

오스튬플러스⁺

[원료약품 및 그 분량] 1정 중
주성분 : 리세드론산나트륨25수화물(USP) 40,162mg (리세드론산나트륨으로서 35mg)
 글레칼시페롤복합물(보탈람)(EP) 56,000mg (글레칼시페롤으로서 5,600 IU)
동용유효성분 : 유당수화물, 소, 우유

[성질]
얇은 주황색의 타원형 필름코팅정제

[효능·효과]
폐경 후 여성의 골다공증 치료와 예방, 남성의 골다공증 치료

[용법·용량]
1. 성인: 이 약 1정을 매주 1회 경구 투여
2. 고령자: 고령자(60세이상)에서 이약의 생체 이용률과 약동력은 젊은 사람들과 유사하기 때문에 용량을 조절할 필요가 없다.
3. 소아: 소아와 성장이 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
4. 신장애 환자: 크레아티닌 청소율(creatinine clearance)이 30ml/min이상인 환자는 용량을 조절할 필요가 없다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min미만인 심한 신장애 환자에서는 금기이다.

음식물은 이 약의 흡수를 방해하기 때문에, 충분한 흡수를 위해 다음과 같이 복용한다.
아침식사 최소 30분 전에 복용하거나 또는 하루 중에 어떤 때라도 음식물이나 음료수의 섭취 전후로 최소 2시간 떨어져서 복용한다.
이 약을 위(stomach)로 쉽게 도달시키고 식도 자극 가능성을 감소시키기 위해, 독바른 자세(upright position)로 충분한 양의 수수한 물(170 ~ 230ml)과 함께 복용한다. 광천수를 포함한 다른 음료수와 함께 복용시 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있다. 이 약은 구강인 두의 개방하 기능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 된다. 그리고 보자는 복용 후 최소 30분 동안 씹지 말아야 한다.
환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 한다. 비타민 D 결핍 위험이 큰 환자 (예, 70세 초과 환자, 요양소에 있는 환자, 만성 질환자는 비타민 D 보충제가 추가적인 복용이 필요할 수 있다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 한다.
일일 비타민 D 권장량은 400 IU에서 800 IU이다. 이 약은 주 1회 복용으로 일일 800 IU 비타민 D 일주일 분량을 제공한다.
환자가 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 기억한 그날에 복용하도록 한다. 그 다음 복용은 기존에 정해진 복용일에 다시 복용하도록 한다. 같은 날 2정을 복용해서는 안 된다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
이 약은 다른 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장관 점막에 국소자극을 일으킬 수 있다. 경구용 비스포스포네이트를 투여받은 환자에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도괴양, 식도괴사 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도파열 또는 천공으로 발전하였다. 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었다. 그러므로 의사는 식도 반응의 조짐을 보이는 모든 증상 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 연관하고, 연하통 또는 흉골후방의 통증, 속쓰림의 발생 또는 인후와 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지시키고 의사의 상담하도록 지시해야 한다. 이 약을 복용한 후 누워 있거나, 이 약을 충분한 양의 물(170 ~ 230ml)과 함께 복용하지 않았거나, 식도자극의 증상이 나타난 후에도 계속해서 이 약을 복용한 환자에서 심한 식도 이상반응의 위험은 훨씬 커진다. 그러므로 용법·용량을 환자에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요하다(용법·용량 참조). 정신적 장애로 지시된 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 한다.
경구용 비스포스포네이트는 상부 위장관 점막을 자극시킬 수 있으므로 연관하고, 식도질환, 위염, 심하지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의하여야 한다. 위국의 심한 후 조사에서 경구용 비스포스포네이트 투여 시 일부 증종의 합병증을 수반한 위궤양 및 심하지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있다. 대조임상시험에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았다.

2. 다른 환자에는 투여하지 말 것.

