



소화기계 : 간염  
혈액 그리고 림프계 : 혈액응고이상  
신경계 : 조짐 소실, 후두 신경통  
정신생물학적 기능 : 공유병  
호흡기계 : 가성크루프, 목이 험

(3) 이상반응으로 인한 투여의 중단

① 부기요법

건강한 자원자 및 간질, 경련, 편두통 환자 2,000명 이상에게 이 약을 투여한 임상시험에서 대략 7%가 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다. 모든 임상 시험에서, 이 약의 투여중단과 관련된 가장 일반적인 이상반응은 졸음, 운동과다증, 어지러움, 피로, 구역 및/혹은 구토이었다. 거의 모든 참가자는 여러 이상반응을 가지고 있었으나, 그 중 가장 주요한 것으로 간주될 만한 것은 없었다.

② 단독요법

시판된 임상시험에서 이 약을 단독요법으로 투여한 또는 단독요법으로 전환한 669명의 환자 중 대략 8%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다. 투여 중단과 관련된 가장 일반적인 이상반응은 졸음, 운동과다증, 적대심이었다.

③ 소아에 대한 투여

임상 시험에서 이 약을 투여 받은 만 3세 이상 만 12세 이하 환자 292명 중 대략 8%가 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다. 투여 중단과 관련된 가장 일반적인 이상반응은 졸음, 운동과다증, 적대심이었다.

2) 신경병증성 통증에 대한 임상시험에서 보고된 이상반응

(1) 신경병증성 통증 환자에 이 약을 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발현한 이상반응은 [표3]과 같다.

| [표3] 신경병증성 통증 환자에 가바펜틴을 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발현한 이상반응 요약 |               |      |              |     |
|-----------------------------------------------------------|---------------|------|--------------|-----|
| COSTART                                                   | 이 약 N=821 (%) |      | 위약 N=537 (%) |     |
| 신체계/이상반응                                                  | 환자수           | %    | 환자수          | %   |
| 전신                                                        |               |      |              |     |
| 복통                                                        | 23            | 2.8  | 17           | 3.2 |
| 시고로 인한 상태                                                 | 32            | 3.9  | 17           | 3.2 |
| 무력증                                                       | 41            | 5    | 25           | 4.7 |
| 오통                                                        | 19            | 2.3  | 8            | 1.5 |
| 감기 증후군                                                    | 21            | 2.6  | 14           | 2.6 |
| 두통                                                        | 45            | 5.5  | 33           | 6.1 |
| 감염                                                        | 38            | 4.6  | 40           | 7.4 |
| 통증                                                        | 30            | 3.7  | 36           | 6.7 |
| 소화기계                                                      |               |      |              |     |
| 변비                                                        | 19            | 2.3  | 9            | 1.7 |
| 설사                                                        | 46            | 5.6  | 24           | 4.5 |
| 구강건조                                                      | 27            | 3.3  | 5            | 0.9 |
| 소화불량                                                      | 16            | 1.9  | 10           | 1.9 |
| 고창                                                        | 14            | 1.7  | 6            | 1.1 |
| 구역                                                        | 45            | 5.5  | 29           | 5.4 |
| 구토                                                        | 16            | 1.9  | 13           | 2.4 |
| 대사 및 영양                                                   |               |      |              |     |
| 말초부종                                                      | 44            | 5.4  | 14           | 2.6 |
| 체중증가                                                      | 14            | 1.7  | 0            | 0   |
| 신경계                                                       |               |      |              |     |
| 보행이상                                                      | 9             | 1.1  | 0            | 0   |
| 기억상실                                                      | 15            | 1.8  | 3            | 0.6 |
| 실조                                                        | 19            | 2.3  | 0            | 0   |
| 혼란                                                        | 15            | 1.8  | 5            | 0.9 |
| 어지러움                                                      | 173           | 21.1 | 35           | 6.5 |
| 간각저하                                                      | 11            | 1.3  | 3            | 0.6 |
| 졸음                                                        | 132           | 16.1 | 27           | 5   |
| 사고 이상                                                     | 12            | 1.5  | 0            | 0   |
| 말뭉침                                                       | 9             | 1.1  | 6            | 1.1 |
| 현훈                                                        | 8             | 1    | 2            | 0.4 |
| 호흡기계                                                      |               |      |              |     |
| 호흡곤란                                                      | 9             | 1.1  | 3            | 0.6 |
| 인두염                                                       | 15            | 1.8  | 7            | 1.3 |
| 피부 및 부착기계                                                 |               |      |              |     |
| 발진                                                        | 14            | 1.7  | 4            | 0.7 |
| 특수감각                                                      |               |      |              |     |
| 악시                                                        | 15            | 1.8  | 2            | 0.4 |

