

리피멧정

160밀리그램

(페노피브레이트)

[원료약품 및 분량] 1정 중

- 유효성분 : 페노피브레이트(BP)160mg
- 첨가제(종물류량) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사육우유 : 우유)
- 기타 첨가제 : 히드로필로오스, 폴록사머188, 미질장성셀룰로스, 전분글리콜산나트륨, 크로스보비든, 폴리디스테이션하이드록시, 글리세릴비테네이트, 저지함도히드록시프로팔셀룰로스, 오파드라이(OY-B-28920)화이트, 오파드라이(O3B28796)화이트

[성상] 흰색의 장형형 필름코팅정

[효능·효과] 원발성 고지혈증 : 고콜레스테롤혈증(高膽固醇血症), 고콜레스테롤혈증과 고트립글리세라이드혈증의 복합형(複合型), III 형, 고트립글리세라이드혈증(IV형)

[용법·용량]

- 성인 : 페노피브레이트로서 1일 1회 160 mg을 식후 즉시 경구투여한다.
 - 소아 : 소아에 대한 이 약의 사용에 관한 임상자료는 아직 없다.
- 페노피브레이트는 반드시 식이요법과 병행하여 투여한다. 이 약은 빈속에서는 흡수가 덜 될 수 있으므로 식후 즉시 투여한다.
- 고령자 : 신기능이 감소되지 않은 경우 일반적으로 용량 조절이 필요하지 않다.
 - 신장애 환자 : 중증도~중증 신장애 환자혈청 크레아티닌치 2.5 mg/dL 이상의 경우 이 약을 투여하지 않는다.

