

월 1회 복용하는 골다공증 치료제

본세론® 정150mg

(리세드론산나트륨 2.5수화물)

■ 성분·함량: [정 중]

리세드론산나트륨2.5수화물(별규) -----172.1mg

(리세드론산나트륨으로서 150mg)

참가제(타르색소 알루미늄레이크) : 황색5호, 청색2호

■ 성상: 밝은 파란색의 타원형 필름코팅정

■ 용법·용량: 폐경 후 여성의 골다공증 치료와 예방

■ 용법·용량

1. 성인: 리세드론산나트륨으로서 1회 150 mg을 1일에 1회 경구투여한다.

2. 고령자: 고령자(60세 초과)에서 이 약의 생체이용률과 약력학은 젊은 사람들과 유사하기 때문에 용량을 조절할 필요가 없다.

3. 소아: 18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

4. 신장에 환자: 크레아티닌청소율이 30 mL/min 이상인 환자는 용량을 조절할 필요가 없다. 크레아티닌청소율이 30 mL/min 미만인 중증 신장애 환자에서는 금기이다.

- 음식물은 이 약의 흡수를 방해하기 때문에 충분한 흡수를 위해 하루 중 처음으로 음식물 또는 물 이외의 음료수를 섭취하기 최소 30분 전에 복용한다. 이 약을 위로 쉽게 도달시키고 식도 자극 가능성을 감소시키기 위해 이 약은 복비전 자세(upright position)로 충분한 양의 순수한 물(70 ~ 230 mL)과 함께 복용한다. 광천수를 포함한 다른 음료수와 함께 복용시 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있다. 이 약은 구강인두의 궤양에 기능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 된다. 그리고 환자는 복용 후 최소 30분 동안 누워있어야 한다.
- 환자가 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 다음과 같이 복용한다.

- 다음 복용일이 7일 이상 남았을 경우 이 약 정을 가려한 다음날 아침에 복용하도록 한다. 다음 복용은 기존에 정해진 복용일에 다시 복용하도록 한다. 이때 7일 안에 이 약 정을 초과하여 복용해서는 안 된다.
- 다음 복용일이 7일 이하로 남았을 때는 기존에 정해진 복용일까지 기다린 후 이 약 정을 복용한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

이 약은 다른 경구용 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장관 장애에 국소작용을 일으킬 수 있다. 이와 같이 점막 자극과 기저질환을 악화시킬 가능성이 있기 때문에 비스테로이드, 연하곤란, 다른 식도질환, 위염, 십이지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다. 경구용 비스포스포네이트를 투여받은 환자에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도궤양, 식도미란과 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도파괴 또는 천공으로 발전하였다. 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었다. 그러므로 의사는 식도 반응의 조정을 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 상의하도록 지시해야 한다. 이 약을 복용한 후 누워 있거나, 이 약을 충분한 양의 물(70 ~ 230 mL)과 함께 복용하지 않았거나, 식도 자극의 증상이 나타난 후에도 계속해서 이 약을 복용한 환자에서 상하한 식도 이상반응의 위험은 훨씬 커진다. 그러므로 용법·용량을 환자에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요하다(용법·용량항참고). 정신적 장애로 지시된 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 한다. 요구의 시한 주에서 경구용 비스포스포네이트 투여시 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 십이지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있다. 대조임상시험에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 식도협착 또는 무이완증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도이상 환자
- 2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 3) 저칼슘혈증 환자
- 4) 30분 이상 복부에 앉거나 설 수 없는 환자
- 5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 6) 중증 신장애 환자(크레아티닌청소율이 30 mL/min 미만)
- 7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

비스테로이드, 연하곤란, 다른 식도질환, 위염, 십이지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자

4. 이상반응

- 1) 폐경 후 골다공증의 치료에 있어 이 약 1회 150 mg 투여의 안전성은 38 ~ 85세의 폐경여성 3,222명을 대상으로 한 4년의 임상시험으로 평가되었다. 시험기간은 3년이며, 이 약 투여군 163명, 위약 투여군 169명이었다. 이 임상시험에는 이미 소화가제 질환을 가지고, 비스테로이드소염진통제(NSAID), 프로톤펌프억제제, H₂ 길항제를 사용하는 환자도 포함되었다. 모든 여성은 1000 mg의 칼슘과 최대 500 IU의 비타민D(정상 수치보다 낮을 경우를 투여받았다).
- 2) 사망률은 위약군에서 20%, 이 약 투여군에서 17%였다. 중증의 이상반응을 나타낸 환자는 위약군에서 24.6%, 이 약 투여군에서 27.2%였다. 이상반응으로 인해 약물투여를 중단한 경우는 위약군에서 15.5%, 이 약 투여군에서 14.8%였다. 폐경 후 골다공증 치료에 대한 제3상 임상시험에서 5%이상의 환자에서 발생한 이상반응은 아래와 같다.