(2) 유효성이 확인되지 않은 일부 신경병증성 통증 상태를 포함한 이중맹검 및 개방형 임상시험에서 1,173명 환자로부터 얻어진 이상반응 중 위 표에서 열거된 것과 약물의 사용과 관련된 것으로 볼 수 없는 것들을 제외한 이상반응은 다음과 같다.

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

- 전신:

때때로 : 흥분, 연초적열, 권태감, 경부의 통증, 얼굴 부종, 알레르기반응, 농양, 오한, 오한과 열, 잠막이상

드물게 : 체취, 남포, 열, 헤르니아, BUN치 이상, 경부의 종괴, 골반통, 패혈증, 바이러스 감염

- 심혈관계:

때때로 : 고혈압, 심신 심계항진, 편두통, 저혈압, 말초혈관장애, 심혈관장애, 뇌혈관성 사고, 울혈성부전, 심근경색, 혈관확장

드물게 : 협심증, 심부전, 모세혈관 취약성 증가, 장맥염, 혈전성정맥염, 정맥류상장맥

- 소화기계:

때때로 : 위장관염, 식욕증가, 위장관이상, 구강모노리니움, 구염, 혀 이상, 갈증, 차미 이상, 변 이상, 식욕부진, 간기능검사치 이상, 차주농양  
드물게 : 담낭염, 담석증, 십이지장궤양, 배변 실금, 간마 골루타릴 트랜스페타디제 증가, 치은염, 장폐색, 장궤양, 흑색변, 구강궤양, 직장 이상, 직장출혈, 구내염

- 내분비계:

때때로 : 당뇨

- 혈액과 림프계:

때때로 : 반상출혈, 빈혈

드물게 : 림프절병증, 림프종성 반응, 프로트롬빈 감소

- 대사 및 영양:

때때로 : 부종, 통풍, 저혈당, 체중감소

드물게 : 알칼리성포스파티제 증가, 당노성 케톤산증, 락틱 디하이드로게나제 증가

- 근골격계:

때때로 : 관절염, 관절통, 근육통, 관절증, 다리 경련, 근무력증

드물게 : 정강이뼈 통증, 관절 장애, 건 장애

- 신경계:

자주 : 착란, 우울증

때때로 : 어지러움, 신경과민, 지각이상, 불면증, 신경병증, 성욕감소, 불안, 이인증, 반사감소, 언어장애, 꿈이상, 구음장애, 감각적 불인정, 안구진탕증, 혼미, 압주위 지각이상, 이상행동감, 지각과민, 운동기능감소증, 자살사도

드물게 : 초조, 긴장항진, 성욕 증가, 운동장애, 근간대경련, 전장장애

- 호흡기계:

때때로 : 기침증가, 기관지염, 비염, 부비동염, 폐렴, 천식, 폐 이상, 비출혈

드물게 : 객혈, 변성

- 피부 및 부착기:

때때로 : 가려움, 피부부종, 피부건조, 대상포진, 피부이상, 진균성 피부염, 종가증, 단순포진, 건선, 발한, 두드러기, 수포성발진

드물게 : 여드름, 모발 이상, 반점구진성 발진, 손톱 이상, 피부암증, 피부변색, 피부비후

- 특수감각:

때때로 : 시력이상, 귀의 통증, 눈 이상, 미각도착, 난청

드물게 : 결막출혈, 당뇨병성망막증, 안통, 안저의 미세출혈, 망막장액혈전증, 미각이상실

- 비노생식기계:

