# 이지프라펜® 캡슐

## 프라바스타틴 / 페노피브릭산

**전문의약품**

**【원료약품 및 그 분량】** 1캡슐 중

- 유효성분: 프라바스타틴나트륨(EP) ············ 40mg
  페노피브릭산(별규) ············ 110mg
- 첨가제(타르색소): 적색40호, 황색4호, 황색5호, 청색1호
- 기타 첨가제: 유당수화물, 미결정셀룰로오스, 코포비돈, 라우릴황산나트륨, 메타규산알루민산마그네슘, 산화마그네슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II흰색(85F18422), 히프로멜로오스프탈레이트, 폴리에틸렌글리콜6000, 탤크, 탄산수소나트륨, 포비돈, 크로스포비돈, 아스코르빌팔미테이트, 경질무수규산

**【성 상】**

흰색의 원형 필름코팅정과 흰색의 장방형 장용성 필름코팅정을 함유하고 있는 상부 녹갈색, 하부 흰색의 경질캡슐제

**【효능·효과】**

관상동맥심질환(CHD) 고위험이 있는 성인환자에서 프라바스타틴 40mg 단일치료 요법시 LDL-콜레스테롤 수치는 적절히 조절되지만 트리글리세라이드 수치는 높고 HDL-콜레스테롤 수치는 낮은 복합형이상지질혈증의 치료

**【용법·용량】**

이 약을 투여하기 전에 크레아티닌 포스포키나아제(CK) 수치를 측정하여야 한다. CK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가되었다면, 5~7일 후에는 원래 상태로 조절되어야 한다. 5~7일 후에도 정상상한치의 5배를 초과한다면, 이 약을 투여하지 말아야 한다.

이 약 투여 중에 CK 수치의 정기적인 모니터링은 이 약 투여 후 처음 12개월간은 3개월마다 실시할 것을 권장하며, 필요시에는 그 이상의 기간을 모니터링하도록 한다. 정확히 설명할 수 없는 근육 통증, 압통, 근력 약화 또는 근경련 등이 있을 경우에는 즉시 의사와 상의할 것을 환자들에게 권고하여야 하며, 이러한 경우에는 CK 수치를 측정하도록 한다. CK 수치가 현저하게 증가한다면(정상상한치의 5배 초과), 이 약은 중단하도록 한다.

이 약의 치료 시작 12개월 동안은 트랜스아미나제(AST, ALT) 수치를 매 3개월마다 측정할 것을 권장하며, 필요시에는 그 이상의 기간을 모니터링하도록 한다. AST, ALT가 정상상한치의 3배를 초과하여 지속적으로 상승한 경우에는 이 약의 투여를 중단하여야 한다.

이 약은 투여 시작 12개월 동안은 3개월마다 크레아티닌 청소율을 측정하여 체계적으로 평가할 것을 권장하며, 필요시에는 그 이상의 기간을 모니터링하도록 한다. 크레아티닌 청소율이 60mL/min 미만일 경우에는 이 약의 투여를 중단하여야 한다.

치료를 시작하기 전에, 환자는 표준콜레스테롤 저하식 및 다른 비약물요법(운동 등)을 해야 하며 치료중에도 이를 지속하여야 한다.

권장용량으로서 1일 1회 1캡슐을 식사와 무관하게 저녁에 복용한다.

치료에 대한 반응으로 혈청 지질수치가 면밀히 관찰되어야 한다. 이 약 투여 후 통상 혈청 지질수치가 빠르게 저하되는데, 만약 투여 후 3개월 이내에 지질수치가 적절하게 조절되지 않을 경우 투여를 중단하도록 한다.

고령자(65세 이상): 치료 개시전 신기능이 확인되어야 한다. 이 약은 75세 이상의 고령자에서의 안전성은 확립되어 있지 않으므로 주의하도록 한다.

신장애 환자: 경증의 신장애 환자에게 이 약을 투여시 용량조절이 필요하지 않다. 하지만, 중등 내지 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 < 60mL/min)에게는 투여하지 않도록 한다.

간장애 환자: 경증의 간장애 환자에게 이 약을 투여시 용량조절이 필요하지 않다. 그러나 중등의 간장애 환자에게는 투여하지 않도록 권장되며, 중증의 간장애 환자에게는 투여하지 않아야 한다.

**【사용상의 주의사항】**

### 1. 경고

프라바스타틴 또는 페노피브레이트를 복용함으로써 근육통, 근병증(myopathy) 그리고 매우 드물게 횡문근융해증이 나타날 수 있으며, 이에 수반하여 이차성 신부전이 나타날 수 있다.

