

신경병증성 통증 치료제
알피가바펜틴 캡슐 100mg (가바펜틴)

■ 원료약품 및 분량 : 1캡슐(176.7mg) 중
가바펜틴(USP) 100mg
■ 성상 : 흰색이나 회백색 분말이 들어있는 상부 흰색, 하부 흰색의 경질캡슐제

- **요충·호과**
- 1) 간질
- 1) 단독요법(새롭게 발작으로 진단된 환자의 치료 포함) : 만 13세 이상 청소년 혹은 성인에서의 2차적 전신성상을 동반하거나 동반하지 않은 단순/복합 부분발작
- 2) 부가요법 : 만 3세 이상 어린이 혹은 성인에서의 2차적 전신성상을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작
- 2) 신경병증성 통증
- **신경병증성 통증**

1. 간질
- 1) 만 13세 이상 환자의 단독요법 및 부가요법
유지 용량을 가바펜틴으로서 900mg/day로 하기 위해 단계적 적정을 투여의 처음 3월에 걸쳐 다음과 같이 시행한다.
- 첫째달: 이 약 300mg 결실을 1일 1회 혹은 이 약 100mg 결실을 1일 3회 투여(가바펜틴 900mg/day)
- 둘째달: 이 약 300mg 결실을 1일 2회 혹은 이 약 100mg 결실을 1일 3회 투여(가바펜틴 600mg/day)
- 셋째달부터: 이 약 300mg 결실을 1일 3회 투여 혹은 이 약 100mg 결실을 1일 3회 투여(가바펜틴 900mg/day)
최소 유지 용량 범위 내의 지속적용량으로 이 약 300mg 결실을 1일 3회 투여 할 수도 있습니다(가바펜틴 900mg/day). 가바펜틴으로서 1,200mg/day까지 증량할 수 있으며, 1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 2,400mg을 초과할 수 없습니다. 가바펜틴으로서 2,400mg/day 초과용량과 관련하여 안전성 및 유효성에 대한 자료가 부족합니다.
- 2) 만 3세 이상 만 12세 이하 어린이에 대한 부가요법
유지 용량을 가바펜틴으로서 재증 kg 당 30mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3월에 걸쳐 다음과 같이 시행한다.
- 첫째달: 가바펜틴으로서 10mg/재증(kg) 투여
- 둘째달: 가바펜틴으로서 20mg/재증(kg) 투여
- 셋째달부터: 가바펜틴으로서 30mg/재증(kg) 투여
최소 유지 용량 범위 내의 지속적용량으로 이 약 최대 40mg/day까지 증량할 수 있습니다. 이 약 투여 시 1일 총 투여량은 3회로 나누어 투여합니다.

2. 신장병증상 투증
- 성인(18세 이상): 유지 용량을 가비펜텐으로서 900mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행한다.
- ① 첫투증: 이 약 300mg 캡슐을 1일 3회 혹은 이 약 100mg 캡슐을 1일 3회 투여 (가비펜텐 300mg/day)
- ② 첫투증: 이 약 300mg 캡슐을 1일 2회 혹은 이 약 100mg 2캡슐을 1일 3회 투여 (가비펜텐 600mg/day)
- ③ 첫투증부터 이 약 300mg 캡슐을 1일 3회 투여 또는 이 약 100mg 3캡슐을 1일 3회 투여 (가비펜텐 900mg/day)
- 증상의 위와 방법 외에 시작 용량으로 이 약 300mg 캡슐을 1일 3회 할 수도 있습니다(가비펜텐 900mg/day).
- 필요시, 일주일 이내에 가비펜텐으로서 1,800mg/day까지 점진할 수 있으며, 1일 총 투여량은 가비펜텐으로서 3,600mg을 초과하지 않습니다. 이 약 투여 시 1 일 총 투여량은 3회과 나누어 투여하여야 합니다.
3. 해약시: 처음이 적은 환자나 혹은 아스쿠소프 환자는 가비펜텐 용량을 100mg 단위로 점진해야 합니다.
4. 고령자: 연령에 따른 신기능의 저하로 용량조절이 필요할 수 있음(참조 5. 참조).
5. 신기능 장애에 따른 용량제한이 80mL/min 이하 또는 혈청용량을 받고 있는 환자: 다음의 표에 근거하여 용량조절이 필요하다.
- 1) 신기능 장애환자의 용량:
- | 신기능 장애환자의 용량 | 신기능 장애환자의 용량 (mL/min) | 용량 (1일 투여량) |
|-----------------|-----------------------|-------------|
| 1) 신기능 장애환자의 용량 | 신기능 장애환자의 용량 (mL/min) | 용량 (1일 투여량) |

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

- a: 1일 총용량은 1일 3회로 나누어 투여합니다.
b: 2일마다 $3 \times 100\text{mg}$ 으로 투여되어야 합니다.
크레아티닌청소율이 $15\text{mL}/\text{min}$ 미만 환자에서 복용량은 크레아티닌청소율에 비례해서 줄여야 합니다.

