

통풍 환자의 고요산혈증 치료제

페브릭[®] 40mg

정

페브릭[®] 80mg

정

페복소스타트

전문 의약품

분류번호 : 394

【원료약품 및 그 분량】1정 중

- 페브릭정 40mg
- 유효성분: 페복소스타트(별규) 40mg
- 기타첨가제: 유당수화물, 미결정셀룰로오스P101, 미결정셀룰로오스P102, 히드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로스나트륨, 스테아르산마그네슘, 폴로이드성아산화규소, 오파드라이II 흰색(85F18422)
- 페브릭정 80mg
- 유효성분: 페복소스타트(별규) 80mg
- 기타첨가제: 유당수화물, 미결정셀룰로오스P101, 미결정셀룰로오스P102, 히드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로스나트륨, 스테아르산마그네슘, 폴로이드성아산화규소, 오파드라이II 옐로우(85F42129)

【성상】

- 페브릭정 40mg: 흰색 내지 미황색의 원형 필름코팅정제
- 페브릭정 80mg: 한면에서 분할선이 있고 다른면에서 80이 음각된 연한황색~황색의 장방형 필름코팅정제

【효능·효과】통풍환자에서의 만성적 고요산혈증의 치료

【용법·용량】

1. 성인: 이 약은 식사와 관계없이 1회 1회 40mg 또는 80mg를 투여한다.
이 약은 매우 신중히 작용하므로 2주 후에 혈장 요산 농도를 재검사한다.
치료목표는 혈장 요산 농도를 6mg/dL(357μmol/L) 미만으로 낮추면서 유지하는 것이다.
2. 신장애 환자: 경증 및 중증도의 신장애 환자에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증도의 신장애 환자(크레아티닌 클리어런스 30mL/min 미만)에서 이 약의 안전성과 유효성이 충분히 평가되지 않았다.
3. 간장애 환자: 경증 및 중증도의 간장애 환자에서는 특별한 용량조절이 필요하지 않다. 중증도의 간장애 환자에 대해서는 제한된 정보만이 알려져 있으며, 중증의 간장애(Child Pugh 등급 C)환자에서 이 약의 유효성 및 안전성은 연구되지 않았다.

※【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 1) 실험관계 사망
실험관계 안전성 연구(CARES)에서 실험관계 질환이 있는 통풍 환자를 알로푸리놀로 치료할 때보다 이 약으로 치료할 때 실험관계 사망률이 높게 보고되었다. 이 약의 투여 여부를 결정할 때에는 이 약의 위험성과 유익성을 고려하여야 한다. 주요 실험관찰결과: 심근경색, 뇌졸중 또는 불안정 협심증이 있는 환자는 다른 적절한 치료가 가능하다면, 이 약의 투여를 피해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 부형제에 대하여 과민반응이 있는 환자
- 2) 메르캅토푸린, 아지티오프린을 투여하고 있는 환자
- 3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내증(galactose intolerance), Lapp 유당불내증(결합조직 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 간장애 환자: 그 병력이 있는 환자투여시 정기적인 간기능 검사를 실시할 것을 권장한다.)
2) 간상신 기능에 변화가 있는 환자(장기 공개 임상시험에서 이 약을 장기 투여한 환자의 5.5%에서 간상신지극후로인(T39) 농도가>5.5μU/mL 상승하였다.)
3) 허혈성 심근질환 또는 율혈성 심부전 환자
4) 테오필린을 투여하고 있는 환자(간장간성 신장애에 이 약 80mg과 테오필린 400mg을 병용하여 했을 때 이 약과의 어떠한 약동학적 상호작용도 관찰되지 않았다. 페복소스타트 80mg은 테오필린을 투여 받고 있는 환자에게 테오필린의 혈중농도 상승에 대한 위험 없이 병용 투여할 수 있다. 그러나 병용투여 시 소변으로 배출되는 1-메틸잔틴(테오필린의 대사체의 양이 이 약 400mg 투여하였을 때, 1-메틸잔틴의 장기적인 인체 노출에 대한 안전성 정보는 알려진 바 없으므로 병용 시 주의한다.)
5) 장기이식수용자(5, 일반적 주의사항 참조)
6) 주요 실험관계 질환(예: 심근경색, 뇌졸중 또는 불안정 협심증) 혹은 뇌혈관 질환 병력이 있는 환자
7) 요산 생성 속도가 높은 환자 (예: 악성질환 및 이를 치료 중인 환자, 레쉬-나한 증후군) (드물게 요증 진단의 절대 농도가 상승하여 요로에 침착된다.)

4. 이상반응

- 1) 무작위 비교임상시험
2차적, 3상 임상시험에서 2,757명의 환자가 이 약 1일 40mg 또는 80mg를 투여 받았다. 1일 40mg를 569명이 6개월 이상 투여받았다. 1일 80mg를 1,377명이 6개월 이상, 674명이 1년 이상, 515명이 2년 이상 투여받았다. CARES임상시험에서 총 3,038명의 환자가 이 약 40mg 또는 80mg를 투여 받았으며 그 중 2,155명은 1년 이상, 1,539명은 2년 이상 이 약을 투여 받았다. FAST 임상시험에서 총 3,001명의 환자가 이 약 80mg 또는 120mg를 투여 받았으며, 대부분이(97.5%) 80mg를 복용하였다. 무작위연구 치료에 노출된 기간(무작위배정부터 약 중단까지의 기간)의 중앙값은 이 약 투여군에서 1,227일이었다. 가장 흔한 이상반응: 3개의 6개월 또는 12개월 동안 무작위배정, 비교임상시험(핵심 임상시험 32)에서 보고된 연구자가 관찰한 가장 흔한 악물과 관련된 이상반응은 다음과 같다. 2가지는 이상으로 임상시험을 중단한 환자는 40mg 투여군에서 1.8%, 80mg 투여군에서 1.2%, 알로푸리놀 투여군에 0.9%였다. 기타로 위약보다 0.5%이상 높게 보고되지는 않았지만 이 약 투여군에서 어지러움이 1%이상 보고되었다. CARES 임상시험에서 2가지는 이상과 설사는 이 약 투여군이 알로푸리놀 투여군보다 0.5%이상 높은 비율은 아니었으나 1%이상 이었다. FAST 임상시험에서의 흔한 악물과 관련된 이상사례는 설사, 두통, 발진, 오심, 피로, 간 기능 시험 이상, 관절통, 어지러움, 사지 저림, 통풍, 근육통, 소양증, 호흡 곤란이 이 약 투여군에서 1% 이상 보고되었다. 이러한 악물과 관련된 이상사례는 이 약의 예측 가능한 부작용이었다.
[표 1] 비교임상시험에서 1%이상 및 위약보다 0.5%이상 높게 보고된 악물관련 이상반응

