

여성의 골다공증 치료제

이반네이트 정 150밀리그램

(이반드론산나트륨수화물)

가장 좋은 약은
사랑
입니다

【성분·함량】 이 약 1정 중,

주성분 : 이반드론산 나트륨수화물(별규)

(이반드론산으로서 150mg)

168.75mg

【성상】 흰색의 정방형 필름코팅정

【효능·효과】

폐경 후 여성의 골다공증 치료

【경법·용량】

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

- 이 약은 서 있거나 똑바로 앉아있는 자세에서 충분한 양(180~240ml)의 물로 삼키야 하며, 복용 후 60분 간 누워서는 안됩니다.

- 광전수는 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있으므로, 알코올과 복용해야 합니다.

- 식도폐양을 피하기 위해, 씹거나 빨면 안됩니다.

환자가 정기 복용일에 복용하는 것을 잊었을 경우

- 다음 정기 복용일까지 8일 이상 남아있으면, 복용일을 놓쳤다고 인식한 다음날 아침에 1정을 복용하고 이후부터는 기존에 예정되어 있던 정기 복용일에 매일 1정씩 복용하십시오.

- 다음 정기 복용일까지 7일 이하로 남아있으면, 다음 정기 복용일에 1정을 복용하고 이후에도 기존에 예정되어 있던 정기 복용일에 매일 1정씩 복용하십시오.

- 같은 주 내에 2정을 복용해서는 안됩니다.

식이섭취가 적절하지 않은 환자는 칼슘 또는 비타민 D등을 보충하여야 합니다.

· 간장애 환자

용량조절이 필요치 않습니다.

· 신장애 환자

크레아티닌 클리어런스가 30mL/min 이상인 경미하거나 중증도의 신장애 환자는 용량조절이 필요치 않으며, 30mL/min 미만인 환자에 대해서는 임상경험이 충분치 않으므로 이 약의 투여가 권장되지 않습니다.

· 노인

용량조절이 필요치 않습니다.

· 소아 및 청소년

18세 이하 소아에서의 유효성 및 안전성은 연구되지 않았습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약 또는 이 약의 다른 성분에 과민반응이 있는 환자

2) 치료되지 않은 저칼슘혈증 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 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적/면역적 문제가 있는 환자에는 투여하면 안됩니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

중증 신부전 환자(크레아티닌 클리어런스 30mL/min 미만)

3. 이상반응

1) 4개의 위약-대조 임상 시험에서 1251명의 환자를 대상으로 1월 1회 투여하는 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg의 안전성이 평가되었습니다. ; 이 환자들의 73%는 3년간의 치료 임상시험에 속합니다. 모든 시험에서 1월 1회 투여한 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg의 전체 안전성 프로파일은 위약과 유사하였습니다. 치료임상시험에서 이상반응, 즉 시험 약물과 관련 가능한 또는 관련 있을 것으로 생각되는 이상반응을 경험한 환자의 전체 비율은 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg 및 위약군에서 각각 19.8% 및 17.9%였습니다.

2) 폐경 후 골다공증 환자를 대상으로 한 2년간의 임상시험에서 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg을 월 1회 투여한 군과 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg을 월 1회 투여한 군의 안전성 프로파일은 유사하였습니다. 이상반응, 즉 시험약과 관련 가능성이 있거나 관련 있을 것으로 추측되는 이상반응을 경험한 환자의 전체 비율은 1년 및 2년 후에 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg 투여군에서 22.7%, 25.0%, 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg 투여군에서 21.5%, 22.5%였습니다. 이상반응의 대부분은 경증-중등도였으며, 치료 중단을 유도하지 않았습니다.

3) 골다공증 치료 임상시험에서 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg을 매일 투여한 군과 이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5mg을 매일 투여한 군의 안전성 프로파일은 유사하였습니다. 표에는 두 연구에서 항-골절 임상시험의 위약 투여군과 비교하여 더 높은 빈도로 나타난 이상반응이 나와 있습니다.