때때로 : 요로감염증, 배뇨장애, 발가떨는 요실금, 질모노리니움, 요방통, 월경이상, 다뇨증, 요저류

드물게 : 방광염, 사정이상, 음경팽창, 여성형유방, 아노증, 성우선염, 음낭팽창, 빈뇨, 간박뇨, 요 이상

3) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

물면사가 이 약 치료와 상관관계가 있는지는 확립되어 있지 않다. 추가적으로 시판후에 보고된 이상반응은 혈중 크레아틴인산혈청효소 증가, 황문근용해, 급성신부전, 두드러기를 포함한 알레르기반응, 발모, 혈관부종, 고혈당증 및 저혈당증(대부분 당뇨병 환자에서 관찰됨), 유방비대, 흥분, 호산구 증가와 전 신증상을 동반한 약물발진(DRESS), 간기능 검사치 상승(LFTs), 다형홍반, 낙상, 전신부종, 여성형 유방증, 환각, 간염, 전신반응을 포함한 과민증, 황달, 의식상실, 무도병, 아테토시스와 같은 운동이상, 운동장애, 근긴장이상, 간대성근경련증, 심계항진, 해장염, 성기능장애(성욕 변화, 사정 장애 및 성교이상증 포함), 피부절단(인종후근스틴트스-존슨 증후군), 혈소판감소증, 이명, 요실금 등이다. 또한, 이 약의 갑작스런 중단에 따른 이상반응이 보고되었으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 불안, 불면증, 구역, 통증, 발한이었다.

4) 항진간제를 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항진간제를 사용 하여 199개의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 부기요법을 분석한 결과 항진간제 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생률은 27,864명의 항진간제 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미한다. 동 약물 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없다. 항진간제 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항진간제에서 일관적이었다. 다양한 작용

기전과 사용범위를 가진 항진간제에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로부터 사용된 모든 항진간제에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령5~100세에 따라 차이가 나지는 않았다.

5. 일반적 주의

1) 환자 및 보호자에게 항진간제가 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 약 복용 시 rebound seizure의 증후는 없지만 간질 환자가 항진간제를 갑자기 중단하면 간질 지속증을 일으킬 수 있다.(용법 - 용량 참고)

3) 환자들에게 처방된 대로 이 약을 복용하도록 지시하여야 한다. 이 약의 투여는 우연한 상해(낙상)의 빈도를 증가시킬 수 있는 어지러움 및 졸음과 연관이 있었다. 또한 시판 후 조사에서 혼동, 의식상실 및 정신장애가 보고된 바 있다. 따라서 환자에게 이 약의 잠재적인 영향에 익숙해질 때까지 주의하도록 알려주어야 한다.

또한 이 약 투여로 주의력/집중력/반사운동능력의 저하, 기타 중추신경계 억제 증후나 증상이 나타날 수 있음을 환자에게 알려주어야 한다. 그러므로 이상 반응으로 환자들의 정신이나 운동행위에 마칠 영향을 고려하여 이 약에 대한 충분한 경험을 얻을 때까지는 운전이나 복잡한 기계를 작동시키는 일 등은 피하도록 충고한다.

4) 아편유사체를 병용투여 시 가바펜틴의 농도가 증가될 수 있다. 아편유사체의 병용투여가 필요한 환자는 졸음, 진정 및 호흡억제와 같은 중추신경계 억제 증상을 주의 깊게 관찰하고, 이 약 또는 아편유사체의 투여용량을 적절히 감소시켜야 한다.

5) 신기능이 손상된 환자에 대해서는 투여량을 감량하여야 한다.

6) 만성 해장염 환자에 대한 경험은 아직 확립되지 않았다.

7) 이 약의 투여로 인해 체중증가가 나타나는 일이 있으므로 비만에 주의하고, 비만의 징후가 있는 경우에는 식사요법, 운동요법 등의 적절한 처치를 시행한다. 특히 투여량 증가 또는 장기투여로 인해 체중 증가가 나타나는 경우가 있으므로, 정기적으로 체중을 측정한다.

8) 이 약의 투여로 인해 일시 시각이상, 복시 등의 장애가 나타날 가능성이 있으므로 진찰시에 눈의 장애에 관해 문진을 하는 등 주의를 기울이고, 이상반응이 나타난 경우 적절한 처치를 한다.