1) 식도협착 또는 무이완증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도이상 환자
2) 이 약의 주성분이나 첨가제에 과민반응이 있는 환자
3) 저 칼슘혈증 환자
4) 30분 이상 복리로 앓거나 설수 없는 환자.
5) 중증 신장애 환자 (크레아티닌 청소율이 30ml/min미만인 자)
6) 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 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 이상반응
1) 임상시험에서 나타난 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 군에서는 이상반응은 위약군과 유사하였다. 대부분의 이상반응은 경증 또는 중등도였고, 이로 인해 치료를 중단한 환자는 없었다. 중증의 이상반응을 나타난 환자는 위약군에서 24.9%로 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 환자(26.3%)와 유사하였다. 이상반응으로 인해 시험을 중단한 환자는 위약군과 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 환자에서 각각 14.4%, 13.5%였다. 2% 이상의 빈도를 나타내고, 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 군에서 위약군보다 빈번하게 나타난 이상반응은 아래와 같다.

골다공증에 대한 3상 임상시험에서 위약과 비교시 리세드론산나트륨정 투여군에서 보다 빈번하게 나타나는 이상반응 발현율 (2% 이상)			
전신계	위약 % (1914명)	리세드론산나트륨정 5mg 투여군 % (1916명)	
전신계			
감염	29.7	29.9	관절 이상
요통	23.6	26.1	근육통
동통	13.1	13.6	골통증
목부위 통증	9.4	11.6	골다공증
목부위 통증	4.5	5.3	관골이상
목부위 통증	4.3	5.1	다리경련
통풍	4.9	5.0	관절염
신생물	3.0	3.3	관절염
허니아	2.5	2.9	관절염
심혈관계			
고혈압	9.0	10.0	관절염
심혈관질환	1.7	2.5	관절염
심혈관계	2.4	2.5	관절염
소화기계			
오심	10.7	10.9	관절염
설사	9.6	10.6	관절염
고창	4.2	4.6	관절염
위염	2.3	2.5	관절염
위장관질환	2.1	2.3	관절염
지장질환	1.9	2.2	관절염
지장질환	2.0	2.1	관절염
혈액·림프계			
반상출혈	4.0	4.3	관절염
빈혈	1.9	2.4	관절염
근골격계			
관절통	21.1	23.7	관절염

때때로 (0.1~1%) 심하지장염과 설염이 나타났다. 드물게(0.1%) 비정상적인 각 기능 검사 결과가 보고되었다.
임상시험 수치는 무증후성(asymptomatic)의 혈중 칼슘과 인의 농도가 약간 감소하였다. 리세드론산나트륨정5mg을 6개월 동안 투여 받은 환자에서 혈중 칼슘농도는 평균 0.8%, 혈중 인농도는 평균 2.7% 감소하였다. 리세드론산나트륨정5mg을 투여받은 군과 대조군 모두에 9명(0.5%) 모두 18명에서 혈중 인농도가 8mg/dl이하로 나타났다. 혈중 인 농도가 2mg/dl이하로 나타난 환자는 14명으로 리세드론산나트륨정5mg을 투여받은 환자에서 11명(0.6%), 대조군 환자에서 3명(0.2%)이었다.

내시경 소견에서 임상시험에서 참여한 환자의 상당수가 이미 위장관 질환을 앓고 있으며, 비스테로이드성 소염제나 아스피린을 병용투여하고 있었다. 시험자는 중등도 또는 중증의 위장관 질환을 호소하는 환자에 대하여 내시경 검사를 실시하였으며 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군과 대조군 동일한 수(각 75명, 11.9%)에 대하여 검사가 이루어졌다. 내시경 검사에서 식도, 위, 십이지장 점막이 정상으로 나타난 경우에는 대조군 20%, 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군 21%로서 유사하였다. 시험을 중단한 환자와 내시경 검사에서 이상 소견을 나타난 환자는 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군과 대조군에서 유사하게 나타났다. 경증의 심하지장염을 나타난 환자는 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군에서 많았으나 심하지장염을 나타난 환자의 수는 대조군에서 더 많았다. 이러한 증상을 나타내는 환자 중 임상적으로 중요한 중추신경, 궤양, 출혈을 나타내는 환자의 수는 두 군 간에 서로 유사하다(대조군 51%, 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 군 39%).

