

리피딜[®]엔티 정
145mg (페노피브레이트)
LIPIDIL[®] NT_{Tab.}

【원료약품의 분량】 이 약 1정(651.6 mg) 중

- 유효성분 : 페노피브레이트(별규) 145mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물 (소, 우유)
- 기타 첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 도큐세이트나트륨, 라우릴황산나트륨, 백당, 스테아르산마그네슘, 오파드라이(OY-B-28920), 크로스포버돈, 히프로멜로오스

【성상】

흰색의 장방형 필름코팅장

【효능·효과】

원발성 고지혈증: 고콜레스테롤혈증(IIa형), 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈증의 복합형(IIb형, III형), 고트리글리세라이드혈증(IV형)

【용법·용량】

- **성인** : 패노피브라이트로서 1일 1회 145 mg을 식사와 관계없이 경구투여하되, 반드시 식이요법을 병행하십시오.
- **소아** : 소아에 대한 이 약의 사용에 관한 임상자료는 아직 없습니다.
- **고혈자** : 신기능이 감소되지 않은 경우 일반적으로 용량 감량이 필요하지 않습니다.
- **신장에 환자** : 중증도~중증 신장에 환자(혈청 크레아티닌치 2.5 mg/dl 이상의 경우) 이 약을 투여하지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 1) 간장애 환자
 - 2) 중등도~중증 신장애 환자(혈청 크레아티닌치 2.5 mg/dL 이상)(혈분공용해증이 나타날 수 있습니다.)
 - 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
 - 4) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 5) 선제성 당뇨병환자 환자(당색형성이 보고되었습니다.)
 - 6) 피브레이트 또는 케토프로펜으로 치료하는 동안 광알레르기 또는 광독성을 경험한 환자
 - 7) 소아
 - 8) 담관간경화증 환자
 - 9) 해당증 환자(중증 고중성지방혈증으로 인한 급성 췌장염 제외)
 - 10) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
- 1) 경증 신장애 또는 그 병력이 있는 환자(혈청 크레아티닌치 1.5 mg/dL 이상 2.5 mg/dL 미만)(혈분공용해증이 나타날 수 있으므로 투여량을 감량 또는 투여간격을 연장하여 사용하십시오.)
 - 2) 간기능장애가 이상이 있는 환자 또는 그 병력이 있는 환자(간기능 검사값의 이상변동이 나타날 수 있습니다.)
 - 3) 저알부민혈증(신장증후군) 환자
 - 4) 당색의 병력이 있는 환자(당색형성이 보고되었습니다.)
 - 5) 혈액액 고지저체를 투여중인 환자
 - 6) HMG-CoA 환원효소저해제(예, 프라바스타틴, 심바스타틴 등)를 투여중인 환자
 - 7) 고령자

3. 이상반응 : 때때로 혈청 아미노전달효소치 상승, 드물게 간장애, 매우 드물게 담즙 유출장애, 간염, 담석이 나타날 수 있습니다.
4. 피부 : 자주 발진, 가려움증 또는 광민감반응 : 태양광 또는 인공 UV 광선 노출로 피부 일부에 홍반, 소포형 또는 피부결절을 동반한 피부 광민감반응이 나타날 수 있으며, 때때로 발진이 심할 수 있습니다.
5. 신경계 : 두력강, 고체온, 자주 어지럼, 두통, 드물게 발조신경병증이 나타날 수 있습니다.
6. 혈관계 : 때때로 혈전성간장(폐색성, 심부정맥혈전증)이 나타날 수 있습니다.
7. 근육계 : 때때로 크레이프틴아제(CK) 상승(정상치의 5배 이상), 근육통, 근경련이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 강박 또는 휴식만으로 호전됩니다. 또한 매우 드물게 관절통, 발가락투사 힘으로 곤궁해짐이 나타날 수 있습니다. 특히 신기능장애 환자는 근육통, 무력감, 크레이프틴아제(CK) 상승, 혈청 효소 미모로발린 상승을 특징으로 하는 혈청근농해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능 약화가 나타날 수 있으므로 주의합니다.
8. 과민반응 : 두드러기, 광과민성 습진 등의 광독성, 광민감반응이 나타날 수 있습니다.
9. 소화기계 : 자주 위장관 장애(복통, 구역, 구토, 설사 및 복부팽만감), 때때로 헤황염이 나타날 수 있습니다.
10. 호흡기계 : 매우 드물게 간질폐렴상이 나타날 수 있습니다.
9. 혈액 : 드물게 헤모글로빈 감소, 백혈구 감소, 매우 드물게 호산구증가증이 나타날 수 있습니다.
10. 신장 : 드물게 혈청 크레아티닌 및 요소의 상승이 나타날 수 있습니다.
11. 기타 : 호산구성 폐렴, 심실성 부정맥, 자주 피로, 드물게 생기능장애, 매우 드물게 체중 증가가 나타날 수 있습니다.

