

(3) 소화기계 : 설사를 보인 환자의 비율은 1월 1회 5 mg 투여군보다 월 1회 150 mg 투여군에서 많이 나타났다(각각 4.7, 8.2 %), 월 1회 150 mg 투여군에 1월 1회 5 mg 투여군보다 식복부통증(각각 2.5, 1.4 %)과 설사(각각 0.8, 0 %)로 인한 투여 중단의 비율이 다소 높았으며, 이러한 소화기계 이상증상은 대부분 투여 첫 수일 이내에 발생하였다. 구토 증상으로 인한 투여 중단은 두 군에서 동일한 수준으로 나타났다(각각 0.3, 0.3 %).

(4) 눈 : 월 1회 150 mg 투여군에서 포도막염, 공막염, 홍채염과 같은 눈의 염증을 경험한 환자는 없었으나, 1월 1회 5 mg 투여군에서는 두 명의 환자에게 홍채염이 나타났다.

(5) 임상검사 수치 : 실험실 검사 결과, 월 1회 150 mg 투여군과 1월 1회 5 mg 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 월 1회 150 mg 투여군이 1월 1회 5 mg 투여군에서보다 저칼슘혈증 발생율이 약간 높게 나타났다(각각 2.2 %, 0.2 %). 이후의 저칼슘혈증의 발생률은 두 투여군에서 유사하였다(각각 2 %).

(6) 남성의 골다공증

전반적인 안전성 및 유효성은 폐경 후 여성의 골다공증 임상시험에서 보고된 이상반응과 유사하였다. 추가로 양성전립선비대리제트르손나트륨 35 mg 군 5 %, 위약군 3 %), 신석증(각각 3 %, 0 %), 부정맥(각각 2 %, 0 %)이었다.

(6) 외국 시판 후 조사

피부정반응(홍조/각진/피트스-존슨증후군), 독성피피파사용해(리젤증후군)를 포함하는 중증의 피부반응, 혈관부종, 발진, 물집을 포함하는 과민반응, 피부부반응 등이 매우 드물게 보고되었다. 식도염, 식도폐색 및 위궤양과 같은 상부 위장기 이상이 보고되었다. 근육격에서 골통증, 관절통, 근육통이 드물게 보고되었으며, 외에도 골괴괴가 매우 드물게 보고되었다(비스포스포네이트 계열 이상 반응). 홍채염과 포도막염을 포함한 눈의 염증과 턱파괴가 매우 드물게 보고되었다. AST, ALT, γ -GTP의 현저한 증상을 수반하는 간기능 장애, 황달이 보고되었다(비단독발명).

(7) 국내 시판 후 조사

국내에서 6년동안 933명을 대상으로 실시한 시판 후 사용안전조사결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 18.86 %/176/933명, 320건)로 보고되었고, 이 중 이 약의 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 6.65 %/62명/933명, 62건)으로 소발할량 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), 가슴쓰림 0.32 %/3명/933명, 3건), 명치 통증 0.32 %/3명/933명, 4건) 등의 순으로 보고되었다. 예상하지 못한 약물이상반응은 1.29 %/12명/933명, 12건)으로 식욕부진 0.64 %/6명/933명, 6건), 가슴불쾌, 두근거림, 발한 증가, 인후통증, 화끈감, 신경장계, 트림, 혈뇨, 열이 각각 0.11 %/1명/933명, 1건)이었다.

(8) 국내 자발적 이상사례 보고서(1989~2014.6월)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로써 곧 해당분과 다른 의약품과 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

인과관계 : 양음

5. 일반적 주의

1) 비스포스포네이트 약물은 식도염 및 식도 궤양 형성과 연관이 있다. 따라서, 환자는 상기 용법용량에 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 장애(예, 부갑상선 기능부전, 비타인D 결핍증)를 반드시 치료해야 한다. 모든 환자에서 적절한 양의 칼슘과 비타인D를 섭취하는 것이 중요하다.

3) 경구용 비스포스포네이트제제 투여시 국소적 턱파괴사가 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발치 및/또는 치료기 치연된 국소근육골수염 포함과 연관성이 있었다(이상반응참조). 비스포스포네이트제제와 관련된 것으로 보고된 턱파괴사 사례의 대부분은 정맥주사용 비스포스포네이트제제를 암환자에게 투여시 나타났다. 폐경 후 골다공증 환자에서도 일부 발생하였다. 암 병용투약예에, 화학요법, 방사선치료, 코르티코스테로이드), 불결한 구강위생, 동반전염에, 자주침 및/또는 기증에 있었던 치과질환, 비열, 온도변동, 감염, 잘 맞지않는 의치 및 흡연이 턱파괴사의 위험인자로 알려져 있다. 턱파괴사가 나타난 환자는 구강외과의사의 적절한 치료를 받아야 한다. 치과적 수술은 상황을 악화시킬 수 있다. 침식적 치과 치료(예, 발치, 치아 임플란트)를 필요로 하는 환자에서 비스포스포네이트 치료의 중단이 턱파괴사 위험을 줄일 수 있다. 치료 주의자의 임상적 판단으로 각각의 환자에 대한 관련 계획을 개별적 유익/위험성 평가에 근거하여 세워야 한다.

