로칼트롤®

연질캡슐 0.25㎍(칼시트리올)
분류번호: 311 전문의약품

Roche

원료약품의 분량
1캡슐 (내용량160mg)중
칼시트리올 (EP)……0.25㎍

성상 : 상면 담적색, 하면 백색의 타원형 연질캡슐제 입니다.

작용 • 특성
Calcitriol은 비타민 D의 가장 중요한 활성대사산물 중의 하나입니다. 이 대사산물은 정상적으로 신장에서 그 전구체인 25-hydroxy-cholecalciferol(25-HCC)로부터 생성됩니다. 생리학적인 1일 생성량은 보통 0.5 - 1.0㎍이고, 골 합성이 증가하는 기간(예, 성장기 또는 임신)동안에는 다소 증가합니다. Calcitriol은 장에서의 칼슘흡수를 촉진시키며, 뼈의 광화작용을 조절합니다. Calcitriol을 1회 투여시의 약리효과는 약 3 - 5일간 지속됩니다.
뼈의 골아세포 활성을 자극하는 효과를 포함하여 칼슘 항상성을 조절하는 calcitriol의 결정적 역할이 골조송증에서의 약효를 나타내는 약리적인 기초가 됩니다.
중증의 신장애환자에서, 체내 calcitriol 합성은 현저히 감소되거나 중단되기도 합니다. 이러한 결핍은 신성골이영양증의 진전에 핵심적인 역할을 합니다. 신성골이영양증 환자에의 로칼트롤 경구투여는 장에서의 칼슘 흡수 감소, 저칼슘혈증, 증가된 혈청 alkaline phosphatase 및 부갑상선 홀몬 농도를 정상화시킵니다. Calcitriol은 골 및 근육의 통증을 경감시키고 섬유성골염과 다른 광화작용 부전에서 일어나는 조직학적인 병변을 바로잡아 줍니다. 수술후 부갑상선 기능 저하증 환자, 특발성 부갑상선 기능 저하증 환자 및 외사 부갑상선 기능 저하증 환자에서의 저칼슘혈증 및 이의 임상증상 발현은 **로칼트롤 치료에 의해 경감됩니다.**
비타민 D 의존성 구루병 환자의 경우는 혈청 중 calcitriol의 농도가 낮거나 결핍되어 있습니다. 이는 신장에서의 내인성 calcitriol 생성이 불충분하기 때문이므로, 로칼트롤이 대체요법으로 고려되고 있습니다.
비타민D 저항성 구루병 환자 및 저인산염혈증 환자의 경우, 이들 환자에서는 혈장 calcitriol 농도가 감소되어 있어, 로칼트롤 치료는 인산의 세뇨관에서의 배설을 감소시키고 인산 치료법을 병행함으로써, 골 발달을 정상화시킵니다.
여러가지 다른 형태, 예를 들어, 신생아 간염, 담도폐쇄증, 시스틴 축적증 및 식이성 칼슘 및 비타민D결핍과 관련된 구루병 환자는 로칼트롤 치료로 호전될 수 있습니다.

