

(시나칼세트염산염)

의약품분류 전문의약품

- ※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- ※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
- ※ 의약품을 사용하는 동안에는 첨부문서를 함께 보관하시기 바랍니다.

원료약품 및 그 분량) 이 약 1정 중 27.55mg (시나카스테론서 25mg)

- 첨가제(타르색소) : 인디고카르민 알루미눔레이크 3%-5%
- 타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II녹색(85F21867), 전호화전분, 콜로이드성아산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스

[서사] 담노새 또는 담황노새의 위험 필름코팅제

[후보·후과] 투석을 받고 있는 만성신부전 환자나 관련된 이차성 부갑상선 기능 항진증의 치료

○ 五ノ

이 약의 경구투여시, 분할하여 복용하지 않는다.

개시 용량으로서, 성인에게는 1일 1회 시니칼레이트로서 25 mg을 경구투여한다. 이후는, 환자의 부갑상선 호르몬(iPTH) 및 혈청 칼슘 농도를 모니터링하면서 혈청 칼슘치 또는 부갑상선호르몬(iPTH)을 기준으로, 1일 1회 25, 50, 75 mg으로 용량을 조정하여 경구투여한다. 또한, 부갑상선호르몬(iPTH)의 개시 확인일자는 경우에는, 1회 100mg을 상하으로서 경구투여한다. 증상을 실시하는 경우는 총용량은 25mg으로 하며, 3주가 이상의 간격을 두고 실시한다.

1. 약은 혈당 조절의 저하 작용을 가지므로, 혈당 조절치가 낮지 않은 것(기준으로서 9.0 mg/dL 이상)을 확인하고 투여를 개시할 것.
2. 혈당 조절치는, 본제의 개시 시 및 용량 조정 시는 주 1회 측정하고, 유지기에는 2주에 1회 이상 측정하고, 혈당 조절치가 8.4 mg/dL 미만으로 낮아졌을 경우는, 아래 표와 같이 대응할 것.

혈청칼슘치	다음			
	처치		검사	증량·재개
	본체의 투여			
8.4 mg/dL 미만	원칙으로서 본체의 증량은 하지않는다 (필요시 본체를 건강한다)	칼슘제나 비타민D제제의 투약을 고려한다	- 혈청칼슘치를 주 1회 이상 측정한다.	증량할 경우에는 8.4mg/ dL 이상으로 회복된 것을 확인 후 증량할것
7.5 mg/dL 미만	즉시 휴약한다		- 심전도검사를 실시하는 것이 바람직하다.	재개할 경우에는 8.4mg/dL 이상으로 회복된 것을 확인후 휴약 전의 용량이나 주 이하로 재개할 것

혈청 칼슘치의 검사는, 본제의 약효 및 안전성을 적정하게 판단하기 위해서, 복용 전에 실시하는 것이 바람직하다. 또, 저알부민혈증(혈청 알부민치가 4.0 g/dl 미만)의 경우에는 보정치를 지표로 이용하는 것이 바람직하다.

- 보정 칼슘치 산출 방법: 보정 칼슘치(mg/dL) = 혈청 칼슘치(mg/dL) - 혈청 알부민치(g/dL) + 4.0

3. 부갑상선호르몬(PTH)이 골의 목표치로 유지되도록, 정기적으로 부갑상선호르몬(PTH)을 측정할 것. 부갑상선호르몬(PTH)의 측정은 본체의 개시 시 및 음양 조정 시기(기초로서 특별히 개시부터 3개월 정도는 월 2회로 하고, 부갑상선호르몬(PTH)이 거의 안정된 것을 확인한 후는 월 1회로 하는 것이 바람직하다. 또한 부갑상선호르몬(PTH)의 측정은 본체의 약효 및 안전성을 적정하게 판단하기 위해서 복약자에 실시하는 것이 바람직하다.

