



고지혈증의 관리

페노딜 정 160mg

(페노피브레이트)

전문의약품

FENODIL Tablets

분류번호:218

[성분·형질] 1종

- 유효성분 : 페노피브레이트(BP) 160mg
- 첨가제(동용유형분) : 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제 : 글리세릴베스테이트, 미결정셀룰로오스, 오파드라이 03628796 화이트, 오파드라이 OY-B-28920 화이트, 저지환도하이드록시프로필셀룰로오스, 전분, 글리콜산나트륨, 콜로이드성인산화규소, 크로스보마돈, 몰록시마어188, 히프롤로오스

[성상] 흰색의 정형상 필름코팅정**[효능·효과]**

원발성 고지혈증 : 고콜레스테롤혈증(Ⅱa형), 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈증의 복합형(Ⅱb형, Ⅲ형), 고트리글리세라이드혈증(Ⅳ형)

[용법·용량]

- 성인 : 페노피브레이트로서 1일 1회 160 mg를 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 감량이 필요하지 않다.
 - 신장애 환자 : 중증도~중증 신장애 환자(혈청 크레아티닌치 2.5 mg/dL 이상)의 경우 이 약을 투여하지 않는다.

[사용상의 주의사항]**1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.**

- 1) 간장애 환자
- 2) 중증도~중증 신장애 환자(혈청 크레아티닌치 2.5 mg/dL 이상)(혈문곤증혈증이 나타날 수 있다.)
- 3) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
- 4) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 5) 선천성 담낭질환 환자(담석형성)이 보고되었다.)
- 6) 피브레이트 또는 케토프로펜으로 치료하는 동안 광알레르기 또는 광독성을 경험한 환자
- 7) 소아
- 8) 담관경화증 환자
- 9) 혈청담 황색종증 고지혈지질혈증으로 인한 급성 췌장염 제외)
- 10) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 경증 신장애 또는 그 병력이 있는 환자(혈청 크레아티닌치 1.5 mg/dL 이상 2.5 mg/dL 미만)(혈문곤증혈증이 나타날 수 있으므로 투여량을 감량 또는 투여간격을 연장하여 사용한다.)
- 2) 간기능조항 이상에 있는 환자 또는 그 병력이 있는 환자(간기능 검사치의 이상변동이 나타날 수 있다.)
- 3) 저알부민혈증(신중후군) 환자
- 4) 담석의 병력이 있는 환자(담석형성이 보고되었다.)
- 5) 혈액응고장애를 투여중인 환자
- 6) HMG-CoA 환원효소저해제에, 프라바스타틴, 심바스타틴 등을 투여중인 환자
- 7) 고령자