4) 비스포스포네이트 치료는 받은 환자에서 대퇴골간부(fracture)에 비정형(atypical), 저강도(low-energy) 또는 저외상(low-trauma) 골절이 보고되었다. 이러한 골절은 대퇴골소전자(lesser trochanter)에서 과상부 상연(supracondylar flare) 바로 뒷부분까지 대퇴골이 어느 부위에서든지 나타날 수 있으며, 분쇄에 대한 증거가 있는 상태에나 분쇄적으로 가로 또는 짧은 사선형태로 나타난다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 골다공증 환자에서도 이러한 골절이 발생하기 때문에 인과관계는 확립되지 않았다. 비정형 대퇴골 골절은 임상적 최소한도 있었거나 전혀 없었던 후에 가장 흔하게 나타났다. 이는 약물 모두 발생할 수 있으며, 대다수의 환자에서 완전골절(complete fracture)이 발생하기 전 수 주에서 수 개월 동안 영향받은 부위에서 보통 둔한지 아닌 넓적다리 통통으로 대변되는 전구통증을 보고한다. 소수의 보고서에 골절이 나타났음에도 불구하고코르티코이드 제제에, 프레스나리스 치료를 병행하였다는 언급과 있다. 비스포스포네이트 제제에 노출된 이력이 있는 넓적다리(high) 또는 사혜부(groin) 통증이 나타난 어떠한 환자든지 비정형 골절을 의심해야 하며, 불완전 대퇴골 골절(incomplete 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) 비스포스포네이트를 장기 복용한 환자에서 위외도 골괴괴가 보고되었다. 위외도 골괴괴의 가능한 요인으로서는 스테로이드제제 사용, 항암 화학요법, 감염 또는 외상과 같은 국소 위험 요소가 있다. 만성 중이염을 포함한 귀 증상을 보이는 환자에게 비스포스포네이트를 투여할 때는 위외도 골괴괴 가능성을 고려하여야 한다.

(6) 시판 후 사용경험에서 비스포스포네이트를 투여받은 환자에게 중증이고 때때로 무기력적인 골, 관절 및/또는 근육의 통증이 드물게 보고되었다. 비스포스포네이트 약물에는 이 약도 포함된다. 증상 발현까지의 시간은 치료 개시후 1일부터 몇 개월까지 다양하였다. 대부분의 환자는 치료 중단후 증상이 경감되었다. 이 환자를 중 일부에서는 동일한 또는 다른 비스포스포네이트제를 재투여했을 때 증상이 재발하였다.

7) 환자에서 제공되어야 할 정보

(1) 다지 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 입증된 유익성을 얻기 위해서는 하루 중에 처음으로 음식을 섭취하기 적어도 30분전 또는 음식을 섭취로부터 적어도 2시간이 지난 시점에서 이 약을 투여하여야 한다.

(2) 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도 자극의 가능성을 줄이기 위하여 환자는 반드시 이 약을 충분한 양의 물(70 ~ 230 mL)과 함께 삼키고, 복용 후에는 최소한 30분간 그리고 그날의 최초 음식을 섭취 후까지 누워서는 안된다.

(3) 이 약은 구강인공의 폐쇄화 가능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 된다. 환자는 특히 이 약을 침침진진히 가식 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, 가슴앞이나 생거기나 심해졌을 때)이 나타나면 반드시 이 약의 복용을 중지하고 의사와 상의하도록 지시해야 한다.

(4) 의사는 음식물로부터의 섭취가 불충분할 경우에 보조요법으로 칼슘 및 비타인 D를 투여하는 것을 고려해야 한다. 특히, 장기적으로 전신적인 코르티코스테로이드 치료(systemic corticosteroid treatment)를 받는 남녀 환자는 적절한 양의 칼슘과 비타인D를 복용해야 한다.

(5) 체중부하 운동은 과도한 흡연, 음주와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.

(6) 의사는 반드시 이 약 치료 전 환자에서 제철염상사를 유도록 하고 새로운 처방을 내릴 때마다 다시 유도록 지시해야 한다.

