

3) 경구용 비스포스포네이트제제 투여시 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발치 및/또는 치료가 지연된 국소감염(골수염 포함)과 연관성이 있었다(다양반응형 철과, 비스포스포네이트제제와 관련된 것으로 보고된 턱뼈괴사 사례의 대부분은 장막주 사용 비스포스포네이트제제를 임플란트에게 투여시 나타났으

나. 폐경 후 골다공증 환자에서도 일부발생하였다.

4) 병용투여약물에 화학요법, 방사선치료, 코르티코스테로이드, 불완전한 구강위생, 동반질환에, 치주질환 및/또는 기존에 있었던 치과질환, 빈혈, 응고병증, 감염, 잘 맞지 않는 의치 및 흡연이 턱뼈괴사의 위험인자로 알려져 있다. 턱뼈괴사가 나타난 환자는 구강외과의사의 적절한 치료를 받아야 한다. 치과적 수술은 상황을 악화시킬 수 있다. 침습적 치과 처치에, 발치, 치아 임플란트를 필요로 하는 환자에서 비스포스포네이트 치료와 증단이 턱뼈괴사의 위험을 줄일 수 있다. 치료 조치와의 임상적 판단으로 각각의 환자에 대한 관리 계획을 개별적 유익성/위험성 평가에 근거하여 세워야 한다.

4) 비스포스포네이트 치료를 받은 환자에서 대퇴골간부(fracture)에 비정형(atypical), 저에너지(low-energy) 또는 저속(low-trauma) 골절이 보고되었다. 이러한 골절은 대퇴골상전지(trochanter)에서 과상부 상연(supracondylar flare) 바로 뒷부분까지 대퇴골기 어느 부위에서든지 나타날 수 있으며, 분쇄에 대한 증거가 없는 상태에서 본질적으로 가로 또는 옆은 사선형태로 나타난다.

비스포스포네이트 치료를 받지 않은 골다공증 환자에서도 이러한 골절이 발생하기 때문에 인과관계는 확립되지 않았다.

비정형 대퇴골 골절은 의상이 최소한도로 있었거나 전혀 없었던 후에 가장 흔하게 나타난다. 이는 양쪽 모두 발생할 수 있으며, 대다수의 환자들이 완전골절(complete fracture)이 발생하기 전 수 주에서 수 개월 동안 영향받은 부위에서 병을 통하면서 아린 넓적다리 통증으로 대변되는 전구통증을 보고한다. 소수의 보고에서 골절이 나타났을 때 골다공증 치료제에, 프레드니손 치료를 병행하였다고 언급하고 있다.

비스포스포네이트 제제에 노출된 이력이 있는 넓적다리(high) 또는 서혜부(ingui) 통증이 나타난 어떠한 환자든지 비정형 골절을 의심해야 하며, 불완전 대퇴골 골절(incomplete femur fracture)을 배제하기 위하여 평가해야 한다. 비정형 골절이 나타난 환자는 반박골 탈타리에서 골절의 증상 및 징후가 있는지 여부 또한 평가해야 한다. 환자 개별적으로 유익성/위험성 평가를 기다리는 동안 비스포스포네이트 치료의 중단을 고려해야 한다.

5) 시간 주 사용경험에서 비스포스포네이트를 투여받은 환자에선 중증이고 때때로 무기력적인 골, 관절 및 또는 근육의 통증이 드물게 보고되었다. 비스포스포네이트 약물에는 이 약도 포함된다. 증상 발현까지의 시간은 치료 개시후 1일부터 몇 개월 까지 다양하였다. 대부분의 환자는 치료 중단후 증상이 경감되었다. 이 환자들 중 일부에서는 동일한 또는 다른 비스포스포네이트를 재투여했을 때 증상이 재발하였다.

6) 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 이 약의 흡수된 유익성을 얻기 위해서는 하루 중에 처음으로 음식물을 섭취하기 적어도 30분전 또는 음식을 섭취로부터 적어도 2시간이상 떨어진 시간에서 이 약을 투여하여야 한다.

(2) 약물을 위로 신속히 도일시켜 식도 자극의 가능성을 줄이기 위하여 환자는 반드시 이 약을 충분한 양의 물(170 ~ 230mL)과 함께 삼키고, 복용 후에는 최소한 30 분간 그리고 그날의 최초 음식을 섭취 후가 지내워서는 안 된다. 환자는 특히 이 약을 취침전이나 기상 전에 복용하지 않도록 해야 한다. 이러한 사항을 준수하지 않았을 경우 식도장애의 위험이 증가한다는 것을 환자에게 반드시 알려야 한다. 환자에게 만약 식도질환 증상(음식물을 삼키기 어렵거나 아플 때, 흉골후부의 통증, 가슴앓이가 생기거나 심해졌을 때)이 나타나면 반드시 이 약의 복용을 중지하고 의사와 상담하도록 지시해야 한다.

