

신속하고 우수한 골다공증 치료제

리세린 정 35mg

(리세드론산나트륨)

■ 원료약품 및 분량 : 1정 중

리세드론산나트륨(USP) 35mg

첨가제(타르색소) : 황색5호 알루미늄레이크

첨가제(동물유래) : 무수유당(건강한 소의 우유)

■ 성상 : 얇은 오렌지색의 타원형 필름코팅정제

■ 효능·효과

폐경 후 여성의 골다공증 치료와 예방, 남성적 골다공증 치료

■ 용법·용량

- 성인 : 35mg 정제를 하루 1회 경구 투여
 - 고령자 : 고령자(60세 이상)에서 이 약의 생체 이용률과 약동력은 젊은 사람들과 유사하기 때문에 용량을 조절할 필요가 없다.
 - 소아 : 소아와 성장기 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
 - 신장에 환자 : 크레아티닌 청소율(creatinine clearance)이 30ml/min 미만인 환자는 용량을 조절할 필요가 없다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min 미만인 심한 신장애 환자에서는 금기이다.
- 음식물은 이 약의 흡수를 방해하기 때문에, 충분한 흡수를 위해 다음과 같이 복용한다.
- 아침 식사 후 최소 30분 전에 복용하거나 또는 하루 중에 어떤 때라도 음식물이나 음료를 섭취 전후로 최소 2시간 떨어져서 복용한다.

이 약을 위(stomach)로 쉽게 도달시키고 식도 자극 가능성을 감소시키기 위해, 똑바른 자세(upright position)로 충분한 양의 수분(170~230ml)과 함께 복용한다. 광천수를 포함한 다른 음료수와 함께 복용시 이 약의 흡수를 저하시킬 수 있다. 이 약은 구강인두의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 된다. 그리고 환자는 복용 후 최소 30분 동안 눕지 말아야 한다.

환자가 정해진 복용일에 복용하는 것을 잊어버린 경우 기억한 그 다음날 아침에 복용하도록 한다. 그 다음 복용은 기존에 정해진 복용일에 다시 복용하도록 한다. 같은 날 2정을 복용해서는 안 된다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

이 약은 다른 비스포스포네이트 제제와 마찬가지로 상부 위장과 정맥에 국소자극을 일으킬 수 있다. 경구용 비스포스포네이트를 투여받은 환자에서 때때로 출혈과 함께 식도염, 식도궤양, 식도미란과 같은 식도 이상반응이 보고된 바 있으며, 드물게 식도파괴 또는 천공으로 발전하였다. 일부 환자에서는 증상이 심하여 입원을 요하는 경우도 있었다. 그러므로 의사는 식도 반응의 조짐을 보이는 모든 증상 및 증후에 대해 주의를 기울여야 하며, 환자에게 연하곤란, 연하통 또는 흉골후방의 통증, 속쓰림의 발생 또는 악화와 같은 증상이 있을 경우 복용을 중지시키고 의사와 상의하도록 지시해야 한다. 이 약을 복용한 후 누워 있거나, 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 용법·용량을 환자에게 잘 설명하고 이해시키는 것이 매우 중요하다(용법·용량 참조). 정신적 장애로 지시된 용법을 따르지 못하는 환자에 대한 이 약의 치료는 적절한 지도감독 하에 이루어져야 한다. 경구용 비스포스포네이트는 상부 위장과 정맥을 자극시킬 수 있으므로 연하곤란, 식도정돈, 환, 위염, 십이지장염 또는 궤양과 같은 상부 위장관 질환이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다. 외국의 시판 후 조사에서 경구용 비스포스포네이트 투여 시 일부 중증의 합병증을 수반한 위궤양 및 십이지장 궤양이 발생한 사례가 보고된 바 있다. 대조임상시험에서는 이러한 위험성의 증가가 확인되지 않았다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 식도협착 또는 무이완증과 같이 식도 배출을 저해시키는 식도이상 환자
- 2) 이 약의 주성분이나 첨가제에 과민반응이 있는 환자
- 3) 저칼슘혈증 환자
- 4) 30분 이상 똑바로 있거나 설수 없는 환자
- 5) 임부 및 수유부
- 6) 중증 신장애 환자 (크레아티닌 청소율이 30ml/min 미만인 자)
- 7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다 (5.35mg에 대한 해당).

