

골다공증 치료제

보노맥스 정 70mg (알렌드론산나트륨)

【연료약품 및 분량】 1정 중 · 유효성분: (알렌드론산나트륨수화물(6P)).....91.37mg · 첨가제(동물유래성분): 셀락토오스(소, 우유) · 기타 첨가제: 정결유수규산, 스테아리산나트레수, 크로스카르멜로오스나트륨, 크로스비타민					
【정성】 흰색의 타원형 정제					

【효능·효과】 1. 폐경 후 여성의 골다공증 치료
2. 남성의 골다공증 치료

【용법·용량】

- 알렌드론산으로서 1주 1회 70 mg을 아침에 음식을, 음료수 또는 다른 약물 섭취 최소한 30분 전에 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오(일반적 주의항 참고).
- 광천수, 보리차를 포함한 다른 음료나 음식, 약물은 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있습니다(상호작용항 참고). 이 약을 복용한 후 30분 이내 혹은 동시에 음식물을 섭취하면 약물의 체내흡수가 저하되어 효과가 감소할 수 있습니다. 이 약은 아침에 일어나자마자 복용하여야 하며 약물은 위로 신속히 도달시켜 식도 자극 기능을 감소시켜 위기 위해 충분한 양의 물(170 ~ 230 mL)로 삼켜야 합니다. 복용 후에는 적어도 30분간 그리고 최초 음식을 섭취 후까지 누워서는 안 됩니다. 이 약은 취침 전이나 기상 전에 복용해서는 안 됩니다. 이러한 복용법을 따르지 않았을 경우 식도 이상반응의 위험이 증가될 수 있습니다(경고항 및 일반적 주의항 참고). 환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 합니다(일반적 주의항 참고).
- 적정 복용기간은 정제하지 않았습니다. 골다공증 치료에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 4년간의 임상치료를 근거합니다. 비스포스포메이트 제제를 투여받고 있는 모든 환자는 정기적으로 지속적인 투여의 필요성에 대해 재검토 되어야 합니다. 골절 위험이 낮은 환자는 3 ~ 5년 동안 복용 후에는 투여를 중단하는 것을 고려하여야 합니다. 투여를 중단한 환자는 골절의 위험성에 대해 정기적으로 재검토 되어야 합니다.
- 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 다음날 아침 70 mg을 복용하고 기존에 정해진 복용일에 다시 복용하고 이후 주 1회 정기적으로 복용하십시오. 단, 같은 날 2정을 복용해서는 안됩니다.

사용상의 주의사항

1. 경고

이 약은 다른 경우용 비스포스포메이트 제제와 마찬가지로 상부 위장관 점막에 국소자극을 일으킬 수 있습니다. 이와 같이 점막 자극과 기저질환을 악화시킬 가능성이 있기 때문에 바르티드산 등, 연한관리, 다른 식도질환, 위염, 십이지장염 또는 폐양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에서 투여할 경우 주의하여야 합니다. 이 약을 복용하는 환자에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도괴양, 식도파열과 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도벽에 또는 천공으로 발전하였습니다. 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었습니다. 그러므로 의사는 식도 반응의 조짐을 보이는 모든 증상 및 증후군 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 연하곤란, 연하불조 또는 흉골부위의 통증, 속쓰림의 발생 또는 와악과 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지시키고 의사와 상의하도록 지시해야 합니다. 이 약을 복용한 후 누워 있거나, 이 약을 충분한 양의 물(170 ~ 230 mL)과 함께 복용하지 않았거나, 식도자극의 증상이 나타난 후에도 계속해서 이 약을 복용한 환자에서 심각한 식도 이상반응의 위험은 훨씬 커집니다. 그리고도 용법 용량을 환자에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요합니다(용법 용량 참조). 정신적 장애로 지시된 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 합니다. 외국의 시판 후 조사에서 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 십이지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있습니다. 대조임상시험에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았습니다.

2. 다른 환자에는 투여하지 않습니다.

- 식도협착 또는 무미연동과 같이 식도 비활을 저지시키는 식도이상 환자
- 적어도 30분 동안 복복로 앉거나 서 있을 수 없는 환자
- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 저칼슘혈증 환자(4. 일반적 주의 참조)
- 중증 신부전 환자(크레아티닌치소율 < 35 mL/min)
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.

