

주1회 골다공증 치료제

에드본®알정

(리세드론산나트륨2.5수화물/콜레칼시페롤수화물)

AIDBONE[®] Tab. (Risedronate Sodium/Cholecalciferol concentrate)

- 원료약품 및 그 분량: 1정 중
리세드론산나트륨2.5수화물(USP)..... 40, 162 mg
(리세드론산나트륨으로서 35mg)
콜레칼시페롤농축물(분말형)(KCP)56, 000 mg
(콜레칼시페롤으로서 5, 600IU)

- 성상: 옅은 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(60세)이상에서 이약의 생체 이용률과 약동력은 젊은 사람들과 유사하기 때문에 용량을 조절할 필요가 없다.
3. 소아: 소아와 성장이 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
4. 신장에 환자: 크레아티닌 청소율(creatinine clearance)이 30ml/min이하인 환자는 용량을 조절할 필요가 없다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min이하인 신장 신장애 환자에게는 70%이하인 골밀도는 이 약의 흡수를 방해하기 때문에, 충분한 흡수를 위해 다 음과 같이 복용한다. 아침식사 후 30분 전에 복용하거나 또는 하루 중에 어떤 때라도 음식물이 아무런 식혀 전후로 최소 2시간 떨어져서 복용한다. 이 약을 위(stomach)로 쉽게 도달시키고 신장 기능상능을 감소시키기 위해, 똑바로 자세(upright position)로 충분한 양의 수분만 들(170 ~230ml)과 함께 복용한다. 광선수를 포함한 다른 음료수와 함께 복용시 이약의 흡수를 저하시킬 수 있다. 이 약은 구강내로의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 된다. 그리고 환자는 복용 후 최소 30분 동안 눕지 않아야 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 보충제를 식도 병증의 조짐을 보이는 모든 증후군 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 연관고관, 연하통 또는 흉골후부의 통증, 속쓰림의 발생 또는 위궤양과 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지 시키고 의사와 상의하도록 지시해야 한다. 이 약을 복용한 후 하루 1주일, 이 약을 충분한 양의 물(170 ~230ml)과 함께 복용하지 않았거나, 식도자극의 증상이 나타난 후에도 위궤양을 계속 복용한 환자에게는 심각한 식도 이상병증의 위험을 훨씬 키웠다. 그러므로 용법·용량을 환자에게 잘 설명하고 이해시켜 주는 것이 매우 중요하다(음반, 용량 철회). 정신적 장애에서 시시한 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 한다. 경구용 비스포스포네이트는 상부 위장관 점막을 자극시킬 수 있으므로 연관고관, 식도질환, 위염, 심하지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다. 외국 의약품 투여 시에 서 경구용 비스포스포네이트 투여 시 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 심하지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있다. 대조임상시험에서 이러한 위험성의 증가가 확인 되지 않았다.

■사용상의 주의사항 :

1. 경고
이 약은 다른 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장 관 장애에 골다공증을 일으킬 수 있다. 경구용 비스포스포네이트를 복용하여환자에게서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도궤양, 식도파괴와 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도파괴 또는 천공으로 발전하였다. 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었다. 그중과 외식은 식도 병증의 조짐을 보이는 모든 증후군 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 연관고관, 연하통 또는 흉골후부의 통증, 속쓰림의 발생 또는 위궤양과 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지 시키고 의사와 상의하도록 지시해야 한다. 이 약을 복용한 후 하루 1주일, 이 약을 충분한 양의 물(170 ~230ml)과 함께 복용하지 않았거나, 식도자극의 증상이 나타난 후에도 위궤양을 계속 복용한 환자에게는 심각한 식도 이상병증의 위험을 훨씬 키웠다. 그러므로 용법·용량을 환자에게 잘 설명하고 이해시켜 주는 것이 매우 중요하다(음반, 용량 철회). 정신적 장애에서 시시한 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 한다. 경구용 비스포스포네이트는 상부 위장관 점막을 자극시킬 수 있으므로 연관고관, 식도질환, 위염, 심하지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다. 외국 의약품 투여 시에 서 경구용 비스포스포네이트 투여 시 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 심하지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있다. 대조임상시험에서 이러한 위험성의 증가가 확인 되지 않았다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 식도병적 또는 위양성증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도 이상성
2) 이 약의 주성분이나 첨가제에 과민반응있는 환자
3) 저 칼슘혈증 환자
4) 30분 이상 똑바로 앉거나 설수 없는 환자
5) 중증 신장애 환자 (크레아티닌 청소율이 30ml/min이하 인 자)
6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스나 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수 결핍증 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는투여하면 안 된다.
3. 이상반응
1) 임상시험에서 나타난 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 군에 서는 이상반응은 위양군과 유사하였다. 대부분의 이상반응은 경증 또는 중등도였고, 이로 인해 치료를 중단한 환자는 없었다. 중증의 이상반응을 나타난 환자는 위양군에서 24.9%로 리세드론산나트륨정5mg을 투여한 환자(26.3%)와 유사하였다. 이 이상반응으로 인해 시험을 중단한 환자는 위양군과 리세 드론산나트륨정5mg을 투여한 환자에서 각각 14.4%, 13.5% 였다. 2% 이상의 빈도로 나타나고, 리세드론산나트륨정5mg 을 투여한 군에서 위양군보다 빈번하게 나타난 이상반응은 아래와 같다.

