



粉劑 商部藥製字第058967號 G-12651
錠劑 商部藥製字第059014號 G-12687
本藥項由醫師處方使用

釋磷善 口服懸液用粉劑 Nophos powder for oral suspension

釋磷善 膜衣錠800毫克 Nophos F.C. Tablet 800mg

- 適應症
Anhydrosevelamer carbonate是一種磷酸鹽結合劑，適用於正在進行透析的慢性腎臟疾病患者之血液濃度調整。
2. 劑型及用法
因為sevelamer carbonate在胃中與鹽酸的迅速反應，sevelamer carbonate粉劑/錠劑的給藥劑量與膜衣錠劑相似。
2.1 一般給藥資訊
本原廠每天三次與餐食併服。
沒有服用藥劑合劑的成年病人，sevelamer carbonate的推薦起始劑量為0.8公克到1.6公克，可根據血磷濃度與餐食併服。表1提供sevelamer carbonate的推薦起始劑量給沒有服用磷結合劑的病人。
2.1 一般給藥資訊
本原廠每天三次與餐食併服。
沒有服用藥劑合劑的成年病人，sevelamer carbonate的推薦起始劑量為0.8公克到1.6公克，可根據血磷濃度與餐食併服。表1提供sevelamer carbonate的推薦起始劑量給沒有服用磷結合劑的病人。
表1：沒有服用磷結合劑的成年透析病人之起始劑量

血磷濃度	sevelamer carbonate 800mg 錠劑	sevelamer carbonate 粉劑
>5.5及<7.5mg/dL	每次 1 錠，每天三次與三餐併服	0.8g每天三次與三餐併服
≥7.5mg/dL	每次 2 錠，每天三次與三餐併服	1.6g每天三次與三餐併服

所有使用本品目的病人的劑量調整，需要時以二週的間隔，每天三次每次0.8公克隨服用方式調整到將血磷濃度控制在目標範圍內。

根據臨床研究結果，sevelamer carbonate每天平均劑量約為7.2公克。試驗中最高磷濃度透析成年病人每以sevelamer carbonate最大劑量為14公克。

沒有服用磷結合劑的6歲以上孩童病人，sevelamer carbonate的建議起始劑量為0.8公克到1.6公克，一日三次與餐食併服，並依據病人體表面積調整劑量。

表2：6歲以上孩童建議起始劑量及依據體表面積的調整劑量

體表面積BSA (m ²)	起始劑量/每餐	調整劑量/每劑量
≥0.75 到 < 1.2	0.8 公克	以0.4 公克調整
≥1.2	1.6 公克	以0.8 公克調整

使用本品的6歲以上孩童病人的劑量調整，需要時以二週的間隔，依照病人體表面積調整劑量(如表2)以達目標。

從使用sevelamer hydrochloride錠轉換來的病人，對於從sevelamer hydrochloride錠轉換到sevelamer carbonate錠或粉劑的病人，sevelamer carbonate的處方劑量應以每公克對標一公克為基準。為了達到要求的磷濃度目標，進一步調整劑量可能是必需的。對於正在進行透析的CKD成年病人，在研究中使用的sevelamer carbonate之每日最高劑量為14公克。

Sevelamer carbonate錠劑與粉劑之間的轉換，使用相同的公克劑量。為了達到要求的血液濃度，可能必需進一步調整劑量。

從使用膜衣錠轉換來的病人，在一個對84位正在進行血液透析的CKD病人所做的研究中，觀察到對等劑量(大約是mg對mg)的sevelamer hydrochloride及膜衣錠對血磷濃度有類似的降低程度。表3根據病人目前所使用的釐酸鈣劑量，提供sevelamer carbonate的推薦起始劑量。

表3：從釐酸鈣轉換到sevelamer carbonate的透析病人之起始劑量

釐酸鈣667mg (每錠之錠劑數)	sevelamer carbonate 800mg (每錠之錠劑數)	sevelamer carbonate粉劑 (每錠之克數)
1錠	1錠	0.8g
2錠	2錠	1.6g
3錠	3錠	2.4g