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

- 1) 임상시험에서 나타난 이 약을 투여한 군에서는 이상반응은 위약군과 유사하였다. 대부분의 이상반응은 경증 또는 중등도로, 이로 인해 치료를 중단한 환자는 없었다. 중증의 이상반응을 나타난 환자는 위약군에서 24.9%로 이 약을 투여한 환자(26.3%)와 유사하였다. 이상반응으로 인해 시험을 중단한 환자는 위약군과 이 약을 투여한 환자에서 각각 14.4%, 13.5%였다.

2% 이상의 빈도를 나타내고, 이 약을 투여한 군에서 위약군보다 빈번하게 나타난 이상반응은 아래와 같다.

골다공증에 대한 3상 임상시험에서 위약과 비교시 리세드론산나트륨 5mg 투여군에서 보다 빈번하게 나타나는 이상반응 발현율 (2% 이상)		
전신계	위약 % (1,914명)	리세드론산나트륨 5mg 투여군 % (1,916명)
전신계		
감염	29.7	29.9
오통	23.6	26.1
동통	13.1	13.6
복통	9.4	11.6
목부위 통증	4.5	5.3
무력감	4.3	5.1
홍통	4.9	5.0
신생물	3.0	3.3
허니아	2.5	2.9
심혈관계		
고혈압	9.0	10.0
심혈관질환	1.7	2.5
협심증	2.4	2.5
소화기계		
오심	10.7	10.9
설사	9.6	10.6
고창	4.2	4.6
위염	2.3	2.5
위장관질환	2.1	2.3
직장질환	1.9	2.2
치과질환	2.0	2.1
혈액·림프계		
반상출혈	4.0	4.3
빈혈	1.9	2.4
근골격계		
관절통	21.1	23.7
관절 이상	5.4	6.8
근육통	6.3	6.6
골통증	4.3	4.6
골이상	3.2	4.0
다리경련	2.6	3.5
활액낭염	2.9	3.0
건이상	2.5	3.0

신경계			
우울증	6.2		6.8
현기증	5.4		6.4
불면증	4.5		4.7
불안감	3.0		4.3
신경통	3.5		3.8
현훈	3.2		3.3
긴장형진	2.1		2.2
감각이상	1.8		2.1
호흡기계			
인두염	5.0		5.8
비염	5.0		5.7
호흡곤란	3.2		3.8
폐렴	2.6		3.1
피부 및 부속기계			
발진	7.2		7.7
가려움증	2.2		3.0
피부암	1.8		2.0
특수감각계			
백내장	5.4		5.9
결막염	2.8		3.1
중이염	2.4		2.5
비도생식기계			
요로감염	9.7		10.9
방광염	3.5		4.1

때때로 (0.1~1%) 십이지장염과 설염이 나타났다. 드물게(0.1%) 비정상적인 간 기능 검사 결과가 보고 되었다. 임상검사 수치는 무증후성(asymptomatic)의 혈중 칼슘과 인의 농도가 약간 감소하였다. 이 약을 6개월 동안 투여 받은 환자에서 혈중 칼슘농도는 평균 0.8%, 혈중 인농도는 평균 2.7% 감소하였다. 이 약을 투여받은 군과 위약군 모두에게 9명(0.5%)씩 모두 16명에서 혈중 인농도가 8mg/dl 이하로 나타났다. 혈중 인 농도 2mg/dl 이하로 나타난 환자는 14명으로 이 약을 투여받은 환자에서 1명(0.6%), 위약군 환자에서 3명(0.2%)이었다. 내시경 소견에서 임상시험에서 참여한 환자의 상당수가 이미 위장관 질환을 앓고 있으며, 비스테로이드성 소염제나 아스피린을 병용투여하고 있었다. 시험자는 중등도 또는 중증의 위장관 질환을 호소하는 환자에 대하여 내시경 검사를 실시하였으며, 이 약을 투여 받은 군과 위약군 동일한 수(각 75명, 11.9%)에 대하여 검사가 이루어졌다. 내시경검사서 식도, 위, 십이지장 점막이 정상으로 나타난 경우에는 위약군 20%, 이 약을 투여 받은 군 21%로서 유사하였다. 시험을 중단한 환자와 내시경 검사에서 이상 소견을 나타난 환자는 이 약을 투여받은 군과 위약군에서 유사하게 나타났다. 경증의 십이지장염을 나타난 환자는 이 약을 투여 받은 군에서 많았으나 십이지장궤양을 나타난 환자의 수는 위약군에서 더 많았다. 이러한 증상을 나타내는 환자 중 임상적으로 중요한 증후(천공, 궤양, 출혈)를 나타내는 환자의 수는 두 군 간에 서로 유사하다(대조군 3%, 이 약을 투여한 군 3.9%).