골다공증에 대한 3상 임상시험에서 위약과 비교시 리세드론산나트륨정정 두어군에서 보고된 빈번하게 나타나는 이상반응을 발현율 (2% 이상)			
	위약 % (1914명)	리세드론산나트륨 정 5mg 투여군 % (1916명)	
전신계			
감염	29.7	29.9	
요통	23.6	26.1	
통풍	13.1	13.6	
복통	9.4	11.6	
목부위 통증	4.5	5.3	
무릎감	4.3	5.1	
허통	4.9	5.0	
신상물	3.0	3.0	
허니아	2.5	2.9	
심혈관계			
고혈압	9.0	10.0	
심혈관질환	1.7	2.5	
협심증	2.4	2.5	
소화기계			
오심	10.7	10.9	
설사	9.6	10.6	
고창	4.2	4.6	
위염	2.3	2.5	
위장관질환	2.1	2.3	
위장관질환	1.9	2.2	
치과질환	2.0	2.1	
혈액·림프계			
신상질환	4.0	4.3	
빈혈	1.9	2.4	
근골격계			
관절통	21.1	23.7	
관절 이상	5.4	6.8	
근육통	6.3	6.6	
골골통	4.3	4.6	
골이성	3.2	4.0	
다리경직	2.6	3.5	
활액낭염	2.9	3.0	
건이상	2.5	3.0	
신경계			
우울증	6.2	6.8	
헝기증	5.4	6.4	
불면증	4.5	4.7	
불안감	3.0	4.3	
신경통	3.5	3.8	
현훈	3.2	3.3	
간경직진	2.1	2.2	
감각이상	1.8	2.1	
호흡기계			
인두염	5.0	5.8	
비염	5.0	5.7	
호흡곤란	3.2	3.8	
폐렴	2.6	3.1	
피부 및 부속기계			
발진	7.2	7.7	
가려움증	2.2	3.0	
피부염	1.8	2.0	
특수감각계			
변색증	5.4	5.9	
결막염	2.8	3.1	
초음염	2.4	2.5	
비도생식기계			
요로감염	9.7	10.9	
방광염	3.5	4.1	

- 때때로 (0.1~1%) 심하지장염과 설염이 나타났다. 드물게 (0.1%) 비정상적인 각기증 검사 결과가 보고되었다. 임상 검사 수치는 무중추성(asympomatic)의 혈중 칼슘과 인의 농도가 약간 상승하였다. 리세드론산나트륨정35mg을 6개월 동안 투여 받은 환자에게서 혈중 칼슘농도는 평균 0.8%, 혈 중 인농도는 평균 2.7% 감소하였다. 리세드론산나트륨정 5mg을 투여받은 군과 대조군 모두에게 9명(0.5%)씩 모두 18명에서 혈중 인농도가 8mg/dl 이하로 나타났다. 혈중 인 농도 2mg/dl 이하인 환자는 14명으로 리세드론산나 트륨정5mg을 투여받은 환자에서 11명(0.6%), 대조군 환자 에게 3명(0.2%)이었다. 내시경 소견에서 임상시험에서 참여

