MARVIL 마빌® 10mg 정

(알렌드론산나트륨)

전문의약품

성분 • 함량

이 약 1정 중

알렌드론산나트륨(별규) ····· 13.05mg

(알렌드론산으로서 ····· 10.00mg)

성 상

흰색의 장방형 정제

효능 • 효과

1. 폐경후 여성의 골다공증 치료
2. 1일 프레드니손 7.5밀리그람의 동등량 및 그 이상의 글루코코르티코이드를 투여받으며 낮은 골무기질밀도를 갖는 남성 및 여성의 글루코코르티코이드로 인한 골다공증의 치료

용법 • 용량

1. 폐경후 여성의 골다공증 치료 : 1일 1회 10밀리그람
2. 남성 및 여성의 글루코코르티코이드로 인한 골다공증의 치료 : 1일 1회 5밀리그람. 단, 에스트로겐을 투여받지 않는 폐경후 여성은 1일 1회 10밀리그람

아침에 음식물 또는 음료수 섭취 최소한 30분 전에 충분한 양의 물과 함께 복용합니다. 광천수를 포함한 다른 음료나 음식, 약물은 이약의 흡수를 저하시킬 수 있습니다. 또한 30분 이내 동시에 복용하면 체내흡수가 저하되어 효과가 감소할 수 있습니다. 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도자극 가능성을 감소시키기 위해 이 약은 아침에 일어나자마자 충분한 양의 물(170-230밀리리터)로 삼켜야 하며, 복용후에는 적어도 30분간 그리고 최초 음식물 섭취후까지 누워서는 안됩니다.
이약은 취침전이나 기상전에 복용해서는 안됩니다. 이러한 복용법을 따르지 않았을 경우 식도 부작용의 위험이 증가될 수 있습니다.

사용상의 주의사항

1. 경고

이 약은 다른 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장관 점막에 국소자극을 일으킬 수 있습니다. 이 약을 투여받은 환자에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도궤양, 식도미란과 같은 식도 부작용이 보고된 바 있으며, 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었습니다. 그러므로 의사는 식도 반응의 조짐을 보이는 모든 증상 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 연하곤란, 연하통 또는 흉골후방의 통증과 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지시키고 의사와 상의하도록 지시해야 합니다.
이 약을 복용한 후 누워 있거나, 충분한 양의 물(170-230ml)로 약을 삼키지 못했거나 또는 식도자극의 증상이 나타난 후에도 계속해서 이 약을 복용한 환자에서 심각한 식도 부작용의 위험은 훨씬 커집니다. 그러므로 용법·용량을 환자에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요합니다. 정신적 장애로 지시된 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독하에 이루어져야 합니다. 이 약은 상부 위장관 점막을 자극시킬 수 있으므로 연하곤란, 식도질환, 위염, 십이지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 식도협착 또는 무이완증과 같이 식도 공복을 지연시키는 식도이상 환자
2) 적어도 30분 동안 똑바로 앉거나 서 있을 수 없는 환자
3) 이 약에 과민증인 환자
4) 저칼슘혈증 환자

3. 부작용

1) 임상시험에서 나타난 이 약에 의한 부작용은 일반적으로 경미하였으며, 치료 중지가 필요하지는 않았습니다. 이 약의 안전성은 임상시험에서 약 3,800명의 폐경후 여성에서 평가되었습니다.
2) 3년간 대규모로 행해진 두 개의 위약대조, 이중맹검, 다기관(미국 등 여러나라) 골다공증 치료의 임상시험 결과, 부작용으로 인한 치료중지는 10mg/day를 투여받은 196명의 환자중 4.1%에서, 위약을 투여받은 397명의 환자중 6.0%에서 발생하였습니다. 다음 표는 10mg/day 또는 위약 투여후 1% 이상의 환자에서 연구자에 의해 약물에 의한 부작용일 가능성이 "가능하거나, 예상되거나, 확실하다" 고 여겨지는 부작용을 나타낸 것입니다.

