KGMP지정업소

전 문 의 약 품
분류번호 : 311

골다공증 · 대사성 골질환 치료제

로 시 칼 연질캅셀

Rocical Soft Cap.

(칼 시 트 리 올)

로시칼연질캅셀은 비타민D의 생리학적 최종활성체인 칼시트리올제제로서 장의 칼슘흡수를 증가시키고 신장의 칼슘재흡수를 촉진시켜 체내의 칼슘이용률을 최대한 높여주며, 조골세포에 직접 작용하여 골형성을 도와주는 효과적인 골다공증 예방 및 치료제입니다.
로시칼연질캅셀은 최종활성제로서 대사과정 없이 표적장기에서 신속히 효과를 나타내므로 간장이나 신장기능이 저하된 환자에게도 안전하게 사용할 수 있습니다.

【원료약품 및 그 분량】
1캅셀 중
칼시트리올 (B.P.) ····· 0.25㎍
보존제 : 파라옥시안식향산에칠 (약전) ····· 0.16mg
파라옥시안식향산프로필 (약전) ····· 0.08mg

【성 상】
무색 내지 미황색의 내용물을 함유한 진한 살색의 타원형 연질캅셀

【효능 · 효과】
만성 신부전증 환자, 특히 혈액투석환자의 신성골이영양증, 골조송증
부갑상선기능저하증(수술후, 특발성, 또는 의사부갑상선기능저하증)
구루병, 골연화증(비타민D 의존성구루병, 저인혈증성 비타민D 저항성 구루병)

【용법 · 용량】
본제의 최적 1일 용량은 혈청칼슘농도를 근거로 환자마다 신중히 결정되어야 한다.
(1) 신성골이영양증(투석환자) : 치료초기의 1일 용량은 1캅셀(0.25㎍)이다.
혈청칼슘농도가 정상범위내 또는 약간 저하되었을뿐인 환자에게는 1캅셀(0.25㎍) 격일투여로 충분하다. 만일 생화학적검사치 및 임상증상에 충분한 반응이 나타나지 않는 경우 2~4주 간격으로 1캅셀(0.25㎍)/일씩 증가한다. 이 기간중 최소한 주 2회 혈청칼슘농도를 측정해야 한다. 대부분의 환자는 2캅셀(0.5㎍)/일~4캅셀(1.0㎍)/일에서 효과를 나타낸다.
바르비탈류 또는 항경련제를 병용투여하는 경우에는 보다 고용량이 필요할 수도 있다. 본제의 최적 약효를 나타내기 위해서는 적당량의 칼슘섭취(성인의 경우 약 800~1,000mg/일)가 필요하다. 위장관으로서의 칼슘 흡수가 개선되므로 본제 투여 환자중의 일부는 보다 소량의 칼슘섭취로 유지될 수도 있다.
고칼슘혈증의 발현 경향이 있는 환자에게는 소량의 칼슘만으로도 충분하거나, 전혀 칼슘의 보충이 필요없는 경우도 있다.
(2) 골조송증: 본제의 권장 용법 · 용량은 1캅셀(0.25㎍) 1일 2회이다.
임상 증상에서 만족할 만한 결과가 관찰되지 않는 경우에는 1개월 간격으로 최대 2캅셀(0.5㎍) 1일 2회까지 증량시킬 수 있다. 용량 결정기간중 혈청칼슘농도는 최소 1주 2회 측정해야 하며, 만일 고칼슘혈증이 관찰되면 정상 혈중 칼슘 농도로 회복될 때까지 투여를 중단해야 한다. 보통 습관적으로 칼슘을 취하는 환자에서 약물의 용량을 결정하는 것이 더 편리하다. 칼시트리올을 투여로 폐경후 골조송증 환자에서 칼슘흡수가 증가하므로 칼슘보충은 거의 필요없다.
(3) 부갑상선기능저하증 및 구루병, 골연화증 : 초기 용량으로서 매일 아침 1캅셀(0.25㎍)/일을 투여하는 것이 바람직하다. 생화학적 검사치 및 임상증상에 충분한 반응이 나타나지 않는 경우 2~4주 간격으로 증량한다.
용량 결정 기간 중 최소한 주 2회 혈청칼슘농도를 측정해야 한다. 부갑상선기능저하증 환자에서 때때로 흡수불량이 나타나므로 보다 고용량의 본제 투여가 필요할 수도 있다.
(4) 일반적인 사항 : 본제의 최적용량이 결정된 후에는 혈청칼슘농도를 월 1회 측정해야 한다. 혈청칼슘농도가 정상범위(평균 9~11mg/100mL)보다 1mg/100mL상승되면 즉시 본제의 용량을 정상혈청칼슘농도로 회복될 때까지 충분히 감량하든지 투여를 중지한다. 부가적인 칼슘의 투여를 중지하는 것도 혈청칼슘농도의 신속한 정상화에 효과가 있다. 또한 식이성 칼슘의 섭취를 감소시키는 것도 주의깊게 고려한다. 고칼슘혈증 발현기간 중에는 혈청 칼슘 및 인 농도를 매일 측정해야 한다. 정상농도로 회복되면 이런 투여량보다 1캅셀(0.25㎍)/일 적은양으로 치료를 계속한다.