횡문근융해증은 골격근의 급성의 치명적인 상태로 치료기간 동안 언제든지 나타날 수 있고 다량의 근육이 파괴됨으로써 알 수 있는데, 이는 미오글로빈뇨증을 초래하는 크레아티닌 포스포키나아제(CK) 수치가 보통 정상상한치(ULN)의 30 또는 40배 증가하는 것과 관련이 있다.

근육독성의 위험성은 피브레이트계 약물과 HMG-CoA(3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-Coenzyme A) 환원효소 억제제를 함께 복용하였을 때 증가된다. 근병증은 통증, 압통, 근육 약화, 또는 근경련과 같은 설명되어지지 않는 근육 징후를 나타내는 모든 환자에서 반드시 고려되어야 한다. 이러한 경우에 CK 수치를 반드시 측정하여야 한다.

따라서, 이 약의 잠재적인 이익/위험 비율은 치료 시작 전에 면밀히 평가되어야 하며 근육 독성의 어떠한 증상이라도 나타날 경우에 환자를 모니터링하여야 한다. 70세 이상의 연령, 신장애, 간장애, 갑상선 기능저하증, 스타틴계 또는 피브레이트계 약물에 의해 근육 독성의 병력, 유전적 근육 장애의 병력 또는 가족력이 있거나 알코올 남용과 같은 확실한 악화인자를 가진 환자들은 근육독성의 위험이 증가될 수 있으므로 이러한 환자는 이 약 투여 전에 CK 측정을 먼저 실시해야 한다.

1) 이 약 투여 전

이 약을 투여하기 전에 CK 수치를 측정하여야 한다. 기저치는 이 약의 투여 동안에 CK 수치가 증가되었는지 여부를 판단하기 위해 참고치로 사용될 수 있다. 측정된 CK 수치는 격렬한 운동 또는 근육외상과 같은 일시적인 근육 파괴의 원인이 될 수 있는 다른 잠재요인에 의한 것인지 해석되어야 하며, 필요시 반복측정할 수 있다.

CK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가되었다면, 5~7일 후에는 원래 상태로 조절되어야 한다. 5~7일 후에도 정상상한치의 5배를 초과한다면, 이 약을 투여하지 말아야 한다.

2) 이 약 투여 중

CK 수치의 정기적인 모니터링은 이 약 투여 후 처음 12개월간은 3개월마다 실시할 것을 권장하며, 필요시에는 그 이상의 기간을 모니터링하도록 한다. 정확히 설명할 수 없는 근육 통증, 압통, 근력 약화 또는 근경련 등이 있을 경우에는 즉시 의사와 상의할 것을 환자들에게 권고하여야 하며, 이러한 경우에는 CK 수치를 측정하도록 한다. CK 수치가 현저하게 증가한다면(정상상한치의 5배 초과), 이 약은 중단하도록 한다. 또한 치료 중단은 CK수치와 상관없이 근육 증상의 중증 여부와 일상의 불편함이 초래되었는지를 고려하여야 한다. 만약 이 중 유전성 근질환이 의심되는 환자라면 이 약의 재투여는 권장되지 않는다.

### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대하여 과민증이 있는 환자
2) 중증의 간장애 환자(담관간경화증, 활성 간질환 또는 원인이 밝혀지지 않는 트랜스아미나제의 지속적 상승(정상상한치의 3배 초과)이 있는 환자 등)
3) 18세 미만의 소아
4) 중등증~중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율<60mL/min)
5) 피브레이트계 또는 케토프로펜으로 치료를 받는 동안 광알레르기 또는 광독성 반응을 일으켰던 환자
6) 담낭질환이 있는 환자
7) 고트리글리세라이드혈증으로 인한 급성 또는 만성췌장염 환자
8) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
9) 근병증 환자, 스타틴 또는 피브레이트계 약물로 횡문근융해증 또는 근병증의 병력이 있는 환자, 이전의 스타틴계열 약물 치료 중 CK 수치가 정상상한치의 5배 이상 증가된 환자
10) 간질성 폐질환자
11) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여해서는 안된다.