Sevelamer carbonate錠劑應全部、完整的吞服，服用前不應磨碎、嚼碎成碎片或對開藥片。

2.2 Sevelamer Carbonate粉劑的調配指示

把整包粉劑倒入杯子中，以表4指示的水量充分混合。

表4：Sevelamer carbonate粉劑調配指導：

sevelamer carbonate 粉劑每包含量	配製之最少水量 (Ounces, ml或茶匙/湯匙)		
	Ounces	毫升	茶匙/湯匙 (tsp/ Tbsp)
0.8公克	1	30	6茶匙/2湯匙

可以一次多包與適量的水混合服用。教導病人用力攪拌(sevelamer carbonate粉劑不會溶解，在30分鐘內全部攪勻，攪前要先攪拌均勻。

少量食物或飲料可作為水的替代物，與包裝粉劑標伴作為營養的一部分立即(在30分鐘內)食用。不可加熱sevelamer carbonate粉劑(例如微波爐)或加入加熱的食物或液體。

3. 劑型及含量

粉劑：0.8公克淡黃色粉末包裝於不透明、鋁箔熱融封小包。

錠劑：800毫克白色橢圓形、膜衣的膜製錠劑。

3.1 賦形劑

粉劑 Citrus fruit flavor, ferric oxide yellow, propylene glycol alginate, sodium chloride, sucralose. 錠劑 Crospovidone, sodium chloride, zinc stearate.

Coating:

Hypromellose, titanium dioxide, triacetin.

4. 禁忌症 (依文獻記載)

Sevelamer carbonate禁止使用於低血磷或嚴重低磷的病人，以及對sevelamer carbonate、sevelamer hydrochloride或該藥中任一賦形劑過敏的病人。

5. 警語及注意事項 (依文獻記載)

5.1 胃腸不良反應

曾有使用sevelamer錠劑病人發生各種困難，錠劑卡在食道的報導，有的因而需要住院及介入性治療。有吞服困難病史的病人，可以考慮使用懸液劑。也有使用sevelamer而發生腸道阻滯與穿孔的報導。

吞嚥困難、吞嚥疾病、嚴重的胃腸蠕動障礙包括嚴重便秘、或較大的胃腸道手術之病人，並未參與sevelamer carbonate的臨床研究。

5.2 監測血清中的化學物質

Sevelamer carbonate不銜鈣，所以應監測血清鈣濃度，另應監測血中重碳酸及氯的濃度。

5.3 監測降低的維生素D、E、K (腎血因子)及營養的濃度以人類使用推薦劑量之6-10個月的sevelamer hydrochloride所造成。所有有效對sevelamer carbonate錠劑給予大剂量及到所做的臨床前研究均發現，維生素D、E、K (凝結因子)及葉酸的濃度會降低。

在短期的臨床試驗中，並沒有發現任何血中維生素濃度降低的證據。然而，在一個為期一年的臨床試驗中，使用sevelamer hydrochloride治療的25-hydroxyvitamin D (正常範圍為10到55ng/ml)從39±22ng/ml降低到34±22ng/ml (p<0.01)。在sevelamer hydrochloride的臨床試驗中，大多數(大約75%)病人都有補充維生素，這對透析病人是很典型的。

已sevelamer crystals與兩種不同部位之嚴重發炎性疾病相關之案例報告(包括嚴重單節性發熱性出口、腎炎、瀉痢、喉痛和結核炎)，然而，sevelamer crystals引起這些疾病的因素關係尚未得到證實。對於發生嚴重胃腸道症狀的病人應重新評估sevelamer carbonate的效用。

6. 不良反應 (依文獻記載)

6.1 臨床試驗的結果

因為不同的臨床試驗是在迥然不同的條件下進行的，所以在一種藥品的臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率，並不能直接與另一種藥品的臨床試驗中之不良反應發生率做比較，也可能無法反映實際使用時所觀察到的不良反應發生率。

Sevelamer carbonate的安全性資料是有限的，然而，由於它所含的有效成分與釐酸鈣相同，這兩種鹽類的不良反應數據應該是相類似的。在一個對血液透析病人所做的交叉研究中，使用sevelamer carbonate錠劑與sevelamer hydrochloride各治療八週，且換藥之間沒有顯著期，結果使用sevelamer carbonate錠劑者與使用sevelamer hydrochloride者所通報的不良反應是類似的。

