



IPF 치료제

피레스코®정 400, 600mg

(피르페니돈)

PIRESKO® Tab. 400, 600mg

【분류번호 : 229】

【전문 의약품】

【희귀 의약품】

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중

■ 유효성분 : 피르페니돈 (PF) 400.0mg / 600.0mg

■ 첨가제(동용유래성분) : 스테아르산마그네슘(소, 우지), 유당수화물(소, 우유)

■ 기타 첨가제 : 메타규산알루미늄산화물, 침강탄산칼슘, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 말크, 트리에틸시트레이트, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스2910, 황색색소인산화철

【성상】 연한 노란색에서 연한 황색의 타원형의 필름코팅정

【효능·효과】 특발성폐섬유증의 치료

【용법·용량】

· 성인 : 이 약은 초기용량으로 1일 3회, 1회 피르페니돈으로서 200mg을 식후에 경구투여한다. 환자의 반응과 내약성에 따라 2주 간격으로 1회 200mg씩 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.

· 간장애환자

경증 내지 중증의 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 용량 조절 또는 투여중단을 고려한다.(사용상의 주의사항 중 4. 일반적 주의, 참조) 중증의 간장애환자에게 이 약을 투여해서는 안된다.

· 신장애환자

경증 내지 중증의 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 확립되어 있지 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) 플루복시딘 병용투여 환자
- 5) 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 결함이 있는 환자(이 약은 유당을 포함하고 있다)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자 (간기능 장애를 악화시킬 위험이 있다.)
- 2) 신장애 환자 (사을 경험히 적다)
- 3) 고령자
- 4) 광과민성 병력이 있는 환자

3. 이상반응

- 1) 일본에서 실시한 특발성폐섬유증환자(총 265명) 대상 위약대조 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 ($\geq 1/10$), 흔하게 ($\geq 1/100$, $1/100$), 흔하지 않게 ($\geq 1/1000$, $1/1000$), 빈도불명

발현부위	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	빈도 불명
정신신경계	졸음, 한기증, 취창거림, 두통, 두중감, 미각이상			불안, 불면, 우울
소화기계	식욕부진, 위불쾌감, 구역, 설사, 기침쓰림, 복부팽만, 구토, 변비, 역류성 식도염, 구내염, 복부불쾌, 복통, 구진염		입술 진무름	
피부	광과민증	발진, 가려움증, 홍반, 습진, 편평대상		
순환기계		두근거림		
혈액		백혈구증가, 호산구증가	혈소판감소	백혈구감소, 무구립구증, 호중구감소
근골격계		근골격통		

전신	피로, 체중감소, 발열, 환각거림		
실험실검사	간효소(γ -GTP, AST, ALT) 상승, 빌리루빈 상승, 수지상세포	알파1-나트륨 포스파타제 상승, LDH 상승, 빌리루빈 상승	

2) 일본을 제외한 외국에서 실시한 건강한 성인 및 특발성폐섬유증 환자(총 1,660명) 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 중 보고된 주요 이상반응을 아래 표에 발현부위별 빈도에 따라 기재하였다. 빈도는 다음과 같다: 매우 흔하게 ($\geq 1/10$), 흔하게 ($\geq 1/100$, $1/100$), 빈도 불명(가용한 데이터로부터 추정 불가능함).

발현부위	발현빈도			
	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	빈도 불명
정신신경계	두통	불면, 어지러움, 졸음, 미각이상, 혼수		
소화기계	소화불량, 구역, 설사	위식도염, 역류 질환, 구토, 복부팽만, 복부불쾌, 복통, 상복부통증, 위불쾌감, 위염, 변비, 장폐색증		
호흡기계		호흡곤란, 기침, 심상가짐 (객담이나 점액의 배출을 수반하는 기침)		
혈관계		안면홍조		
피부	광과민증, 발진	가려움증, 홍반, 피부부조, 흉반성 발진, 반점발진, 소양성발진, 일광화상		스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성표피괴사증후군(TEN), 전신홍반과 호산구증가증을 동반 한 약물 반응(DRESS)
근골격계		근육통, 관절통		
전신	피로, 식욕부진	무력감, 기생충증, 체중 감소, 식욕 개조		
감염		상기도감염, 비뇨기계감염		
실험실검사		간효소 수치(ALT, AST, γ -GTP) 상승	악용유래 간손상 ¹⁾	
면역계				아나필락시스 ¹⁾

¹⁾ 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

3) 국내 시판 후 조사결과

① 국내 시판 후 관찰연구 결과

국내에서 5년 동안 352명을 대상으로 실시한 시판 후 관찰연구 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 71.88%(253/352명, 총 577건)로 보고되었다.