이상반응 (%)	위약 (134명)	페복소스타트		알로푸리놀 (1,277명)
		1일 40mg (757명)	1일 80mg (1,279명)	
간기능 이상	0.7%	6.6%	4.6%	4.2%
구역	0.7%	1.1%	1.3%	0.8%
관절통	0%	1.1%	0.7%	0.7%
발진	0.7%	0.5%	1.6%	1.6%

40~240mg의 용량 범위에서 실시된 2상 및 3상 임상시험에서 보고된 이상반응으로 1%미만 보고된 악물관련 이상반응을 신체 기관별로 아래에 나타내었다.

- 혈액 및 림프계 이상: 빈혈, 탈색성 혈소판감소증(색소병, 백혈구증가증/백혈구감소증, 호중구감소증, 림프혈구감소증, 비장비대, 저혈소판증)
- 심장 이상: 협심증, 심방세동/심방조동, 심장잡음, 심전도 이상, 심계항진, 동맥색, 빈맥
- 귀 및 미로계, 눈 이상: 난청, 이명, 현기증, 시야흐림
- 위장관계 이상: 복부만통, 복통, 변비, 입안건조, 소화불량, 고창, 배변횟수 증가, 위염, 위식도 역류병, 위장관 불편감, 입몸통증, 토할, 과다임식증, 알칼리성, 구강궤양, 체장염, 위장염, 구토
- 전신 및 투여부위 이상: 무력증, 홍통/홍부 불편감, 부종, 피로, 감각이상, 보행장애, 인플루엔자양 증상, mass, 통증, 갈증
- 간-담도계 이상: 담석증/담낭염, 간 지장증, 간염, 간비대
- 면역계 이상: 과민증
- 감염: 대상포진
- 대사 및 영양 이상: 식욕부진, 식욕감소/식욕증가, 탈수, 당뇨, 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 고중성지방혈증, 저칼륨혈증, 제2당뇨(제2당증)
- 근골격계 및 결합조직 이상: 관절염, 관절경직, 관절부종, 근육연축(근육단축/근육약화/근육경직, 근골격통/근육강직, 근육통)
- 신경계 이상: 미각변화, 균형이상, 뇌혈관사고, 길랑-바레 증후군(Guillain-Barre syndrome), 두통, 반발완전마비, 감각저하, 후각감퇴, 열공경색증, 기면, 정신장애, 편두통, 감각이상, 졸음, 일과성허혈발작, 떨림
- 정신과 이상: 초조, 불안, 우울, 불면, 흥분성, 성욕 감소, 신경과민, 공황발작, 인격변화
- 비뇨-생식계 이상: 혈뇨, 신석증, 빈뇨, 난배뇨, 신부전, 신기능 부족, 노절백, 요증, 요부통, 발기부전, 여성형유방증
- 호흡기계 이상: 기관지염, 기침, 호흡곤란, 코피, 비강건조, 부비동과다분비, 인두부종, 기도울혈, 재재기, 인후두근, 상기도염, 피부발진
- 피부 및 피하조직계 이상: 탈모증, 혈관부종, 피부염, 피부그림질(dermo-graphism), 반사출혈, 습진, 모발 변색, 모발성장 이상, 탈모증, 피부발진, 점상출혈, 광과민증, 가려움증, 자색반증, 피부반색/색소침착 변화, 피부병변, 악취이상, 두드러기
- 혈관계 이상: 홍조, 안면홍조, 고혈압, 저혈압
- 실험실적 검사 이상: 활성형 부분 톨루엔톨루엔사틴 시간(PTT) 연장, 크레아티닌 증가, 중성신원 감소, 니트륨 증가, EEG 이상, 포도당 증가, 콜레스테롤 증가, 중성지방 증가, 이빨치제 증가, 칼륨 증가, 갑상선자극호르몬 증가, 혈소판 감소, 헤마토크릿 감소, 헤모글로빈 감소, MCV 증가, 적혈구 감소, 크레아티닌 증가, 혈중요소 증가, 혈중요소/크레아티닌 비율증

- 본 약품을 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질·변파·오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국 및 도매상을 통해 교환하여 드립니다.
- 첨부서 작성(개장)일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.skchemicals.com/ls)나 제품상담전화번호를 통하여 확인할 수 있습니다.
- 본 약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 약품과 함께 보관하십시오.
- 약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- 자세한 사항은 '의약품통합정보시스템'(nedrug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.
- 약품 사용 후 부작용 발생 시, 부작용 신고 및 피해구제 신청은 한국약물관리안전관리원에 할 수 있습니다. **신청방법** ☎ 1644-6223, 14-3330, ☐ karp.drugsafe.or.kr
- 신장대리** 약물관부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족 **모집범위** 사망일시보상금, 장애비, 장애일시보상금, 진료비

2010. 5. 27. 작성
※2022. 9. 28. 개정
(Ver. 013)

SK

케미칼

Life Science Biz.
에스케이이제일(주)
충청북도청주시흥덕구신당1동 149

자세한 문의는 제품상담 전용전화를 이용하시기 바랍니다.
제품상담 전용전화(무로)080-021-3131

기술제휴

Teijin Pharma Limited

2-1, Kasumigaseki 3,
Chiyoda, Tokyo, Japan

*A trademark of Teijin Limited, Japan

가, CPK 증가, ALP 증가, LDH 증가, PSA 증가, 노박혈중 증가/감소, 림프구수 감소, 호중구수 감소, 백혈구수 증가/감소, 혈액응고검사 이상, 지질도지단백 증가, 프로트롬빈 시간 연장, 노환증, 노증 백혈구 및 단백 백성 - 기타: 타박상

