



네페콘 장용캡슐 4밀리그램

(미분화부데소니드)

[원료약품 및 그 분량] 이 약 1캡슐(443밀리그램) 중

- 유효성분: 미분화부데소니드 (별규) 4.00 밀리그램
- 첨가제: 구연산일수화물, 구형백당, 디부틸세바케이트, 메타아크릴산 · 메타아크릴산에틸공중합체, 에틸셀룰로오스, 오파드라이 OY-7240 투명, 캡슐, 탭크, 히프로멜로오스

[성상] 흰색에서 회백색의 과립이 들어있는 흰색에서 회백색의 장용 코팅된 경질 캡슐

[효능 · 효과]

단백뇨 배출량이 1.0g/일 이상 (또는 요중 단백질 대 크레아티닌 비율(UPCR)이 0.8g/g 이상)인 원발성 IgA 신병증(immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 성인 환자의 치료

[용법 · 용량]

이 약은 1일 1회 16mg을 경구 투여한다. 권장 치료기간은 9개월이다. 치료를 중단하는 경우, 마지막 2주 동안은 1일 1회 8mg으로 용량을 감량해야 한다. 이 약은 아침에, 최소 식사 1시간 전에 통째로 삼켜야 하며, 캡슐을 열거나 부수거나 씹지 않아야 한다. 복용을 놓친 경우, 다음 예정된 시간에 처방된 용량을 복용하며, 복용량을 두 배로 늘리지 않는다. 담당의사의 재량에 따라 재치료를 고려할 수 있으나, 이 약의 후속 치료에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 중증 간장애(Child-Pugh 등급 C) 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자
중등도 또는 중증 간장애(Child-Pugh 등급 B 또는 C) 환자는 경구용 부데소니드의 전신 노출 증가로 인해 부신피질항진증(hypercorticism) 및 부신축 억제제의 위험이 증가할 수 있다. 중등도 간장애 환자(Child-Pugh 등급 B)는 부신피질항진증의 징후 및/또는 증상이 증가하는지 모니터링해야 한다.

- 2) 전신 코르티코스테로이드에서 전환된 환자
전신 이용률이 높은 글루코코르티코스테로이드 치료에서 부데소니드와 같은 전신 이용률이 낮은 글루코코르티코스테로이드로 전환한 환자는 급성 부신축 억제 또는 양성 두개 내압 항진(benign intracranial hypertension)을 포함한 스테로이드 치료 중단으로 인한 증상이 나타날 수 있으므로 모니터링해야 한다. 이러한 환자에게는 부신피질 기능 모니터링이 필요할 수 있으며, 전신 효과가 높은 글루코코르티코스테로이드 치료 용량을 신중하게 감량해야 한다.
전신 글루코코르티코스테로이드를 부데소니드로 대체하면 이전에 전신 의약품으로 조절되었던 알레르기(예: 비염 및 습진)가 드러날 수 있다.

- 3) 감염 환자
면역억제제를 복용하는 환자는 건강인보다 감염에 더 취약하다. 예를 들어, 수두와 홍역은 취약한 환자나 글루코코르티코스테로이드 면역억제 용량을 투여받는 환자에게 더 중대하거나 치명적일 수 있다. 이러한 질병을 앓지 않은 환자의 경우 노출을 피하기 위해 특별한 주의를 기울여야 한다.
글루코코르티코스테로이드의 투여 용량, 경로 및 기간이 파종성 감염(disseminated infection) 발병 위험에 미치는 영향은 알려져 있지 않다. 이러한 위험에 대한 기저 질환 및/또는 이전 글루코코르티코스테로이드 치료의 기여도 또한 알려져 있지 않다. 수두에 노출된 경우, 적절하게 수두 대상포진 면역글로불린(VZIG) 또는 통합된 정맥용 면역글로불린(IVIG)을 사용한 치료가 필요할 수 있다. 홍역에 노출되면, 통합된 근육내 면역글로불린(IG) 예방 치료가 필요할 수 있다. 수두가 발생하면 항바이러스제 치료를 고려할 수 있다.
글루코코르티코스테로이드는 활동성 또는 잠복성 결핵 감염, 치료되지 않은 진균, 세균, 전신 바이러스 또는 기생충 감염, 또는 안구 단순포진이 있는 환자에게 사용 시 주의해야 한다.

