설명서작성년월일: 2011.11.16

설명서개정년월일: 2023.01.31

전문의약품

비비안트정® 20 mg (바제독시펜 아세테이트)

Viviant® Tablets 20 mg (bazedoxifene acetate)

[원료약품의 분량]

1 정 (약 414 mg) 중,

유효성분: 바제독시펜아세테이트 (별규) (바제독시펜으로서 20.0 mg) ……22.6 mg

첨가제: 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스PH101, 스테아르산마그네슘, 아스코르브산, 오파드라이클리어(YS-1-19025A), 오파드라이화이트(YS-1-18202A), 유당수화물, 전분글리콜산나트륨, 전젤라틴화전분, 콜로이드성이산화규소

[성상]

흰색 - 회백색의 캡슐 모양의 필름 코팅정

[효능·효과]

폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방

단, 이 약은 척추골절의 발생은 감소시켰으나, 비척추성골절에 대한 유효성은 확립되지 않았다.

[용법·용량]

1 일 1 회 1 정 (바제독시펜으로서 20 mg) 을 식사와 관계없이 복용한다.

환자가 음식물로부터 칼슘 및 비타민 D 섭취가 불충분할 경우 보충제를 복용하여야 한다.

신장애 환자

이 약은 중증의 신장애 환자에서 충분히 평가되지 않았으므로 신중하게 투여해야 한다. 경증 또는 중등도의 신장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다.

간장애 환자

이 약은 간장애 환자에서 안전성·유효성이 확립되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 이 약은 정맥 혈전색전증 (심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증) 의 위험성을 증가시킨다. 정맥혈전색전증은 치료 첫 해에 가장 높게 보고되었다. 다른 정맥혈전색전 사건도 나타날 수 있다. 따라서 이 약은 정맥혈전색전 사건의 위험이 높은 여성에게는 권장되지 않는다. 임상시험에서 정맥혈전색전증 (VTE) 과 연관된 위험 요인은 다음과 같았다; 노령, 비만, 움직일 수 없는 상태, 수술, 주요 외상 및 악성 종양. 이 약의 치료와 관계없이 움직일 수 없는 상태는 정맥혈전색전 사건의 위험성을 증가시키므로, 움직일 수 없는 상태 (예, 수술 후 회복기, 침상 안정기의 연장) 의 연장이 시작되기 전에 이 약을 중단하여야 하며, 환자가 완전히 움직일 수 있을 때 이 약의 투여를 다시 시작해야 한다. 또한 이 약을 복용 중인 여성은 장기간 여행 중 정기적으로 몸을 움직이도록 해야 한다.

2) 이 약은 오직 폐경 후 여성에게만 투여할 수 있다. 이 약은 폐경 전 여성에서 연구되지 않았고 안전성이 확립되지 않았으므로 투여를 권장하지 않는다.

3) 이 약이 자궁 내막 증식을 유발한다는 증거는 없다. 이 약 투여 중 발생한 어떤 자궁 출혈도 예기치 않은 것이며, 전문가에 의해 충분히 조사되어야 한다.

4) 유방암 환자에서 이 약의 안전성은 연구되지 않았다. 조기 또는 진행성 유방암 치료에 사용되는 약물과의 병용 사용에 대한 자료가 없으므로 이 약을 유방암 예방이나 치료 목적으로 사용하는 것은 권장되지 않는다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증인 환자

2) 정맥혈전색전증 (심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증 등) 이 있거나 그 병력이 있는 환자

3) 임부 및 임신 가능성이 있는 가임기 여성

4) 수유부

5) 원인을 알 수 없는 자궁 출혈 환자

6) 자궁내막암의 증상이나 징후가 있는 환자 (이러한 환자에서의 안전성에 대해 적절히 연구되지 않았다.)

7) 이 약은 유당을 함유하고 있다. 갈락토오스 불내성, Lapp 유당분해효소 결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애 등의 희귀한 유전적 문제가 있는 환자는 이 약을 복용해서는 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 고중성지방혈증 환자 (이 약은 중성지방 300 mg/dL (3.4 mmol/L) 를 초과하는 여성에서 연구되지 않았으며, 혈청 중성지방의 농도를 상승시킬 수 있다.)