1% 이상의 환자에서 보고된 약물과 관련한 부작용

	이 약 10mg/day %(196명)	위 약 %(397명)
위장관		
복통	6.6	4.8
오심	3.6	4.0
소화불량	3.6	3.5
변비	3.1	1.8
설사	3.1	1.8
고장	2.6	0.5
위산 역류	2.0	4.3
식도 궤양	1.5	0.0
구토	1.0	1.5
연하 곤란	1.0	0.0
복부 팽만	1.0	0.8
위염	0.5	1.3
근골격계		
근골격(골, 근육 또는 관절)통증	4.1	2.5
근경련	0.0	1.0
신경계/정신계		
두통	2.6	1.5
어지러움	0.0	1.0
특수감각계		
미각이상	0.5	1.0

드물게 발진 및 홍반이 보고되었습니다. 소화성궤양과 위절제술을 받은 병력이 있는 환자 1명이 아스피린과 이 약 10mg/day를 병용한 후 경미한 출혈과 함께 문합부궤양이 발생하였으며, 약물과 관련이 있는 것으로 여겨졌습니다. 아스피린과 이 약 복용을 모두 중단한 후 환자는 회복되었습니다. 미국등 여러나라에서 이 약 5mg 또는 20mg을 투여받았던 401명의 환자에서도 부작용 프로필은 유사하였습니다. 척추골절시험에서 부작용 발생에 의해 치료를 중지한 경우는 이 약 5mg/day를 2년 동안 치료하고 3년째에 10mg/day를 투여받은 1,022명의 환자중 7.6%였고, 위약으로 치료받은 환자 1,005명중 9.4%였습니다. 이와 유사하게, 상부위장관 부작용에 위해 치료를 중지한 비율은 이 약은 2.6%, 위약은 2.6% 였습니다. 전체적인 부작용 발현 프로필은 5mg/day와 10mg/day가 유사했습니다.

3) 글루코코르티코이드 치료를 받는 환자에서 1년 및 2년간 위약대조, 이중맹검, 다기관시험에서 5mg, 10mg/day의 전반적인 안전성 및 내약성은 일반적으로 위약의 것과 유사했습니다. 다음표는 5mg 또는 10mg/day 투여후 1%이상의 환자에서 연구자에 의해 약물에 의한 부작용일 가능성이 "가능하거나, 예상되거나, 확실하다"고 여겨지는 부작용을 나타낸 것입니다.

1% 이상의 환자에서 보고된 약물과 관련한 부작용

	이 약 10mg/day %(157명)	이 약 5mg/day %(161명)	위 약 %(159명)
위장관			
복통	3.2	1.9	0.0
위산 역류	2.5	1.9	1.3
변비	1.3	0.6	0.0
혈변	1.3	0.0	0.0
오심	0.6	1.2	0.6
설사	0.0	0.0	1.3
신경계/정신계			
두통	0.6	0.0	1.3

이 연구에서 2년째 치료를 유지한 글루코코르티코이드로 인한 골다공증 환자(이 약 147명)의 전반적인 안전성 및 내약성 프로필은 1년째에 보고된 것과 유사했습니다.

4) 외국에서의 시판후 조사 : 다음 부작용이 외국의 시판후 사용에서 보고되었습니다.
   (1) 전신 : 담마진 및 드물게 혈관부종을 포함한 과민반응
   (2) 위장관 : 식도염, 식도미란, 식도궤양, 구강인두궤양 드물게 위궤양 또는 십이지장궤양이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고되었습니다.
   (3) 피부 : 발진
   (4) 특수감각계 : 드물게 포도막염