이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 없었으며 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		예상하지 못한 약물이상반응 5.47%(19/352명, 19건)
흔하지 않게 ($\geq 0.1\%$ 이하)	피부 및 피하조직 장애	피부홍조, 피부염, 피부부조, 손바닥-발바닥 홍반성 감각 이상 증후군, 지루성 피부염, 피부 반색, 피부 장애, 피부 여름, 피부 병변, 피부 반응
	대사 및 영양 장애	섭식장애
	전신 장애 및 투여부위 병태	통증
	각종 신장계 장애	미각 소실, 발작
	각종 정신 장애	혼돈 상태
	근골격 및 결합조직 장애	근골격 불쾌감
	각종 중 장애	복시
	손상, 독성 및 시술 합병증	피부 찰과상

② 국내에서 5년 동안 210명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 71.90%(151/210명, 318건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 약물이상반응 1.90%(4/210명, 4건)	예상하지 못한 약물이상반응 4.76%(10/210명, 10건)
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	감염 및 기생충 감염 호흡기, 흉곽 및 종격 장애	대상 포진 호흡 곤란	COVID-19, 대상 포진, 급성 종격염

흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	전신 장애 및 투여부의 병태	용종	말초 부종, 용종
	각종 심장 장애	협심증, 불안정 협심증	협심증, 불안정 협심증
	각종 혈관 장애	대동맥류	대동맥류, 혈관염
	각종 위장관 장애	-	입 건조
	각종 신경계 장애	-	기억 이상
	피부 및 피부조직 장애	-	탈모
	임상 검사	-	비타민 D 감소
	신장 및 요로 장애	-	배뇨 곤란
	각종 면역계 장애	-	과민성

4. 일반적 주의

- 1) 이 약 투여 시 광과민증이 매우 흔하게 보고되었다. 이 약 투여기간 동안 직사광선(대양 등 포함) 노출을 피하거나 최소화해야 한다. 외출시에 간소해 의복, 모자 등을 착용하고, 양산, 자외선 차단제 등을 사용하며, 광과민증을 일으키는 약물의 복용을 피해야 한다.
- 2) 이 약 투여 시 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 간초상(ALT, AST) 수치 상승을 동반한 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있다. 따라서 이 약을 투여하기 전에 간기능 검사(ALT, AST, 빌리루빈)를 실시한다. 투여 시작 후에는 정기적으로(최초 6개월 동안 1개월마다, 그 이후에는 3개월마다) 검사를 실시하여 환자 상태를 모니터링해야 한다.
- 4) 이 약 투여시 간초상 수치가 유의하게 상승할 경우, 용량조정 또는 투여중단을 고려해야 한다.
 - ① 간초상(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 검사결과와 정상범위 이내이고 내약성을 모니터링, 1일 권장용량으로 재증량할 수 있다.
 - ② 간초상(ALT/AST) 수치가 정상 상한치의 5배 이내 상승 및 고빌리루빈혈증 등의 증상을 동반한 경우 : 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 동일 환자에게 재투여해서는 안된다.
 - ③ 간초상(ALT/AST) 수치가 정상 상한치의 5배 초과 상승할 경우 : 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 동일 환자에게 재투여해서는 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 또는 테링 및 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, 백혈구 감소, 호중구 감소가 나타날 수 있으므로, 정기적으로 혈액검사를 실시한다. 환자를 면밀히 모니터링하고, 필요시 투여중지 등 적절한 처치를 실시한다.
- 8) 이 약 투여시 졸음, 어지러움, 현상, 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 (일부 심각한혈관부종으로 인해 호흡곤란 또는 천명) 아나필락시스 반응이 시판 후 조사에서 보고되었다. 따라서 피르페니돈 성분을 포함한 의약품 투여 후 혈관부종 증상, 중증 알레르기 반응 또는 징후가 나타난 환자는 즉시 치료를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다. 피르페니돈 성분을 포함한 의약품으로 인한 혈관부종이나 과민성의 병력이 있는 환자에게 이 약을 사용해서는 안된다.
- 11) 제너트롬혈증
이 약 투여시 제너트롬혈증이 보고되었다. 제너트롬혈증의 증상은 감지하기 힘들 수 있고, 동반 질환의 존재에 의해 가려질 수 있으므로 관련 검사 지표의 주기적인 모니터링이 권고된다. 구역이나 두통, 어지러움 등 제너트롬혈증을 시사하는 징후와 증상이 있는 경우에 특히 모니터링이 권고된다.
- 12) 중증 피부 이상반응
피르페니돈의 치료와 관련하여 생명을 위협하거나 또는 치명적일 수 있는 스티븐스-존슨증후군(SJS), 독성표피괴사증후군(TEN)과 전신성홍반과 홍반구창증을 동반한 약물 반응(DRESS)이 국외에서 시판 후 보고되었다. 그러나 피부 반응을 일으키는 증상 및 징후가 나타나는 경우 이 약의 투여를 즉시 중단한다. 만약 환자에게 이 약의 사용으로 SJS 또는 TEN이 발생했던 경우 이 약의 치료를 재개해서는 안되며 영구히 중단되어야 한다.