[표1] 골다공증 치료 임상시험에서 1년 후와 항-골절 임상시험(3년간)에서 연구자에 의해 시험약과 관련 가능성이 있는 것으로 추측되는 일반적인 이상반응(1/100, ≤ 1/10)				
기관계/ 이상반응	골다공증 치료 임상시험		항-골절 임상시험	
	이반드론산나트륨 단일제(경구) 150 월 1회 (N=396) (%)	이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5 1월 1회 (N=395) (%)	이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5 1월 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
신경계				
두통	0.8	1.5	0.8	0.6
전신이상				
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
피부이상				
발진	0.8	1.0	1.2	0.7

* 일시적인 인플루엔자 유사 증상은 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg을 월 1회 투여 시 일반적으로 초기 투여와 관련하여 보고 되었습니다. 인플루엔자 유사 질환은 급성기 반응 또는 증상으로 관절통, 근육통, 열, 오한, 피로, 구역, 식욕상실, 뼈의 통증을 포함합니다. 이런 증상은 일반적으로 단기간, 경증-중등도의 강도이며, 치료 기간 동안 의학적 처치 없이 회복되었습니다.

[표2] 골다공증 치료 임상시험에서 2년 후와 항-골절 임상시험(3년간)에서 연구자에 의해 시험약과 관련 가능성이 있는 것으로 추측되는 일반적인 이상반응(1/100, ≤ 1/10)				
기관계/ 이상반응	골다공증 치료 임상시험		항-골절 임상시험	
	이반드론산나트륨 단일제(경구) 150 월 1회 (N=396) (%)	이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5 1월 1회 (N=395) (%)	이반드론산나트륨 단일제(경구) 2.5 1월 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
식도염	0	1.0	0.5	0.4
신경계				
두통	0.8	1.5	0.8	0.6
전신이상				
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

* 일시적인 인플루엔자 유사 증상은 이반드론산나트륨 단일제(경구) 150mg을 월 1회 투여 시 일반적으로 초기 투여와 관련하여 보고 되었습니다. 인플루엔자 유사 질환은 급성기 반응 또는 증상으로 관절통, 근육통, 열, 오한, 피로, 구역, 식욕상실, 뼈의 통증을 포함합니다. 이런 증상은 일반적으로 단기간, 경증-중등도의 강도이며, 치료 기간 동안 의학적 처치 없이 회복되었습니다.

근경련	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

4) 골다공증 치료 임상시험에서 이반트론산트름 단일제(경구) 150mg을 매일 투여한 군과 이반트론산트름 단일제(경구) 2.5mg을 매일 투여한 군 및 항-골절 임상시험에서 이반트론산트름 단일제(경구) 2.5mg을 매일 투여한 군에서 1% 이하의 빈도로 발생한 이상반응은 다음과 같습니다. 항-골절 임상시험에서 위약군 보다 이반트론산트름 단일제(경구) 2.5mg 1일 1회 투여군에서 좀 더 빈번하게 발생한 이상반응과 골다공증 치료 임상시험에서 이반트론산트름 단일제(경구) 2.5mg 1일 1회 투여군 보다 이반트론산트름 단일제(경구) 150mg 월 1회 투여군에서 더 빈번하게 발생한 이상반응을 나열하였습니다.

폐쇄성 (1/100 - 1/1,000)

위-장관 이상: 심막관, 구토, 위염, 식도 역류 또는 협착을 포함한 식도염

신경계 이상: 어지러움

근골격계 및 결합조직 이상: 요통

두통 (1/1,000 - 1/10,000)

위-장관 이상: 심막관염

면역계 이상: 과민반응

파부 및 파부조직 이상: 혈관부종, 연변부종, 두드러기

5) 비스포스포네이트계 약물이 눈의 염증과 관련되어 있을 수 있다는 보고가 있습니다. 이반트론산트름 단일제(경구)를 월 1회 투여한 2명의 환자에서 포도막염과 공막염 같은 눈의 염증이 나타났습니다.

6) 사면 후 조시

1) 이반트론산트름 투여 받은 환자에서 매우 드물게 결막의 색소가 보고되었습니다.

