

200*310mm

전문의약품

고지혈증 치료제

페노핀정
(페노피브레이트)

Fenofin Tab.

【성분·함량】1정 중

- 유효성분 : 페노피브레이트(BP).....160,0mg
- 첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제 : 글리세릴디베헤네이트, 미결정셀룰로오스, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성산화규소, 크로스포비돈, 탈실드흰색(11W001), 탈실드흰색(22W265), 폴록사머188, 히프르멜로우스

【성상】백색의 장방형 필름코팅정

【효능·효과】

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

【용법·용량】

- 성인 : 페노피브레이트로서 1일 1회 160mg을 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.
- 신장에 환자 : 중등도~중증 신장애 환자(혈청 크레아티닌치 2.5mg/dL 이상)의 경우 이 약을 투여하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 간장애 환자
- 2) 중등도~중증 신장애 환자(혈청 크레아티닌치 2.5mg/dL 이상)(황문근용해증이 나타날 수 있다.)
- 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
- 4) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 5) 선자성 담낭질환 환자(담석형상이 보고되었다.)
- 6) 피브레이드 또는 케토프로펜으로 치료하는 동안 광알레르기 또는 광독성을 경험한 환자
- 7) 소아
- 8) 담관간경화증 환자
- 9) hepatomegaly 환자(중증 고중성지질혈증으로 인한 급성 hepatomegaly 제외)
- 10) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 11) 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자
- 12) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 경증 신장애 또는 그 병력이 있는 환자(혈청 크레아티닌치 1.5mg/dL 이상 2.5mg/dL 미만)
(황문근용해증이 나타날 수 있으므로 투여량을 감량 또는 투여간격을 연장하여 사용한다.)
- 2) 간기능 장애에 이상이 있는 환자 또는 그 병력이 있는 환자(간기능 검사값의 이상변동이 나타날 수 있다.)
- 3) 저알부민혈증(신중후군) 환자
- 4) 담석의 병력이 있는 환자(담석형상이 보고되었다.)
- 5) 혈액응고저지제를 투여 중인 환자
- 6) HMG-CoA 환원효소저해제(예, 프바스타틴, 심바스타틴 등)를 투여 중인 환자
- 7) 고령자
- 8) 고지단백혈증, 당뇨병성고지질혈증 및 hepatomegaly 등 지장태도 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자

3. 이상반응

- 1) 간염도: 때때로 혈청 아미노전달효소치 상승, 드물게 간중증. 매우 드물게 담즙 유체성 간염 발생이 나타날 수 있다.
- 2) 피부 : 자주 발진, 가려움증 또는 광민감반응이 나타날 수 있으며, 드물게 탈모가 나타날 수 있다. 소포형성 또는 피부결절을 동반한 피부 광민감반응이 나타날 수 있으며, 드물게 탈모가 나타날 수 있다.
- 3) 신경계 : 무력감, 고체온, 자주 어지럼, 두통, 드물게 말초신경병증이 나타날 수 있다.
- 4) 혈관계 : 때때로 혈전색전증(폐색전증, 심부정맥혈전증)이 나타날 수 있다.
- 5) 근골격계 : 때때로 크레아틴키나아제(CK) 상승(정상치의 5배 이상), 근육통, 근경련이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 휴식한다. 또한 매우 드물게 관절통, 과량투여시 황문근용해증이 나타날 수 있다. 특히 신기능 장애 환자는 근육통, 무력감, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈중 및 뇨중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 황문근용해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능 악화가 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 6) 과민반응 : 두드러기, 광과민성 습진 등의 광독성, 광민감반응이 나타날 수 있다.
- 7) 소화기계 : 자주 위장관 장애(복통, 구역, 구토, 설사 및 복부팽만감), 때때로 hepatomegaly가 나타날 수 있다.
- 8) 호흡기계 : 매우 드물게 간질폐 이상이 나타날 수 있다.
- 9) 혈액 : 혈액 : 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, 심실성 부정맥, 자주 피로, 드물게 생기능 장애, 매우 드물게 체중 증가가 나타날 수 있다.