【사용상의 주의사항】
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 고칼슘혈증과 관련된 모든 질환
2) 이 약이나 이 약의 성분에 과민증의 기왕력이 있는 환자.
3) 비타민D 독성의 증거가 있는 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 임신부 : 이 약은 임신부 또는 임신가능성이 있는 부인에 대한 안전성은 아직 확립되지 않았으므로 모체와 태아에 일어날 수 있는 위험과 투여에 따른 이익을 비교검토한 후 투여해야 한다.
2) 3세 이하의 소아 및 혈액투석을 받고 있는 소아 : 이들에 대한 이 약의 사용경험은 불충분하므로 개별적으로 일어날 수 있는 위험과 투여에 따른 이익을 비교 검토한 후 투여해야 한다.
3. 부작용
1) 이 약은 각 증례별 필요량을 초과하지 않는 용량을 투여하였을 경우 부작용을 일으키지 않는다.
2) 이 약은 비타민D 활성을 나타내므로, 부작용은 비타민D 과량 투여시에 나타나는 부작용, 즉 고칼슘혈증 증후군 또는 칼슘중독(고칼슘혈증의 심한 정도 및 지속시간에 의함)과 유사하다. 때때로 나타나는 급성증상 : 식욕감퇴, 두통, 구토, 변비
이 약은 생물학적 반감기가 짧기 때문에 약물동력학 시험에서 약물 투요중지후 수일이내에 상승되었던 혈청칼슘농도가 정상화되는 것이 관찰되었는데, 이는 비타민D 제제를 투여한 경우보다 훨씬 신속한 것이었다.
만성증상 : 영양실조, 감각 이상, 갈증을 수반한 발열, 다뇨, 탈수, 무관심, 성장 둔화, 요로 감염
3) 이 약의 모든 적응증에 대해 15년간의 임상 적용시 보고된 부작용 수는 매우 적었으며, 고칼슘혈증을 포함한 개별적인 부작용도 그 발생이 드물었다.
고칼슘혈증과 고인산염혈증이 동시에 일어나는 경우에는 연조직 석회화가 일어날 수 있으며, 이것은 방사선촬영으로 확인할 수 있다.
4) 신장 기능이 정상인 환자에서는 장기적인 고칼슘혈증으로 인해 혈청 크레아티닌 증가가 일어날 수도 있다.
5) 감수성이 있는 사람에게는 과민 반응이 유발될 수도 있다.

