

[원료약품 및 그 분량] 1mL 중

- 유효성분: 칼시트리올(USP)-----1.0µg
- 첨가제: 무수인산일수소나트륨, 아스코르브산나트륨, 에데트산나트륨수화물, 염화나트륨, 인산이수소나트륨일수화물, 폴리소르베이트20
- 용제: 주사용수

[성상] 무색 내지 미황색의 투명한 액이 충전된 갈색 앰플 주사제

[효능·효과]

1. 만성신장투석환자의 저칼슘혈증의 관리
2. 상승된 부갑상선호르몬수치의 현저한 감소작용으로 신성 뼈형성장애 개선

[용법·용량]

이 약의 적절한 용량은 각 환자별로 신중하게 결정되어야 한다.

* 이 약의 초기권장 용법/용량은 칼시트리올로서 주 3회, 0.5 µg(체중 kg당 약 0.01 µg)을 격일 투여한다. 이 약은 IV bolus로, 혈액투석 종료시 카테터를 통해 투여할 수 있다. 생화학적 검사치 및 임상증상에 만족할 만한 반응이 나타나지 않을 경우, 2~4주 간격으로 0.25~0.50 µg을 증량한다. 대부분의 혈액투석 환자는 주 3회, 0.5~3.0 µg(체중 kg당 0.01~0.05 µg)의 용량으로 효과를 나타낸다.

* 용법관련 주의사항

- 1) 용량결정을 위한 적정기간 중 혈청 칼슘과 인 수치를 주 2회 이상 측정해야 한다. 단, 혈청 칼슘수치가 기준치 상한을 0.5 mg/dL 초과한 경우에는 별도로 측정빈도를 높이고(주 1회 이상), 감량 등도 고려하여 신중히 투여한다. 또한, 혈청 칼슘수치가 기준치 상한을 1 mg/dL 초과하는 경우에는 즉시 휴약한다. 휴약에 의해 혈청 칼슘수치가 기준치까지 저하되었는지 확인한 후, 휴약전의 투여량을 참고하여 감량 등을 고려해 투여를 재개한다. 저알부민혈증(혈청 알부민수치 < 4.0 g/dL)의 경우에는 보정수치를 지표로 사용할 것을 권한다.
 - 보정 칼슘수치 산출방법: 보정 칼슘수치(mg/dL) = 혈청 칼슘수치(mg/dL) - 혈청 알부민수치(g/dL) + 4.0
- 2) 궁극적으로는 치료에 대한 반응으로 감소하는 부갑상선호르몬(PTH) 수치에 따라 약물의 투여량을 감소시키는 것이 바람직하다(과도한 PTH의 저하를 나타내는 경우에는 고칼슘혈증이 발현되기 쉽다). 권장되는 용량조정방법은 다음과 같다.

PTH 수치	투여용량
변함없거나 약간 증가	투여량 증가
<30% 감소	투여량 증가
>30%, <60% 감소	현재 투여량 지속
>60% 감소	투여량 감소
정상 상한치의 1.5~3배	현재 투여량 지속

[사용상의 주의사항]

1. 경고
앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 이 약(비타민 D 또는 유도체 및 유사체) 및 이 약에 포함된 성분예의 과민반응 환자
 - 2) 고칼슘혈증 환자 또는 비타민 D 독성발현의 증후가 있는 환자
3. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것. 임부·수유부
4. 이상반응
 - 1) 과민반응: 드물게 아나필락시 및 주사부위의 국소 발적과 가벼운 통증을 포함한 과민반응이 나타났다는 보고가 있다.
 - 2) 비타민 D 중독증
약의 이상반응은 일반적으로 과량의 비타민 D를 섭취했을 때 나타나는 증상과 비슷하며 고칼슘혈증과 관련한 비타민 D 중독의 발현부위별 증상은 다음과 같다.
 - (1) 소화기계: 다음다갈증, 구역, 구토, 구갈, 변비, 금속성 맛, 식욕부진, 체장염, 복부경련