2) 폐경기 여성을 대상으로 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여와 리세드론산나트륨정35mg 1주 1회 투여를 비교한 1년 동안의 이중맹검, 다기관 임상시험에서, 두 투여방법의 전반적인 안전성 및 내약성 양상은 유사하게 관찰되었다. 본 임상시험 중 환자의 2% 이상에서 발현된 이상반응은 아래와 같다. 이상반응은 약물과의 인과관계와 관계 없이 기재하였다.

1일 1회 투여와 주1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자에서 발현된 이상반응			
전신계	리세드론산나트륨정5mg 1일 1회 투여군 % (480명)	리세드론산나트륨정35mg 1주 1회 투여군 % (485명)	
전신계			
감염	19.0	20.6	위장관 질환
사고로 인한 상태	10.6	10.7	구갈
통증	7.7	9.9	구갈
요통	9.2	9.9	대사·영양관련 질환
유형성감각증후군	7.1	8.5	말초성 부종
복통	7.3	7.6	관절통
두통	7.3	7.2	외상성 골절
과량투여	6.9	6.8	근통(근육부타짐)
목부위 통증	3.5	5.4	관절염
통풍	2.3	2.7	관절염
알레르기 반응	1.9	2.5	관절염
중양	0.8	2.1	관절염
목부위 통증	2.7	2.8	관절염
심혈관계			
고혈압	5.8	4.9	관절염
심신	0.6	2.1	관절염
혈관확장	2.3	1.4	관절염
소화기계			
변비	12.5	12.2	관절염
소화불량	6.9	7.6	관절염
구갈	8.5	6.2	관절염
설사	6.5	6.2	관절염
위장관염	3.8	3.5	관절염
고창	3.3	3.1	관절염
대장염	0.8	2.5	관절염

3) 폐경기 여성을 대상으로 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여와 리세드론산나트륨정 150mg 월 1회 투여를 비교한 1년 동안의 이중맹검, 다기관 임상시험에서, 두 투여방법의 전반적인 안전성 및 내약성 양상은 유사하게 관찰되었다. 본 임상시험 중 환자의 2% 이상에서 발현된 이상반응은 아래와 같다. 이상반응은 약물과의 인과관계와 관계 없이 기재하였다.

1일 1회 투여와 월 1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자에서 발현된 이상반응			
신체기관별 분류	리세드론산나트륨정5mg 1일 1회 투여군 % (642명)	리세드론산나트륨정150mg 월 1회 투여군 % (650명)	
소화기계			
상복부통	6.1	8.2	방광염
설사	4.7	8.2	근골격계
구역	6.9	6.2	관절통
변비	7.3	5.8	관절통
소화불량	4.4	5.1	관절통
구토	3.6	4.5	관절통
복통	3.3	3.5	관절통
복통	2.6	2.3	관절통
위장가스	2.3	2.3	관절통
위염	1.9	2.3	관절통
복부맹장염	2.0	2.2	관절통
열결장염	2.3	0.8	관절통
구강건조	2.0	0.3	관절통
감염			
인플루엔자	4.2	8.9	관절통
비인두염	6.2	5.8	관절통
오로감염	3.6	5.7	관절통
기관지염	4.4	3.1	관절통
위장관염	2.2	2.8	관절통
상기도염	1.2	2.0	관절통
신경계			
관절통	6.1	11.5	관절통
외상성 골절	7.0	6.4	관절통
근통(근육부타짐)	4.6	6.2	관절통
관절염	4.8	4.1	관절통
관절염	4.3	2.5	관절통
관절염	2.9	1.4	관절통
신경계			
관절통	5.8	4.9	관절통
관절통	0.6	2.7	관절통
관절통	2.3	2.3	관절통
관절통	1.1	1.6	관절통
호흡기계			
기관지염	2.3	4.9	관절통
기관지염	4.6	4.5	관절통
기관지염	4.6	2.9	관절통
기관지염	2.3	4.1	관절통
기관지염	1.9	2.3	관절통
특수감각계			
관절통	2.9	1.9	관절통
비뇨생식기계			
관절통	2.9	5.2	관절통

