30001670A1
M38207①

희귀의약품
전문의약품

영진약품

항섬유화제

파이브로®정 200mg 400mg (피르페니돈)

FYBRO Tab.

【원료약품의 분량】 이 약 1정 중

• 파이브로®정 200mg

유효성분: 피르페니돈(EP) ····· 200 mg
첨가제(타르색소):황색4호, 황색5호, 청색2호
첨가제(동물유래): 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우유), 스테아르산마그네슘(기원동물: 소, 사용부위: 우지, 기원동물: 돼지, 사용부위: 돈지)
기타첨가제: 오파드라이 노란색(03F620043), 크로스카르멜로스, 히드록시프로필셀룰로오스, 스테아르산

• 파이브로®정 400mg

유효성분: 피르페니돈(EP) ····· 400 mg
첨가제(타르색소):황색4호, 황색5호, 청색2호
첨가제(동물유래): 유당수화물(기원동물: 소, 사용부위: 우유), 스테아르산마그네슘(기원동물: 소, 사용부위: 우지, 기원동물: 돼지, 사용부위: 돈지)
기타첨가제: 오파드라이 노란색(03F620043), 크로스카르멜로스, 히드록시프로필셀룰로오스, 스테아르산

【성 상】 파이브로®정 200mg, 400mg : 연한 노란색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】 특발성폐섬유증의 치료

【용법·용량】

– 파이브로®정 200mg

• 성인: 이 약은 초기용량으로 1일 3회, 1회 1정(피르페니돈으로서 200mg)을 식후에 경구투여한다. 환자의 반응과 내약성에 따라 2주 간격으로 1회 1정(200mg)씩 증량하여 1일 3회, 1회 3정(1회 600mg, 1일 1800mg)까지 증량할 수 있다. 이 약 투여시 위장관계 이상반응이 나타날 경우 환자의 반응을 면밀히 관찰하고 용량 감량 또는 투여중단을 고려한다.

– 파이브로®정 400mg

• 성인 : 이 약은 초기용량으로 1일 3회, 1회 피르페니돈으로서 200mg 을 식후에 경구투여한다. 환자의 반응과 내약성에 따라 2주 간격으로 1회 200mg 씩 증량하여 1일 3회, 1회 600mg (1일 1800mg)까지 증량할 수 있다. 이 약 투여시 위장관계 이상반응이 나타날 경우 환자의 반응을 면밀히 관찰하고 용량 감량 또는 투여중단을 고려한다.

– 파이브로®정 200mg, 400mg

• 간장애환자
경증 내지 중등증의 간장애환자(예. Child-Pugh A, B)에 대한 용량조절은 필요하지 않으나, 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 신중하게 투여해야 한다. 이 약 투여시 정기적으로 간기능 검사를 실시하고 간효소수치가 유의하게 상승할 경우 용량조절 또는 투여중단을 고려한다.(사용상의 주의사항 중 4. 일반적 주의. 참조) 중증의 간장애환자에게 이 약을 투여해서는 안된다.

• 신장애환자
경증 내지 중등증의 신장애환자에 대한 용량조절은 필요하지 않다. 중증의 신장애환자(크레아티닌 청소율<30mL/min) 또는 투석중인 말기 신질환 환자에게 이 약을 투여해서는 안된다.

• 소아 및 청소년
18세 이하의 소아 및 청소년 환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어있지 않다.

• 고령자
65세 이상의 고령자에 대한 용량조절은 필요하지 않다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민성이 있는 환자
2) 중증의 간장애 환자 또는 말기 간질환자
3) 중증의 신장애 환자 (크레아티닌청소율<30mL/min) 또는 투석이 요구되는 말기 신질환자
4) 플루복사민 병용투여 환자
5) 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자(이 약은 유당을 포함하고 있다)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간장애 환자 (간기능 장애를 악화시킬 위험이 있다.)
2) 신장애 환자 (사용 경험이 적다)
3) 고령자
4) 광과민증 병력이 있는 환자
5) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.
6) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상 반응

