

본비바

- 쉽게 접근할 수 있는 주사제, 월 1회 경구도 가능



이 동 옥

국립암센터 / 산부인과

- 3개월에 한 번 주사 혹은 한 달에 한 번 경구 복용으로 골다공증을 치료하는 간편한 방법, 본비바, 골반골절 예방에는 한계가 있다는 단점이 있지만, 고위험군에서는 효과.

바른 자세를 유지해야 한다는 번거로움을 피할 수 있다는 점이다. 경구제의 소화기계 부작용도 피할 수 있다. 주사제는 3개월에 한 번 투여하는 이반드로네이트와 일년에 한 번 투여하는 졸레드로네이트가 있는데 이 중 이반드로네이트의 특성을 살펴보고자 한다. 물론 이반드로네이트는 한 달에 한 번 복용하는 방법도 있다.

서론

비스포스포네이트는 가장 잘 알려진 골다공증 치료제이다. 그중 주사제가 가지는 강점은 경구제제의 단점인 공복에 복용하고 일정 시간 다른 음식을 섭취하지 못하고

본론

| 효과와 장점 |

1. 골절 예방 효과

이반드로네이트는 비스포스포네이트 중 최초로 월 1회 복용하는 간헐 투약을 시도한 약제다. BONE study

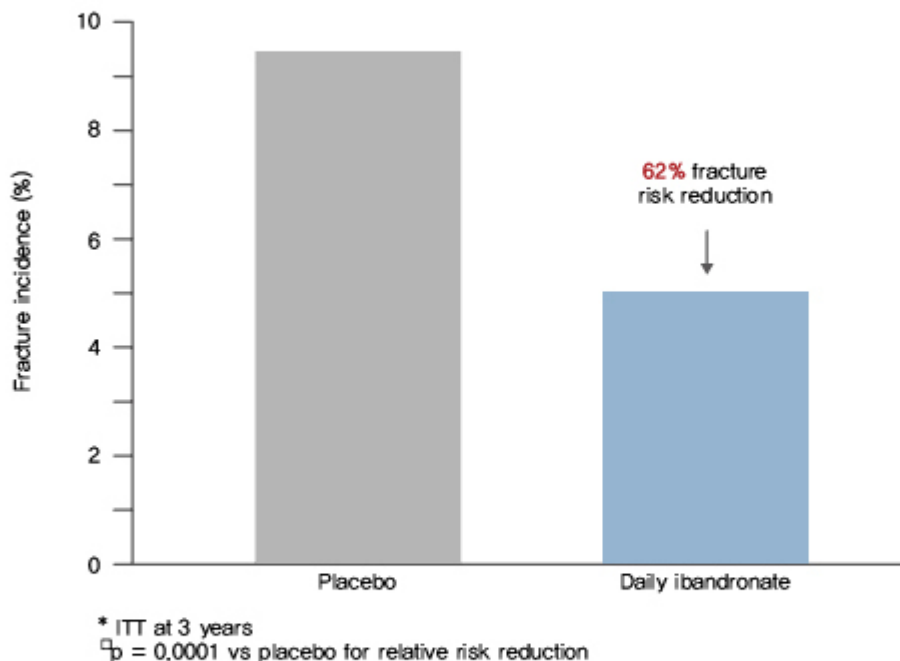


그림 1. 이반드로네이트 매일 2.5mg 투여 시 3년간 척추골절 예방효과(Chesnut CH, et al.)

(iBandronate Osteoporosis trial in North America and Europe)의 환자 대상군은 55~80세의 폐경기 간 최소 5년 이상인 여성으로 요추 한 부위 이상 BMD T-score < -2.0이면서 이전 T4-L4에 척추골절이 있던 환자로 하였다. 매일 2.5mg 투여한 군에서 3년간 척추골절을 62% 감소시켰고 투여 첫해부터 59.5% 유의하게 감소시키는 결과를 보였다.

문제는 비척추골절에서는 유의한 감소를 보이지 못했다는 점이다. 대퇴경부 T-score < -3.0인 환자군에서는 비척추골절을 69%, 요추 골밀도가 -2.5 미만이면 5년 내 임상적 골절의 병력이 있는 환자에서는 60% 유의하게 감소시키는 결과를 보이긴 했지만 제한된 고위험군 환자에서만 비척추골절에 대한 효과를 보인 것은 단점으로 지목된다.

BONE study가 매일 2.5mg을 투여한 결과인 데 비해 시판되는 월 1회 투여하는 제제는 150mg을 투여한다는 점에서 좀 더 강력한 효과를 기대할 수 있다. 실제로 두 가지 투약 방법을 비교한 메타분석에서는 매일 투여하는 방법보다 한 달에 한 번 투여하는 방법이 비척추골절을

35% 유의하게 감소시키는 결과를 보인바 있다.