4. 일반적 주의

1) 일반사항
   (1) 임상시험에서 위험성의 증가가 관찰되지 않았으나 미국에서의 시판후 조사에서 드물게 위궤양이나 십이지장궤양이 몇몇에서 심하게 합병증과 함께 보고된 예가 있었습니다.
   (2) 이 약은 신부전 환자 (크레아티닌 청소율 35mL/min 미만)에게는 권장되지 않습니다.
   (3) 에스트로겐 결핍이나 노화이외의 다른 골다공증 원인이 있는지도 고려해야 합니다.
   (4) 저칼슘혈증은 이 약 치료를 시작하기 전에 반드시 치료되어져야 하며, 그외 다른 무기질 대사장애(비타민 D 결핍 등) 또한 효과적으로 치료되어야 합니다.
   (5) 이 약은 골의 무기질 함량을 증가시키기 때문에 혈청 칼슘 및 인산염의 농도가 무증상적으로 경미하게 감소될 수 있으며, 특히 치료전에 골회전율이 매우 증가되어 있는 파제트병 환자에서 이러한 현상이 나타나기 쉽습니다. 이러한 증상에 대비하여 적절한 칼슘과 비타민 D 섭취가 필요합니다.
2) 글루코코르티코이드로 인한 골다공증
   (1) 1일 프레드니손 7.5밀리그람 이하 및 그 동등량의 글루코코르티코이드 용량에서 치료시 이 약의 위험성 및 유익성은 아직 확립되어 있지 않습니다. 치료를 시작하기 전 남성 및 여성의 호르몬상태를 확인하여 적당한 대체요법을 고려합니다.
   (2) 골무기질밀도(BMD) 의 측정은 치료개시기에 실시하며 이 약과 글루코코르티코이드 병용치료후 6개월에서 12개월후에 반복합니다.
   (3) 글루코코르티코이드로 인한 골다공증치료에 대한 이 약의 효과는 건강한 성인의 1.2표준편차 아래의 평균 골무기질밀도를 갖는 환자에서 나타났습니다. 이 약의 효과는 2년간 실시한 시험에서 확립되었습니다. 골무기질밀도의 최고 증가는 1년째에 일어났고, 2년째에는 유지 및 약간 증가되었습니다. 2년 이상에서 이 약의 효과는 연구된바 없습니다. 골절예방에 대한 이 약의 효과는 척추골절에 대해 증명 되었으나 이러한 사실은 폐경후 여성에서 일차적으로 발생하는 매우 소수의 골절에 기초한 것입니다. 비척추골절 예방에 대한 효과는 증명되지 않았습니다.

yuyu

3) 환자에게 제공되어야 할 정보

(1) 환자에게 반드시 아침에 기상하여 섭취하게 되는 최초 음식물, 음료 또는 약물을 먹기 최소 30분전에 물과 함께 이 약을 복용해야 기대 효과를 얻을 수 있음을 지시해야 합니다. 오렌지 쥬스나 커피와 함께 복용했을 경우에도 이약의 흡수가 현저히 감소됨이 나타났습니다.

(2) 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도 자극의 가능성을 줄이기 위하여 환자는 반드시 이 약을 춘분한 양의 물(170-230ml)과 함께 삼키고, 복용후에는 최소한 30분간 그리고 그날의 최초 음식물 섭취 후 까지 누워서는 안됩니다.

(3) 이 약은 구강인두의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 빨아 먹어서는 안됩니다. 환자는 특히 이 약을 취침전이나 기상전에 복용하지 않도록 해야 합니다. 이러한 사항을 준수하지 않았을 경우 식도장애의 위험이 증가된다는 것을 환자에게 반드시 알려야 합니다. 환자에게 만약 식도질환 증상(음식물을 삼키기 어렵거나 아플 때, 흉골후방의통증, 가슴앓이가 생기거나 심해졌을 때)이 나타나면 반드시 이 약의 복용을 중지하고 의사와 상의하도록 지시해야 합니다.

(4) 환자가 음식물로부터의 칼슘 및 비타민 D섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용해야 합니다. 체중관련 운동은 과도한 흡연, 음주와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어져야 합니다.

(5) 의사는 반드시 이 약 치료전 환자에게 제품설명서를 읽도록하고 새로운 처방을 내릴 때마다 다시읽도록 지시해야 합니다.

5. 약물상호작용

1) 에스트로겐/호르몬 대체요법(HRT)

폐경후 골다공증 여성을 대상으로 1년 또는 2년간 실시된 2개의 임상시험에서 이 약 10mg과 호르몬 대체요법(에스트로겐±프로게스틴)을 병용투여하였을 때 안전성과 내약성 프로필은 각각의 약물 단독 투여시와 비슷합니다. 그러나, 골전환율(bone turnover)의 억제정도는 이 약과 호르몬 대체요법의 병용투여시 각각의 약물 단독 투여시보다 유의하게 증가하였습니다. 이 약과 호르몬 대체요법 병용투여의 골절발생율에 대한 장기 효과는 연구되어지지 않았습니다.

