

뉴로가펜캡슐100밀리그램 (가바펜틴)

【현약목록 및 분할】
이 약 1캡슐 중
■유효성분 : 가바펜틴 (USP)
■타입/참조제 : 상·하부 백색의 캡슐, 옥수수전분, 톨크

【성상】
흰색 또는 회색색의 분말 또는 과립이 들어있는 상·하부 흰색의 경질캡슐제

【효능·효과】

- 간질
 - 단독요법(새롭게 발작으로 진단된 환자의 치료 포함) : 만 13세 이상 청소년 혹은 성인의 경우 2차적 전신성상을 동반하거나 동반하지 않은 단순/복발 부분발작
 - 부가요법 : 만 3세 이상 어린이 혹은 성인의 경우 2차적 전신성상을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작
- 신경병증성 통증

【용법·용량】

- 간질
 - 만 13세 이상 환자의 단독요법 및 부가요법
유지 용량을 가바펜틴으로서 900mg/day로 하기 위해 단계적 적정을 통하여 처음 3일째까지 다음과 같이 시행한다.
- 첫째날 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 1회 혹은 이 약 100mg 1캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 300 mg/day)
- 둘째날 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 2회 혹은 이 약 100mg 2캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 600 mg/day)
- 셋째날부터 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 3회 투여 혹은 이 약 100mg 3캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 900 mg/day)
혹은 위의 방법 외에 시작용량으로 이 약 300 mg 1캡슐을 1일 3회 투여 할 수 있다(가바펜틴 900 mg/day). 가바펜틴으로서 1,200 mg/day까지 증량할 수 있으며, 1일 중 투여량은 가바펜틴으로서 2,400 mg을 초과할 수 없다.(가바펜틴으로서 2,400 mg/day 초과용량과 관련하여 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분하지 않다.)

- 만 3세 이상 만 12세 이하 어린이에 대한 부가요법
유지 용량을 가바펜틴으로서 체중 kg 당 30 mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 통하여 처음 3일째까지 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 40mg까지 증량할 수 있다. 이 약 투여 시 1일 중 투여량은 3회로 나누어 투여한다.

- 신경병증성 통증
성인(18세 이상) : 유지 용량을 가바펜틴으로서 900 mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 통하여 처음 3일째까지 다음과 같이 시행한다.
- 첫째날 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 1회 혹은 이 약 100mg 1캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 300 mg/day)
- 둘째날 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 2회 혹은 이 약 100mg 2캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 600 mg/day)
- 셋째날부터 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 3회 투여 혹은 이 약 100mg 3캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 900 mg/day)
혹은 위의 방법 외에 시작용량으로 이 약 300 mg 1캡슐을 1일 3회 투여 할 수 있다(가바펜틴 900 mg/day).
이 시점에서 일주일만에 가바펜틴으로서 1,800 mg/day까지 증량할 수 있으며, 1일 중 투여량은 가바펜틴으로서 3,600 mg을 초과하지 않는다. 이 약 투여 시 1일 중 투여량은 3회로 나누어 투여하여야 한다.

- 환자사 : 체중이 적지 않거나 혹은 이식수술 후 환자는 가바펜틴 용량을 100 mg 이내로 조절해야 한다.
- 고령자 : 고령에 따라 신기능의 저하로 용량조절이 필요할 수 있다(표 참조).
- 신기능 장애환자(크레아티닌청소율이 80 mL/min이하) 또는 혈액투석을 받고 있는 환자 : 다음의 표에 근거하여 용량조절이 필요하다.

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

* 1: 1일 총용량은 1일 3회로 나누어 투여한다.
* 2: 2일마다 3 x 100mg으로 투여되어야 한다.
크레아티닌청소율이 15 mL/min미만 환자에서 복용량은 크레아티닌청소율에 비례해서 줄여야한다.
초기용량 : 300~400mg의 가바펜틴이 추천된다.
유지용량 : 4시간의 혈액투석 후 200~300mg의 가바펜틴을 투여하고, 혈액투석을 시행하지 않는 날은 이 용량 투여하지 않는다.