3. 이상반응

- 폐대 5년까지 진행된 임상시험들에서 나타난 이 약에 의한 이상반응은 일반적으로 정미하였 으며, 치료 중지가 필요하지는 않았습니다. 이 약의 안전성은 임상시험에서 약 8,000명의 폐경 후 여성에서 평가되었습니다.
- 폐경 후 여성의 골다공증 치료
(1) 3년간 동일한 디자인으로 행해진 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관(미국 등 여러 나라; n = 994) 골다공증 치료의 임상시험 결과, 이상반응으로 인한 치료중지는 10 mg/day를 투여받은 1969명의 환자 중 4.1 %에서, 위약을 투여받은 397명의 환자 중 6.0 %에서 발생하였습니다. 골절 임상시험 결과(n = 6,459), 이상반응으로 인한 치료 중지는 2년간 이 약 5 mg/day를 투여하고 그 후 1년 또는 2년간 10 mg/day를 투여한 3,236명의 환자 중 9.1 %, 위약을 투여한 3,223명의 환자 중 10.1 %에서 발생하였습니다. 상부 위장관 이상반응으로 인한 치료 중지는 이 약 치료군의 3.2 %, 위약군의 2.7 %에서 발생하였습 니다. 이러한 임상시험에 참여했던 환자 중 49 ~ 54 %는 시점에서 참여할 당시 이미 위장 관 이상 병력이 있었고, 54 ~ 89 %는 시험기간 중 때때로 비스포스포메이트소염진통제(NSAIDs) 또는 아스피린을 복용하였습니다. 다음 표는 이 약 또는 위약 투여 후 연구자 가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단된 1 % 이상의 이상반응을 나태낸 것입니다.

폐경후 여성을 대상으로 실시한 골다공증 치료 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단된 1% 이상의 환자에서 보고된 이상반응					
이상 반응	임상 시험	미국 / 여러나라에서 실시한 임상시험		골절 임상시험(FTT)	
		이 약* % (196명)	위 약 % (397명)	이 약** % (3,236명)	위 약 % (3,223명)
소화기계	복통	6.6	4.8	1.5	1.5
	구역	3.6	4.0	1.1	1.5
	소화불량	3.6	3.5	1.1	1.2
	변비	3.1	1.8	0.0	0.2
	설사	3.1	1.8	0.6	0.3
	방귀	2.6	0.5	0.2	0.3
	위산 역류	2.0	4.3	1.1	0.9
	식도 궤양	1.5	0.0	0.1	0.1
	구토	1.0	1.5	0.2	0.3
	연하곤란	1.0	0.0	0.1	0.1
근골격계	복부경련	1.0	0.8	0.0	0.0
	위염	0.5	1.3	0.6	0.7
	근골격계 골절 (목,구주 또는 관절중증)	4.1	2.5	0.4	0.3
근경련		0.0	1.0	0.2	0.1

주 1회 용법 골다공증 치료제

【전문약품】					
【정신산성계 두통	2.6	1.5	0.2	0.2	
【저지작용	0.0	1.0	0.0	0.1	
【특수감각계					
【미각이상	0.5	1.0	0.1	0.0	

* 3년간 10mg / day

** 2년간 5mg / day, 그 후 1년 또는 2년간 10mg / day

드물게 발진 및 홍반이 보고되었습니다. 소화성 궤양과 위궤저술을 받은 병력이 있는 환 자 1명이 아스피린과 이 약 10 mg/day를 병용한 후 경미한 출혈과 함께 복합부 궤양이 발생하였고, 약물과 관련이 있는 것으로 여겨졌습니다. 아스피린과 이 약 복용을 모두 중단한 후 환자는 회복되었습니다. 미국 등 여러 나라에서 이 약 5 mg 또는 20 mg을 투여받았던 401명의 환자에서도 이 상반응을 경험하는 유사하였습니다.