在另一個針對血液透析病人所做的交叉研究中，使用sevelamer carbonate粉劑與sevelamer hydrochloride各治療四週，且換藥之間沒有顯著期，結果使用sevelamer carbonate粉劑者與使用sevelamer hydrochloride者所通報的不良反應是相類似的。在一項使用sevelamer hydrochloride、為期52週的平行設計試驗中，sevelamer hydrochloride組(n=99)所通報的不良反應與有效對照組(n=101)所通報的相類似。在使用sevelamer hydrochloride治療的所有不良反應中，發生於5%以上病人者包括：嘔吐(22%)、噁心(20%)、腹瀉(19%)、消化不良(16%)、腹瀉(9%)、脹氣(8%)和便秘(8%)。總共有27位使用sevelamer hydrochloride治療的病人和10位使用有效對照治療的病人因不良反應而退出試驗。

根據0-52週的各個試驗結果，停止使用sevelamer hydrochloride治療的最常見原因是腸胃道的不良反應 (3-16%)。

在一項對143位腹膜透析病人使用sevelamer hydrochloride治療的12週試驗中，大多數不良反應與在血液透析病人身上所觀察到的不良反應相似。嚴重不良反應最常發生的是腹膜炎(sevelamer hydrochloride組有9件發生在8位病人[8%])，而有效對照組有兩件發生在兩位病人(4%)。Sevelamer hydrochloride組有13位病人(14%)，有有效對照組有9位病人(20%)停藥，主要是因為腎臟道的不良反應。對腹膜透析的病人應該嚴密監測以保證有確實使用適當的無菌技術，且要及時確認和處理任何與腹膜炎相關的徵兆和症狀。

6.2 上市後的經驗

在sevelamer hydrochloride (所含有效成分與sevelamer carbonate相同)被核准使用後的數月內，已報導過的不良反應如下：嘔吐、腹瀉、皮膚瘙癢及皮膚的潮熱潮暈(Hives)、腸阻滯(Intestinal obstruction)和穿孔的病例。對於出現便秘或嘔吐便秘惡化的病人，應給予適當的藥理處理以避嚴重後的併發症。

因為這些反應是不確定樣本大小的群對自動通報，所以不是每人都能估計它們的發生頻率或確認它們與使用藥物有因果關係。

7. 藥物交互作用 (依文獻記載)

Sevelamer carbonate曾進行過warfarin及digoxin的藥物相互作用研究，sevelamer hydrochloride (所含有效成分與sevelamer carbonate相同)則曾與Ciprofloxacin、digoxin、warfarin、enalapril、metoprolol及鐵劑在進行藥物相互作用的研究。根據上市後的經驗，移植病人同時併用sevelamer hydrochloride與cyclosporin、mycophenolate mofetil及tacrolimus時，這些藥物的濃度會降低，但無任何臨床影響(如：移植排斥)。不能排除上述藥物交互作用的可能性，需密切監測移植病人，mycophenolate mofetil及tacrolimus與sevelamer併用時之血中濃度後對轉移。

7.1 Ciprofloxacin

在一項15位健康受試者的研究中，同時投與2.8g單一劑量的sevelamer hydrochloride、或Ciprofloxacin的生體可用率降低了大約50%。

7.2 Digoxin

19位健康受試者服用2.4g的sevelamer hydrochloride，每天三次與餐併服，持續兩週，sevelamer並沒有改變digoxin單一劑量的藥物動力學。

4. 禁忌症 (依文獻記載)

19位健康受試者服用9.6g的sevelamer carbonate每天一次與餐併服，sevelamer並沒有改變digoxin單一劑量的藥物動力學。

7.3 Warfarin

14位健康受試者服用2.4g的sevelamer hydrochloride，每天三次與餐併服，持續兩週，sevelamer並沒有改變warfarin單一劑量的藥物動力學。

14位健康受試者服用9.6g的sevelamer carbonate，每天一次與餐併服，並沒有改變warfarin單一劑量的藥物動力學。

7.4 Enalapril

對28位健康受試者，2.4g單一劑量的sevelamer hydrochloride並沒有改變enalapril單一劑量的藥物動力學。

7.5 Metoprolol

對13位健康受試者，2.4g單一劑量的sevelamer hydrochloride並沒有改變metoprolol單一劑量的藥物動力學。

7.6 鐵

對23位健康受試者，2.8g單一劑量的sevelamer hydrochloride並沒有改變200mg單一口服劑量的無水硫酸亞鐵的接收。

7.7 其他併用藥物療法

在sevelamer carbonate和大多數併用藥物之間，並沒有避免藥物相互作用的相關經驗資料。在上市後的經驗中，對同時服用sevelamer hydrochloride及levothyroxine的病人，有極少數的甲狀腺刺激素(TSH)濃度上升案例曾被通報過。同時使用二種藥品的人要監測其TSH濃度及甲狀腺低的證據。