3. 이상반응

- 1) 간장애 : 때때로 황성 아미노전달효소치 상승, 드물게 간종대, 매우 드물게 담즙 울체성 간염, 담석이 나타날 수 있다.
- 2) 피부 : 자주 발진, 가려움증 또는 광민감반응 : 태양광 또는 인공 UV광선 노출 후 피부 일부에 홍반, 소포형성 또는 피부결절을 동반한 피부 광민감반응이 나타날 수 있으며, 드물게 탈모가 나타날 수 있다.
- 3) 신경계 : 무력감, 고체온, 저체온, 저지각, 두통, 드물게 말초신경병증이 나타날 수 있다.
- 4) 혈관계 : 때때로 혈전색전증(색전증, 심부정맥혈전증)이 나타날 수 있다.
- 5) 근육계 : 때때로 크레아틴키나아제(CK) 상승(정상치의 5배 이상), 근육통, 근경련이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 휴약한다. 또한 매우 드물게 관절통, 과광투여 시 혈문곤증혈증이 나타날 수 있다. 특히 신기능장애 환자는 근육통, 무력감, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈 중 및 뇨중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 혈문곤증혈증 및 이에 수반되는 급성 신기능 약화가 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 6) 과민반응 : 두드러기, 과민반응 습진 등의 과민성, 광민감반응이 나타날 수 있다.
- 7) 소화기계 : 자주 위장관 장애(복통, 구역, 구토, 설사 및 복부팽만감), 때때로 췌장염이 나타날 수 있다.
- 8) 호흡기계 : 매우 드물게 간질폐마음이 나타날 수 있다.
- 9) 혈액 : 드물게 헤모글로빈 감소, 백혈구 감소, 매우 드물게 호산구감소가 나타날 수 있다.
- 10) 신장 : 드물게 혈청 크레아티닌 및 요소의 상승이 나타날 수 있다.
- 11) 기타 : 호산구성 매핵, 심실성 부정맥, 저지 피로, 드물게 생식기능장애, 매우 드물게 체중 증가가 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 신장애 환자에서는 급격한 신기능악화를 수반하는 혈문곤증혈증이 나타날 수 있으므로 투여 받은 환자의 신기능을 검사하여 투여여부를 결정하고 혈청 크레아티닌치에 따라 감량 또는 투여간격 연장 등 적절한 조치를 한다.
- 2) 투여 전에 충분한 검사를 실시하고 고지혈증임을 확인한 후에 투여를 고려한다.
- 3) 투여 전에 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 하혈성 심질환에 대한 위험 인자 감량 정도 충분히 고려한다.
- 4) 투여 중에 혈중 지질 농도를 정기적으로 검사하고(3개월 정도 투여하여도) 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지한다.
- 5) 간기능 : 이 약 1일 96~145 mg 투여 용량이 혈청 아미노전달효소(ALT 또는 AST) 상승과 연관이 있었다. 10개 위약대조-통제 임상시험의 통합분석에서 정상범위 상한값의 3배 초과 증가가 이 약 복용군에서는 5.3 %, 위약군에서 1.1 %가 나타났다. 아미노전달효소 시험을 치료 중단 후 또는 지속치료 동안 이후에 수행하였을 때, 일반적으로 정상 범위로 되돌아 왔다. 이 약 치료와 연관된 아미노전달효소 증가 발생률은 용량과 연관이 있어 보였다. 8주-용량-범위 시험에서, 이 약을 1일 96~145 mg 용량을 투여받은 환자에서 정상범위 상한값의 최소 3배의 ALT 또는 AST 상승 발생률은 13 %였고, 위약군 또는 이 약 1일 45 mg 이하를 투여한 환자에서의 발생률은 0 %였다. 이 약 치료와 연관된 간세포괴사, 만성화장간염 및 담즙정체간염이 이 약 투여 수주~수주 후 보고되었다. 극도의 드문 사례에서 만성화장간염과 연관된 간경화증이 보고되었다. AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP의 상승, 황달 및 간염이 나타날 수 있으므로 간기능검사는 투여 시작 3개월까지 매월, 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 정상상한치의 2.5배 또는 100 IU를 초과하였을 경우 투여를 중지한다.
- 6) 담석증 : 담석증을 초래할 수 있는 콜로피브레이트 및 젤피브레이트와 같이, 이 약은 담즙으로 콜레스테롤 배설을 증가시킬 수 있다. 담석증이 의심되는 경우, 담낭조사를 적용해야 한다. 담석이 발견되는 경우 이 약 치료는 중단되어야 한다.
- 7) 혈당증 : 페노피브레이트, 젤피브로정 및 콜로피브레이트를 복용하는 환자에서 혈당증이 보고되었다. 이러한 발생은 직접 약물효과 또는 총담관 폐색을 동반하는 당뇨병이나 침착물 형성을 매개하는 2차 현상으로 인한 중증 고트리글리세라이드혈증 환자에서는 이 약의 유효성 실패로 볼 수 있다.
- 8) 과민반응 : 드물게 피부정맥관종후군(스티븐스-존슨 증후군)과 독성표피괴사증(리델증후군)의 간헐적 보고를 포함하여 입원치 요구되고 스테로이드 치료 필요한 피부반응을 포함한 급성 과민반응이 이 약 치료동안 매우 드물게 나타났다. 통제 임상시험에서 두드러기는 이 약 1.1 %, 위약군 0 %, 발진은 이 약 1.4 %, 위약군 0.8 %로 나타났다. 급성 과민증 : 아나필락시스 및 혈관부종이 페노피브레이트 복용 시 매우 드물게 보고되었다. 일부 사례에서, 과민반응이 생명을 위협하였으며 응급치료를 요하였다. 환자에게 급성 과민반응의 증상이나 증후가 나타날 경우 즉각 치료를 받고 이 약의 투여를 중지한다. 자연성 과민증 : 페노피브레이트 투여 후 수일~수주 후 DRESS 증후군을 포함한 중증 피부부작