- 4) 특수질환 환자
감염, 고혈압, 당뇨병, 골다공증, 소화성 궤양, 녹내장 또는 백내장이 있는 환자, 당뇨병 또는 녹내장의 가족력이 있는 환자, 또는 글루코코르티코스테로이드 사용으로 부작용 발생 위험을 증가시킬 수 있는 다른 질병 환자는 모니터링되어야 한다.

3. 약물이상반응

이 약의 안전성은 질병 진행 위험이 있는 원발성 IgA 신병증 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 성인 환자를 대상으로 한 3상 임상시험(NeflgArd)에서 평가되었다. 무작위 배정된 389명의 환자는 시험군에 195명, 위약군에 194명이 배정되었다. 가장 흔하게 보고된 약물이상반응은 환자의 약 10%에서 보고된 여드름이었고, 말초 부종, 안면 부종, 체중 증가, 백혈구 수 증가가 각각 환자의 약 5%에서 보고되었다. 이들은 주로 경증 또는 중등증이었으며 가역적이었다.

이 임상시험에서 보고된 약물이상반응(표 1)은 MedDRA 기관계 분류에 따라 나열하였다. 각 기관계 분류 내에서 약물이상반응의 빈도는 다음과 같이 구분한다: 매우 흔하게($\geq 1/10$); 흔하게($\geq 1/100 \sim < 1/10$); 흔하지 않게($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$); 드물게($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$); 매우 드물게($< 1/10,000$).

표 1. 임상시험(NeflgArd)에서 보고된 약물이상반응의 빈도

MedDRA 기관계대분류	빈도	약물이상반응
혈액 및 림프계 장애	흔하게	백혈구 수 증가
	흔하게	중성구 수 증가
각종 내분비 장애	흔하게	쿠싱양
대사 및 영양 장애	흔하게	당뇨병 ^a
각종 눈장애	드물게	흐린 시력 ^b
각종 혈관 장애	흔하게	고혈압
각종 위장관 장애	흔하게	소화불량
피부 및 피하조직 장애	매우흔하게	피부반응(여드름, 피부염)
근골격 및 결합조직 장애	흔하게	근육연축
전신 장애 및 투여 부위 병태	흔하게	말초부종
	흔하게	안면부종
	흔하게	체중증가

^a 이 약 치료 중 또는 치료 후에 당뇨병이 새로 발병한 모든 환자는 치료 시작 전에 당뇨병전기(pre-diabetes)를 나타내는 FBG 및 HbA1c 수치를 보였음(HbA1c $\geq 5.7\%$ 또는 FBG ≥ 100 mg/dL).

^b 4. 일반적 주의 2) 시각장애 항 참조

4. 일반적 주의

- 1) 부신피질항진증 및 부신축 억제
글루코코르티코스테로이드를 만성적으로 사용하는 경우, 부신피질항진증 및 부신 억제와 같은 전신 효과가 나타날 수 있다. 글루코코르티코스테로이드는 스트레스에 대한 시상하부-뇌하수체-부신(HPA) 축의 반응을 감소시킬 수 있다. 환자가 수술 또는 기타 스트레스 상황에 처한 상황에서는 전신 글루코코르티코스테로이드를 보충하는 것이 권장된다.

이 약은 글루코코르티코스테로이드가 함유되어 있으므로, 글루코코르티코스테로이드에 대한 일반적인 경고를 따라야 한다(‘2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것’ 참조).

- 2) 시각장애
전신 및 국소 글루코코르티코스테로이드 사용 시 시각 장애가 보고될 수 있다. 환자가 시야 흐림 또는 기타 시각장애와 같은 증상을 나타내는 경우 환자는 전신 및 국소 글루코코르티코스테로이드 사용 후 보고된 백내장, 녹내장 또는 중심 장액성 맥락 망막 병증(CSCR)과 같은 희귀 질환을 포함한 가능한 원인을 평가하기 위해 안과 전문의에게 문의할 것을 고려해야 한다.

