

네 폭 실® 캡슐500mg

(구연산제이철수화물, 제이철(으)로서 105mg)

[원료약품 및 분량]

1캡슐(630mg) 중
(유효성분) 구연산제이철수화물(별규) 500mg (제이철로서 105mg), 수화물 0.6~2.2
(첨가제) 캡슐(별규) 적량 (황색 4호, 적색 40호, 청색 1호)

[성상]

연한 갈색 또는 연한 황갈색의 가루가 든 상하부 적갈색의 경질캡슐

[효능·효과]

혈액투석을 받고 있는 만성 신장질환 환자의 고인산혈증 개선

[용법·용량]

성인

이 약은 1일 3회 식사와 함께 또는 식사 직후 복용하여야 합니다.
이 약의 초기 권장 용량은 1일 4g입니다. 목표 혈청 인산 농도에 도달할 때까지 혈청 인산 농도에 따라 용량을 1g(2캡슐)씩 용량을 조절하고, 그 이후 정기적으로 모니터링해야 합니다. 1주 또는 그 이상의 간격으로 투여량을 조절합니다.
이 약의 최대 투여량은 1일 6g입니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

철 함유제제는 6세 이하의 어린이가 사고로 과량 복용하였을 경우 중독성 사망을 일으킬 수 있으므로, 어린이의 손에 닿지 않도록 보관합니다. 만약 어린이가 사고로 과량 복용하였을 경우, 즉시 의사나 응급센터에 연락합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 저인산혈증 환자
- 3) 철 대사 이상 또는 철 과잉증 환자(예, 혈액소증)

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 혈청 페리틴 및 트랜스페린 포화도 등으로 부터 철 과잉증이 의심되는 환자
철 과잉증이 의심되는 환자는 전반적인 상태를 평가하여 신중히 투여합니다. 철 과잉 증상이 관찰되는 경우 철분 제제 투여를 중단합니다.
- 2) 소화성 궤양, 위장관 출혈, 염증성 장 질환 등의 위장 질환이 있는 환자(임상시험에서 투여 경험 이 없으므로, 안전성이 확인되어 있지 않습니다.)
- 3) 만성 C형 간염 등의 간염 환자(질환을 악화시킬 우려가 있습니다.)
- 4) 발작성 야간 혈색소 뇨증 환자(용혈을 유발하여 질환을 악화시킬 우려가 있습니다.)
- 5) 다른 철 함유 제제 투여 중인 환자 (철 과잉증을 일으킬 수 있습니다)
- 6) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

4. 이상반응

임상시험에서 이 약에서 보고된 이상반응은 대부분 경증에서 중증도의 위장관계 불편감이었으며, 가장 흔하게 보고된 이상반응은 대변 변색이었고, 변비, 복부 팽만, 설사 및 복통 등의 순으로 보고되었습니다.
183명을 대상으로 8주간 실시한 위약 대조 임상시험에서, 이 약 1일 4g, 6g 또는 위약 투여시 보고된 이상반응은 각각 94.7%(71/75명), 86.1%(62/72명), 위약 66.7%(24/36명)이었다. 이 약 또는 위약 투여군에서 5% 이상 발생한 이상반응은 다음과 같습니다.

이상반응 (%)	이 약 (1일 6g) (N=72)	이 약 (1일 4g) (N=75)	위 약 (N=36)
위장관계			
대변 변색	37.5	37.3	5.6
변비	6.9	6.7	0.0
복부 팽만	5.6	6.7	0.0
설사	4.2	8.0	5.6
복통	4.2	5.3	2.8
상복부통증	1.4	4.0	8.3
감염			
상부 호흡기 감염	19.4	26.7	5.6
비인두염	1.4	1.3	5.6

근골격계			
근육 연축	12.5	18.7	16.7
호흡기계			
가침	13.9	14.7	11.1
순환기계			
시술 관련 저혈압	12.5	8.0	11.1
단락 기능부전	1.4	1.3	5.6
피부 및 피하조직			
소양증	8.3	8.0	5.6
신경계			
어지러움	5.6	4.0	0.0
두통	1.4	5.3	11.1
순환기계			
저혈압	5.6	2.7	5.6
일반 및 투여 부위 상태			
발열	5.6	2.7	2.8

임상시험에서 이 약 1일 4g, 6g 또는 위약 투여시 보고된 약물이상반응은 각각 49.3%(37/75명), 50.0%(36/72명), 19.4%(7/36명)이었습니다. 보고된 약물이상반응은 다음과 같습니다.