2) 칼슘보충제/제산제

칼슘보충제나 제산제 및 일부 경구용 약물들은 이 약의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있습니다. 그러므로 이 약 복용후 적어도 30분의 간격을 두고 다른 약물을 복용해야 합니다.

3) 아스피린

임상시험에서 이 약 10mg/day 이상과 아스피린 함유 약물을 병용하였을 경우 상부위장관 부작용 발생이 증가되었습니다.

4) 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)

이 약은 비스테로이드성 소염진통제를 투여중인 환자에 투여할 수 있습니다. 시험기간 중 다수의 환자가 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여를 받은 3년 동안의 대조임상시험(2,027명)에서 상부위장관 부작용 발현은 위약을 투여받은 환자와 이 약 5mg 또는 10mg을 투여받은 환자군이 유사했습니다. 그러나 비스테로이드성 소염진통제의 사용은 위장관 자극과 관련이 있으므로 이 약과 동시 복용시에는 주의해야 합니다.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자, 신장애환자 및 남성환자에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

(1) 랫트에서의 생식시험 결과 2mg/kg/day의 용량에서 착상후 생존율이 감소되었고, 1mg/kg/day용량에서 신생자의 체중증가가 감소하였습니다. 랫트에 이 약 10mg/kg/day이상을 투여시 태자의 척추(경추,흉추 및 요추), 두개골 및 흉골분절에서 불완전 골화된 부분이 통계적으로 유의하게 증가하였습니다. 이 용량은 체표면적당 용량(mg/㎡)으로 환산시 인체 투여용량(10mg)의 1배(1mg/kg/day의 경우)에서 9배(10mg/kg/day의 경우)에 해당합니다.
임신한 토끼에서는 35mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 투여용량인 10mg의 50배)까지 투여시에도 위와 같은 태자독성은 나타나지 않았습니다.

(2) 임신한 랫트에서 15mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체투여용량인 10mg의 13배)를 투여시 총칼슘 및 이온화된 칼슘의 농도가 감소하여 분만지연과 분만 실패가 초래되었습니다. 랫트에 교미전부터 임신할 때까지 계속해서 0.5mg/kg/day(인체 투여량의 0.5배)를 투여시에는 모체의 저칼슘혈증으로 분만이 지연되었습니다. 15mg/kg/day로 치료받은 암컷 랫트에서 모체독성(임신후기 사망)이 발생하였는데, 치료기간은 교미전에만 투여한 것에서부터 임신 초기, 중기, 또는 말기에만 투여하는 등 다양하였습니다. 이러한 사망은 투여중지에 의해 감소되기는 했으나 완전히 없어지지는 않았습니다. 식수나 minipump 에 의한 칼슘보충은 저칼슘혈증의 정도를 감소시키지 못했으며, 분만지연으로 인한 모체 및 신생자의 사망을 예방하지도 못했습니다. 정맥을 통한 칼슘보충은 모체의 사망은 예방했으나 태자의 사망은 예방하지 못했습니다.

(3) 임부에 대한 시험은 행해지지 않았으므로 이 약을 임부에 투여시에는 모체나 태아에 대한 잠재적 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다.

2) 수유부에 대한 투여

이 약이 모유중으로 이행되는지는 알려지지 않았습니다. 많은 약물들이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에 투여할 경우에는 주의해야 합니다.

3) 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다.

4) 고령자에 대한 투여

골다공증과 파제트병에 대해 시행된 두 개의 대규모 임상시험에서 대상환자의 각각 45% 및 70%가 65세이상의 노인이었습니다. 이 약의 안전성 및 유효성은 이들 고령환자와 젊은 환자 사이에 차이를 보이지 않았으나 일부 고령환자에서 나타난 이 약에 대한 더 큰 감수성은 무시되어서는 안됩니다.

5) 신장애환자에 대한 투여

경증 내지 중등도의 신부전환자(크레아티닌 청소율이 35~60ml/min)에 대해서는 용량조절이 필요하지 않으나, 중증의 신부전환자 (크레아디닌 청소율이 35ml/min미만)에 대해서는 충분한 임상경험이 없으므로 이 약 투여가 권장되지 않습니다.

