 일부 발생하였다. 알, 병용투여약물(예, 화학요법, 방사선치료, 코르티코스테로이드, 혈관형성저해제), 불결한 구강위생, 동반질환(예, 치주질환 및/또는 기존에 있었던 치과질환, 빈혈, 옹고병 등, 감염) 및 흡연이 턱뼈괴사의 위험인자로 알려져 있다. 턱뼈괴사가 나타난 환자는 구강의 과잉시의 적절한 치료를 받아야 한다. 치과적 수술은 상황을 악화시킬 수 있다. 치과 처치를 필요로 하는 환자에 있어서, 비스포스포네이트 치료의 중단이 턱뼈괴사에 대한 위험을 줄일 수 있음을 보여주는 유용한 자료는 없다. 치료 후지회의 임상적 판단으로 각각의 환자에 대한 관리 계획을 개별적 유익성/위해성 평가에 근거하여 세워야 한다.
- (6) 장기간 (일반적으로 3년 이상) 비스포스포네이트 투여 환자 중 일부에서 전자하(subtrochanteric) 및 근위 대퇴골체(proximal femoral shaft)의 저강도 골절(low-energy fracture)이 보고되었다. 일부는 뚜렷한 임상 없이 발생한 긴장성 골절 (stress fracture); 이 중 일부는 불충분한 골절(insufficiently fracture)로 보고되었음) 이었다. 일부 환자는 완전 골절이 발생하기 전 수 주에서 수 개월 동안 전구 통증을 경험하였으며 이 중 일부는 때때로 해당 부분에 긴장성 골절의 영상의학적 특징을 수반하였다. 발생한 골절 중 약 1/3이 일측 골절이었(bilateral); 그러므로 대퇴골체의 긴장성 골절이 계속되는 환자는 반대측 대퇴부의 골절 여부도 검사하여야 한다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 환자에서도 유사한 임상적 특징을 보이는 긴장성 골절이 발생한다. 긴장성 골절이 의심되는 환자는 이미 알려진 원인 및 위험인자(예를 들면 비타민 D 부족, 흡수불량, 글루코코르티코이드 사용, 이전의 긴장성 골절, 하지 말단의 관절염 또는 골절, 근육허나 증가된 운동량, 당뇨, 만성적 알코올 남용)을 포함하여 평가되어야 하며, 적절한 정형외과의상의 처치를 받아야 한다. 개별적인 유익성/위해성 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 9ng/mL 미만인 경우)을 치료하기 위해 이 약을 단독으로 투여해서는 안 된다.
- (2)비타민 D 결핍 위험이 큰 환자에, 70세 초과 환자, 요관소에 있는 환자, 만성 질환자는 더 높은 용량의 비티민 D 보충제가 필요할 수 있다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려해야 한다.
- (3)1,25 dihydroxyvitamin D가 조절되지 않고 과잉생산되는 질환(예, 백혈병, 림프종, 시르코이드증)이 있는 환자에게서 비타민 Ds 보충제를 투여하면 과칼슘혈증 및/또는 과칼슘농증이 악화될 수 있다. 이러한 환자들은 요와 혈청의 칼슘농도를 모니터링해야 한다.

근골격계 통증

- (1)시판 후 조사에서, 증중이면서 때때로 활동을 할 수 없을 정도의 골, 관절 및/또는 근육의 통증이 골다공증의 예방 및 치료를 위해 승인된 비스포스포네이트계 약물을 복용하는 환자에서 드물게 보고되었다(3. 이상반응 참조). 이런 부류의 약물은 알렌드로나이트를 포함하여 환자의 대부분은 폐경 후 여성이었다. 이 증상의 발현시점은 약물 복용을 시작한 후 1일째부터 여러 달 후에 나타나는 등 다양하였다. 대부분은 환자가 복용을 중단한 후 증상이 완화되었다. 일부에서는 같은 약 또는 다른 비스포스포네이트를 다시 복용하자 그 증상이 다시 발현되었다. 알렌드론산나트륨 단일제(경구)의 위약 대조 임상 시험에서 이러한 증상을 나타내는 환자의 비율은 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 및 위약 군에서 유사하였다.

2) 환자에게 제공되어야 할 정보

- (1)환자에게 반드시 아침에 식사하여 섭취하게 되는 최초 음식물, 음료 또는 약물을 먹기 최소 30분전에 물과 함께 이 약을 복용해야 기대 효과를 얻을 수 있음을 지시해야 한다. 오전까지 주스나 커피와 함께 복용할 경우에도 알렌드로나이트의 흡수가 현저히 감소될이 나타났다.
- (2)약물을 위로 신속히 도달시키기 위해, 식도를 통하여 흡수가 현저히 늦어지는 반드시 이 약을 충분한 양의 물(170~230mL)과 함께 삼켜야 한다. 복용 후에는 최소한 30분간 그리고 그날의 최초 음식을 섭취 후까지 누워서 안 된다.
- (3)이 약은 구강인두의 궤양화 가능성 때문에 입거나 빨아먹어서는 안 된다. 환자는 특히 이 약을 흡입전이나 기침 전에 복용하지 않도록 해야 한다. 이러한 사항을 준수하지 않았을 경우 식도장애의 위험이 증가된다는 것을 환자에게 반드시 알려야 한다. 환자에게 만약 식도질환 증상(복통)을 삼키기 어렵거나 아물, 목, 흉골후방의 통증, 가슴앓이가 생기거나 식해졌을 때에 나타나면 반드시 이 약의 복용을 중지하고 의사와 상담하도록 지시해야 한다.
- (4)환자가 칼슘 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 한다. 비타민 D 결핍 위험이 큰 환자(예, 70세 초과 환자, 요관소에 있는 환자, 만성 질환자는 추가보충 투여를 필요로 하는 환자에 해당한다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자에서는 추가적으로 비타민 D 보충제가 필요할 수 있음을 알려주어야 한다. 제충투여 운동증 흡연 및/또는 지나친 음주와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.
- (5)의사는 반드시 이 약 치료전 환자에게 제염설명서를 일독록 하고 새로운 처방을 내릴 때마다 다시 일독록 지시해야 한다.

