

뉴펜틴 캡슐 (가바펜틴) 300mg

의약품 분류번호	113
	항진경제제

■ 원료약품 및 분량 : 캡슐 중

가바펜틴(USP) 300mg
 첨가제(물중유액) : 유당수화물(간장환 소의 유무)

■ 성상 : 흰색 또는 희백색의 분말이 든 상하 미합색의 경질캡슐

■ 용법 · 용량

1. 간질
 - 1) 단독요법(제제가 발작으로 진단된 환자의 치료) : 만 13세 이상 청소년 혹은 성인에서의 2차적 진전성증을 동반하거나 동반하지 않은 단순/복합 부분발작
 - 2) 부가요법 : 만 3세 이상 어린이 혹은 성인에서의 2차적 진전성증을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작
 2. 신경병증성 통증

■ 용법 · 용량

1. 간질
 - 1) 만 13세 이상 환자의 단독요법 및 부가요법
 유지 용량을 가바펜틴으로서 900 mg/day로 하기 위해 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행한다.
 - 첫째날 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 1회 혹은 이 약 100 mg 1캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 300 mg/day)
 - 둘째날 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 2회 혹은 이 약 100 mg 2캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 600 mg/day)
 - 셋째날부터 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 3회 투여 혹은 이 약 100 mg 3캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 900 mg/day)
 혹은 위의 방법 외에 시작용량으로 이 약 300 mg 1캡슐을 1일 3회 투여 할 수도 있다(가바펜틴 900 mg/day). 가바펜틴으로서 1,200 mg/day까지 증량할 수 있으며, 1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 2,400 mg을 초과할 수 없다.(가바펜틴으로서 2,400 mg/day 초과용량과 관련하여 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않다.)
 - 2) 만 3세 이상 만 12세 이하 어린이에 대한 부가요법
 유지 용량을 가바펜틴으로서 체중 kg 당 30 mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행한다.
 - 첫째날 : 가바펜틴으로서 10 mg/체중(kg) 투여
 - 둘째날 : 가바펜틴으로서 20 mg/체중(kg) 투여
 - 셋째날부터 : 가바펜틴으로서 30 mg/체중(kg) 투여
 필요에 따라 1일 체중 kg 당 최대 40 mg까지 증량할 수 있다. 이 약 투여 시 1일 총 투여량은 3회로 나누어 투여한다.

■ 용법 · 용량

2. 신경병증성 통증
 - 1) 성인(18세 이상) : 유지 용량을 가바펜틴으로서 900 mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행한다.
 - 첫째날 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 1회 혹은 이 약 100 mg 1캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 300 mg/day)
 - 둘째날 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 2회 혹은 이 약 100 mg 2캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 600 mg/day)
 - 셋째날부터 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 3회 투여 혹은 이 약 100 mg 3캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 900 mg/day)
 혹은 위의 방법 외에 시작용량으로 이 약 300 mg 1캡슐을 1일 3회 투여 할 수도 있다(가바펜틴 900 mg/day).
 필요시, 일주일에 가바펜틴으로서 1,800 mg/day까지 증량할 수 있으며, 1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 3,600 mg을 초과하지 않는다. 이 약 투여 시 1일 총 투여량은 3회로 나누어 투여하여야 한다.
 - 2) 고령자 : 체중이 적은 환자 혹은 이식수술 후 환자는 가바펜틴 용량을 100 mg 단위로 조정해야 한다.
 3. 성인용 정맥주사(크레아티닌 청소율이 80 mL/min이하) 또는 혈액투석을 받고 있는 환자 : 다음의 표에 근거하여 용량조정이 필요하다.

■ 용법 · 용량

- 1) 신기능 장애환자의 용량 :

신기능 크레아티닌청소율(mL/min)	총 1일 투여량 (mg/day)
≥ 80	900 ~ 2,400
50 ~ 79	600 ~ 1,800
30 ~ 49	300 ~ 900
15 ~ 29	150* ~ 600
< 15	150* ~ 300

a : 1일 총용량은 1일 3회로 나누어 투여한다.
 b : 2일마다 3 × 100 mg으로 투여하여야 한다.

크레아티닌청소율이 15 mL/min이하 환자에서 복용량은 크레아티닌청소율에 비례해서 줄여야한다.

■ 용법 · 용량

- 2) 혈액투석환자의 용량

초기용량 : 300~400 mg의 가바펜틴이 추천된다.
 유지용량 : 4시간의 혈액투석 후 200~300 mg의 가바펜틴을 투여하고, 혈액투석을 시행하지 않는 날은 이 약을 투여하지 않는다.

