

- 5) 비스포스포네이트계 약물들이 눈의 염증과 관련되어 있을 수 있다는 보고가 있다.

이반드론산나트륨 단일제(경구)를 월 1회 투약한 2명의 환자에서 포도막염과 공막염 같은 눈의 염증이 나타났다.

6) 시판 후 조사

- (1) 이반드론네이트를 투여 받은 환자에서 매우 드물게 턱의 골괴사가 보고되었다.
- (2) 네 이상 : 이반드론네이트를 포함한 비스포스포네이트계 약물 투여 시 포도막염, 상공막염, 공막염 같은 안구 염증이 보고 되었다. 일부에서 이런 증상은 비스포스포네이트계 약물 투여를 중단 시 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 기저 질환이 악화될 가능성이 있으므로, 활동성 상부 위장관 장애 환자(Barrett's 식도, 삼킴 곤란, 기타 식도 질환, 위염, 십이지장염 또는 궤양 등)가 이 약을 복용할 경우 주의하여야 한다.
- (3) 경구 비스포스포네이트계 약물을 복용한 환자에서 식도염, 식도 궤양, 식도 침식 등 유해사례가 보고되었으며, 일부는 중증으로 입원이 필요하였고 드물게 출혈이 발생하거나 식도 협착 또는 천공까지 이르는 사례가 있었다. 용법·용량에 따라 복용하지 않은 환자 및/또는 식도 자극 증상이 발생한 경우에도 비스포스포네이트계 약물 복용을 지속한 환자에서 중증의 식도 유해사례 발생 위험성이 높았다. 그러므로 용법·용량에 따라 정확히 투약하여야 한다.
- (4) 의사는 환자에게 치료 중 나타날 수 있는 식도 반응의 증상 또는 징후를 알려 주고 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) 비스테로이드성 소염진통제는 위장관 자극과 관련되기 때문에, 이 약과 병용하여 투여하는 동안 주의하여야 한다.
- (6) 비스포스포네이트를 투여한 환자에서 턱의 골괴사증이 보고된 바 있다. 보고된 대부분이 치과 치료 중인 환자였으나 폐경 후 골다공증 또는 다른 질환 환자에서도 그러한 사례가 보고된 바 있다. 턱의 골괴사증의 위험인자로 는 압 진단, 병용요법(예, 화학요법, 방사선요법, 코르티코스테로이드), 동반된 질환(예, 빈혈, 옹고장예, 감염, 기존의 치과 질환) 등이 있다. 대부분의 경우 비스포스포네이트를 정맥 투여한 환자에서 보고되었으나 일부 경구 투여한 환자에서도 보고되었다.
- (7) 위험인자(암, 화학요법, 방사선요법, 코르티코스테로이드, 취약한 구강 위생상태)가 있는 환자에 비스포스포네이트를 투여하기 전에 적절한 예방적 치과 치료를 포함한 구강 검사를 고려하여야 한다.
- (8) 약을 투여 중에는 가능한 한 과도한 치과 치료를 피해야 한다. 비스포스포네이트 투여 중 턱의 골괴사증이 발생한 환자에서 치과적 수술은 상태를 악화시킬 수 있다. 치과 치료가 필요한 환자에서 비스포스포네이트 투여 중단이 골괴사증의 위험을 감소시키는데 대한 유용한 자료는 없다. 각 환자별로 치료 시 이익성 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 약물 중단 후 증상이 완화되었으나, 동일 약물 또는 다른 비스포스포네이트계 약물을 다시 복용할 경우 증상이 재발하였다.
- (10) 비스포스포네이트 치료로 받은 환자에서 대퇴골간부(femoral shaft)에 비정형(atypical), 저강도(low-energy) 또는 저외상(low-trauma) 골절이 보고되었다. 이러한 골절은 대퇴골소전자(lesser trochanter)에서 과상부 상면(supracondylar flare) 바로 뒷부분까지 대퇴골기 어느 부위에서든지 나타날 수 있으며, 분쇄에 대한 증거가 없는 상태에서 본질적으로 가로 또는 짧은 사선형태로 나타난다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 골다공증 환자에서도 이러한 골절이 발생하기 때문에 인과관계는 확립되지 않았다. 비정형 대퇴골 골절은 외상이 최소한도로 있었거나 전혀 없었던 후에 가장 흔하게 나타난다. 이는 양쪽 모두 발생할 수 있으며, 대다수의 환자들이 완전골절(complete fracture)이 발생하기 전 수 주에서 수개월 동안 영향받은 부위에서 보통 둔하면서 아린 넓적다리 통증으로 대변되는 전구 통증을 보고한다. 소수의 보고에서 골절이 나타났을 때 글루코코르티코이드 제제(예, 프레드니손) 치료를 병행하였다고 언급하고 있다. 비스포스포네이트 제제에 노출된 이력이 있는 넓적다리(thigh) 또는 상해부(groin) 통증이 나타난 어떠한 환자든지 비정형 골절을 의심해야 하며, 불완전 대퇴골 골절(incomplete femur fracture)을 배제하기 위하여 평가해야 한다. 비정형 골절이 나타난 환자는 반대쪽 팔다리에서 골절의 증상 및 징후가 있는지 여부 또한 평가해야 한다. 환자 개별적으로 이익성/위해성 평가를 기다리는 동안 비스포스포네이트 치료의 중단을 고려해야 한다.

