

## 外盒、仿單、標籤粘貼表

產品名稱	拿百磷膠囊 500 毫克	申請廠商	寶齡富錦生技股份有限公司
衛生福利部給證號碼	衛部藥製字第 058595 號		

使用 Nephoxil 時，當血清鐵蛋白 >800 ng/ml 或運鐵蛋白飽和度 >50% 時應評估病患的整體狀況而謹慎使用，如有鐵過量的現象則應停止使用鐵治療。

發炎性腸道疾病(inflammatory bowel disease)患者、活性或有症狀的腸胃道出血病患均被排除於臨床試驗之外。以上患者使用本藥品之安全性尚未確立。

### 【藥物交互作用】

表三、Nephoxil 藥物交互作用

可與 Nephoxil 一起使用的口服藥品如下：

Amlodipine	Metoprolol
Aspirin	Pravastatin
Atorvastatin	Propranolol
Calcitriol	Sitagliptin
Clopidogrel	Warfarin
Digoxin	
Diltiazem	
Doxercalciferol	
Enalapril	
Fluvastatin	
Glimepiride	
Levofloxacin	
Losartan	

須與 Nephoxil 分開使用的口服藥品如下：

	建議服用時間
Doxycycline	於 Nephoxil 服用前至少一小時
Ciprofloxacin	於 Nephoxil 服用前或後至少二小時

其他未列於表三之口服藥品：

檸檬酸鐵與大多數的併用口服藥品沒有經驗數據可避免之間的藥物交互作用。若該藥品的生體可用率降低可能會造成顯著的安全或療效性影響，該藥品應與 Nephoxil 分開服用，其間隔時間需考量該藥品的吸收特性，例如達到最高血中濃度的時間與是否為立即釋放或緩釋劑型。若該藥品的治療區間狹窄，則需監測其臨床療效或血中濃度。

### 【致癌性、致突變性、生殖發育毒性】

檸檬酸鐵曾於小鼠中執行一生命週期的致癌性試驗，每日給予小鼠最高 220 mg/kg/day 的檸檬酸鐵時，未觀察到任何致癌性的證據。檸檬酸鐵的致癌性亦分別在其他含鐵化合物或含檸檬酸化合物的大鼠實驗中進行評估；當最高劑量相當於人類建議最大劑量 12 g/day 的 0.6 倍鐵含量或 2 倍檸檬酸含量的投藥（或相當於國內使用最大劑量 6g/day 的 1.4 倍鐵含量或 4 倍檸檬酸含量）時，皆未觀察到致癌性證據。

檸檬酸鐵於細菌逆突變實驗中(Ames test)無產生致基因突變性，於中國倉鼠纖維細胞的染色體變異試驗亦未發現結構染色體斷裂的發生。

檸檬酸鐵尚無生殖發育毒性的研究。在其他含鐵或含檸檬酸化合物的小鼠、大鼠或兔子的研究中，以最高劑量經由飲食口服的方式投入，沒有發現任何生殖或發育毒性。根據檸檬酸鐵國內使用最大劑量的鐵含量來計算，大鼠生殖試驗中所使用的最高劑量相當於國內使用最大劑量 6 g/day 的 16.8 倍(以每公斤-毫克基準計算)，或為 2.72 倍(以表面積計算)；在小鼠試驗中所使用的最高劑量相當於國內使用最大劑量 6 g/day 的 16.8 倍(以每公斤-毫克基準計算)，或為 13.7 倍(以表面積計算)。

### 【使用於特殊族群】

#### 懷孕及哺乳：懷孕分類 C

目前懷孕或哺乳婦女使用 Nephoxil 之安全及有效性尚未確立。

#### 兒童或青少年

目前 18 歲以下病人使用 Nephoxil 之安全及有效性尚未確立。

#### 老年人

目前臨床試驗中，並未發現老年人與較年輕的病人有明顯的差異。大致上來說，高齡者普遍生理機能衰退，請謹慎投藥。

#### 過量

目前尚未有使用 Nephoxil 過量的案例報告。臨床試驗中，接受透析的慢性腎病患者使用檸檬酸鐵最高劑量為 12 g/day(相當於 2520 毫克的三價鐵)。勿使用 Nephoxil 於已發生鐵過量或具有血色素沉著症(hemochromatosis)的病患。

