

마리코시, 작열감, 기도전진, 흉미, 실신	
드물게	운동저항증, 후각이상, 필가불능
논	
흔하게	사이호림, 복시
흔하지 않게	사이장애, 사이칼소, 안구건조, 안구충창, 시력감소, 안구통증, 안정피로, 유류증가
드물게	광시증, 안구 자극, 산통, 진동시, 시야의 심도인지 변화, 간접시 상실(주변 시야상실), 사시, 시야 밝음(brightness)
귀 및 부속기관	
흔하게	현훈
흔하지 않게	청각과민증
심장계	
흔하지 않게	1도 발작성단, 빈맥
드물게	동빈맥, 동부정맥, 동서맥
혈관계	
흔하지 않게	저혈압, 고혈압, 홍조, 안면홍조, 말초 냉증
호흡기계	
흔하지 않게	호흡곤란, 기침, 비강건조
드물게	비출혈, 비출혈, 비염, 코골이, 인후건장
소화기계	
흔하게	구토, 복부팽창, 변비, 구강건조, 고창반귀
흔하지 않게	타액비분비다, 역류성식도염, 구강감각 감퇴
드물게	복수, 연하곤란, 복진염
피부 및 피하 조직	
흔하지 않게	발한, 구진상 발진
드물게	식은열, 두드러기
근골격계, 결합 조직	
흔하지 않게	근육연축, 관절충창, 근육경련, 근육통, 관절통, 요통, 사지통증, 근육경직
드물게	지궁경부경련, 목의 통증, 횡문근병성
신장 및 비뇨기 장애	
흔하게	배뇨곤란, 노실금
드물게	빈뇨, 신부전
생식계 및 유방	
흔하게	발가부전
흔하지 않게	사정지연, 성기능장애
드물게	무월경, 유방통, 유염부비물, 월경불순, 유방비대
전이이상 및 투여부위	
흔하게	말초부종, 부종, 보행이상, 취한느낌, 노경이상, 피로
흔하지 않게	홍부조임감, 넘어짐, 전신부종, 통증, 오한, 무력, 갈증
드물게	발열
검사	
흔하게	체중증가
흔하지 않게	알라닌 아미노트랜스페라제(ALT) 증가, 혈중 크레아틴 포스포키나제 증가, 아스파티트 아미노트랜스페라제(ASAT) 증가, 혈소판 수치 감소
드물게	혈당 증가, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중 칼륨 감소, 체중감소, 백혈구 수치 감소

의약품 시판후 조사(PTMS) 동안에 다음의 이상반응들이 보고되었습니다.
-면역계: 혈관부종, 알레르기 반응, 과민성
-신경계: 두통, 의식소실, 정신 장애
-눈: 각막염
-심장: 율형성 심부전
-호흡기계: 폐부종
-소화기계: 구역, 설사, 허부종
-피부 및 피하조직: 안면 부종, 가려움
-신장 및 비뇨기계: 요로류
-생식계 및 유방: 여성형 유방증
-전신이상 및 투여부위: 권대

2) 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항간질약을 사용하여 109 개의 위약 + 대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항간질약 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였었다. 8주와 180일간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27.834 명의 항간질약 치료 환자에서 0.43%였으며 16.029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였었다. 이는 치료받은 630 명 환자 중 한명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미한다. 동 약을 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었습니다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없습니다. 항간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었습니다. 대부분의 임상시험은 24 주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었습니다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항간질약에서 일관적이지 않습니다. 다양한 작용 기전과 사용법(일일 복용)을 가진 항간질약에서의 위험성 증가는 어떤 유효성으로 사용되고 모든 항간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타내었다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100 세)에 따라 차이가 나지는 않았습니다.

5. 일반적 주의

- 1) 환자 및 보호자에게 항간질약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고될 수 있도록 한다.
- 2) 이 약의 유효성은 당도병성 말초 신경병증 및 대성 포진후 신경통 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었습니다. 다른 신경병증성 통증에 대한 유효성은 평가되지 않았습니다.
- 3) 운전 및 기계사용에의 영향: 이 약은 어려움 및 졸음을 유발할 수 있습니다. 환자들은 이 약이 환자들의 어떤 활동에 영향을 주는지에 대해 알기 전까지는 이 약을 복용하는 동안 운전 및 복잡한 기계의 조작 혹은 잠재적인 위험성이 있는 활동을 하지 않도록 권고되어야 합니다.