- 2) 혈액투석환자의 용량
초기용량 : 300~400mg의 가바펜틴이 추천됩니다.
유지용량 : 4시간의 혈액투석 후 200~300mg의 가바펜틴을 투여하고, 혈액투석을 시행하지 않는 날은 이 약을 투여하지 않습니다.

6. 악의 악성화 기간
 ① 악의는 충분한 음향적 환경 속에서 생기기 하며, 음식물과 병동은 단독 투여 할 수 있습니다. 1일 3회 투여 시 경련 재발을 방지하기 위해 투여간격이 12시간이상의 빈도 필요하며 주의하여야 합니다.
- ② 만약 악의 악성화 징후를 감지하는 즉시 마지막 투여로부터 12시간이상 경과한 경우, 이후에 이것을 완화하기 위한 추가 용량의 투여여부는 의사의 판단에 의해 결정되어야 합니다.
- ③ 그다음으로는 발진반응을 함유하는 제산제와 병용하는 경우 최소한 제산제 투여의 2시간 후에 악의 투여하여야 합니다. 이 것은 악의 생체이용률 감소로 인해 발생할 수 있습니다.
- ④ 악의 악성화 기간은 악성 악으로 따라 갈수록 합니다. 간질 치료에는, 일반적으로 정기간의 투여가 요구 됩니다. 반동현상(rebound phenomenon: 치료의 갑작스러운 중단으로 인해 간질 발작의 빈도가 증가)이 나타나지 않는 줄기는 없으나, 간질 발작이 환원기간의 갑작스러운 중단으로 인한 지속성을 유발할 수 있습니다. 악의 악성화 증후군에는 경증 및 중증의 발작간격과 병용되는 경우, 적어도 치료 1일 또는 잠정적으로 병역시 투여하는 합니다.
- ⑤ 신경증상 통풍의 치료에서 5개 이상의 악성 악기간에 대한 안전성 및 유효성은 평가되지 않았으나, 1일 1회 투여는 유효합니다.
- ⑥ 졸음, 어지러움, 피로감, 운동실조 등의 주된 부작용을 감소시키기 위해 두일 1회 1투여는 침착 시 시행하여야 합니다.

