

로피롤® 에이 정 110밀리그램

(페노피브리산)

LOWPIROL® A TAB. 110 mg



전문의약품

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

- 유효성분: 페노피브리산(불규).....110.0mg
- 첨가제(동물유래성분) 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제: 라우밀황산나트륨, 메타구산알루미늄산그나소, 미결정셀룰로오스, 오파드라이이판색(85F18422) 산화마그네슘, 스테아르산마그네슘, 코포비돈, 크로스카르멜로스나트륨, 벨그, 폴리에틸렌글리콜6000, 히드록시프로필베타이드

[성상] 흰색의 원형 장형성 필름코팅정

[효능 효과]

원발성고지혈증의 치료: 고콜레스테롤혈증(Ⅲ형), 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈증의 복합형(Ⅲ형), 고트리글리세라이드혈증 (Ⅳ형)

[용법 용량]

성인: 페노피브리산으로서 1일 1회 110mg(1정)을 경구투여 하되, 반드시 식이요법을 병행한다. 이 약은 식사와 무관하게 투여할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 중증의 간기능장애 환자, 담낭질환 환자
- 2) 중증의 신기능장애 환자
- 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
- 4) 이 약에 과민증인 환자
- 5) 이 약은 우유를 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내호소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 신기능장애 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 간기능장애 환자
- 3) 저알부민혈증(신증후군) 환자
- 4) 소아

3. 이상반응

- 1) 간장: 트랜스아미나제치 상승, 담색증, 드물게 간증대, 매우 드물게 담즙 울체성 간염이 나타날 수 있다. ALT가 100IU이상 상승하면 투여를 중지한다.
- 2) 피부: 드물게 가려움증, 피부발진, 탈모가 나타날 수 있다.
- 3) 신장계: 어지러움, 두통, 무력감, 고혈압이 나타날 수 있다.
- 4) 골격근: 때때로 CPK 상승, 근육통, 근육경이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 강장 또는 휴식한다. 또한 매우 드물게 관절통, 과방투여시 혈문근용해증이 나타날 수 있다. 특히 신기능장애 환자는 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 뇨중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 혈문근용해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능 약화가 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 5) 과민증: 광과민성 습진 등의 광독성, 광과민성 반응이 나타날 수 있다.
- 6) 소화기계: 구역, 구토, 설사, 복부팽만감, 상복부통, 소화불량, 식욕부진, 때때로 변비 등의 위장장애가 나타날 수 있다.
- 7) 혈액: 히모글로빈감소, 매우 드물게 백혈구감소, 호산구증가증이 나타날 수 있다.
- 8) 신장: 장기투여시 혈청 크레아티닌치의 상승이 나타날 수 있다.

- 9) 기타: 피로, 호산구성 폐렴, 심실성 부정맥, 매우 드물게 성기능장애, 저중 증가가 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 신기능 장애가 있는 환자에서는 급격한 신기능 약화를 수반한 혈문근용해증이 나타날 수 있으므로 투여받은 환자의 신기능을 검사하여 투여 여부를 결정하고 혈청 크레아티닌치에 따라 강장 또는 투여간격 연장 등 적절한 처치를 한다.
 - 2) 투여전 중증한 검사를 실시하고 고지혈증임을 확인한 후에 투여를 고려한다.
 - 3) 투여전 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 허혈성 심장병에 대한 위험인자 경감 등도 충분히 고려한다.
 - 4) 투여중에 혈중 지질 농도를 정기적으로 검사하고 (3개월 정도 투여하여도) 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지한다.
 - 5) 급성 과민증: 아나필락시스 및 혈관부종이 페노피브리이트 국외 시판후 조사에서 보고되었다. 일부 사례에서, 과민반응이 생명을 위협하였으며 응급치료를 요하였다. 환자에게 급성 과민반응의 증상이나 증후가 나타날 경우 즉각 진찰을 받고 이 약의 투여를 중지한다.
- 지관성 과민증: 페노피브리이트 투여 후 수일~수주 후 DRESS 증후군을 포함한 중증 피부부작용(SCAR)이 국외 시판후 조사에서 보고되었다. DRESS 사례는 피부반응(예: 탈락 피부염) 및 호산구증가증, 발열, 전신성 장기 침범(systemic organ involvement)(신장, 간, 호흡기)의 조합과 관련되었다. SCAR이 의심될 경우 이 약은 투여를 중단하여야 하며 적절한 치료가 고려되어야 한다.

5. 상호작용

- 1) HMG-CoA 환원효소 저해제(로바스타틴 등)와 병용투여시 혈문근용해증의 가능성이 증가할 수 있으므로 주의하고 가능한 병용투여를 피하는 것이 바람직하다.
- 2) 항응고제의 작용을 증강시킬 수 있으므로 프로트롬빈시간에 따라 항응고제의 용량을 조절 (이 약 투여 초기에는 양을 1/3 정도 감량)하는 등 신중히 투여한다.
- 3) 경구용 혈당강화제 및 인슐린의 작용을 증강시킬 수 있으므로 용량을 조절한다.
- 4) 이 약은 요산배설작용이 있으므로 요산치로제와 병용 투여하는 경우에는 용량을 조절하는 등 신중히 투여한다.
- 5) 경구용 피임약(에스트로겐제제)은 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 이 약과 병용투여하는 경우에는 의사와 상의한다.
- 6) 말라리아산수소해열제, MAO 저해제 등 간독성의 위험이 있는 약물과 병용투여하지 않는다.
- 7) 면역억제요법 중인 장기이식 환자에서 이 약의 병용투여시 드물게 혈청 크레아티닌치 상승을 수반하는 가역적인 신기능 손상이 보고되어 있으므로 이러한 경우에는 신기능을 면밀히 관찰하고 실험실 실험 결과 이상이 확인되면 투여를 중지한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신중 (특히 임신 3개월 이후)에 투여시 태아에 축적되어 태아독성을 유발할 위험성이 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