폐경 후 여성의 골다공증 치료에 대한 3상 임상시험에서 5%이상의 빈도로 발생한 이상반응			
기관계	위약 투여군 % (n=1,619)	리세드론산나트륨 5 mg 투여군 % (n=1,613)	
전신			
감염	29.9	31.1	
요통	26.1	28.0	
우팔측 부상	16.8	16.9	
통증	14.0	14.1	
복통	9.9	12.2	
목강 증상	11.6	10.5	
두통	10.8	9.9	
무력감	4.5	5.4	
목 부위 통증	4.7	5.4	
가슴통증	5.1	5.0	

기관계	위약 투여군 % (n=1,619)	리세드론산나트륨 5 mg 투여군 % (n=1,613)
알레르기 반응	5.9	3.8
순환기계		
고혈압	9.8	10.5
소화기계		
변비	12.6	12.9
설사	10.0	10.8
소화불량	10.6	10.8
구역	11.2	10.5
대사·영양계		
말초부종	8.8	7.7
근골격계		
관절통	22.1	23.7
관절염	10.1	9.6
뼈의 외상·골절	12.3	9.3
관절 이상	5.3	7.0
근육통	6.2	6.7
골통증	4.8	5.3
정신신경계		
어지럼	5.7	7.1
우울증	5.1	6.7
불면증	4.6	5.3
호흡기계		
기관지염	10.4	10.0
부비동염	9.1	8.7
비염	5.1	6.2
인두염	5.0	6.0
기침증가	6.3	5.9
피부 및 부착기계		
발진	7.1	7.9
눈		
백내장	5.7	6.5
비뇨생식기계		
요로감염	10.4	11.1

2) 임상검사 수치: 6개월 내에 이 약을 투여받은 군의 혈중 칼슘(1%와 인(3%)의 농도가 일시적으로 감소하였고, 그에 대한 보상으로 PTH의 증가) 30 %가 관찰되었다. 3년 동안 칼슘, 인, PTH의 혈중 농도에서 이 약 투여군과 위약군의 뚜렷한 차이는 없었다. 혈중 칼슘 농도가 8 mg/dL 이하로 나타난 환자는 18명이 위약군과 위약군 각각 90.5%였으며 혈중 인 농도가 2 mg/dL 이하로 나타난 환자는 18명이 위약군과 위약군 각각 90.5%였으며 혈중 인 농도가 2 mg/dL 이하로 나타난 환자는 18명이 위약군과 위약군 각각 90.5%였으며 혈중 인 농도가 2 mg/dL 이하로 나타난 환자는 18명이 위약군과 위약군 각각 90.5%였다. 장기 기능 검사의 이상은 드물게(0.1% 미만) 보고되었다.

3) 중증도 또는 중증의 위장관 질환을 호소하는 환자에서 내시경 검사를 실시하였으며 이 약을 투여 받은 군과 위약군 동일한 수각 75명, 위약군 145%, 이 약 투여군 119%에 대하여 검사(가)가 이루어졌다. 이들 위장관의 환자군에서 임상적으로 중요한 중추전공, 궤양, 출혈을 나타내는 환자의 수는 두 군 간에 서로 유사하다(대조군 5%, 이 약 투여군 3%)

2) 폐경 후 골다공증의 치료에 있어 이 약 주 1회 35 mg 투여의 안전성은 50 ~ 95세의 폐경여성을 대상으로 이 약 1회 150 mg 투여와 비교 연구되었다. 시험기간은 1년이며, 이 약 1회 150 mg 투여군 480명, 위약 주 1회 35 mg 투여군 485명이었다. 이 임상시험에는 이미 소화가제 질환을 가지고, 비스테로이드소염진통제, 프로톤펌프억제제, H₂ 길항제를 사용하는 환자도 포함되었다. 모든 여성은 1000 mg의 칼슘과 최대 500 IU의 비타민D(정상 수치보다 낮을 경우를 투여받았다).