5. 상호작용

- (1) 우유, 음식물, 칼슘, 다량 양이온(예, 알루미늄, 마그네슘, 철)들을 포함한 제품들은 이 약의 흡수를 저해할 수 있다. 따라서 이 약 경구 투여 후 적어도 1시간 동안은 음식물이나 이러한 제품들을 섭취하지 말아야 한다.
- (2) 칼슘보조제, 제산제, 다량 양이온(알루미늄, 마그네슘, 철)을 포함한 경구 투여 약물은 이 약의 흡수를 저해할 수 있다. 따라서 이 약 경구 투여 후 적어도 1시간 동안은 다른 약물을 섭취하지 말아야 한다.
- (3) 다발성 골수종 환자에게 멜팔란/프레드니솔론과 병용 투여 시, 상호작용이 관찰되지 않았다.
- (4) 폐경기 여성에 대한 약동학 연구에서 타목시펜 또는 호르몬대체요법제(에스트로겐)와 상호작용이 없었다.
- (5) 정맥 투여된 라니티딘은 이 약의 생체이용률을 약 20%까지 증가시켰다. 그러나 이반드론산나트륨 단일제(경구)에 대한 생체이용률의 정상변동 범위 이내이므로, 위 내 pH를 증가시키는 H₂ 길항제나 다른 약물과 병용 투여 시 이 약의 용량 조절은 필요치 않다.

- (6) 이 약은 간에서 전환되지 않으며, 인간의 주요 간 시토크롬 P450 동종효소(cytochrome P450 isoenzyme)를 억제하지 않고, 쥐에서 간 시토크롬 P450계를 유도하지 않으므로, 약물 대사로 인한 약물 상호작용은 우려되지 않는다. 덧붙여 혈장 단백질 결합은 약 85%~87%(생체 외 시험을 통해 약물 치료 농도에서 확인됨)이다. 또한 이 약은 신장 분비로만 배설되며 생체 내 변환을 거치지 않는다. 분비 경로는 이미 알려져 있는 다른 약물 배설에 포함된 산 또는 염기 수송계를 포함하지 않는다.
- (7) 골다공증을 갖는 폐경 후 여성에 대한 연구에서(BM 16549), 아스피린 또는 NSAIDs 병용 투여 시 상부 위장관 증상 발생은 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg 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 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg 1일 1회 투여군과 150mg 월 1회 투여군에서 유사하였다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약의 사용경험이 없으며 사람에 대한 잠재적인 위험성은 알려져 있지 않으므로 이 약을 사용하지 않는다.
- (1) 임산부 : 쥐에 대한 동물실험 결과 생식독성이 관찰되었다.
 - (2) 수유부 : 쥐에 대한 동물실험 결과 이 약을 정맥 투여 시 소량이 모유 중으로 이행되었다. 이 약이 사람의 모유 중으로 이행되는 지는 알려져 있지 않다.

7. 고령자에 대한 투여

용량 조절이 필요치 않다.

8. 소아에 대한 투여

18세 이하 소아에서의 유효성 및 안전성은 연구되지 않았다.

9. 임상 검사치에의 영향

3년간 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg을 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 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg 및 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg 투여군 간에 어떤 차이도 관찰되지 않았다. 다만, 다른 비스포스포네이트계 약물에서와 마찬가지로 총 알칼리포스파타제와 위약과 비교하여 감소하였다.

10. 과량 투여 시의 처치

이 약 과량 투여 시의 처치에 대한 유용한 정보가 없다. 그러나 경구 과량 투여 시 위부 불편, 소화불량, 식도염, 위염 또는 위궤양과 같은 상부 위장관 이상반응이나 저칼슘혈증, 저인산혈증이 발생할 수 있다. 이 경우에 이 약과 결합시키기 위해 우유나 제산제를 복용하도록 하며, 식도 자극의 위험이 있으므로 구토를 유도해서는 안되고, 환자는 직접 상태를 유지하여야 한다. 투석은 유익하지 않다.

11. 운전 및 기계조작에 대한 효과

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 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- (3) 사용하지 않거나 사용기간이 지난 의약품의 처리: 의약품이 자연환경에 노출되는 것을 최소화해야 한다. 의약품을 폐수를 통해 처리하거나 가정용 쓰레기로 분리하면 안 된다. 가능한 의약품 수집 전용 시스템을 통하여 처리해야 한다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위] 1정

KGMP 적격요소 제품

[제조외의자] (주)한국파미지제약 / 경기 시흥시 경제로 59

[제조자] 초당약품공업(주) / 경기 안산시 단원구 별망로 381

- ※ 이 첨부문서 작성일자(2012.11.02) 이후 변경된 내용은 식품의약품안전청 의약품 전자민원창구(<http://ezdrug.kfda.go.kr>)의 '의약품동 정보'란을 통하여 확인하십시오.
- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 제품일 경우 병·의원, 약국 및 도매상에 한하여 교환하여 드리오나 이와 같은 제품들은 구입처를 통하여 교환하시기 바랍니다.
- ※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않도록 보관하시기 바랍니다.
- ※ 유효기간 또는 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.