4. 일반적 주의

1) 칼시트리올과 고칼슘혈증 발현 사이에는 밀접한 관계가 있다. 식이 변화나(유제품 섭취의 증가) 칼슘 제제의 무절제한 복용으로 인해 칼슘 섭취가 갑자기 증가하면 고칼슘혈증이 유발될 수 있다. 환자와 가족에게 지시한 식이습관을 준수하는 것이 필수적임을 강조하고, 고칼슘혈증 증상을 인지하는 방법을 알려주어야 한다. 혈청 칼슘 농도가 정상치(9~11mg/100mL 또는 2250~2750 ㎍mol/L)보다 1mg/100mL(250 ㎍mol/L) 상승하거나 혈청 크레아티닌 120 ㎍mol/L 이상으로 상승하면, 본제 치료를 즉시 중단하여, 혈중 칼슘 농도가 정상으로 확인될 때까지 중단한다.

2) 수술 환자와 같이 움직일 수 없는 환자는 특히 고칼슘혈증 위험이 높다.

3) 칼시트리올은 혈청 중 무기인산염 농도를 증가시킨다. 이것은 저인산염혈증 환자에게는 유리한 것이지만, 신기능 부전 환자의 경우에는 전위성 석회화 위험 때문에 주의해야 한다. 이런 경우에는 적절한 경구 인산염-결합제의 투여와 저인산염 식이를 통해 혈장 인산염 농도를 정상치 범위로(2~5mg/100mL 또는 0.65~1.62mmol/L)유지시켜야 한다.
이 약을 투여받고 있는 비타민D 저항성 구루병(가족성 저인산염혈증)환자는 경구 인산염제 투여를 계속 해야 한다. 그러나 이 약에 의해 인산염의 장흡수가 촉진될 수도 있으며 이로인해 인산염 제제의 투여량 감소가 필요할 수도 있음을 염두에 두어야 한다. 정기적인 임상검사가 요구되며, 이 검사에는 혈청중 칼슘, 인, 마그네슘, 알카린 포스파타제 및 24시간 요중 칼슘, 인산염 농도 측정이 포함된다. 이 약의 치료용량 결정 기간동안에는 혈청칼슘 농도를 최소 주 2회씩 실시한다.

4) 칼시트리올은 가장 효과적인 비타민D 대사체이므로, 이 약의 투여기간중에는 다른 비타민D 제제를 병용처방하지 않아야 한다.

5) 에르고칼시페롤 요법에서 칼시트리올 요법으로 바꾸는 경우에는, 혈중 에르고칼시페롤 농도가 baseline치로 회복되는데 수개월이 걸릴 수도 있다.

6) 신장 기능이 정상이면서 이 약을 복용하고 있는 환자의 경우 탈수증을 예방하기 위해서 적당한 수액공급을 유지해 주어야 한다.

5. 상호작용

1) 칼시트리올은 비타민D 의 가장 중요한 활성 대사체로 비타민D 및 그 유도체와의 병용에 의해 상가작용 및 고칼슘혈증이 나타날 수 있으므로 병용하지 않아야 한다.

2) 식이 지침, 특히 칼슘제제에 관한 지침을 준수하여야 하며, 칼슘 함유제제를 무절제하게 복용하지 않도록 해야 한다.

3) 치아지드계 이뇨제와 병용투여하면 고칼슘혈증 위험이 증가된다.

4) 고칼슘혈증으로 인한 심부정맥이 야기될 수도 있으므로 디기탈리스를 복용 중인 환자는 주의하여 칼시트리올의 용량을 결정해야 한다.

5) 칼슘 흡수를 촉진하는 비타민D 유도체와 칼슘흡수를 억제하는 코르티코스테로이드는 기능적 길항관계이다.

6) 장기 신장투석 환자의 경우 마그네슘 함유제제(제산제 등)와의 병용에 의해 고마그네슘혈증이 나타날 수 있으므로, 이 약의 투여기간 동안에는 병용하지 않아야 한다.

7) 이 약은 장관, 신장 및 뼈에서의 인산염 수송에도 영향을 주기 때문에 인산염-결합제의 용량을 혈청 인산염 농도(정상치: 2~5mg /100mL 또는 0.65~1.62mmol/L)에 따라 조정하여야 한다.