3) 사망률은 1회 150 mg 투여군에서 0.4%, 주 1회 35 mg 투여군에서 1.0%였다. 중증의 이상반응을 나타낸 환자는 1회 150 mg 투여군에서 7.1%, 주 1회 35 mg 투여군에서 8.2%였다. 이상반응으로 인해 약물투여를 중단한 경우는 1회 150 mg 투여군에서 11.9%, 주 1회 35 mg 투여군에서 11.5%였다. 전반적인 안전성과 내약성은 두 군에서 유사했다.

2) 소화기계: 발생은 1회 150 mg 투여군, 주 1회 35 mg 투여군에서 유사했다(각각 소화불량 6.9%, 7.6%; 설사 6.3%, 4.9%; 복통 7.3%, 7.6%).

3) 근골격계: 관절통은 1회 150 mg 투여군에서 11.5%, 주 1회 35 mg 투여군에서 14.2%, 근육통은 각각 4.6%, 6.2%로 보고되었다.

4) 임상검사 수치: 1회 150 mg 투여군과 주 1회 35 mg 투여군에서 12개월 투여 후 평균적인 변화는 유사했다(각각 혈중칼슘 0.4%, 0.7%; 혈청 인 -3.8%, -2.6%; 혈청 PTH 6.4%, 4.2%).

3) 폐경 후 골다공증의 치료에 있어 이 약 월 2회 연속 이틀동안 75 mg 투여의 안전성은 50 ~ 86세의 폐경여성으로 연구되었다. 시험기간은 2년이며, 이 약 1회 150 mg 투여군 613명, 이 약 월 2회 연속 이틀 75 mg 투여군 616명이었다. 이 임상시험에는 이미 소화가제 질환을 가지고, 비스테로이드소염진통제, 프로톤펌프억제제, H₂ 길항제를 사용하는 환자도 포함되었다. 모든 여성은 1000 mg의 칼슘과 400 ~ 800 IU의 비타민D를 투여받았다.

4) 사망률은 1회 150 mg 투여군에서 1.0%, 월 2회 연속 이틀 75 mg 투여군에서 0.5%였다. 중증의 이상반응을 나타낸 환자는 1회 150 mg 투여군에서 10.8%, 월 2회 연속 이틀 75 mg 투여군에서 14.4%였다. 이상반응으로 인해 약물투여를 중단한 경우는 1회 150 mg 투여군에서 14.2%, 월 2회 연속 이틀 75 mg 투여군에서 13.0%였다. 전반적인 안전성과 내약성은 두 군에서 유사했다.

2) 급성기 반응: 1회 150 mg 투여군에서 36%, 월 2회 연속 이틀 75 mg 투여군에서 7.6% 발생했다. 약을 투여한 첫 월 1개월에 발열 또는 약물투여 유사증상이 나타나 7일 이내로 지속되는 급성기 반응 양상은 월 2회 연속 이틀 75 mg 투여군에서 0.6%, 월 1회 150 mg 투여군에서는 0.0%로 보고되었다.

3) 소화기계: 1회 150 mg 투여군보다 월 2회 연속 이틀 75 mg 투여군에서 구토/구각 0.2%, 10%와 설사/구각 0.3%, 10%로 인한 약물투여 중단 발생 비율이 높았다. 대부분의 이 반응들은 투여 후 며칠 내에 발생했다.

4) 눈: 월 2회 연속 이틀 75 mg 투여군에서 모도막염, 각막염, 홍채염과 같은 눈의 염증을 경험한 환자는 없었다. 1회 150 mg 투여군에서는 한 명의 환자에게 모도막염이 나타났다.

5) 임상검사 수치: 1회 150 mg 투여군과 월 2회 연속 이틀 75 mg 투여군에서 24개월 투여 후 평균적인 변화는 혈중칼슘 0.2%, 0.8%; 혈청 인 -1.9%, -1.3%; 혈청 PTH -10.4%, -7.2%.