약물동력학
a) 주성분의 일반적인 특성
흡수
Calcitriol은 장으로부터 빠르게 흡수됩니다. 로칼트롤 0.25 - 1.0㎍을 1회 경구투여한 후 최고 혈장농도에 도달하는 시간은 3 - 6시간입니다. 반복투여 후, 투여량과 관련이 있는 calcitriol의 혈중 항상상태 농도는 7일 이내에 도달되었습니다.
분포
로칼트롤 0.5㎍ 1회 경구투여 후, 평균 혈중농도는 기초치 40.0±4.4 pg/ml에서 60.0±4.4 pg/ml로 상승하였고 4시간 후 53.0±6.9 pg/ml, 8시간 후 50.0±7.0pg/ml, 12시간 후 44±4.6 pg/ml, 24시간 후에는 41.5±5.1 pg/ml로 감소하였습니다.
혈액순환 중, calcitriol과 다른 비타민 D 대사물은 특이적인 혈장 단백질과 결합합니다.
외인성 calcitriol은 모체혈에서 태아의 혈액과 모유로 이행된다는 것을 추정할 수 있습니다.
대사
각각 다른 비타민 D 활성을 나타내는 calcitriol의 몇가지 대사물이 확인되었습니다: 1α, 25-dihydroxy-24-oxo-cholecalciferol, 1α,23,25-trihydroxy-24-oxo-cholecalciferol, 1α,24R,25-trihydroxycholecalciferol, 1α,25R-dihydroxycholecalciferol-26,23S-lactone, 1α,25R, 26-trihydroxycholecalciferol, 1α,25-dihydroxy-23-oxo-cholecalciferol, 1α,25R,26-trihydroxy-23-oxo-cholecalciferol, 1α-hydroxy-23-carboxy-24,25,26,27-tetranorcholecalcife-rol.
배설
혈청 중 calcitriol의 소실반감기는 3 - 6시간이지만, calcitriol의 1회 투여후의 약리효과는 3 - 5일간 지속됩니다. Calcitriol은 담즙으로 배설되어 장간순환을 거칩니다. 건강지원자에게 방사능표식 calcitriol을 정맥투여 후, 24시간 이내에 27%의 방사능이 변에서, 7%가 뇨에서 검출되었습니다. 건강지원자에게 방사능 표식 calcitriol 1㎍을 경구투여한 후, 전체 방사능의 약 10%가 24시간 이내에 뇨에서 발견되었습니다. 방사능 표식 calcitriol을 정맥투여 후 6일째에 방사능의 배설 누적치는 뇨와 변에서 각각 16%와 49%이었습니다.
b) 환자에서의 특징
네프로시스증후군 환자 또는 혈액투석 환자에서 calcitriol의 혈청 농도는 감소되었으며, 최고 농도 도달시간은 지연되었습니다.

효능 • 효과
1. 만성 신부전증 환자 중
   1) 투석치료단계 이전 환자 : 만성 신부전증이 중등도내지 중증(크레아티닌 클리어런스 15 - 55mL/min)이며 투석치료단계 이전인 환자의 이차성 부갑상선기능 항진증과 결과적으로 나타나는 대사성 골질환의 치료. 소아에 대해서는 크레아티닌 클리어런스를 체표면적1.73m²로 보정하여야 합니다. 혈중 iPTH가 100pg/ml이상이면 이차성 부갑상선기능 항진증 발생 가능성이 높습니다.
   2) 혈액투석 환자의 신성 골이영양증, 골조송증
2. 부갑상선기능 저하증(수술후, 특발성 또는 외사부갑상선기능 저하증)
3. 구루병 · 골연화증(비타민 D의존성 구루병, 저인혈증성 비타민 D 저항성 구루병)