由檸檬酸鐵所吸收的鐵可能導致患者體內鐵過量，特別是併用靜脈鐵劑時。在一項海外試驗中，曾有一位患者經肝切片證實肝臟中鐵過量，此患者使用檸檬酸鐵亦同時併用靜脈鐵劑。

由於 6 歲以下孩童若意外過量使用含鐵產品可能會導致致死的中毒情形，本品應收納於孩童無法接觸到的地方。如過量使用的意外發生，請立即聯絡醫師或醫療機關。

### 【不良事件】

就日前臨床試驗而言，Nephoxil 的不良事件主要為輕度到中度的腸胃道不適症狀，其中發生率最高為糞便變色，其次如便秘、腹脹、腹瀉、腹痛等。

於一項國內 183 人之 8 週安慰劑對照研究中，Nephoxil(N=147)與安慰劑(N=36)發生 ≥5% 之不良事件如下：

不良事件 (%)	Nephoxil 6 g/day N=72	Nephoxil 4 g/day N=75	Placebo N=36
發生不良事件的患者數	62 (86.1%)	71 (94.7%)	24 (66.7%)
<b>腸胃道不適</b>			
糞便變色	37.5	37.3	5.6
便秘	6.9	6.7	0.0
腹脹	5.6	6.7	0.0
腹瀉	4.2	8.0	5.6
腹痛	4.2	5.3	2.8
上腹痛	1.4	4.0	8.3
<b>感染</b>			
上呼吸道發炎	19.4	26.7	5.6
鼻咽炎	1.4	1.3	5.6
<b>骨骼肌、結締組織或骨不適</b>			
肌肉痙攣	12.5	18.7	16.7
<b>呼吸、胸腔及縱膈膜不適</b>			
咳嗽	13.9	14.7	11.1
<b>中毒及醫療行為傷害</b>			
透析中低血壓	12.5	8.0	11.1
尿管功能失常	1.4	1.3	5.6
<b>皮膚及皮下組織不適</b>			
搔癢	8.3	8.0	5.6
<b>神經系統不適</b>			
頭暈	5.6	4.0	0.0
頭痛	1.4	5.3	11.1
<b>血管疾病</b>			
低血壓	5.6	2.7	5.6
<b>一般及投予部位不適</b>			
發燒	5.6	2.7	2.8

其中，可能與藥物相關的不良反應列表如下：

不良反應(%)	Nephoxil 6 g/day N=72	Nephoxil 4 g/day N=75	Placebo N=36
發生不良反應的患者數	36 (50.0%)	37 (49.3%)	7 (19.4%)
<b>腸胃道不適</b>			
糞便變色	37.5	37.3	5.6
腹瀉	4.2	6.7	5.6
腹脹	1.4	2.7	0.0
便秘	1.4	2.7	0.0
<b>代謝及營養相關</b>			
低血磷	2.8	0.0	0.0

在一項國內 202 人之 52 週長期試驗中，常見(發生率 >1%)的疑似與藥物相關的不良反應，包括糞便變色 (41.1%)、腹瀉 (10.4%)、便秘 (7.9%)、腹脹 (4.0%)、腹痛 (4.0%)、高鐵蛋白血症 (4.0%)、搔癢 (3.0%)、糞便偏軟 (2.5%)、上腹部疼痛 (1.5%)。

除上述國內試驗外，整合其他四個檸檬酸鐵試驗(主成分相同，劑型與單位含量不同的分析顯示，發生超過 5% 以上的不良事件包括腹瀉(21%)、噁心(11%)、便秘(8%)、嘔吐(7%)與咳嗽(6%)。

在 52 週活性藥對照試驗中，檸檬酸鐵組共 60 位(21%)受試者因不良事件退出試驗，活性對照藥品組共 21 位(14%)；而該試驗不收納過去曾有對任一活性對照藥品(醋酸鈣及 sevelamer carbonate)發生不適現象的病人。停止使用檸檬酸鐵治療的最常見原因是腸胃道的不良事件(14%)。

檸檬酸鐵與糞便染色(糞便變黑)相關。這是由於鐵所造成的染色現象，不具臨床意義；染色現象亦不會影響糞便潛血檢驗，因為潛血檢驗為檢測糞便中的血基質鐵(heme iron)，而不是非血基質鐵。

### 【賦形劑】

內容物：皆為主成分，無賦形劑。

膠囊外殼：Gelatin、Titanium Dioxide、Tartrazine、Sodium Lauryl Sulfate、Brilliant Blue FCF、Allura Red AC、Purified Water。

### 【包裝】

拿百磷膠囊 500 毫克：  
16-1000 顆 PE 塑膠瓶裝，內附乾燥劑(SiO<sub>2</sub>)。  
16-1000 顆 PTP 鋁箔盒裝。

### 【運送及保存】

儲存於 25°C 以下，避免潮濕及光照。本品應置於孩童無法觸及之處。

藥商：寶齡富錦生技股份有限公司  
地址：台北市南港區圖區街 3 號 16 樓  
製造廠：寶齡富錦生技股份有限公司 平鎮廠  
廠址：桃園市平鎮區興隆路 266 號

※ 外文仿單應檢附中文譯文

DP471A01IN04

2020 年 2 月版