2) 중증의 신장애 환자

3) 간장애 환자 (간장애 환자에서 정상인에 비해 혈중 농도-시간 곡선하 면적 (AUC) 이 평균 4.3 배 증가하였으므로 투여가 권장되지 않는다.)

4. 이상반응

1) 이 약의 안전성은 두 건의 다기관, 이중눈가림, 무작위배정, 위약/활성약 대조, 제 3 상 임상시험을 통해 평가되었다: 첫 번째는 2 년간 진행된 골다공증 예방 시험에서 폐경기 여성 1,583 명이 등록되었고, 이 중 바제독시펜 10 mg 군은 321 명, 바제독시펜 20 mg 군은 322 명, 바제독시펜 40 mg 군은 319 명, 라록시펜 60 mg 군은 311 명, 위약군은 310 명이었다.

두 번째는. 3 년간 진행된 골다공증 치료 임상시험에서 폐경기 여성 7,492 명이 등록되었고, 이 중 바제독시펜 20 mg 군은 1,886 명, 바제독시펜 40 mg 군은 1,872 명, 라록시펜 60 mg 군은 1,849 명, 위약군은 1,885 명이었다.

이들 임상 시험에서 발생한 대부분의 이상 반응은 중증도 면에서 경증에서 중등증이었으며, 치료 중단을 초래하지 않았다. 골다공증 치료 임상시험에서 바제독시펜 투여군의 14.5% 및 위약 투여군의 13.3%, 골다공증 예방 임상시험에서 바제독시펜 투여군의 17.1% 위약 투여군의 15.5%가 이상반응으로 인해 투약을 중단하였다.

치료 중단을 초래한 가장 흔하게 나타난 이상반응은 혈관 확장 (안면홍조)과 다리 경련이었다.

다음 표의 안전성 자료는 임상 시험 및 시판 후 조사로부터 얻어진 것이다.

이상반응 표

기관계	매우 흔하게 (≥1/10)	흔하게 (≥1/100 - <1/10)	흔하지 않게 (≥1/1,000 - <1/100)
면역계 질환		과민증	
신경계 질환		졸음	
안구 질환			망막정맥혈전증*
혈관 질환	안면홍조		심부정맥혈전증*, 표재성 혈전정맥염
호흡계, 흉부, 종격동 질환			폐색전증*
소화기계 질환		구강건조	
피부 및 피하조직 질환		두드러기, 발진, 가려움	
근골격계 및 연결조직 질환	근육경련**		
전신 및 투여부위 이상	말초 부종		
실험실 수치 이상		혈중 중성지방 상승, 알라닌 아미노 전이효소 (ALT) 상승, 아스파라긴산 아미노전이효소 (AST) 상승	

* 골다공증 치료 임상 시험에서, 바제독시펜 치료를 받은 여성에서 정맥혈전색전증 (심부정맥혈전증, 폐색전증, 망막정맥혈전증)의 위험이 증가했다. 추적조사에서 1,000 명의 여성-년당 정맥혈전색전증의 가장 높은 발생율은 첫해에 관찰되었다(바제독시펜 20 mg 투여군에서 4.64, 위약군에서 1.73(상대위험도 2.69)). 3 년에서의 1,000 명의 여성-년당 발생율은 바제독시펜 20 mg 투여군에서 2.86, 위약군에서 1.76 였다(상대위험도 1.63). 5 년에서의 1,000 명의 여성-년당 발생율은 바제독시펜 20 mg 투여군에서 2.34, 위약군에서

1.56 였다(상대위험도 1.50). 7 년 후의 1,000 명의 여성-년당 발생율은 바제독시펜 20 mg 투여군에서 2.06, 위약군에서 1.36 였다(상대위험도 1.51).

** 다리 경련 포함.

2) 시판후 이상반응

망막 정맥 혈전증 이외의 눈에 대한 사례가 시판후에 보고되었으며, 시력 저하, 흐린 시력, 광시증, 시야 결손, 시각 장애, 눈마름증, 눈꺼풀 부종, 눈꺼풀 연축, 눈통증, 눈이 부음이 포함된다. 이런 사례의 본질적인 이유는 확실하지 않다. 만약 눈에 대한 증상이 나타나면, 의사의 진료를 받아야 한다.

3) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6 년 동안 3,423 명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 6.11%(209/3,423 명, 총 261 건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관 없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	중대한 이상사례 0.50%(17/3,423 명, 19 건)	중대한 약물이상반응 0.09%(3/3,423 명, 3 건)
드물게 (0.01%~0.1%미만)	위장관계 장애	복통	
	전신 질환	사망, 발열, 전신부종, 피로	사망
	근육-골격계 장애	골절, 근육통, 어깨회전근증후군	골절
	중추 및 말초신경계 장애	척추관협착	
	혈관 질환	뇌경색, 뇌출혈	뇌경색
	방어기전 장애	신우신염	
	심장 박동 장애	서맥	
	호흡기계 질환	호흡부전	
	간 및 담도계 질환	담관결석	

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	예상하지 못한 이상사례 4.82%(165/3,423 명, 204 건)	예상하지 못한 약물이상반응 2.72%(93/3,423 명, 112 건)
드물게 (0.01%~0.1%미만)	위장관계 장애	구토, 위염, 대장용종, 트림	구토, 위염, 트림
	전신 질환	사망, 알레르기반응, 가슴불편함, 다리통증, 발열, 전신부종, 부종, 얼굴부종, 체온감각변화, 권태, 무력증, 피로, 효과부족	사망, 알레르기반응, 가슴불편함, 다리통증, 전신부종, 부종, 얼굴부종, 체온감각변화, 권태, 무력증, 효과부족
	피부와 부속기관 장애	피부염, 국소피부반응, 땀증가, 습진, 탈모	피부염, 땀증가, 탈모
	근육-골격계 장애	허리통증, 관절통, 근육쇠약, 어깨회전근증후군	근육통, 골절, 관절통, 근육쇠약
	중추 및 말초신경계 장애	척추관협착, 체위어지러움	어지러움
	혈관 질환	뇌경색, 뇌출혈	뇌경색
	방어기전 장애	기관지염, 방광염, 상기도감염, 폐렴	상기도감염
	시각 장애	망막출혈	
	심장 박동 장애	서맥	
	호흡기계 질환	가래질환, 기침, 천식, 호흡곤란, 호흡부전, 후두염, 흉막삼출	가래질환, 기침, 호흡곤란, 후두염
	간 및 담도계 질환	알칼리인산분해효소증가, 간낭종, 간세포손상, 담관결석	
	대사 및 영양 질환	체중증가, 고지혈증, 중심성비만	
	비뇨기계 질환	배뇨곤란, 소변이상, 신낭종, 요실금	소변이상
	생식기능 장애(여성)	질출혈, 유방울혈	질출혈, 유방울혈
	정신질환	불면증	불면증
	백혈구, RES 장애	백혈구증가증	
	기타 용어	열상, 타박상	
흔하지 않게 (0.1% ~ 1% 미만)	위장관계 장애	오심, 복통, 변비, 설사	소화불량, 오심, 복통, 변비, 설사
	근육-골격계 장애	근육통, 골절	

	중추 및 말초신경계 장애	두통, 어지러움	두통
	방어기전 장애	인두염, 신우신염	
	심장 박동 장애	두근거림	두근거림
흔하게 (1% ~ 10% 미만)	위장관계 장애	소화불량	

5. 일반적 주의

1) 운전 및 기계사용 능력에 대한 영향

(1) 운전 또는 기계 사용 시 영향에 대해 수행된 시험은 없다. 그러나 임상시험에서 졸음이 이상반응으로 보고된 바 있으므로 운전과 기계 사용시 잠재적 영향에 대해 환자에게 미리 알려야 한다.

(2) 환자들은 시력 장애 또는 흐린 시력과 같은 시력 증상을 경험할 수 있다. 만약 이런 증상이 나타날 경우, 환자들은 이런 증상들이 해결될때까지 또는 의사의 안전하다는 소견을 받을 때까지 운전이나 정확한 시력 인지가 필요한 기계 조작을 피해야 한다.

6. 상호작용

1) 30일 동안 수행된 시험에서 바제독시펜은 코르티코스테로이드결합글로불린 (CBG), 성호르몬결합글로불린 (SHBG), 티록신결합글로불린 (TBG) 등 호르몬결합글로불린의 농도를 상승시켰다.