### 3. 다음 환자에는 신중히 투여 할 것

1) 신장애 또는 그 병력이 있는 환자
2) 간장애 또는 그 병력이 있는 환자
3) 저알부민혈증(신증후군) 환자
4) 면역억제제(사이클로스포린 등), 니코틴산, 에리스로마이신을 투여중인 환자(횡문근융해증이 나타나기 쉽다.)
5) 알코올 과다섭취 환자
6) 근골격계 및 결합조직 질환자(경고항 참조)
7) 폐색전의 병력이 있는 환자(5. 일반적 주의 12) 참조)
8) 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증 환자(같은 종류 또는 다른 종류의 스타틴계 약물을 투여했을 때 재발한 사례가 보고되었다.)
9) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.
10) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

### 4. 이상반응

- 프라바스타틴/페노피브레이트 복합제

임상시험에서 프라바스타틴/페노피브레이트 복합제를 투여 받은 환자는 총 1,566명 이상 이었고, 이들 중 발생한 이상반응은 대부분 경미하거나 일시적인 것이었다.

1) 프라바스타틴/페노피브레이트 복합제의 전반적인 이상반응

연구자들에 의해 보고된 임상시험에서의 이상반응은 아래와 같다.

이상반응의 빈도는 다음에 따라 나열하였다. :

매우 흔하게(1/10 이상), 흔하게(1/10 미만~1/100 이상), 흔하지 않게(1/100 미만~1/1,000 이상), 드물게(1/1,000 미만~1/10,000 이상), 매우 드물게(1/10,000 미만)

| 신체기관 | 이상반응 | 빈도 |
|---|---|---|
| 면역계 장애 | 과민반응 | 흔하지않게 |
| 대사 및 영양장애 | 당뇨병 악화, 비만 | 흔하지않게 |
| 정신계장애 | 불면증 및 악몽 등의 수면장애 | 흔하지않게 |
| 신경계장애 | 어지럼증, 두통, 지각이상 | 흔하지않게 |
| 심질환 | 심계항진 | 흔하지않게 |
| 위장관 장애 | 복부팽만, 복통, 상복부 통증, 변비, 설사, 구강건조, 소화불량, 트림, 속 부글거림, 구역, 복부불쾌감, 구토 | 흔하게 |
| 간담도계 장애 | 트랜스아미나제의 증가 | 흔하게 |
| | 간의 통증, γ-GT 증가 | 흔하지않게 |
| 피부, 피하조직 장애 | 가려움증, 두드러기 | 흔하지않게 |
| 근골격계, 결합조직 장애 | 관절통, 등 통증, 혈중 크레아티닌 포스포키나제 증가, 근육경련, 근골격계 통증, 근육통, 손발통증 | 흔하지않게 |
| 신장, 요로계 장애 | 혈청크레아티닌 증가, 크레아티닌청소율 감소, 크레아티닌청소율 증가, 신부전 | 흔하지않게 |
| 전신장애 및 투여부위 상태 | 무기력, 피로, 인플루엔자 유사질환 | 흔하지않게 |
| 검사 | 혈중 콜레스테롤 증가, 혈중 트리글리세라이드 증가, 저밀도지단백(LDL)의 증가, 체중 증가 | 흔하지않게 |

2) 특정 이상반응

(1) 근골격계

드물게 현저하고 지속적인 CK의 상승이 보고되었다. 임상시험에서 프라바스타틴/페노피브레이트 복합제를 투여 받은 환자 중, CK에 대해 유의한 증가를 보인 환자는 다음과 같다.

- CK ≥ 3×ULN, ≤ 5×ULN가 발생한 환자: 1.92%
- 근육 증상 없이 CK ≥ 5×ULN, < 10×ULN를 보인 환자: 0.38%
- 근육 증상 없이 CK ≥ 10×ULN를 보인 환자: 0.06%

(2) 간장: 드물게 혈청 트랜스아미나제의 상승이 보고되어 졌다. 임상시험에서 프라바스타틴/페노피브레이트 복합제를 투여 받은 환자 중 혈청 트랜스아미나제에 대한 유의한 증가를 보인 환자는 다음과 같다.

- ALT 및/또는 AST ≥ 3×ULN, ≤ 5×ULN를 보인 환자: 0.83%
- ALT 및/또는 AST ≥ 5×ULN를 보인 환자: 0.38%

3) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 복합형 이상지질혈증 환자 612명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현은 인과관계와 상관없이 27.29%(167/612명, 총 269건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

| 빈도 | 기관계명 | 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.47%(9/612명, 10건) | 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0%(0/612명, 0건) |
|---|---|---|---|
| 흔하지 않게 (0.1~1%미만) | 피부, 피하조직 장애 | 각화과다증 | – |
| | 위장관계 장애 | 복통, 소장염 | – |
| | 비뇨기계 질환 | 요실금, 신결석 | – |
| | 신생물 | 폐전이 | – |
| | 전신적 질환 | 흉통 | – |
| | 방어기전 장애 | 인두염 | – |
| | 기타 용어 | 추간판질환 | – |

