

Once Daily, Bepotastine

베포린TM서방정

(베포타스틴살리실산염)

KGMP적격업체제품

전 문 의 약 품

분 류 번 호 : 141

■ 원료약품 및 분량(1정 중)

유효성분 : 베포타스틴살리실산염(별규) 19.28mg
(베포타스틴으로서 14.22mg)

첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유)

첨가제 : 이소말트, D-만니톨, 규화미결정셀룰로오스, 폴리에틸렌글리콜6000, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 황색산화제이철, 스테아릴푸마르산나트륨, 히프로멜로오스, 산화티탄, 탈크

■ 성상 : 흰색의 원형 필름코팅정

■ 효능·효과 : 다년성 알레르기성 비염

■ 용법·용량 : 성인 1일 1회 1정을 식후에 복용합니다.

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 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 됩니다.

2. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.

- 1) 신기능장애가 있는 환자
- 2) 간기능장애가 있는 환자
- 3) 고령인 환자

3. 이상반응

- 1) 베포타스틴 속방형 제제의 임상시험에서 총 증례 1,446명 중, 부작용이 137명(9.5%) 보고되었습니다.

- ① 정신신경계 : 졸음, 권태감, 두통, 두중감, 현기증
- ② 소화기계 : 구갈, 구내건조, 설열, 오심, 구토, 위통, 위부불쾌감, 설사
- ③ 혈액계 : 백혈구수 변동, 호산구과다증
- ④ 간장 : AST(GOT), ALT(GPT), r-GTP, LDH, 총빌리루빈 상승
- ⑤ 신장 : 뇨단백, 뇨당, 뇨잠혈, 뇨우로빌리노겐
- ⑥ 피부 : 발진, 종창의 과민반응

- 2) 베포타스틴 속방형 제제인 이 약에 대한 안전성은 알레르기성 비염 환자 271명을 대상으로 한 위약대조 임상 3상에서 평가되었습니다. 이 기간 중 가장 흔하게 보고된 이상반응은 비인두염(2.58%), ALT 및 GGT 상승(1.11%), 졸음(1.85%)이었습니다. 이 약과 관련된 이상반응은 졸음 4건, 상복부통증 2건, ALT상승 1건, AST상승 1건, 혈중빌리루빈상승 1건, 요중백혈구검출 1건, 임파선염 1건, 경추협착증 1건, 비건조 1건이었습니다. 이 상반응의 중증도는 상복부통증 1건과 경추협착증 1건에서 중등증이었고, 이 외에는 모두 경증으로 나타났습니다.

(표 1) 임상 3상시험 동안 1% 이상의 환자에서 보고된 이상반응

	이 약 투여군 (N=133)	위약 투여군 (N=138)	전체 투여군 (N=271)
신체가관별			
이상반응	N	N	N(%)
감염 및 침습			
비인두염	4	3	7(2.58%)
신경계 질환			
졸음	3	2	5(1.85%)
혈액검사			
ALT 상승	1	2	3(1.11%)
GGT 상승	1	2	3(1.11%)

- 3) 베포타스틴 속방형 제제의 국내 시판 후 조사 결과는 다음과 같습니다.