8) 비타민D 저항성 구루병(가족성 저인산염혈증) 환자는 경구 인산염 제제 치료를 계속하여야 한다. 그러나 칼시트리올이 장관 인산염 흡수를 촉진시킬 가능성으로 인해 인산염 제제의 필요량을 조정할 필요가 있을 수도 있으므로 이런 가능성을 염두에 두어야 한다.

9) 페니토인, 페노바르비탈과 같은 효소 유도제의 투여로 대사가 증가하여 그 결과 혈청 칼시트리올의 농도가 감소할 수 있으므로 이런 약물과의 병용 투여시에는 칼시트리올 투여량의 증가가 필요할 수도 있다.

10) 콜레스티라민은 지용성 비타민의 장관 흡수를 감소시킬 수 있으므로 칼시트리올의 장관 흡수가 저하될 수도 있다.

6. 임부 · 수유부

1) 임신 토끼에게 치사량에 가까운 용량의 비타민D를 경구 투여시 관상부 대동맥 흡착증이 유발되었다. 비타민D는 매우 고용량에서도 사람에서 최기형성을 일으킬 수 있다는 증거는 없다. 그러나 치료의 유익성이 태아에 일어날 수 있는 위험을 상회하는 경우에만 임부에게 투여한다.

2) 외인성 칼시트리올은 모체의 유즙으로 이행하는 것으로 생각된다. 이 약을 복용하는 동안의 수유여부 결정은 모체에서의 고칼슘혈증 가능성과 유아에서 이 약에 의한 부작용 발생 가능성을 고려하여 이루어져야 하며, 또 수유시에는 수유부와 유아의 혈청 칼슘 농도를 모니터링하여야 한다.

7. 과량투여시의 처치

1) 무증상 고칼슘혈증의 치료

2) 칼시트리올은 비타민D 유도체이므로, 과량투여시의 증상은 비타민D 과량투여시의 증상과 동일하다. 이 약과 함께 고용량의 칼슘과 인산염을 섭취하면 비슷한 증상이 유발될 수 있다. 고칼슘혈증으로 인해 투석액중 칼슘농도가 높게 나타나기도 한다.

3) 비타민D 중독의 급성 증상으로는 식욕감퇴, 두통, 구토, 변비가 나타난다.
만성증상으로는 영양실조(허약, 체중 저하), 감각 이상, 갈증을 수반한 발열, 다뇨, 탈수, 무관심, 성장 둔화, 요로 감염이 나타난다. 신피질, 심근, 폐, 췌장의 전위성 석회화와 함께 고칼슘혈증이 유발된다.

4) 우발적인 고용량 투여에 대한 처치시 다음 조치를 고려해야 한다. 흡수가 더 많이 이루어지는 것을 억제하기 위한 즉각적인 위세척이나 구토 유발, 대변 배설을 촉진하기 위한 액체 파라핀 투여, 반복적인 혈청 칼슘 측정이 권장된다. 혈청중 칼슘 농도가 계속하여 상승되어 있는 상태라면 인산염, 코티코스테로이드를 투여하고 적절한 이뇨가 이루어지도록 조치를 취한다.

8. 운전, 기계 조작 능력에 대한 영향

보고된 부작용의 특성상 이 약은 안전하며 이런 활동에 영향을 미치지 않는 것 같다.

【저장방법 및 사용기간】

밀폐용기, 실온보관, 3년

【포장단위】

300캅셀

※ 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되거나 손상된 의약품은 구입한 약국 등 의약품 판매업소에 한하여 본사(☎02-6207-6114) 또는 영업소를 통해 교환하여 드립니다.

작성년월일 : 1997. 10. 20
개정년월일 : 2003. 10. 14

PR0500310

제조발매원
(株) 柳英製藥
충북 진천군 광혜원면 죽현리 492-17