

아렌맥스정

(알렌드론산나트륨)

KGMP차정인식

집은약국

분류번호: 10099

아렌맥스정알렌드론산나트륨은 골매의 형성 활동에는 영향을 주지 않으면서 파골세포에 의한 골매의 재흡수를 강력하고 특이적으로 저해하여 총체적으로 골매의 질량을 증가시킨다. 이렇게 증가된 골매의 질량은 골절의 위험과 이에 따른 사망률과 비용을 감소시킨다. 또한, 척추와 고관절, 손목 등 주요 골다공증 발생부위의 골절을 유의하게 감소시킨이 입증되었습다.

【성분·함량】 1정 중
알렌드론산나트륨(BP).....91.37mg
(알렌드론산으로서 70.0mg)

【성 상】 백색의원형형 정제

【효능·효과】 폐경후 여성의 골다공증 치료, 남성의 골다공증 치료

【용법·용량】
1주 1회 1정(알렌드론산으로서 70mg)를 아침에 음식물, 음료수 또는 다른 약품 섭취 최소한 30분전에 충분한 양의 물과 함께 복용한다(사용상의 주의사항, 4 일반적 주의, 4 환자에게 제공되어야 할 정보 참조).
관상주, 보리차를 포함한 다른 음료나 음식, 약물은 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있다(사용상의 주의사항, 5 상호작용, 4 칼슘보충제제제제 참조). 이 약을 복용한 후 30분 이내 혹은 동시에 음식을 섭취하면 약물의 체내흡수가 저하되어 효과가 감소할 수 있다. 이 약은 아침에 일어나자마자 복용하여야 하며 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도 자극 가능성을 감소시키기 위해 충분한 양의 물(170~230mL)로 삼켜야 한다. 복용 후에는 적어도 30분간 그리고 최초 음식을 섭취 후까지 누워서는 안 된다. 이 약은 하절전이나 기상 전에 복용해서는 안 된다. 이러한 복용법을 따르지 않았을 경우 식도 이상반응의 위험이 증가될 수 있다(사용상의 주의사항, 1, 경고 및 4, 일반적 주의, 4 환자에게 제공되어야 할 정보 참조). 환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 한다(사용상의 주의사항, 4 일반적 주의, 4 환자에게 제공되어야 할 정보 참조).
1주에 1회의 70mg(그람) 1정을 복용하는 환자가 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 다음날 아침 70mg(그람) 1정을 복용하고 기존에 정해진 복용일에 다시 복용하고 이후 주 1회 정격적으로 복용한다. 단, 같은 날 2정을 복용해서는 안 된다.

【사용상의 주의사항】

1. 경 고
- 이 약은 디르 비스포스페이트 제제와 마찬가지로 상부 위장과 정맥에 국소 자극을 일으킬 수 있다. 이 약을 투여받은 환자에서 때때로 속쓰림과 함께 식도염, 식도궤양, 식도파열과 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도벽에 또는 천공으로 발전하였다. 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었다. 그러므로 의사는 식도 반응의 조짐을 보이는 모든 증상 및 증후에 대해 주의 를 기울여야 하며, 환자에게 연하곤란, 연하통, 또는 흉골후부의 통증, 속쓰림의 발생 또는 약화와 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지시키고 의사와 상의하도록 지시해야 한다. 이 약을 복용한 후 누워있지 나, 이 약을 충분한 양의 물(170~230mL)과 함께 복용하지 않았거나, 식도 자극의 증상이 나타난 후에도 계속해서 이 약을 복용한 환자에서 심각한 식도 이상반응의 위험은 훨씬 커진다. 그러므로 흉남·흉 광을 환자에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요하다(증상·증상 참조). 장산의 장애로 지시된 증상을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독하에 이루어져야 한다. 이 약은 상 부 위장과 정맥을 자극시킬 수 있으므로 연하곤란, 식도결핵(Barrett's esophagus) 증, 위염, 십이지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다. 외국 의 사나 후 조사에서 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 십이지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있다. 대조대상시험에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았다.
2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
- 1) 식도협착 또는 위인양증과 같이 식도 배출을 지연시키는 식도이상 환자
- 2) 적어도 30분 동안 복되로 있거나 사 있을 수 없는 환자
- 3) 이 약의 성분에 과민증인 환자
- 4) 저칼슘혈증 환자(일반적 주의 항목 참조)