■ 사용상의 주의사항

- 1) 자살충동과 자살행동
환자군에서 발생한 환자에서 자살충동 또는 자살행동에 보이는 위험성이 증가되었고 항진장기간에 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 호전되는 발병 후 악화 및 기복 등등의 비정상적 변화에 대하여 노출되었음이 아니다. 항진장기간에 처방받은 가루약 2년 이상 경험한 환자 중 그 자체가 다른 의사와 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서 처방자는 항진단계 처방사 환자의 치료기간 동안 자살충동과 자살행동과 치료와 관련된 연구결과 유무 및 약의 유효성을 검토 고려한다.
- 2) 약물복용 중단 시 발생하고 지체된 임상상태로 진행
항진 단계는 발전 단계를 거칠지 가능성이 있기 때문에 갑작스럽게 복용을 중단해서는 안된다. 위약대조 연구에서 이 작용을 받은 환자에서는 자살 충동 2.07% 그리고 상단위 발생률은 0.6%(3/543)이고, 위약을 투여받은 환자는 0.5%(2/378)이었다. 대조치형제비 대조치수형을 통해 이 약 두어 2.04%의 자살 충동 31명(1.5%)이 자살 충동상태가 발생하였었다. 이들중 14명은 치료 종료 이전 환자들도 다른 약물 치료 중단 지속적 감시상태에 대한 경각심이 없었었다. 적절한 정보가 있기 때문에 이 약을服用 받는 환자가 투여받던 환자에 비해 자살충동의 발생률이 더 높았다 낮았고 일할 수 있는 사람도 없었다.
- 3) 발작성
초기 전신성 생리발달 연구에서 핵정세포염증으로 수컷에게 매우 늦게 발생했으나 컷드 앞에서는 그렇지 않았었다(13). 기타 - 전임상 자료 검토 : 발작성 증후군의 생식독작용, 이전에 대한 잠재적 위험성은 아직 알려지지 않았다. 이 약의 안전성과 부작용에는 인내력(안전성에 유의)은 있지만 불확실하게 평가하는 적절적인 방법이 없다. 2,082명을 비교한 임상시험에서는 10명에서 새로운 증상도 발생했고 (유양당 2, 3, 6, 9, 24, 36, 48 시간), 1 분포에서 1 분포를 포함, 가장 낮은 경우, 이 약 투여를 중지한 후 새로운 진통 증상은 또한 악화될 가능성은 11%였었다. 이 약으로 유발되지 않은 환자들의 비율을 가진 상태에서도 이 약에 의한 것인지 아니면 알려진 것과는 다르다.
- 4) 갑작스럽고 예외적인 사망
이 약의 심각한 개발과정들, 투여 환자 2,203 (2,103명의 환자에서 1년 이상 노출) 중 8명이 사망했었다. 이들 중 몇몇은 다른 질환과 함께 여러 이유로 기록도 사망한 것으로 나타났다. 이것은 첫 번째 1년 0.0038% 사망발생률에 나타난다. 이런 결과는 나머지 전체 기간 동안 약의 사용량으로도 마찬가지. 이 약을 투여하지 않은 환자 그룹에 비해 사망률에 차이가 있어 사망 발생률의 추정 범위에도 간헐적으로 있다.(제한적 환자에서의 결과, 0.0005이다). 이런 경우에서 예상 사망률보다 높은 사망률의 원인을 찾는 것은 어렵다. 그러나 이러한 관찰로부터의 발생률은 0.005일이다. 발표자료에 이 수치들이 확인되면 이 증거가 의미있는 것과 같은 환자들과 병의 정황에서 판단 적용한다.
- 5) 이 약 투여 환자에서 출혈성 현상이 보고된 바 있습니다. 출혈성(지속적 삼출물, 구강, 재발성 구두)의 임상적 징후를 보이는 즉시 이약의 사용을 중단하십시오.
- 6) 신장장애 개선율은 만 3세 이하 및 12세 이하의 소아환자(효율성 측정 "만3세 이상 소아")가 해당되는 제제에 한정됩니다.
만3세 이하 및 12세 이하의 소아 간질환자에게 이 약의 투여는 중추신경계열 이상변종의 발생과 연관이 있습니다. 가장 중요한 이상반응은 다음과 같이 분류될 수 있습니다:
(1) 강직성 경련성 증후 형질(산)
(2) 저칼슘 혈청(이 형태를 포함)
(3) 소아 이상(심장 문제와 호흡수의 변화)
(4) 소아이상(저투입 및 과도한 활동)
- 이 약을 투여한 환자 대부분은 이상반응은 경증에서 중등도이었습니다. 모든 3세 이상 12세 이하 소아환자의 대조집합시험에서 이상반응은 경증정형제(비판례 투여) 6%, 대조 3%, 저칼슘(5.2%, 1.3%), 운동장애(4.7%, 2.9%), 그리고 사교인(1.7%, 0%)이었었다. 이 중 저칼슘은 경증 이상반응으로 간주되었습니다. 강직성 경련성 및 운동장애는 보통 환자와 1.3%, 그리고 적격 및 사교인으로 보고된 환자의 0.9%에서 이 약을 투여 중단 되었습니다. 위약 투여받은 19명의 환자에서 강직성 불안정성으로 치료를 중단하였습니다.

4 이상반응

- 1) 간접'에 대한 임상시험에서 보고된 이상반응
2,000명 이상의 피험자 및 환자를 대상으로 이 약을 투기요법으로 투여하여 안전성을 평가한 결과, 우수한 내약성을 나타내었습니다. 이중 대조임상시험에 참가한 환자는 543명였으며, 이 중 대부분 다른 항간질제와 병용요법으로 투여되다가 때문에 이상반응이 어떤 약제와 연관된 것인지 판단하는 것은 불가능합니다. 또한, 60명 이상의 환자를 대상으로 투기요법으로 이 약이 투여되었으며, 이러한 반응은 보통 경증~중등도로 나타났습니다.
(1) 투기요법으로 투여한 대조임상시험에서의 이상반응의 정도:
전 13세 이상의 부분발작 환자를 대상으로 이 약을 투기요법으로 투여한 결과, 대조임상시험에서 적어도 1% 이상 발생한 이상반응을 표기에 요약했습니다. 이 이상반응은 표기에 보고되지 않은 항간질제 가해제 및 위약용 추가 투여와 관련이 없습니다. 이상반응은 모든 연령 계층에서 모두 나타났습니다.

