

만성 콩팥병 환자의 혈청 인 조절제

인벨라정

세벨라머탄산염

전문 의약품  
분류번호 : 219

**【원료약품 및 그 분량】** 1정 중  
 • 유효성분: 세벨라머탄산염(별규) ..... 800mg  
 • 기타첨가제: 유당수화물, 콜로이드성아산화규소, 스테아르산이연, 오파드라 이 06A29148 클리머

**【성상】** 흰색 내지 미백색의 타원형 필름코팅정

※ **【효능·효과】**

1. 투석을 받고 있지 않는 만성 신장질환 환자의 혈청 인 조절  
 2. 투석을 받고 있지 않은 만성 신장질환 환자 중 혈청 인 농도가 5.5mg/dl 이 상인 환자의 혈청 인 조절

※ **【용법·용량】**

이 약은 1일 3회 식사와 함께 복용하여야 한다.

1) 인산결합제를 복용하고 있지 않는 환자에 투여하는 경우  
 이 약의 권장초기용량은 0.8g 내지 1.6g 이며, 이 약 1~2정을 다음과 같이 혈청 인 수치에 따라 매 식사와 함께 복용한다. 아래 표는 인산결합제를 복용하고 있지 않은 환자에게 권장되는 이 약의 초기 용량을 보여주고 있다. 표1. 인산결합제를 복용하고 있지 않은 만성 신장질환 환자에서 초기 용량

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

2) 세벨라머탄산염 정제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 대체 투여하는 경우 세벨라머탄산염 정제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 대체 투여할 경우에는 동일 용량을 투여한다. 목표 혈청 인 수치에 도달하기 위해 적절한 용량 조절이 필요할 수 있다. 투석을 받는 만성신장질환 환자에서 연구된 세벨라머탄산염의 최대 1일 용량은 14g이었다.

3) 초산칼슘제제를 복용하고 있는 환자에게 이 약을 대체 투여하는 경우 표2는 현재 아세트산칼슘 복용량을 기준으로 하여 권장되는 이 약의 초기 용량을 보여주고 있다.

아세트산칼슘제제 (1정당 아세트산칼슘 667mg 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

4) 세벨라머탄산염의 정제에서 산제로 또는 산제에서 정제로 대체투여 하는 경우 세벨라머탄산염 정제와 산제간의 대체 투여시 동일 용량을 투여한다. 목표 혈청 인 수치에 도달하기 위해 적절한 용량 조절이 필요할 수 있다.

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

※ **【사용상의 주의사항】**

1. 다음 환자에게는 사용하지 말 것.

- 이 약의 주성분 및 부형제에 과민한 환자
- 저인산혈증 환자
- 장폐쇄 환자: 이 약은 장관내에서 팽윤하여 장관천공을 일으킬 우려가 있다.)
- 이 약은 유효성을 함유하고 있으므로, 갈락투오스 불내성(galactose intolerance).

- 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질·변태·오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국 및 도매상을 통해 교환하여 드립니다.
- 첨부문서 작성(개정)일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.skchemicals.com/ls)나 제품상담전용전화로 통하여 확인할 수 있습니다.
- 본 의품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- 의약품용 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- 자세한 사항은 '의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)'을 참조하십시오.
- 의약품 사용 후 부작용 발생 시, 부작용 신고 및 피해구제 신청은 한국약품안전관리원에 할 수 있습니다. **신항법번호** ☎ 1644-6223, 14-3330/☐ karp. drugsafe.or.kr **신청대상** 의약품부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족 **분쟁범위** 사망일시보상금, 장애비, 장애일시보상금, 진료비

2015. 3. 31 작성  
 ※2023. 9. 20 개정  
 (Ver.008)



제조사

Synthon Hispania, S.L

C/Castello, 1, Poligono Las Salinas, 08630 Sant Boi de Llobregat, Barcelona, Spain

Licensed by Synthon BV

Microweg 22 P.O. Box 7071 6503 GN Nijmegen, The Netherlands

자세한 문의는 제품상담 전용전화로 이용하시기 바랍니다.