약을 투여한 첫 3일 이내에 발열 또는 인플루엔자 유사증상이 나타난 7일 이내에 지어되는 급성기 반응 양 증상은 리세드론산나트륨정 150 mg 월 1회 투여군에서 1.4%, 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군에서는 0.2%에서 보고되었다. 리세드론산나트륨정 150mg 월 1회 투여군이 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군보다 설사로 인한 투여 중단률이 다소 높았으며 (각각 0.8%, 0.0%), 이러한 소화기계 이상반응은 대부분 투여 첫 수일 이내에 발생하였다. 구토 증상으로 인한 투여 중단은 두 군에서 동일한 수준으로 나타났다(각각 0.3%, 0.3%). 리세드론산나트륨정 150mg 투여군에서 포도당염, 공막염, 홍채염과 같은 눈의 염증을 경험한 환자는 없었으나, 리세드론산나트륨정 5mg에서는 두 명의 환자에서 홍채염이

전 문 의 약 품

분류번호 : 399

따로 분류되지 않는 대사성 의약품

나타났다. 실험실 검사 결과, 리세드론산나트륨 150mg 월 1회 투여군과 리세드론산나트륨 5mg 1일 1회 투여군에서 12개월 후의 혈중 칼슘은 각각 0.3%, 0.1% 증가하였고, 인산염은 2.3%씩 감소하였으며, PT는 각각 4.8%, 8.3% 증가하였다. 또한 투여 후 첫 1개월이 지난 시점에서 리세드론산나트륨150mg 월 1회 투여군이 리세드론산나트륨5mg 1일 1회 투여군에 비해서도 저칼슘혈증 발생률이 약간 높게 나타났다(각각 2.2%, 0.2%), 이후의 저칼슘혈증의 발생률은 두 투여군에서 유사하였다 (각 2%).

4) 남성의 골다공증

295명의 남성 골다공증환자를 대상으로 한 리세드론산나트륨정35mg의 위약대조임상시험 결과에서 골밀도는 증가시켰으나 골절 발생 빈도에는 유의한 차이가 없었다. 전반적인 안전성 및 유효성은 폐경 후 여성의 골다공증 임상시험에서 보고된 이상반응과 유사하였다. 추가로 양성전립선비대 (리세드론산나트륨35mg군 5%, 위약군 3%), 신석증 (각각 3%, 0%), 부전맥 (각각 2%, 0%) 이었다.

5) 리세드론산나트륨 및 글레칼시페롤 복합제

골다공증을 앓고 있는 폐경 후 여성(158명) 및 남성(6명)에서의 16주 다기관 공동, 이중맹검, 활성대조군 비교시험에서, 리세드론산나트륨 및 글레칼시페롤의 복합제군은 위장관계(122), 근골격계(62) 이상악발반응을 포함하여 총 18명에서 21건의 이상악발반응이 보고되었으며, 리세드론산나트륨군에서 위장관계(102), 근골격계(62) 이상악발반응을 포함하여 총 16명에서 24건의 이상악발반응이 보고되어, 리세드론산나트륨 및 글레칼시페롤 복합제 안전성 프로파일은 리세드론산나트륨에 속의 유사하였다.

6) 위약에서의 심판 후 조사

스티븐스-존슨증후군(피부정맥안종후군), 독성 표피 괴사증후를 포함하는 중증의 피부반응, 혈관부종, 발진, 물집을 포함한 그외반응, 피부반응 등이 매우 드물게 보고되었다. 심한 식도괴양 및 위궤양과 같은 심각한 이상기 보고되었다. 근골격계에서 골통증, 관절통, 근육통이 드물게 보고되었다. 총합계와 포도당염을 포함한 눈의 염증과 턱뼈괴사가 매우 드물게 보고되었다. AST(Aspartate aminotransferase), ALT(Alanine aminotransferase), 감마 GTP(gamma-glutamyl transpeptidase)의 현저한 상승을 수반하는 간기능 장애, 황달이 보고되었다(빈도불명).