이러한 임상시험에 대한 2년간의 연장시험에서, 이 약 5 mg 또는 10 mg을 계속 투여한 296명 환자의 이상반응 프로파일은 3년간의 위약대조시험에서 관찰된 것과 유사하였습니다. 연장시험 기간 동안 이 약 10 mg/day를 복용한 151명의 환자 중 이상반응으로 인해 치 료를 중단한 환자의 비율은, 임상시험의 첫 3년간의 비율과 유사하였습니다. (2) 1년간 이 약 70 mg을 1주 1회 투여(n = 519) 또는 10 mg을 1일 1회 투여(n = 370)한 이중맹검, 다기관 임상시험에서 전반적인 안전성과 내약성은 유사하게 나타났습니다. 연 구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 발열을 1 % 이상의 이상반응은 다음과 같습니다.

폐경후 여성을 대상으로 실시한 골다공증 치료 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단된 1% 이상의 환자에서 보고된 이상반응				
이상반응	임상시험	이 약 70mg 1주 1회 % (519명)	이 약 10mg 1일 1회 % (370명)	
	소화기계			
복통	소화불량	3.7	3.0	
	위산역류	1.9	2.4	
	구역	1.9	2.4	
	복부경민감	1.0	1.4	
	변비	0.8	1.6	
	방귀	0.8	1.6	
	위염	0.2	1.1	
	위궤양	0.0	1.1	
근골격계	근골격계 (목, 근, 관절중증)	2.9	3.2	
	근경련	0.2	1.1	

3) 남성의 골다공증 치료

- 남성 환자를 대상으로 한 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관 임상시험이 약 10 mg/day를 투여한 2년간의 임상시험과 이 약 70 mg, 1주 1회를 투여한 1년간의 임상시험에 서 이상반응으로 인한 치료 중지는 각각 이 약 10 mg/day를 투여한 환자중 2.7 %, 위약 을 투여한 환자중 10.5 %, 그리고 이 약 70 mg, 1주 1회를 투여한 환자중 6.4 %, 위약 을 투여한 환자중 8.6 %였습니다.

다음 표는 이 약 또는 위약 투여 후 2 % 이상의 환자에서 발생하였으며, 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 이상반응을 나태낸 것입니다.

남성을 대상으로 실시한 골다공증 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단된 2% 이상의 환자에서 보고된 이상반응				
임상 시험 이상 반응	2년간의 임상시험		1년간의 임상시험	
	이 약 10mg 1일 1회 (%) (146명)	위약 (%) (95명)	이 약 70mg 1주 1회 (%) (109명)	위약 (%) (58명)
소화기계				
위산역류	4.1	3.2	0.0	0.0
방귀	4.1	1.1	0.0	0.0
위식도역류병	0.7	3.2	2.8	0.0
소화불량	3.4	0.0	2.8	1.7
설사	1.4	1.1	2.8	0.0
복통	2.1	1.1	0.9	3.4
구역	2.1	0.0	0.0	0.0

- 외국에서의 시판후 조사: 다음 이상반응이 외국의 시판후 사용에서 보고되었습니다.

- 전신: 두드러기 및 드물게 혈관 부종을 포함한 과민반응. 주로 투약 개시와 관련하여 급 성기 반응에서 같은 일지적 증상(근통, 권대, 구역증 및 드물게 발열)이 보고되었습니 다. 드물게 주로 기저 질환이 있는 환자에서 저칼슘혈증의 증상이 나타났습니다. 드물게 말초성 부종이 발생하였습니다.
- 소화기계: 구역, 구토, 식도염, 식도파열, 식도괴양, 드물게 식도협착 또는 천공, 구강인 두궤양, 위궤양 또는 십이지장궤양이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고되었습니다(1. 경고, 4 일반적 주의, 용법 용량 참조). 임상적으로 발지 및/또는 치료기 지연된 국소 감염 (골수염 포함)과 연관성이 있는 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었습니다(4. 일반적 주의 참조).
- 근골격계: 골, 관절 및/또는 근육의 통증, 드물게 심한 증상을 동반하거나/동반하고 활동 을 할 수 없을 정도의 통증이 나타남(4. 일반적 주의 참조); 관절 부종, 대퇴골체 저전도 골절(low-energy fracture)(4. 일반적 주의 참조)
- 정신신경계: 어지럼(dizziness, vertigo), 미각이상
- 피부: 발진(때때로 광민감증과 함께 보고됨), 가려움, 탈모. 드물게 피부점막만충증(스피든-슨 증후군)과 같은 중증의 피부 반응, 중독성 표피괴사증
- 특수감각기: 드물게 포도막염, 광각염, 상공각염, 외이도의 진주층(국소 골괴사)