■ 용법 · 용량

- 3) 주의사항
 - 1) 약이 약효를 나타내지 않을 때, 음식물과 병용 또는 단독 투여 할 수 있다. 1일 3회 투여 시 경련 재발을 방지하기 위해 투여간격이 12시간이상이 되도록 유도하는 것이 중요하다.
 - 2) 만약 이 약의 투여를 중단할 경우에는(가장 마지막 투여로부터 12시간이상 경과한 경우), 이후에 이것을 만회하기 위한 추가 용량의 투여여부는 의사의 판단에 의해 결정되어야 한다.
 - 3) 마그네슘 또는 알루미늄을 함유하는 제산제와 병용하는 경우 최소한 제산제 투여의 2시간 후에 이 약을 투여하여야 한다. 이 것은 이 약의 생체이용률을 감소시킬 수 있다.
 - 4) 이 약의 투여 기간은 임상적 요구에 따라 달라진다. 간질 치료에는 일반적으로 정기간의 투여가 요구 된다. 반동형성(rebound phenomenon) : 치료의 갑작스런 중단으로 인한 간질 발작의 빈도증가(이러한 증가는 없지만, 간질 환자에게 항진경제제의 갑작스런 중단은 간질 지속증을 유발할 수 있다. 이 약의 투여를 중단해야 하는 경우 및 다른 항진경제제와 병용하여 할 경우 적어도 1주일 동안 점진적으로 변화시켜야 한다.
 - 5) 신경병증성 통증을 치료에서 5개월 이상의 투여기간에 대한 안전성 및 유효성은 평가되지 않았다.
 - 6) 흡연증, 아지라졸, 피로감, 운동장애 등의 주된 부작용을 감소시키기 위해 하루 첫날 1차 투여는 취침 시 시행하여야 한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고
 - 1) 자살충동과 자살행동

항진경제제를 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항진경제제 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발병 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대해 모니터링 되어야 한다. 항진경제제를 처방받은 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동 위험성증가와 관련된다. 따라서 처방자는 항진경제제 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료할 질병과의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.
 - 2) 약물용량 중단 시 발작과 지속적 간질 상태로 빠짐

항진경제제는 발작 빈도를 증가시킬 가능성이 있기 때문에 갑작스런 복용을 중단해서는 안된다. 위약대조 연구에서 이 약을 투여 받은 환자에서 지속적 간질 발작의 발생률은 0.6%(3/543)이고, 위약을 투여받은 환자는 0.5%(2/378)이었다. 대조시험과 대조대립을 통해 이 약 투여 2.07년째의 환자 중 31명(1.8%)이 지속적 간질상태가 발생하였다. 이들 중 14명은 치료 전이나 다른 약물 치료 중에 지속적 간질상태에 대한 진단을 얻지 않았다. 긍정적인 자료가 없기 때문에 이 약을 투여 받은 환자가 투여받지 않은 환자에서보다 발작상태의 발생률이 더 높거나 낮다고 말할 수 없다.
 - 3) 발암성

표준 전임상 생체내 발암성 연구에서 해당세포암종은 이 수컷에 매우 높게 발생했으나 랫트 암컷에서는 그 정도가 낮았다(중요한 참조 : 발암성 물연 번시생 이상). 이것에 대한 임상적 유의성은 아직 알려지지 않았다. 이 약의 만성적 임상시험에서는 간질에 중증의 영향을 일으키는 잠재성을 평가한 2차적 실험적 방법이 없다. 2,085명을 비교한 임상시험에서는 10명에서 새로운 종양이 발생했고(우렁이 2, 뇌양막 1, 비호도근막 이암종 1, 자궁내막암 1) 이 약 투여를 중지한 후 2주간 동안 전이 없는 종양이 더욱 악화된 경우는 11명이었다. 이 약으로 치료받지 않은 환자에서의 발생률을 알지 못한 상태에서 이런 발생률이 이 약에 의한 것인지 아니면 잘라내는 말라하는 병명이다.
 - 4) 약효가 지속적이지 않은 사망