2) 폐경 후 여성의 대상으로 리세드론산나트륨 5mg 1일 1회 투여와 리세드론산나트륨 35mg 1주 1회 투여를 비교한 1년 동안의 이중맹검, 대조군 임상시험에서, 두 투여용법의 전반적인 안전성 및 내약성 양상은 유사하게 관찰되었다. 본 임상시험 중 환자의 2% 이상에서 발현된 이상반응은 아래와 같다. 이상반응은 약물용의 인과관계와 관계없이 기재하였다.

1일 1회 투여와 주1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자에서 발현된 이상반응		
전신계	리세드론산나트륨 5mg 1일 1회 투여군 % (480명)	리세드론산나트륨 35mg 1주 1회 투여군 % (485명)
전신계		
감염	19.0	20.6
사고로 인한 상태	10.6	10.7
통증	7.7	9.9
오통	9.2	8.7
유방성결핵/중독균	7.1	8.5
복통	7.3	7.6
두통	7.3	7.2
과량투여	6.9	6.8
무력감	3.5	5.4
홍통	2.3	2.7
알레르기 반응	1.9	2.5
중양	0.8	2.1
목부위 통증	2.7	1.2
심혈관계		
고혈압	5.8	4.9
심신	0.6	2.1
혈관확장	2.3	1.4
소화기계		
변비	12.5	12.2
소화불량	6.9	7.6
구역	8.5	6.2
설사	6.3	4.9
위장관염	3.8	3.5
고창	3.3	3.1
대장염	0.8	2.5
위장관 질환	1.9	2.5
구토	1.9	2.5
구갈	2.5	1.4
대사·영양관련 질환		
말초성 부종	4.2	1.6
근골격계		
관절통	11.5	14.2
관절성 골절	5.0	6.4
근통(근육류마티즘)	4.6	6.2
관절염	4.8	4.1
활액낭염	1.3	2.5
골통증	2.9	1.4
신경계		
현기증	5.8	4.9
불안감	0.6	2.7
우울증	2.3	2.3
현훈	2.1	1.6
호흡기계		
기관지염	2.3	4.9
부비강염	4.6	4.5
인두염	4.6	2.9
가침증가	3.1	2.5
폐렴	0.8	2.5
비염	2.3	2.1
피부 및 부속기계		
발진	3.1	4.1
가려움증	1.9	2.3
특수감각계		
백내장	2.9	1.9
비도생식기계		
요로감염	2.9	5.2

3) 폐경기 여성을 대상으로 리세드론산나트륨 5mg 1회 1회 투여와 리세드론산나트륨 150mg 월 1회 투여를 비교 한 1년 동안의 임상증경. 다기관 임상시험에서, 두 투여방법의 전반적인 안전성 및 내약성 양상은 유사하게 관찰되었다. 본 임상시험 중 환자의 2% 이상에서 발생한 이상반응은 아래와 같다. 이상반응은 약물과의 인과관계와 관계없이 기재하였다.