- 3) 강력한 CYP3A4 억제제와의 병용 투여
케토코나졸 및 코비시스타트 함유 제품을 포함한 강력한 CYP3A4 억제제와의 병용 투여는 부데소니드로 인한 전신 부작용의 위험을 증가시킬 것으로 예상된다. 유익성이 전신 글루코코르티코스테로이드 부작용의 위험성 증가를 상회하지 않는 한 병용을 피해야 한다. 이것이 불가능하다면, 치료 사이의 기간을 가능한 한 길게 하고, 부데소니드 용량을 1일 8mg으로 감량하는 것도 고려할 수 있다.
자몽 주스를 많이 섭취한 후, 경구 투여 후 부데소니드에 대한 전신 노출이 약 2배 증가했다. CYP3A4를 통해 주로 대사되는 다른 의약품과 마찬가지로, 이 약 투여와 관련하여 자몽 또는 자몽 주스의 규칙적인 섭취는 피해야 한다.

5. 상호작용

- 1) CYP3A4 억제제
부데소니드는 CYP3A4를 통해 대사된다. CYP3A4의 강력한 억제제는 부데소니드의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 강력한 CYP3A4 억제제인 케토코나졸의 병용 투여 또는 자몽 주스 섭취는 부데소니드 단독 투여에 비해 부데소니드의 생체 이용률을 각각 6.5배 및 2배 증가시켰다.
따라서, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비르, 인디나비르, 사퀴나비르, 에리트로마이신, 사이클로스포린 및 자몽 주스와 같은 강력한 CYP3A 억제제와의 임상적으로 관련된 상호작용이 예상되며 전신 부데소니드 농도를 증가시킬 수 있다.

- 2) CYP3A4 유도제
카르바마제핀과 같은 CYP3A4 유도제와의 병용 치료는 부데소니드 전신 노출을 감소시킬 수 있다.

- 3) CYP3A4 기질
CYP3A4 및 P-gp에 대한 낮은 친화성, 제제, 약동학 특성 및 낮은 전신 노출을 고려할 때, 이 약은 다른 의약품의 전신 노출에 영향을 미치지 않을 것으로 보인다.

- 4) 경구용 피임제
CYP3A4에 의해서도 대사되는 에티닐 에스트라디올을 함유하는 경구 피임약은 부데소니드의 약동학에 영향을 미치지 않는다.

- 5) 프로톤 펌프 억제제
부데소니드의 약동학은 프로톤 펌프 억제제(PPI)와 병용하여 평가되지 않았다. 오메프라졸 40mg을 1일 1회 반복 투여한 후 건강한 지원자의 위내 및 십이지장 내 pH를 평가한 연구에서 위내 및 십이지장 내 pH는 이 약의 봉해에 필요한 값을 초과하지 않았다. 십이지장을 지나서는 오메프라졸과 같은 PPI는 pH에 영향을 미칠 가능성이 낮다.

- 6) 기타 고려해야 할 상호작용
부데소니드 투여는 혈청 칼륨을 감소시킬 수 있으므로, 이 약이 강심배당체(cardiac glycosides)와 같은 낮은 혈청 칼륨에 의해 약리학적 효과가 강화될 수 있는 의약품이나 혈청 칼륨을 낮추는 이노제와 병용 투여 시 이를 고려하여야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부
이 약으로 치료해야 하는 불가피한 이유가 없는 한 임신 중 투여는 피해야 한다. 사람에게 부데소니드를 경구 투여한 후의 임신 결과에 대한 자료는 거의 없다. 임부에서 흡입 부데소니드에 노출된 다수의 자료에서 부작용이 나타나지 않았으나, 이 약 치료와 관련하여 혈장 내 부데소니드의 최대 농도는 흡입 부데소니드에 비해 더 높을 것으로 예상된다. 임신한 동물에서, 부데소니드는 다른 글루코코르티코스테로이드와 마찬가지로 태자 발생의 이상을 일으키는 것으로 나타났으나, 사람과의 관련성은 확립되지 않았다.
따라서 여성의 임상 상태가 부데소니드 치료를 필요로 하지 않는 한 임신 중에는 이 약을 사용해서는 안된다. 임부에게 예상되는 유익성과 태아에 대한 잠재적 위해성을 비교해야 한다.
부데소니드는 태반 장벽을 통과하는 것으로 밝혀졌으나, 사람에 대한 관련성은 확립되지 않았다.
자궁 내에서 글루코코르티코스테로이드에 노출된 신생아에서 부신 저하(Hypoadrenalism)가 발생할 수 있으므로, 부신 저하의 징후 및 증상과 관련하여 신생아를 주의 깊게 관찰해야 한다.