4. 일반적 주의

1) 일반시험

리세드론산나트륨에 대해, 글루코코르티코이드 사용 이외의 다른 골다공증 원인이 있는지와 있는지 고려해야 한다.

(1) 비스포스포네이트 약물은 식도염 및 식도 궤양 형성과 연관이 있다. 따라서, 환자는 상기 용법용량에 주의를 기울여야 한다. 또한 의사와 약사는 식도 질환의 병력이 있는 환자에게 복용법의 중요성을 강조하여야 한다.

(2) 이 약의 투여 전에 저칼슘혈증과 여타의 뼈 및 무기질 대사 장애에, 부갑상선 기능부전, 비타민 D 결핍증을 반드시 치료하여야 한다. 모든 환자에서 적절한 양의 칼슘과 비타민 D를 섭취하는 것이 중요하다.

(3) 경구용 비스포스포네이트제제 투여시 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발치 및/또는 치료가 지연된 국소감염(골수염 포함)과 연관이 있었다(3 이상반응 참조). 비스포스포네이트제제와 관련된 것으로 보고된 턱뼈괴사 사례의 대부분은 정맥주사용 비스포스포네이트제제를 임함자에게 투여시 나타났으나, 폐경 후 골다공증 환자에서도 발치 발생하였다. 임, 병용투여(알약, 화학요법, 방사선치료, 코르티코스테로이드), 불결한 구강위생, 동반질환(예, 치주질환 및/또는 기존에 있었던 치과질환, 빈혈, 옹종병, 감염) 및 흡연이 턱뼈괴사의 위험인자로 알려져 있다. 턱뼈괴사가 나타난 환자는 구강외과의사의 적절한 치료를 받아야 한다. 치과적 수술은 상항을 악화시킬 수 있다. 치과적 처치를 필요로 하는 환자에 있어서, 비스포스포네이트 치료의 중단이 턱뼈괴사에 대한 위험을 줄일 수 있음을 보여주는 유용한 자료는 없다. 치료 후주의의 임상적 판단으로 각각의 환자에 대한 관리 계획을 개별적 유익성/위험성 평가에 근거하여 세워야 한다.

(4) 시판후 사용경험에서 비스포스포네이트를 투여받은 환자에서 중증이고 때때로 파괴력적인 골, 관절, 및/또는 근육의 통증이 드물게 보고되었다. 비스포스포네이트 약물은 이 약도 포함된다. 증상 발현까지의 시간은 치료 개시후 1일부터 몇 개월까지 다양하였다. 대부분의 환자는 치료 중단후 증상이 경감되었다. 이 환자들 중 일부에서는 동일한 또는 다른 비스포스포네이트를 재투여했을 때 증상이 재발하였다.

글레칼시페롤

(1) 비타민 D 결핍 (통상, 25-hydroxyvitamin D)의 수치가 9 ng/mL 미만인 경우)을 치료하기 위해 이 약을 단독으로 투여해서는 안 된다.
(2) 환자가 칼슘 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 한다. 비타민 D 결핍 위험이 큰 환자 (예, 70세 초과 환자, 요양소에 있는 환자, 만성 질환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있다. 위장관 흡수장애 증후군이 있는 환자)는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 한다. 환자가 더 높은 용량 및/또는 지니친 증후와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.
(3) 1,25 dihydroxyvitamin D가 조절되지 않고 과잉생성되는 질환 (예, 악형병, 림프종, 사르코이드증)이 있는 환자에게 비. 타린 D3 보충제를 투여하면 과칼슘혈증 및/또는 과칼슘노증에 악화될 수 있다. 이러한 환자들은 요와 혈청의 칼슘농도를 모니터링하여야 한다.

