

지질 조절제(218) 제일 로피드 캡슐 (겐피브로질)

JEIL **Lopid**
Capsules
(Gemfibrozil)

로피드는 겐피브로질을 주성분으로 하는 안전하고 효과가 우수한 지질조절제로서 혈청중성지방 및 콜레스테롤을 낮추고, LDL 및 VLDL 콜레스테롤을 저하시키는 장기요법에 효과적이고 내약성이 우수한 약제입니다.

【원료약품의 분량】 이 약 1캡슐(약 517mg) 중 겐피브로질(USP) 300mg

【성상】

이 약은 백색분말을 함유한 상부 적갈색, 하부 백색의 경질캡슐제입니다.

【임상 약리학】

로피드(겐피브로질)캡슐은 혈청 중성지방과 초저비중 지단백(VLDL)콜레스테롤을 낮추고, 고비중 지단백(HDL)콜레스테롤을 높이는 지질 조절제입니다. 총 콜레스테롤 및 저비중 지단백(LDL)콜레스테롤의 감소는 중등도인 것으로 나타났으며 Type IV 고지단백혈증으로 인한 중성지방치가 높은 환자의 치료에서는 가끔 LDL-콜레스테롤치가 상승되는 경우도 있습니다. 혈청 LDL-콜레스테롤 및 중성지방이 모두 상승된 Type IIb 환자의 LDL-콜레스테롤은 일반적으로 로피드 요법에 의한 영향이 적으나, HDL-콜레스테롤은 현저히 상승됩니다. 로피드는 아포 지단백 A I 및 A II뿐만 아니라 고비중 지단백분설 HDL2와 HDL3의 농도를 증가시킵니다. HDL-콜레스테롤이 낮거나 LDL-콜레스테롤이 높은 경우는 모두 관동맥질환에 독립된 위험인자인 것으로 역학조사 결과 나타났습니다. 40~50세 사이의 남성환자 4,081명을 대상으로 한 대규모, 무작위, 이중맹검, 위약·대조로 실시된 최초의 관동맥질환의 예방을 위한 시험인 헬싱키 심질환연구에서 로피드 요법은 총 혈장 중성지방을 현저히 감소시켰으며, 고비중 지단백 콜레스테롤을 현저히 증가시켰습니다. 총 혈장콜레스테롤 및 저비중 지단백콜레스테롤의 증등도 감소가 모든 로피드치료군에서 관찰되었습니다. 이 지질반응은 각각의 Fredrickson Types에서 일정한 것은 아니었습니다. 이 연구에는 혈청비 HDL-콜레스테롤이 200mg/dL 이상인 환자와 관동맥질환의 기왕력이 없는 환자가 포함되었습니다.

5년 이상의 연구 기간동안, 로피드 투여군은 위약 투여군과 대조하여 중증 관동맥질환(갑작스런 심장질환사망+치명적 및 비치명적인 심근경색증)을 34%나 감소시켰으며, 비치명적인 심근경색증에서는 37%까지 감소시켰습니다. 중증 관동맥질환 발생률이 가장 감소한 그룹은 LDL-콜레스테롤 및 총혈장 중성지방 모두 상승된 Type IIb 환자 그룹이었습니다. 이 Type IIb 겐피브로질 환자 그룹은, 상승된 LDL-콜레스테롤 및 정상 혈장중성지방을 갖은 Type IIa 그룹보다 기준치 이하의 평균 HDL 콜레스테롤 농도를 갖고 있었습니다. 이 연구의 Type IIb 환자에서 HDL-콜레스테롤의 평균 증가율은 위약투여군과 비교할 때 126%였습니다. 헬싱키 심질환연구의 소견이 다른 지질변화제나 연구되지 않은 다른 지질이상군에서도 적용될 수 있는지는 분명하지 않았습니다.

로피드의 정확한 작용기전은 확립된 바 없으나, 말초의 지방분해를 억제하고 간에서의 유리 지방산 배출을 감소시킴으로써 간에서의 중성지방 합성을 저하시키는 것으로 보여집니다. 로피드는 VLDL담체인 아포지단백B의 합성을 억제하고 청소율을 증가시켜 VLDL생산을 감소시킵니다. 동물실험에서 로피드는 HDL-콜레스테롤치를 상승시키며, 세로이 형성된 중성지방과 장쇄지방산의 결합을 저하시키고, 간으로부터 콜레스테롤의 전환 및 제거를 촉진시켜 분변을 통한 콜레스테롤의 배설을 증가시키

는 것으로 나타났습니다.