이상반응 (%)	이 약 (1일 6g) (N=72)	이 약 (1일 4g) (N=75)	위 약 (N=36)
위장관계			
대변 변색	37.5	37.3	5.6
설사	4.2	6.7	5.6
복부 팽만	1.4	2.7	0.0
변비	1.4	2.7	0.0
대사 및 영양계			
저인산혈증	2.8	0.0	0.0

202명을 대상으로 한 52주 연구에서 흔하고/발생률 >1%) 이 약과 관련이 있는 것으로 의심되는 이상반응은 대변 변색(41.1%), 설사(10.4%), 변비(7.9%), 복부팽만(4.0%), 복통(4.0%), 고페리틴혈증(4.0%), 소양증(3.0%), 붉은 변(2.5%), 상복부 통증(1.5%)이었습니다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약은 혈중 인의 배설을 촉진하는 약물이 아니기 때문에, 식이 요법 등에 의한 인 섭취 제한을 고려해야 합니다.
- 2) 알루미늄 함유 제제와 같이 투여해서는 안됩니다(구연산염과 병용 시 알루미늄의 흡수가 촉진되었다는 보고가 있습니다).
- 3) 이 약은 비칼슘계 인결합제 이므로, 특히 저칼슘혈증이 있는 말기 신장질환자에서 혈청 칼슘 농도를 정기적으로 모니터링 해야 합니다.
- 4) 알부민, 칼슘, 인, 철, PTH, 총 혈청 페리틴, 총 철 결합능(TIBC) 및 간 기능 검사(GOT/GPT)등 혈액학 검사 및 생화학검사를 매달 모니터링합니다.
- 5) 이 약의 성분 중 철이 일부 흡수될 수 있으므로, 혈청 페리틴, 트랜스페린 포화도 등을 정기적으로 측정하고 철 과잉에 주의해야 합니다.
또한 헤모글리빈 등을 정기적으로 측정하고, 특히 적혈구 조절 자극 인자 제제와 병용하는 경우에는 과잉 조혈에 주의 합니다.
- 6) 저인산혈증이 발생하면 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
- 7) 다른 경우용 절분제와같이 이 약투약에 의해 대변 변색(흑색)이 나타날 수 있습니다.

6. 상호작용

이 약과 병용투여할 수 있는 경우용 의약품	
암로디핀 / 아스피린 / 아토르바스타틴 / 캄시트리올 / 콜로피도그렐 / 디곡신 / 딜티아젬 / 도세칼시메를 / 에날라프릴 / 클루바스타틴 / 글리메피리드 / 레보플록사신 / 로사르탄	메토프롤롤 / 프라바스타틴 / 프로파라놀롤 / 시타글립틴 / 와파린
이 약과 투여 간격을 두고 투여해야하는 경우용 의약품	
권장 투여 방법	
독사사이클린	이 약 투여 최소 1시간 전에 투여

시프로플록사신	이 약 투여 전 또는 후로 최소 2시간 간격을 두고 투여
---------	------------------------------------

위의 표에 나열되지 않은 경우용 의약품의 경우 이 약과 약물 상호작용에 대한 자료는 없습니다. 해당 약물의 생체이용률 감소로 인해 안전성 및 유효성에 의미있는 영향이 나타나는 약물의 경우, 두 약물의 투여 시기 분리를 고려합니다. 두 약물의 투여 간격은 병용투여하는 약물의 최고 혈중농도 도달시간 및 약물의 방출 특성(속방 또는 지연 방출)과 같은 흡수 특성을 고려해야 합니다. 병용투여하는 약물이 치료영역이 좁은 경우 약물의 혈중 농도 및 임상적 반응 모니터링을 고려합니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

임부에 대한 이 약의 적절한 임상시험 자료는 없습니다. 그러므로 이 약을 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부에게 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단하는 경우에만 사용해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확인되어 있지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로, 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.

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 주의합니다.

11. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

구연산제이철수화물은 위장관 내 인의 흡수를 감소시켜 혈청 인 농도를 낮출 수 있습니다. 이 약의 3가 철 이온(ferric ion)은 위장관에서 음식의 인산염과 반응하여 불용성의 인산철 침전물을 형성하고, 대변으로 제거되어 혈청 내 인 농도를 감소시킵니다. 이 약의 구연산염은 흡수된 이후 중탄산염으로 대사됩니다.