용법 • 용량
본제의 최적 1일 용량은 혈청 칼슘농도를 근거로 환자마다 신중히 결정되어야 합니다.
투석치료단계 이전 환자 : 초기 권장용량은 성인 및 3세 이상의 소아에 대하여 0.25㎍/일이며, 필요한 경우 0.5㎍/일로 증량할 수 있습니다. 3세 미만의 소아에서 초기 권장용량은 10 - 15ng/kg/일 입니다.
신성골이영양증 (투석환자): 치료초기의 1일 용량은 0.25㎍ 입니다. 혈청 칼슘 농도가 정상범위내 또는 약간 저하되었을뿐인 환자에게는 0.25㎍격일투여로 충분합니다. 만일 생화학적 검사치 및 임상증상에 충분한 반응이 나타나지 않는 경우 2 - 4주 간격으로 0.25㎍/일씩 증량합니다.
이 기간중 최소한 주2회 혈청칼슘 농도를 측정해야 합니다. 대부분의 환자는 0.5㎍/일 ~ 1.0㎍/일에서 효과를 나타냅니다. 바르비탈류 또는 항경련제를 병용투여하는 경우에는 보다 고용량이 필요할 수도 있습니다.
본제가 최적 약효를 나타내기 위해서는 적당량의 칼슘섭취 (성인의 경우 약 800 ~ 1000mg/일)가 필요합니다. 위장관으로부터의 칼슘흡수가 개선되므로, 본제 투여환자 중의 일부는 보다 소량의 칼슘섭취로 유지될 수도 있습니다. 고칼슘혈증의 발현 경향이 있는 환자에게는 소량의 칼슘만으로 충분하거나, 전혀 칼슘의 보충이 필요없는 경우도 있습니다.
골조송증: 본제의 권장용법 • 용량은 0.25㎍ 1일 2회입니다. 임상증상에서 만족할만한 결과가 관찰되지 않는 경우에는 1개월 간격으로 최대 0.5㎍ 1일 2회까지 증량시킬 수 있습니다.
용량결정 기간중 혈청 칼슘농도를 최소 1주 2회 측정해야 하며, 만일 고칼슘혈증이 관찰되면 정상 혈중 칼슘농도로 회복될 때까지 투여를 중단해야 합니다. 보통 습관적으로 칼슘을 섭취하는 환자에서 약물의 용량을 결정하는 것이 편리합니다.
Calcitriol투여로 폐경후 골조송증 환자에서 칼슘흡수가 증가되므로 칼슘보충은 거의 필요없습니다.
부갑상선 기능저하증 및 구루병 • 골연화증: 초기용량으로서 매일 아침 0.25㎍/일을 투여하는 것이 바람직합니다. 생화학적 검사치 및 임상증상에 충분한 반응이 나타나지 않는 경우 2 - 4주 간격으로 증량합니다. 용량결정기간중 최소한 주 2회 혈청칼슘 농도를 측정해야 합니다.
부갑상선기능 저하증 환자에서 때때로 흡수불량이 나타나므로 보다 고용량의 본제 투여가 필요할 수도 있습니다.
일반적 사항: 본제의 최적 용량이 결정된 후에는 혈청칼슘 농도를 월1회 측정해야 합니다. 혈청칼슘농도가 정상범위 (평균 9 ~ 11mg/100ml)보다 1mg/100ml상승되면 즉시 본제의 용량을 정상 혈청칼슘 농도로 회복될 때까지 충분히 감량하든가 투여를 중지합니다. 부가적인 칼슘의 투여를 중지하는 것도 혈청칼슘 농도의 신속한 정상화에 효과가 있습니다. 또한 식이성 칼슘의 섭취를 감소시키는것도 주의깊게 고려해야 합니다. 고칼슘혈증 발현기간 중에는 혈청칼슘 및 인 농도를 매일 측정해야 합니다. 정상농도로 회복되면 이전 투여량보다 0.25㎍/일 적은 양으로 치료를 계속합니다.