4. 일반적주의

- 1) 신장애 환자에서는 급격한 신기능 악화를 수반하는 황문근용해증이 나타날 수 있으므로 투여 받은 환자의 신기능을 검사하여 투여여부를 결정하고 혈청 크레아티닌치에 따라 감량 또는 투여간격 연장 등 적절한 처치를 한다.
- 2) 투여 전에 충분한 검사를 실시하고 고지혈증임을 확인한 후에 투여를 고려한다.
- 3) 투여 전에 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 허혈성 심질환에 대한 위험인자 경감 등도 충분히 고려한다.
- 4) 투여 중에 혈중 지질 농도를 정기적으로 검사하고(3개월 정도 투여하여도) 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지한다.
- 5) 간기능 : 이 약 1일 96~145mg 투여 용량이 혈청 아미노전달효소(AST 또는 ALT) 상승과 관련이 있었다. 10개 위약대조-통제 임상시험의 통합분석에서 정상범위 상한값의 3배 초과 증가가 이 약 복용군에서는 5.3%, 위 약군에서 1.1%가 나타났다. 아미노전달효소시험을 치료 중단 후 또는 지속치료 동안 이후에 수행하였을 때, 일 반적으로 정상범위로 되돌아 왔다. 이 약 치료와 연관된 아미노전달효소 증가 발생률은 용량과 관련이 있어 보였다. 8주-용량-범위시험에서, 이 약을 1일 96~145mg 용량을 투여받은 환자에서 정상범위 상한값의 최 소 3배의 ALT 또는 AST 상승 발생률은 13%였고, 위약군 또는 이 약 1일 45mg 이하를 투여한 환자에서의 발 병률은 0%였다. 이 약 치료와 연관된 간세포괴염, 만성혈청간염 및 담즙정체간염이 이 약 투여 수주~수년 후 보고되었다. 극도의 드문 사례에서 만성활성간염과 연관된 간경화증이 보고되었다. AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP의 상승, 황달 및 간염이 나타날 수 있으므로 간기능 검사는 투여 시작 3개월까지 매월, 그 후 3개 월마다 시행한다. 이상이 인정되는 경우 감량 또는 중지하는 등 적절한 처치를 하고 동시에 최소한 1개월 이 내에 간기능 검사를 실시해야 한다. 한편, AST 또는 ALT가 계속해서 정상상한의 2.5배 또는 100IU를 초과하 였을 경우 투여를 중지한다.
- 6) 담석증 : 담석증을 초래할 수 있는 콜로피브레이트 및 겐피브로질과 같이, 이 약은 담즙으로 콜레스테롤 배출을 증가시킬 수 있다. 담석증이 의심되는 경우, 담낭조사를 적용해야 한다. 담석이 발견되는 경우 이 약 치료 는 중단되어야 한다.
- 7) hepatomegaly : 페노피브레이트, 겐피브로질 및 콜로피브레이트를 복용하는 환자에서 hepatomegaly가 보고되었다. 이러한 발생은 직접 약물효과 또는 총담관 폐색을 동반하는 담석이나 침착물 형성을 매개하는 2차 현상으로 인한 중증 고트리글리세라이드혈증 환자에는 이 약물의 효능 실패로 볼 수 있다.
- 8) 과민반응 : 드물게 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)과 독성표피괴사용해(리엘중후군)의 간헐적 보고를 포함하여 인원이 요구되고 스테로이드 치료가 필요한 피부발진을 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 국외 시판 후 조사에서 보고되었다. 일 부 사례에서, 과민반응이 생명을 위협하였으며 응급치료를 요하였다. 환자에게 급성 과민반응의 증상이나 증 후가 나타날 경우 즉각 진찰을 받고 이 약의 투여를 중지한다. 지연성 과민증 : 페노피브레이트 투여 후 수일~수주 후 DRESS 증후군을 포함한 중증 피부부작용(SCAR)이 국외 시판 후 조사에서 보고되었다. DRESS 사례는 피부반응(예, 탈락 피부염) 및 호산구증가증, 발열, 전신성 장기 침범(systemic organ involvement)(신장, 간, 호흡 기)의 조합과 관련되었다. SCAR이 의심될 경우 이 약은 투여를 중단하여야 하며 적절한 치료가 고려되어야 한다.
- 9) 혈액학적 변화 : 페노피브레이트 치료를 시작한 환자에서 경도~중등도 헤모글로빈, 헤마토크리트 및 백혈구의 감소가 관찰되었다. 그러나 이러한 레벨은 장기간 투여 동안 안정화 된다. 매우 드물게 혈소판감소증과