2) 실험관계 안전성

- ① 사람용 임상시험(CARES)에서 주요 실험관계 질환, 뇌혈관 질환 또는 혈관질환을 수반한 당노병력이 있는 통풍환자를 대상으로 이 약과 알로푸리놀의 실험관계 위험을 비교하였다. 시험은 무작위배정, 이중맹검, 알로푸리놀 대조, 비염증성 임종 시험으로 이 약 3,038명, 알로푸리놀 3,092명이 약물을 투여 받았고 일차평가변수 MACE(Major Adverse Cardiovascular Events) 위험을 비교하였다.
1차 MACE 평가변수의 경우, 이 약 사용군은 알로푸리놀군에 비해 열등하지 않았으나, 실험관계 사망률은 이 약 투여군이 알로푸리놀 대비 높았으며(위험비: 1.34, 95% 신뢰구간 1.03~1.73) 이 실험관계 사망 134명, 1년 동안 환자 100명당 1.5명), 알로푸리놀(실험관계 사망 100명, 1년 동안 환자 100명당 1.1명)였다. 급성 실험관계 사망은 알로푸리놀군(3,092명 중 56명, 1.8%)과 비교하여 이 약 사용군(3,038명 중 83명, 2.7%)이 높았으며, 필결정 실험관계 사망의 가장 흔한 원인이었다. 모든 원인 사망률은 실험관계 사망의 높은 비율 때문에 알로푸리놀군(199명 사망, 6.4%, 1년 동안 환자 100명당 2.2명) 보다 이 약 사용군(243명 사망, 7.8%, 1년 동안 환자 100명당 2.6명) 에서 높게 나타났다.[위험비: 1.22, 95% 신뢰구간 1.01~1.47]

[표 2] CARES 연구의 MACE(Major Adverse Cardiovascular Events) 발생률	페복소스타트 N=3,098		알로푸리놀 N=3,092		누적위험 함수비율
	발병 환자 N(%)	1년 동안 환자 100명당 N	발병 환자 N(%)	1년 동안 환자 100명당 N	
MACE(실험관계 질환 사망, 비치명적 심근경색 및 비치명적 뇌졸중 또는 급성 관상동맥 재관통을 포함한 불안정형 협심증)					
실험관계 사망	134(4.3)	1.5	100(3.2)	1.1	1.34 (1.03~1.73)
비치명적 MI	111(3.6)	1.2	118(3.8)	1.3	0.93 (0.72~1.21)
비치명적 뇌졸중	71(2.3)	0.8	70(2.3)	0.8	1.01 (0.73~1.41)
긴급 관상동맥 재관통에 대해 불안정한 협심증	49(1.6)	0.5	56(1.8)	0.6	0.86 (0.59~1.26)

- ② 사람용 임상시험(FAST)에서 적어도 한 개 이상의 실험관계 위험 요소가 있으며, 알로푸리놀을 복용 중인 60세 이상 만성 고요산혈증 환자를 대상으로 이 약과 알로푸리놀의 실험관계 위험을 비교하였다. 연구는 이중적, 무작위배정, 공개, 평가변수 5개(빈혈, 다기관, 비염증성 임종 시험으로 대상자들은 무작위배정 전 알로푸리놀을 받았으며, 임상적 판단에 따라 필요 시 용량 조절이 가능하였다. 이 약 3,063명, 알로푸리놀 군에 3,065명 무작위배정되어 약물을 투여 받았고, 일차평가변수인 복합평가변수(실험관계 사망, 비치명적 심근경색 또는 바이오마커-양성 급성 관동맥 증후군으로 인한 입원, 비치명적 뇌졸중)의 위험을 비교하였다. 일차 평가변수의 경우, 이 약 사용군(복합평가변수 발생 172명, 1년 동안 환자 100명당 1.723명)은 알로푸리놀군(복합평가변수 발생 241명, 1년 동안 환자 100명당 2.054명)에 비해 열등하지 않았다(위험비: 0.85, 95% 신뢰구간 0.70~1.03). 또한, 일차 평가변수에 대해 심근경색, 뇌졸중, 급성 관동맥 증후군의 병력이 있었던 환자를 대상으로 하위그룹 분석을 진행한 결과, 두 군간 유사한 결과를 보였다(이 약 투여군(65명(9.5%), 알로푸리놀군(83명(11.8%)). [위험비: 1.02, 95% 신뢰구간 0.74~1.42]. 이차 평가변수 중 실험관계 사망률은 이 약 투여군(실험관계 사망 62명, 1년 동안 환자 100명당 0.610명)이 알로푸리놀군(실험관계 사망 82명, 1년 동안 환자 100명당 0.677명)에 비해 열등하지 않았다(위험비: 0.91, 95% 신뢰구간 0.66~1.27).

[표 3] FAST 연구의 일차 평가변수(복합평가변수) 및 실험관계 사망률

	페복소스타트 N=3,063		알로푸리놀 N=3,065		누적위험 함수비율
	발병 환자 N(%)	1년 동안 환자 100명당 N	발병 환자 N(%)	1년 동안 환자 100명당 N	
복합평가변수 (실험관계 사망, 비치명적 심근경색 또는 바이오마커-양성 급성 관동맥 증후군으로 인한 입원)					
심근경색	172 (5.6)	1.723	241 (7.9)	2.054	0.85 (0.70~1.03)
실험관계 사망	62(2.0)	0.610	82 (2.7)	0.677	0.91 (0.66~1.27)
비치명적 심근경색 또는 바이오마커-양성 급성 관동맥 증후군으로 인한 입원	77 (2.5)	0.767	98 (3.2)	0.824	0.94 (0.70~1.27)
비치명적 뇌졸중	58 (1.9)	0.574	80 (2.6)	0.670	0.87 (0.62~1.21)
모든 원인에 의한 사망	108 (3.5)	1.062	174 (5.7)	1.438	0.75 (0.59~0.95)
심부전으로 인한 입원	65 (2.1)	0.645	89 (2.9)	0.745	0.88 (0.64~1.21)
불안정, 신구 또는 인와 심증으로 인한 입원	4 (0.1)	0.039	12 (0.4)	0.099	0.39 (0.13~1.22)
관상동맥 재관통을 위한 입원	65 (2.1)	0.648	78 (2.5)	0.654	1.00 (0.72~1.39)
뇌혈관 재생성 위한 입원	2 (0.1)	0.020	8 (0.3)	0.066	0.30 (0.06~1.42)
일과성 허혈 발작으로 인한 입원	18 (0.6)	0.177	23 (0.8)	0.191	0.94 (0.51~1.74)
비치명적 심정지로 인한 입원	2 (0.1)	0.020	6 (0.2)	0.050	NA
정맥 및 말초동맥 혈관 질환으로 인한 입원	29 (0.9)	0.287	35 (1.1)	0.291	0.99 (0.61~1.62)
허혈성 죽개 가 없는 부장 맥으로 인한 입원	55 (1.8)	0.546	45 (1.5)	0.375	1.47 (0.99~2.18)

