



알렌드로네이트

알렌드로산나트륨수화물 / 농축콜레칼시페롤분말

비타민D 복합 골다공증 치료제

【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

알렌드로산나트륨수화물 (EP)	91.37mg
(알렌드로산으로서 70mg)	
농축콜레칼시페롤분말 (EP)	53.33mg
(비타민D ₃ 로서 5600 IU)	

【성 상】 흰색 내지 연한 노란색의 장방형 정제

【효능·효과】 폐경 후 여성의 골다공증 치료

남성의 골다공증 치료

【용법·용량】

- 1주 1회 이 약 1정(70mg/2800 IU 또는 70mg/5600 IU)을 아침에 음식물, 음료수 또는 다른 약물 섭취 최소한 30분전에 충분한 양의 물과 함께 복용합니다(일반적 주의·항 참조). 대부분의 골다공증 환자에 대한 적정 용량은 1주 1회 70mg/5600 IU입니다. 적정 복용기간은 정해지지 않았습니다. 골다공증의 치료에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 4년간의 임상 자료에 근거합니다. 비스포스포네이트 제제를 투여받고 있는 모든 환자는 정기적으로 지속적인 투여의 필요성에 대해 재검토되어야 합니다. 골절 위험이 낮은 환자는 3~5년 동안 복용 후에는 투여를 중단하는 것을 고려하여야 합니다. 투여를 중단한 환자는 골절의 위험성에 대해 정기적으로 재검토되어야 합니다. 광천수, 보리차를 포함한 다른 음료나 음식, 약물은 알렌드로네이트의 흡수를 저하시킬 수 있습니다(상호작용·항 참조). 이 약을 복용한 후 30분 이내 혹은 동시에 음식물을 섭취하면 알렌드로네이트의 체내흡수가 저하되어 효과가 감소할 수 있습니다. 이 약은 아침에 일어나자마자 복용하여야 하며 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도 자극 가능성을 감소시키기 위해 충분한 양의 물(170~230mL)로 삼켜야 합니다. 복용 후에는 적어도 30분간 그리고 최초 음식물 섭취 후까지 누워서는 안 됩니다. 이 약은 취침전이나 기상 전에 복용해서는 안 됩니다. 이러한 복용법을 따르지 않았을 경우 식도 이상반응의 위험이 증가될 수 있습니다(경고·항 및 일반적 주의·항 참조). 환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 합니다(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 있습니다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 합니다. 일일 비타민 D 권장량은 400 IU에서 800 IU입니다. 이 약은 주 1회 복용으로 일일 400 IU 및 800 IU 비타민 D 일주일 분량을 제공합니다. 이 약 1정을 복용하는 환자가 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 다음날 아침 이 약 1정을 복용하고 기존에 정해진 복용일에 다시 복용하고 이후 주회 정기적으로 복용합니다. 단, 같은 날 2정을 복용해서는 안 됩니다. - 소아 및 청소년(18세 미만): 소아 및 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않습니다. - 고령자에 대한 투여(65세 이상): 용량조정이 필요하지 않습니다. - 신장에 환자에 대한 투여: 경증 내지 중증도의 신부전환자(크레아티닌 청소율이 35~60mL/min)에 대해서는 용량조정이 필요하지 않으나, 중증의 신부전환자(크레아티닌 청소율이 35mL/min 미만)에 대해서는 충분한 임상경험이 없으므로 이 약 투여가 권장되지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

상부 위장관 이상반응

이 약은 다른 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장관 점막에 국소자극을 일으킬 수 있습니다. 알렌드로네이트를 투여 받은 환자에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도궤양, 식도미란과 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도파열 또는 천공으로 발전하였습니다. 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었습니다. 그러므로 의사는 식도 반응의 조짐을 보이는 모든 증상 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 연하곤란, 연하통 또는 흉골후방의 통증, 속쓰림의 발생 또는 악화과 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지시키고 의사와 의의하도록 지시해야 합니다. 이 약을 복용한 후 누워 있거나, 이 약을 충분한 양의 물(170~230mL)과 함께 복용하지 않았거나, 식도 자극의 증상이 나타난 후에도 계속해서 이 약을 복용한 환자에 서 심각한 식도 이상반응의 위험은 훨씬 커집니다. 그러므로 용법·용량용 환자에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요합니 다(용법·용량 참조). 전신적 장애로 지시된 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 합니다. 알렌드로네이트는 상부 위장관 점막을 자극시킬 수 있으므로 연하곤란, 식도질환(바렛식도(Barrett's esophagus) 등), 위 연, 심하지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 합니다. 외국의 시판 후 조사에서 알렌드로네이트 투여 시 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 심하지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있습니다. 대조임상시험에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았습니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 1) 식도환자 또는 무이완증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도이상 환자
- 2) 적어도 30분 동안 독마로 앓거나 서 있을 수 없는 환자
- 3) 이 약의 성분에 과민증인 환자
- 4) 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 비교될 수 없으며 실제 사용시의 비율을 반영하지 않을 수 있습니다. 최대 5년간지 진행된 임상시험들에서 나타난 알렌드로산나트륨 단일제(경구)에 의한 이상반응은 일반적으로 경미하였으며, 치료 중지가 필요하지는 않았습니다. 알렌드로산나트륨 단일제(경구)의 안전성은 임상시험에서 약 8,000명의 폐경 후 여성에서 평가되었습니다. 2) 폐경 후 여성의 골다공증 치료 (1) 1월 1회 요법 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 3년간 동일한 디자인으로 행해진 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관(미국 등 여러 나라 n=994) 골다공증 치료의 임상 시험 결과, 이상반응으로 인한 치료 중지는 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 10mg/day를 투여받은 196명의 환자 중 4.1%에서, 위약을 투여받은 397명의 환자 중 6.0%에서 발생하였습니다. 골절 임상시험 결과(n=6,459), 이상반응으로 인한 치료 중지는 2년간 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 5mg/day를 투여하고 그 후 1년 또는 2년간 10mg/day를 투여한 3,226명의 환자 중 9.1%, 위약을 투여한 3,223명의 환자 중 10.1%에서 발생하였습니다. 상부 위장관 이상반응으로 인한 치료 중지는 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 치료군의 3.2%, 위약군의 2.7%에서 발생하였습니다. 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 복용하였습니다. 다음 표는 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 또는 위약 투여 후 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 % 이상의 이상반응을 나타낸 것입니다.

