

磷減樂口服懸液用粉劑
Renvela® Powder for oral suspension
 (sevelamer carbonate) 香橙口味 (Citrus Flavor)
 衛署藥輸字第025733號

磷減樂錠
Renvela® Film-coated Tablet
 衛署藥輸字第025229號

本藥須由醫師處方使用

1. 適應症

適用於控制接受透析治療的成年慢性腎病患者的高磷血症。說明：但對於未接受透析的慢性腎臟疾病患者，使用Renvela的有效性與安全性則未知。

2. 劑量及用法

因為本品在胃中與鹽酸的迅速反應，Renvela粉劑/錠劑的給藥劑量預期與鹽酸鹽相似。

2.1 一般給藥資訊

本品應每天三次與餐食併服。

沒有服用磷結合劑的病人：Renvela 的推薦起始劑量為0.8g到1.6g，可根據血磷濃度與餐食併服。表一提供 Renvela 的推薦起始劑量給沒有服用磷結合劑的病人。

表一：沒有服用磷結合劑的透析病人之起始劑量

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

從使用 sevelamer Hydrochloride 錠轉換來的病人：對於從 sevelamer Hydrochloride 錠轉換成sevelamer carbonate錠或粉劑的病人，sevelamer carbonate 的處方劑量應以每公克對換一公克為基準。為了達到要求的磷酸鹽濃度，進一步調整劑量可能是必需的。對於正在進行透析的 CKD 患者，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。為了達到要求的血磷濃度，可能必需進一步調整劑量。

從使用醋酸鈣轉換來的病人：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 及醋酸鈣對血磷濃度有類似的降低程度。表二根據病人目前所使用的醋酸鈣劑量，提供 Renvela 的推薦起始劑量。

表二：從醋酸鈣轉換到 Renvela 的透析病人之起始劑量

醋酸鈣 667 mg (每餐之錠劑數)	Renvela® 800 mg (每餐之錠劑數)	Renvela Powder
1 錠	1 錠	0.8 g
2 錠	2 錠	1.6 g
3 錠	3 錠	2.4 g

所有使用本品的病患的劑量調整：需要時以二週的間隔，每天三次每次0.8 g隨餐服用方式調整到將血磷濃度控制在目標範圍內。

Renvela錠劑應全部、完整的吞服，服用前不應磨碎、咀嚼成碎片或剝開藥品。

2.2 Sevelamer Carbonate 粉劑的調配指示

把整包粉劑 (0.8g 或 2.4g)倒入杯子中，以表3指示的水量充份混合。

表3：Sevelamer Carbonate粉劑調配指導：

Renvela粉劑	配置之最少水量
-----------	---------

每包含量	(Ounces, ml 或茶匙/湯匙)		
	Ounces	毫升 ml	茶匙/湯匙 (tsp/Tbsp)
0.8 公克 (g)	1	30	6茶匙 / 2 湯匙
2.4 公克 (g)	2	60	4 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(本品不會溶解)，在30分鐘內全部喝完，喝前要再攪拌均勻。根據臨床研究結果，sevelamer carbonate每天平均劑量約為7.2公克。

3. 劑型及含量

錠劑：800mg 白色橢圓形、膜衣、壓印「RENVELA 800」的壓製錠劑。

粉劑：0.8公克與 2.4公克淡黃色粉末包裝於不透明、鋁箔熱密封小包。

4. 禁忌症

Renvela 禁止使用於低血磷或腸阻塞的患者，以及對 sevelamer carbonate 或該藥中任一成份過敏的患者。

5. 警語及注意事項

5.1 胃腸不良反應

曾有使用sevelamer錠劑病患發生吞嚥困難、錠劑卡在食道的報導，有的因而需要住院及介入性治療。有吞服困難病史的患者可以考慮使用懸液劑。也有使用sevelamer而發生腸道阻塞與穿孔的報導。

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患者，並未參與Renvela的臨床研究。

5.2 監測血清中的化學物質

Renvela不含鈣，所以應監測血中鈣濃度，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 (凝血因子) 及葉酸的濃度