- ③ Anti-Platelet Trialists' Collaborations(APTC)(실험관계 사망, 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중)에서 사전에 정의한 평가변수 중 하나인 실험관계 이상반응 및 사망에 대해 무작위배정 비교 임상시험 및 평가변수 임상시험에서 관찰된 APTC 사건(event) 발생률은 다음과 같다. 위약군 (0.95% 신뢰구간 0.00~6.16), 이 약 40mg 투여군 (0.95% 신뢰구간 0.00~1.08), 이 약 80mg 투여군 1.09(95% 신뢰구간 0.44~2.24).

- 알로푸리놀 투여군 0.60(95% 신뢰구간 0.16~1.53), 장기 역전지시험에서 판정된 APTC 사건(event) 발생률은 이 약 80mg 투여군에서 0.97(95% 신뢰구간 0.57~1.50), 알로푸리놀 투여군에서 0.58(95% 신뢰구간 0.02~3.24)이었다. 전반적으로 판정된 APTC 발생률이 이 약 투여군에서 알로푸리놀 투여군보다 높았다. 신장기능 및 뇌졸중에 대한 장후 및 중상을 주의깊게 모니터링하여야 한다.
- 3) 국내에서 실시된 임상시험
- 무작위배정 위약대조 임상시험에서 7명의 환자에게 4주 동안 이 약 40mg 또는 80mg을 투여하였을 때, 약물과 관련된 이상반응은 대부분 경증 또는 중등도였다. 이 약 투여시 약물과 인과관계가 있어 보이는 가장 흔하게 나타난 이상반응은 긴가늌 감시 이상성상 ALT상승(14.1%), AST 상승(9.3%)이었다. 이를 제외하고는 모두 1명의 환자에서 발생하였다.
- 4) 외국 의약품 조사사결과
- 유럽을 위하면는 스티븐스-존슨 증후군, 독성 표피 괴사 용해(TEN) 및 골수 아나플락시스 반응 또는 쇼크를 포함하여, 심각한 알러지반응, 과민반응이 이 약의 사용시 드물게 보고되었다. 대부분의 경우에서 이러한 반응은 이 약의 투여 후 한달 이내에 발생하였다. 전부는 아니지만 이들 중 일부 환자에서 이전에도 알로푸리놀에서 과민반응을 앓아온 신장장애가 보고되었다. 호산구증가와 전신성 증상을 동반하는 약물반응(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms(DRESS))과 같은 심각한 과민반응은 몇몇 사례에서 발열이나 혈액학적 장애, 신장 또는 간의 장애와 관련이 있었다. 이 약과의 연관성은 명확하지 않으나 이 약을 복용한 일부 환자에서 간부전과 황달, 간장애 및 7기기는 이상도 보고되었다. 무작위배정 임상시험에서 이 약을 복용한 후 AST 및 ALT 수치와 정상상한치의 3배 이상으로 증가한 환자는 각각 2%, 3%였으며, 이 때 대조군인 알로푸리놀 복용군에서는 각각 2%, 2%로 관찰되었다. 이러한 7기늌 감시 수치 이상은 이 약의 용량과 무관하게 관찰되었다. 그 외 혈관부종과 무릎 림프종, 혈관근육해종, CPK 증가가 드물게 보고되었다.
- 5) 국내 시판 후 조사결과
- ① 국내에서 임상시험을 위하여 6년 동안 3510명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 2.22%(78/3510명, 총 103건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례의 발현율은 0.28%(10/3510명, 15건)로 총통 0.06%(2/3510명, 2건), 간손상, 기침, 난상, 두통, 발열, 복통, 설사, 악성폐신증, 인플루엔자증상, 위염, 통증, 설사, 흉막염을 각 0.03%(1/3510명, 1건), 이 약과 인과관계가 없는 중대한 이상사례는 난상 0.03%(1/3510명, 1건)이 보고되었고, 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.57%(20/3510명, 총 20건)로 보고되었으며, 보고된 예상하지 못한 이상사례는 설사 0.14%(5/3510명, 5건), 독성간염 0.06%(2/3510명, 2건), 기어은 발진, 간성 혼수, 단순 포진, 대변실금, 배변곤란, 악성 장문증, 편도선염, 흉막염을 일례로 기생 비염, 비 폐 골절, 설사, 악성 폐신증, 말초 동맥 폐색 질환 각 0.03%(1/3510명, 1건) 등으로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상치 못한 약물이상반응 발현율은 0.06%(2/3510명, 총 2건)로 독성 간염 0.06%(2/3510명, 2건)이 보고되었다.
- ② 이 약에 대한 국내 재조사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례를 보고자료를 이상사례 집계에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 주요 확인된 것은 없었다.