5. 상호작용

- 1) CYP1A2 저해제 : 플루복사민은 CYP1A2에 대한 강력한 저해제로 이 약과 병용투여시 피르페니돈의 노출이 4배 증가하였다. 따라서 이 약은 플루복사민과 병용투여해서는 안된다. 중증도의 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, 클로라페니콜, 플루록세틴, 파록세틴) : CYP1A2 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. 중증도의 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, 리튬피산) : 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) 자동주스 : 자동주스는 CYP1A2를 저해하므로 이 약을 투여하는 동안 자동주스 섭취를 제한하여야 한다.
6. 임부, 수유부에 대한 투여
 - 1) 임부를 대상으로 이 약을 투여한 임상시험자료는 없다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에 대한 투여는 권장되지 않는다. 고용량($\geq 1000\text{mg/kg/day}$)이 노출된 랫드에서 임신기간 연장, 출생률 저하가 나타났고, 토끼에서 유산 또는 조산이 나타났다. 동물 시험에서 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. 랫드에서 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. 과량투여시의 처리

- 1) 피르페니돈의 과량투여에 대한 임상적 경험은 제한적이다. 일본을 제외한 외국에서 간강한 성인에게 1 회 6캡슐 (267mg/캡슐), 1 일 3 회 (1 일 4008mg)까지 투여한 시험에서 발현된 이상 반응은 경증으로 일시적이었으며 이 약의 이상 반응으로 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 약품의 오용에 따른 사고 발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

11. 기타

- 1) 차이나시스헬스케어 배양세포를 이용한 광염색체이상시험에서 광조사에 의한 염색체 구조이상성이 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 800 mg/kg/일 이상, 랫트 750 mg/kg/일 이상) 및 자궁종양(랫트 1500mg/kg/일의 발생증가가 나타났다. 모두 설치류 특이적인 기전에 의한 영향으로 간주되었다.
- 4) 랫트 및 개에 대한 안전성생리약리시험(혈관시험)에서 혈압저하(랫트300mg/kg), 심박수증가(랫트 개 모두 100mg/kg 이상), 발실 실패 (랫트 100mg/kg 이상), 심실성기회수축(랫트 300mg/kg), QTc 간격 연장(개 100mg/kg 이상)이 관찰되었다. 또한 in vitro 시험에서 심근활동전위와 hERG 전류에 대한 영향은 없었다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

【포장단위】 100정(10정/PTP x 10)

【사용기한】 외부포장에 표시된 사용기한내에 사용하십시오.

【소비자상담】 080-203-6000 (수·식·주·일 24시간)

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입한 사용(유효)기한이 경과되었거나 나뉜, 변형 또는 오염되거나 손상된 제품이 발견된 경우에는 구입한 약품을 통하여 교환하여 드립니다.