제품상담 전용전화(무료): 080-021-3131

변비증상이 나타나거나 기존의 변비증상이 심해진 환자는 증중의 합병증을 피하기 위해 적절한 의료처치가 필요하다.

세벨라머 결정의 생성과 관련된 중대한 염증성 위장 장애(사례(출혈, 천공, 궤양, 괴사, 대장염 및 장에서의 종괴와 같은 합병증 포함)가 보고되었다. 4. 일반적 후 조사 결과

3) 국내 시판 후 조사 결과  
국내에서 세벨라머염염성의 시판 후 조사기간 동안 1,233명을 대상으로 실시한 안전성 평가 결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 20명에서 24(21.62%)으로 보고되었으며 다음과 같다.

가. 대시 및 영양이상: 고갈술혈증 0.08%(1명/1,233명), 고갈혈혈증 0.08%(1명/1,233명), 산중 0.08%(1명/1,233명)

나. 중증 및 말초신경계 이상: 현기증 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), 구토 0.08%(1명/1,233명), 구강 건조 이상: 소화불량증 0.41%(5명/1,233명), 구역 0.24%(3명/1,233명), 구역 0.24%(3명/1,233명), 변비 0.16%(2명/1,233명)

다. 피부 및 부수기관 이상: 피부발진 0.08%(1명/1,233명)

4. 이후 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 14명에서 18건(1.14%)으로 나타났다. 현재 허가사항에 기재되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 이상반응으로 현기증 2건(0.16%), 고갈술혈증, 산중, 고갈혈혈증 및 피부발진이 각 1건(0.08%)이 보고되었으며 이중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 것은 산중과 현기증으로 나타났다. 보고된 이상반응 중 중대한 이상반응은 없었다.

#### 4. 일반적 주의

1) 장관천공, 장폐색이 나타날 수 있으므로 심한 변비, 지속적인 복통, 구토 등 이상을 확인된 경우에는 투어를 중지하고 적절한 처치를 하여야 한다.

2) 세벨라머 정제 복용과 관련하여 알려진 모든 식도 정제 장애가 보고되었으며, 몇몇은 입원 및 치료를 필요로 하였다. 역조관란의 병력이 있는 환자에서는 이 약의 신제 사용을 고려해야 한다. 일반적으로 역조관란, 역항장애, 증중의 소화기관 운동 장애(조절되지 않거나 증중의 위역류, 위벽을 잘게, 증중 변비를 포함한 정운동이상 또는 불규칙한 정운동 등), 염증성 장질환 또는 주요한 소화기관 수술을 받은 환자에 대한 이 약의 안전성 평가는 확립되어 있지 않다. 따라서, 이러한 소화기관 질환이 있는 환자에서 추가 이 약을 사용할 경우는 주의하여야 한다.

3) 이 약을 갈아서 알칼리 성분을 함유하고 있지 않다. 혈청 칼슘, 중탄산 및 염산치를 관찰해야 한다. 저칼슘혈증의 경우 칼슘 보충제를 복용해야 한다.

4) 만성 신장질환 환자는 섭취하는 음식과 질환의 양상에 따라 조정된 시판된 A, D, E, K의 혈중 수치를 감시할 수 있다. 이 약의 음식 중독에 관련된 지용성 비타민과 결합할 가능성이 없는 것은 아니다. 또한 이 약 작용 투여 중 염산 결핍에 대한 가능성을 배제할 수 있다. 세벨라머를 투여하면서 별도로 비탄산염을 복용하고 있지 않은 환자의 혈청 비탄산 A, D, E, K의 수치를 정기적으로 평가하여야 한다. 환자가 비탄산 보충제를 투여할 것을 권고한다. 복막투석을 받고 있는 환자는 임상시험에서 이 환자들에 대한 비탄산 A, D, E, K의 수치를 측정하지 못했으므로 감시할 비탄산과 염산에 대한 추가적인 모니터링이 권장된다.