以人類使用推薦劑量之6-10倍的sevelamer hydrochloride (所含有成份與sevelamer carbonate相同)給予大白鼠及狗所做的臨床前研究中發現，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 治療者的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，這對透析患者是很典型的。

6. 不良反應

6.1 臨床試驗的經驗

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。

Renvela的安全性資料是有限的，然而，由於它所含的有效成份與鹽酸鹽相同，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，且換藥之間沒有廓清期，結果使用sevelamer carbonate錠劑者與使用sevelamer hydrochloride者所通報的不良反應是相類似的。

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，且換藥之間沒有廓清期，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%)、腹痛(9%)、脹氣(8%) 和便秘(8%)。總共有27位使用sevelamer hydrochloride治療的病人和10位使用有效對照品治療的病人因不良反應而退出試驗。

根據8 - 52週的各個試驗結果，停止使用sevelamer hydrochloride治療的最常見原因是胃腸道的不良反應(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類似。嚴重不良反應最常發生的是腹膜炎 (sevelamer hydrochloride 組有8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%)、有效對照組有9位病人(20%)停藥，主要是因為胃腸道的不良反應。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 (所含有有效成份與sevelamer carbonate相同) 被核准使用後的期間內，已被確認的不良反應如下：搔癢、皮疹、腹痛、糞塊嵌塞以及少見的腸閉塞(Ileus)、腸阻塞(Intestinal obstruction)和腸穿孔的案例。對於出現便秘或原有便秘惡化的病人，應給與適當的醫藥處理以避免嚴重的併發症。

因為這些反應是由不確定樣本大小的族群自動通報，所以不是每次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

Sevelamer carbonate曾進行過與warfarin及digoxin的藥物相互作用研究，sevelamer hydrochloride (所含有有效成份與sevelamer carbonate 相同) 則曾與ciprofloxacin、digoxin、warfarin、enalapril、metoprolol及鐵於人體中進行過藥物相互作用的研究。

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，使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，持續兩天，sevelamer並沒有改變digoxin單一劑量的藥物動力學。

18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，持續兩天，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31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錠劑的吸收。

7.7 其他併用藥物療法

在Renvela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，對於同時使用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病患要監測其TSH濃度及甲狀腺低下的徵候。

在投與一種口服藥時，該藥生體可用的率降低對其安全性或有效性可能會有臨床上明顯的影響，目前並沒有任何調整劑量的資訊適用於所有的藥品，但建議該藥可在投與Renvela之前至少一小時或之後三小時服用，並監測該藥的血中濃度。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)發作的藥物之病人均被排除在臨床試驗之外。

8. 使用於特殊族群

8.1 懷孕

懷孕用藥級數C：目前針對孕婦尚無足夠並良好對照組的研究。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，這現象發生在約等於臨床試驗以體表面積為準的最高劑量13g的給藥劑量下。對懷孕的兔子，在器官形成期經由胃管灌食法給與特定劑量的口服sevelamer hydrochloride，結果在相當於臨床試驗以體表面積為準最高劑量的二倍的給藥劑量下增加早期胚胎吸收的現象。[參閱非臨床毒物學 (13.2)]

8.2 陣痛及分娩

在動物研究中，並沒有見過 sevelamer hydrochloride治療對陣痛及分娩的相關影響。Sevelamer carbonate對人類的陣痛及分娩之影響是未知的。[參閱非臨床毒物學 (13.1)]

8.4 孩童使用

孩童使用Renvela的安全性及有效性尚未確立。

8.5 老年人使用

在Renvela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他們是否與較年輕的受試者有不同的反應。其他已報告的臨床經驗中，尚未確認老年人和較年輕的患者之間在反應上的差異。一般來說，對老年患者的劑量選擇應十分小心，通常從劑量範圍中較低的那一邊開始給藥。

