

한국특허 제0294329호	전문의약품
중국특허 ZL 00104199.1	분류번호:391



(주)셀트리온제약 고덱스 캡슐은 트란스아미나제(SGPT 또는 ALT)가 상승된 각종 간질환에 적용하는 간질환 치료제로서 국내 서울소재 5개 대학병원에서 임상시험을 거쳐 약효와 안전성을 인정받는 의약품입니다. 각종 간질환에 의해 비정상적으로 상승한 SGPT(ALT) 수치를 낮추는 효과가 탁월합니다.

- 【원료약품 및 분량】** 1캡슐 중
- 유효성분 :
    - 오로트산카르니틴(별규) ..... 150mg (오로트산으로서 73.8mg, 카르니틴으로서 76.2mg)
    - 항독성간장엑스(별규) ..... 12.5mg (시아노코발라민으로서 0.125μg)
    - 아데닌염산염(별규) ..... 2.5mg
    - 피리독신염산염(KP) ..... 25mg
    - 리보플라빈(KP) ..... 0.5mg
    - 시아노코발라민(KP) ..... 0.125mg
    - 비페닐디메틸디카르복실레이트(별규) ..... 25mg
  - 첨가제(타르색소) : 적색40호, 황색5호, 청색1호
  - 동물유래성분 : 무수유당(소, 우유), 항독성간장엑스(소, 간)
  - 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 상, 하 적갈색 불투명의 캡슐, 스테아르산마그네슘, 이산화규소

**【성 상】** 황갈색의 분말이 들어있는 상·하 적갈색 불투명의 경질캡슐제

**【고덱스 캡슐의 약리적 특징】**

1. 각종 간질환 환자의 비정상적으로 상승한 SGPT(ALT) 수치를 정상화 시킵니다.
2. 약효의 발현이 빠르고 그 효과는 지속되므로 급성 환자 및 입원 환자에게 유용하게 적용할 수 있는 제제입니다.
3. 투약 중단시 SGPT(ALT) 수치의 급격한 재상승(Rebounding phenomenon)을 억제 합니다.(동물효력시험 결과)
4. 장기간 투여시 부작용이 거의 없는 안전한 제제입니다.

**【효능·효과】** 트란스아미나제(SGPT)가 상승된 간질환

**【용법·용량】** 성인 1회 2캡슐, 1일 2~3회 복용하여 주십시오. 연령, 증상에 따라 적의 증감하여 주십시오.

**【임상시험 결과】**  
간염바이러스성(B, C) 및 비간염바이러스성 만성간질환 환자를 대상으로 국내 서울소재 5개 대학병원 소화기내과에서 고덱스 캡슐의 유효성, 안전성에 관한 다기관, 무작위 할당, 이중맹검 3상 비교임상시험을 실시하였습니다. 대조약은 DDB(Biphenyl Dimethyl Dicarboxylate) 4캡슐(100mg), 시험약은 고덱스 캡슐로 복용량은 고덱스 4캡슐, 고용량은 고덱스 6캡슐로 하여 8주간 투약하였으며, 주결과 변수는 8주간의 대조약 또는 고덱스 캡슐 투여에 의한 혈청 트란스아미나제(ALT) 수치가 정상 상한치 이하로 감소하는 대상수의 비율로 하였습니다. 자료는 All-Patients-Treated(또는 Intention-to-Treated) 분석법으로 분석하였습니다. 4주간 투약후 혈청 트란스아미나제(ALT) 수치의 정상화율은 DDB 투여군이 64.54%(32/52), 고덱스 복용량은 67.35% (33/49), 고덱스 고용량은 81.13%(43/53)로 나타났습니다. 투약 8주후 유효율은 DDB투여군이 59.62%(31/52), 고덱스 고용량은 81.13%(43/53)로 군간 차이가 유의한 것으로 나타났습니다. (p=0,0407) 따라서 고덱스 투여군은 투약 4주 내에 ALT(SGPT) 수치를 정상화 시키며 그 효과는 지속되는 것을 확인할 수 있었습니다. 그리고 동시험에 참여한 환자들 중 투약 8주후 바이러스성 간질환 환자에 대한 각 약물의 혈청 트란스아미나제(ALT) 수치의 정상화율을 비교한 결과, 간염바이러스가 원인인 경우 DDB 투여군은 58.54%(24/41), 고덱스 복용량은 61.54%(24/39), 고덱스 고용량은 80.95%(34/42)로 나타났고, 간염바이러스가 원인이 아닌 경우는 DDB 투여군이 63.64%(7/11), 고덱스 복용량은 70.00%(7/10), 고덱스 고용량은 81.82%(9/11)로 나타났습니다. 또한 과거 항간염바이러스제를 투약했던 환자에 대해 투약 8주후 각 약물의 혈청 트란스아미나제(ALT) 수치의 정상화율을 비교한 결과, DDB투여군은 33.3%(2/6), 고덱스 복용량은 50.0%(1/2), 고덱스 고용량은 83.3%(5/6)로서 항간염바이러스제 투여 후에도 지속적으로 혈청 트란스아미나제(ALT)의 상승이 있는 경우에 고덱스 고용량 투여군이 다른 투여군보다 높은 혈청 트란스아미나제(ALT)의 호전 경향을 나타냈습니다. (Kor J Clin Pharmacol Ther 2001:9(2) : 151-162)