[표 1] 1년 13세 이상 한자에서 가버린원을 부가요법으로 두려면 위약, 대조집합시점에서 1%이상 발현한 이상변종 요약									
COSTART	가버린원 ¹ (N=543)		위약 ² (N=378)		COSTART	가버린원 ¹ (N=543)		위약 ² (N=378)	
신체계/이상변종	환자수	%	환자수	%	신체계/이상변종	환자수	%	환자수	%
진진					진성계				
부동	10	1.8	9	2.4	정단	9	1.7	7	1.9
오동	10	1.8	2	0.5	형조가버림	6	1.1	1	0.3
폐로	60	11	19	5	우울증	10	1.8	4	1.1
열	7	1.3	5	1.3	이지리성	93	17.1	26	6.9
동통	44	8.1	34	9	구음장애(설아증)	13	2.4	2	0.5
배아이상 검역	7	1.3	8	2.1	간경화 불발성	6	1.1	5	1.3
심폐관계					불발성	6	1.1	7	1.9
호흡관장	6	1.1	1	0.3	신경계/이상변종	13	2.4	7	1.9
소혈관계					언어지향성	45	8.3	15	4
변변	8	1.5	3	0.8	우울증	105	19.3	33	8.7
지배 비정성	8	1.5	1	0.3	사교이상	9	1.7	5	1.3
설사	7	1.3	8	2.1	전진	37	6.8	12	3.2
소화불량	12	2.2	2	0.5	다인성속	7	1.3	2	0.5
작목작	6	1.1	3	0.8	호흡기계				
구강	9	1.7	2	0.5	이대성	10	1.8	5	1.3
구역 역류증 누드	33	6.1	27	7.1	비대성	15	2.8	6	1.6
혈액 및 면역					비염	22	4.1	14	3.7
백혈구 이상증	6	1.1	2	0.5	피부 및 부속기계				
DM 및 당뇨병					마비	7	1.3	0	0
발작증	9	1.7	2	0.5	여드름	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
관절	6	1.1	3	0.8	특수각각				
근원성	11	2	7	1.9	악성	23	4.2	4	1.1
신경계					독성	32	5.9	7	1.9
기억상실					배변생식기계				
유두선종	68	12.5	0	0	발기장애	8	1.5	4	1.1

- (가) 모든 인사시험에서 1차나 다른 이상비용

- ① 부위요인
- 위장, 대조장식시에서 7개 부위를 부위요인으로 투여한 간질환자의 적어도 1%이상에서 나타났고, 위에서 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
 - 전신: 두력, 현상, 알콜 부음
 - 심혈관계: 고혈압
 - 소화기계: 고장, 식욕부진, 치은염
 - 혈액 및 림프계: 대부분 신재식 외상으로 보고된 자색반
 - 근골격계: 관절염
 - 신경계: 어지러움, 운동과다증, 반사운동의 증가, 근육 소름, 감각이상, 불안, 작게심
 - 호흡기계: 폐렴
 - 비뇨기계: 요로감염증
 - 특수감각: 대부분 시각장애로 보고된 시각이상

- ② 단독요법
가바펜틴을 단독요법으로 투여한 임상시험에서 새로운, 예상되지 않은 이상반응은 보고되지 않았습니다. 300mg/day와 3,600mg/day를 비교했을 때 용량연관성을 보이며 다음의 이상반응이 나타났습니다 : 어지러움, 운동실조, 졸음, 감각이상, 안구진탕증

- 가) 개편된 모든 임상시험 중에 만 13세 이상 환자 2,074명에게 투여되었으며 이들 중 단지 일부만이 위약대조시험에 참가한 환자도 있었습니다.
- 임상시험에서 나타난 모든 이상반응은 임상연구자에게서 선형화되어 기록되었습니다. 개편에서 나타난 이상반응 비율에 대한 임상시험 평가는 유사한 유형의 이상반응을 COSTART 코드로 식별한 결과, 모든 주요 부작용은 모두 그룹화되어 이전에 개편화되었습니다. 표본화된 모든 약제 노출한 2,074명 중 약 작용을 부여하는 것은 최대 1번 이상에 대해 언급된 이상반응을 경험한 환자의 비율을 의미합니다. 모든 보고된 이상반응은 이미 개편된 것, 너무 일반적어서 정보가 될 수 없는 것, 그리고 합리적으로 보아 약물의 사용과 관련된 것으로 볼 수 있는 것을 제외하고 여기에 포함되었습니다.