2) 환자에게 제공되어야 할 정보

(1) 다가 양이온(칼슘, 마그네슘, 철, 알루미늄 등)을 함유한 약물, 식품, 순수한 물 이외의 음료수는 이 약의 흡수를 방해할 수 있기 때문에 동시에 투여하지 말아야 한다. 따라서 이약의 입증된 유익성을 얻기 위해서는 하루 중에 처음으로 음식물을 섭취하기 적어도 30분전 또는 음식을 섭취후부터 적어도 2시간이상 떨어진 시점에서 이 약을 투여하여야 한다.
(2) 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도 자극의 가능성을 줄이기 위하여 환자는 반드시 이 약을 충분한 양의 물(170~230 ml)과 함께 섭취하고, 복용 후에는 최소한 30분간 그리고 그날의 최초 음식을 섭취 때까지 누워서 쉬어야 한다.
(3) 이 약은 구강인두의 개방하 기능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 된다. 환자는 특히 이 약을 취침전이나 기상 전에 복용하지 않도록 해야 한다. 이러한 사항을 준수하지 않았을 경우 식도장애의 위험이 증가된다는 것을 환자에게 반드시 알려야 한다. 환자에게 만약 식도질환 증상(음식물을 삼키기 어렵거나 이물 감, 흉골후방의 통증, 가슴앓이와 삼키기 곤란함)이 나타나면 반드시 이 약의 복용을 중지하고 의사와 상담하도록 지시해야 한다.
(4) 의사는 음식물섭취와 심하게 불충분할 경우에 보조요법으로 칼슘 및 비타민 D를 투여하는 것을 고려하여야 한다. 특히, 장기적으로 전신적인 부신피질로몬치료(systemic corticosteroid treatment)를 받는 남녀 환자는 적절한 양의 칼슘과 비타민 D를 복용해야 한다.

(5) 제충부하 운동은 과도한 흡연, 음주와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.
(6) 의사는 반드시 이 약 치료 전 환자에게 제충생성서를 인도도록 하고 새로운 처방을 내릴 때에도 다시 인도록 지시해야 한다.
3) 비스포스포네이트 치료를 받은 환자에서 대퇴골간부(temoral shaft)에 비정형(atypical), 저강도(low-energy) 또는 저외상(low-trauma) 골절이 보고되었다. 이러한 골절은 대퇴골상전절(lesser trochanter)에서 상생(proncondylar flare) 바로 뒷부분까지 대퇴골이 어느 부위에서든지 나타날 수 있으며, 분쇄에 대한 증거가 없는 상태에서 분쇄되어 가라 또는 짧은 사선형태로 나타난다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 골다공증 환자에서도 이러한 골절이 발생하기 때문에 인과관계는 확립되지 않았다. 비정형 대퇴골 골절은 의상기 초산으로 있었으나 전혀 없었던 경우로 가장 흔하게 나타났다. 이는 양쪽 모두 발생할 수 있으며, 대다수의 환자들에서 완전골절(complete fracture)이 발생하기 전 수 주에서 수개월 동안 열화반은 부위에서 보통 동하면서 다른 넓적다리 통골에서 대변되는 전구통증을 보고한다. 소수의 보고에서 골절이 나타났을 때 글루코코르티코이드 제제(예, 프레데니손) 치료를 병행하였다고 언급하고 있다. 비스포스포네이트 제제에 노출된 이력이 있는 넓적다리(high) 또는 사혜부(groin) 통골을 나타난 어떠한 환자든지 비정형 골절을 의심해야 하며, 불완전 대퇴골 골절incomplete femur fracture)을 배제하기 위하여 평가해야 한다. 비정형 골절이 나타난 환자는 반대쪽 팔다리에서 골절의 증상 및 징후가 있는지 여부 또한 평가해야 한다. 환자 개별적으로 유익성/위해성 평가를 기다리는 동안 비스포스포네이트 치료의 중단을 고려해야 한다.