3. 이상반응
- 1) 확대연구까지 진행된 임상시험에서 나타난 이 약에 의한 이상반응은 일반적으로 경미하였으며, 치료 중지가 필요하지는 않았다. 이 약의 안전성은 임상시험에서 약 8000명의 폐경후 여성에서 평가되었다. 2) 여성의 골다공증 치료
- (1) 3년간 동원한 디자인으로 행해진 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관(미국 등 여러 나라; n=994) 골다공증 치료의 임상시험 결과, 이상반응으로 인한 치료중지는 10mg/day를 투여받은 196명의 환자 중 4.1%에서, 위약을 투여받은 397명의 환자 중 6.0%에서 발생하였다. 골절 임상시험 결과(n=6459), 이상반응으로 인한 치료중지는 2년간 이 약 5mg/day를 투여하고 그 후 1년 또는 2년간 10 mg/day를 투여한 3239명의 환자 중 9.1%, 위약을 투여한 3239명의 환자 중 10.1%에서 발생하였다. 상부 위장과 이상반응으로 인한 치료 중지는 이 약 치료군의 3.2%, 위약군의 2.7%에서 발생하였 다. 이러한 임상시험에 참여했던 환자 중 49~64%는 시험에 참여할 당시 이미 위장관 이상 병력이 있었고, 54~89%는 시험기간 중 때때로 비스테로이드 소염진통제 또는 아스피린을 복용하였다. 다음 표는 이 약 또는 위약 후에 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 1% 이상의 이상반응을 나타낸 것이다.

폐경후 여성을 대상으로 실시한 골다공증 치료 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 1% 이상의 환자 에서 보고된 이상반응												
임상시험		미국/여타나라에서 실시한 임상시험		골절 임상시험 (F/T)		임상시험		미국/여타나라에서 실시한 임상시험		골절 임상시험 (F/T)		
이상반응		이 약* (196명)	위약* (397명)	이 약** (3236명)	위약* (3223명)	이상반응		이 약* (196명)	위약* (397명)	이 약** (3236명)	위약* (3223명)	
위장관계	복통	6.6	4.8	1.5	1.5	위장관계	연하곤란	1.0	0.0	0.1	0.1	
	구역	3.6	4.0	1.1	1.5		근골격계	복부팽만감	1.0	0.8	0.0	0.0
	소화불량	3.6	3.5	1.1	1.2			위염	0.5	1.3	0.6	0.7
	변비	3.1	1.8	0.0	0.2	신장계/ 정신계		근골격계, 근육 또는 관절 통증	4.1	2.5	0.4	0.3
	설사	3.1	1.8	0.6	0.3		특수감각계	근경련	0.0	1.0	0.2	0.1
	방귀	2.6	0.5	0.2	0.3			두통	2.6	1.5	0.2	0.2
	위산 역류	2.0	4.3	1.1	0.9	어지러움		0.0	1.0	0.0	0.1	
	식도 궤양	1.5	0.0	0.1	0.1	특수감각계	미각이상	0.5	1.0	0.1	0.0	
	구토	1.0	1.5	0.2	0.3							