1) 일본에서 실시한 특발성폐섬유증환자(총 265명) 대상 위약 대조 임상시험 중 233명(87.9%)의 피험자에서 이상반응이 보고되었다. 가장 흔한 이상반응은 광과민증(51.7%), 식욕부진(23.0%), γ-GTP 상승(20.0%), 위불쾌감(14.0%), 구역(12.1%) 등 이었다. 임상시험 중 보고된 주요 이상반응을 아래 표에 발현부위별 빈도에 따라 기재하였다. 빈도는 다음과 같다: 매우 흔하게 (≥ 1/10), 흔하게 (≥ 1/100, <1/10), 흔하지 않게 (≥ 1/1000, <1/100). 빈도불명

발현부위	발현빈도			
	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	빈도 불명
정신신경계		졸음,현기증,휘청거림,두통,두중감,비각이상		불안,불면,우울
소화기계	식욕부진,위불쾌감,구역	설사,가슴쓰림,복부팽만,구토,변비,역류성 식도염,구내염,복부불쾌,복통,구진염	입술 진무름	
피부	광과민증	발진,가려움증,홍반,습진,편평태선		
순환기계		두근거림		
혈액		백혈구증가,호산구증가	혈소판감소	백혈구감소,무과립구증,호중구감소
근골격계		근골격통		
전신		피로,체중감소,발열,화끈거림		
실험실검사	간효소(γ-GTP, AST, ALT) 수치 상승	알카라인 포스파타제 상승, LDH 상승, 빌리루빈 상승		

2) 일본을 제외한 외국에서 실시한 건강한 성인 및 특발성폐섬유증 환자(총 1,650명) 대상 임상시험에서 보고된 가장 흔한 이상반응은 구역(32.4%), 발진(26.2%), 설사(18.8%), 피로(18.5%), 소화불량(16.1%), 식욕부진(11.4%), 두통(10.1%), 광과민증(9.3%)등 이었다. 임상시험 및 시판후 조사 중 보고된 주요 이상반응을 아래 표에 발현부위별 빈도에 따라 기재하였다. 빈도는 다음과 같다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100), 드물게(≥1/10,000, <1/1,000), 빈도 불명 (가용한 데이터로부터 추정 불가능함.)

발현부위	발현빈도				
	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	빈도 불명
정신신경계	두통	불면, 어지러움, 졸음, 미각이상, 혼수			
소화기계	소화불량, 구역, 설사	위식도성 역류 질환, 구토, 복부팽만, 복통, 상복부통증, 위불쾌감, 위염, 변비, 장내가스참			
호흡기계		호흡곤란, 기침, 습성기침(객담이나 점액의 배출을 수반하는 기침)			
혈관계		안면홍조			
피부	광과민증, 발진	가려움증, 홍반, 피부건조, 홍반성 발진, 반점발진, 소양성발진, 일광화상			
근골격계		근육통, 관절통			
전신	피로, 식욕부진	무력감, 가슴통증, 체중감소, 식욕감퇴			
감염		상기도감염, 비뇨기계감염			
실험실검사		간효소 수치 (ALT, AST, γ-GTP) 상승	약물유래 간손상[1]	ALT 및 AST 증가와 함께 빌리루빈 증가[1]	
혈액 및 림프계				무과립구증[1]	
면역계			혈관부종[1]		아나필락시스[1]

[1]시판 후 조사에서 보고된 이상반응

3) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 6년 동안 245명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 85.71% (210/245명, 총 590건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다. 빈도는 다음과 같이 정의된다: 매우 흔하게 (≥1/10), 흔하게 (≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100).

발현빈도	기관계 분류	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 18.37% (45/245명, 64건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.41% (1/245명, 1건)
흔하게	호흡기계 질환	폐렴, 호흡곤란	–
	전신적 질환	병의 악화	–
흔하지 않게	호흡기계 질환	기흉, 객혈, 호흡곤란악화, 흉막삼출, 흡인성폐렴	–
	신생물	폐암종	–
	심근, 심내막, 심막, 판막 질환	심근경색증	–
	위장관계 장애	대장염, 위장관출혈	–
	전신적 질환	독감유사증후, 사망	사망
	근육-골격계 장애	팔다리쇠약	–
	시각장애	안구이상	–
	일반적 심혈관 질환	대동맥류	–
	적혈구 장애	범혈구감소증	–
	증추 및 말초 신경계 장애	반부전마비	–
	혈관 질환	거미막하출혈	–