10. 過量

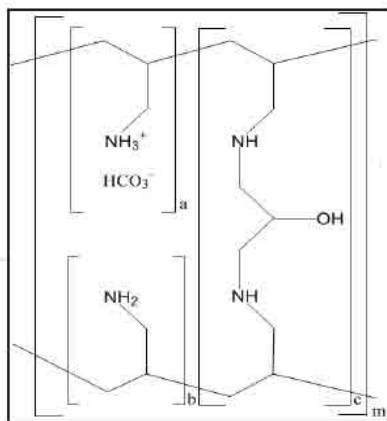
Sevelamer hydrochloride (所含有有效成份與 sevelamer carbonate相同) 曾被給與正常健康志願者，劑量高達每天 14 公克，持續八天仍無不良反應。對於正在進行透析的慢性腎病患者，最高研究劑量為 14 公克的 sevelamer carbonate 以及 13 公克的 sevelamer hydrochloride。目前並無病人服用 sevelamer carbonate 或 sevelamer hydrochloride 過量的報告。由於 sevelamer 不會被吸收，因此全身性中毒的危險性低。

11. 說明

Renvela 的有效成分是 sevelamer carbonate，一種結合磷酸鹽的聚合胺，用於口服給藥。它被開發來做為 sevelamer hydrochloride (Renagel®) 的另一個用藥選擇。Sevelamer carbonate 是一種陰離子交換樹脂，其聚合物結構和 sevelamer hydrochloride 相同，碳酸鹽在其中取代氯化物作為反離子 (counterion)。雖然這兩種鹽類的反離子不同，但其藥物活性部分的聚合物本體是相同的。

Renvela (sevelamer carbonate) 在化學上被稱為 poly (allylamine-co-N,N'-diallyl-1,3-diamino-2-hydroxypropane) carbonate 鹽。Sevelamer carbonate 具有吸濕性，但不溶於水中，其結構呈現在圖一中。

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

Renvela® 錠劑：每顆 Renvela 膜衣錠含有 800 毫克的無水 sevelamer carbonate，賦形劑為 hypromellose、diacetylated monoglycerides、微晶纖維素、氯化鈉和硬脂酸鋅；錠劑的壓印痕含有氧化鐵黑色油墨。

Renvela® 粉劑：每包 Renvela 粉劑含 0.8 或 2.4g 的無水 sevelamer carbonate。賦形劑為人工香橙佐料、propylene glycol alginate、氯化鈉、蔗糖素及氧化鐵 (黃色)。

12. 臨床藥理學

慢性腎病患者會保留磷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 55 mg²/dL² 時，發生異位性鈣化的危險性將會增加。

在腎功能不足時，高磷血症是引起次發性副甲狀腺機能亢進的原因之一。

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

12.1 作用機轉

Renvela 含有 sevelamer carbonate，一個不被吸收的、交互相聯的磷結合用聚合物，不含金屬和鈣。它所含的多種胺均以一個碳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，並且經由離子和氫鍵結的方式與磷分子交互作用。

藉著在腸胃道中結合磷並減少其吸收，sevelamer carbonate 可降低血磷濃度。

12.2 藥效學

除了對血酸濃度的影響以外，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膽酸。經由離子交換樹脂來結合膽酸是一種已為大家接受的降低血中膽固醇的方法。由於 sevelamer 會結合膽酸，它可能會干擾正常的脂肪吸收，也因此可能會減少脂溶性維生素例如 A、D 和 K 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。三酸甘油酯、HDL 膽固醇和白蛋白則沒有改變。

12.3 藥物動力學

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

13. 非臨床毒物學

13.1 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，在高劑量組 (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，其膀胱變形性細胞乳頭狀瘤 (transitional cell papilloma) 的發生率增加。小白鼠經由飲食給與 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。

在一項使用新陳代謝活化作用的哺乳動物細胞遺傳學的體外試驗中，sevelamer hydrochloride 使結構染色體畸變的數量呈現了統計學上明顯的增加。Sevelamer hydrochloride 在 Ames 細菌突變檢定中則並無誘導突變性。

在一項經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 並沒有損傷雄性或雌性大白鼠的生育力。這項研究的最高劑量是每天 4.5 g/kg (人類的相當劑量為最大臨床試驗劑量 13 g 的三倍)。

13.2 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，中劑量和高劑量組 (相當人類劑量為等於最高臨床試驗劑量 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胃管灌食法每日給與 100、500 或 1000mg/kg 的 sevelamer hydrochloride，高劑量組 (相當人體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。