4) 폐경 후 골다공증의 치료에 있어 이 약 월 1회 150 mg 투여의 안전성은 50 ~ 88세의 폐경여성을 대상으로 연구되었다. 시험기간은 1년이며, 이 약 1회 150 mg 투여군 602명, 이 약 월 1회 150 mg 투여군 609명이었다.

이 임상시험에는 이미 소화가 잘 질환을 가지고, 비스테로이드소염제, 프로토펙트릭제, H₂ 길 항제를 사용하는 환자도 포함되었다. 모든 여성은 1,000 mg의 칼슘과 최대 1,000 IU의 비타민 D를 투여받았다.

- (1) 사망률: 1일 1회 5 mg 투여군에서 0.5 %, 1월 1회 150 mg 투여군에서 0.0 %였다. 중증의 이상반응을 나타낸 환자는 1일 1회 5 mg 투여군에서 4.2 %, 1월 1회 150 mg 투여군에서 6.2 %였다. 이상반응으로 인해 치료를 중단한 경우는 1일 1회 5 mg 투여군에서 9.5 %, 1월 1회 150 mg 투여군에서 8.6 %였다. 전신적인 안전성과 나사성의 두 군에서 유사했다.
- (2) 급성기 반응: 1일 1회 5 mg 투여군에서 1.1 %, 1월 1회 150 mg 투여군에서 5.2 % 발생했다. 약을 투여한 첫 3일 이내에 발열 또는 인플루엔자 유사증상이 나타나 1일 이내에 지소되는 급성기 반응 양 중증으로 1월 1회 150 mg 투여군에서 1.4 %, 1일 1회 5 mg 투여군에서는 0.2 %에서 보고되었다.
- (3) 소화기 계: 설사를 보인 환자의 비율은 1일 1회 5 mg 투여군보다 1월 1회 150 mg 투여군에서 많이나 타났다(각각 4.7 %, 8.2 %, 1월 1회 150 mg 투여군에 1월 1회 5 mg 투여군보다 상복부통증(각각 2.5 %, 1.4 %)과 설사(각각 0.8 %, 0.0 %)로 인한 투약 중단을 비교). 이러한 소화기계 이상반응은 대부분 투여 첫 수일 이내에 발생하였다. 구토 증상으로 인한 투약 중단은 두 군에서 동일한 수준으로 나타났다(각각 0.3 %, 0.3 %).
- (4) 눈: 1월 1회 150 mg 투여군에서 포도막염, 각막염, 홍채염과 같은 눈의 염증을 경험한 환자는 없었다. 1일 1회 5 mg 투여군에서는 두 명의 환자에게 홍채염이 나타났다.
- (5) 임상경각 수치: 실험실 수치 결과, 1월 1회 150 mg 투여군과 1월 1회 5 mg 투여군에서 12개월 후의 혈 중 칼슘은 각각 0.3 %, 0.1 % 증가했고, 인산염은 2.3 %씩 감소하였다. PT는 각각 4.8 %, 8.3 % 증가하였다. 또한 투여 후 첫 개월이 지난 시점에서 1월 1회 150 mg 투여군이 1일 1회 5 mg 투여군에 비해 더 저칼슘혈증 발생률이 약간 높게 나타났다(각각 2.2 %, 0.2 %). 이후의 저칼슘혈증의 발 생률은 두 투여군에서 유사하였다(각각 2 %).
- 5) 남성의 골다공증
- 전신적인 안전성과 유효성은 폐경 후 여성의 골다공증 임상시험에서 보고된 이상반응과 유사하였다. 추가로 양성전립선 비대(리제트론 나트륨 35 mg/군 5 %, 위약군 3 %), 신석증(각각 3 %, 0 %), 부정 맥(각각 2 %, 0 %) 있었다.
- 6) 외국 시험 후 조사
- 피부점막인종증후군(스피트스-존슨증후군), 독성피피피사용해(리얼증후군)를 포함하는 중증의 피부 반응, 혈관부전, 발진, 물집을 포함하는 과민반응, 피부발진 등이 매우 드물게 보고되었다. 식도염, 식도괴양 및 위궤양과 같은 상부 위장관 이상이 보고되었다. 골절과 유사한 골통증, 관절통, 근육통 이 드물게 보고되었다. 홍채염과 포도막염을 포함한 눈의 염증과 태백상사기 매우 드물게 보고되었 다. ALT, AST, γ-GTP의 현저한 상승을 수반하는 간 기능 장애, 황달이 보고되었다(빈도 불명).
- 7) 국내 시험 후 조사
- 국내에서 6년 동안 933명을 대상으로 실시한 시험 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현율은 인과관 계와 상관없이 18.86 % (176/933명, 320건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 6.66 % (62명/933명, 85건)으로 소화불량 1.71 % (16명/933명, 17건), 식욕부진 0.64 % (6명/933명, 6건), 구역 0.64 % (6명/933명, 6건), 근육통 0.54 % (5명/933명, 5건), 복통 0.43 % (4명/933명, 4건), 무력증 0.43 % (4명/933명, 4건), 가슴쓰임 0.32 % (3명/933명, 3건), 명치 통증 0.32 % (3명/933명, 4건) 등의 순으로 보고되었다. 가습하지 못한 약물의 임상반응은 1.29 % (12명/933명, 15건)으로 식욕부진 0.64 % (6명/933명, 6건), 가슴쓰임 두근거림, 발한 증가, 인면홍조, 화끈 감, 신장결석, 두리, 혈뇨, 열이 각각 0.11 % (1명/933명, 1건)이었다.