2) 눈 이상: 이반트론산트름을 포함한 비스포스포네이트계 약물 투여 시 포도막염, 상공막염, 공막염 같은 안구 염증이 보고 되었습니다. 일부에서 이런 증상은 비스포스포네이트계 약물 투여를 중단 시 소실 되었습니다.

4. 일반적 주의

1) 이 약 투여하기 전 전립선촬영, 뼈와 무기질 대사 장애를 치료해야 합니다. 모든 환자에서 적절한 양의 칼슘과 비타민 D를 섭취하는 것이 중요합니다.

2) 경구 비스포스포네이트계 약물은 상부 위장관 점막의 국소 자극을 유발할 수 있습니다. 이러한 자극이 발생하고 가져 질환이 악화될 가능성이 있으므로, 활동성 상부 위장관 장애 환자(Barrert's 식도, 심

키프린, 기타 식도 질환, 위염, 심막관염 또는 궤양 등)이 이 약을 복용할 경우 주의하여야 합니다.

3) 경구 비스포스포네이트계 약물을 복용한 환자에서 식도염, 식도궤양, 식도 협착 등 위해사건이 보고되었으며, 일부는 증상으로 입원이 필요하였고 드물게 출혈이 발생하거나 식도 협착 또는 천공까지 이르게 되었습니다. 용법-용량에 따라 복용하지 않은 환자 및/또는 식도 자극 증상이 발생한 경우에도 비스포스포네이트계 약물 복용을 지속한 환자에서 중증의 식도 유해사건 발생 위험성이 높았습니다. 그러므로 용법-용량에 따라 정확히 투약하여야 합니다.

4) 약사는 환자에게 치료 중 나타날 수 있는 식도반응의 증상 또는 징후를 알려주고 주의를 기울여야 하며, 심막 관, 심막 시 통증, 흉골 뒤 통증 및 가슴쓰림이 생기거나 악화되었을 경우 이 약의 복용을 중단하고 치료를 받도록 시켜야 합니다.

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

6) 비스포스포네이트를 투여한 환자에서 턱의 골괴사증이 보고된 바 있습니다. 보고된 대부분의 치과 치료중단 일화적이지 않은 패경 후 골다공증 또는 다른 질환 환자에서도 그러한 사례가 보고된 바 있습니다.

턱의 골괴사증의 위험요소로는 양치근, 병용요법(예, 화학요법, 방사선요법, 코르티코스테로이드), 동반된 질환(예, 반질, 당뇨장애, 감염, 기존의 치과질환) 등이 있습니다. 대부분의 경우 비스포스포네이트를 정맥 투여한 환자에서 보고되었으며 일부 경구 투여한 환자에서도 보고되었습니다.

7) 위염/위장염, 소화불량, 빈사설염, 코르티코스테로이드, 취약한 구강 위생상태가 있는 환자에 비스포스포네이트를 투여하기 전에 적절한 예방적 치과 치료를 포함한 구강관리를 고려하여야 합니다.

8) 약물용액에는 가능한 한 과도한 치과 치료를 피해야 합니다. 비스포스포네이트 투여 중 턱의 골괴사증이 발생한 환자에서 치과적 수술은 상태를 악화시킬 수 있습니다. 치과치료가 필요한 환자에 서 비스포스포네이트 투여중단이나 골괴사증의 위험을 감소시키는 것에 대한 유용한 자료는 없습니다. 각 환자별로 치료 시 유익성 및 위험성을 평가하여 해당 전문의의 임상적 판단에 따라 환자 치료 계획을 수립합니다.

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

10) 비스포스포네이트 치료를 받은 환자에서 대퇴골간부(memoral shaft)에 비정형(atypical), 저강도(low-energy) 또는 저외상(low-trauma) 골절이 보고되었습니다. 이러한 골절은 대퇴골상 전제(lesser trochanter)에서 과상부 상연(supracondylar flare) 보다 뒷부분까지 대퇴골기 있는 부위에서든지 나타날 수 있으며, 보상에 대한 증거가 없는 상태에서 본질적으로 가로 또는 찰은 사선형태로 나타납니다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 골다공증 환자에서도 이러한 골절이 발생하는 빈도나 심각도는 확인되지 않았습니다.