2. 높은 환자 선호도

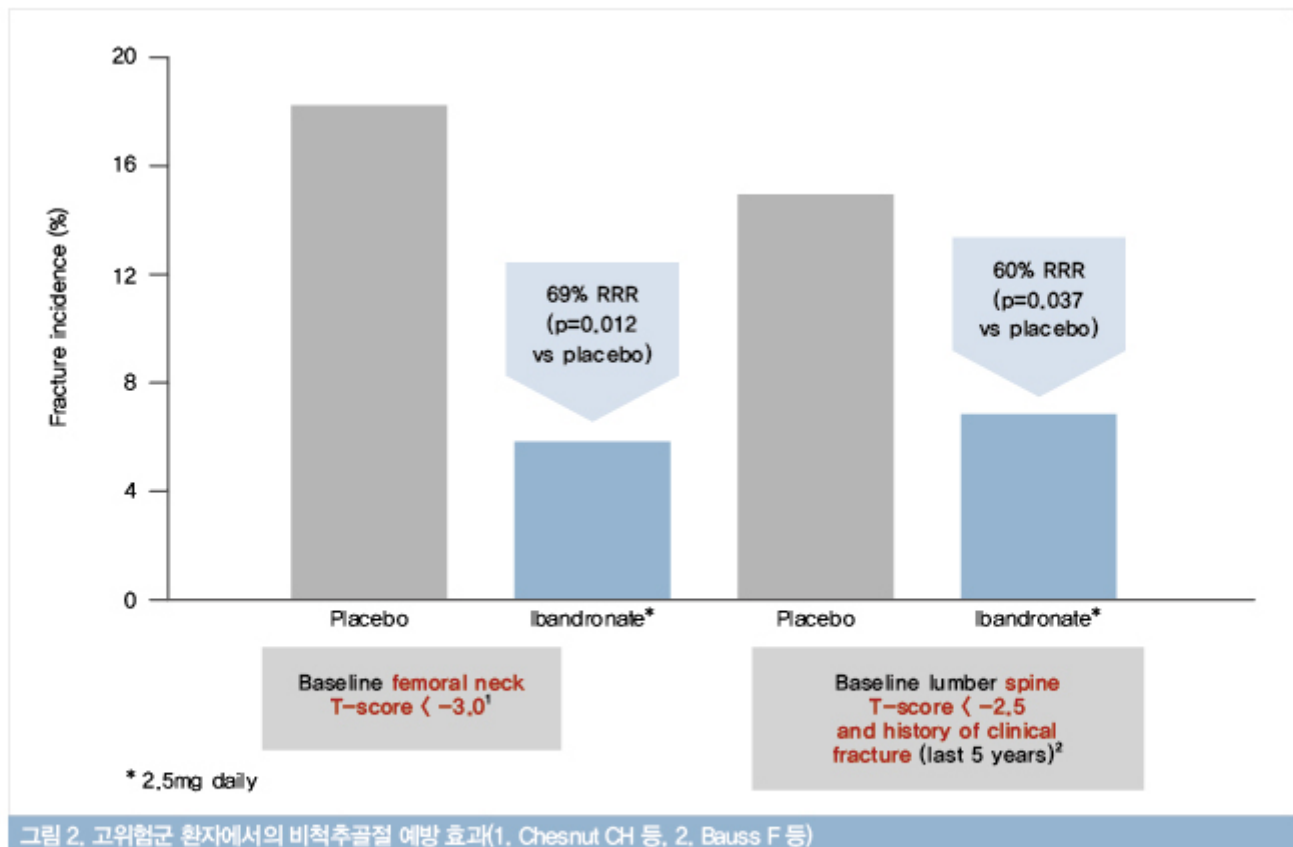
처음으로 한 달에 한 번 경구 복용 혹은 3개월에 한 번 주사로 맞는 제제를 선보이면서 간헐적인 투여가 높은 환자 선호도를 보이게 한다는 점이 장점으로 부각되었다. 경구 비스포스포네이트는 복용 방법이 까다로워 특히 환자의 순응도가 떨어지는 약제로 6개월 후에는 58%, 1년 후에는 49%만이 약제 복용을 지속한다는 통계가 있다. 이런 점에서 투약 빈도를 낮추는 월 1회 용법은 환자들의 선호도가 높아 주 1회, 월 1회를 모두 사용한 후 설문에서 74.6%가 월 1회 복용이 편하다고 대답하였다.