2) 바제독시펜은 시토크롬 P450 (CYP) 을 매개로 거의 대사되지 않는다. 이 약은 주요 CYP 동종효소의 활성을 유도하거나 억제하지 않는다. 시험관 내 (*in vitro*) 자료에 따르면, 이 약은 CYP-매개 대사를 통해서는 병용 투여되는 약제와 상호작용하지 않을 것으로 보인다. 그러나 인간을 대상으로 한 시험은 수행되지 않았다.

3) 이 약과 다음의 약물과는 유의한 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다; 이부프로펜, 아지트로마이신, 알루미늄과 수산화 마그네슘을 함유한 제산제.

4) 건강한 폐경후 여성에서 이 약(1 일 40 mg)과 아토르바스타틴(20 mg 단회투여)의 병용투여는 이 약, 아토르바스타틴 또는 그 활성대사체의 약동학에 영향을 미치지 않았다.

5) 시험관 내 (*in vitro*) 에서 관찰된 바제독시펜의 혈장 단백결합의 특성에 근거할 때, 와파린, 디곡신, 디아제팜과 상호작용하지 않을 것으로 보인다.

6) 이 약은 장관 및 간에서 UGT (uridine diphosphate glucuronosyltransferase) 효소를 통해 대사된다. UGT 효소를 유도하는 것으로 알려진 리팜핀, 페노바르비탈, 카르바마제핀, 페니토인과 같은 약물과의 병용투여에 의해 이 약의 대사가 증가될 수 있고, 잠재적으로 이 약의 전신 농도가 감소될 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 오직 폐경후 여성에만 사용해야 한다.

2) 임부: 임부 및 가임기 여성은 이 약을 복용해서는 안 된다. 임신한 여성에서 이 약의 사용에 관한 자료는 없다. 동물을 대상으로 한 시험에서 생식독성이 관찰되었으며, 태아에게 유해한 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다. 사람에서의 잠재적 위험에 대해서는 알려진 바 없다. 만약 약물투여 기간에 임신한 경우에는 태아에 미칠수 있는 잠재적인 위해를 환자에게 알려야 하며, 이 약의 복용을 즉시 중지해야 한다.

3) 수유부: 이 약이 사람의 모유로 배설되는지에 대해서는 알려진 바 없다. 이 약은 수유 중인 여성에게는 사용되어서는 안 된다.

4) 수태능: 암컷 랫드에 대한 연구에서는 발정주기와 수태능의 이상반응이 관찰되었다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에게 사용되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

연령에 따른 용량 조절은 필요하지 않다. 26 명의 건강한 폐경기 여성을 대상으로 한 시험에서, 바제독시펜 20 mg 단회 투여의 약동학을 평가하였다. 평균적으로, 51-64 세의 여성 (n=8 명) 에 비해 65-74 세 여성 (n=8 명) 에서 AUC 가 1.5 배 증가하는 것으로 나타났으며, 75 세 이상 여성 (n=8 명) 에서는 AUC 가 2.3 배 증가하였다. 이러한 AUC 의 증가는 연령 증가에 따른 간기능의 변화 때문일 가능성이 높다.

10. 과량투여시의 처치

과량 투여시 특별한 해독제는 없으며 증상치료를 실시한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 의약품을 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.

12. 기타

1) 발암성

(1) 유전자삽입 마우스를 대상으로 한 6 개월 동안의 발암성 시험에서, 암컷 마우스에 150 mg/kg/day 또는 500 mg/kg/day 투여시 난소 과립층 세포 양성 종양이 증가하였다. 이러한 군에서의 바제독시펜에 대한 전신 노출 (AUC) 은 이 약 20 mg/day 을 14 일 동안 투여받은 폐경기 여성에 비해 35 배 및 69 배 높았다.

(2) 랫드를 대상으로 한 2 년 동안의 발암성 시험에서, 암컷 랫드에 식이 농도 0.03% 및 0.1%로 투여시 난소 과립층 세포 양성 종양이 증가하였다. 이러한 군에서의 바제독시펜에 대한 전신 노출 (AUC) 은 이 약 20 mg/day 을 14 일 동안 투여 받은 폐경기 여성에 비해 2.6 배 및 6.6 배 높았다.