비정형 대퇴골 골절은 외상이 최소한도로 있었거나 전혀 없었던 후에 가장 흔하게 나타납니다. 이는 양쪽 모두 발생할 수 있으며, 대부분의 환자들이 완전골절(complete fracture)이 발생하기 전 수 주에서 수개월 동안 양방면은 부위에서 보통 둔하여서 이런 불확실한 통증으로 대변되는 전통통증을 보고합니다. 소수의 보고서에서 골절이 나타났을 때 골부코르티코이드 제제에, 프레드니손 치료를 병행하였다고 언급하고 있습니다.

비스포스포네이트 제제에 노출된 이력이 있는 넓적다리(thigh) 또는 서혜부(groin) 통증이 나타나 어떠한 환자든지 비정형 골절을 의심하여 하며, 불완전 대퇴골 골절(incomplete femur fracture)을 배제 하기 위하여 평가해야 합니다. 비정형 골절이 나타나 환자는 빈대골 골다공증에서 골절의 증상 및 징후가 있는지 여부 또한 평가해야 합니다. 환자 개별적으로 유익성/위해성 평가를 기다리는 동안 비스포스포네이트 치료의 중단을 고려해야 합니다.

5. 상호작용

1) 우유, 음식물, 칼슘, 마가 인산염, 알루미늄, 마그네슘, 철분을 포함한 제제들은 이 약의 흡수를 저해할 수 있습니다. 따라서 이 약 경구투여 후 적어도 1시간 동안은 음식물이나 이러한 제제들을 섭취 하지 말아야 합니다.

2) 칼슘 보충제, 제산제, 다기능요법(알루미늄, 마그네슘, 철을 포함한 경구투여 약물은 이 약의 흡수를 저해할 수 있습니다. 따라서 이 약 경구투여 후 적어도 1시간 동안은 다른 약물을 섭취하지 말아야 합니다.

3) 다발성 골수종 환자에서 팔립알(프레디니손)과 병용투여 시, 상호작용이 관찰되지 않았습니다.

4) 폐경기 여성에 대한 약동학 연구에서 과다흡수 또는 흡수 감소는 대퇴골간부(메모럴 샷)에 비정형(atypical), 저강도(low-energy) 또는 저외상(low-trauma) 골절이 보고되었습니다. 이러한 골절은 대퇴골상 전제(lesser trochanter)에서 과상부 상연(supracondylar flare) 보다 뒷부분까지 대퇴골기 있는 부위에서든지 나타날 수 있으며, 보상에 대한 증거가 없는 상태에서 본질적으로 가로 또는 찰은 사선형태로 나타납니다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 골다공증 환자에서도 이러한 골절이 발생하는 빈도나 심각도는 확인되지 않았습니다.

5) 정맥투여된 나트륨은 이 약의 생체이용률을 약 20%까지 증가시켰습니다. 그러나 이반트론산트름 단일제(경구)에 대한 생체이용률의 정상변동 범위 이내이므로, 위내 pH를 증가시키는 H₂ 길항제나 다른 약물과 병용투여 시 이 약의 용량조절은 필요 없습니다.

6) 이 약은 간에서 전파되지 않으며, 간의 주요 간 시토크롬 P450 동종효소(cytochrome P450 isoenzyme)를 억제하지 않고, 쥐에서 간 시토크롬 P450 계열 유도하지 않으므로, 약물대사로 인한 약 유효성능은 우려되지 않습니다. 몇몇 항정단백질 결합은 약 85%~87%의 포화도를 가지며 이 시약을 통해 체내에서 확인되었습니다. 또한 이 약은 신장 분비로만 배설되며 생체내 변환을 거치지 않습니다.