9) 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS): 가바펜틴을 포함한 항진간제 복용 환자에서, 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS)과 같은 중증의 생명을 위협하는 전신 과민 반응을 보고되었다. 발진이 확인되지 않더라도, 발열이나 림프절병증 같은 과민증의 초기 소견이 나타날 수 있음을 주의해야 한다. 이러한 증상이나 징후가 나타날 경우에는 즉시 환자를 평가해야 하며, 다른 병인이 확인되지 않는다면 가바펜틴의 투여를 중단해야 한다. 가바펜틴의 치료를 시작하기 전에 환자에게 발진 또는 발열이나 림프절병 같은 과민증의 다른 증상이나 징후가 나타날 수 있고 그로 인해 심각한 위험을 야기할 수 있으므로, 그런 증상 및 징후가 나타나는 경우에는 즉시 담당 의士에게 보고하도록 미리 알려줘야 한다.

10) 남용과 의존성

시판 후 자료에서 남용 및 의존성의 사례가 보고되었다. 다른 중추신경계 활성 약물과 같이, 환자에서 약물남용의 병력을 주의깊게 평가하고 가바펜틴 남용의 가능한 징후에 대해 관찰한다.

6. 상호작용

1) 가바펜틴과 아편유사체의 사용과 관련하여 호흡 억제 및/또는 진정에 대한 자발보고 및 문헌사례 보고가 있었다.

2) 모르핀: 건강한 자원자(n = 12)를 대상으로 한 시험에서 60 mg의 서방형 모르핀 캡슐이 600 mg의 가바펜틴 캡슐을 투여하기 2시간 전에 투여되었다. 이 약을 단독투여 하였을 때와 비교하여 가바펜틴의 평균 AUC가 44%까지 증가되었으며, 이것은 통증 억제의 증가(fold pressor test)와 관련이 있었다.

아편 변화에 대한 임상적인 유의성은 밝혀지지 않았다. 이 시험에서 모르핀을 투여한 2시간 후에 이 약을 투여하였을 때, 모르핀의 약동학적 파라미터에는 영향이 없었다. 모르핀과 이 약을 병용투여하였을 때 관찰된 아편유사제에 매개성 이상반응은 모르핀과 위약을 병용투여하였을 때 나타난 것과 유사적 으로 다르지 않았다. 다른 용량에서의 상호작용은 알려지지 않았다.

3) 이 약과 페니실라비람, 페니토인, 발프로산 또는 카보마제핀 사이에 상호작용은 관찰되지 않았다. 가바펜틴의 항정신적 약물동태는 건강한 피험자와 위 의 항진간제를 투여받는 간질환자에서 유사하게 나타났다.

4) 노르에티드르 및/혹은 에티나스트라디올을 함유하는 경구피임약과 이 약의 병용투여는 각 성분의 항정신적 약물동태에 영향을 미치지 않았다.

5) 알부미노 - 마그네슘 복합 제산제와 이 약의 병용투여는 가바펜틴의 생체이용률을 약 20% 정도 감소시킨다. 이 약은 제산제 투여 후 최소 2시간 경과 후 에 복용하는 것이 권장된다.

6) 가바펜틴의 신장배설은 프로베네시드에 의해 변화되지 않는다.

7) 시메티딘과 병용투여 시 관찰된 가바펜틴 신장배설의 경미한 감소는 임상적으로 중요하다고 판단되지 않는다.

8) 알코올 또는 중추신경계작용 약물의 남용으로 이 약의 중추신경계 이상반응을 악화시킬 수 있다.

9) 나프록센,트롤과 병용투여시 가바펜틴의 흡수를 12% ~ 15%까지 증가시킨다.

10) 하이드로코르돈 병용투여시 가바펜틴의 용량에 비례하여 하이드로코돈의 Cmax 와 AUC치를 감소시킨다(가바펜틴 125 mg 투여 후 하이드로코돈의 Cmax와 AUC는 각각 3%, 4% 낮았고, 가바펜틴 500 mg 투여 후 하이드로코돈의 Cmax와 AUC는 각각 21%, 22% 낮았다.) 하이드로코돈은 가바펜틴 의 AUC값을 14% 더 높인다. 다른 용량에 있어서 상호작용 정도에 관해서는 아직 알려져 있지 않다.

7. 일부, 수유부에 대한 투여

1) 임부를 대상으로 한 적절한 시험자료는 없다. 동물생식실험의 결과를 근거로 인체에서 나타날 수 있는 반응을 항상 예측할 수 있는 것은 아니므로, 이 약 은 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 임부에 투여한다.