- 2) 수유부
부데소니드는 모유로 배출된다.
이 약을 포함한 경구용 부데소니드에 대한 수유 연구는 수행되지 않았으며, 이 약의 모유 수유 중인 영아에 미치는 영향이나 모유 생성에 미치는 영향에 관한 정보는 없다. 모유 수유 중인 영아에 대한 위해성을 배제할 수 없다.
모체가 모유 수유 중에 이 약을 사용하는 경우, 아이에 대한 모유 수유의 유익성 및 모체에 대한 치료의 유익성을 고려하여 모유 수유 중단 여부 또는 부데소니드 요법 중단/중지 여부를 결정해야 한다.

- 3) 수태능
부데소니드가 사람의 수태능에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 부데소니드 처치 후 랫드의 수태능에 미치는 영향은 없었다.

7. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에 대한 이 약의 사용 경험은 제한적이다. 그러나, 이용가능한 임상자료에 따르면, 이 약의 유효성 및 안전성은 연구된 다른 연령군과 유사할 것으로 예상된다.

9. 간장애 환자에 대한 투여

간장애 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다.
중증 간장애(Child-Pugh 등급 C) 환자에게 이 약은 투여해서는 안된다(1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 참조).

10. 신장애 환자에 대한 투여

신장애 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다.
부데소니드의 약동학은 신장애 환자에서 변화할 것으로 예상되지 않는다.

11.과량투여시의 처치

글루코코르티코스테로이드 과량 투여로 인한 급성 독성 또는 사망에 대한 보고는 드물다. 과량으로 투여하더라도, 급성 과량투여는 임상적으로 유의한 결과를 초래할 것으로 예상되지 않는다. 급성 과량투여의 경우, 특별한 해독제는 없다. 치료는 지지요법 및 대증요법으로 이루어진다.

12.적용상의 주의

이 약은 경구용이다. 본 캡슐을 열거나, 부수거나 씹지 않아야 한다.

13.보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

14.전문가를 위한 정보

- 1) 약리학적 작용
부데소니드는 강력한 글루코코르티코이드 활성과 약한 미네랄코르티코이드 활성을 갖는 코르티코스테로이드이다. 파이어판(Peyer’s Patch)을 포함하여 회장에 위치한 점막 B 세포는 글루코코르티코이드 수용체를 발현하고, 원발성 IgA 신병증(IgAN)을 유발하는 갈락토스 결합 IgA1 항체(Gd-IgA1)을 생성한다. 코르티코스테로이드는 글루코코르티코이드 수용체에 대한 항염증 및 면역억제 효과를 통해 B 세포 수와 활동을 조절할 수 있다. 이 약의 효과가 회장의 국소 효과와 전신 효과를 통해 어느 정도 매개되는지는 확립되지 않았다.

- 2) 약동학적 정보
(1) 흡수
건강한 시험대상자에게 이 약 16mg을 단회 경구 투여한 후, 기하평균 Cmax는 3.2~4.4 ng/mL, 기하평균 AUC(0-24)는 24.1~24.8 ng/mL×h, 중앙값 Tmax는 5.0~5.5 시간, 그리고 중앙값 Tlag는 3.0~3.3 시간 범위였다.
투여 1시간 후 중등도 또는 고지방식을 섭취했을 때 부데소니드의 전반적인 전신 노출에 대해 임상적으로 유의미한 식이 영향은 관찰되지 않았다.
(2) 분포
부데소니드의 약 85~90%는 1~100 nmol/L의 농도 범위에 걸쳐 혈액 내의 혈장 단백질에 결합한다. 항정상태에서의 분포 부피는 3~4 L/kg이다.
(3) 대사
부데소니드는 간(그리고 더 적은 정도로 장)에서 주로 CYP3A4를 통한 산화 경로





에 의해 두 가지 주요 대사산물인 16α-히드록시프레드니솔론과 6β-히드록시부데소니드로 대사되며, 이 대사체들은 부데소니드의 코르티코스테로이드 활성의 1% 미만이다.