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계 분류	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 41.63% (102/245명, 185건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 10.20% (25/245명, 28건)
흔하게	호흡기계 질환	폐렴, 가래질환, 객혈, 감기, 기흉, 콧물	–
	전신적 질환	병의 악화, 전신쇠약, C반응단백질증가	전신쇠약
	피부와 부속기관 장애	두드러기	두드러기
	비뇨기계 질환	얼굴부종	–
	신생물	폐암종	–
흔하지 않게	호흡기계 질환	흉막삼출, 가래변색, 비염, 인후통, 가래증가, 폐부종, 화농성가래, 후비루, 흉막통증, 흡인성폐렴	객혈, 비염
	전신적 질환	등통증, 오한, 가슴불편함, 독감유사증후, 사망, 옆구리통증, 팔다리부종	C반응단백질증가, 오한, 사망
	위장관계 장애	구강건조, 음식과 관계없는 명치통증, 대장염, 배변횟수증가, 위장관출혈, 입술마름, 입술염, 잇몸염	음식과 관계없는 명치통증, 배변횟수증가, 잇몸염
	대사 및 영양 질환	고지혈증, 저칼륨혈증, 갈증, 고나트륨혈증, 고칼륨혈증, 고혈당증, 혈청지질이상명시안됨	고지혈증, 갈증
	피부와 부속기관 장애	색소침착이상, 박탈피부염, 발백선증, 탈모	색소침착이상, 박탈피부염
	증추 및 말초 신경계 장애	감각이상, 반부전마비, 뇌저산소증, 심차신경통, 신경병증, 실신	감각이상
	비뇨기계 질환	배뇨곤란, 빈뇨	얼굴부종
	일반적 심혈관 질환	폐고혈압, 대동맥류, 말단청색증, 청색증	–
	근육-골격계 장애	관통지, 다발성골절, 팔다리쇠약	다발성골절
	기타 용어	관절탈구, 뇌전이	관절탈구
	시각장애	백내장, 안구이상	–
	심근, 심내막, 심막, 판막 질환	심근경색증	–
	적혈구 장애	빈혈	–
	정신질환	수면장애	수면장애
	투여부위 장애	의료기구사용에의한통증	–
	혈관 질환	거미막하출혈	–
	혈소판, 출혈, 응고 장애	폐색전증	–

4. 일반적 주의

1)이 약 투여시 광과민증이 매우 흔하게 보고되었다. 이 약 투여기간 동안 직사광선(태양등 포함) 노출을 피하거나 최소화해야 한다. 외출시에 긴소매 의복, 모자 등을 착용하고, 양산, 자외선 차단제 등을 사용하며, 광과민증을 일으키는 약물의 복용을 피해야한다.

2)이 약 투여시 피부 이상반응(광과민증, 발진, 가려움증 등)이 나타날 수 있다. 이러한 경우, 의사에게 신속하게 알리도록 해야 한다. 또한 중증도에 따라 용량감량 또는 일시적인 투여중지를 고려해야 한다.

3)이 약 투여시 간효소(AST, ALT 등) 수치 상승을 동반하는 간기능 장해, 황달이 나타날 수 있다. 따라서 이 약을 투여하기 전에 간기능 검사(ALT, AST, 빌리루빈)를 실시한다. 투여시작 후에는 정기적으로(최초 6개월 동안 1개월마다, 그 이후에는 3개월마다) 검사를 실시하여 환자 상태를 모니터링해야 한다.

4)이 약 투여시 간효소 수치가 유의하게 상승할 경우, 용량조절 또는 투여중단을 고려해야 한다.
① 간효소(ALT/AST) 수치가 정상상한치의 3~5배 상승한 경우: 투여약물 중 농도상승의 원인이 될 수 있는 약물을 모두 중단하고, 환자를 면밀히 모니터링한다. 필요시 이 약의 용량을 감량하거나 투여를 중단한다. 간기능 검사결과 정상범위 이내이고 내약성을 보인다면, 1일 권장용량으로 재증량할 수 있다.
② 간효소(ALT/AST) 수치가 정상 상한치의 5배 이내 상승 및 고빌리루빈혈증 등의 증상을 동반할 경우 : 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 동일 환자에게 재투여 해서는 안된다.
③ 간효소(ALT/AST) 수치가 정상 상한치의 5배 초과 상승할 경우: 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 동일 환자에게 재투여 해서는 안된다.