5) 만성 신장질환 환자는 저칼슘혈증이나 고칼슘혈증이 나타날 수 있다. 이 약을 감시할 수 있다. 그러므로 혈청 칼슘 농도를 정기적으로 모니터링 해야 하며 필요시 칼슘 보충제를 투여한다.

6) 만성 신장질환 환자들은 대사성신증으로 진행되기 쉽다. 세벨라머염염성의 임상 연구에서 다른 인산염 결합제와 세벨라머염염성으로 전환 시, 칼슘결합제보다 낮은 중탄산 수치로 산중의 약화가 보고되었다. 따라서 혈청 중탄산염 수치를 주의 깊게 관찰해야 한다.

7) 투석을 받는 환자는 투석의 형태에 따라 감염의 위험을 증가 있다. 복막염은 복막투석을 받는 환자에게 잘 알려진 합병증이며 세벨라머염염성의 임상시험 중 대조군보다 세벨라머 투여군에서 더 많은 수의 복막염이 보고되었다. 복막염을 받는 환자는 복막염과 관련된 증상과 징후를 즉시 파악하고 대처하며 적절한 항균요법의 올바른 사용을 확인할 수 있도록 주의 깊게 모니터링 해야 한다.

8) 세벨라머염염성과 레보티록신(이 동시 투여 환자에서 세벨라머염염성능이 매우 드물게 보고되었다. 따라서 이 약과 레보티록신을 함께 복용하고 있는 환자에 대해 감산성 자극제로서 투여를 주의깊게 관찰해야 한다.

9) 다른 동안 임상시험에서, 세벨라머의 축적에 대한 증거는 없었다. 그러나 장기간(1년 이상)의 치료에 있어 세벨라머의 축적 또는 흡수의 가능성에 대해서는 완전히 배제할 수 없다.

10) 이 약 단독으로는 부갑상선기능항진증의 조절에 사용되지 않는다. 2차성 부갑상선기능항진증 환자에서 부갑상선호르몬 수치(PTH)를 낮추기 위한 칼슘결합제, 1,25-디하이드록시 비탄산 D<sub>3</sub> 또는 그 유사체 중의 복합적인 치료법 범주 내에서 사용되어야 한다.

11) 온전과 기계사용에 미치는 영향에 대한 연구는 수행되지 않았다.

12) 세벨라머 결정의 생성과 관련된 중대한 염증성 위장 장애(사례(출혈, 천공, 궤양, 괴사, 대장염 및 결장/맹창의 종괴와 같은 합병증 포함)가 보고되었다. 열 증성 위장 장애는 이 약을 중단할때까지 회복될 수 있다. 증중 위장 증상이 발생하면 환자의 경우 이 약의 치료는 재평가되어야 한다.

#### 5. 상호작용

1) 약의 시판 대상 약물-약물 상호작용 연구는 와파린과 디곡신에 대해만 수행되었다. 이 약과 동일한 활성성분을 지닌 세벨라머염염성 시판 대상 약물-약물 상호작용 연구는 시프로플록사신, 디곡신, 와파린, 에날라프릴, 메토프롤롤 및 철분에 대하여 수행되었다.

2) 투석환자에 대한 상호작용 연구는 수행된 바 없다.

3) 이 약은 흡수되어 있으며 다른 약물(생체 이용률에 영향을 미칠 수 있다. 이 약과 병용투여시 혈중 농도가 변하는 경우) 약물의 경우, 안전성 증중은 유효성 측면에서 임상적으로 유의한 영향이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여하기 최소 1시간 전 또는 3시간 후에 투여하여야 하며, 의사는 병용투여약물의 혈중농도를 모니터링하도록 한다.

4) 건강한 지원자를 대상으로 한 상호작용 연구에서 이 약과 동일한 활성성분을 지닌 세벨라머염염성 시판 대상 약물(시판 대상)은 시프로플록사신, 디곡신, 와파린, 에날라프릴, 메토프롤롤 및 철분의 생체 이용률에 영향을 주지 않았다.

