

하니반정150mg

(이반드론산나트륨일수화물)

전문의약품

분류번호:399

골다공증치료제

- * 이 약을 사용하시기 전에 사용설명서를 자세히 읽어 주십시오.
- * 본 사용설명서를 잘 보관하시고, 필요시 다시 한번 읽어 주십시오.
- * 사용기한이 지난 제품은 사용하지 마십시오.

[원료와물 및 그 분량] 1정 중

이반드론산나트륨일수화물(별구) 168.75mg

(이반드론산으로서 150mg)

동물유래성분 : 유당수화물(소의 젖), 스테아르산나그네술(소의 우지)

[성] 흰색 원형 내지 거의 흰색의 정방형 필름코팅정

[효능·효과] 폐경 후 여성의 골다공증 치료

[용법·용량]

월 1회 1정을 정기적으로 매일 같은 날 아침에 음식물, 음료수(물 제외) 또는 다른 경구 약물이나 식품 보조제(칼슘 포함) 등을 섭취하기 최소 1시간 전에 충분한 양의 물과 함께 복용한다.

- 이 약은 서 있거나 똑바로 앉았을 자세에서 충분한 양(180~240ml)의 물로 삼켜야 하며, 복용 후 60분 간 누워서는 안된다.
 - 광천수는 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있으므로, 일반물과 복용해야 한다.
 - 식도과염을 피하기 위해, 씹거나 빨면 안된다.
- 환자가 정기 복용일에 복용하는 것을 잊었을 경우
- 다음 정기 복용일까지 8일 이상 남아있으면, 복용일을 놓쳤다고 인식한 다음날 아침에 1정을 복용하고 이 후부터는 기일에 예정되어 있던 정기 복용일에 매 달 1정씩 복용한다.
 - 다음 정기 복용일까지 7일 이내로 남아있으면, 다음 정기 복용일에 1정을 복용하고 이 후에도 기일에 예정되어 있던 정기 복용일에 매 달 1정씩 복용한다.
 - 같은 주 내에 2정을 복용해서는 안 된다.

식이섭취가 적절하지 않은 환자는 칼슘 또는 비타민 D등을 보충 하여야 한다.

신장에 환자

음량조절이 필요 없다.

신장에 환자

크레아티닌 클리어런스가 30ml/min 이상의 경미하거나 중등도의 신장에 환자는 음량조절이 필요 없으며, 30ml/min 미만인 환자에 대해서는 임상경험이 충분하지 않으므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

노인

음량조절이 필요 없다.

소아 및 청소년

18세 이하 소아에서의 유효성 및 안전성은 연구되지 않았다.

사용상의 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 이 약 또는 이 약의 다른 성분과 과민반응이 있는 환자
 - 2) 치료되지 않은 지혈술할 환자
 - 3) 적어도 60분 동안 똑바로 앉거나 서 있을 수 없는 환자
 - 4) 협착 또는 이완불능증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도기능이상 환자
 - 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내증(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애(glucose-galactose maldabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

중증 신부전 환자(크레아티닌 클리어런스 30ml/min 미만)

3. 이상반응

- 47명의 위약-대조 임상 시험에서 1251명의 환자를 대상으로 1월 1회 투여하는 이반드론산나트륨 단일제(경구) 25mg의 안전성이 평가되었다. 이 환자들의 73%는 3년간의 치료 임상시험에 속한다. 모든 시험에서 1월 1회 투여한 이반드론산나트륨 단일제(경구) 25mg의 전체 안전성 프로파일은 위약과 유사하였다. 치료 임상시험에서 이상반응, 즉 시력 약화와 관련 가능성 또는 관련 있을 것으로 생각되는 이상반응을 경험한 환자의 전체 비율은 이반드론산나트륨 단일제(경구) 25mg 및 위약군에서 각각 19.8% 및 17.9%였다.
- 폐경 후 골다공증 환자를 대상으로 한 2년간의 임상시험에서 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg을 월 1회 투여한 군과 이반드론산나트륨 단일제(경구) 25mg을 월 1회 투여한 군의 안전성 프로파일은 유사하였다. 이상반응, 즉 시력 약화와 관련 가능성이 있거나 관련 있을 것으로 추측되는 이상반응을 경험한 환자의 전체 비율은 1년 및 2년 후에 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg 투여군에서 22.7%, 26.0%, 이반드론산나트륨 단일제(경구) 25mg 투여군에서 21.5%, 22.5%였다. 이상반응의 대부분은 경증-중등도였으며, 치료 중단을 유도하지 않았다.