- (2) 정신신경계: 두통, 졸음, 불면, 손마비감, 현기증, 의식혼미, 현훈, 우울증의 악화, 초조, 불안, 드물게 현성 정신병
- (3) 순환기계: 고혈압, 심부정맥, 심계항진, QT 간격 연장, 방실차단, 심방세동
- (4) 골격계: 뼈의 통증, 관절통
- (5) 호흡기계: 콧물
- (6) 간장: AST, ALT, LDH, GGTP의 상승
- (7) 신장: BUN의 상승
- (8) 피부: 가려움, 여드름
- (9) 눈: 결막염(석회화), 눈부심, 결막출혈
- (10) 기타: 무력감, 근육통, 사지통증, 당뇨, 야뇨, 체중감소, 고열, 성욕감퇴, 단백뇨, 고콜레스테롤혈증, 전위성 석회화, 혈청 인수치 상승, 혈청 칼슘상승, 불쾌감(사지, 요부, 항문), 근력저하, 안면조홍(顔面潮紅), 기분불쾌, 배통, 흉부 압박감, 호산구 증가, 림프구 감소/증가, 헤마토크리트 상승, 호중구 증가, 단핵구 증가, 혈소판 감소, 혈색소 증가, 간 트랜스아미나제수치 상승, ALP의 상승, 고칼슘뇨증, 고마그네슘혈증, 고인산혈증
- 3) 만성 고칼슘혈증은 전신 맥관석회화, 신석회증 및 다른 연조직 석회화를 일으킬 수 있다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 치료효과는 환자가 매일 적절히 칼슘을 공급받는다는 가정에 기초한다. 성인의 1일 칼슘섭취 권장량은 800 mg이다. 환자가 매일 적절한 칼슘량을 섭취하도록 하기 위해 의사는 칼슘보급제를 처방하거나 환자에게 적절한 식이법을 지도해야 한다. 이 약의 투여로 인해 위장관의 칼슘흡수가 개선된 일부 환자들은 칼슘섭취량을 낮추거나 보급제 없이도 유지될 수 있다.
- 2) 이 약의 과량투여는 고칼슘혈증을 유발하며, 드물게 고칼슘뇨증을 일으키므로, 초기의 용량조정 중에 혈청 칼슘과 인을 주 2회 이상 측정한다. 고칼슘혈증이 나타나면 이 약 투여를 즉시 중단해야 한다. 투약의 재개에 대해서는 혈청 칼슘수치가 정상범위로 저하되었는지를 확인한 다음 이전 투여량을 참고하여 감량 등을 고려해 투여한다. 비타민 D 및 그 대사물의 과용량에 의한 진행성 고칼슘혈증은 응급처치를 요할 정도로 심각할 수 있다.
- 3) 투석환자에 있어서는 혈청 인수치를 조절하기 위해서 비알루미늄성 인산결합제를 사용한다.
- 4) 고칼슘혈증이 발현되는 환자는 저칼슘 투석액이 효과적일 수 있다.
- 5) 혈청칼슘과 인산의 곱(CaxP)은 70 (mg/dL)²을 초과하지 않도록 한다.
- 6) 환자와 가족에게 용량, 식이, 칼슘보조제에 대한 지시의 준수가 필수적임을 강조하고, 마그네슘함유 제산제를 포함하여 임의적인 비처방약의 사용을 금한다. 또한, 고칼슘혈증의 증상을 인지하는 방법을 알려주어야 하며, 증상 발현 시에는 지시된 주의사항에 따르도록 한다.
- 7) 필수적인 실험실적 검사
주기적으로 혈청 칼슘, 인, 마그네슘, ALP의 농도를 측정하고 24시간 요중 칼슘과 인을 측정한다. 투여 초기에 혈청 칼슘과 인을 자주 측정한다(주 2회).
PTH 함량이 정상적 수치를 벗어나면 골무력증이 발현될 수 있다. 골무력증 발현의 모니터링은 골생검이나 PTH 수치의 측정으로 가능하다. 다른 진단상의 이유로 골생검 수행이 지시되면 골무력증 발현의 모니터링을 위한 골생검의 지시는 적합하다. 그 외의 경우 PTH 수치로 골생검을 대체할 수 있다. 만일 이 약을 투여받는 환자의 PTH 수치가 권장목표범위(정상 상한치의 1.5~3배) 이하로 떨어지면 이 약의 용량을 줄이거나 투여를 중단해야 한다. 이 약 투여의 중단은 반동효과를 유발할 수 있으므로, 유지용량으로 적절하게 용량을 낮추며 조절하는 것이 권장된다.
전위성 석회화의 조기 발견을 위해 의심되는 해부학적 부위에 정기적인 안과검사나 방사선상의 검사가 지시될 수 있다.
- 8) 이식수술 직후에는 골손실 정도가 과도할 수 있으며, 연간 5%를 초과할 수도 있다. 이식수술 후 골손실 치료에 대한 이 약의 효과는 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.
- 9) 폐경 후 에스트로겐 감소로 인한 골다공증 환자에 대한 효능은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