5. 일반적 주의

- 1) 비스포스포네이트 약물은 식도염 및 식도 궤양 형성과 연관이 있다. 따라서, 환자는 상기 용변용량에 주의를 기울여야 한다. 또한 의사 및 약사는 식도 질환의 병력이 있는 환자에게 복용법의 중요성을 강조하여야 한다.
- 2) 이 약의 투여 전에 저칼슘혈증과 여타의 뼈 및 무기질 대사 장애에, 부갑상선 기능저하 비파괴 D 결정 측정을 반드시 시행해야 한다. 모든 환자에게 적절한 정도의 칼슘과 비파괴 D를 섭취하는 것이 중요하다.
- 3) 경구용 비스포스포네이트제제 투여시 국소적 태백상사기 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발치 및/또는 치료기 치면의 국소강염(굴수염 포함)과 연관성이 있었다(이성반응용 참고). 비스포스포네이트제제와 관련된 것으로 보고된 태백상사기 사례의 대부분은 정맥주사용 비스포스포네이트제제를 임환자에게 투여시 나타났으나, 폐경 후 골다공증 환자에서도 일부 발생하였다. 암, 병용투여약물에, 화요인물, 방사선치료, 코르티코스테로이드, 불결한 구강위생, 동반질환에, 치주질환 및/또는 기존에 있었던 치과질환, 이빨 응고장애, 감염, 잘못된 양치제 및 흡연이 태백상사의 위험인자로 알려져 있다. 태백상사가 나타난 환자는 구강위생의 적절한 치료를 받아야 한다. 치과적 수술은 상황을 악화시킬 수 있다. 침식적 치과 처치에, 발치 치이 임플란트에 필요로 하는 환자에서 비스포스포네이트 치료의 중단이 태백상사의 위험을 줄일 수 있다. 치과 주의의 임상적 판단으로 각각의 환자에 대한 각 기 계획을 개별적 위생위생상 평가에 근거하여 세워야 한다.
- 4) 비스포스포네이트 치료를 받은 환자에게 태퇴골부(temoral shaft)에 비정형(atypical), 저강도(low-energy) 또는 저외상(low-trauma) 골절이 보고되었다. 이러한 골절은 태퇴골소전하(lesser trochanter)에서 상부반 상전(supracondylar flare) 바로 하부반까지 태퇴골이 어느 부위에서든지 나타날 수 있으며, 분쇄에 대한 증거가 있는 상태에서 본질적으로 기로 또는 짧은 사선형태로 나타난다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 골다공증 환자에서도 이러한 골절이 발생하기 때문에 인과관계는 확립되었다. 비정형 태퇴골 골절은 외상이 최소화된 환자에서도 전혀 없었던 후에 가장 흔하게 나타났다. 이는 양쪽 모두 발생할 수 있다. 비스포스포네이트제제에 노출된 이력이 있는 남절다(ri) 또는 사해부(groin) 통증이 나타난 어떠한 환자든지 비정형 골절을 의심해야 하며, 불완전 태퇴골 골절(incomplete femur fracture)을 배제하기 위하여 평가해야 한다. 비정형 골절이 나타난 환자는 반대측 팔다리에 골절의 증상 및 징후가 있는지 여부 또한 평가해야 한다. 환자 개별적 위생 위생상 평가를 기다리는 동안 비스포스포네이트 치료의 중단을 고려해야 한다.
- 5) 시험 후 사용성감에서 비스포스포네이트를 투여받은 환자에서 중증이고 때때로 무기력적인 골, 관절 및/또는 근육의 통증이 드물게 보고되었다. 비스포스포네이트 약물에는 이 약도 포함된다. 증상 발현까지의 시간은 치료 개시후 일부터 몇 개월까지 다양하였다. 대부분의 환자는 치료 중단 후 증상이 경감되었다. 이 환자들 중 일부에서는 동일한 또는 다른 비스포스포네이트를 재투여했을 때 증상이 재발하였다.
- 6) 환자에게 제공되어야 할 정보
- (1) 다기 양이온(칼슘, 마그네슘, 철, 알루미늄 등을 함유한 약물, 식품, 순수한 물 이외의 음료수는 이 약의 흡수를 방해할 수 있기 때문에 투여하지 않아야 한다. 따라서 이 약의 입증된 유효성을 얻기 위해서는 하루 중에 처음으로 음식물을 섭취하기 적어도 30분 전에는 음식을 섭취로부터 적어도 2 시간 이상 떨어진 시점에서 이 약을 투여하여야 한다.
- (2) 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도 자극의 가능성을 줄이기 위하여 환자는 반드시 이 약을 충분한 양