[시상작용의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 간장애 환자 2) 중증도~중증 신장애 환자(혈청 크레아티닌치 2.5 mg/dL 이상) 3) 황문근용해증이 나타날 수 있다 4) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 수유부 4) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 5) 신장성 담낭성 질환(담낭성형성)이 보고되었다 6) 파브리트 또는 케토프로렌으로 치료하는 동안 갈리아레기 또는 골다공증을 경험한 환자 7) 소아 8) 담관간경화증 환자 9) 해당염 환자(중증 고당혈증)로 인한 급성 신장염 환자 10) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 질환이 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 간장애 환자 2) 중증도~중증 신장애 환자(혈청 크레아티닌치 1.5 mg/dL 이상 2.5 mg/dL 미만) 3) 황문근용해증이 나타날 수 있으므로 투여량을 감량 또는 투여간격을 연장하여 사용한다 4) 간기능장애에 이상이 있는 환자 또는 5) 병력이 있는 환자(간기능 장애)의 이상변환이 나타날 수 있다 6) 자발부민혈중(자중중) 환자 4) 담석의 병력이 있는 환자(담석형성)이 보고되었다 5) 혈액응고장애를 투여하면 환자 6) HMG-CoA 환원효소(스테로이드, 콜레스테롤, 심비나트린 등을 투여하면 환자 7) 고령자
3. 이상반응 1) 간장애 : 때때로 혈청 아미노전질효소치 상승, 드물게 간장애, 매우 드물게 담낭 울창성 간염, 담석이 나타날 수 있다 2) 피부 : 자주 발진, 가려움증 또는 광민감반응 : 태양광 또는 인공 UVA선 노출로 피부 발진에 동반, 소포형성 또는 피부결절을 동반한 피부 광민감반응이 나타날 수 있으며, 드물게 발진이 나타날 수 있다 3) 신장애 : 무력감, 고혈압, 자주 어지럼, 두통, 드물게 말초신경병증이 나타날 수 있다 4) 혈관 : 때때로 혈관질환(대맥관증, 심부정맥 혈전증)이 나타날 수 있다 5) 근육경직 : 때때로 크레아틴인(아미노산) 상승(정상치의 5배 이상), 근육통, 근경련이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 휴약한다. 또한 매우 드물게 관절통, 괴루투어사 혈문근용해증이 나타날 수 있다. 특히 신기능장애 환자는 근육통, 무력감, 크레아틴인(아미노산) 상승, 혈중 및 뇨중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 황문근용해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능 약화가 나타날 수 있으므로 주의한다. 6) 과민반응 : 두드러기, 광과민성 증진 등의 광독성 광민감반응이 나타날 수 있다 7) 소화기 : 자주 위장관 장애(복통, 구역, 구토, 설사 및 복부팽만감, 때때로 해당염)이 나타날 수 있다 8) 호흡기 : 매우 드물게 간헐적 천식이 나타날 수 있다 9) 혈액 : 드물게 헤모글로빈 감소, 백혈구 감소, 매우 드물게 호산구증가증이 나타날 수 있다 10) 신장 : 드물게 혈청 크레아티닌 및 요소의 상승이 나타날 수 있다 11) 기타 : 호산구성 폐렴, 삼출성 부전막, 자주 폐로 드물게 생지장장애, 매우 드물게 중독이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의 1) 신장애 환자에서는 급격한 신기능약화를 수반하는 황문근용해증이 나타날 수 있으므로 투여 받은 환자의 신기능을 검사하여 투여여부를 결정하고 혈청 크레아티닌치에 따라 감량 또는 투여간격 연장 등 적절한 처치를 한다. 2) 투여전에 충분한 검사를 실시하고 고지혈증 치료를 받은 환자간격 연장 등 적절한 처치를 한다. 3) 투여전에 미지 소아요법을 실시하고 운동요법이나 고지방, 흡연 등 혈청지질 상승에 대한 위험인자 감강 정도 충분히 고려한다. 4) 투여중에 혈중 지질 농도를 정기적으로 검사하고(가끔씩 정도 투여하여도 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지한다. 5) 간기능 : 이 약 1일 96 ~ 145 mg 투여 용량이 혈청 아미노전질효소(AST 또는 ALT) 상승과 연관이 있었다. 10개 위약군도 통제 임상시험의 통합분석에서 정상범위 상한값의 3배 초과 증가가 이 약 복용군에서는 5.3 %, 위약군에서 1.1 %가 나타났다. 아미노전질효소 시험을 치료 중단 후 또는 지속치료 동안 이후에 수행하였을 때, 일반적용이 정상범위로 돌아왔다. 이 약 치료와 연관된 아미노전질효소 증가 발생률은 용량과 연관이 있어 보였다. 9주 용량-범위 시험에서 이 약을 1일 96 ~ 145 mg 용량을 투여받은 환자에서 정상범위 상한값의 3배 ALT 또는 AST 상승 발생률은 13 %였고, 위약군 중 이 약 1일 45 mg 이하를 투여한 환자에서의 발생률은 0 %였다. 이 약 치료와 연관된 간세포괴사, 만성화장간염 및 담낭장괴사(간염) 이 약 투여 후 ~수년 후 보고되었다. 극도의 드문 사례에서 만성화장간염과 연관된 간경화증이 보고되었다. AST, ALT, γ-GT, LDH, ALP의 상승, 황달 및 간염이 나타날 수 있으므로 간기능검사는 투여 시작 3개월 까지 매일 그 후 3개월마다 시행한다. 이상이 인정되는 경우 감량 또는 중지하는 등 적절한 처치를 하고 동시에 최소한 1개월 이내에 간기능검사를 실시해야 한다. 한편, AST 또는 ALT가 계속해서 정상상한의 2.5배 또는 100 IU를 초과하였을 경우 투여를 중지한다. 6) 담석증 : 담석증은 치료할 수 있는 콜레스테롤 및 갠파로질과 같이, 이 약은 담석으로 콜레스테롤 배설을 증가시킬 수 있다. 담석증이 의심되는 경우, 담낭조사를 적용해야 한다. 담석이 발견되는 경우 이 약 치료는 중단되어야 한다. 7) 해당염 : 페노피브레이트, 갠파로질 및 콜레스테롤을 복용하는 환자에서 해당염이 보고되었다. 이러한 발생은 직접 약물효과 또는 중금속 패배를 동반하는 담석이나 침적물 형성을 매개하는 2차 현상으로 인한 중증 고트립글리세라이드혈증 환자 에는 이 약물의 효능 실패로 볼 수 있다. 8) 과민반응 : 드물게 피부장염(중증크레아티닌-손 손후궁과 독성피부피사증(레일증후군)의 간헐적 보고를 포함하여 입원이 요구되고 스테로이드 치료가 필요한 피부발진을 포함한 급성 과민반응이 이 약 치료동안 매우 드물게 나타났다. 통제 임상시험에서 두드러기는 이 약 1.1 %, 위약군 0.0 %, 발진은 이 약 1.4 %, 위약군 0.8 % 나타났다. 9) 혈액학적 변화 : 페노피브레이트 치료를 시작한 환자에서 경도~중증도 헤모글로빈, 헤마토크리트 및 백혈구의 감소가 관찰되었다. 그러나 이러한 레벨은 장기간 투여 동안 안정화 된다. 매우 드물게 혈소판감소증과 무관투구증(이 시점 후 조사에서 보고되었다. 최초 이 약 9주 12개월 동안 정기적 혈구검사가 권장된다. 10) 간경변 : 이 약을 포함한 파브리트 단독 사용은 간경변이 나타날 수 있다. 일반적으로 신장애 환자에게 파브리트계 약물의 치료는 드물게 황문근용해증이 나타날 수 있다. 광범위한 근육통, 근육약화 또는 하악 그리고또는 크레아틴인(아미노산) 레벨의 현저한 상승이 있는 환자에서 간경변을 고려해야 한다. 환자에게 특히 간경변 또는 열을 동반하여 상 세혈명의 근육통, 입통 또는 하악이 있는 경우 즉시 의사에게 보고하도록 권장해야 한다. 이러한 증상이 나타난 환자는 크레아틴인(아미노산) 레벨을 평가해야 하고 현재와 이전 크레아틴인(아미노산) 레벨 증가가 나타나거나 간경변으로 진단된 경우 이 약 치료를 중단해야 한다. 11) 장액형성전선 성 질환 : FIELD 임상시험에서, 패배(패배) 및 심부정맥혈전증(DVT)이 위약군보다 이 약 치료군에서 높은 발생률로 관찰되었다. 12) 혈청 크레아티닌 : 혈청 크레아티닌 상승이 보고되었다. 이러한 상승은 이 약 치료 중단 후 기저치로 돌아왔다. 이러한 관찰의 임상적 중요성은 확인되지 않았다.
5. 상호작용 1) 약동학적 상호작용 부전막에서 파브리트 유도체 HMG-CoA 환원효소(스테로이드)의 병용 사용은 황문근용해증, 현재까지 상승된 크레아틴인(아미노산) 레벨 및 급성 신부전의 높은 원인이 되는 미오글로빈뇨를 갖는 수많은 사례가 보고되었으므로 HMG-CoA 환원효소(스테로이드) 바이타린 등과 병용투여시 황문근용해증의 가능성이 증가할 수 있으므로 주의하고 가능하면 병용투여를 피하는 것이 바람직하다. 2) 강구 혈액응고장애와 병용 : 쿠마린-형 혈액응고장애제를 중강시약 프로트롬빈시간(INR)을 연장시키므로 이 약과 강구 혈액응고장애제를 병용하는 경우 주의해야 한다. 혈액응고장애제의 용량은 출혈 합병증을 방지하는데 요구되는 프로트롬빈시간(INR)을 유지할 수 있도록 감량해야 한다. 프로트롬빈시간(INR)이 안정화 될 때까지 빈번한 프로트롬빈시간(INR) 측정이 권장된다. 3) 설폰비요소계 혈당강화제에 글리벤클라미드, 글리메피리드 등) : 저혈당증상(은, 강한 공복감, 삼투성뇨 등)이 나타났다는 보고가 있으며, 병용하는 경우 혈당치