1. 일반적 주의
- 1) 신장에 환자에게는 급격한 신기능약화를 수반하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 투여 또는 환자의 신기능을 검사하여 투여여부를 결정하고 혈청 크레아티닌치에 따라 감량 또는 투여간격 연장 등 적절한 처치를 한다.
- 2) 투여전에 충분한 검사를 실시하고 고지혈증유무를 확인한 후에 투여를 고려한다.
- 3) 투여전에 미리 식욕억제를 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 허혈성 심질환에 대한 위험인자 평가 등을 충분히 고려한다.
- 4) 투여중에 혈중 지질 농도를 정기적으로 검사하고(3개월 정도 투여하여도) 치료효과가 인정되지 않을 경우에는 투여를 중지한다.

전문의약품

- 5) 간기능 : 이 약 1일 96 ~ 145 mg 투여 용량에 형성 아미노노전달염소(AST 또는 ALT) 상승과 연관이 있었습니다. 10개 위약대조 환자 중 임상적으로 증상발현에 동반된 정상범위 상한값의 3배 초과 증가가 이 약 복용군에서는 5.3%, 위약군에서 1.1%가 나타났습니다. 아미노노전달염소 시험을 지체 중단 후 또는 지체적으로 중단 이후에 수행하였을 경우, 일반범위 정상범위로 되돌아 왔습니다. 이 약 치료와 연관된 아미노노전달염소 증가 발병률은 용량과 투여연이 있어 보였습니다. 8주 용량-범위 시험에서, 이 약을 1일 96 ~ 145 mg 용량과 투여연은 환자에서 정상범위 상한값의 최소 3배의 ALT 또는 AST 상승 발병률은 13 %였고, 위약군 또는 이 약 1일 45 mg 이하를 투여한 환자에서의 발병률은 0 %였습니다. 이 약 치료와 연관된 간기능검진, 만성질환검진 및 담석증검진검사와 이 약 투여 수주 - 수주 비교되었습니다. 크로스의 모든 사례에서 만성질환검진검사와 연관된 간기능검진이 보고되었습니다. AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP의 상승, 황달 및 간염이 나타날 수 있으므로 간기능검사는 투여 시작 3개월마다, 특히 후 3개월마다 시행합니다. 이상이 인정되는 경우 감람 또는 중지하는 등 적절한 처치를 하고 동시에 최소한 1개월 이내에 간기능검사를 실시해야 합니다. 한편, AST 또는 ALT가 계속해서 정상상한의 2.5배 또는 100 IU를 초과하여 경우 투여를 중단합니다.