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

| 빈도 | 기관계명 | 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 7.84%(48/612, 60건) | 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.16%(1/612명, 1건) |
|---|---|---|---|
| 흔하지 않게 (0.1~1%미만) | 피부, 피하조직 장애 | 피부염, 각화과다증, 건선, 농포성발진, 습진 | – |
| | 근육-골격계 장애 | 괴사성근막염 | – |
| | 중추 및 말초신경계 장애 | 감각이상, 뇌장애, 마비, 신경병증, 척추관협착 | – |
| | 시각장애 | 당뇨망막병증 | – |
| | 정신질환 | 정신장애 | – |
| 흔하지 않게 (0.1~1%미만 | 위장관계 장애 | 위장염, 위식도역류, 게실질환, 대장염, 소장염, 양성위장관신생물, 위염 | – |
| | 간 및 담도계 질환 | 간기능이상 | – |
| | 대사 및 영양질환 | 고밀도지질단백감소, 비타민D결핍, 크레아틴포스포키나아제감소 | – |
| | 내분비 질환 | 갑상샘기능항진증 | – |
| | 일반적 심혈관 질환 | 고혈압 | – |
| | 혈관 질환 | 뇌경색 | – |
| | 호흡기계 질환 | 비염, 기침 | – |
| | 비뇨기계 질환 | 요실금, 신결석, 신낭종 | – |
| | 생식기능 장애(남성) | 역행성사정, 전립선과형성, 전립선장애 | – |
| | 신생물 | 여성양성유방신생물, 폐전이 | 여성양성유방신생물 |
| | 전신적 질환 | 가슴통증, 흉통 | – |
| | 방어기전 장애 | 인두염, 기관지염, 대상포진, 방광염, 요도염 | – |
| | 기타 용어 | 열상, 추간판질환 | – |

- 고정 용량 복합제인 프라바스타틴/페노피브레이트 복합제의 각각의 주성분에 대한 추가적인 정보

프라바스타틴/페노피브레이트 복합제는 프라바스타틴과 페노피브레이트의 단일제의 이상반응을 포함한다. 프라바스타틴 또는 페노피브레이트를 포함하는 의약품의 사용과 관련된 추가적인 이상반응은 임상시험 및 시판 후 임상에서 관찰되었으며, 아래에 나열되어 있는 이러한 이상반응은 이 약 복용시에도 발생할 가능성이 있다. 발생빈도는 프라바스타틴과 페노피브레이트 각각의 이상반응 빈도를 토대로 하였다.

| 신체기관 | 이상반응(페노피브레이트) | 이상반응(프라바스타틴) | 빈도 |
|---|---|---|---|
| 혈액 및 림프계장애 | 헤모글로빈 감소, 백혈구 수 감소 | | 드물게 |
| 신경계장애 | 피로 및 어지러움 | | 드물게 |
| | | 말초 다발성 신경병증 | 매우 드물게 |
| 안질환 | | 시력장애(시야흐림, 복시) | 흔하지 않게 |
| 혈관계 장애 | 혈전색전증(폐색전증, 심부정맥혈전증)* | | 흔하지 않게 |
| 호흡기계, 흉곽, 종격동 장애 | 간질성 폐병증(Intersticial pneumopathies) | | 빈도불명 |
| 간담도계 장애 | 담석증 | | 흔하지 않게 |
| | | 황달, 전격성 간괴사, 간염 | 매우 드물게 |
| | 황달, 담석증의 합병증(예: 담낭염, 담관염, 담석산통 등) | | 빈도불명 |
| 피부, 피하조직 장애 | | 피부 발진, 두피/모발 이상(탈모) | 흔하지 않게 |
| | | 피부근염 | 매우 드물게 |
| | 탈모, 광과민증 | | 드물게 |
| | | 태선형 발진 | 빈도불명 |
| 근골격계, 결합조직장애 | 근육 장애(예: 근염, 근력의 약화) | | 흔하지 않게 |
| | | 근육파열 | 빈도불명 |
| | | 횡문근융해증(이는 미오글로빈뇨증, 근병증에 이차적으로 나타나는 급성신장애와 관련이 있을 수 있음), 근염, 다발성근염, 독립된 사례로서 건장애(때때로 파열에 의해 발생된 합병증), 홍반성 루프스-유사 증후군 | 매우 드물게 |
| | 횡문근융해증 | 면역-매개 괴사성 근병증 | 빈도불명 |
| 신장, 요로계 장애 | | 비정상적 배뇨(배뇨곤란, 다뇨, 야뇨증 등) | 흔하지 않게 |
| 생식기계, 유방장애 | 성기능 장애 | 성기능 장애 | 흔하지 않게 |
| 전신장애 | | 피로 | 흔하지 않게 |
| 검사 | 혈중 요소 증가 | | 드물게 |