이 약의 사망률 개발과정 동안, 투여 환자 2,203 (2,103명의 환자에서 1년 이상 노출) 명 중, 8명이 사망했다. 이들 중 몇몇 명은 아간 중 관찰하기 어려운 질병로 사망한 것으로 나타났다. 이것은 환자-년 당 0.0038의 사망발생률로 나타났다. 이런 비율은 나이와 성에 대한 기간당 인구의 사망률보다는 높지만, 이 약을 투여하지 않은 다른 간질 환자에서의 갑작스런 예기치 못한 사망 발생률의 추정 범위 안에 있는 것이다(전체 간질 환자에서의 발생률은 0.0005이다). 이 약의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 중의 발생률은 0.0004이고, 치료불능성 간질환자에서의 발생률은 0.005(1년)이다. 결과적으로 이 수치들이 확실한 것인지 더 중가를 갖는지는 보고된 환자군과 평가의 정확성에 따라 좌우된다.
 - 5) 이 약 투여 환자에서 출혈성 해진염이 보고된 바 있다. 해당염(이식수술 상부부동, 구역, 재식된 구두의 임상적 징후를 보이는 즉) 이환의 투여를 중단하여야 한다.
 - 6) 항진경제제 이상반응 - 만 3세 이상 만 12세 이하의 소아환자에게는 중 "간질성 소아" 가 해당되는 제제에 현할.) 만 3세 이상 만 12세 이하의 소아 환자에게 이 약의 투여는 중추신경계 관련 이상반응의 발생과 연관이 있다. 가장 중요한 이상반응은 다음과 같이 분류될 수 있다.
 - (1) 감정적 불안정(우울 행동이상)
 - (2) 작개성공격적인 행동을 포함)
 - (3) 사고 이상(집중 문제와 학업수행의 변화)
 - (4) 운동과다(주로 밤에 과도한 활동)

이 약 투여환자에서 대부분의 이상반응은 경증에서 중등도이었다. 만 3세 이상 만 12세 이하 소아환자의 대조임상시험에서 이상반응은 감정적 불안정(이 약 투여환자 1명, 대조군 1명), 작개성공격적 행동(이 약 투여환자 1명, 대조군 1명), 사고 이상(이 약 투여환자 1명, 대조군 1명), 운동과다(이 약 투여환자 1명, 대조군 1명) 이 약 투여를 중단하였다. 위약을 투여한 1명의 환자에서 감정적 불안정으로 시험을 중단하였다.

■ 사용상의 주의사항

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것
 - 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있거나 그 병력이 있는 환자
 - 2) 급성해진염 환자
 - 3) 전신 소알제(absence seizure) 혹은 이를 포함한 발작 흔한 환자(유효하지 않음.)
 - 4) 이 약은 유효성을 함유하고 있으나, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose matabsorbtion) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것.

- 1) 신기능 장애 환자
- 2) 고령자(65세 이상)
- 3) 장수명의 병력이 있는 환자
- 4) 주의결핍장애 또는 행동장애가 있는 소아
- 5) 임신 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신할 원하는 여성
- 6) 수유부
- 7) 소아와 청소년에게 30주 이상 투여하는 경우
- 8) 알코올 신장병증성 통증을 5개월 이상 투여하는 경우

4. 이상반응

1) 간질 -에 대한 임상시험에서 보고된 이상반응
 2,000명 이상의 피험자 및 환자를 대상으로 이 약을 부가요법으로 투여하여 안전성을 평가한 결과, 우수한 내약성을 나타내었다. 이중 대조임상시험에 참가한 환자는 543명이었다. 이 약은 대부분 다른 항진경제제와 병용요법으로 투여되었기 때문에 이상반응이 어떤 약제와 연관된 것인지 판단하는 것은 불가능하다. 또한, 600명 이상의 환자를 대상으로 단독요법으로서 이 약이 평가되었으며, 이상반응은 보통 경증 ~중등도로 나타났다.
 (4) 부가요법으로 투여한 대조임상시험에서의 이상반응의 빈도 :
 만 13세 이상의 부분발작환자를 대상으로 이 약을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 적어도 1% 이상 발생한 이상반응을 [표]에 요약 하였다. 이 시험에서는 만 3세 이상 환자에서 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 1% 이상 발생한 이상반응 요약

[표] 1 만 13세 이상 환자에서 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 1% 이상 발생한 이상반응 요약