- 한 환자의 상부수가 이미 위장관 질환을 앓고 있으며, 비스 테로이드성 소염제나 아스피린을 병용투여하고 있었다. 시험자는 중등도 또는 중증의 위양관 질환을 호소하는 환자 에 대하여 내시경 검사를 실시하였으며 리세드론산나트륨정 5mg을 투여 받은 군과 대조군 동일한 수각 75명, 11.9%) 에 대하여 검사가 이루어졌다. 내시경검사에서 식도, 위, 십 이자장 점막이 정상으로 나타난 경우에는 대조군 20%, 리세 드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군 21%로서 유사하였다. 시험을 중단한 환자와 내시경 검사에서 이상 소견을 나타난 환자는 리세드론산나트륨정5mg을 투여받은 군과 대조군에 서 유사하게 나타났다. 경증의 심하지장염을 나타난 환자는 리세드론산나트륨정5mg을 투여 받은 군에서 많았으나 심하지장 궤양을 나타난 환자의 수는 대조군에서 더 많았다. 이러 한 증상을 나타내는 환자 중 임상적으로 중요한 소화관궤, 궤양, 출혈을 나타내는 환자의 수는 두 군 간에 서로 유사하 다(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 투여요법의 전반적인 안전성 및 내약성 양상은 유사하게 관찰되었다. 본 임상시험 중 환자의 2% 이상에서 발현된 이상반응은 아래와 같다. 이상반응은 약물과의 인과관계와 관계 없이 기재하 였다.

1일 1회 투여와 주1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자에서 발현된 이상반응			
	리세드론산나트륨정 5mg 1일 투여군 % (480명)	리세드론산나트륨 정35mg 1주 1회 투여군 % (489명)	
전신계			
감염	19.0	20.6	
신기고로 인한 상태	10.6	10.7	
통증	7.7	9.9	
요통	9.2	8.7	
유방염상기/중후군	7.3	7.6	
복통	7.3	7.2	
통풍	6.9	6.8	
목부위 통증	5.5	5.4	
무릎감	2.3	2.7	
허통	1.9	2.5	
신장기 기능	0.8	2.1	
출혈	1.9	2.1	
목부위 통증	2.7	1.2	
심혈관계			
고혈압	5.8	4.9	
심신	0.6	2.1	
혈관확장	2.3	1.4	
소화기계			
변비	12.5	12.2	
식도염	6.9	7.6	
구토	8.5	6.2	
설사	6.3	4.9	
위장관염	3.8	3.5	
고창	3.3	3.1	
대장염	0.8	2.5	
위장관 질환	1.9	2.5	
구토	1.9	2.5	
구갈	2.5	1.4	
대사·영양관련 질환			
알칼리 부종	4.2	1.6	
근골격계			
관절통	11.5	14.2	
외상성 골절	5.0	6.4	
근통(근육파티다증)	4.6	6.2	
관절염	4.8	4.1	
활액낭염	1.3	2.5	
골골통	2.9	1.4	
신경계			
헝기증	5.8	4.9	
불안감	0.6	2.7	
우울증	2.3	2.3	
현훈	2.1	1.6	
호흡기계			
기관지염	2.3	4.9	
부비강염	4.6	4.5	
인두염	4.6	2.9	
기관지염	3.1	2.5	
폐렴	0.8	2.5	
비염	2.3	2.1	
피부 및 부속기계			
발진	3.1	4.1	
가려움증	1.9	2.9	
특수감각계			
백내장	2.9	1.9	
비도생식기계			
요로감염	2.9	5.2	

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

1일 1회 투여와 월 1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자에서 발현된 이상반응			
	리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군 % (642명)	리세드론산나트륨정 150mg 1회 투여 군 % (650명)	
신체기관별 분류			
소화기계			
상복부통	6.1	8.2	
설사	4.7	8.2	
구역	6.9	6.2	
변비	7.3	5.8	
소화불량	4.4	5.1	
구토	3.6	4.5	
복통	3.3	3.5	
위장가스	2.6	2.3	
위염	1.9	2.3	
복부만방만	2.0	2.2	
열로탈장	2.3	0.8	
구강건조	2.3	0.3	
감염			
인플루엔자	4.2	8.9	
비인두염	6.2	5.8	
요로감염	3.6	5.7	
기관지염	4.2	3.1	
위장관염	2.2	2.8	
상기도염	1.2	2.0	
방광염	2.0	0.9	
근골격계			
요통	6.4	5.7	
관절통	7.3	5.5	
골관절염	3.0	3.7	
사지통증	2.6	2.8	
근경직	1.2	2.6	
근육통	1.1	2.0	
경부통증	2.0	1.7	
전신계			
우울증	2.2	3.1	
흥풍	1.2	2.0	
발열	0.8	2.0	
냉야염	3.3	4.6	
신경계			
통풍	4.8	4.5	
어지럼증	1.9	2.0	
심혈관계			
고혈압	4.8	4.6	
호흡기계			
통풍	1.2	2.3	
정신신경계			
우울증	1.2	2.0	
대사 및 영양이상			
고콜레스테롤혈증	0.8	2.2	