**【동물효력시험 결과】**  
CCl4와 에탄올을 이용하여 만성간질환을 일으킨 랫트에게 고덱스 및 여러 시험물질들을 투약하고 그 치료 효과를 비교하였습니다. 시험동물은 SPF SD계 랫트 40마리로 CCl4와 에탄올을 7주 연속 투여하여 만성간질환의 모델로 변형하여 시험하였고 시험개시 5주 후부터 2일 간격으로 각각의 약물을 투약하였으며 그 결과는 다음과 같습니다.

Dose(ml/kg)	Control	DDB 투여군	DDB complex	GODEX
Parameters	(투약 안함)		투여군	투여군
ALT(U/L)	979.90±282.52	575.13±393.90*	381.64±141.94**	137.07±112.81***
AST(U/L)	809.34±114.37	295.26±99.59**	238.89±79.76**	209.10±38.42**
Total Bilirubin(g/dl)	0.86±0.13	0.57±0.17**	0.47±0.17**	0.38±0.17**
Albumin(mg/dl)	3.53±0.80	3.87±1.58	4.16±1.23	6.36±0.36***

※ : P < 0,05, ※※ : p < 0,01, compared to control  
# : P < 0,05, # # : p < 0,05, compared DDB complex

또한 시험 종료후 랫트의 간을 육안 및 병리학적으로 관찰한 결과, 고덱스 투여군의 육안적 소견에 있어서는 거의 정상에 가까운 소견을 나타내었으며, 병리학적 소견에서는 간조직의

중심맥 주위에 미세한 지방적이 드물게 관찰되었으나 결합조직의 증식상, 위소엽의 재구축 소견 및 염증 소견은 인정되지 않았습니다. 또한 Masson's Trichrome 염색법을 이용하여 간경변 및 간섬유화의 지표가 되는 섬유성 단백질인 아교섬유(collagen fiber)를 관찰하고 collagen의 양을 정량분석한 결과 collagen fiber의 가벼운 증식 현상이 14%, 매우 가벼운 증식 현상이 67%, 증식 없음이 29%로 나타나 대조군 및 DDB 투여군 보다 collagen fiber의 증식을 현저하게 억제시키는 것으로 나타났습니다. 그리고 간섬유화 또는 간경변시 증식되는 collagen fiber에만 존재하는 것으로 알려진 hydroxyproline양의 측정에서 고덱스 투여군의 hydroxyproline양은 다른 시험물질 투여군에 비해 현저하게 감소하는 경향(대조군 12mg/g, DDB 투여군 8mg/g(p (0.05), 고덱스 투여군 4mg/g(p(0,01)))을 나타냈습니다.

**【독성시험 결과】**

1. 급성 독성 : 식품의약품안전청고시 제 1999-61호 "의약품 등의 독성시험기준 (1999년 12월 22일 제정)"에 의거하여 Sprague-Dawley(SD)계 암수 각각 40마리씩의 랫트에 투여할 수 있는 최대 용량인 5g/kg의 고덱스 경구 투여하고 14일간 관찰한 결과 사망예가 관찰되지 않아 고덱스의 경구 투여에 의한 LD50은 5g/kg이상으로 매우 안전한 약물이었습니다. (The official Journal of The Korean Society of Applied Pharmacology 2001 :9(2) ; 140-142)
2. 반복 투여에 의한 독성 : Sprague-Dawley(SD)계 암수 각각 40마리씩의 랫트에 고덱스를 500, 100, 20, 0mg/kg/day로 4주간 경구투여 하였을 때 암수 모든 시험군에서 특기할 만한 임상증상은 발견되지 않았습니다. (J Toxicol Pub Health 2001 ; 17(2) ; 107-114)