- 무과립구증이 시판 후 조사에서 보고되었다. 최초 이 약 투여 12개월 동안 정기적 혈구계산이 권장된다.
- 10) 골격근 : 이 약을 포함한 피브레이트 단독 사용은 근병증이 나타날 수 있다. 일반적으로 신장애 환자에서 피브레이트계 약물의 치료는 드물게 황문근용해증이 나타날 수 있다. 광범위 근육통, 근육압통 또는 허약 그리 고/또는 크레아틴키나아제(CK) 레벨의 현저한 상승이 있는 환자에서 근병증을 고려해야 한다. 환자에게 특히 권 태감 또는 열을 동반하여 상세불명의 근육통, 압통 또는 허약이 있는 경우 즉시 의사에게 보고하도록 권장해야 한다. 이러한 증상이 나타난 환자는 크레아틴키나아제(CK) 레벨을 평가해야 하고 현저한 크레아틴키나아제(CK) 레벨 증가가 나타나거나 근병증으로 진단된 경우 이 약 치료를 중단해야 한다.
- 11) 정맥혈전색전성 질환 : FELD 임상시험에서, 폐색전(PE) 및 심부정맥혈전증(DVT)이 위약군보다 이 약 치료군 에서 높은 발생률로 관찰되었다.
- 12) 혈청 크레아티닌 : 혈청 크레아티닌 상승이 보고되었다. 이러한 상승은 이 약 치료 중단 후 기저치로 돌아간 다. 이러한 관찰의 임상적 중요성은 확인되지 않았다.
- 13) 지방과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈장지질치를 점검할 것을 권장한다. 이 점검을 통해 지방의 체외배설이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절한다. 환자가 다른 경주용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약 중의 부형제로 존재되어 있는 지질의 양을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 한다.
5. 상호작용
- 1) 약동학적 상호작용 부하하에서 피브린산 유도체와 HMG-CoA 환원효소저해제의 병용 사용은 황문근용해증, 현저하게 상승된 크레아틴키나아제(CK) 레벨 및 급성 신부전의 높은 원인이 되는 미오글로빈뇨를 갖는 수많은 사례가 보고되었으므로 HMG-CoA 환원효소저해제(로바스타틴 등)와 병용투여시 황문근용해증의 가능성이 증가 할 수 있으므로 주의하고 가능하면 병용투여를 피하는 것이 바람직하다.
- 2) 경구 혈액응고저지제와 병용 : 쿠마린-형 혈액응고저지제를 증강시켜 프로트롬빈시간(INR)을 연장시키므 로 이 약과 경구 혈액응고저지제를 병용하는 경우 주의를 해야 한다. 혈액응고저지제의 용량은 출혈 합병증을 방 지하는데 요구되는 프로트롬빈시간(INR)을 유지할 수 있도록 감량해야 한다. 프로트롬빈시간(INR)이 안정화 될 때 까지 빈번한 프로트롬빈시간(INR) 측정이 권장된다.
- 3) 설포닐요소계 혈당강화제(예, 글리벤클라미드, 글리메피리드 등) : 저혈당증(식음, 강한 공복감, 심하게찬 등)이 나타났다. 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(에스트로겐 제제)은 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 이 약과 병용투여하는 경우에는 의사와 상의한다.
- 6) 말레인산수소퍼핵실린, MAO 억제제 등 간독성의 위험이 있는 약물과 병용투여하지 않는다.
- 7) 시클로스포린 : 시클로스포린은 크레아티닌청소를 감소와 혈청 크레아티닌을 증가시켜 신독성이 나타날 수 있고, 이 약물을 포함한 피브레이트 약물의 1차 배설 경로가 신장이므로 상호작용이 악화되는 위험성이 있다. 이 약과 면역억제제 및 다른 잠재적 신독성 약물과의 병용은 유익성과 위험성을 신중히 고려하여야 하며 최저 유효용량 을 적용해야 한다. 면역억제요법 중인 장기이식 환자에서 이 약의 병용투여시 드물게 혈청 크레아티닌치 상승을 수반하는 가역적인 신기능 손상이 보고되어 있으므로 이러한 경우에는 신기능을 면밀히 관찰하고 실험실 검사결 과 이상이 확인되면 투여를 중지한다.
- 8) 수치 : 담즙산 결합수지는 동시 투여한 다른 약물과 결합할 수 있으므로 흡수 방해를 피하기 위해 이 약을 담즙산 결합수지 복용 최소 1시간 전 또는 4~6시간 후에 복용해야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신 중(특히 임신 3개월 이후)에 투여시 태아에 축적되어 태아독성을 유발할 위험성이 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.
- 2) 모유 중으로의 이행이 알려진 바 없음으로 수유 중에는 투여를 피한다(젖에서 유즙으로 이행되었다는 보고가 있다).

7. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에게 투여하지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

- 가. 시험약 글리펜수프람정(페노피브레이트)[삼천당제약(주)]과 대조약 리피디수프라정(페노피브레이트) [(주)녹십자]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 40명의 혈중 페노피브린산을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균 치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

9. 과량투여시의 처치

과량투여에 대한 사례는 보고되지 않았다. 알려진 해독제는 없다. 이 약의 과량투여시의 증상은 불분명 하다. 이 약은 단백질결합률이 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. 의약품동등성시험 정보^{*)}

가. 시험약 글리펜수프람정(페노피브레이트)[삼천당제약(주)]과 대조약 리피디수프라정(페노피브레이트) [(주)녹십자]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 40명의 혈중 페노피브린산을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균 치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0~72hr} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	리피디수프라정 (페노피브레이트) [(주)녹십자]	109.0±32.8	4,092±1,159	5,00 (2,00~9,00)	22,62±6.75
시험약	글리펜수프람정 (페노피브레이트) [삼천당제약(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 0.9874 ~1.0785	log 1.0152 ~1.1793	—	—
(AUC _t , C _{max} , t _{1/2} ; 평균값±표준편차, T _{max} ; 중앙값(범위), n=40 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간					

^{*)} 이 약은 삼천당제약(주) 글리펜수프람정(페노피브레이트)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 삼천당제약(주)에 위탁 제조하였음.

12. 기타

설치류에 장기투여시 간중양의 발생이 보고되어 있다.

【저장방법】 기밀용기. 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 100정/상자(10정/PTP×10)

제조의뢰자 : (주)메디카코리아 경기도 화성시 향남읍 제약공단4길 96

제 조 자 : 삼천당제약(주) 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 71

저희 메디카코리아 제품은 KGMP에 적합하게 철저한 품질관리를 통해서 제조됩니다. 혹시 사용기간이 경과되 었거나, 유통과정 중 변질·훼손된 제품은 구입 경로를 통하여 교환해 드립니다.

- ※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)
- ※ 피해구제 제도 전용 상담 전화번호 : 14-3330
- ※ 첨부문서 작성일자 2024년 05월 01일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>) 또는 메디카코리아 홈페이지(www.medicakorea.com)에서 확인할 수 있습니다.
- ※ 제품문의 및 상담은 메디카코리아(1522-1131)로 문의바랍니다.

MK24050101-H



메디카코리아
경기도 화성시 향남읍 제약공단4길 96