사용상의 주의사항
1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
   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 투여하십시오.
   1)임신부: 이 약의 임신부 또는 임신가능성이 있는 부인에 대한 안전성은 아직 확립되지 않았 으므로 모체와 태아에 일어날 수 있는 위험과 투여에 따른 이익을 비교 검토 후 투여해야 합니다.
   2) 3세 이하의 소아 및 혈액투석을 받고 있는 소아: 이들에 대한 이 약의 사용경험은 불충분하므로 개별적으로 일어날 수 있는 위험과 투여에 따른 이익을 비교 검토 후 투여해야 합니다.
3. 부작용
   1) 이 약은 각 증례별 필요량을 초과하지 않는 용량을 투여하였을 경우 부작용을 일으키지 않습니다.
   2) 이 약은 비타민D 활성을 나타내므로, 부작용은 비타민D 과량투여시에 나타나는 부작용, 즉 고칼슘혈증 증후군 또는 칼슘중독 (고칼슘혈증의 심한 정도 및 지속시간에 의함)과 유사합니다. 때때로 나타나는 급성 증상 : 식욕감퇴, 두통, 구토, 변비. 이 약은 생물학적 반감기가 짧기 때문에 약물동력학 시험에서 약물 투여중지 후 수일 이내에 상승되었던 혈청칼슘농도가 정상화되는 것이 관찰되었는데, 이는 비타민D_3 제제를 투여한 경우보다 훨씬 신속한 것이었습니다.
   만성증상 : 영양실조, 감각 이상, 갈증을 수반한 발열, 다뇨, 탈수, 무관심, 성장 둔화, 요로감염.
   3) 이 약의 모든 적응증에 대해 15년간의 임상 적용시 보고된 부작용 수는 매우 적었으며, 고칼슘혈증을 포함한 개별적인 부작용도 그 발생이 드물었습니다. 고칼슘혈증과 고인산염혈증이 동시에 일어나는 경우에는 연조직 석회화가 일어날 수 있으며, 이것은 방사선촬영으로 확인할 수 있습니다.
   4) 신장 기능이 정상인 환자에서는 장기적인 고칼슘혈증으로 인해 혈청 크레아티닌 증가가 일어날 수도 있습니다.
   5) 감수성이 있는 사람에서는 과민반응이 유발될 수도 있습니다.
4. 일반적 주의
   1) 칼시트리올과 고칼슘혈증 발현 사이에는 밀접한 관계가 있습니다. 식이변화나 (유제품 섭취의 증가) 칼슘 제제의 무절제한 복용으로 인해 칼슘섭취가 갑자기 증가하면 고칼슘혈증이 유발될수 있습니다. 환자와 가족에게 지시한 식이습관을 준수하는 것이 필수적임을 강조하고, 고칼슘혈증 증상을 인지하는 방법을 알려주어야 합니다. 혈청 칼슘 농도가 정상치 (9-11mg/ 100ml 또는 2250-2750 ㎛ol/l)보다 1mg/100ml (250 ㎛ol/l) 상승하거나 혈청 크레아티닌이 120 ㎛ol/l 이상으로 상승하면, 본제 치료를 즉시 중단하여, 혈중칼슘 농도가 정상으로 확인될 때까지 중단합니다.
   2) 수술환자와 같이 움직일 수 없는 환자는 특히 고칼슘혈증 위험이 높습니다.
   3) 칼시트리올은 혈청 중 무기인산염 농도를 증가시킵니다. 이것은 저인산염혈증 환자에게는 유리한 것이지만, 신기능 부전 환자의 경우에는 전위성 석회화 위험 때문에 주의해야 합니다. 이런 경우에는 적절한 경구 인산염-결합제의 투여와 저인산염 식이를 통해 혈장 인산염 농도를 정상치 범위로(2-5mg/100ml 또는 0.65-1.62 mmol/l) 유지시켜야 합니다.
   이 약을 투여 받고 있는 비타민D 저항성 구루병 (가족성 저인산염혈증) 환자는 경구 인산염제 투여를 계속해야 합니다. 그러나 이약에 의해 인산염의 장흡수가 촉진될 수도 있으며 이로인해 인산염 제제의 투여량 감소가 필요할 수도 있음을 염두에 두어야 합니다. 정기적인 임상검사가 요구되며, 이 검사에는 혈청중 칼슘, 인, 마그네슘, 알카린 포스파타제 및 24시간 요중칼슘, 인산염 농도측정이 포함됩니다. 이 약의 치료용량 결정 기간동안에는 혈청 칼슘 농도를 최소 주 2회씩 실시합니다.
   4) 칼시트리올은 가장 효과적인 비타민D 대사체이므로, 이약의 투여기간중에는 다른 비타민D 제제를 병용처방하지 않아야 합니다.
   5) 에르고칼시페롤 요법에서 칼시트리올 요법으로 바꾸는 경우에는, 혈중 에르고칼시페롤 농도가 baseline치로 회복되는데 수개월이 걸릴 수도 있습니다.
   6) 신장 기능이 정상이면서 이 약을 복용하고 있는 환자의 경우 탈수증을 예방하기 위해서 적당한 수액 공급을 유지해 주어야 합니다.
5. 상호작용
   1) 칼시트리올은 비타민D_3의 가장 중요한 활성 대사체로 비타민D 및 그 유도체와의 병용에 의해 상가작용 및 고칼슘혈증이 나타날 수 있으므로 병용하지 않아야 합니다.