- 3) 골다공증 치료 임상시험에서 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg을 매일 투여한 군과 이반드론산나트륨 단일제(경구) 25mg을 매일 투여한 군 및 항-골절 임상시험에서 이반드론산나트륨 단일제(경구) 25mg을 매일 투여한 군에서 1% 이상 발생한 이상반응을 표 1, 2에 나열하였다. 표에는 두 연구에서 항-골절 임상시험의 위약 투여군과 비교하여 더 높은 빈도로 나타난 이상반응이 나와있다. 표 1 골다공증 치료 임상시험에서 1년 후와 항-골절 임상시험(3년간)에서 연구자에 의해 시험약과 관련 가능성이 있는 것으로 추측되는 일반적 이상반응 (>1/100, ≤ 1/10)

	골다공증 치료 임상시험		항-골절 임상시험	
기관제/ 이상반응	이반드론산나트륨 단일제(경구) 150 월 1회 (N=336) (%)	이반드론산나트륨 단일제(경구) 25 월 1회 (N=336) (%)	이반드론산나트륨 단일제(경구) 25 월 1회 (N=977) (%)	위약 (N=975) (%)
위장관계				
소화불량	3.3	5.8	4.3	2.9
구역	3.3	3.5	1.8	2.3
복통	3.5	2.8	2.1	2.9
설사	2.5	1.8	1.4	1.0
고창	0.5	1.0	0.4	0.7
위식도 역류 질환	0.5	1.0	0.4	0.1
신장계				
두통	0.8	1.5	0.8	0.6
전신 이상				
인플루엔자 유사 질환*	3.3	0.3	0.3	0.2
피로	1.0	0.3	0.3	0.4
근골격계				
근육통	1.5	0.3	1.8	0.8
관절통	1.0	0.3	0.4	0.4
파부이상				
발진	0.8	1.0	1.2	0.7

* 일반적인 인플루엔자 유사 증상은 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg을 월 1회 투여 시 일반적으로 초회 투여와 관련하여 보고 되었다. 인플루엔자 유사 질환은 급성기 반응 또는 증상으로 관절통, 근육통, 열, 오한, 피로, 구역, 식욕 상실, 뼈의 통증을 포함한다. 이런 증상들은 일반적으로 단기간, 경증-중등도의 강도이며, 치료기간 동안 의학적 처치 없이 회복되었다.

표 2 골다공증 치료 임상시험에서 2년 후와 항-골절 임상시험(3년간)에서 연구자에 의해 시험약과 관련 가능성이 있는 것으로 추측되는 일반적 이상반응 (>1/100, ≤ 1/10)

	골다공증 치료 임상시험		항-골절 임상시험	
기관제/ 이상반응	이반드론산나트륨 단일제(경구) 150 월 1회 (N=336) (%)	이반드론산나트륨 단일제(경구) 25 월 1회 (N=336) (%)	이반드론산나트륨 단일제(경구) 25 월 1회 (N=977) (%)	위약 (N=975) (%)
위장관계				
소화불량	4.0	6.3	4.0	2.7
구역	3.0	3.5	1.8	2.3
복통	4.0	3.0	2.1	2.9
설사	2.5	2.0	1.4	1.0
위염	1.0	0.3	0.7	0.5
위식도 역류 질환	0.8	1.0	0.5	0.1
신장계				
두통	0.8	1.5	0.8	0.6
전신 이상				
인플루엔자 유사 질환*	3.3	0.3	0.3	0.2
근골격계				
근육통	1.5	0.3	1.8	0.8
관절통	1.0	0.5	0.4	0.4
관절염	0.5	1.0	0.1	0.4
근골격통	1.0	0.5	0	0
근골격 경직	1.0	0	0	0
파부이상				
발진	0.8	1.0	1.2	0.7