4. 간장에 환자: 이 약의 노출 시 중증도 및 중증 간장에 환자(Child-Pugh 방법에 의함)에서 이 약의 노출도(AUC(1주))가 정상인 보 다 각각 2.4배 및 4.2배 높았다. 중증도 및 중증 간장에 환자에게서 이 약의 특이성 PT와 혈청 칼슘 농도는 매일 모니터링 되어야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
가. 경관 발작: 해임 심의사항에서 경관 발작의 병력이 있는 환자 등에서 경관 발작이 발생했다는 보고가 있다.
나. 절단 및 부속 발작: 외과의 시술 후 조식에서 심근경색에 의해 절단 및 심근경색이 보고되었으며, 이 부작용은 이 약과의 상관관계 배제할 수 없음. 혈중 칼륨 농도 감소에 의한 것으로 여겨진다. 임상시험 결과는 이 약 투여환자의 7%와 위약 투여 환자의 12%에서 저칼륨이 발생하였으며, 심부전 및 약 또는 위약 환자의 2%에서 발생하였다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것.

이 약의 성분에 과민증이 있는 환자

3. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것

나. 경련 발작이 있는 환자 또는 과거력이 있는 환자 [해의 임상시험에서, 경련 발작의 병력이 있는 환자등에서 경련 발작이 발현했다는 보고가 있다.]

다. 기기는 장치가 있는 환자 이 악은 간에서 대시되므로, 노출량이 증가한다. (*5. 일반적응용)항 참조
라. 심부전환환자 일국의 시판 후 조사에서 심부전 환자에게서 저혈압 및 심부전 악화가 보고되었다. 이 부작용은 이 약과의 상관성을 배제
할 수 없음. 혈중 칼륨은 다 감소에 의한 것으로 여겨진다. 임상 결과는 이 약과의 7%와 위약 투여 환자의 12%에서 저혈압
이 발생하였으며, 심부전으로 인하여 사망한 환자의 2%에서 발생하였다. (*1, 경고)항 참조

다. 위장과 출혈과 위장과궤양 또는 그 병력이 있는 환자(증상을 악화 또는 재발시킬 우려가 있다.)

4. 이상반응

가. 이 약물이 투여된 안전성 평가 대상 573례 중 이상반응(임상 검사치의 이상 포함)은 393례(68.6%)에서 확인되었다. 그중 주요 이상반응은 구역·구토 124례(21.6%), 위부불쾌감 107례(18.7%), 식욕 부진 56례(9.8%), 복부 팽만 34례(5.9%) 등의 소화기 증상, 저칼슘혈증·혈청 칼슘 감소 84례(14.7%), QT연장 33례(5.8%)였다.

1) 중대한 이상반응

① 저칼슘혈증: 혈청 칼슘 감소(4.7%): 저칼슘혈증에 근거한다고 생각되는 증상(QT 연장, 마비, 근경련, 기분 불량, 부정맥, 혈압 저하 및 경련 등)이 나타날 수 있으므로, 이 약의 개시 시 및 용량 조정 시는 혈청 칼슘치를 주 1회 측정하고 유지기에는 2주에

1회 이상 측정할 것. 이상이 확인되었을 경우에는, 혈청 칼슘치를 확인하여 칼슘제나 비타민 D제제의 투여를 고려할 것. 또, 팔
요에 따라서 이 약의 감량 또는 투여를 중지할 것.

④ ①연상(5.8%): ①연상이 일어나지 않았으므로, 이상이 확인되었을 경우는, 혈청 칼슘치를 확인하여 칼슘치나 비타민 D제제의 투여를 고려할 것. 또, 필요에 따라서 이 약의 감량 또는 투여를 중지할 것.

④ 위생관 불발, 위생관 제청(노 불응), 위생관 불발, 위생관 제청이 발생할 주 요인도, 관철을 중년이 하고 이상이 확인될 경우
에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 할 것.

⑤ 위생 관례의 제하(0.2%) 이구선 위생 소시(비드 부대) : 위생 관례의 제하 이구선 위생 소시 득이 1만 5천 원으로 15만 원

⑤특여사(0.3%) : 이 약 투여례에서 위암 발병의 특여사가 보고되어 있다.