(4) 의사는 음식물로부터의 철과가 불충분한 경우에 보조요법으로 철소 및 비타민 D를 투여하는 것을 고려해야 한다. 특히, 장기적으로 만성적인 코르티코스테로이드 치료(systemic corticosteroid treatment)를 받는 남녀 환자는 적절한 양의 칼슘과 비타민D를 복용해야 한다.

(5) 채증부하 증상은 과도한 졸음, 삼주와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.

(6) 의사는 반드시 이 약 치료 전 환자에게 제품설명서를 읽도록 하고 새로운 처방을 내릴 때마다 다시 읽도록 지시해야 한다.

8. 상호작용

1) 이 약은 별도의 약물 상호작용 연구는 수행되지 않았다. 폐경 후 골다공증 치료를 위한 제2상 임상 시험에 참여한 여성의 31%가 아스피린을, 48%가 비스테로이드염증제(통증, 21%가 16 일간제 및/또는 프로토펜트염증제를 복용했다. 임주일에 3일 이상 장기적으로 아스피린 또는 비스테로이드염증제를 복용한 환자들에서 나타난 상부 위장관 이상반응 발현은 시험군과 대조군에서 비슷했고, 16 일간제 및/또는 프로토펜트염증제를 복용한 환자들에서도 유사한 결과가 관찰되었다.

2) 필요하지만 효르몬대체요법과 병용할 수 있다.

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

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

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 연구는 없었으나, 동물시험에서 분만기 모체 저칼슘혈증과 태자의 골화 효과가 일어날 수 있음이 보고되었다.

2) 이 약이 수유부에게 미치는 중요성을 고려하여 이 약의 투여를 중지하거나 수유를 중단하여야 한다.

3) 동물시험에서, 기간형성 기간동안 이 약을 임신한 랫드에 인체 투여용량(30mg/day)의 1 ~ 26배를 투여했다. 임신 기간동안 인체 투여용량의 약 2배를 경구 투여한 랫드에서 생존출산자수가 감소하였고, 약 26배를 투여한 랫드에서 신생자의 체중이 감소했다. 인체 투여용량의 약 2.5배를 투여한 랫드에서 흉골분절 및 두개골의 불완전한 골화를 보인 태자의 수가 대조군과 비교시 명백히 증가했다. 인체 투여용량의 약 5배를 경구 투여한 랫드에서 불완전 골화와 출골분절의 비율화 모두 증가했다. 인체 투여 용량과 거의 동등하게 경구 투여한 랫드에서 낮은 발생율로 구개열이 관찰되었다. 이 약을 사람에게 사용했을때의 관련성은 불확실하다. 토끼에게 임신기간 동안 10mg/kg/day까지 투여하였을 때 유익한 태자의 골화 효과는 발생되지 않았으나, 10mg/kg/day에서 140일 새끼 중 1마리는 유산되었고, 1마리는 조산되었다.

다른 비스포스포네이트 제제와 유사하게, 랫드에 3.2mg/kg/day/인체 투여용량의 1 배로 교배기간 및 임신기간 동안 투여한 경우 모체의 분만전후 저칼슘혈증 및 사망이 관찰되었다.

이 약물은 약물투여 후 24시간 이내에 수유중인 랫드에서 검출되며 유즙을 통해 분비된다.

8. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고려사항에 대한 투여

고령자와 젊은 환자 사이에 안전성과 유효성은 차이가 없다.

10. 과량 투여시의 처치

1) 일부 환자에게서 상당량의 과량 투여로 인한 혈중 칼슘과 인의 감소를 예상할 수 있다. 이러한 환자에게서 저칼슘혈증의 징후와 증상이 나타날 수 있다. 이 약의 흡수를 감소시키기 위해서는 우유나 칼슘을 함유하는 제산제를 투여하여야 한다.

2) 상당량이 과량 투여된 경우 흡수되지 않은 약물을 제거하기 위하여 위세척을 고려해볼 수 있다.

저칼슘혈증을 치료하는 데 효과적인 표준화된 방법들은 인과 칼슘의 생리학적인 안정 회복시켜주고 저칼슘혈증의 징후와 증상을 감소시킨다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

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

【저장방법】 밀폐용기 실온(1~30°C)보관

【포장단위】 4, 30, 100정

※ 본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 구입 시 사용기한이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. '소비자 피해보상규정'에 의거 소비자의정당한 피해는 보상하여 드립니다.

※ 의약품용을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하시기 바랍니다.

※ 사용유효기간이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.

※ 사용일자 이후 변경된 내용은 이지드럭(eonjadrug.co.kr)의약품정보 또는 031)314-0328(소비자상담실)에서 확인할 수 있습니다.



제조 의뢰 및 판매자

이주 CMG 제약

경기도 시흥시 공단 1대로 27번길 27

제조사

임등제약주식회사

본사 서울특별시 서초구 반포동 2
중앙 경기도 안성시 규곡로 25