- * 3년간 10mg/day
- * 2년간 5mg/day, 그 후 1년 또는 2년간 10mg/day
- 드물게 발진 및 홍반이 보고되었다. 소화성 궤양과 위궤장염을 받은 병력이 있는 환자 1명이 아스피린과 이 약 10mg/day를 병용한 후 경미한 속쓰림과 함께 문맥류 역류가 발생하였으며, 약물과 관련이 있는 것으로 여겨졌다. 아스피린과 이 약 복용을 모두 중단한 후 환자는 회복되었다. 미국 등 여러 나라에서 이 약 5mg 또는 20mg을 투여받았던 401명의 환자에서도 이상반응 프로파일은 유사하였다. 이러한 임상시험에 참여한 2년간의 임상시험에서, 이 약 5mg 또는 10mg을 계속 투여한 2399명의 환자(이상반응 프로파일은 3년간의 위약대조시험에서 관찰된 것과 유사하였다. 안정시험 기간 동안 이 약 10mg/day를 복용한 151명의 환자 중 이상반응으로 인해 치료를 중단한 환자의 비율은, 임상시험의 첫 3년간의 비율과 유사하였다.
- (2) 1년간 이 약 70mg(그람)정 1주 1회 투여=519 또는 10mg정 1일 1회 투여=370인 이중맹검, 다기관 임상시험 및 이 임상시험의 1년간의 병행 연장 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단된 환자를 1% 이상의 이상 반응군으로 분류하고 있다.

폐경후 여성을 대상으로 실시한 골다공증 치료 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 1% 이상의 환자에서 보고된 이상반응							
이상반응	임상시험		이상반응	임상시험			
	이 약 70 mg 1주 1회 %	이 약 10 mg 1일 1회 %		이 약 70 mg 1주 1회 %	이 약 10 mg 1일 1회 %		
위장관계	복통	5.4	3.0	위장관계	식도염	0.6	1.4
	소화불량	2.9	2.2		방귀	0.4	1.6
	위산 역류	2.5	2.7		위염	0.4	1.4
	구역	2.3	3.0		위궤양	0.2	1.1
	복부팽만감	1.0	1.6		근골격계	근골격계(골, 근육 또는 관절) 통증	3.3
변비	1.0	1.0	근경련				
설사	1.0	1.1				0.2	1.1

- 3) 남성의 골다공증 치료
- (1) 남성 환자를 대상으로 한 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관 임상시험이 약 10mg/day를 투여한 2년간의 임상시험과 이 약 70mg 1주 1회를 투여한 1년간의 임상시험에서 이상반응으로 인한 치료 중지는 각각 이 약 10mg/day를 투여한 환자 중 2.7%, 위약을 투여한 환자 중 10.5%, 그리고 이 약 70mg 1주 1회를 투여한 환자 중 6.4%, 위약을 투여한 환자 중 8.6%였다. 다음 표는 이 약 또는 위약 투 여 후 2% 이상의 환자에서 발현하였으며, 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 이상반응을 나타낸 것이다.

남성을 대상으로 실시한 골다공증 임상시험에서 연구자가 약물과 관련이 있을 가능성이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 또는 명확히 관련이 있는 것으로 판단한 2% 이상의 환자에서 보고된 이상반응					
이상반응	임상시험		2년간의 임상시험		1년간의 임상시험
	이 약 10mg, 1일 1회 (146명)	위약 10mg, 1일 1회 (95명)	이 약 70mg, 1주 1회 (109명)	위약 70mg, 1주 1회 (58명)	
위장관계	위산 역류	4.1	3.2	0.0	0.0
	방귀	4.1	1.1	0.0	0.0
	위산도역류병	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

- 4) 외국에서의 시험후 조사: 다음 이상반응이 외국어의 시험후 사용에서 보고되었다.
- (1) 전신: 두드러기 및 드물게 혈관 부종을 포함한 과민반응을 주로 투약 개시와 관련하여 급성기 반응에서와 같은 일련의 증상(근육통, 관대, 무력증 및 드물게 발열)이 보고되었다. 드물게 주로 저지 질환 이 있는 환자에서 저칼슘혈증의 증상이 나타났다. 드물게 말초성 부종이 발생하였다.