5. 상호작용

알렌드론산나트륨

- 1) 에스트로겐/호르몬대체요법(HRT)

폐경 후 골다공증 여성을 대상으로 1년 또는 2년간 실시된 2개의 임상시험에서 알렌드론산나트륨 단일제(경구)와 호르몬 대체요법(에스트로겐+프로게스테인)을 병용투여하였을 때 안전성과 내약성 프로파일은 각각의 약물 단독투여시의 비와 유사했다. 그러나 골전환율(bone turnover)의 억제정도는 알렌드론산나트륨 단일제(경구)와 호르몬 대체요법의 병용투여 시 각각의 약물 단독투여시보다 유의하게 증가하였다. 알렌드론산나트륨 단일제(경구)와 호르몬 대체요법 병용투여의 골절 발생률에 대한 장기 효과는 연구되지 않았다.

2) 칼슘보충제/제산제

칼슘보충제나 제산제 및 일부 경구용 약물들은 알렌드로나이트의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 이 약 복용 후 적어도 30분의 간격을 두고 다른 약물을 복용해야 한다.

3) 아스피린

임상시험에서 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 10 mg/day 이상과 아스피린 함유 약물을 병용하였을 경우 상부위장관 이상반응 발생이 증가되었다.

4) 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)

이 약은 비스테로이드성 소염진통제제를 투여받은 환자에 투여할 수 있다. 시험기간 중 다수의 환자가 비스테로이드성 소염진통제제와 병용투여한 반면 3년 동안의 대조임상시험(2,027명)에서 상부위장관 이상반응 발현은 위약을 투여받은 위약과 알렌드론산나트륨 단일제(경구) 5 mg/day 또는 10 mg/day를 투여받은 환자군이 유사하였다.

그러나 비스테로이드성 소염진통제의 사용은 위장관 자극과 관련이 있으므로 이 약과 동시 복용 시에는 주의해야 한다.

콜레칼시페롤

1) 콜레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물

엘레스트라(Oestra), 팜월성 기름, 오로르스티드(orlistat), 담즙산 제거제(예, 콜레스티라민, 콜레스티폴)은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

2) 콜레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물

항경련제, 시메티딘, 치아지미드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

6. 일부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장에 환자에 대한 투여

1) 일부에 대한 투여

일부에 대한 시험은 행해지지 않았으므로 이 약을 일부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

알렌드론산나트륨

- (1)랫에서의 생식시험 결과, 2mg/kg/day의 용량에서 착상 후 생존율이 감소되었고, 1mg/kg/day 용량에서 신생아의 체중 증가가 감소하였다. 착상 후 10mg/kg/day 이상을 투여시 태자의 착취(경추, 흉추 및 요추), 두개골 및 흉골분절에서 불완전 골화된 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 용량은 체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1회 투여용량(10mg)의 1배(1mg/kg/day의 경우)에서 10배(10mg/kg/day의 경우)에 해당한다. 임신한 투기에서는 35mg/kg/day/체표면적당 용량으로 환산시 인체 1회 투여용량인 10mg의 40배를 투여시 태아에도 위와 같은 태아독성은 나타나지 않았다.

(2)임신한 랫트에 15mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1회 투여용량인 10mg의 13배)를 투여시 출산율 및 이온화된 칼슘의 농도가 감소하여 분만 지연과 분만 실패가 초래되었다. 랫트에 교미 전부터 임신할 때까지 계속해서 0.5mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 1회 투여용량인 10mg의 0.5배)를 투여시에는 모체의 저칼슘혈증으로 분만이 지연되었다. 15mg/kg/day로 치료받은 임컷 랫트에서 모체독성(임신후기 사망)이 발생하였는데, 치료기간은 교미 전에만 투여한 것에서부터 임신 초기, 중기, 또는 말기에만 투여하는 등 다양하였다. . 이러한 사망은 투여 중지에 의해 감소되기는 했으나 완전히 없어지지는 않았다. 석수나 minipump에 의한 칼슘보충은 저칼슘혈증의 정도를 감소시키지 못했으며, 분만 지연으로 인한 모체 및 신생아의 사망을 예방하지도 못했다. 정맥을 통한 칼슘보충은 모체의 사망은 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했다.

콜레칼시페롤

(1)콜레칼시페롤(비타민 D₃)에 대한 자료는 없다. 에르고칼시페롤(비타민 D)을 임신한 토끼에 고용량으로(이를테면 10,000 IU 이상) 투여한 결과, 요산통과 태자의 대동맥 협착증 발생율이 증가하였다. 비타민 D₃를 임신한 랫트에 일일 40,000 IU를 투여한 결과 신생아 사망, 태자 체중 감소, 출생 후 장골의 골형성 손상이 나타났다.

2) 수유부에 대한 투여

콜레칼시페롤과 이 활성대사체는 모유로 이행된다. 알렌드로나이트가 모유 중으로 이행되는지는 알려지지 않았다. 많은 약물들이 모유 중으로 이행되므로 이 약을 수유부에 투여할 경우에는 주의해야 한다.

3) 소아에 대한 투여