환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다. 4) 이 약은 오산배설작용이 있으므로 요산치로제와 병용투여하는 경우에는 용량을 조절하는 등 신중히 투여한다. 5) 경구용 피마이드스트로겐제제(예 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 이 약과 병용투여하는 경우에는 의사의 상의한다. 6) 말 레인나소스퍼해실린 MAO억제제 등 간독성이 있는 약들과 병용투여하지 않는다. 7) 시를 로스핀 : 시를로스핀은 크레아티닌청소를 감소하고 혈청 크레아티닌을 증가시켜 신독성이 나타날 수 있다. 이 약물을 포함한 파브리트계 약물의 1차 배설 경로가 신기능으로 상호작용이 악화되는 위험성이 있다. 이 약과 면역억제제 및 다른 잠재적 신독성 약물과의 병용은 유익성과 위험성을 신중히 고려하여야 하며 최저 유효용량을 적용해야 한다. 면역억제요법 중인 장기이식 환자에서 이 약의 병용투여시 드물게 혈청 크레아티닌치 상승을 수반하는 가역적인 신기능 손상이 보고되어 있으므로 이러한 경우에는 신기능을 면밀히 관찰하고 실험적 검사결과 이상이 확인되면 투여를 중지한다. 8) 수치 : 담즙산 결함수치는 동시 투여한 다른 약들과 결합할 수 있으므로 흡수 방해로 피하기 위해 이 약을 담즙산 결함수치 복용 최소 1시간 전 또는 4 ~ 6시간 후에 복용해야 한다.