2) 약동학적 정보

구연산제이철수화물에 포함된 3가철 이온은 대부분이 흡수되지 않고 대변으로 배설됩니다. 3가 철 이온은 장 상피세포의 환원효소에 의해 일부가 2가 철 이온으로 환원되어 흡수됩니다.
임상시험에서, 이 약투여 후 혈청 철 농도 등 철 매개 변수 증가가 확인되었습니다.

3) 임상시험 정보

8주간 진행된 3상 위약 대조군 임상시험에서, 혈액 투석을 받고 있는 만성 신장 질환이 있는 고인산혈증(혈청 인> 5.5mg/dL)환자 183명에게 이 약 1일 4g, 6g 투여군 또는 위약군으로 무작위 배정했습니다. 이 약 4g, 6g 투여군에서 투여 첫 주에서 혈청 인이 유의하게 감소되었습니다. 투여 57일 시점에 이 약 4g 또는 6g 투여군에서 혈청 인의 평균 감소량은 각각 1.60mg/dL, 2.27mg/dL였으며, 위약군과 비교하여 유의한 감소를 보였습니다(p<0.001).
기저치 및 치료 종료시점(57일)에 평균 혈청 페리틴(ferritin) 수치는 이 약 1일 6g 투여군에서 각각 351.29ng/ml와 427.57ng/ml였고, 이 약 1일 4g 투여군에서 각각 354.62ng/mL와 436.04ng/ml였습니다. 위약군에서는 각각 393.54ng/mL, 402.43ng/ml이었습니다. 기저치 및 치료 종료시점(57일)에 평균 트랜스페린 포화도(TSAT) 수치는 이 약 1일 6g 투여군에서 각각 26.75%와 31.90%였고, 이 약 1일 4g 투여군에서 각각 27.22%와 31.74%, 위약군에서 각각 30.22%와 25.62%였습니다.

표1: 치료 군간 혈청 인 농도 변화

평균 혈청 인 농도(mg/dL)	이 약 1일 6g (N=66)*	이 약 1일 4g (N=72)*	위약 (N=28) 기저치
기저치 (휴약기 이후)	6.95	6.96	7.37
치료 종료시점 (57일)	4.69	5.38	7.42
기저치로부터의 평균 변화량	-2.27	-1.60	0.08
위약군과 비교 LS mean p-값**	-2.51 <0.001	-1.83 <0.001	

* 유효성 집단은 이 약투여 전 및 (한 번 이상) 15일 또는 이후에 혈청 인 농도 측정이 누락되지 않은 모든 안전성 평가 집단으로 구성되었습니다.

** ANCOVA 이용한 분석

Fig. 1 Mean Changes in Serum Phosphorus over 8 Weeks

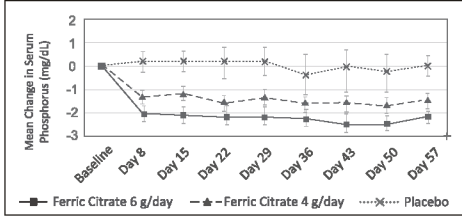


그림 1: 8주간 혈청 인 평균 변화량

4) 독성시험 정보

개를 대상으로 한 장기 반복 투여 독성 시험에서 최대 임상용량의 철로 약 5배에 해당하는 용량에서 철분 과잉 축적에 따른 간 조직 병변(만성 염증, 미세 담관의 이상증식 및 간 실질의 섬유화)이 확인되었습니다. 이러한 변화는 회복기 동안 회복되지 않고, 병태의 진행이 확인되었습니다.

[포장단위]

24캡슐/병, 45 캡슐/병, 90 캡슐/병

[저장방법]

밀폐용기, 실온보관(1~30℃)

[교환 및 제품문의]

본 의약품은 엄격한 품질관리를 거친 제품입니다. 만일 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 제품 등은 병원, 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의사항이 있으시면 02-3471-4321로 연락 주시길 바랍니다.

[의약품 부작용 피해구제]

이 제품을 용법용량에 따라 사용하였으나 부작용이 발생한 경우 한국 의약품관리원(1644-6223)에 의약품 부작용 피해구제를 신청할 수 있습니다.

[제조자]

Panion & BF Biotech Inc. Pingjhen Plant

No. 266, Singlong Rd., Pingjhen Dist, Taoyuan City 32460, Taiwan (R.O.C)

[수입자]

한국교와기린주식회사

서울특별시 강남구 논현로 430, 11층(아세아타워빌딩)

작성일 : 2022. 06.30