- 약을 투여한 첫 3일 이내에 발열 또는 인플루엔자 유사증상이 나타나 7일 이내로 지속되는 급성기 반응 양 중증의 리세드론 산나트륨정 150 mg 1회 투여군에서 1.4%, 리세드론산나 트륨정 5mg 1일 1회 투여군에서 0.2%에서 보고되었다. 리세드론산나트륨정 150mg 1회 투여군이 리세드론산나 트륨정 5mg 1일 1회 투여군보다 설사로 인한 투약 중단율이 다소 높았으며(각각 0.8%, 0.0%), 이러한 소화기계 이상반응 은 대부분 투여 첫 수일 이내에 발생하였다. 구토 증상으로 인 한 투약 중단은 두 군에서 동일한 수준으로 나타났다(각각 0.3%, 0.3%). 리세드론산나트륨정 150mg 투여군에서 또드며, 통풍, 흉터증과 같은 느는 염증을 경험한 환자는 없었다. 리세드론산나트륨정 5mg에 있는 두 명의 환자에서 출혈이 나타났다. 심혈상 검사 결과, 리세드론산나트륨정 5mg 1회 투여군과 리세드론산나트륨정 5mg 1일 1회 투여군에서 12 개월 후의 혈중 칼슘은 각각 3.3%, 0.1% 증가하였고, 인당염 은 2.3%씩 감소하였으며, PT는 각각 4.8, 8.3% 증가하였 다. 또한 투여 후 첫 1개월이 지난 시점에서 리세드론산나트륨

- 150mg 월 1회 투여군이 리세드론산나트륨5mg 1일 1회 투여 군에서보다 저칼슘혈증 발생율이 약간 높게 나타났다(각각 2.2%, 0.2%), 이의 저칼슘혈증의 발생률은 두 투여군에서 유사하였다 (약 2%).

- 4) 남성의 골다공증
28명의 남성 골다공증환자를 대상으로 한 리세드론산나트륨 정35mg의 위약대조임상시험 결과에서 골밀도는 증가시켰으나 골절 발생 빈도에는 유의한 차이가 없었다. 전반적인 안전 성 및 유효성은 폐경 후 여성의 골다공증 임상시험에서 보고된 임상반응과 유사하였다. 추가로 양성성 선반대 (리세드론산 나트륨35mg중 5%, 위양군 3%), 신삭증(각각 3%, 0%), 부정 폐(각각 2%, 0%)이었다
5) 리세드론산나트륨 35mg 및 콜레칼시페롤 5, 600IU 복합제 골다공증을 알고 있는 폐경 후 여성(158명) 및 남성(69명)에서 의 16주 다기관 공동, 이중맹검, 활성대조군 비교시험에서, 리세드론산나트륨 및 콜레칼시페롤의 복합제군은 위양군과 (122), 근골격계(62%) 약물이상반응을 포함하여 총 18명에서 21건의 약물이상반응이 보고되었으며, 리세드론산나트륨군 에서 위양군과(102), 근골격계(62%) 약물이상반응을 포함하여 총 18명에서 24건의 약물이상반응이 보고되어, 리세드론산나 트륨 및 콜레칼시페롤 복합제 안전성 프로파일은 리세드론산나 트롬에서와 유사하였다.
6) 리세드론산나트륨 150mg 및 콜레칼시페롤30000IU 복합제 골다공증을 알고 있는 폐경 후 여성(159명)에서 의 16주 다기관 공동, 이중맹검, 활성대조군 비교시험에서, 리세드론산나트륨 150mg 및 콜레칼시페롤30000IU의 복합제군은 근골격계(402), 위양군과(322) 등 총 34명에서 106건의 약물이상반응이 보고 되었으며, 리세드론산나트륨150mg군에서 근골격계(322), 위양군과(232) 등 총 33명에서 82건의 약물이상반응이 보고 되었다. 리세드론산나트륨150mg 및 콜레칼시페롤30000IU 복합제 안전성 프로파일은 리세드론산나트륨150mg과 통계적 으로 유의한 차이는 없었다.
7) 외국 시험 후 조사리세드론산나트륨 단일제
신티몬-존스충추균피부발양(충추균), 독성 피부괴사 증후군을 포함한 중증의 피부반응, 혈관부종 발진, 목진증을 포함 하는 과민반응, 피부부종 등이 매우 드물게 보고되었다.
식도염, 식도궤양 및 위궤양과 같은 상부 위양관 이상이 보고 되었다. 근골격계에서 근육, 관절통, 근육통이 드물게 보고 되었다. 흉터증과 또드마음을 포함한 느는 염증과 딱배사(가 매우 드물게 보고되었다. AST(Aspartate aminotransferase), ALT(Alanine aminotransferase), 감마-GTP(gamma-glutamyl transpeptidase)의 현저한 상승을 수반하는 간기능 장애, 황달이 보고되었다(반도병증). 위도 골다공증이 매우 드물게 보고되었다(비스포스포네이트 계열 이상 반응).