로피드는 경구 투여 시 위장관을 통해 잘 흡수됩니다. 반복투여 시 1.5시간의 혈장반감기를 갖고 1-2시간내에 최고혈장농도에 이릅니다. 혈장농도는 투여량에 비례하며, 반복 투여 후 시간에 따른 약물축적 현상을 유발하지 않습니다. 로피드는 주로 methyl group환에 산화작용을 일으켜 hydroxylmethyl 및 carboxyl대산물을 형성합니다. 투여된 용량의 약 70%가 대부분은 글루쿠론산 합체로 요중에 배설되며 겐피브로질 본래 상태로 배설되는 양은 2% 미만입니다. 6%는 분변을 통하여 배설됩니다.

【효능·효과】

1. 원발성 고지혈증 : 고콜레스테롤혈증과 고트립글리세라이드혈증의 복합형(IIb형), 중증의 고트립글리세라이드혈증(IV, V형)
2. 고지혈증에 의한 관동맥질환의 발병위험성 감소

【용법·용량】

성인 : 겐피브로질로서 1일 1,200mg을 2회(아침, 저녁 식사 30분전) 분할경구투여하되, 반드시 식이요법을 병행합니다. 연령, 증상에 따라 1일 900~1,500mg까지 증감할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 1)원발성 담즙성 간경변을 포함하는 간기능장애 환자
 - 2)중증의 신기능장애 환자
 - 3)담낭질환 환자
 - 4)이 약에 과민증 환자
 - 5)임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 1)신기능장애환자
 - 2)저알부민혈증(신증후군)환자
3. 이상반응
 - 1)소화기계 : 소화불량, 복통, 급성 중추염, 설사, 구역, 구토, 상복부통, 복부팽만감, 변비, 식욕부진이 나타날 수 있습니다.
 - 2)담석증 : 이 약은 담즙으로의 콜레스테롤 분비를 촉진시켜 담석형성 가능성을 증가시킬 수 있으므로 담석증 증후가 나타나면 담낭검사를 하고 담석이 발견되면 투여를 중지하십시오.
 - 3)간장 : 담즙울체성 황달이 나타날 수 있습니다.
 - 4)중추신경계 : 어지러움, 졸음, 감각이상, 말초신경염, 성욕감퇴, 우울, 두통이 나타날 수 있습니다.
 - 5)눈 : 시력불선명 등의 시각장애가 나타날 수 있습니다. 또한 동물실험(수컷 랫드에 사람의 10배 용량투여)에서 피막하맥내장의 발생이 보고되어 있습니다.
 - 6)생식기계 : 발기부전이 나타날 수 있습니다.
 - 7)골격근 : 근병증, 근무력증, 근육통, 사지통증, 관절통, 활막염, 횡문근융해증이 나타날 수 있습니다. 특히 신기능장애 환자는 근육통, 무력감, CPK상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증 및 이에 수반되는 급격한 신기능악화가 나타날 수 있으므로 주의합니다.
 - 8)임상검사치 : CPK, 빌리루빈, ALT, AST, ALP의 상승 등이 나타날 수 있습니다.

- 9) 혈액 : 빈혈, 백혈구감소, 골수발육부전, 호산구증가가 나타날 수 있습니다.
- 10) 면역계 : 혈관부종, 후두부종, 두드러기가 나타날 수 있습니다.
- 11) 피부 : 박리성 피부염, 발진, 피부부, 가려움이 나타날 수 있습니다.
- 12) 순환기계 : 심방성세동이 나타날 수 있습니다.
- 13) 다음과 같은 부작용이 나타날 수 있으나 인과관계는 불명확합니다.