5) 드물게 AST 및 ALT의 상승은 빌리루빈 증가와 관련이 있다. 치명적인 사례를 포함한 약물에 의한 간손상 사례가 시판 후 보고되었다. 피로, 식욕부진, 우측 상복부불편, 검은소변 또는 황달을 포함한 간손상의 증상을 보고한 환자의 경우 정기적인 간기능 검사 모니터링 외 추가적으로 임상평가 및 간기능 검사를 실시해야 한다.

6)위장관계 이상반응(식욕부진, 구역, 설사 등)이 나타날 경우, 환자의 중증도에 따라 용량감량 또는 투여중단을 고려한다.

7)무과립구증, 백혈구감소, 호중구 감소가 나타날 수 있으므로, 정기적으로 혈액검사를 실시한다. 환자를 면밀히 모니터링하고, 필요시 투여중지 등 적절한 처치를 실시한다.

8)이 약 투여시 졸음, 어지러움, 휘청거림, 피로 등의 증상이 나타날 수 있으므로, 자동차 운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의한다. 또한 어지러움이 개선되지 않거나 악화될 경우 용량감량 또는 투여중지를 고려해야 한다.

9)이 약 투여 시 체중감소가 흔하게 보고되었다. 따라서 이 약을 투여하는 환자의 체중을 모니터링 해야 하며, 임상적으로 유의한 체중감소가 나타날 경우 칼로리 섭취를 적절히 증가시켜야 한다.

10)혈관부종 / 아나필락시스
피르페니돈 성분을 포함한 의약품 투여 후 얼굴, 입술 및/또는 혀의 붓기와 같은(일부심각한) 혈관부종으로 인해 호흡곤란 또는 천명과 아나필락시스반응이 시판 후 조사에서 보고되었다. 따라서 피르페니돈 성분을 포함한 의약품 투여 후 혈관부종 증상, 증증 알레르기 반응 또는 징후가 나타난 환자는 즉시 치료를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다. 피르페니돈 성분을 포함한 의약품으로 인한 혈관부종이나 과민증의 병력이 있는 환자에게 이 약을 사용해서는 안된다.

11) 저나트륨혈증
이 약 투여시 저나트륨혈증이 보고되었다. 저나트륨혈증의 증상은 감지하기 힘들 수 있고, 동반 질환의 존재에 의해 가려질 수 있으므로 관련 검사 지표의 주기적인 모니터링이 권고된다. 구역이나 두통, 어지럼증 등 저나트륨혈증을 시사하는 징후와 증상이 있는 경우에 특히 모니터링이 권고된다.

5. 상호작용

1) CYP1A2 저해제 : 플루복사민은 CYP1A2에 대한 강력한 저해제로 이 약과 병용투여시 피르페니돈의 노출이 4배 증가하였다. 따라서 이 약은 플루복사민과 병용투여해서는 안된다. 중등도의 CYP1A2 저해제 (예. 시프로플록사신, 아미오다론, 프로파페논)와의 병용투여시 피르페니돈의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 주의해야 한다. CYP1A2 및 이 약 대사에 관여하는 다른 CYP 동종효소(예, CYP2C9, 2C19, 및 2D6)를 모두 저해하는 약물과 이 약의 병용투여는 피해야 한다.
2) CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 저해제 (예. 아미오다론, 플루코나졸, 클로람페니콜, 플루옥세틴, 파록세틴) : CYP 1A2 저해제와 병용투여시 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있으므로 주의해야 한다.
3) CYP1A2 유도제 : 강력한 CYP1A2 유도제와 이 약의 병용투여시 피르페니돈의 노출이 유의하게 감소할 수 있으므로 이 약과 병용투여는 피해야 한다. 중등도의 CYP1A2 유도제 (예.오메프라졸)와의 병용투여시 피르페니돈의 혈중농도가 낮아질 수 있다.
4) CYP1A2 및 이 약 대사에 관여하는 다른 CYP 동종효소를 모두 유도하는 강력한 유도제(예, 리팜피신) : 이 약과 병용투여시 피르페니돈의 혈중농도가 유의하게 감소할 수 있으므로 가능한 이 약과 병용투여하지 않는다.
5) 흡연: 흡연은 강력한 CYP1A2 유도제로 흡연자에서 피르페니돈 노출은 비흡연자에 비해 약 50% 감소하였다. 따라서 이 약의 투여기간동안 금연해야 한다.
6) 자몽주스 : 자몽주스는 CYP1A2를 저해하므로 이 약을 투여하는 동안 자몽주스 섭취를 제한하여야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부를 대상으로 이 약을 투여한 임상시험자료는 없다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에 대한 투여는 권장되지 않는다. 고용량 (≥1000mg/kg/day)이 노출된 랫트에서 임신기간 연장, 출생률 저하가 나타났고, 토끼에서 유산 또는 조산이 나타났다. 동물시험에서 피르페니돈 및 그 대사체는 태반을 통과하는 것으로 나타났다. 랫트와 토끼에서 최기형성은 확인되지 않았다.
2) 피르페니돈 또는 대사체가 모유로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않으므로, 수유부는 이 약을 투여시 수유를 피해야 한다. 랫트에서 피르페니돈과 그 대사체가 모유로 이행되었고, 수유중기 이후에 출생아의 체중증가가 억제되었다.