2) 가바펜틴은 모유 중으로 분비된다. 수유 중인 유아에 대한 효과는 알려져 있지 않으므로, 이 약을 수유부에 투여할 때는 특히 주의해야 한다. 이 약은 수 유부에게 사용 시 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 투여해야 하며, 이 약 투여 시 수유하지 않는다.

3) 동물시험에서 생식능에 미치는 영향은 없었다(13, 7기-전임상 자료 참조: 생식능력시험).

8. 소아에 대한 투여

1) 만 3세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.

2) 만 13세 미만의 소아에서 이 약 단독요법에 대한 충분한 경험이 없다.

9. 고령자에 대한 투여

시판 전 임상시험에서 이 약을 복용한 65세 이상 59명의 환자들에서 보고된 이상반응의 종류는 젊은 환자층에서 보고된 것과 다르지 않았다. 고령의 환자 의 경우 졸음, 말초 부종 및 무기력증이 더 자주 나타날 수 있다. 이 약은 신기능을 고려하여 용량이 조절되어야 한다(용법용량 참조).

10. 임상검사항목의 영향

이 약을 다른 항진간제와 함께 투여 시 Ames N-Multitest SG dipstick test에서 위양성 편측이 보고되었으므로 요분배 측정을 위해서는 더 특이적인 실험실리실산 진단법이 추천된다.

11. 과량투여시의 처치

급성 생명을 위협하는 독성은 40g까지의 과량 투여에서도 관찰되지 않았다.

과량 투여시의 증상은 어지러움, 복시, 분명치 않은 발음, 졸음, 의식상실, 기면, 혼수, 경미한 설사를 포함하였다. 모든 환자에서 지지요법(supportive care)으로 충분히 회복되었다. 더 높은 용량을 복용 시 이 약의 흡수가 저하되는 현상은, 과량 투여 시 약물흡수가 제한될 수 있고 따라서 과량 복용의 독성을 최소화할 수 있다. 그러나 다른 CNS 억제제와 병용해서 이 약을 과량 투여하는 경우 혼수 상태에 빠질 가능성이 있다. 이 약이 혈액투석으로 제거 될 수 있다고 하더라도, 이전의 경험으로 비추어 볼 때 일반적으로 혈액투석은 필요치 않다. 그러나, 중증의 심부전이 있는 환자는 혈액투석이 요구될 수 있다. 이 약의 경구 치사용량은 8,000 mg/kg이 투여된 마우스와 랫드에서 확인되지 않았다. 동물에서 급성 독성 증상은 운동장애, 호흡곤란, 안검하수, 활동저하 또는 혼분을 포함하였다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 기타

1) 환자를 위한 정보 : 이 약의 안전하고 효과적인 사용을 위하여, 환자들에게 아래의 사항을 따르도록 지시하여야 한다.

(1) 처방 및 처방일이 복용하는 약, 알코올, 혹은 다른 복용하고 있는 약 및 이 약을 복용하는 동안에 복용할 계획인 약들이 있다면 담당의士에게 알려야 한다.

(2) 임신 중이거나 임신할 계획이 있는 경우, 혹은 이 약을 복용하는 동안에 임신이 되었다면 담당의士에게 이 사실을 알려야 한다.

(3) 이 약은 모유 중으로 분비되며, 수유 중인 영아에 대한 영향은 알려지지 않았다. 수유 중인 여성은 담당의士에게 이 사실을 알려야 한다(7, 일부, 수유부에 대한 투여 참고).

(4) 이 약은 운전 및 위험한 기계를 작동시키는 능력을 약화시킬 수 있다. 이 약에 대한 충분한 경험을 얻을 때까지는 운전이나 복잡한 기계를 작동시키는 일 등은 피하도록 한다.

(5) 효과의 저하로 인한 발작이 나타나지 않도록 하기 위해 이 약 투여 시 투여간격이 12시간 이상 되지 않도록 주의하여야 한다.