4) 소실

부데소니드는 약 72~80 L/h의 높은 청소율을 나타내고, 이는 추정된 간 혈류량에 근접하며, 따라서 부데소니드는 간 청소율이 높은 의약품임을 시사한다. 건강한 시험대상자에게 이 약 16mg 투여 후 부데소니드의 반감기(t½)는 5.0~6.8 시간이었다.

부데소니드는 대사체 형태로 소변과 대변으로 배설된다. 16α-히드록시프레드니솔론 및 6β-히드록시부데소니드를 포함한 주요 대사체는 주로 신장으로 배설되거나 완전(intact)하거나 포함된 형태로 배설된다. 소변에서 미변화체 부데소니드는 검출되지 않았다.

5) 특수 환자집단

① 간장애

간장애 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다. 부데소니드는 주로 간에서의 생체 내 변환에 의해 대사된다. 중등도 간장애(Child-Pugh 등급 B) 시험대상자에서, 경구 투여된 부데소니드의 AUC는 건강한 대상자에 비해 3.5배 더 높았다. 경중 간장애 (Child-Pugh 등급 A) 대상자는 건강한 대상자에 비해 AUC가 약 1.4배 높았다. 중중 간장애 환자에 대해서는 연구되지 않았다.

② 신장애

신장애 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다. 완전한(intact) 부데소니드의 경우 신장으로 배설되지 않는다. 글루코코르티코스테로이드 활성이 경미한 부데소니드의 주된 대사체는 대부분(60%) 소변으로 배설된다.

3) 임상시험 자료

질병 진행 위험이 있는 원발성 IgA 신병증 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 성인 환자를 대상으로 이 약을 평가하기 위해 이중 맹검, 다기관, 위약 대조, 무작위 배정 3상 임상시험(NeflgArd)이 수행되었다. 환자들은 1:1로 이 약 16mg 1일 1회 또는 위약으로 무작위 배정되어 9개월 동안 치료를 받은 후 2주간 이 약 8mg 1일 1회로 감량 또는 위약을 투여받았다. 이후 환자들은 치료를 중단한 후 15개월 동안 추적 관찰되었다.

이 약은 안정적인 용량으로 RAS 억제제를 투여 중으로, 생검으로 IgAN으로 입증된, eGFR ≥ 35 mL/min/1.73m² 및 단백뇨(≥ 1g/일 또는 요중 단백질 대 크레아티닌 비율(UPCR) ≥ 0.8 g/g으로 정의됨)를 가진 성인을 대상으로 평가되었다. 기타 사구체병증, 신증후군 또는 전신 면역억제제 치료를 받은 환자는 제외되었다.

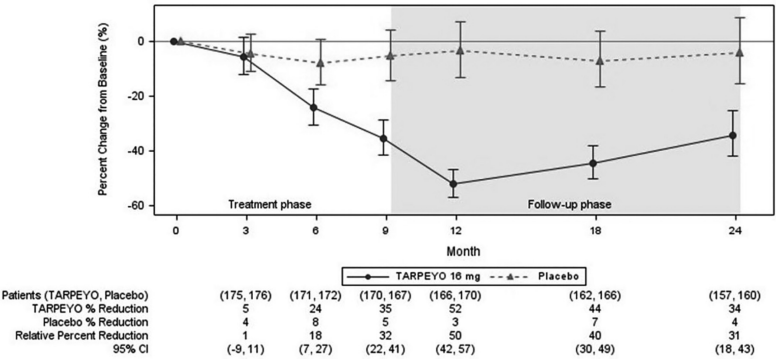
이 연구는 9개월의 치료기간 및 이후 15개월의 추적관찰기간으로 설계되어, 2개의 파트(파트 A 및 파트 B)로 수행되었다.

파트 A(중간 분석)에 대한 일차 평가변수는 9개월차 방문을 완료한 최초 199명의 무작위 배정 환자(FAS)를 기준으로 한 베이스라인 대비 9개월차의 UPCR(24시간 소변 수집 기준) 비율이었다. 파트 B(최종 분석)의 일차 평가변수는 베이스라인 대비 2년에 걸친 각 시점에서의 eGFR 로그 비율의 시간 가중 평균이었다.