- ① 순환기계 : 기의수축
 - ② 소화기계 : 채장염, 간종양, 대장염, 구갈
 - ③ 근육 : 배통(back pain), 근경련, 관절부종
 - ④ 중추신경계 : 착란, 경련, 실신, 불면, 이명, 권태감
 - ⑤ 눈 : 망막부종
 - ⑥ 비뇨생식기계 : 남성수정능력부족, 신기능장애
 - ⑦ 임상검사치 : 항핵항체(ANA) 양성, LDH 상승
 - ⑧ 혈액 : 혈소판감소
 - ⑨ 면역계 : 아나필락시스, 루푸스양증후군, 혈관염
 - ⑩ 피부 : 원형탈모증, 습진
 - ⑪ 기타 : 체중감소, 피로, 저칼륨혈증
- 14) 바이러스 및 세균성 감염증(감기, 기침, 요로감염)의 가능성이 증가할 수 있습니다.
- 15) 과민증 : 광과민성 습진 등의 광독성, 광과민성 반응이 나타날 수 있습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 신기능장애 환자에서는 급격한 신기능악화를 수반하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 투여받는 환자의 신기능을 검사하여 투여여부를 결정하고 혈청 크레아티닌치에 따라 감량 또는 투여간격 연장 등 적절한 처치를 하십시오.
 - 2) 투여 전에 충분한 검사를 실시하고 고지혈증임을 확인한 후에 투여를 고려하십시오.
 - 3) 투여 전에 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 허혈성 심질환에 대한 위험인자 경감 등도 충분히 고려하십시오.
 - 4) 투여 중에는 혈중 지질농도를 정기적으로 검사하고(3개월간 투여하여도) 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지하십시오.
 - 5) 이 약 투여 초기에 환자에 따라 해모글로빈, 헤마토크리트 및 백혈구 등의 경미한 감소가 관찰될 바 있으나, 장기투여 시 정상으로 됩니다. 드물게 심한 빈혈, 백혈구 감소 및 골수 발육부전이 보고되어 있으므로 투여 후 12개월 동안은 정기적으로 혈액검사를 실시하는 것이 바람직합니다.
 - 6) 때때로 ALT, AST, LDH, 빌리루빈, ALP의 상승을 포함한 간기능검사치의 이상이 나타날 수 있습니다. 이러한 증상은 보통 투여를 중지하면 회복되나 정기적으로 간기능검사를 실시하는 것이 바람직하며 지속적으로 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하십시오.
 - 7) 이 약의 투여에 의해 신부정맥 등의 명백한 임상적 이상이 나타났다는 보고는 없으나 그러한 가능성이 있으므로 주의하십시오.
 - 8) 이 약의 관동맥질환에 의한 사망을 감소에 대한 효과는 아직 확실히 밝혀지지 않았으며, 알코올성 간질환 환자에서 오히려 LDL-콜레스테롤치가 증가하고 고트리글리세라이드혈증 환자에서 LDL-콜레스테롤치가 현저히 상승한 예가 보고되어 있으므로, 반드시 효능·효과에 기술된 환자의 경우에만 투여하십시오.
5. 상호작용
- 1) HMG-CoA 환원효소저해제(로바스타틴 등)와 병용투여 시(특히 개시 2주 또는 수개월 후) 횡문근융해증의 가능성이 증가할 수 있으므로 주의하고 가능하면 병용투여를 피하는 것이 바람직합니다. CPK의 정기적인 검사로 중증의 근병증 및 신장손상의 유발을 예방할 수 있는 확증은 없습니다.
 - 2) 항응고제의 작용을 증강시킬 수 있으므로 프로트롬빈

시간에 따라 항응고제의 용량을 조절하는 등 신중히 투여하십시오.

- 3) 경구용 혈당강하제 및 인슐린의 작용을 증강시킬 수 있으므로 용량을 조절하십시오.
- 4) 경구용 피임약(에스트로겐제제)은 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 이 약을 병용투여하는 경우에는 의사와 상의하십시오.
- 5) 말레인산수소효소억제제, MAO 저해제 등 간독성의 위험이 있는 약물과 병용투여하지 마십시오.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 동물실험(수컷 랫트)에서 종양발생이 보고되어 있고, 임신중(특히 임신 3개월 이후)에 투여 시 태아에 축적되어 태아독성을 유발할 위험성이 있으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 투여하지 마십시오.
 - 2) 모유 중으로의 이행이 알려진 바 없으므로 수유 중에는 투여를 피하십시오.
7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.
8. 과량투여 시의 처치

소아(7세)에 과량투여(9g)한 경우에 구역, 구토의 발생이 보고되어 있습니다. 과량투여 시에는 대증요법을 실시하십시오.
9. 보관 및 취급상의 주의사항
 - 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.
10. 기타

동물실험(수컷 랫트)에서 간종양 및 간질세포 고환중양의 발생빈도가 증가되었다는 보고가 있습니다.

【저장방법 및 사용기간】

밀폐용기, 실온(1~30℃)보관, 사용기간 3년

【포장단위】 10, 20, 40, 60, 100, 300캡슐

“약국 등의 개설자에 한하여 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패, 오손된 의약품 또는 부작용 등은 본사 마케팅부(수신자 부담:080-555-7171)에서 상담 및 교환, 교환해 드립니다. 그리고 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의사항은 백암공장 품질보증부(전화:080-031-333-6312)로 연락바랍니다.”

작성일 : 2006. 7.
LB-B-0000-G7-04

“이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jeilpharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.”



제조판매원

제일약품 주식회사

본사:서울특별시 서초구 반포동 745-5
공장:경기도 용인시 처인구 백암면 근곡리117-1



Licensed from

Pfizer Inc.