在上市後的經驗中，對於同時使用sevelamer carbonate及proton pump inhibitors的病人，有極少數的磷酸鹽含量增加案例曾被通報過。

在投與一種口服用藥時，該藥生體可用率的降低對其安全性或有效性可能會有臨床上的影響，目前並沒有任何調節劑量的資訊適用於所有的藥品，但建議該藥可在投與sevelamer carbonate之前至少一小時之後至少一小時服用，並監測藥效的血中濃度。為了控制心律不整而服用抗心律不整的藥物以及為了控制(癲癇)發作而服用抗(癲癇)發作的藥物病人均被排除在臨床試驗之外。

8. 使用於特殊族群 (依文獻記載)

8.1 懷孕

懷孕用藥級數C：目前針對孕婦無足夠良好使用對照組的研究。只有在對胎兒的潛在利益大於可能的風險時才建議在懷孕中使用sevelamer製劑。Sevelamer hydrochloride對孕婦吸收維生素和其他營養素的影響尚未被研究過。在懷孕期間，維生素和其他營養素的需求會增加，對懷孕的大白鼠，在器官形成期給與特定劑量的sevelamer hydrochloride，胎兒骨骼的骨化出現了減少或不規則的結果，可能是因為脂溶性維生素D的吸收減少，這現象發生在同等劑量的sevelamer hydrochloride的相當劑量13g的兩個母體中。對懷孕的兔子，在器官形成期給與管理營養法和特定劑量的口服sevelamer hydrochloride，結果在相對於臨床試驗以體表面積為準最高劑量的二母的胎鼠劑量下增加早期胚胎吸收的現象。[參閱非臨床毒物學(12.2)]

8.2 哺乳及分娩

在藥物研究中，並沒有與這sevelamer hydrochloride治療對哺乳及分娩的相關影響。Sevelamer carbonate對人類的哺乳及分娩之影響是未知的。[參閱非臨床毒物學(12.1)]

8.3 孩童使用

一項臨床試驗顯示sevelamer carbonate對6歲及6歲以上高磷血症孩童及青少年病人降血磷的安全性和有效性。在這項試驗中顯示了sevelamer carbonate可有效降低高磷血症孩童及青少年病人之血磷值。但對於年齡低於13歲，未接受透析，血磷值低於7mg/dL的孩童病人效果不佳。大多數被報告的sevelamer hydrochloride不良反應與非臨床毒物學或可能相關。在此試驗中並未發現新的臨床安全訊號。

Sevelamer carbonate尚未針對6歲以下的孩童病人進行研究。

8.4 老年人使用

在sevelamer carbonate的臨床研究中，年齡在65歲及其以上的受試者之人數尚不足以確定老年人是否與年輕的受試者有不同的反應。其他已報告的臨床試驗中，尚未確認老年人和較年輕的病人之間在反應上的差異。一般來說，對老年病人的劑量選擇應十分小心，通常從較年輕劑量中較低的那一邊開始給藥。

8.5 遺棄 (依文獻記載)

Sevelamer hydrochloride (所含有效成分與sevelamer carbonate相同)曾被給與正常健康志願者，劑量為每天14公克，持續7天仍未見不良反應。對於正在進行透析的慢性腎病病人，最高研究劑量為14公克sevelamer carbonate以及13公克的sevelamer

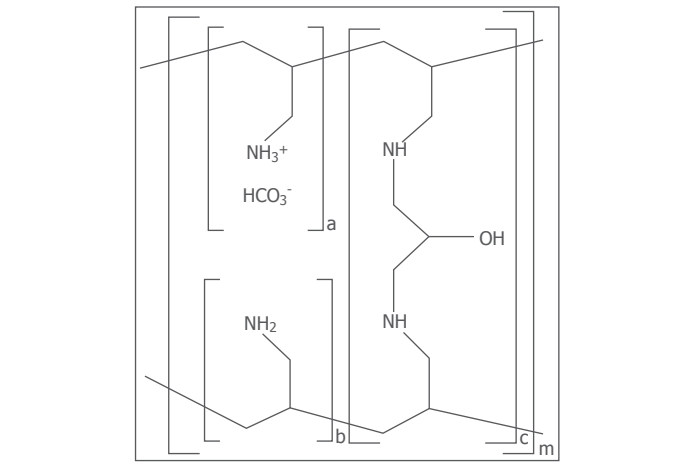
hydrochloride。目前並無病人服用sevelamer carbonate或sevelamer hydrochloride過量的報告。由於Sevelamer不被吸收，因此全身上毒的危險性低。

