

인세벨정

[세벨라머탄산염]

바코드
인장공간
20*20(mm)

※ 이 약을 사용하기 전에 반드시 첨부문서를 주의 깊게 읽어야하며, 첨부문서는 항상 약과 함께 보관하시기 바랍니다.
첨부문서 작성일자 : 2022년 7월 18일

인세벨정 [세벨라머탄산염]

원료약품 및 그 분량

유효성분 : 세벨라머탄산염 (별규) 800.0mg
첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산아연, 오파드라일 06A29148 클리어

성상 흰색 또는 옅은 노란색의 타원형 필름코팅정

효능·효과 투석을 받고 있는 만성 신장질환 환자의 혈청 인 조절

용법·용량

이 약은 1일 3회 식사와 함께 복용하여야 합니다.

- 1) 인산결합제를 복용하고 있지 않는 환자에 투여하는 경우
이 약의 권장초기용량은 0.8g 내지 1.6g이며, 이 약 1~2정을 다음과 같이 혈청 인 수치에 따라 매 식사와 함께 복용한다. 때에 따라 인산결합제를 복용하고 있지 않은 환자에게 권장되는 이 약의 용량을 보여주고 있습니다.
표. 인산결합제를 복용하고 있지 않은 투석 환자에서 초기 용량

혈청인	이 약 투여용량
5.5 ~ 7.5 mg/dL	1회 정, 1일 3회 식사와 함께 복용
7.5 mg/dL 이상	1회 2정, 1일 3회 식사와 함께 복용

- 2) 세벨라머 염산염 정제를 복용하고 있는 환자에서 이 약을 대체 투여하는 경우
세벨라머 염산염 정제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 대체 투여할 경우에는 동일 용량을 투여 합니다. 목표 혈청 인 수치에 도달하기 위해 적절한 용량 조절이 필요할 수 있습니다. 투석을 받는 만성신장질환 환자에서 연구된 세벨라머 탄산염의 최대 1일 용량은 14g이었습니다.
- 3) 세벨라머 탄산염의 정제에서 산제로 또는 산제에서 정제로 대체투여 하는 경우
세벨라머 탄산염 정제와 산제로의 대체 투여시 동일 용량을 투여합니다. 목표 혈청 인 수치에 도달 하기 위해 적절한 용량 조절이 필요할 수 있습니다.
- 4) 초산칼슘제제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 대체 투여하는 경우
혈액 투석을 받는 만성신장질환 환자 84명을 대상으로 한 연구에서, 세벨라머 염산염과 초산칼슘제제는 동일한 용량(mg당 대량의 mg)에서 유사한 혈청 인의 강도를 나타냈습니다. 표는 현재 초산칼슘 복용량을 기준으로 하여 권장되는 이 약의 초기 용량을 보여주고 있습니다.
표2. 초산칼슘제제에서 이 약으로 대체 투여할 때 투석 환자의 초기 용량

초산칼슘제제(1일당 초산칼슘 660mg 함유)	이 약 투여용량
1회 1정, 1일 3회	1회 1정, 1일 3회
1회 2정, 1일 3회	1회 2정, 1일 3회
1회 3정, 1일 3회	1회 3정, 1일 3회

- 5) 이 약을 복용하고 있는 모든 환자에서의 용량 조절
목표한 혈청 인 수치로 조절될 때까지 필요한 경우 2주간의 간격을 두고 1일 3회 식사와 함께 이 약의 용량을 0.8g씩 증량 또는 감량합니다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 사용하지 마십시오.
 - 1) 이 약의 주성분 및 부형제에 관련된 환자
 - 2) 저인산혈증 환자
 - 3) 정맥내 환자가 이 약은 정맥내에서 혈용하여 정맥관통을 일으킬 우려가 있습니다.)
2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.
장관협착 또는 변비가 있는 환자(이 약은 장관 내에서 흡수되어 정맥액, 장관 근육을 일으킬 우려가 있습니다.)
3. 이상반응
 - 1) 임상시험
임상시험은 매우 다양한 조건에서 실시되었기 때문에 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 발생률과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제의 이상반응 발생률을 반영하지 못할 수도 있습니다.
이 약의 안전성에 대한 자료는 제한적입니다. 그러나 이 약은 세벨라머 염산염 정제와 활성성분이 동일하므로 두 제제의 이상반응 프로파일은 유사할 것입니다.