②소화기계: 구역, 구토, 식도염, 식도미란, 식도궤양, 드물게 식도협착 또는 천공, 구강인두장애, 위궤양 또는 십이지장궤양이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고되었다. (경고 항목, 일반적 주의 함, 용량-용량 항 상호작용), 일반적으로 발치 및/또는 치료기 지연된 국소 감염(골수염 포함)과 연관이 있는 국소적 턱뼈괴사기 드물게 보고되었다. (일반적 주의 항 참조)

③근골격계: 골, 관절 및/또는 근육의 통증, 드물게 심한 통증을 동반하거나/또는 활동 할 수 없을 정도의 통증을 나타냄. (일반적 주의 항 참조); 관절 부종, 다발성 저강도 골절(low-energy fracture) (일반적 주의 항 참조)

④신경계: 어지러움, 현기증, 미각이상

⑤피부: 발진(때때로 광대피반응과 함께 보고됨), 가려움, 탈모, 드물게 스티븐스 존슨 증후군과 같은 중증의 피부 반응, 중독성 표피괴사증

⑥특수군: 약이 드물게 포도막염, 공막염, 삼각막염.

4. 약리학 주의

1)일반사항

(1)대중 임상시험에서는 위험성의 증가가 관찰되지 않았으나, 미국의 시판용 조제에서 위궤양이나 십이지장궤양이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고된 예가 있었다.

(2)약이 안의 신장제 약이 약으로 치료하는 동안에는 활동 칼슘농도와 지질산혈중 중성 유류는 모니터링해야 한다. (임부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장에 한자에 대한 투여 항 참조).

(3)에스트로젠 결합이 나트륨 이외의 다른 골다공증 원인이 있는지도 고려해야 한다.

(4)지질산혈중은 약 작용을 시작하기 전에 반드시 치료되어야 하며 다음 환자에게 투여하지 말 것 항 참조. 그리고 다른 무기질 대사장애(비타민 D 결핍 등) 또한 효과적으로 치료되어야 한다. 이러한 적절한 약이 약으로 치료하는 동안에는 활동 칼슘농도와 지질산혈중 중성 유류는 모니터링해야 한다.

(5)약이 약의 무기질 함량을 증가시키기 때문에 활동 칼슘 및 인산염의 농도가 무중성적으로 경이하게 감소될 수 있으며, 특히 치료전에 골화질환이 매우 증가되어 있는 파제트병 환자과 칼슘의 흡수 차지할 수 있는 글루코코르티코이드 복용 환자에서 이러한 현상이 나타날 수 있다. 이러한 증상에 대하여 적절한 칼슘과 비타민 D 섭취가 필요하다.

(6)비바스토프레이트(이 약을 포함한다)를 투여한 환자에서 구토, 관절 및/또는 근육의 통증을 보고되었다. 시판용 조제에서 드물게 이 증상은 매우 심하게 나타남하여 활동을 할 수 없는 경우도 있다. (이 상반을 항 참조). 이 증상의 발현시점은 복용을 시작한 후 1일째부터 여러 일 후에 나타나는 등 다양하였다. 대부분의 환자가 복용을 중단, 구토증이 완화되었다. 일부에서는 적은 약 또는 다른 비바스토프레이트를 다시 복용하지 그 증상이 다시 발생되었다.

(7)경구용 비바스토프레이트(비바스토프레이트)는 국소적 턱뼈괴사기 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발치 및/또는 치료기 지연된 국소 감염(골수염 포함)과 연관이 있었다. (이 상반을 항 참조). 비바스토프레이트와 관련된 것으로 보고된 턱뼈괴사기 사례의 대부분은 정맥주사용 비바스토프레이트제를 임한환자에서 투여시 나타났으나, 폐경후 골다공증 환자에서도 일부 발생하였다. 앞 병용 투여방법에 화학요법, 방사선치료, 코르티코스테로이드, 불결한 구강위생, 탈단질환 (예: 치주질환 및/또는 기존에 있었던 치과질환, 빈혈, 응고병증, 감염 및 흡연이 턱뼈괴사의 위험인자로 알려져 있다. 턱뼈괴사기 나타남 환자는 구강과괴사의 적절한 치료를 받아야 한다. 치과적 수술은 상황을 악화시킬 수 있다. 치과 처치를 필요로 하는 환자에 있어서, 비바스토프레이트 치료의 중단이 턱뼈 괴사기에 대한 위험을 줄일 수 있음을 보여주는 유용한 자료는 없다. 치료 주치의의 임상적 판단으로 각각의 환자에 대한 관리 계획을 개별적 유익성/위험성 평가에 근거하여 세워야 한다.