5) 건강한 지원자 18명을 대상으로 이 약 0.69g을 식사와 함께 1일 1회 투여하였을 때 디곡신 단회용량의 약동학을 변화시키지 않았다.

6) 건강한 지원자 14명을 대상으로 이 약 0.69g을 식사와 함께 1일 1회 투여하였을 때 와파린 단회용량의 약동학을 변화시키지 않았다.

7) 항부정맥제와 항전진제를 투여받고 있는 환자는 임상시험에서 제외되었으므로, 이러한 치료를 받고 있는 환자는 이 약을 처방할 때 주의가 필요하다.

8) 임상시험에서 세벨라머염염성과 병용투여했을 때 이식 거부와 같은 임상결과 없이 시아클로소프린, 미코페놀레이트트모레이트, 테크로리마스의 혈중 농도에 감소하였다. 약물상호작용을 배제할 수 없으므로 시아클로소프린, 미코페놀레이트트모레이트, 테크로리마스의 병용투여 및 투여중지 후 그 혈중농도를 관찰해야 한다.

9) 이 약과 동일한 활성성분을 가진 세벨라머염염성과 레보티록신을 병용투여한 환자에서 매우 드물게 감산성기능항진증이 보고되었다. 이 두 약물을 병용투여하고 있는 환자들에 대해 감산성기능항진증(ISH)을 주의깊게 관찰해야 한다.

10) 시판 후 경험에서, 이 약과 프로톤 펌프 저해제(PPI)를 병용투여한 환자에서 매우 드물게 인 수치 증가가 보고되었다.

#### 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

##### 1) 임부

1) 이 약과 유사한 동일한 활성성분을 가진 세벨라머염염성은 임신한 상태에서 있어서 세벨라머염염성 D의 흡수 감소로 인해 12주 임박시의 태아의 골형성을 감소시켰으며, 7개월정도의 임신한 돼지에 있어서, 사람의 최고용량의 두 배의 용량에서 초기 흡수의 발생을 증가시켰다.

2) 임신한 여성을 대상으로 한 적절한 연구가 없으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게 이 약의 사용이 태아에 대한 위험을 상충한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.

3) 임신에 있어서 비탄산 및 다른 영양소의 요구가 증가한다.

4) 임부에 있어서 비탄산 및 다른 영양소에 대한 이 약의 효과는 연구되지 않았다.

##### 2) 수유부

세벨라머가 사람의 우유중으로 분비되는지 알려진 바 없다. 세벨라머의 비흡수성은 세벨라머가 우유중으로 배설될 가능성이 거의 없을 것으로 사료된다. 수유의 지속/중단과 이 약의 사용에 대한 지속/중단에 대한 판단은 수유가 필요한 유아와 이 약을 받는 여성에 대한 이익을 고려한 후 결정되어야 한다.

#### 7. 소아에 대한 투여

18세 미만인 소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

#### 8. 고령자에 대한 투여

고령자에게 투여할 때 특별한 고려를 해야 한다. 증가는 연구자 고령자를 대상으로 충분한 수의 임상시험이 수행되지 않았으므로, 고령자를 대상으로 용량을 결정할 때는 일반적으로 낮은 용량범위에서 시작하여 주의해야 한다.

#### 9. 과량 투여 시 처리

이 약의 과량 투여에 대한 보고는 없다. 이 약과 동일한 활성성분을 지닌 세벨라머염염성을 건강한 지원자에게 8일간 매일 14g의 용량을 투여하였으나 이상반응은 없었다. 투석을 받고 있는 만성 신장질환 환자에서 이 약의 최대 일 용량은 14.4g이었다.

#### 10. 적응성의 주의

1) 의사는 환자에게 이 약을 식사와 함께 복용하도록 알려주고 이 약을 식이 처방에 첨부시켜야 한다.