10. 說明 (依文獻記載)

Sevelamer carbonate是一種結合磷鹽的聚合物，用於口服給藥。它被開發來做為sevelamer hydrochloride的另一種劑量型。Sevelamer carbonate是一種離子交換樹脂，其聚合物結構與sevelamer hydrochloride相同，碳鏈在其中取代氫化物作為抗衡子(counterion)，雖然這兩種離子的抗衡子不同，但具藥物活性部分的聚合物本體是相同的。

Sevelamer carbonate在化學上被稱為poly (allylamine-co-N,N'-diallyl-1,3-diamino-2-hydroxypropane) carbonat鹽。Sevelamer carbonate具有吸水性，但不溶於水中，其結構呈現如圖一中。

圖一：Sevelamer Carbonate的化學結構



a, b = 一級胺群之數目 a + b = 9

c = 交互連結群組之數目 c = 1

m = 用來顯示延展的聚合物網狀組織之無限大的數字

每包sevelamer carbonate粉劑含有0.8g的無水sevelamer carbonate。

每錠sevelamer carbonate錠劑含有800mg的無水sevelamer carbonate。

11. 臨床藥理學 (依文獻記載)

慢性腎病病人會保留鈣在體內並發展成高磷血症。當血清中鈣和磷濃度的乘積(Ca x P)超過55mg²/dL²時，發生異位性鈣化的危險性會增加。

在腎功能不足時，高磷血症是引起急性肺狀腺機能亢進的原因之一。

高磷血症的治療包括減少飲食中的磷鹽總攝取量，使用磷結合劑來抑制小腸對磷鹽的吸收，以及使用透析法來除去磷鹽。對於正在進行透析的慢性腎病病人，sevelamer carbonate與餐食併服已被證實可控制其血磷濃度。

11.1 作用機轉

Sevelamer carbonate為一個不被吸收的、交互相聯的磷結合聚合物，不會含金屬和鈣，它所含的多種胺均以一個胺與聚合物骨幹相聯結。這些胺以質子化的形態存在於小腸中，並且藉由離子和氯離子的方式與磷分子交互作用。

藉由在腸兩道中結合磷並減少其吸收，sevelamer carbonate可降低血磷濃度。

11.2 藥效學

除了對血磷濃度的影響以外，在實驗動物模型中，sevelamer hydrochloride已被顯示在試管內及在活體內均可結合磷酸。藉由離子交換樹脂來結合磷酸是一種已為大家接受的降低血中磷濃度的方法。由於sevelamer的磷結合劑，它可能會干擾正常的腸的吸收，也因此可能會減少腸源性維生素鈣如D、吡啶的吸收。

在sevelamer hydrochloride的臨床試驗中，平均總膽固醇和LDL膽固醇兩者均降低了15-31%，這個結果是在兩週以後觀察到的。三酰甘油酯、HDL膽固醇和白蛋白則沒有改變。

11.3 藥物動力學

在一項使用14C-sevelamer hydrochloride的質量平衡研究中，16位健康男性病人志願者均顯示sevelamer hydrochloride不會被全身性吸收。對於腎臟疾病病人，尚未進行過吸收的研究。

12. 非臨床毒物學 (依文獻記載)

12.1 致癌性、突變性、生育力的損傷

在小白鼠和大白鼠身上曾進行過標準生命週期的致癌性生物試驗檢定。每日經由飲食給與大白鼠每公斤體重0.3、1或3g的sevelamer hydrochloride，在高劑量(人類的相當劑量為最大臨床試驗劑量13g的兩倍)中的雄性大白鼠，其腺體變形細胞癌(頭狀腺瘤(transitional cell papilloma))的發生率增加。小白鼠從由飲食給與sevelamer hydrochloride，每日劑量高達9g/kg (人類的相當劑量為最大臨床試驗劑量的三倍)，並沒有觀察到小白鼠的腫瘤發生率增加。