전문 의약품
품목기종코드
202003027

- ① 혈액투석환자를 대상으로 하여 각각 8주간 투약하고 휴약기간이 없었던 교차 연구에서 세벨라머 탄산염 정제의 이상반응과 세벨라머 염산염에서 보고된 이상반응이 유사하였습니다. 혈액투석환자를 대상으로 하여 각각 4주간 투약하고 휴약기간이 없었던 또 다른 교차 연구에서 세벨라머 탄산염 산제와 이상반응과 세벨라머 염산염에서 보고된 이상반응이 유사하였습니다.
- ② 52주간 진행된 세벨라머 염산염의 평행군 설계 연구에서, 세벨라머 염산염(90~99)에서 보고된 이상반응은 활성대조군(90~100)(초산칼슘 또는 인산칼슘 투여군에서 보고된 것과 유사하였습니다). 세벨라머 염산염으로 치료 받은 환자의 5% 이상에서 발생한 이상반응들은 다음과 같습니다: 구토(22%), 구역(20%), 설사(19%), 소화불량(16%), 복통(9%), 고혈압(8%), 변비(8%)
세벨라머로 치료받은 중 7명의 환자와 활성대조군으로 치료받은 10명의 환자가 이상반응 때문에 시험에서 중도탈락하게 된 것. 가장 흔한 이유는
- ③ 8~52주간의 임상시험에서 세벨라머 염산염 치료에서 중도탈락하게 된 환자 흔한 이유는 소화기계 이상증상(3~16%) 때문이었습니다.
- ④ 143명의 복막투석환자를 대상으로 하여 12주간 진행된 세벨라머 염산염 시험에서 대부분의 이상반응은 혈액투석 환자에서 관찰된 이상반응과 유사하였습니다. 치료 중 가장 빈번히 발생한 중대한 이상반응은 복막염이었습니다(세벨라머군 8명에서 8건 (8%), 활성대조군 2명에서 2건 (4%)). 세벨라머군에서 13건의 환자(44%)와 활성대조군에서 9 명의 환자(20%)가 대부분이 소화기계 이상반응 때문에 치료를 중단하였습니다. 복막투석을 받는 환자의 경우 복막염과 관련된 증상과 증후를 즉시 파악하고 관리하여 신중한/인 적절한 무균요법(시)사용될 수 있도록 주의깊게 모니터링해야 합니다.

- 2) 시판 후 경험
이들 반응은 불평형한 크기의 연구에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에 신중한/인 빈도를 추정하거나 약물의 노출에 대한 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아닙니다. 다음의 이상반응은 세벨라머탄산염 및 세벨라머염산염의 시판 후에 확인된 것입니다: 과민반응, 기어울증, 발진, 부종, 대변 변형, 혼하지 않은 케미스트 정맥색증과 정맥색증, 장관천공이 있습니다. 변비/종양이 나타나거나 기존의 변비증상이 심해진 환자는 중증의 합병증을 피하기 위해 적절한 의료조치가 필요합니다.

세벨라머 결정의 성상과 관련된 중대한 임상증상 위장 장애 사례(출혈, 천공, 괴사, 대장염 및 장에서의 종괴와 같은 합병증 포함)가 보고되었습니다. 4. 일반적 주의의 참조.

- 3) 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 세벨라머 염산염의 시판 후 조사기간 동안 1,233명을 대상으로 실시한 안전성 평가 결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 20%에서 24%(1.62%)으로 보고되었으며 다음과 같습니다.
가) 대사 및 영양이상 : 고칼슘혈증 0.08%(1명/1,233명), 고칼륨혈증 0.08% (1명/1,233명), 산중 0.08%(1명/1,233명)
나) 중추 및 말초신경계 이상 : 편두통 0.16%(2명/1,233명), 두통 0.08%(1명/1,233명)
다) 심혈관계 이상 : 고혈압 0.08%(1명/1,233명), 저혈압 0.08%(1명/1,233명)
라) 위장관계 이상 : 소화불량증 0.41%(5명/1,233명), 구토 0.24%(3명/1,233명), 구토 0.24%(3명/1,233명), 복통 0.16%(2명/1,233명)
마) 피부 및 부속기관 이상 : 피부질환 0.08%(1명/1,233명)
이 중 약물의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 148명에서 182건(1.14%)으로 나타났습니다. 현재 허가사항이 기재되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 이상반응으로 한건 2건(0.16%), 고칼슘혈증, 산중, 고칼륨혈증 및 피부질환이 각 1건(0.08%)으로 보고되었으며 이중 약물의 인과관계를 배제할 수 없는 것은 산중과 한건 2건으로 나타났습니다. 보고된 이상반응 중 중대한 이상반응은 없었습니다.