14. 臨床試驗

對於正在進行透析的慢性腎病患者，sevelamer 控制血磷的能力主要是由鹽酸鹽結合磷酸鹽的效力來決定。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 8 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型研究使用 sevelamer carbonate 粉劑治療二個 4 週療程 (N = 31)，另一項是隨機平行開放式研究每天使用一次 sevelamer carbonate 粉劑

(N=144)或 sevelamer HCl 錠劑(N=73)每天三次，使用 24 週。有效對照組研究中的六個在此說明(三個 sevelamer carbonate 和三個 sevelamer hydrochloride 的試驗)：

14.1 Sevelamer Carbonate (Renvela®) 800 mg錠劑與Sevelamer Hydrochloride (Reagel®) 800mg錠劑的交叉試驗

正在進行血液透析的第五期慢性腎病患者，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 800 mg 錠劑各八週，換藥之間並無廓清期。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實際劑量是 6g。在此試驗中，完成交叉部分的 39 位病人進入了為期兩週的廓清期，在這段期間患者被指示不服用任何磷結合劑，這樣可確認 sevelamer 在這項試驗中的效果。

14.2 Sevelamer Carbonate (Renvela) Powder 和 sevelamer HCl (Reagel) 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患者，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 powder 和 sevelamer hydrochloride 錠劑各四週，換藥之間並無廓清期。

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實際劑量，在 sevelamer carbonate powder 以每天 6g 分餐服用，在 sevelamer hydrochloride 錠是每天 6.4g 分餐服用。

14.3 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血磷血症的慢性腎病患者(血磷 > 6.0 mg/dL)經過為期兩週的磷結合劑廓清期後，依交叉設計隨機分組服用 sevelamer hydrochloride 及有效對照品各八週，各療程之間皆由兩週的磷結合劑廓清期來分隔。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 4)

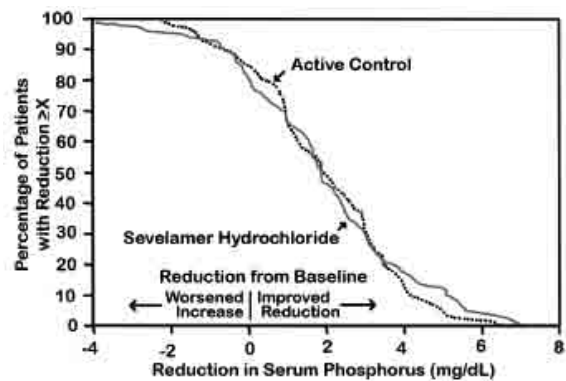
表 4

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)
廓清期結束時之基準點	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)	-2.1* (-2.6, -1.7)

*p<0.0001, 在治療組內比較

反應分佈如圖二所示。sevelamer hydrochloride與有效對照組類似。每一組有一半的患者降低約2mg/dl2的血磷值。約50%的受試者血磷下降介於 1和 3 mg/dl中間。

圖二：Y軸表示患者對照基準線達所降低之血磷值至少與 X 軸等值的患者比例。



治療結束時，sevelamer hydrochloride的每日平均劑量為4.9g (在0.0到12.6g的範圍內)

14.4 Sevelamer Hydrochloride與有效對照品治療血液透析病人之試驗

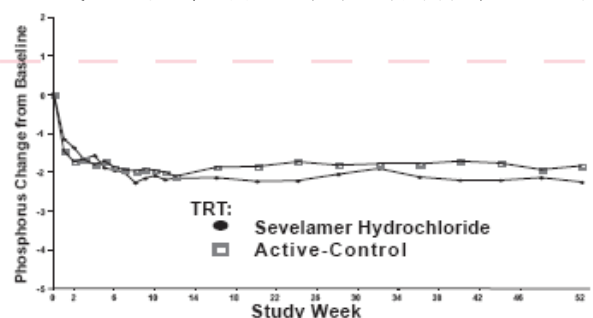
200 位正在進行血液透析且有高磷血症的慢性腎病患者(血磷 > 5.5mg/dL)經過為期兩週的磷鹽結合劑廓清期後，隨機分組服用 sevelamer hydrochloride 800mg (N=99) 錠劑或一種有效對照品(N=101)。在第 52 週時，使用「最後觀察值前推法 (last-observation-carried-forward, LOCF)」，sevelamer hydrochloride 及有效對照品兩者均能顯著降低平均血磷值。(表 5)