**【참고문헌】**

1. Kor J Clin Pharmacol Ther 2001 :9(2) ; 151-162
2. Kor J Clin Pharmacol Ther 2001 :9(1) ; 81-96
3. 만성 간질환 환자에 대한 고덱스 캡슐의 유효성·안전성에 관한 다기관, 무작위 할당, 이중맹검 제3상 비교임상시험 결과보고서
4. The journal of Applied Pharmacology 2002;10(3);200-207
5. 동물 시험 최종보고서 : 강중구, et al, "사염화탄소와 에탄올에 의해 유발된 랫트의 간경변에 대한 고덱스 캡슐의 치료 효과"
6. 동물 시험 최종보고서 : 강중구, et al, "사염화탄소와 에탄올에 의해 유발된 랫트의 간경변에 대한 GODEX의 혈청효소에 대한 rebounding 억제 효과"
7. The official Journal of The Korean Society of Applied Pharmacology 2001:9(2) ; 140-142
8. J Toxicol Pub Health 2001 ; 17(2) ; 107-114

**【사용상의 주의사항】**

1. 다음 환자는 투여하지 말아 주십시오.
  - 1) 이 약 및 이 약에 포함된 성분에 과민반응이 있는 환자
  - 2) 레보도파를 투여 받고 있는 환자
  - 3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.
2. 다음 환자는 신중히 투여하여 주십시오.
  - 1) 만성 활동성 간염 환자
  - 2) 간경화 환자
  - 3) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여하여 주십시오.

3. 이상반응
  - 1) 간혹 입안마름, 메스꺼움, 발진, 가려움증, 발적 등이 생길 수 있으며, 이러한 이상반응은 투약을 중지하거나 항과민약을 병용투여하면 소실됩니다.
  - 2) 일과성 황달이 나타날 수 있으나 투약을 중지하거나 황달치료를 병용투여하면 소실됩니다.
  - 3) 드물게 구역, 복부팽만, 변비, 메스꺼움, 상복부 불쾌감이 나타날 수 있습니다.
  - 4) 국내 시판 후 조사

국내에서 재심사를 위하여 729명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현 증례율은 인과관계와 상관없이 0,82%(6/729명)8건으로 보고 되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0,69%(5/729명)7건 입니다. 약물이상반응은 구역, 변비, 복통, 소화불량증, 발진, 소양감, 속쓰림 각 0,14%(1/729명)로 나타났습니다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 복통, 소화불량증, 속쓰림, 간효소증가 각 1건이 보고되었습니다.

4. 상호작용
  - 1) 이 약에 들어있는 염산피리독신은 레보도파의 말초대사를 증가시켜 효과를 감소시킬 수 있으므로 병용투여하지 않습니다.
  - 2) 이소니아지드, 페니실라민, 에스트로겐 제제(예 : 경구피임제)는 비타민 B6의 요구량을 증가시킵니다.
  - 3) 난소암 환자에 알트레타민 및 시스플라틴을 피리독신과 병용투여한 결과 피리독신은 신경독성을 현저하게 감소시켰으나 반응기간에는 역효과(반응기간의 감소)를 나타내므로 알트레타민 및 시스플라틴과 이 약을 병용투여하지 않도록 합니다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여  
임부 및 수유부에는 투여하지 않습니다.

6. 고령자에 대한 투여  
일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감람하는 등 신중히 투여하여 주십시오.

7. 보관 및 취급상의 주의
  - 1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관하여 주십시오.
  - 2) 직사일광을 피하고 될 수 있으면 습기가 적고 서늘한 곳에 보관하여 주십시오.
  - 3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품오용에 의한 사고발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 덮어 보관하여 주십시오.

※ 본 제제는 동물 간조직을 가수분해하여 생산한 항독성간장엑스 성분이 함유되어 있으므로 복용시 특이한 냄새가 날 수 있으나, 품질에는 아무 이상이 있으므로 안심하고 드시기 바랍니다.

**【저장방법】** 기밀용기, 실온보관(1 ~ 30℃) **【사용기간】** 제조일로부터 36개월

**【포장단위】** 100캡슐, 300캡슐

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약, 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오염, 손상된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. (소비자상담실 : 080-850-3611(~2) 수신자부담)  
※ 이 제품 설명서 작성일자(하단에 표시) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.celltrionph.com) 또는 의약품정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.  
※ 어린이 손에 닿지 않는 곳에 보관하십시오.  
※ 유효기한 또는 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 하십시오.