2) 전임상 자료

(1) 발산성 : 이 약을 마우스에 200, 600 및 2,000 mg/kg/day, 랫드에 250, 1,000 및 2,000 mg/kg/day의 용량으로 2년 동안 먹이속에 투여하였다. 최 장생존임종 및 암종 발생률에 통계학적으로 유의한 증가는 최고용량을 복용한 수컷 랫드에서만 발견되었다. 랫드에서 2,000 mg/kg/day 농도에서 해 고 혈장 단백질농도는 인체에 3,600 mg/day로 투여된 혈장농도보다 10배 더 높았다. 수컷 랫드에서 해당세균성암종은 낮은 등급 악성종양으로 생존율에 영향을 미치지 않았고 주위 조직으로 전이되지 않았으며 대조군에서 나타난 것과 유사하였다. 수컷 랫드에서 이 해당세균성암종과 인체에서 발암성과의 상관성은 명확하지 않다.

(2) 돌연변이성 : 가바펜틴은 유전독성의 잠재성이 없다고 입증되었다. 세균 또는 포유동물 세포를 이용한 실험실상 표준방사에서 변이원성이 없었다. 가바펜 틴은 실험실상 또는 생체내에서 포유동물세포에 구조적 염색체 이상을 유발하지 않았으며, 헬스타의 골수에서 미형핵성을 유발하지 않았다.

(3) 생식능력시험 : 태자 또는 생식에 대한 이상반응은 랫드에서 2,000 mg/kg 용량까지 관찰되지 않았다(mg/m<sup>2</sup>를 기준으로 할 때 인체 1회 최대 용량의 약 5배).

(4) 기형발생 : 가바펜틴은 마우스, 랫드, 토끼에 인체 1 일 최대용량인 3,600 mg의 각 50, 30, 25배로 투여 시, 대조군과 비교하여 기형발생의 빈도를 증가 시키지 않았고(mg/m<sup>2</sup>를 기준으로 인체 1 일 용량의 4, 5, 8배). 설치류에서 태자성장지연현상인 두개 척추, 앞발, 뒷발에 골화 지연을 유발하였다. 이 호 과는 임신한 마우스가 기만형성이 동안 1,000 내지 3,000 mg/kg/day 경구 용량 투여 시 그리고 교배이전과 교배후단 및 임신동안 랫드에 500, 1,000 또는 2,000 mg/kg/day 투여 시 나타났다. 이는 mg/m<sup>2</sup>기준으로 인체 1회 최대 용량의 대략 10에서 5배에 해당되는 용량이다. 반면, 임신한 마우스에 500 mg/kg/day (mg/m<sup>2</sup> 기준으로 인체 1일 용량의 약 1/2) 투여 시에는 어떤 효과도 관찰되지 않았다. 물요관종과 수선증이 대조군보다 높은 발생률도 로 나타나는 경우는 생식은 및 일반생식독성 시험 시 2,000 mg/kg/day에서, 기형발생 연구 시 1,500 mg/kg/day에서, 주산수유기 연구 시 500, 1,000, 2,000 mg/kg/day에서였다. 이 상관관계의 유의성은 알려져 있지 않지만 그들은 발달 지연과 관련이 있다. 이 용량은 mg/m<sup>2</sup>로 인해용량 3,600 mg의 약 1~5배이다. 토끼의 기형발생 연구에서 착상 후 태자사망율의 증가는 기만형성이 동안 60, 300, 1,500 mg/kg/day 투여 용량에서 나타났다. 이 용량은 mg/m<sup>2</sup>로 인해용량 3600 mg 의 약 1/4 ~ 8배이다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(10~30℃)보관

【포장단위】 30, 100캡슐

\* 이 약은 물과 함께 복용하십시오.

\* 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여 주십시오.

\* 이 약을 투여함으로써 알레르기증상(발진, 발적, 가려움)이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 약사 또는 의사와 상의 하십시오.

\* 오용을 하고, 품질을 보호 유지하기 위해 다른 용기에 넣어 사용하지 마십시오.

\* 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손등이 발견된 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.

\* 이 제품의 내용에 대한 문의는 구입처나 사용설명서에 표시된 제품문의처로 문의하십시오.

\* 이 사용설명서 개정년월(2015년 6월) 이후 변경된 내용은 현대약품(주) 홈페이지

(http://www.hyundapharm.co.kr)나 제품문의처 ☎1666-9979)에서 확인하십시오.

◆ 제품문의처 : ☎1666-9979

사용설명서 개정년월 : 2015. 6.

제조의회사 : 현대약품주식회사

충청남도 천안시 동남구 동세면 잔다리길 55

제조사 : 일동제약주식회사

경기도 안성시 공단로 25