(8)비바스토프레이트 투여 환자중 일부에서 전하하(atactoid) 및 근위 다발성골(periosteal)의 저강도 골절(low-energy fracture)이 보고되었다. 일부는 외상 없이 발생한 긴장성 골절(stress fracture)을 포함 골절(fracture)으로 알려져 있음이다. 일부 환자는 완전 골절(complete fracture)이 발생하였던 전 주주에서 수 개월 동안 전구 통증을 경험하였으나, 이 중 일부는 때때로 해당 부분에 긴장성 골절의 임상학적 특징을 수반하였다. 이러한 증상은 매우 낮게 보고되었으며, 비바스토프레이트 치료를 받은 환자에 대해서도 유사한 임상적 특징을 보이는 긴장성 골절이 발생하였다. 긴장성 골절의 임상상은 환자는 이 약을 중단한 원인이 위험 인자를 포함, 비바스토프레이트 부족, 흡수 불량, 글루코코르티코이드 사용, 이전의 긴장성 골절, 하지 말단의 관절염 또는 골절, 극심하거나 중대한 통증, 당뇨, 만성적 알코올 남용을 포함하여 평가되어야 하며, 적절한 정형외과의사의 처치를 받아야 한다. 개별적인 유익성/위험성 평가를 근거로 한 환자의 평가 결과에 따라 긴장성 골절 환자에 대해 비바스토프레이트 치료의 중지가 고려되어야 한다.

2)환자에게 제공되어야 할 정보

(1)환자에게 반드시 임상적 기사항에 한하여 제공 되는 최초 음식물, 음료 또는 약물을 먹기 최소 30분전에 물과 함께 약을 복용해야 하며 효과를 얻을 수 있음을 지시해야 한다. 오후엔 주사나 커피와 함께 복용을 권유해도 약의 흡수가 현저히 감소되어 나타남.

(2)약물을 위로 신속히 도하시키 식도조각의 가능성을 줄이기 위하여 환자는 반드시 약을 충분한 양의 물(170~230mL)과 함께 삼키고, 복용 후에는 최소한 30분간 그리고 그날의 최초 음식물 섭취 후까지 누워서는 안된다.

(3)약이 구강인두의 세척가능성 때문에 씹거나 씹어먹어서는 안된다. 환자는 특히 약을 취할전이나 기생전에 복용하지 않도록 해야 한다. 이러한 사항을 준수하지 않았을 경우 식도조각의 위험이 증가된다는 것을 환자에게 반드시 알려야 한다. 환자에게 만약 식도열한 증상(복식물을 삼키기 어렵거나/생기거나 심해졌을 때)이 나타나면 반드시 약의 복용을 중지하고 의사와 의사소통을 지시해야 한다.

(4)환자가 음식물과 함께 칼슘 및 비타민 D를 포함한 충분한 경우 보충제를 복용해야 한다. 처방받은 운동은 과도한 흡연, 음주와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.

(5)환자는 반드시 약 치료전 환자에게 제품설명서를 읽도록 하고 새로운 처방을 내릴 때에 다시 읽도록 지시해야 한다.

5. 상중작용

1)에스트로젠/호르몬대체요법(HT)과정중 골다공증 여성을 대상으로 1년 또는 2년간 실시된 2개의 임상시험에서 각각 10mg과 호르몬 대체요법(에스트로겐 + 프로게스틴)을 병용투여하였을 때 안전성과 내약성 프로파일은 각각의 약물 단독투여시와 비슷하였다. 그러나, 골전환율(bone turnover)의 약제정도는 이 약과 호르몬 대체요법의 병용투여시 각각의 약물 단독투여시보다 유익하게 증가하였다. 이 약과 호르몬 대체요법 병용투여의 골전환율에 대한 지시 효과는 언급되어지지 않았다.