※ 첨부문서 작성(개정)일자후 변경된 내용은 코오롱제약 홈페이지(<http://www.kolonpharm.co.kr>)나 소비자보호실(TEL : 080-203-6000)에서 확인하실 수 있습니다.

※ 자세한 의약품 정보는 의약품통합정보시스템(<http://medug.mfds.go.kr/>)의 '의약품검색'을 참조하세요.

코오롱제약주식회사 대전광역시 대덕구 문평서로 18번길 45

최초 작성연월일 : 2018. 10. 22

최종 개정연월일 : 2024. 08. 13

코오롱제약



IPF 치료제

피레스코®정 400, 600mg

(피르페니돈)

PIRESKO® Tab. 400, 600mg

【분류번호 : 229】

【전 문 의 약 품】

【희 귀 의 약 품】

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중

- 유효성분 : 피르페니돈(IP) 400.0mg / 600.0mg
- 첨가제(동물유래성분) : 스테아르산마그네슘(소, 우지), 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제 : 메타규산알루미늄산마그네슘, 침강탄산칼슘, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 델크, 트리에틸시트레이트, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스2910, 황색삼산화철

【성상】 연한 노란색에서 연한 황갈색의 타원형의 필름코팅정

【효능·효과】 특발성폐섬유증의 치료

【용법·용량】

- 성인 : 이 약은 초기용량으로 1일 3회, 1회 피르페니돈으로서 200mg를 식후에 경구투여한다. 환자의 반응과 내약성에 따라 2주 간격으로 1회 200mg씩 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.

• 간장애환자

경증 내지 중증의 간장애환자(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 중증의 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 확립되어 있지 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 신질환 환자)
- 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

3. 이상반응

- 1) 일본에서 실시한 특발성폐섬유증환자(총 265명) 대상 위약대조 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%) 등이었다. 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, 화창기림, 두통, 두통감, 미각이상		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, 편평대상		

순환기계	두근거림		
혈액	백혈구증가, 호산구증가	혈소판감소	백혈구감소 무과립구증 호중구감소
근골격계	근골격통		
전신	피로, 체중감소, 발열, 화끈거림		
실험실검사	간효소(γ-GTP, AST, ALT) 수치 상승	알카리인 포스파티제 상승, LDH 상승, 빌리루빈 상승	

2) 일본을 제외한 외국에서 실시한 건강한 성인 및 특발성폐섬유증 환자(총 1,660명) 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%) 등이었다. 임상시험 중 보고된 주요 이상반응을 아래 표에 발현부위별 빈도에 따라 기재하였다. 빈도는 다음과 같다: 매우 흔하게 (≥ 1/10), 흔하게 (≥ 1/100, < 1/10). 빈도 불명(가용한 데이터로부터 추정 불가능함).

발현부위	발현빈도		
	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게
정신신경계	두통	불면, 어지러움, 졸음, 미각이상, 혼수	
소화기계	소화불량, 구역, 설사	위식도정 역류 질환, 구토, 복부팽만, 복부불쾌, 복통, 상복부통증, 위불쾌감, 위염, 변비, 장내가스증	
호흡기계		호흡곤란, 기침, 습성기침(객담이나 점액의 배출을 수반하는 기침)	
혈관계		안면홍조	
피부	광과민증, 발진	가려움증, 홍반, 피부 건조, 홍반성 발진, 반점발진, 소양성발진, 일광화상	스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성피피파사용예(TEN), 전신홍조증과 호산구증가를 동반한 약물 반응(DRESS)
근골격계		근육통, 관절통	
전신	피로, 식욕부진	무력감, 가슴통증, 체중 감소, 식욕 감퇴	
감염		상기/기관염, 비뇨기계감염	
실험실검사		간효소 수치(ALT, AST, γ-GTP) 상승	악물유래 간손상 ¹⁾
면역계			아나필락시스 ¹⁾

¹⁾ 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

3) 국내 시판 후 조사결과

① 국내 시판 후 관찰연구 결과

국내에서 5년 동안 362명을 대상으로 실시한 시판 후 관찰연구 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 71.88%(263/362명, 총 577건)로 보고되었다.