- 6) 응답률: '반적응'을 채택할 수 있는 '중립적응'보다 덜 '중립적응'과 같고, 이어, '반응'은 '대응'으로 골라지는데 비율을 증가시킬 수 있습니다. '대응'으로 의심되는 경우, '반응'보다 '중립적응'을 채택해야 합니다. '대응'이 발견되는 경우 이 약치는 중단되어야 합니다.
- 7) 처방량: 페노비타비르, 겐비타비르 및 겐비타비르에서 병을 복용하는 환자에서 처방량이 보고되었습니다. 이러한 발상은 직접 약물의 작용 또는 중단과 관련을 동반하는 '대응'이나 '중립적응' 형성을 매개하는 2차 현상으로 인한 중증 또는 중단극리제제에 열중한 환자는 이 약물의 최종 시료로 볼 수 있습니다.
- 8) 환자변은: 드물게 피부발진만은 '중립적응' (존슨 증후군)과 독성피로피사사용해 (리엄프증후군)의 간질적 병을 포함하여 일일치 요구되고 드물게도 치료가 필요한 피부발진을 포함한 '대응' 환자변은 이 약치 치료만 매우 드물게 나타났습니다. 통제 임상시험에서 두드러기는 이 약 11 %, 위약군 0 %, 발진은 이 약 1.4 %, 위약군 0.8 %로 나타났습니다.

급성 과민증: 아나필락시스 및 혈관부종이 페도피브레이트 국의 시판용 조사에서 보고되었습니다. 일부 사례에서, 과민반응이 생명을 위협하였으며 응급치료를 요하였습니다. 한 환자에서 급성 과민반응의 증상이나 증후가 나타날 경우 즉각 진찰을 받고 이 약의 투여를 중지합니다.

지연성 과민증: 때로 피브레이트 투여 후 수일-수주 후 DRESS 증후군을 포함한 중증 피부부작용(SCAR)이 국외 시판후 조사에서 보고되었습니다. DRESS 사례는 피부반응(예, 탈락 피부증) 및 호산구증가증, 발열, 전신성 장기 침범(systemic organ involvement)(신장, 간, 호흡기)의 조합과 관련되었습니다. SCAR이 의심될 경우 이 약은 투여를 중단하여야 하며 적절한 관리가 고려되어야 합니다.

- 9) 혈액학적 변화: 약제 피브리네이트 치료를 시작한 환자에서 경도-중등도 헤모글로린, 헤마토크리트 및 백혈구의 감소가 관찰되었습니다. 그러나 이러한 레벨은 시간간 투여 동안 안정화 되었습니다. 매우 드물게 혈소판 감소증과 무과립구증으로 인한 중조에서 보고되었습니다. 최초 약 투여 12개월간 정기적 혈구검사에 권장됩니다.
- 10) 골격근: 이 약을 포함한 피브리네이트 단독 사용은 근육통이 나타날 수 있습니다. 일반적으로 신장에 환자에게 피브리네이트 약물의 사용의 드물게 횡문근융해증이 나타날 수 있습니다. 횡문근 환자에게 근육, 근육통 또는 허약 그리고/또는 크레아티닌키아제(CK) 레벨의 현저한 상승이 있는 환자에서 근육통을 고려해야 합니다. 환자에서 특히 권태감 또는 열을 동반하여 상체불평의 근육통, 양통 또는 허약이 있는 경우 즉시 의자에게 보고하도록 권장해야 합니다. 이러한 증상이 나타날 환자는 크레아티닌키아제(CK) 레벨을 평가하여 하고 현저한 크레아티닌키아제(CK) 레벨 증가가 나타날 때나 근육통으로 진단된 경우 약치 기록을 중단해야 합니다.
- 11) 정맥혈전색전성 질환: FIELD 임상시험에서, 폐색전(PE) 및 심부정맥혈전증(DVT)이 위약군보다 약 치료군에서 높은 발생률로 관찰되었습니다.
- 12) 혈전 생성기치로: 혈전 크레아티닌 상승이 보고되었습니다. 이러한 상승은 약 치료 중단 후 기저치로 돌아왔습니다. 이러한 관찰의 임상적 중요성은 확인되지 않았습니다.