(3) 수컷 랫드에서 바제독시펜은 피질수질 신장석회증을 유발하였고, 자발적 만성진행성신증 (CPN) 을 증가시켰다. 소변 검사 수치가 병리학적 변화를 보였다. 장기간 실험의 경우, 실험한 모든 용량에서 신장 종양 (선암과 암종)이 관찰되었으며, 이는 만성 신장 손상의 결과로 나타났을 가능성이 매우 높다. 2 년 동안의 발암성 시험에서, 0, 0.003%, 0.01%, 0.03%, 0.1%의 비율로 음식에 함유된 바제독시펜을 경구 투여한 수컷과 암컷 랫드에서 표면적 (mg/m^2) 기준으로 임상적 용량인 20 mg 의 약 0.6-23 배 및 0.9-31 배로 각각 노출된 것으로 나타났다. 만성진행성신증과 피질수질 신장석회증은 랫드에 국한된 신장병일 가능성이 높으므로 이러한 결과가 인간에게는 관련되지 않을 것으로 짐작된다.

(4) 난소를 제거한 늙은 원숭이(Macaca fascicularis)를 대상으로 한 18 개월 동안의 골 유효성 시험에서, 바제독시펜을 0, 0.2, 0.5, 1, 5, 25 mg/kg/day 로 경구 투여했을 때, 표면적 (mg/m^2) 기준으로 임상적 용량인 20 mg 의 약 0.2-24 배 노출된 것으로 나타났다. 이 실험에서는 신세포암이 관찰되었다. 이 종양은 비인간 영장류에서 발생하는 것으로 알려진 자발적 신세포암으로 간주되며, 인간과의 관련성은 없을 것으로 여겨진다.

2) 돌연변이원성

(1) 이 약은 *in vitro* 박테리아 복귀돌연변이시험 및 *in vitro* 포유류세포 전향돌연변이 시험 (마우스 림포마 L5178Y 세포의 thymidine kinase (TK+/-) locus*), in vitro* 차이니즈 햄스터 난소(CHO)세포에서의 염색체이상 시험, *in vivo* 마우스 소핵시험을 포함한 시험들에서 유전독성 및 변이원성이 없었다.

3) 수태능이상

(1) 토끼를 대상으로 한 시험에서, 모체 독성 용량인 0.5 mg/kg/day (사람 노출량의 1.5 배) 이상 투여시 유산 발생, 태아의 심장이상 (심실중격결손) 및 골격계이상 (주로 척추 및 두개골의 골화지연, 뼈의 기형) 의 증가가 나타났다. 랫드를 대상으로 한 실험에서, 모체 독성 용량인 1 mg/kg/day (사람 노출량의 0.3 배) 이상 투여시 태아 생존수 감소 및 태아 몸무게 감소가 나타났다. 태아의 발달 이상은 관찰되지 않았다.

(2) 암컷 랫드를 대상으로 한 수태능 시험에서, 교배 전 및 교배기간동안 0.3-30 mg/kg/day (사람 노출량의 0.03-8 배) 로 투여시 바제독시펜을 투여받은 모든 암컷에 발정주기와 수태능에 대하여 부정적인 영향을 미쳤다.

[포장단위]

28 정 (28/블리스터X1)

[저장방법]

기밀용기, 25°C이하에서 보관

[사용기한]

외부포장을 참조하십시오

[교환]

구입시 사용(유효)기한이 지났거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자, 의약품 판매업자에게 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서 반송하여 주시기 바랍니다.

[기타]

1. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2. 포장에 기록된 사용(유효)기한에 유의하고 사용(유효)기한이 경과된 약은 사용하지 않도록 한다.
3. 이 약을 처방·조제 또는 사용하기 전에 첨부문서를 참고한다.

<가장 최근 개정된 제품설명서의 내용은 당사 홈페이지(www.pfizer.co.kr)를 통해 확인하실 수 있습니다.>

설명서작성년월일: 2011.11.16

설명서개정년월일: 2023.01.31

* 의약품 부작용 신고 및 피해구제 상담: 1644-6223, 피해구제 상담: 14-3330 제품 관련 의학정보 문의: 02-317-2148 / www.pfizermedinfo.co.kr

[제조자]

제조자:

Pfizer Ireland Pharmaceuticals

Little Connell, Newbridge, County Kildare, Republic of Ireland

수입자:

한국화이자제약

서울특별시 중구 퇴계로 100, 5층, 6층