4. 일반적 주의

1) 일반사항

- 경증 ~ 중증도의 신부전 환자(크레아티닌치소율이 35 ~ 60 mL/min)에 대해서는 용량조 절이 필요하지 않으나, 중증 신부전 환자(크레아티닌치소율이 35 mL/min 미만)에 대 해서는 충분한 임상시험이 없으므로 이 약 투여가 권장되지 않습니다.
- 에스트로겐 결핍이나 노화, 글루코코르티코이드 사용 여부의 다른 골다공증 원인이 있는 지도 고려해야 합니다.
- 저칼슘혈증은 이 약 치료를 시작하기 전에 반드시 치료되어야 하며(2. 다음 환자에는 투여하지 않습니다. 참조), 그 외 다른 무기질 대사장애(비타민D 결핍 등) 또한 효과적으

로 치료되어야 합니다. 이러한 질환이 있는 환자를 이 약으로 치료하는 동안에는 혈청 칼슘농도와 저칼슘혈증 증상 유무를 모니터링하여야 합니다.

- 이 약은 뼈의 무기질 함량을 증가시키기 때문에 혈청 칼슘 및 인산염의 농도가 무증상적 으로 경미하게 감소될 수 있으며, 특히 치료전에 골격전율이 매우 증가되어 있는 피페티 돌 환자와 칼슘의 흡수가 저하될 수 있는 글루코코르티코이드 복용 환자에서 이러한 현 상이 나타나지 않습니다. 이러한 증상에 대비하여 적절한 칼슘과 비타민D 섭취가 필요합 니다.
- 비스포스포메이트(이 약을 포함한다)를 투여한 환자에서 배설, 관절 및/또는 근육의 통증 이 보고되었습니다. 시판 후 조사에서 드물게 이 증상은 매우 심하거나/심하여 활동을 할 수 없는 정도에 있었습니다(3. 이상반응 참조). 이 증상의 발현시점은 복용을 시작한 후 1 일때부터 여러 달 후에 나타나는 등 다양하였습니다. 대부분의 환자가 복용을 중단한 후 증상이 완화되었습니다. 일부에서는 같은 약 또는 다른 비스포스포메이트를 다시 복용하 지 그 증상이 다시 발현되었습니다.
- 경구용 비스포스포메이트제제 투여시 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었습니다. 이 증 상은 일반적으로 발지 및/또는 치료기 지연된 국소 감염(골수염 포함)과 연관성이 있었습 니다(3. 이상반응 참조). 비스포스포메이트제제와 관련된 것으로 보고된 턱뼈괴사 사례 의 대부분은 정맥주사용 비스포스포메이트제제를 암환자에게 투여시 나타났으나, 폐경 후 국소성 환자에서도 일부 발생하였습니다. 갑, 병용투여(약물, 화학요법, 방사선치 료, 코르티코스테로이드, 골관형성자제제), 불완전 구강위생, 동반질환에, 치주질환 및/또는 기존에 있었던 치과질환, 빈혈, 응고방증, 감염, 잘 맞지 않는 의약) 및 현열이 턱뼈 괴사(구인발반)으로 알려진 합니다. 턱뼈괴사가 나타난 환자는 구강의외과사의 적절한 처치를 받아야 합니다. 치과적 수술은 상황을 악화시킬 수 있습니다. 침습적 치과 처제 에, 발지, 치아 임플란트)를 필요으로 하는 환자에서 비스포스포메이트 치료의 중단이 턱뼈 괴사의 위험을 줄일 수 있습니다. 치료 주치의의 임상적 판단으로 각각의 환자에 대한 관 리 계획을 개발할 유망성/위험성 평가에 근거하여 세워야 합니다.
- 장기간(일반적으로 3년 이상) 비스포스포메이트를 투여한 환자 중 일부에서 전하지(subtrochanteric) 및 근위 대퇴골체(proximal femoral shaft)의 저전도 골절(low-energy fracture)이 보고되었습니다. 일부는 뚜렷한 외상 없이 발생한 긴장성 골절(stress fracture); 이 중 일부는 불충분 골절(insufficiently)로 보고 되었습니 다였습니다. 일부 환자는 완전 골절(complete fracture)이 발생하기 전 수 주에서 수 개월 동안 전구 통증을 경험하였으며, 이 중 일부는 때때로 허벅지 부분에서 긴장성 골절의 영상의학적 특징을 수신했습니다. 발생한 골절 중 약 1/3이 양측 골절이었습니다(bilatera); 그러므로 대퇴골체의 긴장성 골절이 계속되는 환자는 반대측 대퇴부의 골절 여부도 검사 하여야 합니다. 비스포스포메이트 치료를 받지 않은 환자에서도 유사한 임상적 특징을 보이는 긴장성 골절이 발생하였습니다. 긴장성 골절이 의심되는 환자는 이미 알려진 원 인으로 인한 외상에, 비타인D 부족, 흡수 불량, 글루코코르티코이드 사용, 이차성 골절, 제1차 골단의 골절증 또는 골절, 국상하거나 증가된 운동량, 당뇨, 만성적 알코올 남 용)를 포함하여 평가되어야 하며, 적절한 정형외과상의 처치를 받아야 합니다. 개별적인 임상성/위해성 평가를 근거로 한 환자당 평가 결과에 따라 긴장성 골절 환자에 대한 비스 포스포메이트 치료의 종료가 고려되어야 합니다.