1월 1회 투여와 월 1회 투여를 비교한 임상시험에서 2% 이상의 환자에서 발생한 이상반응		
신체기관별 분류	리세드론산나트륨 5mg 1월 1회 투여군 %(642명)	리세드론산나트륨 150mg 월 1회 투여군 %(860명)
소화기계		
상복부통	6.1	8.2
설사	4.7	8.2
구역	6.9	6.2
변비	7.3	5.8
소화불량	4.4	5.1
구토	3.6	4.5
복통	3.3	3.5
위장가스	2.6	2.3
위염	1.9	2.3
복부팽만감	2.0	2.2
골골탈장	2.3	0.8
구강건조	2.0	0.3
감염		
인플루엔자	4.2	8.9
비인두염	6.2	5.8
요로감염	3.6	5.7
기관지염	4.4	3.1
위장감염	2.2	2.8
상기도염	1.2	2.0
방광염	2.0	0.9
근골격계		
요통	6.4	5.7
관절통	7.3	5.5
골관절염	3.0	3.7
사지통증	2.6	2.8
근경직	1.2	2.6
근육통	1.1	2.0
경부통증	2.0	1.7
전신계		
무력증	2.2	3.1
홍통	1.2	2.0
발열	0.8	2.0
넘어짐	3.3	4.6
신경계		
두통	4.8	4.5
어지럼증	1.9	2.0
심혈관계		
고혈압	4.8	4.6
호흡기계		
기침	1.2	2.3
정신신경계		
우울증	1.2	2.0
대사 및 영양이상		
고콜레스테롤혈증	0.8	2.2

약을 투여한 첫 3일 이내에 발열 또는 인플루엔자 유사증상이 나타나 7일 이내로 지속되는 급성기 반응 양상은 리세드론산나트륨 150mg 월 1회 투여군에서 1.4%, 리세드론산나트륨 5mg 1월 1회 투여군에서는 0.2%에서 보고되었다.

리세드론산나트륨 150mg 월 1회 투여군에 리세드론산나트륨 5mg 1월 1회 투여군보다 설사로 인한 투약 중단률이 다소 높았으며 (각각 0.8%, 0.0%), 이러한 소화기계 이상반응은 대부분 투여 첫 수일 이내에 발생하였다. 구토 증상으로 인한 투약 중단은 두 군에서 동일한 수준으로 나타났다(각각 0.3%, 0.3%).

리세드론산나트륨 150mg 투여군에서 포도당뇨, 골마염, 홍채염과 같은 눈의 염증을 경험한 환자는 없었으나, 리세드론산나트륨 5mg에서는 두 명의 환자에게 홍채염이 나타났다.

실험실 검사 결과, 리세드론산나트륨 150mg 월 1회 투여군과 리세드론산나트륨 5mg 1월 1회 투여군에서 12개월 후의 혈중 칼슘은 각각 0.3%, 0.1% 증가하였고, 인산염은 2.3%씩 감소하였으며, PTH는 각각 4.8%, 8.3% 증가하였다. 또한 투여 후 첫 1개월이 지난 시점에서 리세드론산나트륨 150mg 월 1회 투여군에 리세드론산나트륨 5mg 1월 1회 투여군에서보다 저칼슘혈증 발생률이 약간 높게 나타났으나 (각각 2.2%, 0.2%), 이후의 저칼슘혈증의 발생률은 두 투여군에서 유사하였다(약 2%).

4) 남성의 골다공증

285명의 남성 골다공증환자를 대상으로 한 위약대조임상시험 결과에서 골밀도는 증가시켰으나 골절 발생 빈도에는 유의한 차이가 없었다. 전반적인 안전성 및 유효성은 폐경 후 여성의 골다공증 임상시험에서 보고된 이상반응과 유사하였다. 추가적으로 양성성립상비대리(리세드론산나트륨 35mg 군 5%, 위약군 3%), 신장증(각각 2%, 0%), 부종(각각 2%, 0%)이었다.

5) 외과 시판 후 조사

스티븐스-존슨증후군(피부점막양증후군), 독성 표피 괴사증후군을 포함하는 중증의 피부반응, 혈관부종, 발진, 물집을 포함하는 과민반응, 피부반응 등이 매우 드물게 보고되었다. 식도염, 식도궤양 및 위궤양과 같은 상부 위장관 이상이 보고되었다. 근골격계에서 골통증, 관절염, 근육통이 드물게 보고되었다. 홍채염과 포도막염을 포함한 눈의 염증과 턱뼈괴사가 매우 드물게 보고되었다. AST(Aspartate aminotransferase), ALT(Alanine aminotransferase), 감마 GTP(gamma-glutamyl transpeptidase)의 현저한 상승을 수반하는 간기능 장애, 황달이 보고되었다(빈도불명).