이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 없었으며 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

예상하지 못한 약물이상반응 5.40%(19/362명, 19건)		
흔하지 않게 (≥ 0.1)이고 < 1%)	피부 및 피하조직 장애	피부중상, 피부부종, 피부통증, 손바닥-발바닥 홍반성 감각 이상 증후군, 지루성 피부염, 피부 변색, 피부 장애, 피부 여드름, 피부 병변, 피부 반응
	대사 및 영양 장애	식습지하
	전신 장애 및 투여 부위 병태	통증
	각종 신경계 장애	미각 소실, 발작
	각종 정신 장애	혼돈 상태
근골격 및 결합조직 장애		근골격 불완전

혼하지 않게 (≥0.1)이고 (%)	각종 농 장애 손상, 중독 및 기술 합병증	복시 피부 철과상
---------------------------	-------------------------------	--------------

4. 일반적 주의

- 1) 이 약 투여 시 광과민증이 매우 흔하게 보고되었다. 이 약 투여기간 동안 직사광선(태양광 포함) 노출을 피하거나 최소화해야 한다. 외출시에 간소와 의복, 모자 등을 착용하고, 양산, 자외선 차단제 등을 사용하여, 광과민증을 일으키는 약물의 복용을 피해야 한다.
- 2) 이 약 투여 시 피부 이상반응(광과민증, 발진, 가려움증 등이) 나타날 수 있다. 이러한 경우, 의사에게 신속하게 알리도록 해야 한다. 또한 중증도에 따라 용량감량 또는 일시적인 투여중지를 고려해야 한다.
- 3) 이 약 투여시 간효소(ALT, ALT 등) 수치 상승을 동반하는 기기는 장애, 황달이 나타날 수 있다. 따라서 이 약을 투여하기 전에 간기능 검사(ALT, AST, 빌리루빈)를 실시한다. 투여시작 후는 정기적으로(최소 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 이상 상승 및 고빌리루빈혈증 등의 증상을 동반할 경우 : 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 동일 환자에게 재투여해서는 안 된다.
 - ③ 간효소(ALT/AST) 수치가 정상 상한치의 5배 초과 상승할 경우 : 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 동일 환자에게 재투여해서는 안 된다.
- 5) 드물게 AST 및 ALT의 상승은 빌리루빈 증가와 관련이 있다. 치명적인 사색을 포함한 약물에 의한 간기능상 사색이 시판 후 보고되었다. 피로, 식욕부진, 수차, 상복부불편, 검은 소변 또는 황달을 포함한 간손상의 증상을 보고한 환자의 경우 정기적인 간기능 검사 모니터링 및 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, 허혈가림, 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 열감, 입술 및/또는 혀의 붓기와 같은 (일반 심한)혈관부종으로 인해 호흡곤란 또는 천명과 아나필락시스 반응이 시판 후 조사에서 보고되었다. 따라서 피르페니돈 성분을 포함한 의약품 투여 후 혈관부종 증상, 중증 알레르기 반응 또는 성분이 나타난 환자는 즉시 치료를 중단하고 적절한 조치를 취해야 한다. 피르페니돈 성분을 포함한 의약품으로 인한 혈관부종이나 과민증의 병력이 있는 환자에게 이 약을 사용해서는 안 된다.

11) 저나트륨혈증

이 약 투여시 저나트륨혈증이 보고되었다. 저나트륨혈증의 증상은 갑자기 힘들 수 있고, 동반 질환의 존재에 의해 가려질 수 있으므로 관련 검사 자료의 주기적인 모니터링이 권고된다. 구역이나 두통, 어지러움 등 저나트륨혈증 증상은 징후와 증상이 있는 경우에도 특히 모니터링이 권고된다.

12) 중증 피부 이상반응

피르페니돈의 치료와 관련하여 생명을 위협하거나 또는 치명적일 수 있는 스티븐스-존슨증후군(SJS), 독성피부괴사증(TEN)과 전신성홍반을 동반한 약물반응(DRESS)이 국외에서 시판 후 보고되었다. 이러한 피부 반응을 일으키는 증상 및 징후가 나타나는 경우 이 약의 투여를 즉시 중단한다. 만약 환자에게 이 약의 사용으로 SJS 또는 TEN이 발생했던 경우 이 약의 치료를 재개해서는 안되며 영구히 중단되어야 한다.