* 일반적인 인플루엔자 유사 증상은 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg을 월 1회 투여 시 일반적으로 초회 투여와 관련하여 보고 되었다. 인플루엔자 유사 질환은 급성기 반응 또는 증상으로 관절통, 근육통, 열, 오한, 피로, 구역, 식욕 상실, 뼈의 통증을 포함한다. 이런 증상들은 일반적으로 단기간, 경증-중등도의 강도이며, 치료기간 동안 의학적 처치 없이 회복되었다.

- 4) 골다공증 치료 임상시험에서 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg을 매일 투

여한 군과 이반드르스나트름 단일제(경구) 25mg를 매일 투여한 군 및 항-골절 임상시험에서 이반드르스나트름 단일제(경구) 25mg를 매일 투여한 군에서 1% 이하의 빈도로 발생한 이상반응은 다음과 같다. 항-골절 임상시험에서 위약군 보다 이반드르스나트름 단일제(경구) 25mg 1일 1회 투여군에서 좀 더 빈번하게 발생한 이상반응과 골다공증 치료 임상시험에서 이반드르스나트름 단일제(경구) 25mg 1일 1회 투여군 보다 이반드르스나트름 단일제(경구) 150mg 1일 1회 투여군에서 더 빈번하게 발생한 이상반응을 나열하였다.

때때로 (1/100 ~ 1/10,000)

위장관 이상 : 삼킴곤란, 구토, 위염, 식도 경양 또는 협착을 포함한 식도염
신경계 이상 : 어지러움
근골격계 및 결합조직 이상 : 요통

드물게 (1/1,000 ~ 1/10,000)

위장관 이상 : 심이차장염

면역계 이상 : 과민반응

피부 및 피하조직 이상 : 혈관부종, 안면부종, 두드러기

5) 비스포스포네이트계 약물이 눈의 염증과 관련되어 있을 수 있다는 보고가 있다. 이반드르스나트름 단일제(경구)을 월 1회 투약한 2명의 환자에서 포도막염과 공막염 같은 눈의 염증이 나타났다.

6) 시신 후 조사

① 이반드르네이트를 투여 받은 환자에서 매우 드물게 턱의 골괴사가 보고되었다.

② 비스포스포네이트계 약물을 포함한 비스포스포네이트계 약물 투여시 포도막염, 삼각막염, 공막염 같은 안구 염증이 보고 되었다. 일부에서 이런 증상은 비스포스포네이트계 약물 투여를 중단시 소실되었다.

4. 일반적 주의

1) 이 약 투여하기 전 저칼슘혈증, 뼈와 무기질 대사 장애를 치료해야 한다. 모든 환자에서 적절한 양의 칼슘과 비타민 D를 섭취하는 것이 중요하다.

2) 경구 비스포스포네이트계 약물은 상부 위장관 점막의 국소 자극을 유발할 수 있다. 이러한 자극이 발생하고 가져 질한이 악화될 가능성이 있으므로, 활동성 상부 위장관 장애 환자(Barratt's 식도, 삼킴 곤란, 기타 식도 질환, 위염, 심이차장염 또는 경양 등)가 이 약을 복용할 경우 주의하여야 한다.

3) 경구 비스포스포네이트계 약물을 복용한 환자에서 식도염, 식도경양, 식도 침식 등 중증 이상반응이 보고되었으며, 일부는 중증으로 입원이 필요하였고 드물게 출혈이 발생하거나 식도 협착 또는 천공까지 이른 사례가 있었다. 음용, 음량에 따라 복용하지 않은 환자 및/또는 식도 자극 증상이 발생한 경우에도 비스포스포네이트계 약물 복용을 지속한 환자에서 중증의 식도 유해성에 발생 위험성이 높았다. 그러므로 음용, 음량에 따라 정확히 투약하여야 한다.