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

- 전신 :
 - 지주 : 두력증, 권대, 얼굴 부종
 - 때마로 : 일레르기, 전신 부종, 체중감소, 오한
 - 드물게 : 낫은 느낌, 무기력, 얼굴을 붉다상, 속쓰림과
- 심혈관계 :
 - 지주 : 고혈압
 - 때마로 : 지혈안, 협상증, 말초혈관장애, 심계항진, 빈맥, 관동맥, 증음
- 드물게 : 심장병증, 심부전, 혈전성정맥염, 심부 혈전성정맥염, 심근경색, 뇌혈관성 사고, 폐혈전증, 심실외기외수축, 서맥, 비정상심방수축, 심장막 마비
- 심장근 : 판색전증, 고지혈증, 콜레스테롤증, 심막수종증, 심막염
- 소화기계 :
 - 지주 : 식욕부진, 고창, 지염염
 - 때마로 : 설염, 위문출혈, 갈증, 구내염, 타액비분증과, 위양성, 치핵, 결핵, 변질성, 간비대
- 드물게 : 연하곤란, 트림, 제장염, 위궤양, 대장염, 구내수포, 지방변색증, 구각염, 타액선기대증, 입술출혈, 식도염, 열성성대장염, 토할, 직장양
- 신장성대장증, 직장출혈, 식도경련

- 내분비계 :
 - ① 드물게 : 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 갑상선비대, 저에스트로젠, 난소부전, 부고환염, 고환낭종, cushingoid 외임
 - ② 혈액과 림프계
 - ③ 지주 : 외상으로 인한 멍 같은 자색반
 - ④ 뼈대류 : 변형, 림프관염증, 혈소판감소증
 - ⑤ 드물게 : 백혈구수 증가, 림프구증가증, 비출혈성 림프증, 출혈시간 증가

- 근골격계 :
- 지주 : 관절통
- 때때로 : 건염, 관절염, 관절강직, 관절팽창, 양성 Romberg test
- 드물게 : 늑연골염, 골다공증, 주머니염, 근육
- 신경계 :

- 자주: 어지러움, 운동과다, 감각이상, 반사 감소 또는 상실, 반사 증가, 불안, 적개심
 - 때때로: CNS 종양, 실신, 공이성, 실어증, 감각저해, 두개내출혈, 저간장증, 이상강각, 불연전파비, 근긴장이상, 편마비, 안면마비, 혼어, 소뇌기능이상
- 양성 Babinski증후, 위치감각감소, 경요막하혈종, 무강동, 환각, 성욕의 감소 내지 상실, 초조, 편집병, 이인증, 이상행동들, 고감(feeling high)

- 둘째: 무도성 이터토시스, 입우의 운동장애, 뇌질환, 신경마비, 인격장애, 성욕 증가, 기질억제, 실행증, 미세한 운동조절장애, 수막증, 근간대견경, 지각과민, 운동기능감소증, 조증, 신경증, 히스테리아, 반사회적 반응, 자살행동

- 호흡기계 :
• 자주 : 폐렴
• 때문에 : 코피, 호흡곤란, 무호흡
• 드문게 : 정맥혈 출혈, 폐렴, 고중증 따위지 흉드여 귀한힘 귀를느 기과기겨럼 저중증 해부중

- ① - 파부 : 때때로 : 때로, 습진, 피부건조, 발한증, 두드러기, 남색형 다모증, 지루, 남포, 단순포진
② - 드물게 : 피모포진, 피부변색, 피부부전, 경인강증, 대각형증, 두피지루, 간선, 표피탈락, 짓무름, 피부부소결, 피하소결절, 흑색증, 피부파사, 국소풍문
③ - 비소결절성 : 때때로 : 열노증, 당뇨노증, 빈뇨, 방광염, 요지루, 오실금, 질출혈, 무월경, 월경이상, 월경과다, 유방양, 유방절, 사정이상
④ - 때때로 : 열노증, 당뇨노증, 빈뇨, 방광염, 요지루, 오실금, 질출혈, 무월경, 월경이상, 월경과다, 유방양, 유방절, 사정이상
⑤ - 때때로 : 열노증, 당뇨노증, 빈뇨, 방광염, 요지루, 오실금, 질출혈, 무월경, 월경이상, 월경과다, 유방양, 유방절, 사정이상