* 무작위 위약-대조군 시험으로 제2형 당뇨병 환자 9,795명을 대상으로 한 FIELD-study에서(페노피브레이트 연구), 췌장염이 통계적으로 유의하게 증가하였다.(페노피브레이트 투여군 0.8% versus 위약대조군 0.5%; p = 0.031). 같은 연구에서, 폐색전증이 통계적으로 유의한 증가(위약 대조군 0.7% versus 1.1% 페노피브레이트 투여군; p=0.022)가 보고되었으며 심부정맥혈전증에 대해서는 통계적으로 유의한 결과는 없었다(위약대조군: 1.0% [48명/4,900명] vs. 페노피브레이트 투여군 1.4% [67명/4,895명]; p = 0.074).

다음의 이상반응은 같은 스타틴계 약물에서 보고된 것들이다.

- 악몽
- 기억력 감소
- 우울증
- 매우 예외적으로, 장기복용시 간질성 폐질환
- 당뇨병: 발생 빈도는 위험 요소(공복 혈당≥5.6mmol/L, BMI>30kg/㎡, 트리글리세라이드 증가, 고혈압 병력)의 유무에 따라 다르다.
- 중증 근육 무력증 및 안근 무력증

### 5. 일반적 주의

1) 페노피브릭산과 프라바스타틴을 병용투여하는 환자에서 이 약으로 전환하지 않도록 한다.

2) 투여전 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 허혈성 심장병에 대한 위험인자 경감 등도 충분히 고려한다.

3) 투여중에 혈중 지질 농도를 정기적으로 검사하고 3개월 이내에 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지한다.

4) 간담도 질환

프라바스타틴 또는 페노피브레이트를 투여받은 일부 환자에서 다른 지질저하제와 마찬가지로 트랜스아미나제 수치의 중등도의 증가가 보고되었다. 이들 중 대부분은 치료 중단 없이 기저치로 돌아 왔다.

이 약의 치료 시작 12개월 동안은 트랜스아미나제 수치를 매 3개월마다 측정할 것을 권장하며, 필요시에는 그 이상의 기간을 모니터링하도록 한다. 트랜스아미나제 수치가 증가된 환자는 특히 주의하여야 하며 만약 AST, ALT가 정상상한치의 3배를 초과하여 지속적으로 상승한 경우에는 이 약의 투여를 중단하여야 한다.

이 약은 간질환의 병력이 있거나 과도한 알코올 복용 환자에게 투여 시에는 주의하도록 한다.

5) 췌장염

췌장염은 페노피브레이트 또는 프라바스타틴을 복용한 환자에서 보고되었다. 이는 중증의 고트리글리세라이드혈증을 가진 환자에서의 치료 실패, 직접적인 의약품의 영향 또는 일반적인 담관 폐쇄를 초래하는 담도결석이나 침전물 덩어리 형성에 의한 이차적 현상으로 나타날 수 있다.

6) 신장 또는 비뇨기 질환

신장애가 있는 환자에서는 급격한 신기능 악화를 수반한 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 투여받을 환자의 신기능을 검사하여 투여 여부를 결정하여야 한다. 특히, 이 약은 중등~중증의 신부전 환자에게는 금기이다. 이 약은 투여 시작 12개월 동안은 3개월마다 크레아티닌 청소율을 측정하여 체계적으로 평가할 것을 권장하며, 필요시에는 그 이상의 기간을 모니터링하도록 한다.

크레아티닌 청소율이 60mL/min 미만일 경우에는 이 약의 투여를 중단하여야 한다.

7) 간질성 폐질환

일부 스타틴계 약물과 관련하여 특히 장기 투여 시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 증상으로는 호흡곤란, 객담을 동반하지 않는 마른 기침 및 일반적인 건강 악화(피로, 체중감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 간질성 폐질환으로의 진행될 것이 의심되는 경우에는 이 약의 투여를 중단하여야 한다.

8) 담석증

페노피브레이트는 담즙 내로 콜레스테롤 분비를 증가시킬 수 있으며, 이는 담석증을 유발시킬 수 있다. 만약 담석증이 의심된다면, 담낭 시험(gallbladder studies)으로 확인한 후, 담석이 발견되면 이 약 투여를 중단해야 한다.