이 임상시험의 최종 유효성 평가군(Part B, FAS) 364명 중 66%는 남성, 76%는 백인, 23%는 아시아인이었다. 연령 중앙값은 43세(범위 20~73세)였다. 베이스라인에서, 평균 eGFR은 약 58 mL/min/1.73m²였으며, 환자의 60%는 eGFR이 <60 mL/min/1.73m²였다. 베이스라인 평균 UPCR은 1.5 g/g이었고 환자의 21%는 3.5 g/day를 초과하는 단백뇨를 보였다. 환자의 약 70%는 고혈압 병력이 있었고, 7%는 제2형 당뇨병 병력이 있었다. 베이스라인에서, 98%는 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)로 치료를 받았고, 1% 미만의 환자는 나트륨-포도당 공동수송체 2 (SGLT2) 저해제를 복용하고 있었다. 임상시험 시작 당시, 수축기/이완기 혈압 중앙값은 125/79 mmHg였다.

9개월차 방문을 완료한 199명의 무작위 배정 환자에 대한 중간 분석을 기반으로 파트 A 일차 평가변수를 충족했다. 중간 분석에서는 위약 대비 이 약 16mg을 1일 1회 투여받은 환자의 UPCR이 31% 감소한 것으로 나타났다(95% CI: 16%~42% 감소, p=0.0001). 364명의 환자를 대상으로 한 최종 분석에서, 9개월째 관찰된 UPCR의 백분율 변화는 중간 분석에 포함된 199명 환자의 하위 집단의 결과와 일치했다. 치료 및 추적관찰기간동안 UPCR의 백분율 변화에 대한 최종 분석 결과는 그림 1과 같다.

그림 1. NeflgArd 임상시험에서 베이스라인 대비 각 평가시점의 UPCR(g/g) 백분율의 LS 평균(95% CI) 변화



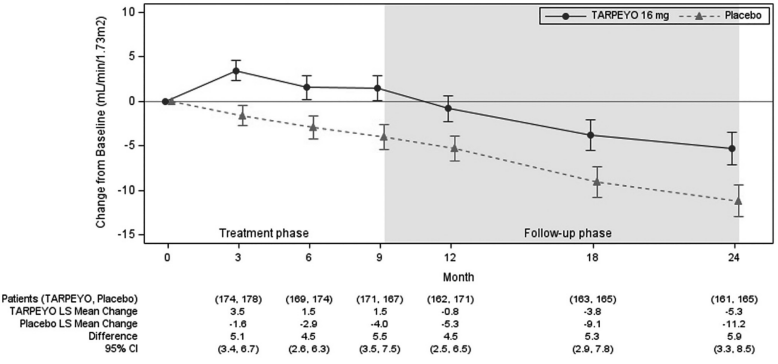
3, 6, 9, 12, 18 및 24개월에 베이스라인 대비 각 평가시점에서 반복측정혼합모델(MMRM, Mixed Model for Repeated Measures) 분석으로 추정된 95% 신뢰구간 및 UPCR의 베이스라인으로부터의 추정된 평균 백분율 변화. 구제 약물 사용과 관계없이 모든 UPCR 데이터를 포함하여, 로그 변환한 데이터를 기반으로 분석했다. 그림 아래에 보고된 값은 베이스라인 대비 감소율로 변환되었다. 이 약과 위약을 비교한 상대 백분율 감소는 회귀 모델을 통해 추정되었다.

약어: UPCR, 요중 단백질 대 크레아티닌 비율; CI, 신뢰구간; LS, 최소제곱

364명의 환자를 대상으로 한 최종 분석에서, 파트 B 일차 평가변수를 충족했다(p

<0.0001). 치료 및 추적관찰 기간동안 각 시점별 eGFR 베이스라인 대비 평균 변화에 대한 최종 분석 결과는 그림 2와 같다. 이 약의 eGFR에 대한 효과는 3개월(가장 빠른 평가 시점) 시점에 유리하게 나타났고, 2년 동안 그 효과 크기가 유지되었다. 2년째에 이 약과 위약 간의 베이스라인 대비 eGFR 평균 변화 차이는 5.9 mL/min/1.73m²였다(95% CI: 3.3~8.5 mL/min/1.73m²; p<0.0001).