2) 환자에게 제공되어야 할 정보

- 환자에게 반드시 아침에 기생하여 섭취해야 하는 최초 음식을, 음료 또는 약물을 먹기 최 소 30분 전에 물과 함께 이 약을 복용해야 가제 효과를 얻을 수 있음을 지시하여야 합니다. 오렌지 주스나 우유와 함께 복용했을 경우에도 이 약의 흡수가 현저히 감소되어 나타났 습니다.
- 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도자극의 가능성을 줄이기 위하여 환자는 반드시 이 약 을 충분한 양의 물(170 ~ 230 mL)과 함께 삼키고, 복용 후에는 최소한 30분간 그리고 그 다음의 초음속을 섭취 후까지 누워서는 안됩니다. 환자는 특히 이 약을 취침전이나 기상 전에 복용하지 않도록 해야 합니다. 이러한 사항을 준수하지 않 았을 경우 식도염에 의한 위험이 증가된다는 것을 환자에게 반드시 알려야 합니다. 환자에 게 인간에 식도질환 증상(음식물을 삼키기 어렵거나/무릎대, 흉골부위의 통증, 가슴앓이가 생키거나 삼켜졌을 때)이 나타나면 반드시 이 약의 복용을 중지하고 의사와 상의하도록 지시해야 합니다.
- 환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 합니 다. 체중투여 운동증과 과도한 흡연, 음주와 같은 특정 중독 요인의 변화와 더불어 고되 어져야 합니다.
- 의사는 반드시 이 약 치료 전 환자에게 제철염명서를 일도록 하고, 새로운 처방을 내릴 때 이다 다시 일도록 지시해야 합니다.