5. 일반적 주의

- 1) 급성 통풍 발작: 급성 통풍 발작이 인정될 때까지 이 약의 투여를 중지하지 않는다. 다른 요산 저하 약물과 마찬가지로 투여 초기에 요산의 이동을 위해 통풍 발작의 일시적 증가를 볼 수 있으므로 통풍 약물을 예방하기 위해 최초 6개월 이상 비스티로이드성 항염증약 또는 콜키스 투여를 권장한다. 이 약 투여 중에 통풍발작이 일어나더라도 투여를 중단해서는 안 된다. 통풍발작은 환자별로 치료와 동시에 적절히 관리되어야 한다. 이 약을 지속적으로 투여하면 통풍발작의 빈도와 강도가 감소한다.
- 2) 심혈관계
- 심혈관계 사망: 심혈관계 질환을 동반한 통풍환자를 대상으로 실시한 심혈관계 안전성 평가임상시험(CARES 임상시험) 이 약 투여군(1년 동안 환자 100명당 1.5명)의 심혈관계 사망률이 알로푸리놀 투여군(1년 동안 환자 100명당 1.5명)보다 더 높았다. 이 중 한 개 이상의 심혈관계 위험 요소가 있으며, 알로푸리놀을 복용 중인 60세 이하 환자 고위험군 환자를 대상으로 실시한 CARES 임상시험에서 이 약 투여군(심혈관계 사망 62명, 1년 동안 환자 100명당 0.61명)의 심혈관계 사망률이 알로푸리놀 투여군(심혈관계 사망 82명, 1년 동안 환자 100명당 0.67명)보다 더 높았다(대위험비: 0.91, 95% 신뢰구간 0.66~1.27). 심혈관계 사망 발생에 대한 두 연구 결과는 서로 상반되었다. 따라서 이 결론에 대해 이 약의 투여 여부를 결정할 때에는, 이 약의 위험성과 그 유익성을 고려하여야 한다. 심혈관사건의 중증이나 발생에 대해 수의사에게와, 심각한 심혈관 사건의 증상 및 심혈관 사건 발생시 어떤 조치를 취해야 하는지에 대한 정보를 제공하여야 한다.
- 3) 간기능 이상반응: 무작위배정 비교임상시험에서 심혈관계 혈전색전성(심혈관계 사망, 심근경색, 뇌졸중)의 발생빈도가 이 약 투여군(1년 동안 환자 100명당 0.74, 95% 신뢰구간 0.36~1.37)에서 알로푸리놀 투여군(1년 동안 환자 100명당 0.60, 95% 신뢰구간 0.16~1.53)보다 더 높았다. 심근경색 및 뇌졸중을 포함한 장후 및 중상을 주의깊게 모니터링하여야 한다.
- 4) 간기능 이상: 임상시험 및 외국 시판후 조사에서 이 약을 투여한 환자에서 간기능 이상이 관찰되었다. 따라서 이 약의 투여 전과 투여 후 7기늌 감시(ALT, AST, 총 빌리루빈)를 권장한다. 이 약을 복용한 환자 7기늌 감시, 섬유조직, 오른쪽 상복부 불편감, 황색소, 황달과 같은 7기늌는 저하와 관련된 중상을 보일 경우 즉시 이 약의 투여를 중단하고 7기늌 감시를 실시해야 한다. 7기늌 감시 결과 이상이 발견될 경우(ALT가 정상 상한치의 3배 이상 상승, 총 빌리루빈 2배 이상 상승 등)에는 7기늌는 저하의 원인을 파악하여야 하며, 명확한 원인이 밝혀지지 않은 상태에서 이 약을 다시 투여해서는 안된다. ALT나 총 빌리루빈 등의 상승 정도가 크지 않다면, 이 약 외에 다른 원인을 지닌 환자에서 대해서는 이 약의 복용을 지속할 수 있으며, 주의를 기울여야 한다.
- 5) 요산 생성 속도가 급속히 증가하는 경우, 요산에 축적이 일어날 위험이 있으며 적절한 수분공급 및 요산 알칼리화로 이를 최소화할 수 있다.
- 6) 중상이 없는 고요산혈증 환자에서 이 약의 사용은 권장되지 않는다.
- 7) 기가 이식 수혜자에게의 임상경험이 충분하지 않기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