신체계/이상반응	가바펜틴(N=543)		위약(N=378)		신체계/이상반응		가바펜틴(N=543)		위약(N=378)	
	환자 수	%	환자 수	%	환자 수	%	환자 수	%	환자 수	%
전신					신경계					
복통	10	1.8	9	2.4	치안	9	1.7	7	1.9	
오심	10	1.8	2	0.5	항초기능이상	6	1.1	1	0.3	
피로	60	11	19	5	우울증	60	11.8	7	1.8	
두통	44	8.1	34	9	머지각증	93	17.1	26	6.9	
비어터진 느낌	7	1.3	5	1.3	구울장애(심어음)	13	2.4	2	0.5	
구역	4	0.7	3	0.8	감각적 불안정	6	1.1	5	1.3	
심혈관계					불면증	6	1.1	7	1.9	
혈관확장	6	1.1	1	0.3	신경과민반응	13	2.4	7	1.9	
소화기계					안구건조증	46	8.3	15	4	
변비	8	1.5	3	0.8	졸음	105	19.3	38	8.7	
치아 비정상	8	1.5	1	0.3	사고이상	9	1.7	5	1.3	
설사	7	1.3	8	2.1	진전	37	6.8	12	3.2	
소화불량	12	2.2	2	0.5	단일수축	7	1.3	2	0.5	
식욕증가	6	1.1	3	0.8	호흡기계					
구갈 또는 목마름	9	1.7	2	0.5	가진	10	1.8	5	1.3	
구역 및/혹은 구토	33	6.1	27	7.1	안부염	15	2.8	6	1.6	
혈액 및 림프계					변증	22	4.1	14	3.7	
백혈구감소증	6	1.1	2	0.5	피부 및 부속기계					
대상포진	2	0.4	0	0	아열	7	1.3	0	0	
말초부종	9	1.7	2	0.5	어드름	6	1.1	5	1.3	
체중증가	16	2.9	6	1.6	가려움	7	1.3	2	0.5	
근골격계					발진	8	1.5	6	1.6	
골절	6	1.1	3	0.8	특수감각					
근육통	11	2	7	1.9	인식	23	4.2	4	1.1	
신경계					복시	32	5.9	7	1.9	
가역성상실	12	2.2	0	0	비노성시각계					
운동장애	68	12.5	21	5.6	발기불능	8	1.5	4	1.1	

(2) 모든 임상시험에서 나타난 다른 이상반응

① 부가요법 : 위약, 대조임상시험에서 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 간질환자의 적어도 1%이상에서 나타났다. 위약에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같다.

- 전신 : 무력, 권태감, 얼굴 부종
- 심혈관계 : 고혈압
- 소화기계 : 고장, 식욕부진, 치은염
- 혈액 및 림프계 : 대부분 신체적 이상으로 보고된 자색반
- 근골격계 : 관절통
- 신경계 : 어지러움, 운동과다증, 반사운동의 증가, 갑수 축은 곁어, 감각이상, 불안, 작개성
- 호흡기계 : 폐렴
- 비뇨기계 : 요로감염증
- 특수감각 : 대부분 시력장애로 보고된 시각이상
- 단독요법 : 가바펜틴을 단독요법으로 투여한 임상시험에서 새로운, 예상되지 않은 이상반응은 보고되지 않았다. 300 mg/day와 3,600 mg/day로 비교했을 때 용량관련성을 보이지 않는 이상반응이 나타났다 : 어지러움, 운동장애, 졸음, 감각이상, 안구건조증
- 비뇨기계 : 가바펜틴은 모든 임상시험에서 만 13세 이상 환자 2,074명에게 투여되었으며 이들 중 단지 일부만이 위약대조시험에 참가한 환자들이었다. 이 임상시험에서 나타난 다른 이상반응들은 임상연구자들이 선택한 용어에 기록되었다. 개개인에서 나타난 이상반응 비율에 대한 의미있는 평가를 위해서, 유사한 용어의 이상반응들은 COSTART 시 사용용어를 사용하여 적은 수의 표준분류군으로 그룹화하여 아래에 기재하였다. 표한된 빈도는 이 약에 노출된 2,074명 중 이 약을 투여받은 중에 최소 1명 이상 아래에 언급된 이상반응을 경험한 환자의 비율을 의미한다. 모든 보고된 이상반응은 아래에 기재된 것. 너무 일반적이어서 정보가 될 수 있는 것, 그리고 합리적으로 보아 약물의 사용과 관련된 것으로 볼 수 없는 것을 제외하고 아래에 포함되었다.

자주 발생하는 이상반응은 적어도 100명당 1명(1/100), 때때로 발생하는 이상반응은 100~1,000명당 1명 발생하는 시건(1/100~1/1000), 그리고 드물게 발생하는 이상반응은 1,000명당 1명 미만으로 발생하는 것을 의미한다.