4) 의사는 환자에게 치료 중 나타날 수 있는 식도반응의 증상 또는 징후를 알려주고 주의를 기울여야 하며, 삼킴 곤란, 삼킴 시 통증, 흉골 뒤 통증 및 가슴쓰림이 생기거나 악화되었을 경우 이 약의 복용을 중단하고 치료를 받도록 지시해야 한다.

5) 비스포스포네이트계 소염진통제는 위장관 자극과 관련되어 때문에, 이 약과 병용하여 투여하는 동안 주의하여야 한다.

6) 비스포스포네이트를 투여한 환자에서 턱의 골괴사증이 보고된 바 있다. 보고된 대부분의 약제 치료중인 약환자였으나 폐경 후 골다공증 또는 다른 질환 환자에서도 이러한 사례가 보고된 바 있다. 턱의 골괴사증의 위험인자는 알려진. 병용요법(예, 화학요법, 방사선요법, 코르티코스테로이드), 동반된 질환(예, 빈혈, 응고장애, 감염, 기생충 치료) 등이 있다. 대부분의 경우 비스포스포네이트를 정맥 투여한 환자에서 보고되었으나 일부 경구 투여한 환자에서도 보고되었다.

7) 위염/인자(예, 화학요법, 방사선요법, 코르티코스테로이드), 취약한 구강 위생상태)가 있는 환자가 비스포스포네이트를 투여하기 전에 적절한 예방관리 치료와 치료를 포함한 구강검사를 고려하여야 한다.

8) 약물투여중에는 가능한 한 과도한 치과 치료를 피해야 한다. 비스포스포네이트 투여 중 턱의 골괴사증이 발생한 환자에서 치과적 수술은 상태를 악화시킬 수 있다. 치과치료가 필요한 환자에서 비스포스포네이트 투여중이나 골괴사증의 위험을 감소시키기 위해 대한 유용한 자료는 없다. 각 환자별로 치료시 유익성 및 위험성을 평가하여 해당 전문의의 임상적 판단에 따라 환자 치료 계획을 수립한다.

9) 골다공증 예방 및 치료를 위하여 비스포스포네이트계 약물을 복용한 환자에서 중증의 골, 관절 및/또는 근육 통증이 보고되었다. 증상 발현 시기는 약물 투여 후 1일에서 수개월로 다양하였다. 대부분의 환자들은 약을 중단 후 증상이 완화되었으나, 동일 약물 또는 다른 비스포스포네이트계 약물을 다시 복용할 경우 증상이 재발하였다.

5. 상호작용

1) 우유, 음식물, 칼슘, 다량 양이온(예, 알루미늄, 마그네슘, 철)들을 포함한 제품들은 이 약의 흡수를 저해할 수 있다. 따라서 이 약 경구투여 후 적어도 1시간 동안은 음식물이나 이러한 제품들을 섭취하지 말아야 한다.

2) 칼슘보조제, 제산제, 다량 양이온(알루미늄, 마그네슘, 철)을 포함한 경구투여 약물은 이 약의 흡수를 저해할 수 있다. 따라서 이 약 경구투여 후 적어도 1시간 동안은 다른 약물을 섭취하지 말아야 한다.

3) 다발성 골수종 환자에게 메팔라트/프레드니손과 병용하여 시, 상호작용이 관찰되지 않았다.

4) 폐경기 여성에 대한 약독학 연구에서 타르시텐 또는 호르몬 대체요법제(에스트

로겐)와 상호작용이 없었다.

5) 정맥투여된 리티미딘은 이 약의 생체이용률을 약 20%까지 증가시켰다. 그러나 이 약에 대한 생체이용률의 정상변동 범위 내이므로, 위내 pH를 증가시키는 H₂ 길항제나 다른 약물과 병용투여 시 이 약의 용량조절은 필요하지 않다.