5. 상호작용

리세드론산나트륨

1) 이 약은 별도의 약물 상호작용 연구는 수행되지 않았다. 폐경 후 골다공증 치료를 위한 제3상 임상 시험에 참여한 여성의 31%가 아스피린을, 48%가 비스테로이드성 소염진통제를, 21%가 H2 길항제 및/또는 프로토펜트 억제제를 복용했다. 일주일에 3일 이상 정기적으로 아스피린 또는 비스테로이드성 소염진통제를 복용한 환자들에서 나타난 상부 위장관 이상반을 발현한 시험군과 대조군에서 비슷했고, H2 길항제 및/또는 프로토펜트 억제제를 복용한 환자들에서도 유사한 결과가 관찰되었다.

2) 필요하다면 호르몬 대체 요법과 병용할 수 있다.

3) 칼슘보충제, 제산제 및 다가 양이온(칼슘, 마그네슘, 철, 알루미늄 등)을 함유한 경우투여 약물의 병용 투여는 이 약의 흡수를 방해한다.

4) 이 약은 전신적으로 대사되지 않으며, 사이토크롬P-450효소를 유도하거나 억제하지 않는다. 인체 혈장내 단백 결합률은 약 24%이며, 동물 실험 결과 약 60%가 뼈에 분포하였다. 나머지는 대사되지 않은 상태로 신장 배설된다.

글레칼시페롤

1) 글레칼시페롤 흡수를 저해할 수 있는 약물
올레스타트(Olestra), 광물성 기름, 오로리스타트(orlistat), 담즙산 제각약 (예, 콜레스타틴, 콜레스티폴)은 비타민 D의 흡수를 저해할 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

2) 글레칼시페롤의 이화작용(catabolism)을 증진시킬 수 있는 약물
형성제제, 시메티딘, 제이아이드는 비타민 D의 이화작용을 증진시킬 수 있다. 비타민 D의 추가적인 보충을 고려하여야 한다.

6. 임부와 수유부에 대한 투여

리세드론산나트륨

1) 임부에 대한 연구는 없었으나, 동물시험에서 분만이 모체 저칼슘혈증과 태아 골화 효과가 일어날 수 있음이 보고되었다.
2) 이 약이 수유모체로 미치는 중요성을 고려하여 이 약의 투여를 중단시키거나 수유를 중단하여야 한다.
3) 랫트에 이 약 16mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²)로 환산)인제 투여용량인 30mg/day의 약 5.2배) 이상을 임신기간 동안 투여하였을 때, 생존출산자수가 감소하였고, 총골분질의 비골화 및 불완전 골화가 증가하였다. 또한 80mg/kg/day로 투여하였을 때 출산자 체중이 감소하였으며, 7.1mg/kg/day로 투여한 경우에는 총골분질 및 무게골의 불완전 골화가 나타난 태아의 수가 통계적으로 유의하게 증가하였다. 3.2mg/kg/day 이상으로 투여하여 분만한 태아에 대한 분석은 통계적으로 구별없이 관찰되었다. 토끼에게 임신기간 동안 10mg/kg/day까지 투여하였을 때 유인한 태아의 골화 효과는 발생되지 않았으나, 10mg/kg/day에서 140일 태아 중 1마리는 유산되었고, 10일은 조산되었다. 다른 비스포스포네이트 제제와 유사하게, 랫트에 3.2mg/kg/day(인제 투여용량의 1배)로 교배기간 동안 투여한 경우 모체의 분만전후 저칼슘혈증 및 사망이 관찰되었다. 이 약물은 약물투여 후 24시간 이내에 수유중인 랫트에서 검출되며 유즙을 통해 분비된다.

글레칼시페롤

1) 글레칼시페롤(비타민 D3)에 대한 자료는 없다. 에르고칼시페롤(비타민 D2)을 임신한 토끼에 고용량으로(이들에 한번 10,000 IU 이상) 투여한 결과, 유산율과 태아의 대동맥 협착증 발생률이 증가하였다. 비타민 D2를 임신한 랫트에 일일 40,000 IU를 투여한 결과 산생자 사망, 태자 체중 감소, 출생 후 정골의 골형성 손상이 나타났다.

2) 글레칼시페롤과 이 화물대사제는 모두로 이행된다.

7. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여