2) 기타 이상박은

다음과 같은 조사

이사회안건

	이상반응빈도(%)		
	5%이상	1~5%미만	1%미만 또는 발현빈도 불명
소화기	구역·구토, 위불쾌감, 식욕 부진, 복부 팽만	상 복부통, 복통, 복부 불쾌감, 설사, 변비, 위궤양, 위·십이지장염, 역류성 식도염, 소화불량, 위장 장애	구내염, 위장염, 대변장애, 치핵, 심하부 불쾌감, 알콜헤르니아
순환기		혈압 상승, 부정맥	혈압 저하, 심근경색, 심근허혈, 심실성 기외수축, 심실성 기외수축, 심방세동, 심정맥, 빈맥
정신·신경		마비, 현기증, 두통, 불면증	
근골격		근경련, 사지통	관절통, 근육, 마비감
대사			CPK 상승, LDH 상승, 혈당 상승, 고지혈증, 총콜레스테롤 상승
감각기		미각 이상	
간장		ALP 상승	간기능 이상(AST·ALT 상승), 빌리루빈 상승*, γ-GT 상승*
눈			결막 출혈, 안구 건조
피부		소양증	발진, 탈모, 피하 출혈
내분비			갑상선종
혈액		빈혈	혈소판 감소
기타		관대감, 기분 불량	홍부 불쾌감, 홍통, 말진, 부종, 동성염, 폐색, 구강, 발진, 발기부전

* 2008년 12월 31일 기준

나. 이 연구 외의 연구(미국 및 유럽)에서 보고된 5%이상의 이상반응으로 근육통, 현기증, 고혈압, 무기력증, 홍통, 감염이 추가로 보고되었다.

다. 국내 시판 후 조사 결과

[illegible]

2) 재심사 이상사례 분석평가 결과

이 약에 대한 국내 제1상 임상시험 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 이상사례 보고 자료(1989~2016.6.30)와 제1상 중료시험에서 통관된 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것은 없었다.

5. 일반적 주의

가. 저칼슘혈증: 이 약 투여 중에는 정기적으로 혈청 칼슘치를 측정하여 저칼슘혈증이 발생하지 않도록 충분히 주의할 것. 저칼슘혈증의 발현 혹은 발현의 우려가 있는 경우에는 이 약의 강량 및 칼슘제나 비타민 D제와의 투여를 고려할 것(음분, 용량 참조). 또, 이 약 투여 중에도 칼슘제나 비타민 D제와의 투여를 중지했을 때에는, 저칼슘혈증의 발현에 주의할 것. 또한, 저칼슘혈증과의 관련 가능성이 있다 고 생각되는 증상으로서 이 약의 임상시험에서는 이 증상, 마비, 근육 경련, 기분 불량, 부정맥, 혈압 저하 및 경련 등이 보고되어 있다. 나. 이 약의 개시 시 및 용량 조정 시는 여러 차례 환자의 증상을 관찰하여, 이상반응의 발현 여부를 주의할 것. 다. 과도한 칼슘성호르몬수치의 변화: 부갑상선호르몬 수치가 100 pg/mL 이하로 떨어질 경우, 무형성골종(adynamic bone disease)이 발생할 수 있다. 임상시험에서 1년간 이 약 투여 후 환자에서 골조직을 평가하였다. 연구 개시 시점에 경미한 부갑상선기능항진증 골질환을 가진 환자 3명이 이 약 투여 후 무형성골종(adynamic bone disease)이 발생하였다. 이 환자 중 2명은 연구 기간 중 부갑상선호르몬 수치가 100 pg/mL 이하였다. 투석을 받고 있는 만성신부전 환자를 대상으로 한 3개의 3상 임상시험(6개월 간 투여에서, 이 약 투여 환자의 11%는 평균 부갑상선호르몬 수치가 100 pg/mL 이하로 떨어졌다. 만약 이 약을 복용하는 환자에서 부갑상선호르몬 수치가 150 pg/mL 이하로 떨어질 경우, 이 약이나 비타민 D제와의 양을 감소시키거나 중단해야한다. 라. 간장애 환자: 이 약의 노출시 중증도 및 중증 간장애 환자(Child-Pugh 방법에 의함)에서 이 약의 노출도(AUC 기준)가 정상인 보다 각각 2.4배 및 4.2배 높았다. 중증도 및 중증 간장애 환자에서 이 약의 투여시 PTH와 혈청 칼슘농도는 변질되 모니터링 되어야 한다.