국내에서 재시사를 위하여 6년 동안 3,717명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 유효사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.8%(68명/3,717명, 80건)로 보고되었습니다. 졸음 1.26%(47명/3,717명, 47건), 갈증 0.30%(11명/3,717명, 11건), 복부불쾌 0.27%(10명/3,717명, 10건), 권태 0.11%(4명/3,717명, 4건), 얼굴부종 0.05%(2명/3,717명, 2건), SGOT 상승, SGPT 상승, 두통, 두근거림, 얼굴홍조, 쓴맛 각 0.03%(1명/3,717명, 1건)순으로 조사되었습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유효사례인 약물유해반응 발현율은 1.4%(52명/3,717명, 62건)로 보고되었습니다. 졸음 1.3%(42명/3,717명, 42건), 갈증 0.24%(9명/3,717명, 9건), 복부불쾌 0.11%(4명/3,717명, 4건), 권태 0.08%(3명/3,717명, 3건), 얼굴홍조, SGOT 상승, SGPT 상승 각각 0.03%(1명/3,717명, 1건)이었습니다. 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 예상하지 못한 유효사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.13%(5명/3,717명, 5건)이었으며, 얼굴부종 0.05%(2명/3,717명, 2건), 두근거림, 얼굴홍조, 쓴맛 각각 0.03%(1명/3,717명, 1건)로 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유효사례인 약물유해반응으로 얼굴홍조 1건이 보고되었습니다. 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 중대한 유효사례는 보고되지 않았습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 졸음을 유발할 수 있으므로, 이 약 투여중의 환자에게는 자동차 운전 등 위험을 수반하는 기계조작 등에 대해 주의시켜야 합니다.
- 2) 장기간스테로이드요법을 받고 있던 환자로, 이 약을 투여함에 따라 스테로이드제를 감량할 경우에는 충분한 관리하에서 서서히 합니다.
- 3) 신장에환자에서 이약의 혈중농도를 상승시킬 수 있다. 또한 높은 혈중농도가 지속될 우려가 있으므로 저용량(즉, 1회량 5밀리그램)부터 투여하는 등, 신중히 투여하고, 이상이 관찰되는 경우에는 감량, 휴약등의 적절한 처치가 필요합니다.
- 4) 이 약은 계절성 알러지성 비염환자에 대하여 연구되지 않은바 주의하여 사용하여야 하며, 투여하는 경우에는 자주 발생하는 계절을 고려하여

그 직전부터 투여를 개시하고, 호발하는 계절 종료 시까지 계속하는 것이 바람직합니다.

- 5) 이 약의 사용에 의해 효과가 확인되지 않는 경우에는 장기간 투여하지 않습니다.

5. 상호작용

다른 항히스타민제와 마찬가지로 과량의 알코올과 병용 투여하지 않습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신중 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으며, 또한 동물실험에서 태아로 이행됨이 발견되고 있으므로, 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인에게는 투여하지 않는 것이 바람직하지만, 투여하지 않을 수 없는 경우에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다.
- 2) 동물실험(랫트)에서 모유 증으로 이행된다는 보고가 있으므로, 수유중인 부인에게는 투여하지 않는 것이 바람직하지만, 부득이하게 이 약을 투여할 경우에는 수유를 피하도록 합니다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 신장으로 배설되며, 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있어 이 약을 고령자에게 사용할 경우 주의하여 투여합니다.

9. 임상검사치에의 영향

이 약은 알레르겐 피내반응을 억제하여 알레르겐 확인에 지장을 줄 수 있으므로 피내반응 검사 실시 전에 이 약을 투약하지 않는 것이 바람직합니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

11. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

이 약은 히스타민 H₁ 수용체의 선택적 길항 효과를 가지는 2세대 항히스타민제입니다. 염증부위의 호산구 침윤 억제 및 IL-4 생성 억제 작용을 나타내며, 1세대 항히스타민제와 비교시 H₁ 수용체에 더 선택적이고 혈액뇌관문 통과가 낮아 상대적으로 진정작용이 덜합니다.