6) 국내 시판 후 조사

국내에서 6년동안 933명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 유효사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 18.86%(176/933명, 320건)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해사례는 6.65%(62명/933명, 85건)으로 소화불량 1.71%(16명/933명, 17건), 식욕부진 0.64%(6명/933명, 6건), 오심 0.64%(6명/933명, 6건), 근육통 0.54%(5명/933명, 5건), 복통 0.43%(4명/933명, 4건), 무력증 0.43%(4명/933명, 4건), 가슴쓰림 0.32%(3명/933명, 3건), 명치 통증 0.32%(3명/933명, 4건) 등의 순으로 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해사례는 1.29% (12명/933명, 15건)으로 식욕부진 0.64% (6명/933명, 6건), 가슴쓰림, 두근거림, 발한 증가, 인면홍조, 작열감, 신장결석, 트림, 혈뇨, 열이 각각 0.11% (1명/933명, 1건)이었다.

5. 일반적 주의

1) 일반시판

- 비스포스포네이트 약물은 식도염 및 식도 궤양 형성과 연관이 있다. 따라서, 환자는 상기 응용용량에 주의를 기울여야 한다. 또한 식사 및 약사는 식도 질환의 병력이 있는 환자에게 복용법의 중요성을 강조하여야 한다.
- 이 약의 투여 전에 저칼슘혈증과 여타의 뼈 및 무기질 대사 장애에, 부갑상선 기능부전, 비타민 D 결핍증)을 반드시 치료해야 한다. 모든 환자에서 적절한 양의 칼슘과 비타민 D를 섭취하는 것이 중요하다.
- 경구용 비스포스포네이트제 투여시 국소적 턱뼈괴사가 드물게 보고되었다. 이 증상은 일반적으로 발치 및/또는 치료가 지연된 국소감염(골수염 포함)과 연관성이 있었다(3, 4). 이상반응 참조). 비스포스포네이트제와 관련된 것으로 보고된 턱뼈괴사 사례의 대부분은 정맥주사를 비스포스포네이트제제를 임할환자에게 투여시 나타났으나, 폐경 후 골다공증 환자에서도 일부 발생하였다. 아. 병용투여(아몰피. 화학요법, 방사선치료, 코르티코스테로이드). 불결한 구강위생, 동반질환에, 치주질환 및/또는 기존에 있었던 치과질환, 빈혈, 응고병증, 감염) 및 출연이 턱뼈괴사의 위험인자로 알려져 있다. 턱뼈괴사가 나타난 환자는 구강외과의사의 적절한 치료를 받아야 한다. 치과적 수술은 상황을 악화시킬 수 있다. 치과 처치를 필요로 하는 환자에 있어서, 비스포스포네이트 치료의 중단이 턱뼈괴사에 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.
- 비스포스포네이트 치료를 받은 환자에서 대퇴골간부(femoral shaft)에 비정형(atypical), 저강도(low-energy) 또는 저외상(low-trauma) 골절이 보고되었다. 이러한 골절은 대퇴골소전자(lesser trochanter)에서 과상부 상면(supracondylar flare) 바로 앞부분까지 대퇴골기 어느 부위에서든지 나타날 수 있으며, 분쇄에 대한 증거가 없는 상태에서 본질적으로 가로 또는 짧은 사선형태로 나타난다. 비스포스포네이트 치료를 받지 않은 골

다공증 환자에서도 이러한 골절이 발생하기 때문에 인과관계는 확립되지 않았다.