4. 일반적 주의
 - 1) 투석을 받고 있지 않는 만성 신장질환 성인 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다.
 - 2) 장관천공, 정맥색이 나타날 수 있으므로 심한 변비, 지속적인 복통, 구토 등 이상이 확인된 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 하여야 합니다.
 - 3) 세벨라머 정제 복용과 관련하여 연구한 몇 및 식도 정제 정제가 보고되었으며, 몇몇은 입원 및 치료를 필요로 하였습니다. 연하관의 병력이 있는 환자에서는 이 약의 신제 사용을 고려해야 합니다. 일반적으로 연하관, 연하장애, 중증의 소화기관 운동 장애(조절되지 않거나 중증의 위폐비, 위사출물 정제, 증중 변비를 포함한 장운동 이상 또는 불규칙한 장운동 등), 임상증상

- 정질환 또는 중요한 소화기관 수술을 받은 환자에 대한 이 약의 안전성/유효성은 확립되어 있지 않습니다. 따라서, 이러한 소화기관 질환이 있는 환자에 대해 이 약을 사용할 경우는 주의하여야 합니다.
- 4) 이 약은 칼슘이나 알칼리 성분을 함유하고 있지 않습니다. 혈청 칼슘, 중탄산 및 염소치를 관찰해야 합니다. 저칼슘혈증의 경우 칼슘 보충제를 복용해야 합니다.
 - 5) 만성 신장질환 환자는 성상체는 음식과 질환의 중증도에 따라 자용성 비타민 A, D, E, K의 혈중 수치를 감소시킬 수 있습니다. 이 약이 음식 중에 함유된 자용성 비타민과 결합할 가능성이 없는 것은 아닙니다. 또한 이 약 장기 투여 중 영양 결핍에 대한 가능성을 배제할 수 없습니다. 세벨라머를 투여하면서 별도로 비타민들을 복용하고 있지 않은 환자의 혈청 비타민 A, D, E, K의 수치를 정기적으로 평가하여야 합니다. 필요시 비타민 보충제를 투여할 것을 권장합니다. 복막투석을 받고 있는 환자는 임상시험에서 이 환자들에 대한 비타민 A, D, E, K의 수치를 측정하지 못했으므로 자용성 비타민과 염산에 대한 추가적인 모니터링이 권장됩니다.
 - 6) 만성 신장질환 환자는 저칼슘혈증으로 고칼슘혈증이 나타날 수 있습니다. 이 약은 칼슘을 함유하고 있지 않습니다. 그러므로 혈청 칼슘 농도를 정기적으로 모니터링 해야 하며 필요시 칼슘 보충제를 투여합니다.
 - 7) 만성 신장질환 환자들은 대사산중으로 진행되기 쉽습니다. 세벨라머염산염의 임상 연구에서 다른 인산염 결합제를 세벨라머염산염으로 전환 시, 칼슘결합제보다 낮은 중탄산 수치 상승의 위험이 보고되었습니다. 따라서 혈청 중탄산염 수치를 주의 깊게 관찰해야 합니다.
 - 8) 투석을 받는 환자는 투석의 형태에 따라 간염의 위험을 갖고 있습니다. 복막염은 복막투석을 받는 환자에게 잘 알려진 합병증이며 세벨라머염산염의 임상시험 중 대조군보다 세벨라머 투여군에서 더 많은 수의 복막염이 보고되었습니다. 복막투석을 받는 환자는 복막염과 관련된 증상과 징후를 즉시 파악하고 처치하여 적절한 무균요법의 올바른 사용을 확립할 수 있도록 주의깊게 모니터링 해야 합니다.
 - 9) 세벨라머염산염과 레보티록신에 동시 투여된 환자에서 갑상선기능저하증이 매우 드물게 보고되었습니다. 따라서 이 약과 레보티록신을 함께 복용하고 있는 환자들에 대해 갑상선 자극호르몬을 주의깊게 관찰해야 합니다.
 - 10) 1년 동안의 임상시험에서, 세벨라머의 측정에 대한 증가는 없었습니다. 그러나 장기기간(1년 이상)의 치료로 이 세벨라머의 측정에 대한 증가는 증상의 가능성에 대해서는 완전히 배제할 수 없습니다.
 - 11) 이 약 단독으로는 부갑상선기능항진증의 조절에 사용되지 않습니다. 2차성 부갑상선기능항진증 환자에게 부갑상선호르몬 수치(PTHrP)를 낮추기 위한 칼슘보충제, 1,25-디하이드록시비타민 D3 또는 그 유사체 등의 복합적인 치료법 반드시 사용되어야 합니다.
 - 12) 윤곽과 기가사용에 미치는 영향에 대한 연구는 수행되지 않았습니다.
 - 13) 세벨라머 결정의 성상과 관련된 중대한 임상증상 위장 장애 사례(출혈, 천공, 괴사, 대장염 및 장에서의 종괴와 같은 합병증 포함)가 보고되었습니다. 임상증상 위장 장애는 이 약을 중증/중증으로 회복될 수 있습니다. 중증 위장 증상이 발생한 환자의 경우 이 약의 치료는 재평가되어야 합니다.