- 이 약 투여에 의해 출혈, 저지혈증, 출혈성 사슬이나 나타날 수 있으므로 운전, 기계조작, 위험한 활동에 참여하지 않도록 주의한다.
- 8) 외국 의약품 조사사결과에서 드물게 스티븐스-존슨 증후군, 독성 표피 괴사 용해(TEN) 및 아나플락시스 반응을 포함한 심각한 알러르기 과민반응이 보고된 바 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우 투여한 후의 감계를 모니터링하여야. 즉시 투여를 중지한다. 만약 이 약을 투여한 환자에서 스티븐스-존슨 증후군 및 급성 아나플락시스 반응 또는 쇼크를 포함한 알러지반응, 호산구증가와 전신성 증상을 동반하는 약물반응(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms(DRESS))과 같은 과민반응이 발생한 경우, 이 약을 이용한 치료요법을 다시 시도해서는 안 된다.
6. 상호작용
- 1) 메르캅토프린 또는 아자티오프린: 이 약과 상호작용에 대한 연구가 수행되지는 않았다. 잔틴 산화효소(xanthine oxidase) 저해제인 메르캅토프린이나 아자티오프린의 수치를 증가시킬 수 있다. 작용기전으로 보았을 때 잔틴 산화효소의 저해 작용이 없는 이 약과 병용투여는 상하지 한다.
- 2) 테오필린: 다른 잔틴 산화효소 저해제에서 보고된 바와 같이 잔틴 산화 효소 저해하는 것이 테오필린의 혈중 농도를 증가시키는 것이 일어날지 위해 잔틴산 성인을 대상으로 페북스스타트와 의약품상호작용 연구를 수행한 결과, 페북스스타트 80mg, 1일 1회 투여는 테오필린 400mg 투여에 대해 테오필린의 약동학적 지표 또는 안전성에 아무런 영향을 받지 않았다. 그러나 병용투여시 소변으로 배출되는 1-메틸잔틴(테오필린 대사체의 양)이 400%에 달하였다. 1-메틸잔틴의 장기적인 인체 노출에 대한 안전성 정보는 알려진 바가 없으므로 병용 시 주의한다.
- 3) 세포독성 화학요법과 이 약의 악성종양성 작용은 연구되지 않았다. 세포독성 화학요법시 이 약의 안전성은 확인되지 않았다.
- 4) 나프록센: 다른 글루코코르티코이드 저해제: 이 약은 UGT(Uridine diphosphate glucuronosyltransferase) 효소에 의해 대사된다. 비스티로이드성 항염증약 및 페북스스타트와 같이 글루코코르티코이드를 저해하는 약물은 이분종양이 이 약의 배설에 영향을 줄 수 있다. 건강한 성인에게 나프록센 1일 72, 1회 250mg 투여하였을 때 이 약의 혈중농도는 28%, AUC는 47%, 1회 250mg 증가하였다. 임상시험에서 나프록센과 다른 비스티로이드성 항염증약/Cox-2저해제의 투여로 심혈관계로 유익성은 이상반응의 위험은 없었다. 하지만 이 약 또는 나프록센의 용량 조절 없이 병용투여를 할 수 없다.
- 5) 글루코코르티코이드제: 이분종양이 UGT 효소의 강력한 유도제는 이 약의 대사를 증가시켜 효과를 감소시킬 수 있다. 글루코코르티코이드제 투여를 시작한 후에는 1~2주 후에 혈중 요산 농도 모니터링을 권장한다. 역으로 유도제의 투여 중단은 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
- 6) 콜키신/인도메타신/히드로콜로로지아이드/와파린: 이 약은 콜키신, 인도메타신, 히드로콜로로지아이드, 와파린과 병용투여시 용량 조절이 필요 없다. 와파린 또는 유사약물을 투여중일 환자에서 이 약으로 치료 시작하려는 항응고 기능에 대한 모니터링이 고려되어야 한다.
- 7) 테시프라이드/CYP2D6 기질: 이 약과 다른 CYP2D6 기질에: 테시프라이드를 병용투여시 용량조절이 필요하지 않을 것으로 보인다. 이 약은 생체내 및 생체의 시혈에서 CYP2D6 저해작용이 약하게 나타났다. 건강한 성인을 대상으로 한 연구에서 이 약 1200mg을 1일 1회 투여하였을 때 테시프라이드의 Cmax를 16%, AUC를 22% 증가시켰다.
- 8) 제산제: 수산하미다나소과 수산하이드로루비논 함유 제산제와의 병용투여로 이 약의 소변과 약 1시간 지연되었다고 Cmax가 32% 감소되었다고 AUC의 유익성 있는 변화는 없었다. 그러므로 이 약은 제산제의 사용과 관계 없이 투여할 수 있다.
- 9) 로지클라미드/CYP2C8기질: 페북스스타트에는 생체 외 시험에서 CYP2C8에 대한 약한 저해 작용은 있었으나, 건강한 성인을 대상으로 한 연구에서 로지클라미드 4mg과 이 약 1200mg을 1일 1회 용법으로 병용 투여하였을 때 로지클라미드 총 대사체인 N-테시프라이드 로지클라미드의 약동학에는 영향이 없었다. 이는 페북스스타트가 인체내에서는 CYP2C8 효소를 저해하지 않는다는 것을 나타내므로 로지클라미드 또는 다른 CYP2C8기질과 페북스스타트의 병용 투여시 용량 조절은 필요하지 않다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 매우 제한적인 수의 임부에 대한 결과에서 이 약이 일부 또는 태아 및 신생아의 건강에 어떤 유해한 영향을 나타내지 않았다. 비임상시험적 자료를 의하면 임신, 태아발생과 출산에 작간적으로 유해한 영향을 주지 않았다. 사람에 대한 잠재적인 위험성은 알려지지 않았다. 이 약은 임신 중에 복용하지 않는다.
- 2) 이 약이 수유부의 모유 중에 분비되는지 알려지지 않았다. 비임상시험에서 이 약은 모유로 분비되었고 젖먹이 동물들의 밀농가 있었다. 수유에 대한 위험성을 배제할 수 없으므로 이 약은 수유 중에 복용하지 않는다.
8. 소아 및 고령자에 대한 투여
- 1) 18세 미만의 소아와 청소년에 대한 임상경험이 없으므로 이 약을 투여하지 않는다.
- 2) 고령자에게 특별히 용량조절이 필요하지 않다. 이 약의 임상시험에 참여한 최종 환자중 65세 이상인 16%, 75세 이상인 4%였다. 다른 연령군과의 비교 시 안전성 및 유효성에서 임상경험으로 유익한 차이는 없었으나, 일부 고령 환자에서 높은 민감도로는 배제할 수 없다.
9. 과다투여시의 처리
- 과다투여의 사례는 보고되지 않았다. 과다 복용한 환자에게는 대증상처치와 지요법을 실시해야 한다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 약품을 보관하기 위한 특별한 보관조건은 없다.

11. 전문가를 위한 정보
- 1) 임상시험 정보
- 심혈관계 안전성을 평가하기 위하여 미국과 유럽에서 시판 후 임상시험을 각각 진행하였다.
- ① CARES study: 이 약의 심혈관계 위험을 평가하기 위해 무작위, 이중 맹검, 알로푸리놀-대조군 심혈관계 성과 연구(CARES)를 실시하였다. 이 연구는 이 약으로 치료받은 환자(3,098명)와 알로푸리놀로 치료 받은 환자(3,092명)의 MACE(Major Adverse Cardiovascular Events) 위험을 비교하였다. 1차 평가 항목은 심혈관계 사망, 비치명적인 심근경색 및 비치명적인 뇌졸중, 모든 긴급 관동맥 재혈관화에 따른 불안정한 협심증으로 정의된 MACE(Major Adverse Cardiovascular Events)의 최