6. 상호작용

- 1) 프레가발린은 인체에서 거의 대사되지 않으며, 주로 미변화체로 노로 배설됩니다 (2% 미만의 용량만이 대사체로 노에서 재흡수 됨). in vitro 에서 약물의 대사를 저해하지 않으며, 혈장 단백질에 결합하지 않아

- 약물학적 상호작용을 유발하지 않고, 또한 이에 영향을 받지 않는 것으로 보여집니다.
- 2) 따라서, in vivo 시험에서 프레가발린과 페니토인, 카바마제핀, 발프로산, 라모트리진, 가바펜틴, 로라제팜, 옥시코돈, 에탄올 사이에는 임상적으로 연관성 있는 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 모질단에 대한 약동학적 분석에서 경구용 혈당감하제, 이노제, 인슐린, 페노바르비탈, 타이가민 및 토피라메이트는 프레가발린의 클리어런스에 임상적으로 유의적인 영향을 주지 않는 것으로 나타났습니다.
- 3) 프레가발린과 노에피코돈은 몇몇 혹은 여러줄 에스트라디올과 같은 경구피임제의 복용투여는 상호간의 항정 성대의 약동학적 영향을 미치지 않습니다.
- 4) 절제한 임상시험에서, 프레가발린과 옥시코돈, 로라제팜, 에탄올의 다회 병용투여는 호흡에 임상적으로 중요한 영향을 미치지 않았습니다. 프레가발린은 옥시코돈으로 인해 발생하는 인취력 및 운동기능의 감소에 영향을 미칩니다. 프레가발린은 에탄올 및 로라제팜의 효과를 증강시킬 수 있습니다.
- 5) 시판 후 조사에서, 프레가발린과 다른 중추신경계 억제제를 복용한 환자에서 호흡부전과 혼수가 보고된 바 있습니다.
- 6) 시판 후 조사에서, 아편유사 진통제와 같은 변비 유발 성분의 약물과 병용투여 시, 하부소화기계 기능 감소 (예를 들어, 장폐쇄증, 무력 장폐쇄증, 변비)가 관련될 바 있습니다.
- 7) 고령의 저지환자에서 약력학적 상호작용에 대한 연구는 행하여지지 않았습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여: 임부를 대상으로 프레가발린을 투여한 적절한 자료는 없습니다. 동물을 대상으로 한 시험에서 생식독성이 나타났으나, 인체에서의 잠재적인 위험성은 밝혀지지 않았습니다. 따라서, 이 약은 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우를 제외하고는 임부에 투여하지 않습니다.
- 2) 수유부에 대한 투여: 프레가발린이 인체의 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 밝혀지지 않았으나, 인체의 우유에서 프레가발린이 검출되었습니다. 따라서, 프레가발린을 투여하는 동안 수유는 권장되지 않습니다.

8. 고령자 (만 65 세 이상)

고령자에서 연령 증가에 따라 프레가발린의 클리어런스는 감소하는 경향이 있습니다. 프레가발린의 경구 클리어런스의 감소는 고령에 따른 크레아티닌 클리어런스의 감소와 연관됩니다. 연령 증가에 따라 신기능이 저하된 환자에서 이 약의 용량조정이 필요할 수 있습니다.

9. 과량투여시의 처리

15g 까지의 과량투여에서 예상치 못한 이상반응은 보고되지 않았습니다. 시판 후 조사에서, 프레가발린의 과량투여시 관찰된 가장 흔한 이상반응은 정동장애, 졸림, 혼돈 상태, 우울증, 동요, 안절부절이었습니다. 프레가발린을 과량 투여시, 일반적인 보조요법(supportive measures) 및 필요하다면 혈액투여시 필요합니다..