2)칼슘보충제와의 상호작용

칼슘보충제나 제산제 및 일부 경구용 약물은 이 약의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 이 약 복용후 적어도 30분의 간격을 두고 다른 약물을 복용해야 한다.

3)소아/어린

임상시험에서 이 약 10mg/일 이상과 아스피린 함유 약물을 병용하였을 경우 상부위장관 이상반응 발생이 증가되었다.

4)비바스토프레이트 소아질환(N=43)

이 약은 비바스토프레이트 소아질환을 투여중인 환자에 투여할 수 있다. 시험/기간중 다수의 환자가 비바스토프레이트 소아질환증세와 병용투여받은 2년 동안의 대조임상시험(027명)에서 상부위장관 과 이상반응 발현은 위험을 투여받은 환자에서 이 약 5mg/day 또는 10mg/day를 투여받은 환자군이 유사했다. 그러나 비바스토프레이트 소아질환증세의 사용은 위장관 자극과 관련이 있으므로 이 약과 동시 복용 시에는 주의해야 한다.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자 및 신장에 한자에 대한 투여

1)임부에 대한 투여

(1)랫트에서의 생식시험 결과, 2mg/kg/day의 용량에서 착상후 생존율이 감소되었고, 1mg/kg/day 용량에서 생생자의 체중증가가 감소하였다. 랫트에서 이 약 10mg/kg/day 이상을 투여시 태자의 척추(경 추, 흉추 및 요추), 흉골 및 골반에서 불완전에서 불완전 골화한 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이 용량은 체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 투여용량(10mg)의 1배(1mg/kg/day의 경구제 시 0.9배)(10mg/kg/day의 경구제에 해당한다. 임신한 토끼에서는 35mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 투여용량인 10mg)의 50%까지 투여시 태아에서 위와 같은 태아특성은 나타나지 않았다. 이 임신 토끼에서 15mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 투여용량인 10mg)의 13배를 투여시 조합수 및 이온화된 칼슘의 농도가 감소하여 분만전과 분만시기가 초래되었다. 랫트에서 고미 전 부위 근신생물까지 계속해서 이 5mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 투여용량인 10mg)의 13배를 투여시에는 모체의 지질산혈중으로 분만이 지연되었다. 15mg/kg/day로 치료받은 암컷 랫트에서 모체독성(임신시 사망)이 발생하였는데, 치료기간은 고미 전 단계만 지연되어서 사망이 없었으나, 그러나 중국산 햄스터의 투여에서는 등 다양하였다. 이러한 사망은 모체중에서 의해 감소되지는 했으나 완전히 알려지지 않았다. 사슴나 mmp에 의한 칼슘보충은 지질산혈중의 정도를 감소시키지 못했으며, 분만기간으로 인한 모체 및 생생자의 사망을 예방하지 못했다. 정맥을 통한 칼슘보충은 모체의 사망을 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했다.

(2)임부에 대한 시험은 행하지 않았으므로 이 약을 임부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2)수유부에 대한 투여

이 약이 모유 중으로 이행되지는 알려지지 않았다. 많은 약물이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에 투여할 경우에는 주의해야 한다.

3)소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

4)고령자에 대한 투여

골절 임상시험에서 이 약을 복용한 환자의 71%(2302명)가 65세 이상이고, 17%(560명)가 75세 이상의 고령자였다. 미국 및 여러나라에서 실시한 여성 골다공증 임상시험 및 남성 골다공증 임상시험에서 이 약을 복용한 환자의 각각 48%, 54%(765세 이상)의 고령자였다. 이 약의 안전성과 유효성은 이들 고령환자와 젊은환자 사이에 차이를 보이지 않았으나 일부 고령 환자에서 나타남 이 약에 대한 더 큰 반응은 무시되어서는 안된다.

5)신장장애환자에 대한 투여

경증 나중기 중증도의 신부전(혈장크레아티닌 농도가 35~60mL/min에 대해서)는 용량조절이 필요하지 않으나, 중증의 신부전(혈장크레아티닌 농도가 35mL/min 미만)에 대해서는 충분한 임상검증이 없으므로 이 약 투여가 권장되지 않는다.