9) 이 약은 자동차 운전 및 기계 조작 시 미치는 영향은 거의 없으나, 이 약을 투여중인 환자는 어지러움증이나 시야흐림이 나타날 수 있음을 고려해야한다.

10) 면역매개성 괴사성 근육병증

스타틴 사용과 관련된 자가면역 근육병증인 면역매개성 괴사성 근육병증이 보고되었다. 면역매개성 괴사성 근육병증은 근위근 약화 및 혈중 CPK의 증가가 나타나며 스타틴 투여 중지 이후에도 그 증상이 지속된다. 또한 근육 생검에서 유의한 감염을 동반하지 않는 괴사성 근육병증을 보이며 면역억제제 투여 시 증상이 개선된다.

11) 급성 과민증: 아나필락시스 및 혈관부종이 페노피브레이트 국외 시판후 조사에서 보고되었다. 일부 사례에서, 과민반응이 생명을 위협하였으며 응급치료를 요하였다. 환자에서 급성 과민반응의 증상이나 증후가 나타날 경우 환자에게 즉각 진찰을 받고 이 약의 투여를 중지한다.

지연성 과민증: 페노피브레이트 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.

12) 정맥혈전색전증 사건

FIELD study에서, 폐색전의 발생에 대한 통계적으로 유의한 증가(위약 투여군 0.7% vs 페노피브레이트 투여군 1.1%; p=0.022)가 보고되었으며, 심부정맥혈전증에 대해서는 통계적으로 유의하지 않은 증가(위약 투여군 1.0% 48명/4,900명 vs 페노피브레이트 투여군 1.4%(67명/4,895명); p=0.074)가 보고되었다. 정맥혈전증의 발생 위험성의 증가는 증가된 호모시스테인의 농도, 혈전에 대한 위험 인자와 다른 정의되지 않은 인자들과 관련이 있을 수 있다. 이에 대한 임상적 유의성은 명확하지 않다. 그러므로, 폐색전의 병력이 있는 환자에서는 주의하도록 한다.

13) 당뇨

향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9mmol/L, BMI>30kg/㎡, 중성지방수치 상승, 고혈압)들은 진료지침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다.

14) 중증 근육 무력증 및 안근 무력증

드물게 스타틴계 약물이 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증을 유발하거나 악화시킬 수 있다. 이 약은 이러한 상태의 환자에게 주의해서 사용해야 한다. 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증이 유발되거나 악화된 경우 투여를 중단해야 한다.

### 6. 상호작용

이 약에 대한 공식적인 상호작용에 대한 연구는 없지만, 임상시험에서 두 약물을 병용 투여한 환자들에서 예상되지 않은 어떠한 약물 상호작용도 나타나지 않았다. 다음은 페노피브레이트와 프라바스타틴 각각의 유효성분에 대한 약물 상호작용을 나타낸 것이다.

1) 프라바스타틴의 상호작용

(1) 니코틴산 및 그 유도체, 프로부콜, 겜피브로질과 같은 다른 고지혈증약과의 병용투여는 프라바스타틴의 생체내 이용율에 변화를 주지 않는다.
(2) 프라바스타틴은 콜레스티라민 투여 1시간 전 또는 4시간 후에 투여하는 것이 바람직하다.
(3) 아스피린 또는 와파린과의 상호작용은 나타나지 않았으나 프라바스타틴의 유사약물(로바스타틴)과 쿠마린계 항응고제의 병용투여시 출혈 및 프로트롬빈 시간의 연장이 보고되어 있다.
(4) 프라바스타틴은 안티피린의 대사에 영향을 미치지 않으므로, 동일 기전(Cyt P450)에 의해 대사되는 다른 약물(페니토인, 퀴니딘)과의 상호작용은 나타나지 않았다.
(5) 프라바스타틴의 생체내 이용률은 이 약 투여 1시간 전에 투여된 제산제나 시메티딘에 의해 영향을 받지 않는다. 따라서 제산제를 복용 시에는 프라바스타틴나트륨 투여 1시간 전에 복용하도록 한다.
(6) 피브레이트계 약물(겜피브로질), 면역억제제(시클로스포린), 니코틴산 등과 병용투여시 횡문근융해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능악화가 나타날 수 있으므로 주의하도록 한다.
(7) 프라바스타틴은 임상시험에서 이뇨제, 항고혈압약, 디기탈리스, ACE저해제, 칼슘채널차단제, 베타차단, 니트로글리세린과 함께 투여되어 이상반응을 나타내지 않았다.
(8) Ion-exchanger resin과 병용투여시 프라바스타틴은 최소 1시간전 또는 4시간 후에 복용하여야 한다.
(9) 프라바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 스타틴과 푸시딘산을 병용했을 때 횡문근융해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 프라바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않으며, 이 약의 투약이 필요한 경우 푸시딘산의 최종 투약일로부터 7일 이후에 투약한다. 가능하다면 프라바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가피하다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.
(10) 프라바스타틴과 글레카프레비르/피브렌타스비르의 병용은 프라바스타틴의 혈중 농도를 증가시키거나 근병증 위험을 포함하는 용량-의존적 이상사례를 증가시킬 수 있다. 글레카프레비르/피브렌타스비르 치료를 받는 환자의 프라바스타틴 하루 투여 용량은 20mg을 초과하면 안된다. 따라서, 이 약은 이러한 환자들에게 투여해서는 안된다.