3. 상호작용

- 1) 막다당류 합성효소 부재에 의해 피브리산 유도체와 HMG-CoA 환원효소 결핍에 의해 병용 사용하는 혈청근용해제, 혈청하제에 상응된 크라이오티카아제(CR) 레벨 및 급성 심전도의 높은 원인이 되는 미소글로빈뇨를 갖는 수많은 사례가 보고되었으므로 HMG-CoA 환원효소 결핍제(로사스타틴 등)와 병용투여시 혈청근용해제의 기능성이 증가할 수 있으므로 주의하고 가능한하면 병용투여를 피하는 것이 바람직합니다.
- 2) 경구 혈청응고제저해제와 병용: 카마퀸 및 혈청응고제저해제를 동강시켜 프로트롬빈 혈장/INR을 연장시키므로 이 약과 경구 혈청응고제저해제를 병용하는 경우 주의를 해야 합니다. 혈청응고제저해제의 용량은 출혈 합병증을 방지하는데 요구되는 프로트롬빈 혈장/INR을 유지할 수 있도록 감량해야 합니다. 프로트롬빈 혈장/INRI 안정화 될 때까지 빈번한 혈청 혈장/INR 측정이 권장됩니다.
- 3) 설교소포체 결핍증에 의해, 글리코겐과 글리세롤, 글리페티드 등): 저혈당증(식음, 강함, 강박감, 심계항진 등)이 나타났다는 보고가 있으며, 병용하는 경우 혈당치, 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 합니다.
- 4) 이 약은 오만발작약이므로 요산치로제와 병용투여하는 경우에는 용량을 조절하는 등 신중히 병용투여합니다.
- 5) 경구 피임약(에스트로겐제제)은 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 이 약과 병용투여하는 경우에는 의사와 상의합니다.
- 6) 말린요산소포핵질린, MAO억제제 등 간독성의 위험이 있는 약물과 병용투여하지 않습니다.
- 7) 시클로스포린: 시클로스포린은 크라이오티카아제와 감소와 혈청 크라이오티카아제를 증가시켜 신독성이 나타날 수 있으므로, 이 약물을 포함한 피브리산 약물의 1차 배설 경로가 신장임으로 상호작용이 악화되는 위험성이 있습니다. 이 약과 면역억제제 및 다른 잠재적 신독성 약물과의 병용은 유익성과 위험성을 신중히 고려하여야 하며 최저 유효용량을 적용해야 합니다. 면역억제제용 중인 장기이식 환자에서 이 약의 병용투여시 드물게 혈청 크라이오티카아제를 수반하는 가역적인 신기능 손상이 보고되어 있으므로 이러한 경우에는 신기능을 신중히 관찰하고 심혈관 검사결과 이상이 확인되면 투여를 중지합니다.
- 8) 수지: 혈당상 감당능치는 감소, 부종, 신장과 결합할 수 있으므로 흡수 방해를 피하기 위해 이 약을 갈아서 섭취할 수 있음 최소 1시간 전 또는 4~6시간 후에 병용해야 합니다.

6. 입부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 임신중 (특히 임신 3개월 이후)에 투여시 태아에 축적되어 태아독성을 유발할 위험성이 있으므로 입부 또는 임신과 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않습니다.
 - 2) 모유중으로의 이행이 알려져 바 없으므로 수유중에는 투여를 피합니다.(젖에서 유류으로 이행되었다는 보고가 있습니다.).
7. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에게 투여하지 않습니다.
8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 간·신기능이 저하되어 있는 경우가 많고, 체중이 적은 경향이 있는 등 이상반응 발현이 쉬우므로 투여 시 주의하여 투여합니다. 특히 신기능에 대해서는 투여 중 혈청크레아티닌치를 정기적으로 확인해야 합니다.
- 2) 고령자에서 설포닐소스제 혈당강화제(글리벵클라미드 등)와의 병용에 의해 저혈당증(식음, 구한 공복감, 심계항진 등)이 나타났다는 보고가 있으므로 주의합니다.
9. 과량투여시의 처리