6) 남성 환자에 대한 투여

글루코코르티코이드로 인한 골다공증치료를 위해 이 약을 투여한 남성에 대한 안전성 및 유효성은 임상시험에서 증명되었으나. 다른 원인으로 인한 남성 골다공증 환자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.

7. 임상검사치에 대한 영향

이중맹검, 다기관, 대조임상시험에서 무증상의 경미하고 일시적인 혈청칼슘과 인산염의 감소가 나타났으며, 이 약 투여군에서는 각각 환자의 18%, 10%에서, 위약 투여군에서는 각각 12%, 3%의 환자에서 관찰되었습니다. 그러나 두 시험군에서 8.0mg/dL(2.0mM)미만으로 혈청 칼슘이 감소하거나, 2.0mg/dL(0.65mM) 이하로 혈청 인산염의 농도가 감소하는 경우는 유사하였습니다.

8. 과량투여

1) 암컷랫트에 552mg/kg (3,256mg/㎡), 암컷마우스에 966mg/kg(2,898mg/㎡)을 1회 경구투여후 유의한 치사율이 관찰되었습니다. 수컷의 경우 이 수치가 약간 더 높았는데 각각 626, 1,280mg/kg으로 나타났습니다.
개에서는 200mg/kg(4,000mg/㎡)까지 경구투여시 치사한 동물은 관찰되지 않았습니다.

2) 이 약 과량복용시의 특별한 처치법에 대해서는 알려진 바 없습니다. 과량을 경구복용시에 저칼슘혈증, 저인산염혈증, 배탈, 가슴앓이, 식도염, 위염, 궤양, 등의 상부위장관 부작용이 발생할 수 있으므로 이 약과 결합할 수 있는 우유나 제산제를 복용하도록 합니다. 식도자극의 위험이 있으므로 구토를 유도해서는 안되며 환자는 직립상태를 유지시켜야 합니다.

3) 투석은 효과적이지 않습니다.

9. 기타

1) 발암성, 변이원성, 생식독성

(1) 알렌드로네이트를 수컷 마우스에 1, 3, 10mg/kg/day를 암컷에 1, 2, 5mg/kg/day를 92주간 투여한 발암성 시험결과 고용량을 투여받은 암컷 마우스에서 Harderian gland(인간에는 없는 retro-orbital gland) 선종이 증가하였습니다 (p=0.003). 이 용량은 체표면적당 용량 (mg/㎡)으로 환산시 인체투여용량 (10mg)의 0.5~4배에 해당합니다. 1, 3.75mg/kg을 투여한 2년간의 발암성시험에서 고용량을 투여받은 수컷 랫트에서 갑상선종이 증가하였습니다 (p=0.003). 이 용량은 체표면적당 용량 (mg/㎡)으로 환산시 인체 투여용량 (10mg)의 1배 및 3배에 해당합니다.

(2) 시험관에서의 포유류 세포의 돌연변이 분석, 시험관에서의 랫트 간세포의 알카린 추출분석, 마우스 생체내에서의 염색체 이상분석, 시험관에서의 미생물 돌연변이 분석에서 (대사활성이 존재할 경우와 존재하지 않을 경우), 알렌드로네이트는 유전독성이 없었습니다. 그러나 중국산 햄스터의 난소세포로 시험한 시험관에서의 염색체 이상분석 결과, 농도 5mM이상의 알렌드로네이트는 세포독성에 대해 약한 양성반응을 보였습니다.

(3) 이 약은 경구투여시 5mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 인체 투여용량인 10mg의 4배)까지 랫트 (임부)의 수태능에 영향을 끼치지 않았습니다.

저장방법

기밀용기, 실온보관

포장단위

10, 30, 100, 200정

* 본의약품은 KGMP 적격업체에서 생산하여 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과 되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
제품에 관한 문의는 크로바서비스(수신자 요금 부담) 080-900-0066으로 하시기 바랍니다.

제조원
주식회사 유유
서울사무소 100-828 서울시 중구 신당동 358-9
본사 · 공장 430-804 경기도 안양시 만안구 석수동 212
www.yuyu.co.kr

MVB : 개정년월 : 2003. 3

yuyu