- 양의 물(70 ~ 230 mL)과 함께 삼키고, 복용 후에는 최소한 30분간 그리고 그날의 최초 음식을 섭취 후 까지 누워서는 안된다.
- (3) 이 약은 구강위생의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 된다. 환자는 특히 이 약을 침전 전이나 기생 전에 복용하지 않도록 해야 한다. 이러한 사항을 준수하지 않으면 경우 식도장애의 위험이 증가한다는 것을 환자에게 반드시 알려야 한다. 환자에게 만약 식도질환 증상(음식물을 삼키기 어렵거나 가슴 배, 흉골후방의 통증, 가슴앓이)가 생기거나 심해졌을 때에 나타내면 반드시 이 약의 복용을 중지하고 의사와 상의하도록 지시해야 한다.
- (4) 의사는 음식물로부터의 섭취가 불충분할 경우에 보조요법으로 칼슘 및 비파괴 D를 투여하는 것을 고려해야 한다. 특히, 장기적으로 전신적인 코르티코스테로이드 치료(systemic corticosteroid treatment)를 받는 환자에서는 적절한 양의 칼슘과 비파괴 D를 복용해야 한다.
- (5) 체중부하 운동은 과도한 출현 유증과 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.
- (6) 의사는 반드시 이 약 치료 전 환자에게 제염염성서를 읽도록 하고 새로운 처방을 내릴 때마다 다시 읽도록 지시해야 한다.

6. 상호작용

- 1) 이 약은 별도의 약물 상호작용 연구는 수행되지 않았다. 폐경 후 골다공증 치료를 위한 제3상 임상시험에 참여한 여성의 31 %가 아스피린을, 48 %가 비스테로이드소염제, 21 %가 H₂ 길제 및/또는 프로토펙트릭제를 복용했다. 일주일에 일정 이상 정기적으로 아스피린 또는 비스테로이드소염제제를 복용한 환자들에서 나타난 상부 위장관 이상반응 발현은 시험군과 대조군에서 비슷했고, H₂ 길제 및/또는 프로토펙트릭제제를 복용한 환자들에서도 유사한 결과가 관찰되었다.
- 2) 필요에 따라 호르몬치료를 병용할 수 있다.
- 3) 칼슘보충제, 제산제 및 다기 양이온(칼슘, 마그네슘, 철, 알루미늄 등을 함유한 경우) 투여의 병용 투여는 이 약의 흡수를 방해한다.
- 4) 이 약은 전신적으로 대체되지 않으며, CYP-450 효소를 유도하거나 억제하지 않는다. 인해 혈장내 단백질 결합률은 약 24 %이다. 동물 실험 결과 약 60 %가 배에 분포하였다. 나머지는 대체되지 않은 상태로 신장으로 배설된다.