2) 등반되는 지약은 이 약과 같이 복용하지 않도록 지시해야 한다. 이 약과 다른 경구약제를 같이 복용시 복용한 약물의 생체 이용률이 감소된 경우 안전성 증중은 유효성에 대한 임상적으로 유의한 영향이 있을 수 있다. 일반적으로 적용할 수 있는 모든 약물에 대한 용량지침 정보는 없으나, 이 약의 복용 최소 1시간 전 또는 3시간 후에 다른 약물을 복용해야 한다. 기능하다. 이 약과 다른 경구약제 간에 유익적인 상호작용이 있는지 확인하기 위하여 복용하는 약물의 혈중 농도를 모니터링 하여야 한다.

3) 이 약은 그대로 섭취하며, 분쇄하거나, 씹거나 또는 조약으로 부수지 않도록 하여야 한다.

4) 습기를 피해 원래의 용기에 보관한다.

#### 11. 기타

1) 이 약과 동일한 활성성분을 가진 세벨라머염염성은 동물시험에서 사람의 최고 경구 투여량(13g)의 2배의 용량에서 컷트의 발양 및 증중 유두종의 발생이 보고되었으며, 사람의 최고 경구 투여량의 3배의 용량에서 마우스의 증양 발생률의 증가가 나타나지 않았다.

2) 대사를 활성화시킨 *In vitro* 유두류 세포유전학적 시험에서 세벨라머염염성은 염색체 구조 이상 및 기타 특이적으로 유익성 있는 증가를 보였다.

3) 세벨라머염염성은 베타리딘-1을 복제된 유전자형에서 변이형성을 나타내지 않았다.

4) 세벨라머염염성은 암컷 또는 수컷 들쥐의 생식장애를 일으키지 않았다.

5) 컷트에 있어서, 15 및 4.5g/kg/day(mg/kg)인 사람 추천 용량의 약 15 및 45 배의 용량에서 세벨라머염염성은 지용성 비탄산 D의 흡수 감소 때문으로 추정되는 데라 골의 감소 또는 불규칙한 골화를 일으킨다. 토끼에 있어서 세벨라머염염성은 1g/kg/day(mg/kg) 기준 사람 추천 용량의 약 10배의 용량에서 초기 흡수 발생을 증가시키기 때문에 산인의 치사율을 약간 증가시킨다.

#### 12. 전문가를 위한 정보

##### 1) 임상시험 정보

1) 투석을 받는 만성신장질환 환자 79명을 대상으로 혈청 인 농도 조절에 있어 세벨라머염염성과 세벨라머염염성 시판 대상 약물의 동등성을 비교 16주(2회의 8주)간 무작위 배정, 이중맹검, 교차시험 연구가 수행되었다. 세벨라머염염성 정제 1일 3회(3이하) TID로 복용하는 것은 세벨라머염염성 정제 1일 3회 복용하는 것과 동등한 효과를 보였다(시판 기준 평균 혈청 인 농도는 세벨라머염염성에서 4.6±0.9mg/dL, 세벨라머염염성에서 4.7±0.9mg/dL).

2) 투석을 받지 않는 고산성혈증(혈청 인 농도 ≥5.5mg/dL) 만성신장질환 환자 202명을 대상으로 한 8주간의 무작위배정, 이중맹검, 위약대조, 평행연구가 수행되었다. 임상시험은 결합제를 복용하고 있는 환자는 2주간의 washout 기간을 거친, 환자들은 세벨라머염염성 투여군과 위약 투여군 각각 101명씩 무작위 배정되었다. 시차 용량은 세벨라머염염성 800mg 정제 1회 TID 복용이었다. 치료 종료시 세벨라머염염성의 평균 투여량은 4.52g/d이었다. 세벨라머염염성 투여군의 혈청 인 농도는 위약 투여군과 비교하여 유의하게 감소하였다(세벨라머염염성 투여군에서 베이스라인(6.6mg/dL) 대비 0.67mg/dL, p<0.001, 위약 투여군에서 베이스라인(6.6mg/dL) 대비 0.14mg/dL) 기말 증가, p<0.001).

##### 2) [저장방법] 기밀용기, 실온(1~30°C)보관

3) [사용기한] 직접용기에 별도포장

4) [포장단위] 30정/병, 180정/병