在一項應用新陳代謝活化作用的哺乳動物細胞轉染導學體的體外試驗中，sevelamer hydrochloride應激染色體轉變的數量並沒了統計學上明顯的增加。Sevelamer hydrochloride Ames細菌突變檢定中則無該試驗變異性。

在一項藉由飲食給藥的研究中，雌性大白鼠從交配前14天到懷孕的期間均給藥，而雄性大白鼠則在交配前給藥28天，sevelamer hydrochloride並沒有損害雄性或雌性大白鼠的生育力。這項研究的最高劑量是每天4.5g/kg (人類的相當劑量為最大臨床試驗劑量13g的三倍)。

12.2 發育毒性

對懷孕的大白鼠，在器官形成期每日經由飲食給與0.5、1.5或4.5g/kg的sevelamer hydrochloride，中間量和最高劑量(相當人類劑量為最高臨床試驗劑量13g的3-4倍)發生了胎兒骨骼的骨化減少或不規則的現象，可能是由於脂溶性維生素D的吸收減少。對懷孕的兔子，在器官形成期經由口服管理營養法每日給與100、500或1000mg/kg的sevelamer hydrochloride，高劑量組(相當人類劑量為最高臨床試驗劑量的兩倍)發生了增加早期胚胎吸收的現象。

13. 臨床試驗 (依文獻記載)

對於正在進行透析的慢性腎病病人，sevelamer控制血磷的能力主要是由磷鹽總結合磷鹽的能力來決定。有六個臨床試驗使用sevelamer hydrochloride、三個臨床試驗使用sevelamer carbonate、sevelamer hydrochloride的試驗包括一個雙盲、安慰劑對照、為期兩週的試驗 (Sevelamer N=24)；兩個開放性、無對照組、為期八週的試驗 (sevelamer N=220)以及三個有效對照的開放性試驗。治療期間為到52週 (sevelamer N=256)。Sevelamer carbonate的試驗是一項針對血液透析病人所做的包含兩個8週治療期的雙盲。有效對照的交叉試驗(N=79)一項開放性有效對照組交叉試驗研究使用sevelamer carbonate劑量治療二個治療期(N=31)；另一項是隨機平行開放試驗研究每天使用一次sevelamer carbonate粉劑(N=144)及sevelamer HCl錠劑(N=73)每天三次，使用24週。有效對照組研究中的三個在此說明(三個sevelamer carbonate和三個sevelamer hydrochloride的試驗)。

13.1 Sevelamer carbonate 800mg錠劑與Sevelamer hydrochloride 800mg錠劑的交叉試驗

正在進行血液透析的第五期慢性腎病病人，經過為期五週的sevelamer hydrochloride導入期，有79位病人依隨機順序分別服用sevelamer carbonate 800mg錠劑和sevelamer hydrochloride 800mg錠劑各八週，換藥之間並無顯著期。在交叉期間的藥物劑量是根據導入期中sevelamer hydrochloride的劑量依每公克對一公克的基準來訂定。這兩個交叉期間的每一段期間結束時的血磷濃度都是相似的。兩種治療法的每日平均劑量是6g。在此試驗中，不服交叉部分的39位病人進入了為期兩週的顯著期，在這段期間內，被指示不採用任何磷結合劑，這樣可確認sevelamer在這項試驗中的效果。

在交叉期間的藥物劑量是根據導入期中sevelamer hydrochloride的劑量依每公克對一公克的基準來訂定。這兩個交叉期間的每一段期間結束時的血磷濃度都是相似的。兩種治療法的每日平均劑量是6g。在此試驗中，不服交叉部分的39位病人進入了為期兩週的顯著期，在這段期間內，被指示不採用任何磷結合劑，這樣可確認sevelamer在這項試驗中的效果。

13.2 Sevelamer carbonate粉劑和sevelamer HCl錠劑的交叉試驗研究

正在進行血液透析的第五期慢性腎病病人，經過為期四週的sevelamer hydrochloride導入期，有31位病人依隨機順序分別服用sevelamer carbonate粉劑和sevelamer hydrochloride錠劑各四週，換藥之間並無顯著期。