6. 일반 및 수유부에 대한 투여 1) 임신중독이 임신 3개월 이후에 투여시 태아에 축적되어 태아독성을 유발할 위험성이 있으므로 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다. 2) 모유유출이 있어도 알려진 바 없음으로 수유중에는 투여를 피한다. (레트에서 유출이 행되었다는 보고가 없다.)
7. 소아에 대한 투여 : 이 약은 소아에게 투여하지 않는다.
8. 고령자에 대한 투여 1) 일반적으로 고령자는 간·신기능이 저하되어 있는 경우가 많고, 체중이 적은 경향이 있는 등 이상반응 발현이 쉬우므로 투여 시 주의하여 투여한다. 특히 신기능에 대해서는 투여 중 혈청크레아티닌치를 정기적으로 확인해야 한다. 2) 고령자에서 실험비요소계 혈당강화제(글리벤클라미드 등)와의 병용에 의해 저혈당증상(은, 강한 공복감, 삼투성뇨 등)이 나타났다는 보고가 있으므로 주의한다.
9. 과민반응에 대한 투여 : 과민 투여에 대한 사례는 보고되지 않았다. 알려진 예후는 없다. 이 약의 과민 투여시의 증상은 불분명하다. 이 약은 단백질결합률이 높으므로 혈장투석으로 제거되지 않는다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 시효원인이 되거나 품질 유지에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 기타 : 설사류에 장 투여시 간경변의 발생이 보고되어 있다.
12. 약물동등성시험 정보 1) 시, 시인한 페노피브레이트(160mg리프린정(정제)와 대조약 리피네티스프라정(페노피브레이트) (하수지)를 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강인 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 40명의 혈중 페노피브라틴을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때 평균치 차의 90% 신뢰구간(log 0.8에서 log 1.25 이내에서 상호작용으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-72hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	리피네티스프라정 (<u>하수지</u>)	109.0±32.8	4.09±1.16	5.00(2.00~9.00)	22.62±6.75
시험약	페노피브레이트정 (160mg리프린정(정제))	113.5±35.9	4.54±1.38	4.00(2.00~7.00)	20.53±4.94
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log0.9874~ 1.0785	log1.0152~ 1.1793	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중임값(범위), n=40)

AUC : 투약시간(부위) 최종혈중농도 정량시간(가시)의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=40)
AUC_{0-72hr} : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

주 1 이 약은 삼탄당제(약물) 페노피브레이트정(160mg리프린정)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전정정을 삼탄당제(약물)에 위탁 제조하였음.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위] 100정

- * 본 제품은 엄격한 품질관리를 펼친 제품입니다. 구입 시 사용기한이 경과하였거나 변질·변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- * "소비자 피해보상규정"에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다.
- * 약물을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽어주세요. 첨부문서를 의약품과 함께 보관하시기 바랍니다.
- * 사용유용하기 전 이 약물의 사용법을 사용하시지 않도록 합니다.
- * 어린이 손에 닿지 않는 장소에 보관합니다.
- * 작성일자 이후 변경된 내용은 온라인 약물도서관(eng.cmgdsgok) 또는 031)314-0329(소비자상담실)에서 확인할 수 있습니다.

문안작성일 : 2018. 01. 08 (Rev. 0)

[제조회사]  **이씨 CMG 제약**
경기도 서울시 공판대로27번길 27

[제조자]  **삼한당제약주식회사**
경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 71

[판매자]  **mets PHARMA**
경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 71
서울특별시 송파구 중로312-55 태우빌딩 7F