10. 전임상 안전성 자료

- 1) 동물에 대한 약리학적 안전성시험결과 프레가발린은 임상적으로 연관된 용량에서 내약성이 양호한 것으로 나타났습니다. 랫드 및 흰승이에 대해 실시한 반복투여 독성시험에서 활동감소, 활동증가 및 운동실조와 같은 중추신경계에 대한 영향이 관찰되었습니다. 임상 최고 추천 용량에서의 인체 평균 노출의 5배 이상에 해당되는 용량에 장기간 노출된 고령의 albino 랫드에서 망막위축 빈도의 증가가 관찰되었습니다.
- 2) 프레가발린은 마우스, 랫드, 흑은 토끼에서 태아독성을 유발하지 않았습니다. 랫드 및 토끼에서의 태아독성은 인체 투여용량보다 상당히 높은 고용량에서 노출된 경우에만 나타났습니다. 출생 후후에 대한 독성시험에서, 프레가발린은 인체 최고 추천용량의 2배 이상의 용량에 노출시킨 랫드의 태아에서 발달독성을 나타내었습니다.
- 3) 프레가발린은 in vitro 및 in vivo 시험의 결과로 볼 때 유전독성을 나타내지 않았습니다.
- 4) 프레가발린은 랫드 및 마우스를 대상으로 2년 발암성 시험을 실시하였으나, 인체 추천 최고용량인 1일 600mg에서의 평균 인체 노출량과 비교하여 24배의 노출에 해당하는 용량에 노출된 랫드에서 종양은 관찰되지 않았습니다. 또한, 평균 인체 노출용량과 비슷한 용량에 노출된 마우스에서 종양발현의 증가는 관찰되지 않았습니다. 그러나 고용량의 노출에서 혈관육종 빈도의 증가가 관찰되었습니다. 마우스에서 프레가발린으로 유도된 종양형성의 기전은 혈소판변화 및 내피세포증식과 연관된 비유전적인 기전이었습니다. 단기간 및 제한된 장기간의 임상자료를 근거로 랫드 및 인체에서는 혈소판변화가 나타나지 않았습니다. 따라서, 이것과 연관된 인체에서의 위험성의 증거는 없습니다.
- 5) 어린(Livene) 랫드에서 나타난 독성의 종류는 성인 랫드에서 관찰된 것과 질적으로 다르지 않았으나, 태아 랫드에서 좀더 예민하였습니다. 치료용량의 노출에서, 활동증가, 이갈이 및 성정에 대한 약간의 변화 (임시적인 제증증가 효과) 등의 중추신경계 임상증상의 증가는 없었습니다. 발정주기에 대한 효과는 인체 치료노출의 5배에서 관찰되었습니다. 인체 치료 노출의 2배 이상의 용량에 1-2주 동안 (청각 발현 반응)/6주 동안 (합성/기인)의 노출된 랫드의 태아에서 신경능동/외에 대한 영향이 관찰되었습니다. 인체치료노출의 2배 이상의 용량으로 1-2주 동안 노출된 어린 랫드에서 청각발현반응의 감소가 나타났습니다. 9 주 동안 노출한 후에는 이러한 효과가 더 이상 관찰되지 않았습니다.

11. 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.

[저장방법] 기밀용기, 실온 (5 ~ 30℃) 보관

[포장단위] 30 캡슐, 100 캡슐

- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며 공정거래위원회고시 소비자분쟁 해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다. 만약 구입시 사용 (유효)기간이 경과되었다거나 변질·변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환해 드립니다.
- ※ 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 의약품과 함께 보관하십시오.
- ※ 가장 최근 개정된 제품설명서의 내용 등 본 제품에 대한 정보는 식약청 의약품시도 (<http://ezdrug.ktda.go.kr>) 또는 당사 홈페이지 (<http://www.dopharmox.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.
- ※ 제품에 관한 의견사항은 동국제약 (주) 소비자상담실 ☎ 080-777-5578, 수신자 요금 부담)로 문의하십시오.

설명서 최종 개정 연월일: 2011, 11, 28

제조원

동국제약

Dongkook

Pharmaceuticals

충청북도 진천군 광혜면 죽현리 488-5

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며 공정거래위원회고시 소비자분쟁 해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다. 만약 구입시 사용 (유효)기간이 경과되었다거나 변질·변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환해 드립니다. 가장 최근 개정된 제품설명서의 내용 등 본 제품에 대한 정보는 식약청 의약품시도 (http://ezdrug.ktda.go.kr) 또는 당사 홈페이지 (http://www.dopharmox.kr)에서 확인하실 수 있습니다. 제품에 관한 의견사항은 동국제약 (주) 소비자상담실 ☎ 080-777-5578, 수신자 요금 부담)로 문의하십시오. 설명서 최종 개정 연월일: 2011, 11, 28