6. 상호작용

- 1) 이 약은 상용되는 가장 강력한 비타민 D 대사체로서 이 약 투여중에 비타민 D와 그 대사체의 투여는 중지한다.
- 2) 고마그네슘혈증을 일으킬 수 있으므로, 마그네슘 함유 제산제와 병용투여하지 않는다.
- 3) 고칼슘혈증으로 인한 심부정맥이 야기될 수 있으므로 디기탈리스 및 강심배당체를 투여받고 있는 환자는 주의하여 용량을 결정해야 한다.
- 4) 비타민 D의 작용은 바르비탈계 약물 및 항전간제 특히 페니토인을 투여받고 있는 환자에 있어서 감소될 수 있다.
- 5) 코르티코스테로이드는 비타민 D 유도체와 길항작용을 나타낸다.
- 6) 칼슘제제 및 치아지드계 이뇨제와 병용투여시 고칼슘혈증을 일으킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 토끼에게 이 약의 임상용량의 4~15배 경구투여 시 기형발생을 나타냈다. 3마리의 모체에서 태어난 15마리의 태자 모두가 외형상 및 골격상의 이상을 나타냈다. 그러나 다른 23마리의 모체(156의 태자)에서는 대조군과 비교시 이상이 없었다. 임부에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 치료상의 유의성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 2) 이 약의 모유로의 이행이 알려져 있지 않으나 다른 많은 약물이 모유중으로 이행되며, 이 약이 영아에 대하여 심한 이상반응을 일으킬 가능성이 있으므로 수유중에는 투여를 피하고 부득이 투여해야 할 경우에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 용량을 신중히 결정해야 한다. 보통 용량범위의 최저치부터 투여를 시작하고, 간·신장·심장의 기능저하, 합병증, 다른 약물치료에 대한 사항을 자주 관찰하여 반영해야 한다.

10. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여시 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증, 고인산혈증을 일으킬 수 있다. 이 약과 다량의 칼슘 및 인산염의 병용투여는 유사한 이상을 나타낼 수 있다.

- 1) 고칼슘혈증 및 과량투여 투석환자의 처치
고칼슘혈증(정상범위의 상한치보다 1 mg/dL (0.25 mmol/L) 이상 상승한 경우)에 대한 일반적인 처치로, 즉시 이 약 투여를 중단하고 저칼슘 식이를 실시하며 칼슘보급제를 중단한다. 혈청 칼슘수치는 정상이 될 때까지 매일 측정한다. 고칼슘혈증은 2~7일이 지나면 회복된다. 혈청 칼슘수치가 정상치로 회복되면 이전보다 0.5 µg 적은 용량으로 치료를 계속한다. 용량을 변경할 때마다 주 2회 이상 혈청 칼슘수치를 측정한다. 지속적이거나 현저하게 상승된 혈청칼슘수치는 무칼슘 투석액을 이용한 투석으로 조절될 수 있다.
- 2) 우발적인 과량투여 환자의 처치
이 약의 급성 우발적 과량투여의 처치는 일반적인 지지요법으로 이루어진다. 고칼슘혈증 때문에 연속적인 혈청 전해질 결정(특히 칼슘), 요의 칼슘분비율 및 심전도 평가를 수행해야 한다. 이러한 검사는 디기탈리스를 투여 받은 환자의 경우 반드시 필요하다. 칼슘보급의 중단 및 저칼슘 식이를 시작하여야 한다. 이 약은 약리작용이 상대적으로 3~5일로 짧으므로 추가적인 처치는 불필요하나 혈청칼슘수치의 상승이 지속되거나 현저하게 상승되면 환자의 상태에 따라 여러 치료학적 대안이 있다. 수액투여, 식염수에 의한 강제이뇨, 무칼슘 투석액에 의한 복막투석이나 혈액투석 및 비스포스포네이트, 미스라마이신, 칼시토닌, 코르티코스테로이드, 질산칼륨과 같은 약물의 사용이 보고되었다.