2) 약동학적 정보

- ① 베포타스틴 속방형 제제인 이 약(베포타스틴살리실산염으로서 19.28mg)을 1일 1회 투여 및 베포타스틴 속방형 제제(베포타스틴베살산염으로서 10mg)를 1일 2회 투여한 후 베포타스틴의 생체이용율을 비교 평가하기 위한 생물약제학 시험이 수행되었습니다. 3×6 교차시험으로 건강한 성인에게 공복시 단회 경구투여하여 혈중 베포타스틴의 농도를 측정할 결과, 비교평가 항목치(AUC_{last}와 C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, AUC_{last}의 평균치 차의 90% 신뢰구간은 생물학적동등성 범위 내에 있었으나, C_{max}의 평균치 차의 90% 신뢰구간의 하한은 생물학적동등성 기준범위 이내이나, 상한은 기준범위를 다소 초과하였습니다.
- ② 전향과 동일한 시험에서, 베포타스틴 속방형 제제를 공복 및 식후에 각각 단회 투여한 결과, 비교평가 항목치(AUC_{last}와 C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, AUC_{last}의 평균치 차의 90% 신뢰구간은 생물학적동등성 범위 내에 있었으나, C_{max}의 평균치 차의 90% 신뢰구간의 하한은 생물학적동등성 기준범위 이내이나, 상한은 기준범위를 다소 초과하였습니다.
- ③ 베포타스틴 속방형 제제인 이 약(베포타스틴살리실산염으로서 19.28mg)을 1일 1회 4일간 반복투여 및 베포타스틴 속방형 제제(베포타스틴베살산염으로서 10mg)를 1일 2회 4일간 반복투여한 후 베포타스틴의 생체이용율을 비교 평가하기 위한 생물약제학 시험이 수행되었다. 2×2 교차시험으로 건강한 성인에게 공복시 단회 경구투여하여 혈중 베포타스틴의 농도를 측정할 결과, 비교평가 항목치(AUC_τ와 C_{max,ss})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 모두 생물학적동등성 범위 내에 있었습니다.

3) 임상시험 정보

이 약의 유효성과 안전성은 다년성 알레르기성 비염 환자를 대상으로 수행된 무작위배정, 이중눈가림, 위약 대조 임상시험에서 평가되었습니다. 시험대상자에게 위약 도입기(placeholder run-in) 동안 위약을 1일 1회 1주간 투여 후 다년성 알레르기 비염 증상이 적절히 조절되지 않은 환자 272명이 무작위배정(시험군: 134명, 위약군: 138명)되어 이 약(베포타스틴 속방형 제제, 베포타스틴살리실산염으로서 19.28mg) 또는 위약을 투여받았습니다. 시험일 혹은 위약을 1일 1회 4주간 투여한 이후 다년성 알레르기성 비염에 대한 증상 조절 효과 및 안전성을 비교 평가하였습니다. 일차 유효성 평가 변수인 기저치 대비 4주 후 보정된 반영적총비증상점수(reflective TNSS) 변화량은 시험군에서 -2.60±0.20점, 위약군에서 -1.84±0.19점으로, 시험군이 위약군에 비해 보정된 reflective TNSS 변화량이 더 컸으며, 이는 통계적으로 유의하였다(p=0.0067).

[기저치에서의 reflective TNSS를 공변량으로 보정한 공분산분석(ANCOVA) 결과 기저치 대비 4주 후 reflective TNSS 변화량]

측정값	시험군(N=110)	위약군(N=119)
보정된 변화량±표준오차	-2.60±0.20	-1.84±0.19
보정된 변화량의 차이	-0.76	-
95% 신뢰구간 (보정된 변화량의 차이)	(-1.30, -0.21)	-
p 값	0.0067	

■ 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위 : 30정/병, 300정/병

■ 제조번호 · 사용기한 : 외부포장 참조

※ 본 의약품은 KGMP적격업체에서 생산하여 엄격한 품질 관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시, 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손되었을 경우에는 구입하신 약국을 통하여 교환해 드립니다.

※ 이 첨부문서 작성일자(2018년 7월) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.samapharm.co.kr) 또는 식품의약품안전처 온라인의약품도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)이나 전화(02-2056-7272)를 통하여 확인하실 수 있습니다.

※ 의약품 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(tel, 1644-6223)

SA180731-V1

• 제조의뢰자

sama 삼아제약

강원도 원주시 문막읍 동화공단로 49

• 제조자

한림제약(주)

경기도 용인시 처인구 영문로 2-27