6. 상호작용

주의를 요하는 병용 투여

약제명등	임상 증상·조치 방법	기전·위험 인자
- 아슬락제 항진균제 - 이트라코나졸 등 - 마크로라이드계 항생 물질 - 에리트로마이신 - 클라리트로마이신 등 - 연산·아미노다론 - 사용 주스	이 약의 혈중농도가 상승하여, 적어도 중증될 우려가 있다. 이 약과 케토티드(혈을 병용할 때, 이 약의 AUC가 약 2 배 증가한다.	이 약의 대사는 주로 CYP3A4와 관련하여 있기 때문에, 위쪽 CYP3A4 억제제들과의 병용으로 이 약의 대사가 저해되어 혈중농도가 상승할 가능성이 있다.
- 삼환계 항우울약 - 염산 이미프라민 - 염산 이미프라민 등 - 부티르페논계 항정신병약 - 할로페리돌 등 - 플로비카민 - 빈돌라신	이러한 약제의 혈중농도가 상승할 우려가 있다. 이 약과 브로파로수스산데스트로메르판을 병용했을 때, 데스트로메르판의 AUC가 약 11 배 증가한다.	이 약의 CYP2D6 저해 작용에 의해 위쪽의 CYP2D6 기질 약물의 대사를 저해하여, 혈중농도를 상승시킬 가능성이 있다.
- 칼시토닌 - 비스스포스네이트 골흡수억제제 - 파미도론산나트륨 - 알렌도론산나트륨 - 이드록시나트륨 - 부사파질 호르몬 - 히드로코르티손 - 프레드니솔론 - 덤시락스 등	혈청 칼슘치가 저하할 우려가 있다.	이 약의 혈청 칼슘 저하 작용이 중증될 가능성이 있다.
- 다기투신 - 디아제팜	이 약의 혈중농도에 영향을 줄 우려가 있다.	혈장 단백 결합율이 높은 것에 의함

7. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 환자에 있어서의 부작용(특히 QT정역)의 발현 빈도는 65세 미만의 환자와 비교하여 높은 경향이 확인되었기 때문에, 부작용이 발현했을 경우에는 강령하는 등 주의할 것.

8. 임부 및 수유부에 대한 투여

가. 임신부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 투여하지 않는 것이 바람직하지만, 부득이하게 투여하는 경우에는 치료상의 이익이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우만 투여할 것(임산부의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않다. 동물 실험(랫드 및 토끼)에서 이미 동물의 저칼슘혈증, 체중 증가 억제 및 심방성 감소, 태아 중량의 감소가 관찰되었다. 또, 동물 실험(랫드 및 토끼)으로 모유를 통과하는 것이 보고되고 있다. 나. 수유중의 부인에게 투여하는 것을 피하고 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지할 것(동물 실험(랫드)에서 유즙 중으로 이행하는 것이 보고되었고 수유가 신생아의 체중 증가 억제가 확인되었다).

9. 소아에 대한 투여

19세 이하 소아 및 청소년에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용 경험 없음).

10. 과량 투여시의 조치

이 약의 과량 투여시 저칼슘혈증을 발현시킬 수 있다. 과량 투여의 경우, 저칼슘혈증의 징후 및 증상을 관찰하고, 저칼슘혈증의 발현 또는 발현의 우려가 있는 경우에는 칼슘제의 주사(정맥주 투여) 등을 고려할 것. 또한 이 약은 단백 결합율이 높기 때문에, 혈액 투석과 과량 투여의 효과적인 처치가 되지 않는다.

11. 작용상의 주의

가. 교부시 PTP표장의 약제는 PTP시점에서 깨어나 복약하도록 지도할 것[PTP시트의 잘못된 봉합으로 인해, 딱딱한 모서리가 식도 점막을 자극하고, 또는 천공을 일으켜 중독증 등 중대한 합병증을 일으키는 것이 보고되어 있다].

12. 의약품동등성시험 정보[※]

가. 시험약 칼세파라정25mg(시나칼세트염산염)(㈜유노스)과 대조약 레고파라정25밀리그램(시나칼세트염산염)(한국과학외과기린제

을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 47명의 혈중 시나칼세트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-96hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	레고파라정25밀리그램 (시나칼세트염산염) (한국과학외과기린제)	42.70±28.80	5.451±3.392	5.00 (1.00-6.00)	15.95±11.34
시험약	칼세파라정25mg (시나칼세트염산염) (㈜유노스)	42.56±27.49	5.506±3.482	5.00 (1.00-6.00)	20.45±30.95
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9491- 1.1233	log 0.9114- 1.1460	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=47)					
AUC: 투약시기부터 최종혈중농도 정량시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차이 90%신뢰구간					

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값±표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n=47)

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max}: 최고혈중농도

T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2}: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

※: 이 약은 ㈜유노스 칼세파라정25mg(시나칼세트염산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 (㈜유노스)에 위탁 제조하였음.