5. 상호작용

- 에스트로겐/호르몬대체요법(HRT)
폐경 후 골다공증 여성을 대상으로 1년 또는 2년간 실시된 2개의 임상시험에서 이 약 10 mg과 호르몬대체요법(에스트로겐+프로게스테론)을 병용투여하였을 때 안전성과 내약성 프 로파일은 각각의 약물 단독투여시와 비슷하였습니다. 그러나, 골전환율(bone turnover)의 역 제정도도는 이 약과 호르몬 대체요법의 병용투여시 각각의 약물 단독투여시보다. 유익하게 증 가하였습니다. 이 약과 호르몬대체요법 병용환어의 골절발생률에 대한 장기 효과는 연구되 어지지 않았습니다.
- 칼슘보충제/제산제
칼슘보충제나 제산제 및 일부 경우용 약물들은 이 약의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있습 니다. 그러므로 이 약 복용 후 적어도 30분의 간격을 두고 다른 약물을 복용해야 합니다.
- 아스피린
임상시험에서 이 약 10 mg/day 아살과 아스피린 함유 약물을 병용하였을 경우 상부위장관 이상반응이 발생이 증가되었습니다.
- 비스테로이드소염진통제
이 약은 비스테로이드소염진통제를 투여중인 환자에 투여할 수 있습니다. 시험기간중 다수 의 환자가 비스테로이드소염진통제와의 병용투여를 받은 3년 동안의 대조임상시험(2,027 명)에서 상부위장관 이상반응을 발현은 위약을 투여받은 환자와 이 약 5 mg/day 또는 10 mg/day를 투여받은 환자군이 유사했습니다. 그러나 비스테로이드소염진통제제의 사용은 위 장관 자극과 관련이 있으므로 이 약과 동시 복용시에는 주의해야 합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

- 켓에서의 생식실험 결과, 2 mg/kg/day의 용량에서 착상후 생존율이 감소되었고, 1 mg/kg/day 용량에서 신생자의 체중증가가 감소하였습니다. 켓에는 이 약 10 mg/kg/day 이상을 투여시 태자의 척추경추, 흉추 및 요추), 두개골 및 흉골부절에서 불완전 골 화면 부분이 통계적으로 유익하게 증가하였습니다. 이 용량은 체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 투여용량(10mg)의 1배(1 mg/kg/day의 경우)에서 9배(10 mg/kg/day의 경우)에 해당합니다. 임신한 토기에서는 35 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환 산시 인체 투여용량인 10 mg의 50배)까지 투여사에도 위와 같은 태아독성은 나타나지 않았습니다.
- 임신한 켓에는 15 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 투여용량인 10mg의 13배)를 투여시 출생률 및 이온화된 칼슘의 농도가 감소하여 분만기간과 분만실패가 초 래되었습니다. 켓에는 고위 교배로부터 임신한태까지 계속하여 0.5 mg/kg/day(인체 투여량 의 0.5배)를 투여시에는 모체의 저칼슘혈증으로 분만이 지연되었습니다. 15 mg/kg/day로 치료받은 임신 켓에서는 모체독성(임신중기) 사망이 발생하였는데, 치료기간은 고 비 전에만 투여한 것에서부터 임신 초기, 중기 또는 말기에만 투여하는 등 다양하였습니 다. 이러한 사망은 투여중지에 의해 감소되기는 했으나 완전히 없어지지는 않았습니 다. 식수나 minipump에 의한 칼슘보충은 저칼슘혈증의 정도를 감소시키지 못했으며, 분만 지연으로 인한 모체 및 신생자의 사망을 예방하지도 못했습니다. 정맥을 통한 칼슘보충 은 모체의 사망은 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했습니다.
- 임부에 대한 시험은 행해지지 않았으므로 임신한 여성에는 투여하지 마십시오.

2) 수유부에 대한 투여

이 약이 모유 중으로 이행되는지는 알려지지 않았습니다. 많은 약물들이 모유중으로 이행되 므로 수유부에 주의하여 마십시오.

7. 소아에 대한 투여

소아 및 18세 미만 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다.

8. 고령자에 대한 투여

골절 임상시험에서 이 약을 복용한 환자의 71 % (2,302명)가 65세 이상이었고, 17 % (550명) 가 75세 이상의 고령자였습니다. 미국 및 여러나라에서 실시한 여성 골다공증 임상시험 및 남 성 골다공증 임상시험에서 이 약을 복용한 환자의 각각 45 %, 54 %가 65세 이상의 고령자였 습니다. 이 약의 안전성 및 유효성은 이들 고령환자와 젊은환자 사이에 차이를 보이지 않았으 나 일부 고령환자에서 나타난 이 약에 대한 더 큰 감수성은 무시되어서는 안됩니다.