5. 상호작용

- 1) CYP1A2 저해제 : 플루복사민은 CYP1A2에 대한 강력한 저해제로 이 약과 병용투여시 피르페니돈의 노출이 4배 증가하였다. 따라서 이 약은 플루복사민과 병용투여해서는 안된다. 중증도의 CYP1A2 저해제 (예, 시프로플록사신, 아미도라론, 프로파펜)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, 아미도라론, 플루코나졸, 클로라페니콜, 플루옥세틴, 파록세틴) : CYP1A2 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. 중증도의 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 유도제와 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, 수유부에 대한 투여

- 1) 임부를 대상으로 이 약을 투여한 임상시험자료는 없다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에 대한 투여는 권장되지 않는다. 고용량 ($\geq 1000\text{mg/kg/day}$) 노출된 랫드에서 임신기간 연장, 출생을 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. 랫드에서 피르페니돈과 그 대사체가 모유로 이행되었고, 수유중기 이후에 출생아의 체중증가가 억제되었다.

7. 소아에 대한 투여

이 약은 18세 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. 과량투여시의 대처

- 1) 피르페니돈의 과량투여에 대한 임상적 경험은 제한적이다. 일본을 제외한 외국에서 건강한 성인에게 1회 6경울 (267mg/경울), 1일 3회 (1일 4006mg)까지 투여한 시험에서 발현된 이상 반응은 경증으로 일시적이었으며 이 약의 이상 반응으로 가장 흔하게 보고된 증상들과 일치하였다.
- 2) 과량투여시 환자의 활력징후를 모니터링하고, 임상적 상태를 면밀히 관찰하면서 의학 적 처치를 실시해야 한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항 :

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

11. 기타

- 1) 차이나스헬스터 페루레 배양세포를 이용한 광염색체이상시험에서 광조사에 의한 염색체 구조 이상이 나타났다.
- 2) 기니피그에 대한 피부 광독성시험에서 피르페니돈 투여후 자외선 (UVA 및 UVB) 조사 시 피부독성이 나타났다. 또한 피르페니돈으로 유도된 광독성은 자외선차단제에 의해 유의하게 감소됨을 확인하였다.
- 3) 마우스 및 랫드에 대한 발암시험(104주) 결과 간세포종양(마우스 800mg/kg/일 이상, 랫트 750mg/kg/일 이상) 및 자궁종양(랫트 1500mg/kg/일)의 발생증가가 나타났다. 나, 모두 설치류 특이적인 기전에 의한 영향으로 간주되었다.
- 4) 랫트 및 개에 대한 안전성시험(심혈관계 시험)에서 혈압저하(랫트 300mg/kg), 심박수 증가(랫트, 개 모두 100mg/kg 이상), 방실 차단 (랫트 100mg/kg 이상), 심실성기 외수축(랫트 300mg/kg), QTc 간격 영향(개 100mg/kg 이상)이 관찰되었다. 또한 in vitro 시험에서 심근활동전위와 hERG 전류에 대한 영향은 없었다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(-30°C) 보관

【포장단위】 100경(10경/PTP x 10)

【사용기한】 외부포장에 표시된 사용기한내에 사용하십시오.

【소비자상담】 080-203-6000 (수신자 요금부담)

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 펼친 제품입니다. 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되어 있거나 변질, 변색 또는 오염되거나 손상된 제품이 발견된 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다

※ 첨부문서 작성/개정일자이후 변경된 내용은 코오롱제약 홈페이지 (<http://www.kolonpharm.co.kr>)나 소비자보호실(Tel : 080-203-6000)에서 확인할 수 있습니다.

※ 사제된 의약품 정보는 의약품통합정보시스템(<http://nedrug.mfds.go.kr>)의 '의약품검색'란을 참조하세요.

코오롱제약(주) 대전광역시 대덕구 문평로 18번길 45

최초 작성연월일 : 2018.10.22
최종 개정연월일 : 2024.03.21

코오롱제약