7. 임상검사에 대한 영향

이종검정, 다기관, 대조임상시험에서 무중성의 결과이고 일관적인 혈청 칼슘과 인산염의 감소가 나타났으며, 이 약 투여군에서는 각각 환자의 18%, 10%에서, 위약투여군에서는 각각 12%, 3%의 환자에서 관찰되었다. 그러나 두 시험군에서 8.0mg/d(2.0mM) 미만으로 혈청 칼슘이 감소하거나, 2.0mg/d(0.65mM) 이하로 혈청 인산염의 농도가 감소하는 경우는 유사하였다.

8. 과량투여

1)일일량에서 550mg/kg(3256mg/m²), 일일인두에서 966mg/kg(2889mg/m²)을 1회 경구투여 후 유익한 치사율이 관찰되었다. 수컷의 경우 이 수치가 약간 더 높았는데 각각 626, 1280mg/kg으로 나타났다. 개에서는 200mg/kg(4000mg/m²)까지 경구투여시 치사한 동물은 관찰되지 않았다.

2)이 약과 과량 복용시의 특별한 처치법에 대해서는 알려지지 없다. 과량 투여 경우 복용이 지질산혈중, 저인산혈중, 배탈, 가슴앓이, 식도염, 위염, 제왕 등의 상부위장관 이상반응이 발생할 수 있으므로 이 약과 결합할 수 있는 유유나 제산제를 복용하도록 한다. 적어도 각각의 위험이 있으므로 구토를 유도해서는 안되며 환자는 직접상태를 유지시켜야 한다.

3)투석은 효과적이지 않다.

9. 기타

1)발암성, 변이원성, 생식독성

(1)알벤드azole에 대한 쥐의 미투에서 1, 3, 10mg/kg/day를, 암컷에 1, 2, 5mg/kg/day를 92주간 투여한 발암성 시험결과 고용량을 투여받은 암컷 미투에서 Harderian gland(인간에는 없는 retro-orbital gland)선종이 증가되었다(cip=0.03). 이 용량은 체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 투여용량(10mg)의 0.5~4배에 해당한다. 1, 3.75mg/kg를 투여한 2년간의 발암성 시험에서 고용량을 투여받은 수컷 랫트에서 갑상선종이 증가되었다(cip=0.03). 이 용량은 체표면적당 용량(mg/m²)으로 환산시 인체 투여용량(10mg)의 1배 및 3배에 해당한다.

(2)시험관에서의 유육형 세포의 돌연변이 분석, 시험관에서의 랫트 간세포의 일어난 주출생, 마우스 생체내에서의 암세포 이식분석, 시험관에서의 미생물 돌연변이분석(대사활성이 존재할 경우의 존재하지 않을 경우에서 알벤드azole에서는 유전독성이 없었으나, 그러나 중국산 햄스터의 난세포로 시험한 시험관에서의 암세포 이식분석 결과, 위장관의 결과를 나타내었다.

(3)이 약은 경구투여시 5mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 투여용량인 10mg)의 4배, mg/m²까지 랫트(임부의 수태율에 영향을 끼치지 않았다.

10. 보관 및 취급주의사항

1)아래의 온도에서 보관할 것

다른 용기(예: 바구니) 넣는 것은 시효원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

[저장방법 및 사용기간]

밀폐용기, 습기를 피해 (15~30°C)보관, 2년

[조장단위]

4정

[내용 및 구성]

본 제품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 사용(유통)기간이 경과되었거나 변질, 변색 또는 소손된 약품이 발견될 경우 구입한 약국 또는 본사(☎ 02-6207-6114)를 통하여 교환하여 드립니다.

본 설명서 개정년월일 이후의 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.yypharm.co.kr)에 명시되어 있으며, 또한 본사로 문의하실 수 있습니다.

설명서 개정년월일 : 2010.12.28
PR1801012

YOOYOUNG PHARMACEUTICAL

유영제약

제조배매원 : (주)유영제약
충청북도 건천군 광혜면 죽천리 492-17