- 8) 국내 시험 후 조사
(1) 리세드론산나트륨 단일제
국내에서 허당증인 933명을 대상으로 실시한 시험 후 사용 성적조식결과 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 18.86%(176/933명, 320건)로 보고되었고, 이 중 중세의 비스포스포네이트와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응(중증은 6.65%(62명/933명, 85건)으로 소화불량 1.71%(16명/ 933명, 17건), 식욕부진 0.64%(6명/933명, 6건), 오심 0.64%(6명/933명, 6건), 근육통 0.54%(5명/933명, 5건), 복통 0.43%(4명/933명, 4건), 무력증 0.43%(4명/933명, 4건), 가슴통증 0.32%(3명/933명, 3건), 명치 통증 0.32% (3명/933명, 4건)으로의 순으로 보고되었다. 예상하지 못한 약물이상반응은 1.29%(12명/933명, 15건)으로 식욕부진 0.64%(6명/933명, 6건), 가슴불쾌, 두근거림, 발한 증가, 인후통증, 적열감, 신장결석, 트림, 설사, 열이 각각 0.11% (1명/933명, 1건)이었다.
(2) 리세드론산나트륨 35mg 및 콜레칼시페롤 5, 600IU 복합제 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 이약을 투여받은 602 명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상사례의 발현 율은 인과관계로 상관없이 3.3%(20/602명, 총 21건)로 보 고되었다. 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(3/602명, 총 3건)로, 자발적, 혈양항응고인 스파지제증가, 열알고증 각각 0.2%(1/602명, 1건)이 보고 되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 열알고증 0.2%(1/602명, 1건)이 보고 되었다.
국내 시험 후 실시한 임상시험 결과, 이 약을 투여한 806명 에서 예상치 못한 약물이상반응은 부종, 알콜부종, 탈모, 이상수각 각 0.12%(1/806명, 1건)이 보고되었다.

4. 일반적 주의
1) 일반적 주의
에스트로겐 결핍이나 노화, 골루코코르티코이드 사용 이외의 다른 골다공증 원인이 있는지도 고려하여야 한다.
리세드론산나트륨
(1) 비스포스포네이트 약물은 식도염 및 식도 궤양 형성과 연관 이 있다. 따라서, 환자는 상가용분용량에 주의를 기울여야 한다. 또한 의사 및 약사는 식도 질환의 병력이 있는 환자에 게 복용법의 중요성을 강조하여야 한다.
(2) 이 약의 투여 전에 저칼슘혈증과 여타의 뼈 및 무기질 대사 장애에, 부갑상선 기능저하, 비타민 D 결핍증을 반드시 치료해야 한다. 모든 환자에게 적절한 양의 칼슘과 비타민 D를 섭취하는 것이 중요하다.
(3) 경구용 비스포스포네이트제제 투여시 국소적 딱배사(가 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발치 및/또는 치료가 지연된 국소간염(골수염 포함)과 연관성이 있었다.
(4) 이상반응 철회: 비스포스포네이트제제와 관련된 것으 로 보고된 딱배사(가 사례의 대부분은 정맥주사용 비스포 포네이트제제를 양한자에게 투여시 나타났으나, 폐경 후 골다공증 환자에게도 일부 발생하였다. 암 병용투여물 (예, 화학요법, 방사선치료, 코르티코스테로이드), 불결한 구강위생, 동반질환(예, 자주질한 및/또는 기존에 있었던 치과질환, 빈혈, 동맥병증, 감염) 및 흡연이 딱배사(의 위험인자로 알려져 있다. 딱배사(가 나타난 환자는 구강 위생상의 적절한 치료를 받아야 한다. 치과적 수술은 상황을 악화시킬 수 있다. 치과 처치를 필요로 하는 환자에 의해서, 비스포스포네이트 치료의 중단이 딱배사(에 대한 위험을 줄일 수 있음을 보여주는 유용한 자료는 없다. 치료 주치의와 임상적 판단으로 각각의 환자에 대한 관리 계획 을 개발지 임상적/위생적 평가에 근거하여 세워야 한다.
(4) 위도 골다공증이 이 약을 포함한 비스포스포네이트를 투여한 환자에게서 보고되었다. 위약군에서는 스테로이드사 용과 항응요법 그리고/또는 국소적인 외상 및 감염이다. 만성적인 구 감염 또는 구의 부비염 또는 통증과 같은 증 상이 있는 비스포스포네이트 투여 환자에서 위도 골다공증 골다공증 가능성을 고려하여야 한다.
(5) 지만후 사용경험에서 비스포스포네이트를 투여받은 환자 에서 중증이고 때때로 무력적인 골, 관절, 및/또는 근육 의 통증이 드물게 보고되었다. 비스포스포네이트 약물은 이 악도 포함한다. 증상 발현까지의 시간은 치료 개시후 1일부터 몇 개월까지 다양하였다. 대부분의 환자는 치료 중단후 증상이 경감되었다. 이 환자들 중 일부에서는 동일한 안 또는 다른 비스포스포네이트를 재투여했을 때 증상이 재발하였다.