5. 상호작용
이 약의 사람 대상 약물-약물 상호작용 연구는 와파린과 다국산에 대해서만 수행되었습니다. 이 약과 동일한 활성성분을 가진 세벨라머 염산염의 사람 대상 약물-약물 상호작용 연구는 피르로플루카신, 다국산, 와파린, 메틸글리콜, 메토프롤롤 및 철분에 대하여 수행되었습니다.

- 1) 투석환자에 대한 상호작용 연구는 수행되지 않았습니다.
이 약은 흡수되지 않으므로 다른 약물의 생체이용률을 영향을 미칠 수 있습니다. 이 약과 병용투여시 혈중 농도가 변하는 경우 약물의 경우, 안전성 또는 유효성 측면에서 임상적으로 유의한 영향이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여하기 최소 1시간 전 또는 3시간 후에 투여하여야 합니다. 위하는 병용투여방법의 혈중농도를 모니터링하도록 합니다.
 - 2) 간헐한 지인자들 대상으로 한 상호작용 연구에서 이 약과 동일한 활성성분을 가진 세벨라머탄산염의 피르로플루카신 단회투여시의 생체이용률이 약 50% 감소시켰습니다. 따라서 이 약을 피르로플루카신과 동시에 투여해서는 안 됩니다.
 - 3) 이 약과 동일한 활성성분을 가진 세벨라머 염산염은 다국산, 와파린, 메틸글리콜, 메토프롤롤 및 철분의 생체이용률을 영향을 미치지 않았습니다.
 - 4) 간헐한 지인자 10명을 대상으로 이 약 9.6g을 식사와 함께 1회 투여하였을 때 다국산 단회용량의 약동학을 변화시키지 않았습니다.
 - 5) 간헐한 지인자 14명을 대상으로 이 약 9.6g을 식사와 함께 1회 투여하였을 때 와파린 단회용량의 약동학을 변화시키지 않았습니다.
 - 6) 항부정맥제와 항진전제를 투여하고 있는 환자는 임상시험에서 제외되었으므로, 이러한 치를 받고 있는 환자는 이 약을 처방할 때 주의가 필요합니다.
 - 8) 이식환자에게 세벨라머 염산염과 병용투여했을 때 이식 거부와 같은 임상결과 없이 사이클로스포린, 미코페놀레이트모페릴, 타크로리무스의 혈중농도가 감소하였습니다. 임상상상/용량 배제할 수 없으므로 사이클로스포린, 미코페놀레이트모페릴, 타크로리무스의 병용투여 및 투여중지 후 그 혈중농도를 관찰해야 합니다.
 - 9) 이 약과 동일한 활성성분을 가진 세벨라머염산염과 레보티록신을 병용투여한 환자에서 매우 드물게 갑상선기능저하증이 보고되었습니다. 이 두 약물을 병용투여하고 있는 환자들에 대해 갑상선자극호르몬(TSH)을 주의깊게 관찰해야 합니다.
 - 10) 시판 후 경험에서, 이 약과 프로톤 펌프 억제제(PPI)를 병용투여한 환자에서 매우 드물게 인 수치 증가가 보고되었습니다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 임부
① 이 약과 유사한 동일한 활성성분을 가진 세벨라머 염산염은 임신한 컷트에 있어서 자용성 비타민 D의 흡수 감소로 인해 기관형성기의 태아의 골형성을 감소시켰으며, 기관형성기의 임신한 도기에 있어서 사람의 최고용량의 두 배의 용량에서 초기 흡수의 발생을 증가시켰습니다.
② 임신한 여성을 대상으로 한 적절한 연구가 없으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 이익성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에는 투여하지 않습니다.
 - 3) 임신에 있어서 비임부 및 다른 영양소들의 요구가 증가합니다.
 - 4) 임부에 있어서 비임부 및 다른 영양소에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았습니다.

- 2) 수유부
세벨라머가 사람의 유즙으로 분비되지 않지 않지 않습니다. 세벨라머의 비흡수성은 세벨라머가 유즙으로 배설될 가능성이 거의 없을 것으로 사료됩니다. 수유의 지속/중단과 이 약 치료에 대한 지속/중단에 대한 판단은 수유가 필요한 유아와 이 약 치료를 받는 여성에 대한 이익을 고려 후 결정되어야 합니다.