과량 투여에 대한 사례는 보고되지 않았습니다. 알려진 해독제는 없습니다. 이 약의 과량 투여시의 증상은 불분명합니다. 이 약은 단백질결합률이 높으므로 혈액투석으로 제거되지 않습니다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
 - 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.
11. 의약품동등성시험 정보
 - 1) 시험약 리피덴티정(한국제약)의 용량에 대조약 LIPIDIL 300 mg 캡슐을 3×3 교차시험으로 각 1정씩 건강함 성인에게 처방가능한(지방 30%, 약 400 Kcal) 사마치 경구투여제와 71명의 혈중 페노피브린치를 측정한 결과, 비교경구투여제(AUC_{0-12h})로써 2배 변화하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90 % 신뢰구간이 0.8에서 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _t ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	LIPIDIL Micro 200 mg capsule (피노피프브레이트 200 mg)	174.2 ± 43.6	8.87 ± 2.29	4.0 (1.5~12.0)	22.0 (34 %)
시험약	리피달엔터정 (피노피프브레이트 145 mg) [한국에보트(유)]	153.5 ± 40.7	8.80 ± 1.67	4.0 (1.0~6.0)	20.7 (24 %)
90 % 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.852~ 0.890	log 0.968~ 1.049		
(AUC _t , C _{max} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), t _{1/2} : 평균값(%CV), n=71)					
AUC _t : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치와의 90 % 신뢰구간					

- 2) 식이영양
시험과 리피달엔티정(한국보트(유))를 3×3 교차시험으로 각 1점씩 건강한 성인에게 고지방식이(지방 50 %, 약 1,000 Kcal), 저지방식이(지방 30 %, 약 400 Kcal), 공복 시 당혈당 경주하여 44명의 혈중 페노피브릭산을 측정한 결과, 공복 시 대비 식사에 의해 생체이용률은 영향을 받지 않았습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _t ($\mu\text{g} \cdot \text{hr} / \text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g} / \text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	공복 시	121.6 ± 34.2	7.94 ± 1.59	2.0 (1.0~4.0)	18.9 ± 4.7
시험약	고지방식이 (지방 50 %, 약 1,000 Kcal)	127.9 ± 35.4	7.96 ± 1.47	4.0 (1.5~11.0)	17.8 ± 4.1
	저지방식이 (지방 30 %, 약 400 Kcal)	123.2 ± 35.0	7.96 ± 1.43	4.0 (1.5~6.0)	18.7 ± 3.7
90 % 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	공복 vs 고지방식이	log 1.020- 1.090	log 0.963- 1.054		
	공복 vs 저지방식이	log 0.981- 1.047	log 0.964- 1.055		

- (AUC_{0-∞}, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n=44)
- AUC_{0-∞}: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기
*비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90 %신뢰구간

12. 기타
설치류에 장기투여시 간종양의 발생이 보고되어 있습니다.

【포장단위】 30정/상자(10정/블리스터 x 3)

【저장 방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기한】 외부포장을 참조하십시오

【제초의뢰자】 Mylan Healthcare GmbH, Lutticher Strasse 5, 53842 Troisdorf, Germany (독일)

【처 조 자】

- 일부공정위탁제조: Fournier Laboratories Ireland Limited, Anngrove, Carrigtwohill, Co. Cork, Ireland (아일랜드)
- 일부공정위탁제조: RECIPHARM FONTAINE, rue des pres potets 21121 Fontaine les Dijon, France (프랑스)

【수 입 자】 한국에보트(유), 서울시 강남구 영동대로 421, 7층(대치동, 삼탄빌딩)
전화: (02)3429-3500, 전송: (02)3429-3779

【교환 및 제품문의】

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나, 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.

첨부분서 내용변경에 대한 자세한 사항은 식품의약품안전처 ‘의약품통합정보시스템’ (<https://nedrug.mfds.go.kr>)을 참조하시기 바랍니다.

의약품 사용 후 부작용 발생 시, 부작용 신고 및 피해구제 신청은
한국약품안전관리원에 할 수 있습니다.

신청방법 ☎ 1644-6223, 14-3330 | karp.drugsafe.or.kr
신청대상 의약품 부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족

보상범위 사망일시보상금, 장례비, 장애일시보상금, 진료비

개정년월일 : 2022.08.30