비정형 대퇴골 골절은 외상이 최소한도로 있었거나 전혀 없었던 후에 가장 흔하게 나타난다. 이는 양쪽 모두 발생할 수 있으며, 대다수의 환자들이 완전골절(complete fracture)이 발생하기 전 수 주에서 수개월 동안 고통받은 부위에서 보통 둔하면서 아픈 날치다리 통증으로 대변되는 전구통증을 보고한다. 소수의 보고에서 골절이 나타났을 때 골루코코르티코이드 제제(예, 프레드니손) 치료를 병행하였다고 언급하고 있다. 비스포스포네이트 제제에 노출된 이력이 있는 날치다리(high) 또는 서혜부(groin) 통증이 나타난 어떠한 환자든지 비정형 골절을 의심해야 하며, 불완전 대퇴골 골절(incomplete femur fracture)을 배제하기 위하여 평가해야 한다. 비정형 골절이 나타난 환자는 반대쪽 팔다리에서 골절의 증상 및 징후가 있는지 여부 또한 평가해야 한다. 환자 개별적으로 유익성/위해성 평가를 기다리는 동안 비스포스포네이트 치료의 중단을 고려해야 한다.

(5) 시판후 사용성형에서 비스포스포네이트를 투여받은 환자에서 증중이고 때때로 무기력적인 골, 관절, 및/또는 근육의 통증이 드물게 보고되었다. 비스포스포네이트 약물은 이 약도 포함된다. 증상 발현까지의 시간은 치료 개시후 12월부터 몇 개월까지 다양하였다. 대부분의 환자는 치료 중단후 증상이 경감되었다. 이 환자들 중 일부에서는 동일한 또는 다른 비스포스포네이트를 재투여했을 때 증상이 재발하였다.

2) 환자에게 제공되어야 할 정보

- (1) 다가가 양이(칼슘, 마그네슘, 철, 알루미늄 등)를 함유한 약물, 식품, 수산화 물 이외의 음료수는 이 약의 흡수를 방해할 수 있기 때문에 동시에 투여하지 않아야 한다. 따라서 이약의 임종된 유익성을 위하여서는 하루 중에 처음으로 음식물을 섭취하기 적어도 30분전 또는 음식물 섭취로부터 적어도 2시간이상 떨어진 시점에서 이 약을 투여하여야 한다.
- (2) 약물을 위로 신속히 도달시켜 식도 자극의 가능성을 줄이기 위하여 환자는 반드시 이 약을 충분한 양의 물 (170~230 mL)과 함께 삼키고, 복용 후에는 최소한 30분간 그리고 그날의 최초 음식물 섭취 후까지 지니워서는 안된다.
- (3) 이 약은 구강인두의 궤양화 가능성 때문에 씹거나 빨아먹어서는 안 된다. 환자는 특히 이 약을 취침전이나 기상 전에 복용하지 않도록 해야 한다. 이러한 사항을 준수하지 않았을 경우 식도장애의 위험이 증가된다는 것을 환자에게 반드시 알려야 한다. 환자에게 만약 식도질환 증상(음식물을 삼키기 어렵거나 아플 때, 흉골 후부의 통증, 가슴압박이 생기기나 심해졌을 때)이 나타나면 반드시 이 약의 복용을 중지하고 의사와 상의하도록 지시해야 한다.
- (4) 의사는 음식물로부터의 섭취가 불충분할 경우에 보조요법으로 칼슘 및 비타민 D를 투여하는 것을 고려해야 한다. 특히, 장기적으로 전신적인 부신피질조호르몬치료(systemic corticosteroid treatment)를 받는 남녀 환자는 적절한 양의 칼슘과 비타민 D를 복용해야 한다.
- (5) 제정부하 운동은 과도한 출연, 음주와 같은 특정 습관 요인의 변화와 더불어 고려되어야 한다.
- (6) 의사는 반드시 이 약 치료 전 환자에게 제불량정서를 일으킬 수 있고 새로운 처방을 내릴 때마다 다시 일도록 지시해야 한다.