그림2. NeflgArd 임상시험에서 베이스라인 대비 각 평가시점의 eGFR(mL/min/1.73m²)의 LS 평균(95% CI) 변화



3, 6, 9, 12, 18 및 24개월에 베이스라인 대비 각 평가시점에서 반복측정혼합모델(MMRM) 분석으로 추정된 95% 신뢰구간 및 eGFR의 베이스라인으로부터의 추정 최소제곱평균 변화 (mL/min/1.73m²). 구제 약물 사용과 관계없이 모든 eGFR 데이터를 포함하여, 변환하지 않은 데이터를 기반으로 분석했다. 2년간의 임상시험 기간 동안 이 약 투여군에서 15명과 위약 투여군에서 20명의 환자가 구제 약물을 투여받았다.

약어: eGFR, 추정 사구체 여과율; CI, 신뢰구간; LS 최소제곱

4) 비임상시험 자료

부데소니드의 비임상 안전성은 동일 성분의 다른 제제 연구로부터 확인되었다. 이 약으로 비임상 연구는 수행되지 않았다.

단회투여 및 반복투여 독성시험 결과에 따르면 부데소니드의 전신 효과, 예를 들어 체중 증가 감소 및 림프 조직 및 부신 피질의 위축은 다른 글루코코르티코스테로이드 투여 후 관찰되는 것보다 덜 심각하거나 유사한 것으로 나타났다.

6가지의 다른 시험 시스템에서 평가된 부데소니드는 돌연변이 유발 또는 염색체 이상 유발 효과의 징후를 나타내지 않았다.

발암성 시험에서 수컷 랫드에서의 뇌신경교종의 증가된 발병률은 반복 시험에서 통계적으로 유의한 증가가 관찰되었다. 여기서 신경교종의 발병률은 활성 치료군(부데소니드, 프레드니솔론, 트리암시놀론 아세토니드)과 대조군 사이에 유사했다.

최초의 발암성 시험에서 수컷 랫드에서 발견된 간 변화(원발성 간세포 신생물)는 부데소니드와 대조용 글루코코르티코스테로이드를 사용한 반복 시험에서 다시 나타났다.

이용가능한 임상 경험에 따르면 부데소니드 또는 기타 글루코코르티코스테로이드가 사람에서 뇌 신경교종 또는 원발성 간세포 신생물을 유도한다는 징후는 없다.

부데소니드는 랫드의 수태능에 영향을 미치지 않았다. 임신한 동물에서 부데소니드는 다른 글루코코르티코이드와 마찬가지로 태아 사망 및 태자 발생 이상을 유발하는 것으로 나타났다 (더 작은 한배새끼수, 태아의 자궁 내 성장 지연 및 골격 이상). 사람에게 대한 이러한 소견의 임상적 유의성은 확립되지 않았다.

이 약은 사이노몰거스 원숭이를 대상으로 최대 5mg/kg(체중당 용량 기준으로 사람의 이 약 1일 권장량의 약 15배)의 용량에서 최대 6개월 동안 경구로 반복투여한 결과, 관찰된 모든 변화는 글루코코르티코스테로이드 투여 후 관찰되는 것과 유사한 것으로 나타났다.

[저장방법] 기밀용기, 실온보관(1~30°C)

[포장단위] 120 캡슐/병

[사용기한] 외부포장자재 참고

[제조원]

전공정위탁제조(제조의뢰자)

Calliditas Therapeutics AB,

Kungsbron 1, Stockholm, Stockholm 111 22, 스웨덴

일부공정위탁제조(제조사)

Patheon Pharmaceuticals Inc.

2110 East Galbraith Road, Cincinnati, Ohio 45237-1625, 미국

(완제 의약품 제조, 1차 및 2차 포장)

일부공정위탁제조(제조사)

APEX PHARMA MARKETING PTE. LTD.

4 Loyang Way 1 #03-03 SINGAPORE 508708, 싱가포르 (2차 포장)

[수입자]

에베레스트메디신코리아 (유)

서울특별시 서초구 서초대로 396 16층 1609호, 1610호

원산지:미국

[기타]

- 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 제품은 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.
- 소비자피해보상규정에 따라 소비자 피해보상을 받을 수 있습니다.
- 의약품부작용 피해구제 신청: 한국의약품안전관리원 (Tel: 1644-6223, 14-3330)