13. 기타

- 가. 투석 도입 전의 이차성 부갑상선 기능 항진증을 수반하는 만성 신부전 환자에게 이 약을 투여한 해와 임상시험에서, 투석 시행 중 인 환자에 비해 혈청 칼슘 농도가 정상 하한(8.4 mg/dL) 미만인 것이 적다 는 보고가 있다. 또한 투석 도입 전의 환자에 대한 투여는 순신장이 없었다.
- 가. 해의에서 이 약 투여 후의 급격한 PTH의 저해에 의해, 저칼슘혈증 및 저인산혈증을 수반하는 굶기아증후군(hungry bone syndrome)이 발생했다는 보고가 있다.
- 가. 발양성 마우스 및 랫드를 대상으로 발양성 시험이 실시되었다. 마우스 및 랫드에서, 사료와 함께 각각 200 및 35mg/kg/day 가량의 용량을 투여하였을 때 이 약과 관련한 어떠한 중증도 관찰되지 않았다.
- 가. 유전독성시험 이 약은 염색체, 포유류 세포, 마우스 소핵을 이용한 시험에서 유전독성을 나타내지 않았다.
- 가. 수태능 랫드의 수태능 및 초기배발생시험에서 이 약을 25mg/kg/day(인체 노출량(하루 180 mg)의 3배 용량)까지 경구 투여한 결과, 암컷 및 수컷의 수태능에 영향을 미치지 않았다. 이 약 75mg/kg/day용량에서, 암컷 및 수컷 랫드에서 미약한 부작용(체중 및 식이량 감소)이 나타났다.
- 가. 초기형성 이 약을 50mg/kg/day 용량(인체 노출량(하루 180 mg)의 4배 용량)까지 임신기간 동안 암컷 랫드에게 경구 투여한 결과, 초기형성이 관찰되지 않았다. 이 약을 25mg/kg/day 용량(인체 노출량(하루 180 mg) 이하의 용량)까지 임신기간 동안 암컷 토끼에게 경구 투여한 결과, 초기형성이 관찰되지 않았다. 임신기간 및 수유기 동안 이 약 25 mg/kg/day(인체 노출량(하루 180 mg)의 3배 용량)까지의 용량을 임신 랫드에게 경구 투여한 경우, 모체에서 저칼슘혈증(분만 시 사망 및 출생 후 초기 자살자 사망)의 증상과 출생 후 모체와 자살자의 체중 증가를 감소가 관찰되었다. 이 약은 토끼에서 태반을 통과하였다. 임신 여성을 대상으로 임상시험이 수행되지 않았다. 이 약은 태아에게 이 약의 유약성이 위험성을 상회할 경우에만 임신기간 동안 사용할 수 있다.

[저장방법 및 사용기간] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 / 제조일로부터 36개월

[포장단위] 100정(10정/PTP표지 x 10)

제조유통처: (주)세한제약, 경기도 안성시 공단로 50-4 제 조 자: (주)유노스, 충청북도 제천시 바이오밸리로 100

- ※ 이 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만일 구입 시 사용기한이 경과되었거나, 변질·변태·오염되었거나 손상된 의약품은 약국·개업자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.
- ※ 식품의약품안전처 고시「의약품 표시 등에 관한 규정」 제9조제7항에 따라, 한국의약품안전관리원(www.drugsafe.or.kr)을 통해 의약품 부작용 피해 구제 신청하실 수 있습니다.



첨부문서 개정연월일: 2024.06.25 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(http://www.shpharm.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)의 '의약품 검색'을 통해 확인할 수 있습니다.



경기도 안성시 공단로 50-4

www.shpharm.co.kr

(제품문의) 02-553-7417

3LGSR-240625

Date	2024.07.03-(3)
Size	180X180mm
folded size	
minimum point size of text	6pt
line spacing	0.5pt
Colors used	■ K

제품명, 전문의약품 - 7pt 이상
나머지 내용 - 6pt 이상