초 발생 시점이었다. 이 연구는 MACE(Major Adverse Cardiovascular Events)의 누적위험률비율에 대해서 위험 차이를 미리 지정한 1.3만 큼 제외하도록 설계되었다. Independent committee는 MACE(Major Adverse Cardiovascular Events) 결정을 위해 사전 정의된 7기늌에 따라 심각한 심혈관계 이상 반응에 대해 평균 평가를 실시하였다. 이 연구는 1년 중심시점이고 충분한 수의 주요 성과 사건이 발생할 때까지 환자들을 추적하였다. 연구 중 추적 관찰 기간의 중간 지점은 2.6년이였다. 무작위배 정성된 이 약 투여군은 처음 1일 1회 40mg을 투여 받고 2주 동안 혈청요산이 6mg/dL 이상인 경우 80mg으로 1일 1회로 증가시켜 투여 받았다. 무작위배 정성된 알로푸리놀 투여군은, 정상 시점 기는 또는 경미한 신장 기능 장애(추정된 크레아티닌 클리어런스가 60mL/분 이상 90mL/minute 미만)가 있었으며 처음에 1일 1회 300mg을 투여받았고 혈청요산이 6mg/dL 미만 또는 1일 1회 600mg의 알로푸리놀 용량을 1일 1회씩 때까지 100mg/day씩 매일 용량을 증가시켰다; 중증의 신부전증(크레아티닌 클리어런스가 30mL/분 이상 60mL/minute 미만) 환자들 경우 처음에는 1일 1회 200mg을 투여받았고 혈청요산이 6mg/dL 미만 또는 1일 1회 400mg의 알로푸리놀 용량이 달성 될 때까지 100mg/day씩 매일 용량을 증가시켰다. 연구의 평균 연령은 65세(범위: 44세에서 93세)였다. 대부분의 환자는 남성(84%)과 백인(69%)이었다. 환자들은 약 12년 동안 통풍 진단을 받았고 평균 혈청요산은 8.7mg/dL 이었고 그 비중에 적어도 1건의 통풍 발작을 경험한 사람은 90%였다. 심혈관계 병력으로는 심근경색(39%), 당뇨병(55%), 이식 및/또는 거대 혈관 질환이 있는 당뇨병(39%) 그리고 신장 손상(92% 크레아티닌 클리어런스가 30~<90mL/분)이었다. 심혈관계 약물의 사용은 여러 치료군에 균형을 이루었다. 심혈관계 질환 약물은 다음을 포함하였다: ACE 억제제 또는 ARB(70%), 지질조절약물(74%), 아스피린(62%), 베타 차단제(59%), 칼슘 채널 차단제(26%) 및 비스타피린혈소판제(31%). 1차 MACE(Major Adverse Cardiovascular Events) 평가 항목 및 개별 구성 요소에 대한 연구 결과는 다음과 같다. 총합 1차 평가 항목의 경우, 이 약 사용군은 알로푸리놀군에 비해 열등하지 않았다. 치명적인지 아닌 심근경색, 뇌졸중 및 긴급 관동맥 재혈관화에 따른 불안정한 협심증의 발생률을 비교하였다. 이 약심혈관계 사망 134명, 1년동안 환자 100명당 1.5명)으로 치료받은 환자에서 알로푸리놀(심혈관계 사망 107명, 1년동안 환자 100명당 1.1명)로 치료한 환자보다 심혈관계 사망률이 높았다. 급성 심혈관계 사망은 알로푸리놀군(3,092명 중 50명, 1.8%)과 비교하여 이 약 사용군(3,098명 중 83명, 2.7%)에서 관찰된 심혈관계 사망의 가장 흔한 원인이었다. 이 약과 관련된 심혈관계 사망의 생물학적 타당성은 불명명하다. 모든 원인 사망은 심혈관계 사망의 높은 비율 때문에 알로푸리놀군(199명 사망, 6.4%, 100명당 2.2명)보다 이 약 사용군(243명 사망, 7.8%, 100명당 2.6명)에서 높게 나왔다(Hazard Ratio: 1.22, 95% 신뢰구간 1.01~1.47).

[표4] CARES 연구의 MACE(Major Adverse Cardiovascular Events) 발생률

	페북스스타트 N=3,098		알로푸리놀 N=3,092		누적위험률 수치비율 신뢰구간
	발생 환자 (N%)	1년 동안 환자 100명당 N	발생 환자 (N%)	1년 동안 환자 100명당 N	
MACE(심혈관계 질환 사망, 비치명적 심근경색 및 비치명적 뇌졸중 또는 급성 관동맥 재관술을 포함한 불안정한 협심증)					
심혈관계 사망	134(4.3)	1.5	100(3.2)	1.1	1.34 (1.03~1.73)
비치명적 MI	111(3.6)	1.2	118(3.8)	1.3	0.93 (0.72~1.21)
비치명적 뇌졸중	71(2.3)	0.8	70(2.3)	0.8	1.01 (0.73~1.41)
긴급 관동맥 재관술에 따른 불안정한 협심증	49(1.6)	0.5	56(1.8)	0.6	0.86 (0.59~1.26)