6) 이 약은 간에서 전환되지 않으며, 인간의 주요 간 시토크롬 P450 동종효소(cytochrome P450 isoenzyme)를 억제하지 않고, 쥐에서 간 시토크롬 P450 계열 유도하지 않으므로, 약물대사로 인한 약물상호작용은 우려되지 않는다. 덧붙여 혈청단백질 결합은 약 85%-87%(생체 외 시험을 통해 약물 치료농도에서 확인됨)였다. 또한 이 약은 신장 분비보다 배설되어 생체내 변형을 거치지 않는다. 분비 경로는 이미 알려져 있는 다른 약물 배설에 포함된 신 소는 여기 수송계를 포함하지 않는다.

7) 골다공증을 갖는 폐경 후 여성에 대한 연구에서 (BM 16549), 아스피린 또는 NSAIDs 병용투여 시 상부 위장관 증상 발생은 이반드르스나트름 단일제(경구) 25mg 1일 1회 투여군과 150mg 월 1회 투여군에서 유사하였다.

8) 골다공증을 갖는 폐경 후 여성에 대한 연구에서 (BM 16549), 환자의 14%가 H₂ 길항제 또는 proton pump 억제제를 필요로 했으며 이 환자 중 상부 위장관 반응 발생은 이반드르스나트름 단일제(경구) 25mg 1일 1회 투여군과 150mg 월 1회 투여군에서 유사하였다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

이 약의 사용경험이 없으며 사람에게 대한 잠재적인 위험성은 알려져 있지 않으므로 이 약을 사용하지 않는다.

1) 임신부 : 쥐에 대한 동물시험결과 생식독성이 관찰되었다.
2) 수유부 : 쥐에 대한 동물시험결과 이 약을 장막투여 시 소량이 모유 중으로 이행되었다. 이 약이 사람의 모유 중으로 이행되는 지는 알려져 있지 않다.

7. 고령자에 대한 투여

용량조절이 필요하지 않다.

8. 소아에 대한 투여

18세 이하 소아에서의 유효성 및 안전성은 연구되지 않았다.

9. 임상 검사치에의 영향

3년간 이반드르스나트름 단일제(경구) 25mg를 1일 1회 투여한 임상시험에서 간 또는 신부전, 혈액학적 손상, 저칼슘혈증 또는 저인산혈증 등을 나타내는 임상 검사치의 이상은 위약과 비교 시 차이가 없었다. 이와 유사하게, 1년 및 2년간 이반드르스나트름 단일제(경구) 25mg 및 이반드르스나트름 단일제(경구) 150mg 투여군 간에 어떤 차이도 관찰되지 않았다. 다만, 다른 비스포스포네이트계 약물에서와 마찬가지로 총알칼리파스파타제와 위약과 비교하여 감소되었다.

10. 과량투여시의 대처

이 약 과량투여시의 대처에 대한 유용한 정보가 없다. 그러나 경구 과량투여 시 위부 불편, 소화불량, 식도염, 위염 또는 위궤양과 같은 상부 위장관 이상반응이나 저칼슘혈증, 저인산혈증이 발생할 수 있다. 이 경우에 이 약과 결합시키기 위해 유유나 제산제를 복용하도록 하며, 식도 자극의 위험이 있으므로 구토를 유도해서는 안 되고, 환자는 직접 상태를 유지하여야 한다. 투석은 유효하지 않다.

11. 운전 및 기계조작에 대한 영향

운전 및 기계조작에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 비합리적이지 않으므로 이를 주의한다.
3) 사용하지 않거나 사용기간이 지난 의약품의 처리 : 의약품이 저장환경에 노출되는 것을 최소화하여, 의약품을 폐수를 통해 처리하거나 가정용 쓰레기로 분리하여 인된다. 가능한 의약품 수집점용 시스템을 통하여 처리해야 한다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관

[포장단위] 1정

[제조유통 판매원]

하나제약주식회사

경기도 화성시 함남읍 하길리 1402

[제조지]

현대약품주식회사

충청남도 천안시 동남구 풍서면 진다리길 55

작성년월일 : 2012. 07. 13 <A01>



하나제약주식회사

하길공장 : 경기도 화성시 함남읍 하길리 1402

※사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품을 구입하였을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※소비자 상담전화 : 080-577-8004(수신자 요금부담서비스)