폐경 후 여성을 대상으로 실시한 골다공증 치료 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 % 이상의 환자에서 보고된 이상반응

	임상시험	미국/여러나라에서 실시한 임상시험		골절 임상시험 (FIT)	
		알렌드로산나트륨 단일제(경구)* % (196명)	위약 % (397명)	알렌드로산나트륨 단일제(경구)** % (3,236명)	위약 % (3,223명)
이상반응	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
	연하곤란	1.0	0.0	0.1	0.1
	복부 팽만	1.0	0.8	0.0	0.0
	위염	0.5	1.3	0.6	0.7

근골격계				
근골격골, 근육 또는 관절 통증	4.1	2.5	0.4	0.3
근경련	0.0	1.0	0.2	0.1
신경계/정신계				
두통	2.6	1.5	0.2	0.2
어지럼	0.0	1.0	0.0	0.1
특수감각계				
미각이상	0.5	1.0	0.1	0.0

* 3년간 10mg/day

** 2년간 5mg/day, 그 후 1년 또는 2년간 10mg/day

드물게 발진 및 홍반이 보고되었습니다. 소화성 궤양과 위절제술을 받은 병력이 있는 환자 1명이 아스피린과 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 10mg/day를 병용한 후 경미한 출혈과 함께 문합부 궤양이 발생하였으며, 약물과 관련이 있는 것으로 여겨졌습니다. 아스피린과 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 병용을 모두 중단한 후 환자는 회복되었습니다. 미국 등 여러 나라에서 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 5mg 또는 20mg을 투여받았던 401명의 환자에서도 이상반응 프로파일은 유사하였습니다. 이러한 임상시험에 대한 2년간의 연장시험에서, 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 5mg 또는 10mg을 계속 투여한 296명 환자의 이상반응 프로파일은 3년간의 위약대조 시험에서 관찰된 것과 유사하였습니다. 연장시험 기간 동안 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 10mg/day를 복용한 151명의 환자 중 이상반응으로 인해 치료를 중지한 환자의 비율은, 임상시험의 첫 3년간의 비율과 유사하였습니다. (2) 주 1회 요법 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 1년간 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 70일리그램정을 1주 1회 투여(n=519) 또는 10일리그램정을 1일 1회 투여(n=370)한 이중맹검, 다기관 임상시험 및 이 임상시험의 1년간의 맹검 연장 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 발현율 1% 이상의 이상 반응은 다음과 같습니다.

폐경 후 여성을 대상으로 실시한 골다공증 치료 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 % 이상의 환자에서 보고된 이상반응

이상반응	임상시험	알렌드로산나트륨 단일제(경구) 70mg 1주 1회 %	알렌드로산나트륨 단일제(경구) 10mg 1주 1회 %
	위장관 복통 소화불량 위산역류 구역 복부팽만감 변비 설사 식도염 방귀 위염 위궤양	5.4 2.9 2.5 2.3 1.0 1.0 1.0 0.6 0.4 0.4 0.2	3.0 2.2 2.7 3.0 1.6 1.6 1.1 1.4 1.6 1.4 1.1
	근골격계 근골격뼈, 근육, 관절 통증 근경련	3.3 0.2	3.2 1.1

3) 남성의 골다공증 치료

(1) 남성 환자를 대상으로 한 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관 임상시험(알렌드로산나트륨 단일제(경구) 10mg/day를 투여한 2년간의 임상시험과 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 70mg, 1주 1회를 투여한 1년간의 임상시험)에서 이상반응으로 인한 치료 중지는 각각 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 10mg/day를 투여한 환자 중 2.7%, 위약을 투여한 환자 중 10.5%, 그리고 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 70mg, 1주 1회를 투여한 환자 중 6.4%, 위약을 투여한 환자 중 8.6%였습니다. 다음 표는 알렌드로산나트륨 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 것입니다.