② FAST study: 이 약의 심혈관계 위험을 평가하기 위해 전향적, 무작위 배정 공개 평가연구 논거를 다각화, 비열등성 이중 디자인으로 설계한 후, 등록 후 연구(FAST)를 실시하였다. 적어도 한 개 이상의 심혈관계 위험 요소가 있으며, 알로푸리놀을 복용 중인(중위약: 6년) 60세 이상 남성 고요산혈증 환자 6,128명을 대상으로 이 약으로 치료받은 환자 3,063명, 알로푸리놀로 치료받은 환자 3,065명 간의 심혈관계 안전성을 비교하였다. 입차 평가변수는 심혈관계 사망, 비치명적 심근경색 또는 바이오마커-양성 급성 관동맥 증후군으로 인한 일일, 모든 심혈관계 뇌졸중으로 정의된 복합평가변수의 최초 발생 시점이었으며, 비열등성 기준을 1.30이었다. Independent committee는 임상적 사건(입차 복합 평가변수, 이차 심혈관계 평가변수, 그리고 사망)의 결정을 위해 사전 정의된 기준에 따라 평가를 실시하였다. 이 연구는 충분한 수의 입차 평가변수를 수집하기 위해 환자들을 추적하였다. 추적 관찰 기간의 중간 지점은 1.467일(IQR 1.029~2.062)이었다. 무작위 배정 전조리 병력만에서 혈청 요산 농도를 측정하였던 경우, 6기늌 복용 중인 알로푸리놀 용량에서 EULAR 목표치(0.357mmol/L(<6mg/dL)) 미만이므로 조절되지 않은 경우 환자의 요산 농도가 목표치에 도달할 때까지 또는 최 대 하기 용량(900mg/day) 이상 최대 용량 알로푸리놀 용량에 도달할 때까지 2주마다 100mg 일용량을 증가시키는 도입(Lead-in phase)을 실시하였다. 무작위로 선정된 이 약 투여군은 2주 동안 1일 80mg을 투여 받고, 2주 후 혈청 요산이 EULAR 목표치에 도달하지 못한 경우 1일 1200mg으로 증가시켜 투여 받았다. 무작위배 정성된 알로푸리놀 투여군은 무작위배정 전 결정된 최칙의 용량으로 알로푸리놀을 복용하였다. 연구의 평가 연령은 71세(표준편차: 6.4)였으며, 대부분의 환자는 남성(85.3%)과 백인(99.1%)이었다. 평가된 약 6년간 통풍 치료는 위해 알로푸리놀을 복용하였고, 평균 혈청 요산은 0.297mmol/L(였 다. 심혈관계 병력으로는 관상동맥질환(12%), 이학적 치료를 요하는 협심증(12%), 심근경색(1%), 급성 관동맥 증후군(4%), 뇌졸중(5%), 일과성 허혈 발작(5%) 또는 심부전증(5%) 모두 포함되었다. 가장 흔한 합병증은 당뇨병(23%), 신장 질환(16%), 천식(11%), 그리고 만성 폐질환(7%)이었다. 심혈관계 약물의 사용은 치료군에 균형을 이루었다. 심혈관계 질환 약물은 다음을 포함했다: ACE 억제제(40%), 스타틴(59%), 아스피린을 포함한 항혈소판제(35%), 아스피린(30%), 입차 평가변수의 복합평가변수의 평균 및 개별 구성 요소에 대한 연구 결과는 다음과 같다. 입차 평가변수(복합평가변수) 발생 127명, 1년 동안 환자 100명당 1.73명)은 알로푸리놀(복합평가변수 발생 124명, 1년 동안 환자 100명당 2.05명)에 비해 열등하지 않았(대위험비: 0.85, 95% 신뢰구간 0.70~1.03). 이차 평가변수 중 심혈관계 사망률은 이 약 투여군(심혈관계 사망 62명, 1년 동안 환자 100명당 0.61명)의 알로푸리놀(심혈관계 사망 82명, 1년 동안 환자 100명당 0.67명)보다 더 낮았다(대위험비: 0.91, 95% 신뢰구간 0.66~1.27). 입차 평가변수의 개별 구성 요소인 심혈관계 사망, 비치명적 심근경색 또는 바이오마커-양성 급성 관동맥 증후군으로 인한 일일, 모든 심혈관계 뇌졸중의 발생률에 대해 이 약 사용군은 알로푸리놀군에 비해 열등하지 않았다. 또한, 입차 평가변수에 대해 심혈관계, 뇌졸중, 급성 관동맥 증후군의 병력이 있었던 환자들을 대상으로 하위 그룹 분석을 진행한 결과, 두 군 간 유사한 결과를 보였으며 이 약 투여군(65명(9.5%), 알로푸리놀군(83명(11.8%))위험비: 1.02, 95% 신뢰구간 0.74~1.42). 또한 CARES 연구와 대조적으로, 본 연구에서 이 약은 알로푸리놀에 비해 모든 환자에 의 한 사망 또는 심혈관계 사망의 증가 신호를 발견하지 못했다. 전체적으로 이 약 무작위(심혈관계 사망 62명 및 모든 원인에 의한 사망 108명)에서 사망이 알로푸리놀(심혈관계 사망 82명 및 모든 원인에 의한 사망 174명)의 사망보다 적었다.

[표5] FAST 연구의 입차 평가변수(복합평가변수) 및 심혈관계 사망률

	페북스스타트 N=3,063		알로푸리놀 N=3,065		누적위험률 수치비율 신뢰구간
	발생 환자 (N%)	1년 동안 환자 100명당 N	발생 환자 (N%)	1년 동안 환자 100명당 N	
복합평가변수 (심혈관계 사망, 비치명적 심근경색 또는 바이오마커-양성 급성 관동맥 증후군으로 인한 일일, 모든 심혈관계 뇌졸중)					
심혈관계 사망	62(2.0)	0.610	82 (2.7)	0.677	0.91 (0.66~1.27)
비치명적심근경색 또는 바이오마커-양성 급성 관동맥 증후군으로 인한 일일	77 (2.5)	0.767	98 (3.2)	0.824	0.94 (0.70~1.27)
비치명적 뇌졸중	58 (1.9)	0.574	80 (2.6)	0.670	0.87 (0.62~1.21)
모든 원인에 의한 사망	108 (3.5)	1.062	174 (5.7)	1.438	0.75 (0.59~0.95)
심부전으로 인한 일일	65 (2.1)	0.645	89 (2.9)	0.745	0.88 (0.64~1.21)
불안정한 심근 또는 악화 협심증으로 인한 일일	4 (0.1)	0.039	12 (0.4)	0.099	0.39 (0.13~1.22)
관상동맥재관술을 위한 일일	65 (2.1)	0.648	78 (2.5)	0.654	1.00 (0.72~1.39)
뇌혈관 재생을 위한 일일	2 (0.1)	0.020	8 (0.3)	0.066	0.30 (0.06~1.42)
일과성 허혈 발작으로 인한 일일	18 (0.6)	0.177	23 (0.8)	0.191	0.94 (0.51~1.74)
심장지도 인 심지기로 인한 일일	2 (0.1)	0.020	6 (0.2)	0.050	NA
정맥 및 말초 동맥 혈관 질환으로 인한 일일	29 (0.9)	0.287	35 (1.1)	0.291	0.99 (0.61~1.62)
허혈의 증가가 없는 부정맥으로 인한 일일	55 (1.8)	0.546	45 (1.5)	0.375	1.47 (0.99~2.18)

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[사용기간] 직접용기에 별도표기

[포장단위] 페북스스타트 40mg: 30정/병, 100정/병

페북스스타트 80mg: 30정/병, 100정/병