- 콜레칼시페롤
(1) 비타민 D 결핍(통상, 25-hydroxyvitamin D의 수치가 9 ng/mL 미만인 경우를 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, 요양소 에 있는 환자, 만성 질환자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있다. 위양관 흡수장애 증후군이 있는 환 자는 더 높은 용량의 비타민 D 보충제가 필요할 수 있으며 25-hydroxyvitamin D 농도 측정을 고려하여야 한다. 체중 부하 운동은 흡연 및/또는 지나친 음주와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.
(3) 1, 25 dihydroxyvitamin D가 조절되지 않고 과잉생산되는 질환(예, 백혈병, 림프종, 사르코이드증)이 있는 환자에게서 비타민 D3 보충제를 투여하면 과칼슘혈증 및/또는 과칼슘 노증에 악화될 수 있다. 이러한 환자들은 요와 혈청의 칼슘 농도를 모니터링해야 한다.
2) 환자에게 투여하여야 할 정보
(1) 다기관 임상시험, 마그네슘, 철, 알루미늄 등을 함유한 약 물, 식음, 수분 한 물 이외의 음료수는 이 약의 흡수를 방해 할 수 있기 때문에 동시에 투여하지 않아야 한다. 따라서 이 약의 입증된 위약성을 얻기 위해서는 하루 중에 처음으로 음식을 섭취하기 적어도 30분 전 는 음식을 섭취로부터 적어도 2시간이상 떨어져서 사점에서 이 약을 투여하여야 한다.
(2) 약물을 위도 신속히 도달시키기 식도 자극의 가능성을 줄이 기 위하여 환자는 반드시 이 약을 충분한 양의 물(170~ 230 mL)과 함께 삼키고, 복용 후에는 최소한 30분간 그 고 그 نباید 물을 음식을 섭취 후까지 지워서는 안 된다.
(3) 이 약은 구강위생의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 빨아먹 어서는 안 된다. 환자는 특히 이 약을 취침전이나 기상 전 에 복용하거나 복용후에 해아 한다. 이러한 사항을 준수하지 않 았을 경우 식도장애의 위험이 증가한다는 것을 환자에게 반드시 알려야 한다. 환자에게 만약 식도질환 증상을식물 을 삼키기 어려우면 이 약 때, 흉골후부의 통증, 가슴잡히기 기 위하여 환자는 반드시 이 약을 충분한 양의 물(170~ 230 mL)과 함께 삼키고, 복용 후에는 최소한 30분간 그 고 그 نباید 물을 음식을 섭취 후까지 지워서는 안 된다.
(4) 의사는 음식물위생의 섭취가 불충분할 경우에 보충요법 으로 칼슘 및 비타민 D를 투여하는 것을 고려하여야 한다. 특히, 장기적으로 전신적인 부비질염으로만(systemic corticosteroid treatment)를 받은 환자에서는 적절한 양의 칼슘과 비타민 D를 복용해야 한다.
(5) 체중부하 운동은 과도한 흡연, 음주와 같은 특정 습관 요인 의 변화와 더불어 고려되어야 한다.
(6) 의사는 반드시 이 약 치료 전 환자에게 제페염성사를 입도 록 하고 새로운 처방을 내릴 때마다 다시 입도록 지시해야 한다.
(7) 비스포스포네이트 치료를 받은 환자에게 대퇴골부절(emoral shaft)에 비정