7. 소아에 대한 투여

이 약은 18 세 이하의 소아에 대한 사용경험이 없기 때문에 안전성·유효성이 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리 기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로, 환자의 상태를 관찰하면서 신중하게 투여한다.

9. 과량 투여시의 처치

1) 피르페니돈의 과량투여에 대한 임상적 경험은 제한적이다. 일본을 제외한 외국에서 건강한 성인에게 1회 6캡슐 (267 mg/캡슐), 1일 3회 (1일4806mg)까지 투여한 시험에서 발현된 이상 반응은 경증으로 일시적이었으며 이 약의 이상반응으로 가장 흔하게 보고된 증상들과 일치하였다.
2) 과량투여시 환자의 활력징후를 모니터링하고, 임상적 상태를 면밀히 관찰하면서 의학적 처치를 실시해야 한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 의약품의 오용에 따른 사고 발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

11. 기타

1) 차이니스햄스터 폐유래 배양세포를 이용한 광염색체이상시험에서 광조사에 의한 염색체 구조이상이 나타났다.
2) 기니피그에 대한 피부 광독성시험에서 피르페니돈 투여후 자외선 (UVA 및 UVB) 조사시 피부독성이 나타났다. 또한 피르페니돈으로 유도된 광독성은 자외선차단제에 의해 유의하게 감소됨을 확인하였다.
3) 마우스 및 랫트에 대한 발암성시험(104주) 결과 간세포종양(마우스 800mg/kg/일 이상, 랫트 750 mg/kg/일 이상) 및 자궁종양(랫트 1500mg/kg/일)의 발생증가가 나타났으나, 모두 설치류 특이적인 기전에 의한 영향으로 간주되었다.
4) 랫트 및 개에 대한 안전성약리시험(심혈관계 시험)에서 혈압저하(랫트300mg/kg), 심박수 증가(랫트, 개 모두 100 mg/kg 이상), 방실 차단 (랫트 100mg/kg 이상), 심실성 기외수축(랫트300mg/kg), QTc 간격 영향(개 100mg/kg 이상)이 관찰되었다. 또한 in vitro 시험에서 심근활동전위와 hERG 전류에 대한 영향은 없었다.

【포장단위】
파이브로®정 200mg: 90정(6정/PTP×15)
파이브로®정 400mg: 90정(6정/PTP×15)

【저장방법】 파이브로®정 200mg, 400mg:
기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

【사용기간】
파이브로®정 200mg: 제조일로부터 36개월
파이브로®정 400mg: 제조일로부터 36개월

®=등록상표

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입하신 약국, 병원, 의원, 도매상을 통하여 교환하여 드립니다.
※ 이 문서 작성일자 (2022년 4월 26일) 이후 변경된 내용은 홈페이지나 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.
※ 의약품 부작용 발생 신고 및 피해구제 상담은 한국의약품안전관리원(1644-6223) 또는 피해구제 제도 전용 상담번호(14-3330)를 통하여 신청할 수 있습니다.

소비자상담실 : 080-990-8200
홈페이지: www.yungjin.co.kr

문서최초일: 2017년 8월 9일
문서작성일: 2022년 4월 26일

제조자: 영진약품(주)
공 장: 경기도 화성시 남양읍 무하로 66