   2) 식이 지침, 특히 칼슘제제에 관한 지침을 준수하여야 하며, 칼슘 함유제제를 무절제하게 복용하지 않도록 해야 합니다.
   3) 치아지드계 이뇨제와 병용투여하면 고칼슘혈증 위험이 증가됩니다.
   4) 고칼슘혈증으로 인한 심부정맥이 야기될 수도 있으므로 디기탈리스를 복용 중인 환자는 주의하여 칼시트리올의 용량을 결정해야 합니다.
   5) 칼슘 흡수를 촉진하는 비타민D 유도체와 칼슘 흡수를 억제하는 코르티코스테로이드는 기능적 길항 관계입니다.
   6) 장기 신장부전 환자의 경우 마그네슘 함유제제 (제산제 등)와의 병용에 의해 고마그네슘혈증이 나타날 수 있으므로, 이 약의 투여기간동안에는 병용하지 않아야 합니다.
   7) 이 약은 장관, 신장 및 뼈에서의 인산염 수송에도 영향을 주기 때문에 인산염-결합제의 용량을 혈청 인산염 농도(정상치 : 2-5mg/100ml 또는 0.65-1.62 mmol/l)에 따라 조정하여야 합니다.
   8) 비타민D 저항성 구루병 (가족성 저인산염혈증) 환자는 경구 인산염 제제 치료를 계속하여야 합니다. 그러나 칼시트리올이 장관 인산염 흡수를 촉진시킬 가능성으로 인해 인산염 제제의 필요량을 조정할 필요가 있을 수도 있으므로 이런 가능성을 염두에 두어야 합니다.
   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 있습니다.
   10) 콜레스티라민은 지용성 비타민의 장관 흡수를 감소시킬 수 있으므로 칼시트리올의 장관 흡수가 저하될 수도 있습니다.
6. 임부 • 수유부
   1) 임신 토끼에게 치사량에 가까운 용량의 비타민D를 경구 투여시 관상부대동맥 혈착증이 유발되었습니다. 비타민D는 매우 고용량에서도 사람에서 최기형성을 일으킬 수 있다는 증거는 없습니다. 그러나 치료의.유익성이 태아에 일어날 수 있는 위험을 상회하는 경우에만 임부에게 투여합니다.
   2) 외인성 칼시트리올은 모체의 유즙으로 이행하는 것으로 생각됩니다. 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 모니터링 하여야 합니다.
7. 과량투여시의 처치
   1) 무증상 고칼슘혈증의 치료
   2) 칼시트리올은 비타민D 유도체이므로, 과량투여시의 증상은 비타민D 과량투여시의 증상과 동일합니다. 이 약과 함께 과량의 칼슘과 인산염을 섭취하면 비슷한 증상이 유발될 수 있습니다. 고칼슘혈증으로 인해 투석액 중 칼슘 농도가 높게 나타나기도 합니다.
   3) 비타민D 중독의 급성 증상으로는 식욕감퇴, 두통, 구토, 변비가 나타납니다.
   만성증상으로는 영양실조(허약, 체중 저하), 감각이상, 갈증을 수반한 발열, 다뇨, 탈수, 무관심, 성장 둔화, 요로 감염이 나타납니다. 신피질, 심근, 폐, 췌장의 전위성 석회화와 함께 고칼슘혈증이 유발됩니다.
   4) 우발적인 고용량 투여에 대한 처치시 다음 조치를 고려해야 합니다. : 흡수가 더 많이 이루어지는 것을 억제하기 위한 즉각적인 위세척이나 구토유발, 대변 배설을 촉진하기 위한 액체 파라핀 투여, 반복적인 혈청 칼슘 측정이 권장됩니다. 혈청중 칼슘 농도가 계속하여 상승되어있는 상태라면 인산염, 코티코스테로이드를 투여하고 적절한 이뇨가 이루어지도록 조치를 취합니다.
8. 운전, 기계 조작 능력에 대한 영향
   보고된 부작용의 특성상 이 약은 안전하며 이런 활동에 영향을 미치지 않는 것 같습니다.

저장방법:
밀폐용기, 실온 보관

포장단위:
로칼트롤 연질캡슐 0.25㎍……30,100캡슐

* 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질 • 변패 • 오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자및 의약 품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.

"이 첨부문서 작성일자(2003년 2월 5일) 이 후 변경된 내용은 의학정보실 (02-3451-3835)에서 확인할 수 있습니다.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.

최초작성년월일 : 1998년 5월 2일 개정년월일 : 2003년02월05일

2004-08-10-R-2

주식회사 한국로슈
본사: 서울 • 강남구 대치동 946-1
공장: 경기도 안성시 신건지동 54-7