7. 소아에 대한 투여
18세 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다.

8. 고령자에 대한 투여
고령자에게 투여할 때 특별한 고려를 해야 한다는 증거는 없으나 고령자를 대상으로 충분한 수의 임상시험이 수행되지 않았으므로 고령자를 대상으로 용량을 결정할 때는 일반적으로 낮은 용량범위에서 시작하여 주의해야 합니다.

9. 과량 투여시 처치
이 약의 과량 투여에 대한 보고는 없습니다. 이 약과 동일한 활성성분을 지닌 세벨라머염산염을 건강 지원자에게 8일간 매일 14g의 용량을 투여하였으나 이상반응은 없었습니다. 투석을 받고 있는 만성 신장질환 환자에서 연 이 약의 최대 1일 용량은 14.4g이었습니다.

10. 적용상의 주의
 - 1) 외에는 환자들에게 이 약을 식사와 함께 복용하도록 알려주고 이 약을 식이 처방에 첨부시켜야 합니다.
 - 2) 동등되는 치료액은 이 약과 같이 복용하지 않도록 지시해야 합니다. 이 약과 다른 경구약제를 같이 복용시 복용한 약물의 생체이용률이 감소된 경우 안전성 혹은 유효성에 대한 임상적으로 유의한 영향이 있을 수 있다. 일반적으로 사용할 수 있는 모든 약물에 대한 용량지침 정보는 없다. 이 약과 병용 최소 1시간 전 또는 3시간 후에 다른 약물을 복용해야 합니다. 가능하다면 이 약과 다른 경구약제 간에 유의적인 상호작용이 있는지 확인하기 위하여 복용하는 약물의 혈중 농도를 모니터링 하여야 합니다.
 - 3) 이 약은 신장 상해가 하며, 본넷가거나, 발가나 또는 조각으로 부수지 않도록 하여야 합니다.
 - 4) 습기 피해 원래의 용기에 보관합니다.

7. 기타
 - 1) 이 약과 동일한 활성성분을 가진 세벨라머 염산염은 동물시험에서 사람의 최고 경구 투여량 (130)의 2배의 용량에서 컷트의 방향 이행 세포 유도작용 발생시 보고되었으며, 사람의 최고 경구 투여량의 3배의 용량에서 마우스의 종양 발생률의 증가가 나타났습니다.
 - 2) 대사를 활성화시킨 In vitro 포유류 세포유전학 시험에서 세벨라머탄산염은 염색체 구조 이상 및 수의 통계적으로 유의성 있는 증가를 보였습니다.
 - 3) 세벨라머 염산염은 베타타이 복귀 돌연변이시험에서 변이원성을 나타내지 않았습니다.
 - 4) 세벨라머 염산염은 임컷 또는 수컷 컷트의 생식능력을 일으키지 않았습니다.
 - 5) 컷트에 있어서, 1.5 및 4.5 g/kg/day(mg/kg/일)은 사람 수컷 용량의 약 15 및 45 배)의 용량에서 세벨라머탄산염은 자용성 비타민 D의 흡수 감소 때문으로 추정되는 태아 골격의 감소된 또는 불규칙한 골화를 일으킨다. 도기에 있어서 세벨라머 염산염은 1 g/kg/day(mg/kg) 기준 사람 수컷 용량의 약 10배)의 용량에서 초기 흡수 발생을 증가시키기 때문에 산소의 치사율을 약간 증가시킨다.

자장방법 기밀봉기, 실온(-7~30°C)보관

포장단위 180정/병, 30정/병

- ※ 만약 구입 당시 사용(유효)기간이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환해 드립니다.
- ※ 본 제제가 이 약을 경우 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
- ※ 본 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지 www.boryung.co.kr 또는 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.
- ※ 약품용 용어 설명 및 기타 자세한 약품정보는 약약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.
- ※ 본 약제 투약 또는 복용 후 부작용(부작용)이 발생하면 경우 한국약물안전관리원(1644-6223)으로 문의 및 보고하여 주시고, 동일 기간(14-3330/1644-6223)에 약품의 부작용 피해구제 신청을 하실 수 있습니다.
- ※ 사용(유효)기간이 경과한 제품은 사용하지 마시기 바랍니다.

소비자상담실 수신사부담전화: 080-708-8088 첨부문서 작성일자 : 2022년 7월 18일

BORYUNG

제조의 및 판매자 : (주)보령 경기도 안산시 단원구 강변로 107, 109

제조사 : (주)대진약품(주) 경기도 화성시 함남읍 제왕공단 1길 24