남성을 대상으로 실시한 골다공증 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 % 이상의 환자에서 보고된 이상반응

이상반응	임상시험	2년간의 임상시험		1년간의 임상시험	
		알렌드로산나트륨 단일제(경구) 10mg, 1일 1회 % (146명)	위약 % (95명)	알렌드로산나트륨 단일제(경구) 70mg, 1주 1회 % (109명)	위약 % (68명)
위 장 관	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) 알렌드로산나트륨/콜레칼시페롤 복합제(경구)

골다공증을 앓고 있는 폐경 후 여성(n=682) 및 남성(n=35)에서의 15주 이중 맹검, 다국가 시험에서, 알렌드로산나트륨/콜레칼시페롤 복합제(경구)(70mg/2800 IU)의 안전성 프로파일은 알렌드로산나트륨 단일제(경구) 주 1회 70mg에서의 유사하였습니다. 여성(n=619) 및 남성(n=33)에서의 24주 이중 맹검 연장 시험에서 추가적으로 2800 IU 비타민 D와 함께 투여된 알렌드로산나트륨/콜레칼시페롤 복합제(경구)(70mg/2800 IU)의 안전성 프로파일은 알렌드로산나트륨/콜레칼시페롤 복합제(경구) (70mg/2800 IU)에서와 유사하였습니다.

- 5) 외국에서의 시판 후 조사: 다음 이상반응이 알렌드로네이트의 외국의 시판 후 사용에서 보고되었습니다. 이러한 이상반응은 불확실한 규모의 집단에서 자발적으로 보고되었으며 발생 건수를 신빙성 있게 추정하거나 약물 노출에 대한 인과 관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아닙니다.
- (1) 전신: 두드러기 및 드물게 혈관 부종을 포함한 과민반응, 주로 투약 개시와 관련하여 급성기 반응에서와 같은 일시적 증상(근육통, 권태, 무력증 및 드물게 발열)이 보고되었습니다. 드물게 주로 기저 질환이 있는 환자에서 저칼슘혈증의 증상이 나타났습니다. 드물게 말초성 부종이 발생하였습니다.
- (2) 소화기계: 구역, 구토, 식도염, 식도미란, 식도궤양, 드물게 식도파열 또는 천공, 구강인두궤양, 위궤양 또는 심하지장궤양이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고되었습니다(1. 경고, 4. 일반적 주의, 용법·용량 참조). 일반적으로 발치 및/또는 치료가 지연된 국소 감염(곰팡이 포함)과 연관성이 있는 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었습니다(4. 일반적 주의 참조).
- (3) 근골격계: 각, 관절 및/또는 근육의 통증, 드물게 심한 증상을 동반하거나/동반하고 활동을 할 수 없을 정도의 통증이 나타남(4. 일반적 주의, 1) 일반사항 참조). 관절 부종, 대퇴골체 저장도 골절(low-energy fracture) (4. 일반적 주의, 1) 일반사항 참조)
- (4) 신경계: 어지러움 및 현기증, 미각이상
- (5) 피부: 발진(때때로 광과민반응과 함께 보고됨), 가려움, 탈모, 드물게 스티븐슨-존슨 증후군과 같은 중증의 피부 반응, 중독성 표피괴사증
- (6) 특수감각기: 드물게 모각염, 공막염 또는 소공막염.

6) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 골다공증 환자 798명을 대상으로 시판 후 사용성적조사 결과 유해사례 발현율을 인과 관계와 상관없이 5.26%(42명/798명, 43건)로 보고되었습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 4.26%(34명/798명, 35건)이었으며, 근골격계통증, 소화불량 각각 1.25%(10명/798명, 10건), 복부팽만 0.50%(4명/798명, 4건), 근육통 0.36%(3명/798명, 3건), 구역 0.25%(2명/798명, 2건), 위식도역류, 복통, 식도염, 위염, 코인두염, 미각이상 각각 0.13%(1명/798명, 1건)로 조사되었습니다. 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 코인두염 0.25%(2명/798명, 2건)로 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응으로 코인두염 0.13%(1명/798명, 1건)가 조사되었습니다.

4. 일반적 주의

1) 일반사항

에스트로겐 결핍이나 노화, 글루코코르티코이드 사용 이외의 다른 골다공증 원인인 있는지도 고려해야 합니다.

알렌드로산나트륨

- (1) 대조 임상시험에서는 위험성의 증가가 관찰되지 않았으나, 미국의 시판 후 조사에서 위궤양이나 심하지장궤양이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고된 예가 있었습니다.
- (2) 이 약은 신부전 환자(크레아티닌 청소율 35mL/min 미만)에게는 권장되지 않습니다(6. 임부, 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 마십시오 참조), 그 외 다른 무위질 대사장애(비타민 D 결핍 등) 또한 효과적으로 치료되어야 합니다. 이러한 질환이 있는 환자를 이 약으로 치료