주사제의 경우 3개월에 한 번 병원을 방문하여 투약하므로 병원 방문주기가 짧지 않고 경구 복용의 번거로움이 없어 높은 선호도를 보인다.

| 부작용 관리 |

1. Acute phase reaction(Flu like syndrome)

급성 반응은 열감, 근육통, 관절통, 오심, 구토, 부종 등의



증상을 동반하며 대개 고농도의 비스포스포네이트가 투여될 경우 발생한다. 따라서 주사제나 한 달에 한 번 복용하는 경구제에서 주로 나타나나 가끔은 일주 한 번 투여 시에도 발생할 수 있다. 투여 후 48시간 내 발현되는 특징이 있으며 대개 1주 내에 저절로 증상이 소실된다.

검사 결과 CRP의 상승, 약간의 빈혈, 백혈구 감소, 일시적 림프구 상승 등의 이상 소견이 보일 수 있고 사이토카인(cytokine) 증가가 관찰된다. 타이레놀이나 이부프로펜 등의 진통제 사용 시 증상 경감에 도움이 된다.

대개 첫 투여 시 발생하며 80% 이상에서 다음 투여 시에는 나타나지 않으므로 환자에게 미리 설명해 두어야 순응도를 높일 수 있다.

이반드로네이트보다 졸레드로네이트에 급성 반응 발현 빈도, 강도가 강한 면이 있어 환자 불만 요소가 될 수 있다.

2. Renal toxicity

비스포스포네이트의 신독성은 고농도로 빠른 시간 내 주입할 경우 주로 발생하므로 경구제보다 주사제가 더 문제가 된다. 비스포스포네이트가 신장을 통해 배출되면서 proximal renal tubular injury를 일으키는 것인데 골다공증 치료 목적의 비스포스포네이트 사용은 위험성이 적고 주로 암환자에서 고농도를 사용할 경우 문제가 된다. 주사제의 경우 정해진 주사 시간을 지키면서 적절한 수액공급을 하면 예방할 수 있으나 졸레드로네이트의 경우 골다공증 치료 목적으로 사용한 후에도 투석을 요하는 급성신부전이 발생하여 미국 FDA alert가 된 바 있다.

같은 주사제인 졸레드로네이트의 경우 CrCl 35mL/min 미만인 경우 금기이며 이반드로네이트의 경우 CrCl 30mL/min 미만인 경우 사용을 경고(warning)하고 있어 졸레드로네이트보다는 이반드로네이트의 사용 범위가 좀 더 넓다.

3. 비전형골절(Atypical fracture), 약제관련 턱골괴사(Medication Related Osteonecrosis of Jaw: MRONJ)

비전형골절과 턱골괴사의 위험은 비스포스포네이트를

장기간 사용할수록 증가하는데 이반드로네이트도 다른 비스포스포네이트와 같다고 볼 수 있겠다. 턱골괴사 발생은 상대적으로 적게 보고되나 시장 점유도가 낮은 현상이 반영된 것이라 볼 수 있겠다.

4. 저칼슘혈증(Hypocalcemia)

비스포스포네이트의 작용 기전 상 투여 직후 혈중 칼슘을 저하시키는데 약제의 효과가 강력하거나 고농도가 한번에 투여할 때 특히 잘 발생한다. 고농도를 자주 투여하는 암환자에서 사용 시 자주 발생하나 골다공증 치료 목적의 농도로는 빈도가 낮다. 위험인자로는 비타민 D 결핍, 부갑상선기능 이상, 신장기능 이상, 파젯씨 병 등이 있다.

따라서 비스포스포네이트를 사용 중이거나 사용 예정인 환자는 반드시 적절한 칼슘과 비타민 D 보충이 필요하며 고위험군 환자에서는 치료 시작 후 칼슘 모니터링을 하는 것이 좋다.

결론

이반드로네이트는 척추골절은 효과적으로 감소시키나 골반골절은 고위험군 환자에서만 효과를 보이므로 치료 약제 선택 시 이차 약제로 분류된다. 하지만 주사제의 경우 졸레드로네이트보다 부작용이 적어 경구제를 사용할 수 없는 환자에서 나름의 장점을 보일 수 있는 약제이다. [Bonejour](#)

참고문헌

1. Bauss F, Schimmer RC. Ibandronate: the first once-monthly oral bisphosphonate for treatment of postmenopausal osteoporosis. *Ther Clin Risk Manag* 2006;2:3-18.
2. Chesnut 3rd CH, Skag A, Christiansen C, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;19:1241-9.
3. Cranney A, Wells GA, Yetisir E, et al. Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: a pooled analysis of individual patient data. *Osteoporos Int* 2009; 20: 291-7.
4. Emkey R, Koltun W, Beusterien K, et al. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Bonviva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). *Curr Med Res Opin* 2005;21:1895-903.