7. 일부 및 수유에 대한 투여

- 1) 일부에 대한 연구는 없었다. 동물실험에서 분만이 모체 저칼슘혈증과 태자의 골화 효과가 일어날 수 있음이 보고되었다.
- 2) 이 약이 수유자에게 미치는 중요성을 고려하여 이 약의 투여를 중지하거나 수유를 중단하여야 한다.
- 3) 동물실험에서, 기기간제 기간 동안 이 약을 임신한 컷에서 인체 투여용량(30 mg/day)의 1 ~ 26배를 투여했다. 임신 기간 동안 인체 투여용량의 약 5배를 강구 투여한 컷에서 산출물(사육수)가 감소하였고, 약 26배를 투여한 컷에서 산생자의 체중이 감소했다. 인체 투여용량의 약 2.5배를 투여한 컷에서 출생분할 및 두개골의 불완전한 골화를 보인 태자의 수가 대조군과 비교시 명백히 증가했다. 인체 투여용량의 약 5배를 강구 투여한 컷에서 불완전 골화와 출생분할의 비결함 모두 증가했다. 인체 투여용량과 거의 동일하게 강구 투여한 컷에서 낮은 발생률로 구개열이 관찰되었다. 이 약을 사육에게 사용했을 때의 관찰은 불확실하다. 토끼에게 임신기간 동안 10 mg/kg/day까지 투여하였을 때 유한한 태자의 골화효과는 발생되지 않았으나, 10 mg/kg/day에서 140일 새끼 중 마리는 유산되었고, 마리는 조산되었다. 다른 비스포스포네이트제제와 유사하게, 컷에서 32 mg/kg/day(인체 투여용량의 배로)과 배기간 및 임신기간 동안 투여한 경우 모체의 분만전후 저칼슘혈증 및 사망이 관찰되었다. 이 약물은 약물투여 후 24시간 이내에 수유중인 컷에서 갇들되어 유증을 통해 배비된다.

8. 소아에 대한 투여

- 18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

- 고령자와 젊은 환자 사이에 안전성과 유효성은 차이가 없다.

10. 과량 투여시의 대처

- 1) 일부 환자에서서 상당량의 과량 투여로 인한 혈중 칼슘과 인의 감소를 예상할 수 있다. 이러한 환자에서 저칼슘혈증의 징후와 증상이 나타날 수 있다. 이 약의 흡수를 감소시키기 위해서 유산 칼슘을 할 유하는 재처리를 투여하여야 한다.
- 2) 상당량이 과량 투여된 경우 흡수되지 않은 약물을 제거하기 위하여 위세척을 고려할 수 있다. 저칼슘혈증을 치료하는 데 효과적인 표준화된 방법들은 인공적 칼슘의 생리학적 인공 인을 회복시켜주고 저칼슘혈증의 징후와 증상을 감소시킨다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 보관하여 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

■ 포장형태 : 병

■ 저장방법 : 일명용기 실온(약 30℃)보관

- ※ 본 제품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)에 의하여 엄격한 품질관리를 완료한 제품입니다. 사용기한이 지났거나 유효기간 중 변질, 변태 또는 오손된 제품이 있으면 사용하지 마시고, 구입한 약국이나 담당병원에서 교환하시기 바랍니다.
- ※ 약품명을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하시기 바랍니다.
- ※ 첨부서류에 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(drug safe.or.kr)~약품용 사례보고에 알려주시기 바랍니다.
- ※ 제품 개봉 시 또는 취급 시에 피폭재용기, 케이스와 상처를 입을 수 있으니 주의하시기 바랍니다.
- ※ 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 전문지식을 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.
- “이 첨부서류 개입지(4면 5면) 이후 변경된 내용은 kdpharma.co.kr나 02-576-6121, 3에서 확인할 수 있으며, 약품용 설명서 및 기타 자세한 약품용 정보는 온라인약도서(www.kdpma.go.kr)를 참조하시기 바랍니다.”

제조업체 : 경동제약(주)

공장 : 경기도 화성시 양감면 제약로 224-3

제조처 : (주)서울제약

경기도 시흥시 경서로 59

소비자상담 전전화번호 : (02) 576-6121, 3

작성년월 : 2014.08
개정년월 : 2014.08
개정번호 : 1409S