6. 상호작용

- (1) 이 약은 별도의 약물 상호작용 연구는 수행되지 않았다. 폐경 후 골다공증 치료를 위한 제3상 임상 시험에 참여한 여성의 31%가 아스피린을, 48%가 비스테로이드성 소염진통제를, 21%가 H2 길항제 및/또는 프로토펙트 억제제를 복용했다. 일부우에 3일 이상 정기적으로 아스피린 또는 비스테로이드성 소염진통제를 복용한 환자들에서 나타난 상부 위장관 이상반응을 발현한 시험군과 대조군에서 비스했고, H2 길항제 및/또는 프로토펙트 억제제를 복용한 환자들에서도 유사한 결과가 관찰되었다.
- (2) 필요하더라도 호르몬 대체 요법과 병용할 수 있다.
- (3) 칼슘보충제, 제산제 및 다가가 양이(칼슘, 마그네슘, 철, 알루미늄 등)를 함유한 경우투여 약물의 병용 투여는 이 약의 흡수를 방해한다.
- (4) 이 약은 전신적으로 대사되지 않으며, 사이토크롬 P-450 효소를 유도하거나 억제하지 않는다. 인체 혈장내 단백질 함량은 약 24%이며, 동물 실험 결과 약 60%가 뼈에 분포하였다. 나머지는 대사되지 않은 상태로 신장 배설된다.

7. 임부와 수유부에 대한 투여

- (1) 임부에 대한 연구는 없었으나, 동물시험에서 분만기 모체 저칼슘혈증과 태자의 골화 효과가 일어날 수 있음이 보고되었다.
- (2) 이 약이 수유부에 미치는 중요성을 고려하여 이 약의 투여를 중지하거나 수유를 중단하여야 한다.
- (3) 캣트에서 이 약 16mg/kg/day(체표면적당 용량(mg/m²))으로 한시인 인체 투여용량인 30mg/day의 약 52배) 이상을 임신기간 동안 투여하였을 때 생종출산수가 감소하였고, 홍골분질의 비율화 및 불완전 골화가 증가하였다. 또한 80mg/kg/day로 투여하였을 때 출산자 체중이 감소하였으며, 7.1mg/kg/day로 투여한 경우에는 홍골분질 및 두개골의 불완전 골화가 나타난 태자의 수가 통계적으로 유의하게 증가하였다. 3.2mg/kg/day 이상으로 투여하여 분만한 태아에서, 낮은 발생률로 구개열이 관찰되었다. 토끼에게 임신기간 동안 10mg/kg/day까지 투여하였을 때 유의한 태자의 골화효과는 발생되지 않았으나, 10mg/kg/day에서 140일의 새끼 중 1마리는 유산되었고, 1마리는 조산되었다. 다른 비스포스포네이트 제제와 유사하게, 캣트에 3.2mg/kg/day(인체 투여용량의 1배)로 교배기간 및 임신기간 동안 투여한 경우 모체의 분만전 후 저칼슘혈증 및 사망이 관찰되었다.
- (4) 이 약물은 약물투여 후 24시간 이내에 수유중인 캣트에서 검출되며 우유를 통해 분비된다.

8. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자와 젊은 환자 사이에 안전성과 유효성은 차이가 없다.

10. 과량 투여시의 처리

- (1) 일부 환자에서서 상당량의 과량 투여로 인한 혈중 칼슘과 인의 감소를 예상할 수 있다. 이러한 환자에서서 저칼슘혈증의 징후와 증상이 나타날 수 있다. 이 약의 흡수를 감소시키기 위해서는 우유나 칼슘을 함유하는 제산제를 투여하여야 한다.
- (2) 상당량의 과량 투여된 경우 흡수되지 않은 약물을 제거하기 위하여 위세척을 고려해볼 수 있다. 저칼슘혈증을 치료하는 데 효과적일 표준화된 방법들은 이산화 칼슘의 생리학적인 양을 회복시켜주고 저칼슘혈증의 징후와 증상을 감소시킨다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- (1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- (2) 다른 용기에 바꾸어 넣은 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

■ 저장방법: 밀폐용기, 실온(10~30℃)보관

■ 포장단위: 4정

■ 제조자: 안국약품(주) / 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 40

※ 의약품 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어와야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하시기를 바랍니다.
※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 구입 시 사용기한이 경과하였거나 변질·변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.
※ 작성일자 이후 변경된 내용은 이시드락(<http://ezdrug.mids.go.kr>)-[정보마당]-[의약품정보] 또는 소비자 상담실 031-369-9500으로 확인할 수 있습니다.

작성일: 2013. 11. 01 (Rev. 0)

제조외사

www.whpharma.com

경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 40

안국약품(주) 대표이사