6. 상호작용

이 약의 별도의 약물 상호작용 연구는 수행되지 않았다. 폐경 후 골다공증 치료를 위한 제2상 임상 시험에 참여한

여성의 31 %가 아스피린을, 48 %가 비스테로이드소염진통제를, 21 %가 H₂ 길항제 및/또는 프로토펙트제제를 복용했다. 일주일에 3일 이상 장기간으로 아스피린 또는 비스테로이드소염진통제를 복용한 환자들에서 나타난 상부 위장관 이상반응 발현은 시험군과 대조군에서 비슷했고, H₂ 길항제 및/또는 프로토펙트제제를 복용한 환자들에서도 유사한 결과가 관찰되었다.

2) 필요하다면 호르몬대체요법과 병용할 수 있다.

3) 칼슘보충제, 제산제 및 다지 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 뼈에 분포하였다. 나머지는 대사되지 않은 상태로 신장으로 배설된다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 연구는 없었다. 동물실험에서 분만기 모체 저칼슘혈증과 태아의 골화 효과가 일어날 수 있음이 보고되었다.

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

3) 동물실험에서, 기간형성 기간동안 이 약을 임신한 랫드에 인체 투여용량(30 mg/day)의 1 ~ 2배를 투여했다. 임신 기간동안 인체 투여용량의 약 5배를 경구 투여한 랫드에서 생존출산수가 감소하였고, 약 26배를 투여한 랫드에서 신장자의 체중이 감소했다. 인체 투여용량의 약 2.5배를 투여한 랫드에서 출생분절 및 두개골의 불완전한 골화를 보인 태아의 수가 대조군과 비교시 명백히 증가했다. 인체 투여용량의 약 5배를 경구 투여한 랫드에서 불완전 골화와 출생분절의 비골화 모두 증가했다. 인체 투여용량과 거의 동일하게 경구 투여한 랫드에서 낮은 발생률로 두개골이 관찰되었다. 이 약을 사람에게 사용했을때의 관련성은 불확실하다. 토끼에게 임신기간 동안 10 mg/kg/day까지 투여하였을 때 유리의 태아의 골화효율이 감소하지 않았다. 10 mg/kg/day에서 140마리 새끼 중 1마리는 유산되었고, 1마리는 조산되었다. 다른 비스포스포네이트 제제와 유사하게, 랫드에 3.2 mg/kg/day에서 투여용량의 1배로 고배기간 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. 고령자에 대한 투여

고령자와 젊은 환자 사이에 안전성과 유효성은 차이가 없다.

10. 과량 투여시의 처치

1) 일부 환자에서서 상당량의 과량 투여로 인한 혈중 칼슘과 인의 감소를 예상할 수 있다. 이러한 환자에서서 저칼슘혈증의 징후와 증상이 나타날 수 있다. 이 약의 흡수를 감소시키기 위해서는 유우나 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 인산화 칼슘의 생리학적 양을 회복시켜주어 저칼슘혈증의 징후와 증상을 감소시킨다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.

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

12. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 리세드론나트륨35mg리틀리그램(한국약품주)과 대조약 악토넬35mg리틀리그램(주한독약품)을 2×2 교차시험으로 각 1 정제 건강한 성인에게 금식 시 단회 경구 투여하여 38명의 혈중 리세드론나트륨을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC₀₋₂₄, C_{max})를 로그 2변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8 에서 log 1.5 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	악토넬정35밀리그램 (주한독약품)	61.35±40.98	16.12±12.89	1.00 (0.25 ~ 4.00)	3.38±2.20
시험약	칸토넬정35밀리그램 (리세드론나트륨) (한국약품주)	63.03±51.25	15.83±11.99	1.00 (0.25 ~ 4.00)	4.16±5.64
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8484 ~ 1.2076	log 0.8225 ~ 1.1954	—	—
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차; T _{max} : 중앙값(범위), n=38)					

AUC : 투약시간내부 최고혈중농도 정량한 값까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

[저장방법] 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위] 4정/PTP

[사용기한] 외부포장참조

AG250703

■ 본 제형은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다.
유통중단 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오니 담당 사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. 안국약품㈜ · 소비자 상담실 : 080-001-4125

※ 이 첨부서 작성일자2025년 07월 03일 이후 변경된 내용은 안국약품 홈페이지(www.ahn-gook.com)에서 확인할 수 있습니다.
※ 자세한 품목, 허가 또는 신고사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 참조
※ 부작용 미해구제신청: 한국약리물안전관리회(1644-6223 또는 14-3330)



안국약품

칸토넬정 35밀리그램

사양	자재	일반설명서		
	사이즈	160 x 260 mm		
	인쇄	□ 양면		
	개정번호	AG250703		
디자인	색상	먹1도		
	서체	윤고딕		
	서체크기	기준		확인
		원료약품 및 분량 성상	≥ 6 point	7pt
		전문의약품 본문	≥ 6 point	6pt
	줄간격	전체	≥ 0.5 point (글자크기 0.5pt)	2.5pt