- 용(SCAR)이 국외 시판후 조사에서 보고되었다. DRESS 사례는 피부반응(예, 탈각 피부염) 및 호산구감소증, 발열, 전신성 장기 침범(systemic organ involvement)(신장, 간, 호흡기)의 조합과 관련되었다. SCAR이 의심될 경우 이 약은 투여를 중단하여 하며 적절한 치료로 고려되어야 한다.
- 9) 혈액학적 변화 : 페노피브레이트 치료를 시작한 환자에서 경도~중증도 헤모글로빈, 헤마토크릿 및 백혈구의 감소가 관찰되었다. 그러나 이러한 레벨은 정기간 투여 동안 안정화 된다. 매우 드물게 혈소판감소증과 무과립구증이 시판 후 조사에서 보고되었다. 최초 이 약 투여 12개월 동안 정기적 혈구검사가 권장된다.
 - 10) 골격근 : 이 약을 포함한 피브레이트 단독 사용은 근병증이 나타날 수 있다. 일반적으로 신장애 환자에서 피브레이트계 약물의 치료는 드물게 혈문곤증혈증이 나타날 수 있다. 광범위 근육통, 근육압통 또는 하악 그리고/또는 크레아틴키나아제(CK) 레벨의 현저한 상승이 있는 환자에서 근병증을 고려해야 한다. 환자에게 특히 권태감 또는 열을 동반하여 상하지의 근육통, 압통 또는 하악이 있는 경우 즉시 의사에게 보고하도록 권장해야 한다. 이러한 증상이 나타난 환자는 크레아틴키나아제(CK) 레벨을 평가하여 하고 저저한 크레아틴키나아제(CK) 레벨 증가가 나타나거나 근병증으로 진단된 경우 이 약 치료를 중단해야 한다.
 - 11) 장막혈전색전성 질환 : FIELD 임상시험에서, 폐색전(PE) 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 돌아간다. 이러한 관찰의 임상적 중요성은 확인되지 않았다.

5. 상호작용

- 1) 약동학적 상호작용 부재하에서 피브린산 유도제와 HMG-CoA 환원효소저해제와의 병용 사용은 혈문곤증혈증, 현저하게 상승된 크레아틴키나아제(CK) 레벨 및 급성 신부전의 높은 원인이 되는 미오글로빈을 갖는 수많은 사례가 보고되었으므로 HMG-CoA 환원효소저해제(로바스타틴 등)와 병용투여 시 혈문곤증혈증의 발생성이 증가할 수 있으므로 주의하고 가능한하면 병용투여를 피하는 것이 바람직하다.
- 2) 경구 혈액응고장애제 : 병용 : 쿠마린-형 혈액응고장애제를 증가시켜 프로트롬빈시간(INR)을 연장시키므로 이 약과 경구 혈액응고장애제를 병용하는 경우 주의를 해야 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) 설폰아미드계 혈당강화제에, 글리베클리마이드, 글리메피리드 등) : 저혈당증(식은땀, 강한 굶주림, 심계항진 등)이 나타났다는 보고가 있으며, 병용하는 경우 혈당치, 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.
- 4) 이 약은 요산배설작용이 있으므로 요산치료제와 병용투여하는 경우에는 용량을 조절하는 등 신중히 투여한다.
- 5) 경구용 피임약(에스트로겐제제)은 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 이 약과 병용투여하는 경우에는 의사와 상담한다.
- 6) 말라리아소스파라실, MAO억제제 등 중독성의 위험이 있는 약물과 병용투여하지 않는다.
- 7) 시클로스포린 : 시클로스포린은 크레아티닌청소를 감소와 혈청 크레아티닌을 증가시켜 신독성이 나타날 수 있고, 이 약을 포함한 피브레이트의 1차 배설 경로가 신장기이므로 상호작용이 악화되는 위험성이 있다. 이 약과 면역억제제 및 다른 잠재적 신독성 약물과의 병용은 유익성과 위험성을 신중히 고려하여야 하며 최저 유효용량을 적용해야 한다. 면역억제제와 병용 중인 장기이식 환자에서 이 약의 병용투여 시 드물게 혈청 크레아티닌치 상승을 수반하는 가역적인 신기능 손상이 보고되어 있으므로 이러한 경우에는 신기능을 면밀히 관찰하고 심혈관 검사결과 이상이 확인되면 투여를 중지한다.
- 8) 수치 : 담즙산 결합수치는 동시 투여한 다른 약물과 결합할 수 있으므로 흡수 장애를 피하기 위해 이 약을 담즙산 결합수치 부족 최소 1시간 전 또는 4 ~ 6시간 후에 복용해야 한다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신(특히 임신 3개월 이후에 투여 시 태아에 축적되어 태아독성을 유발할 위험성이 있으므로 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.
- 2) 모유 중으로의 이행이 알려진 바 없으므로 수유 중에는 투여를 피한다(젖에서 유출되어 이행되었다는 보고가 없다.).

7. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에게 투여하지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 일반적으로 고령자는 간신기능이 저하되어 있는 경향이 많고, 체중에 적은 경향이 있는 등 이상 반응을 발현할 위험이 있으므로 투여 시 신중히 투여한다. 특히 신기능에 대해서는 투여 중 혈청크레아티닌치를 정기적으로 확인해야 한다.
- 2) 고령자에서 설폰아미드계 혈당강화제(글리베클리마이드 등)와의 병용에 의해 저혈당증(식은땀, 강한 굶주림, 심계항진 등)이 나타났다는 보고가 있으므로 주의한다.

9. 과광투여시의 처리

과광 투여에 대한 사례는 보고되지 않았다. 알려진 해독제는 없다. 이 약의 과광 투여시의 증상은 불분명하다. 이 약은 단백결합률이 높으므로 혈액투석으로 제거되지 않는다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 약효평동등성시험 정보*

시, 시험약 페노피브레이트정(160mg리그램(삼한정약주))과 대조약 리피딜수프라정(페노피브레이트(주)녹십자)을 2×2 교차시험으로 각 1쌍씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 40 일의 혈중 페노피브레이트 농도를 측정하는 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-72h} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	리피딜수프라정 (페노피브레이트) (주)녹십자	109.0 ± 32.8	4.092 ± 1.159	5.00 (2.00~9.00)	22.62 ± 6.75
시험약	페노피브레이트정 160밀리그램 (삼한정제(주))	113.5 ± 35.9	4.543 ± 1.378	4.00 (2.00~7.00)	20.53 ± 4.94
90% 신뢰구간*					
기준 : log 0.8 ~ log 1.25	log 0.9374~1.0765	log 1.052~1.1793	-	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=40)					
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 비교평가항목을 서로 비교한 경우 각각 차의 90%신뢰구간					

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

이 약은 삼한정약주(주) 페노피브레이트정(160리그램)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 제조된 삼한정약주에 유약 제조하였음.

12. 기타

설치류에 장기투여 시 간중증의 발생이 보고되어 있다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(15~30℃)보관 [포장단위] 100정(10정/PTP) x 10

[제조자] 삼한정약주, 경기도 화성시 한남로 제102길 21

- ※ 본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 엄격한 품질검사를 통한 제품입니다. 만약 구입시 사용유효기간이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
- ※ 부작용 피피피제 신청 : 한국약품안전관리(1644-6223)

문안작성일 : 2019년 4월 26일

이 설명서 작성일자 2019년 4월 26일 이후 변경된 내용은 www.auphm.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.



PPT 201-01