9. 임상시험처에 대한 영향

이중맹검, 다기관, 대조임상시험에서 무증상의 경미하고 일시적인 혈청 칼슘과 인산염의 감소 가 나타났으며, 이 약 투여군에서는 각각 환자의 18 %, 10 %에서, 위약 투여군에서는 각각 12 %, 3 %의 환자에서 관찰되었습니다. 그러나 두 시험군에서 8.0 mg/dL(0.20 mM) 미만으 로 혈청 칼슘이 감소하거나, 2.0 mg/dL(0.65 mM) 이하로 혈청 인산염의 농도가 감소하는 경 우는 유사하였습니다.

10. 괴루투여

- 알칼렛에는 552 mg/kg(3,256 mg/m²), 알칼마우스에 966 mg/kg(2,898 mg/m²)을 1 회 경구투여후 유의한 치사율이 관찰되었습니다. 수컷의 경우 이 수치가 약간 더 높았는데 각각 626, 1,280 mg/kg으로 나타났습니다. 개에서는 200 mg/kg(4,000 mg/m²)까지 경 구투여시 치사한 동물은 관찰되지 않았습니다.
- 이 약 과량 복용시의 특별한 처치법에 대해서는 알려진 바 없습니다. 과량을 경구복용시에 저칼슘혈증, 저칼슘혈증, 배탈, 가슴앓이, 식도염, 위염, 궤양 등의 상부위장관 이상반응 이 발생할 수 있으므로 이 약과 결합할 수 있는 유무나 제산제를 복용하도록 하십시오. 이 약의 자극의 위험이 있으므로 구토를 유도해서는 안되며 환자는 적정상태를 유지시켜야 합니다.
- 투석은 효과적이지 않습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 이런이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 시효검인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이 를 주의하십시오.

12. 기타

발양성, 변이원성, 생식독성

- 이 약을 수컷 마우스에 1, 3, 10 mg/kg/day를, 암컷에 1, 2, 5 mg/kg/day를 92주간 투여 한 발양성 실험결과 고용량을 투여받은 암컷 마우스에서 Harderian gland/인간에는 없는 retro-orbital gland선종이 증가하였습니다(p = 0.003). 이 용량은 체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체투여용량(10mg)의 0.5 ~ 4배에 해당합니다. 이 시험결과와 인간과의 관련성은 알려지지 않았습니다. 1, 3.75 mg/kg을 투여한 2년간의 발양성 시험에서 고용량 을 투여받은 수컷 켓트에서 갑상선종이 증가하였습니다(p = 0.003). 이 용량은 체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 투여용량(10 mg)의 1배 및 3배에 해당합니다.
- 시험관에서의 포유류 세포의 돌연변이 분석, 시험관에서의 켓트 간세포의 알카린 추출분석, 마우스 생체내에서의 염색체 이상분석, 시험관에서의 마생물 돌연변이분석(대사활성이 존 재할 경우와 존재하지 않을 경우)에서 이 약은 유전독성이 없었습니다. 그러나 중국산 헨스 터의 난소세포로 실험한 시험관에서의 염색체 이상분석 결과, 거저장성의 결과를 나타냈 습니다.
- 이 약은 경구투여시 5 mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 투여용량인 10mg의 4배, mg/m²)까지 컷트(임부)의 수태능에 영향을 끼치지 않았습니다.

【저장방법】 밀폐용기, 습기를 피해 실온(15~30℃)보관

【포장단위】 피티파 4정/상자(4정/PTP X 1)

- * 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
- * 첨부문서를 읽고, 첨부문서를 보관하십시오.
- * 사용기간이 지난 의약품을 사용하지 마십시오.
- * 본 제품의 적절한 사용에도 불구하고 부작용을 발생 시, 한국의약품안전관리원(1644-6223)으 로 부작용 제보하기 신청을 할 수 있습니다.
- * 이 첨부서는 작성일자(2021. 07. 23)이후 변경된 내용은 삼익제약 홈페이지http://www.samik.co.kr) 또는 약물관통정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 의약품 정보를 참조 하세요.
- * 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 소모된 제품은 구입처를 통해 교환해 드립 니다. 본 제품은 공정거래위원회 고시 “소비자분쟁해결기준”에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.

삼익제약 주식회사

인천광역시 부평구 청안로 13
 학술/개발부：(02)928-0661