7) 골다공증을 앓는 폐경 후 여성에 대한 연구에서 (BM 16549), 이소트롬 또는 NSAIDs 병용투여 시 상부 위장관 증상 발생은 이반트론산트름 단일제(경구) 2.5mg 1일 1회 투여군과 150mg 월 1회 투여군에 유사하였습니다.

8) 골다공증을 앓는 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 이반트론산트름 단일제(경구) 2.5mg 1일 1회 투여군과 150mg 월 1회 투여군에서 유사하였습니다.

9) 장폐색에 대한 투여

이 약의 사용경험이 없으며 사람에 대한 잠재적인 위험성은 알려져 있지 않으므로 이 약을 사용하지 않습니다.

1) 임신부: 쥐에 대한 동물실험결과와 생식독성이 관찰되었습니다.

2) 수유부: 쥐에 대한 동물실험결과 이 약을 정맥투여 시 소량이 모유 중으로 이행되었습니다. 이 약이 사람의 모유 중으로 이행하는 지는 알려져 있지 않습니다.

7. 고령자에 대한 투여

용량조절이 필요치 않습니다.

8. 소아에 대한 투여

18세 이하 소아에서의 유효성 및 안전성은 연구되지 않았습니다.

9. 임상 검사법의 영향

3년간 이반트론산트름 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 없었습니다. 이와 유사하게, 1년 및 2년간 이반트론산트름 단일제(경구) 2.5mg 및 이반트론산트름 단일제(경구) 150mg 투여군 간에 어떤 치과 관련되지 않았습니다. 다만, 다른 비스포스포네이트계 약물에서와 마찬가지로 중증혈관폐쇄성질환이 위약군과 비교하여 감소하였습니다.

10. 과량투여의 처리

이 약 과량투여의 치에 대한 유용한 정보가 없습니다. 그러나 경구 과량투여 시 위부 불편, 소화불량, 식도염, 위염 또는 위궤양과 같은 상부 위장관 이상반응이나 저칼슘혈증, 저인산혈증에 발생할 수 있습니다. 이 경우에 이 약과 결합시키기 위해 유유나 제산제를 복용하도록 하며, 식도 자극의 위험이 있으므로 구토를 유도해서는 안되고, 환자는 직접 상태를 유지하여야 합니다. 투여는 유익하지 않습니다.

11. 운전 및 기계작업에 대한 효과

운전 및 기계작업에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

3) 사용하지 않거나 사용기간이 지난 약품의 처리: 약품이 자연환경에 노출되는 것을 최소화해야 합니다. 약품을 폐수를 통해 처리하거나 가정용 쓰레기로 분리하여扔습니다. 가능한 약품 수집전문 시스템을 통하여 처리해야 합니다.

【저장방법】 7일용기, 실온(1~30℃)보관

【사용요령】 제조일로부터 36개월

【포장단위】 자포장단위

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 복용하십시오.

※ 유효기간(사용기간)이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 약품은 약국 등의 개설자를 통하여 본사 영업부(Tel. 031-781-9081/9)에서 교환하여 드립니다.

※ 기타 자세한 사항은 동봉한 설명서 또는 홈페이지를 참조하십시오.

※ 기 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 본사 영업부/개발부(Tel. 031-781-9081/9) 또는 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.

※ 의사나 약사께서는 이상반응을 예방하고 올바른 약물 사용을 위해 약물사용 전 다음사항을 반드시 읽고 숙지하십시오.

1. 환자에게 투약하기 전 반드시 설명서를 주의깊게 읽고 필요한 사항은 환자에게 복사 지도 합니다.

2. 용법, 용량을 확인하고 투약하십시오.

3. 숨기워 알원을 피하여 서늘하고 건조한 곳에 보관하십시오.

4. 오용을 막고 불량의 보존을 위해 다른 용기에 바꾸어 넣지 마십시오.

5. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

☎ 소비자 상담전화: 080-022-2200



제조의회사
국제약품공업주식회사

경기도 안산시 단원구 산성로 47

http://www.kukjepharm.co.kr

제조사: 한국콜마(주)

세종특별자치시 전의면 산단길 245

작성일: 2013년 02월 01일

ETV00-13-01