2) 페노피브레이트의 상호작용

(1) HMG-CoA 환원효소 저해제(로바스타틴 등)와 병용투여시 횡문근융해증의 가능성이 증가할 수 있으므로 주의하도록 한다.
(2) 항응고제의 작용을 증감시킬 수 있으므로 프로트롬빈시간에 따라 항응고제의 용량을 조절(페노피브레이트 투여 초기에는 항응고제의 양을 1/3 정도 감량)하는 등 신중히 투여한다.
(3) 경구용 혈당강하제 및 인슐린의 작용을 증강시킬 수 있으므로 용량을 조절한다.
(4) 페노피브레이트는 요산배설작용이 있으므로 요산치료제와 병용 투여하는 경우에는 용량을 조절하는 등 신중히 투여한다.
(5) 경구용 피임약(에스트로겐제제)은 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 페노피브레이트와 병용투여하는 경우에는 의사와 상의한다.
(6) 말레인산수소퍼헥실린, MAO 저해제 등 간독성의 위험이 있는 약물과 병용투여하지 않는다.
(7) 면역억제요법 중인 장기이식 환자에서 페노피브레이트의 병용투여시 드물게 혈청 크레아티닌치 상승을 수반하는 가역적인 신기능 손상이 보고되어 있으므로 이러한 경우에는 신기능을 면밀히 관찰하고 실험실 실험 결과 이상이 확인되면 투여를 중지한다.
(8) 페노피브레이트와 글리타존을 병용투여하는 동안 HDL-C의 가역적이고 역설적인 감소가 일부 보고되었다. 그러므로 이 약과 글리타존을 병용투여 시 HDL-C를 모니터링하는 것이 권장되며 HDL-C가 너무 낮은 경우에는 페노피브레이트 또는 글리타존의 투여를 중지한다.

### 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

프라바스타틴과 페노피브레이트의 복합제에 대해 임신한 여성을 대상으로 한 임상데이터는 없다. 이 약에 대한 생식독성 연구는 수행되지 않았으며, 사람에 대한 잠재적 위험성은 알려져 있지 않다. 그러므로 이 약은 프라바스타틴과 마찬가지로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.

(1) 프라바스타틴나트륨

프라바스타틴과 같은 HMG-CoA 환원효소저해제는 태아발육에 필수적인 콜레스테롤의 생합성을 감소시켜 태아에게 심각한 영향을 미칠 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 투여하지 않는다. 프라바스타틴 투여 중 임신이 되었을 경우에는 즉시 투여를 중지하고 태아에 대한 총체적 위험을 고려한다.

(2) 페노피브릭산

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

2) 수유부

이 약으로 수유동물에 대한 연구는 수행되지 않았다. 그러므로, 수유 중 프라바스타틴의 금기사항을 고려하여, 수유부에게는 이 약을 투여하지 않는다.

(1) 프라바스타틴나트륨

프라바스타틴은 사람의 모유 중으로 적은 양이 이행되므로 수유부에서는 투여하지 않아야 한다.

(2) 페노피브릭산

모유중으로의 이행이 알려진 바 없으므로 수유중에는 투여를 피한다(랫드에서 유즙으로 이행되었다는 보고가 있다.).

3) 생식

두 성분의 복합제에 대한 생식독성에 대한 데이터는 없다.

### 8. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

### 9. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 고령자는 치료 개시전 신기능이 확인되어야 한다. 이 약은 75세 이상의 고령자에서의 안전성은 확립되어 있지 않으므로 주의하도록 한다.

### 10. 과량투여시의 처치

과량투여 발생 시, 징후에 대하여 처치하고 필요에 따라 적절한 검사를 수행한다.