11. 적용상의 주의

- 1) 투여하기 전 주사액의 불순물과 변색을 확인한다.
- 2) 투여 시 다른 약물과 혼합하지 않는다.
- 3) 개봉 후에는 신속히 사용하고, 잔액은 폐기한다.
- 4) 약 30초간 천천히 정맥주사 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 상온(15~25°C)에 보관하되 강한 열과 직사광선을 피하고 동결시키지 않는다.
- 3) 의약품용 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

13. 기타

- 1) 발암성, 돌연변이, 생식이상
(1) 동물에 대한 장기실험에서 이 약의 잠재적 발암성은 확인되지 않았다.
(2) 생체의 에임즈법에 의한 시험시 돌연변이의 증거는 없었으나 이 약의 경구투여로 생체내 마우스 소핵시험시 유전독성이 나타났다.
(3) 이 약의 경구투여시 생식능력에 대한 유의성 있는 영향은 없었다.
- 2) 이 약의 안정성 및 유효성에 관해 13~18세인 35명의 혈액투석중인 말기 신부전 소아환자에 대해 12주 무작위·이중맹검·위약대조시험이 있었다. 대상환자 중 66%는 남아, 57%는 미국흑인이었고 환자들 모두 시험전에 약간의 비타민 D 치료를 받았었다. 초기용량은 iPTH의 기저치인 500 pg/mL, 500~1,000 pg/mL, 1,000 pg/mL 이상에 따라 각각 0.5 µg, 1.0 µg, 1.5 µg 을 주 3회 투여한 후, 혈청 iPTH, 칼슘, CaxP의 수치에 따라 0.25 µg씩 증량하여 조절되었다. 이 약으로 치료받은 환자 16명은 iPTH의 평균 기저치가 769 pg/mL, 위약대조군 19명은 iPTH의 평균 기저치가 897 pg/mL이었다. 이 약의 1주간 평균 투여량은 0.1~1.4 µg이었다. 초기의 효능은 iPTH 기저치로부터 2회 연속 30% 낮아지는 것으로 분석한 결과 이 약 치료 환자군에서는 44%, 위약대조군에서는 16% 가 나타났다.
이 약으로 치료받은 환자중 1명은 일시적인 고칼슘혈증(11.0 mg/dL 초과)이 발생되었고, 치료환자의 38%와 위약대조군의 11%는 CaxP 값이 75를 초과했다.

[포장단위] 10앰플

[저장방법 및 사용기간]

차광밀봉용기, 상온(15~25°C) 보관
사용기간: 제조일로부터 24개월(2년)

* 주의

1. 의약품을 어린이 손에 닿지 않게 보관하십시오.
2. 정해진 용법·용량을 준수하여 사용하십시오.
3. 의약품을 사용하기 전에 사용자께서는 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 의약품과 함께 보관하십시오.
4. 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용(잘못사용)에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣어 보관하십시오.
5. 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 마십시오.

[취급상의 주의사항]

1. 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
2. 의약품 정보는 식품의약품안전처 온라인의약품도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)를 참조하세요.

제조의회사 **알보젠코리아주식회사** 충청남도 공주시 정안면 정안농공단지길 55-8
소비자상담전화: 02-2047-7700

제조사 **동광제약(주)** 경기도 평택시 산단로 115

작성년월일: 2017년 09월 08일
이 첨부문서 (2017년 09월 08일)이후 변경된 내용은 이이드렉(<http://ezdrug.mfds.go.kr>)→[정보마당]-[의약품 정보] 란에서 확인할 수 있습니다.