在交叉期間的藥物劑量是根據導入期中sevelamer hydrochloride的劑量依每公克對一公克的基準來訂定。這兩個交叉期間的每一段期間結束時的血磷濃度都是相似的。兩種治療法的每日平均劑量是6g。在此試驗中，不服交叉部分的39位病人進入了為期兩週的顯著期，在這段期間內，被指示不採用任何磷結合劑，這樣可確認sevelamer在這項試驗中的效果。

在交叉期間的藥物劑量是根據導入期中sevelamer hydrochloride的劑量依每公克對一公克的基準來訂定。這兩個交叉期間的每一段期間結束時的血磷濃度都是相似的。兩種治療法的每日平均劑量是6g。在此試驗中，不服交叉部分的39位病人進入了為期兩週的顯著期，在這段期間內，被指示不採用任何磷結合劑，這樣可確認sevelamer在這項試驗中的效果。

13.3 Sevelamer carbonate粉劑及錠劑對孩童及青少年病人之臨床試驗

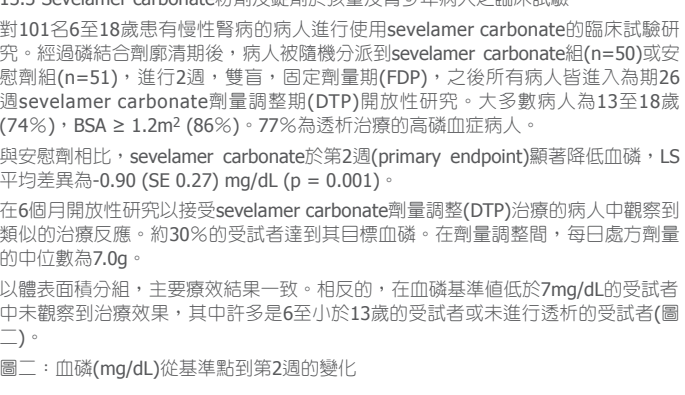
對101名至18歲患有慢性腎病的病人進行使用sevelamer carbonate的臨床試驗研究。經過磷結合劑清除期後，病人被隨機分到sevelamer carbonate組(n=50)或安慰劑組(n=51)，進行2週，雙盲，固定劑量期(FDP)，之後所有病人皆進入為期26週sevelamer carbonate劑量調整期(DTP)開放性研究。大多數病人為13至18歲(74%)，BSA ≥ 1.2m² (86%)，77%為透析治療的高磷血症病人。

與安慰劑相比，sevelamer carbonate於第2週(primary endpoint)顯著降低血磷。LS平均差異為-0.90 (SE 0.27) mg/dL (p = 0.001)。

在6個月開放性研究以接受sevelamer carbonate劑量調整(DTP)治療的病人中觀察到類似的治療反應。約30%的受試者達到其目標血磷。在劑量調整期，每日目標方量的中位數為7.0g。

以體表面積分組，主要療效一致。相反的，在血磷基準值低於7mg/dL的受試者中未觀察到治療反應，其中許多是6歲小於13歲的受試者或未進行透析的受試者(圖二)。

圖二：血磷(mg/dL)從基準點到第2週的變化



Note: LS Mean difference of Sevelamer Carbonate - Placebo, based on ANCOVA within subgroup and with treatment as fixed effect and screening BSA and baseline serum phosphorus as covariates.

13.4 Sevelamer hydrochloride在血液透析病人與有效對照組比較的交叉試驗

84位正在進行血液透析且有高磷血症的慢性腎病病人(血磷 > 5.5mg/dL)經過為期兩週的磷結合劑清除期後，依交叉設計隨機分到服用sevelamer hydrochloride及有效對照品各八週，各療程之間皆由磷結合劑劑量清除來分隔。病人由每天三次隨

餐服用開始治療，在每八週的治療期間中，有三個時間點可增加sevelamer hydrochloride的劑量以控制血磷，有效對照品的劑量也可改變以得到血磷的控制。兩種治療均能顯著降低平均血磷值大約2mg/dL。(表5)

表5

基準點及終點之平均血磷值(mg/dL)	Sevelamer hydrochloride (N=81)	有效對照品 (N=83)
磷清除期結束時之基準點	8.4	8.0
終點	6.4	5.9
在終點時與基準點比較的變化 (95%信賴區間)	-2.0* (-2.5, -1.5)	-2