1) 프라바스타틴

현재까지 프라바스타틴을 과량으로 3g까지 투여하여 증상이 없거나 혹은 실험실 수치가 정상범위를 벗어나는 것이 2건의 경우에서 보고되었다. 과량 투여의 경우에 환자들은 검진을 받아야 하며, 간기능을 모니터링하여야 한다.

2) 페노피브릭산

과량 투여에 대한 사례는 보고되지 않았다. 알려진 해독제는 없다. 페노피브릭산의 과량 투여시의 증상은 불분명하다. 페노피브릭산은 단백결합률이 높으므로 혈액투석으로 제거되지 않는다.

### 11. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

(1) 프라바스타틴: HMG-CoA(3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A) 환원효소 억제제로서 간에서 콜레스테롤 합성을 억제하고, 간세포 표면의 저질도지단백(LDL) receptor 수를 증가시켜 LDL-콜레스테롤을 제거시키고, LDL-콜레스테롤 전구체인 VLDL-콜레스테롤의 합성을 억제시켜 LDL 생성을 억제한다.
(2) 페노피브릭산: 페노피브릭산은 PPAR α의 활성화, 지단백 리파아제를 활성화하고 아포 지단백CIII(지단백 리파아제 활성 저해제) 합성을 감소시킴으로써 지질 분해 및 VLDL-C의 혈장으로부터의 배설을 증가시켜 중성지방을 감소시킨다.

2) 임상시험 정보

① 시험약과 대조약의 약동학 평가

시험약 페노듀오캡슐(프라바스타틴나트륨 40mg, 페노피브릭산 110mg)(한국유나이티드제약(주)) 1캡슐과 대조약 프라바페닉스캡슐(프라바스타틴나트륨 40mg, 페노피브레이트 160mg)((주)유영제약) 1캡슐을 2×4 교차시험으로 건강한 성인 44명에게 식후 시 단회 경구투여하여 혈중 프라바스타틴 및 페노피브릭산의 농도를 측정한 결과, 비교평가항목치($AUC_t$, $C_{max}$)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비의 90% 신뢰구간이 80~125% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

| 구분 | | 비교평가항목 | |
|---|---|---|---|
| | | $AUC_t$(ng·hr/mL) | $C_{max}$(ng/mL) |
| 프라바스타틴나트륨 | 대조약 | 118.27 | 45.15 |
| | 시험약 | 111.79 | 41.45 |
| 기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80~125%) | | 86.33~103.49 | 81.05~103.99 |
| 페노피브릭산 | 대조약 | 190,574.66 | 11,843.79 |
| | 시험약 | 167,361.10 | 10,429.27 |
| 기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80~125%) | | 85.54~90.16 | 81.74~94.87 |

② 시험약의 식이영향 평가

시험약 1캡슐을 공복 또는 식후 투여하고 혈중 프라바스타틴 및 페노피브릭산의 농도를 측정한 결과, 페노피브릭산의 $AUC_t$는 식이조건에 관계없이 유사하였다. 고지방 식이 후 복용시 공복 투여에 비하여 페노피브릭산의 $AUC_t$는 14.4% 감소하였고, 프라바스타틴의 AUCt 및 $C_{max}$는 각각 38.7% 및 35.4% 감소하였다.

3) 독성시험 정보

페노피브레이트는 설치류에 장기투여시 간종양의 발생이 보고되어 있다.

**【저장방법】** 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

**【사용기한】** 직접용기에 별도표기

**【포장단위】** 30캡슐/병

- 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질·변패·오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국 및 도매상을 통해 교환하여 드립니다.
- 첨부문서 작성(개정)일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.skchemicals.com/ls)나 제품상담전용전화를 통하여 확인할 수 있습니다.
- 본 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- 자세한 사항은 '의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)'을 참조하십시오.
- 의약품 사용 후 부작용 발생 시, 부작용 신고 및 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원에 할 수 있습니다. **신청방법** ☎ 1644-6223, 14-3330/🖥 karp.drugsafe.or.kr **신청대상** 의약품부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족 **보상범위** 사망일시보상금, 장례비, 장애일시보상금, 진료비

2026. 5. 28 작성
(Ver. 001)

제조의뢰자
SK 케미칼
Life Science Biz.
에스케이케미칼(주)
충청북도 청주시 흥덕구 산단로 149

제조자
한국유나이티드제약 (주)
세종특별자치시 전동면 노장공단길 25-23

자세한 문의는 제품상담 전용전화를 이용하시기 바랍니다.

제품상담 전용전화(무료):080-021-3131