表 5：基準點與終點的平均血磷值 (mg/dL) 及鈣磷乘積

	Sevelamer HCl (N = 94)	有效對照品 (N = 98)
血磷值:		
基準點	7.5	7.3
終點與基準點的差異	-2.1	-1.8
鈣磷乘積:		
基準點	70.5	68.4
終點與基準點的差異	-19.4	-14.2

61%使用 sevelamer hydrochloride 的病人及 73%對照組的病人完成了完整的 52 週治療。圖三是完成試驗者的血磷值與基準點的差異圖，說明了能夠繼續接受治療的病人可以有持續的效果。：

圖三：完成 52 週治療的病人之平均血磷值與基準點的差異



治療結束時，sevelamer hydrochloride的每日平均劑量為6.5g (在0.8到13g的範圍內)

14.5 Sevelamer Hydrochloride與有效對照品治療腹膜透析病人之試驗

143 位正在進行腹膜透析的高磷血症病人(血磷 > 5.5mg/dL)經過為期兩週的磷結合劑廓清期後，隨機分組服用 sevelamer hydrochloride (N = 97) 或有效對照品(N = 46)，進行為期 12 週的開放性研究。治療結束時，sevelamer hydrochloride 的每日平均劑量為 5.9g (在 0.8 到 14.3g 的範圍內)。Sevelamer 組的 13 位病人 (14%) 與有效對照組的 9 位病人 (20%) 停藥，主要是因為胃腸道的不良反應。Sevelamer hydrochloride 的治療使血磷值顯著降低 (從基礎值 7.5mg/dL 降低 1.6mg/dL, p<0.001)，與有效對照品相似。

14.6 每天使用一次與每天使用三次的比較

正在進行血液透析經過廓清期後血磷值大於5.5mg/dl的第五期慢性腎病患者，隨機以2:1的比例接受每天一次sevelamer carbonate powder (N=144) 或每天三次服用 sevelamer hydrochloride錠 (N=73)進行為期24週的試驗。二組的起始劑量都是每天4.8g。實驗終了時的每日總劑量在 sevelamer carbonate powder 組為 6.2g (每天一次)，在 sevelamer hydrochloride錠組為6.7g(分三次服用)。每天一次使用者比每天三次的使用者有較高的比例提前退出療程 (35%比15%)。中斷治療的原因在每日投與一次的組別大多是因為不良反應而退出以及撤回同意書。每天服用三次比每天一次的療程對降低血磷與鈣磷乘積有較佳的控制效果。sevelamer carbonate powder 每天一次平均降低 2.0mg/dl 的血磷而 sevelamer hydrochloride錠分三次服用平均降低2.9mg/dl的血磷值。

16. 如何供應、儲存及處理

錠劑：Renvela® 800mg錠劑為白色橢圓形、膜衣、壓印「REVELA 800」的壓製錠劑，含有800mg的無水sevelamer carbonate、microcrystalline cellulose、hypromellose、diacetylated monoglycerides、sodium chloride及zinc stearate。

粉劑：Renvela®口服懸液用粉劑為淡黃色粉末包裝於不透明、鋁箔熱融封小包，分別含有0.8公克或2.4公克的無水sevelamer carbonate、nature and artificial citrus cream flavoring、propylene glycol alginate、sodium chloride、sucralose及ferric oxide (yellow)。

0.8g /小包，2.4 g/小包， 60 或 90小包/盒。

貯存：貯存在25°C (77°F)、運輸途中容許到15-30°C (59-86°F)。

[參閱 USP 控制室溫]

謹防濕氣。

國外許可證持有者：

Genzyme Corporation

500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142 U.S.A.

製造廠名稱及地址：

Genzyme Ireland Limited

IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland.

藥商：賽諾菲安萬特股份有限公司

地址：10544 台北市松山區復興北路 337 號 12,13,14 樓

Renvela 是 Genzyme Corporation 的一個註冊商標