- 2) 모유중으로의 이행이 알려진 바 없으므로 수유증에는 투여를 피한다 (젖에서 유즙으로 이행되었다는 보고가 있다).

7. 소아에 대한 투여

배뇨관염이 나타날 수 있다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 일반적으로 고령자는 간신기능이 저하되어 있는 경우가 많고, 체중이 적은 경향이 있는 등 이상반응 발현이 쉬우므로 투여 시 주의하여 투여한다. 특히 신기능에 대해서는 투여 중 혈청크레아티닌치를 정기적으로 확인하여 한다.
- 2) 고령자에게서 설포보노제 혈당강화제(글리벡솔라이드 등)와의 병용에 의해 저혈당성(식음, 강한 근육감, 심계항진 등)이 나타났다는 보고가 있으므로 주의한다.

9. 과량투여시의 처치

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

10. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

페노피브리산은 PPAR α의 활성화, 지단백 리파아제를 활성화하고 아포 지단백Ⅲ (지단백 리파아제 활성 저해제) 합성을 감소시킴으로써 지질 분해 및VLDL-C의 혈장으로로부터의 배출을 증가시켜 중성지방을 감소시킨다.

2) 약리학적 정보^{*)}

- ① 시험약 페노시스타정(페노피브리산 110mg)(한국유나이티드제약(주)) 1정과 대조약 페노시스타정(페노피브리산 135mg)(한미약품 (주)) 1캡슐을 2X2 교차시험으로 건강한 성인 53명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 페노피브리산을 측정된 결과, 비교평가항목치 (AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	페노시드캡슐 (페노피브리산 135mg) (한미약품(주))	22340±56.82	1460±2.29	25 (2.0~5.0)	204±4.2
시험약	페노리크스타정 (페노피브리산 110mg) (한국유나이티드제약(주))	19355±50.86	1353±2.59	35 (2.0~12.0)	199±4.2
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8472~0.8791	log 0.8795~0.9614	-	-
(AUC, C_{max} , $t_{1/2}$, 평균값±표준편차, T_{max} , 중앙값(범위), n=53)					

AUC: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

- ② 시험약 페노시스타정(페노피브리산 110mg)(한국유나이티드제약(주)) 1정과 대조약 페노시스타정(페노피브리산 135mg)(한미약품 (주)) 1캡슐을 2X2 교차시험으로 건강한 성인 50명에게 고지방식이 후 단회 경구투여하여 혈중 페노피브리산을 측정된 결과, 비교평가항목치 (AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	페노시드스캡슐 (페노피브리산 135mg) (한미약품(주))	168.32±44.15	8.70±1.90	50 (30~120)	191±4.0
시험약	페노시드H정 (페노피브리산 110mg) (한국유나이티드제약(주))	167.13±40.55	9.69±2.61	80 (30~241)	176±3.5
90% 신뢰구간* (기준: $\log 0.8 \sim \log 1.25$)		$\log$ 0.9653~1.0320	$\log$ 1.0127~1.1860	-	-
(AUC, C_{max} , $t_{1/2}$:평균값±표준편차, T_{max} :중앙값(범위), n=50)					
AUC:투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C_{max} :최고혈중농도 T_{max} :최고혈중농도 도달시간 $t_{1/2}$:말단 소실 반감기 *비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

AUC: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

주1. 이 약은 한국유나이티드제약(주)의 페노시스타정(페노피브리산)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 한국유나이티드제약(주)에 위탁 제조하였음.

3) 독성시험 정보
설치류에 장기투여시 간중양의 발생이 보고되어 있다.

[포장단위] 30정/병

[저장방법 및 사용기한] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관. 제조일로부터 36개월

※ 주의

1. 의약품을 어린이 손에 닿지 않게 보관하십시오.
2. 정해진 용법·용량을 준수하여 사용하십시오.
3. 의약품을 사용하기 전에 사용자에게서 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 의약품과 함께 보관하십시오.
4. 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용(잘못사용)에 의한 사고 발생으로 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣어 보관하십시오.
5. 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

[취급상의 주의사항]

1. 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
2. 의약품정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 (https://nedrug.mfds.go.kr)을 참고하십시오.

[제조원]

제조외화사 알브젠코리아(주)

경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 36

소비자 상담전화: 02-2047-7700

* 부작용 피해구제 신청: 한국의약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)

제조사 한국유나이티드제약(주)

세종특별자치시 전동면 노장공단길 25-23

작성년월일: 2022년 10월 18일

이 첨부서(2022년 10월 18일) 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)→[의약품 등 정보]→[의약품 등 정보검색] 란에서 확인할 수 있습니다.