- 전신 :
 - 자주 : 무력증, 권태, 얼굴 부종
 - 때때로 : 일러기, 전신 부종, 체중감소, 오한
 - 드물게 : 낮은 무기, 근육, 얼굴을 붉게, 속취와과
- 심혈관계 :
 - 때때로 : 고혈압
 - 때때로 : 저혈당, 협심증, 말초혈관장애, 심계항진, 빈맥, 편두통, 잠음
 - 드물게 : 심방세동, 심부전, 혈전성정맥염, 심부 혈전성정맥염, 심근경색, 뇌혈관성 사고, 폐혈전증, 심실기능저하, 사맥, 미성숙심부전, 심장막 이환, 심장근, 폐색전증, 고지혈증, 고콜레스테롤증, 심근비대, 심방맥
- 소화기계 :
 - 자주 : 식욕부진, 고장, 치은염
 - 때때로 : 설염, 잇몸출혈, 갈증, 구내염, 타액분비증가, 위양증, 치핵, 혈변, 변비, 설사, 구내염
 - 드물게 : 연하장애, 트림, 위장염, 위궤양, 대장염, 구내사포, 치아변색증, 구역질, 타액선기대증, 입술출혈, 식도염, 열성성헤르페스, 토혈, 작개성, 구내염, 신장대장증후군, 작개성염, 소장염

- 내분비계 :
 - 드물게 : 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 갑상선비대, 제2형 당뇨병, 난소부전, 부고환염, 고환팽윤, cushingoid 모양
- 혈액 및 림프계 :
 - 자주 : 외상으로 인한 열 곁은 자색반
 - 때때로 : 빈혈, 림프절염, 혈소판감소증
 - 드물게 : 백혈구수 증가, 림프구감소증, 비호킨스 림프종, 출혈시간 증가
- 근골격계 :
 - 자주 : 관절통
 - 때때로 : 간염, 관절염, 관절직, 관절염, 앙랑(Lomborg) 병
 - 드물게 : 근육병, 골다공증, 주머니염, 근육
- 신경계 :
 - 자주 : 어지러움, 운동과다, 감각이상, 반사 감소 또는 상실, 반사 증가, 불안, 작개성
 - 때때로 : CNS 중양, 실신, 편사성 실어증, 감각이상, 두개내출혈, 지각장애, 이상감각, 이상감각, 뇌간장애, 편마비, 안면마비, 혼미, 소뇌기능 이상, 상행Babinski증후, 위장간각증, 경부마비현상, 무명증, 환각, 성욕의 감소 내지 상실, 초조, 편두통, 이인증, 이상행동, 고전(heing high), 환시감(heped-up sensation), 자살충동, 정신이상
 - 드물게 : 무호흡 에테티스, 입주위 운동장애, 뇌질환, 신경병, 안직장애, 성욕 증가, 기립저조, 실행증, 미세한 운동조절장애, 수축증, 국소 근간 대결련, 지각장애, 운동기능감소증, 초조, 신경증, 히스테리아, 반사회적 행동, 자살행동
- 호흡기계 :
 - 자주 : 폐렴
 - 때때로 : 코피, 호흡곤란, 무호흡
 - 드물게 : 점막염, 흡연성폐렴, 폐괴종, 말초성, 후두염, 코막힘, 코골, 기관지염, 지호흡, 폐부종
- 피부 :
 - 때때로 : 탈모, 습진, 피부부종, 발진증가, 두드러기, 남성형 다모증, 지루, 양모, 단순포진
 - 드물게 : 대포진, 피부변색, 피부부진, 광민감증, 다려광증, 두드러기, 간선, 표피막, 작기름, 피부소결절, 파사소결절, 흑색증, 피부사구, 국소팽윤
- 비노성시각계 :
 - 때때로 : 혈노증, 노노증, 빈도, 방광염, 오지루, 오실근, 질출혈, 무월경, 월경이상, 월경과다, 유방암, 무월경, 사정이상
 - 드물게 : 신장 통증, 백내장, 생식기 가려움증, 신장적, 금상신부전, 무호흡, 당뇨, 신염, 이노증, 노노증, 요점비, 질통증, 유방통, 고환통
- 특수감각 :
 - 자주 : 시력 이상
 - 때때로 : 백내장, 결막염, 안진증, 안통, 눈부신, 양측성 내지 일측성 안검하수증, 안출혈, 맥락종, 청각이상, 귀의 통증, 이명, 내이염, 귀의 염증, 이각이상, 미각이상, 눈연축, 이(하)중만