6. 투약의 예방 및 기간

- 이 약은 중대한 유독성과 함께 통풍로 설파아를 유발, 근육과 병용 또는 단독 투여할 수 있다. 1일 3회 투여 시 경련 증상을 방지하기 위해 투여간격이 12시간이 될 수 있도록 주의하여야 한다.
- 만약 이 약의 투여를 결할 경우(가장 마지막 투여로부터 12시간이상 경과 한 경우), 이후에 이것을 만회하기 위한 추가 용량의 투여여부는 의사의 판단에 의해 결정되어야 한다.
- 마그네슘 또는 알루미늄을 함유하는 제산제와 병용하는 경우 최소한 제산제 투여의 2시간 후에 이 약을 투여하여야 한다. 이 것은 이 약의 생체이용률 감소로 결과 줄일 수 있다.
- 이 약의 투여 기간은 임상적 요구에 따라 달라지며, 간질 치료에는 일반적으로 장기기간의 투여가 요구 된다. rebound phenomenon, 치료의 갑작스런 중단으로 인한 간질 발작의 빈도증가 시 나타나는 증가는 없지만, 간질 발작 자체에 항간질제의 갑작스런 중단은 간질 지속증상을 유발할 수 있다. 이 약의 투여를 중단해야 하는 경우 모든 다른 항간질제와 병용투여 할 경우 적어도 1 주일 동안 점진적으로 변화시켜야 한다.
- 신경병증성 통痛的 치료에서 5개월 이상의 투여기간에 대한 안전성 및 유효성은 평가되지 않았다.
- 졸음, 어지러움, 피로감, 운동실조 등의 주된 부작용을 감소시키기 위해 투여 첫 날 1회 투여하는 형식 시 시행하여야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 자살충동과 자살행동
항간질제를 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항간질제에 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링하여야 한다.
항간질제를 처방받은 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치명기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항간질제 처방 시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동을 감지 시할 적절한의 안전성 평가 및 이의 유효성을 함께 고려한다.
 - 약물복용 중단 시 발작과 지속적 간질 증상을 경험
항간질제는 발작 빈도를 증가시킬 가능성이 있기 때문에 갑작스럽게 복용을 중단해서는 안된다. 위약대조 연구에서 이 약을 투여받은 환자에서 지속적 간질성 발의 발생률은 0.6% (3/543)이고, 위약을 투여받은 환자는 0.5% (2/378)이며 이 중에서 간질성태가 발생하여, 이들 중 14명은 치료전보다 다른 약물 치료 없이 지속적 간질성태에 대한 전진술이 없었다. 적절할 한 환자에서 갑자기 투여하여 이 약을 투여 받은 환자가 투여받지 않은 환자에서보다 발작상태의 발생률이 더 높게 나 났다고 말할 수는 없다.
- 발작성
복용 전임상 생체내 발작성 연구에서 해장성업인종종 수컷에게 매우 늦게 발생했으나 대조 암컷에서는 그렇지 않았다(13, 기타- 전임상 자료 참조. 발작성, 돌연변이성, 생식독성(비임상), 이것에 대한 임상적 유의성은 아직 알려지지 않았다. 이 약의 판매전 임상시험에서는 인종에서 차이를 일으키는 잠재력을 보여주는 직접적인 방법이 없다. 2, 085명을 비교한 임상시험에서는 10명에서 새로운 중대한 이상 반응(유형학 2, 뇌경 3, 폐경 2, 암 1, 피부 3, 뇌파 이상 2, 기타 이상 1명)이다. 이 약으로 치료받은 환자 2년동안 전에 있던 증상이 더욱 악화될 경우는 어떤 발생률이 이 약에 의한 것인지 아닌지를 말하기는 어렵다.
- 알코올섭취
알코올이 임상 시험에 이 약의 시간적 개발과정동안 투여 환자 2,203 (2, 103명의 환자에 1년 이상 노

- 출)명 중, 8명이 사망했다. 이들 몇몇 명은 약간 중괄하기 어려운 간질로 사망한 것으로 나타났다. 이것은 환자-년 당 0.0038의 사망발생율을 나타냈다. 이런 반응은 나이와 성에 대한 건강한 연구의 사망률보다는 높지만, 이 약을 투여하지 않은 다른 간질 환자에서의 갑작스러운 예기치 못한 사망 발생률의 추정 범위 안에 있는 것이다(전체 간질 환자에서의 발생률은 0.0005이며, 이 약의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 중의 발생률은 0.003이고, 치료용성상 간질환자에서의 발생률은 0.005이다). 결과적으로 이 수치들이 확실한 것인지 더 증가될 것 인지는 보고된 환자군 근거와 평가의 정확성에 따라 좌우된다.
- 이 약 투여 환자에서 출혈성 해당증이 보고된 바 있다. 해당증(지속적 상복부 통증, 재발성 구토)의 임상적 징후를 보이는 즉시 이 약의 투여를 중지하여야 한다.
- 신경병증에 이상반응- 만 13세 이상 만 12세 이하의 소아환자(효능효과 중 “만3세이상 소아”가 해당되는 제제에 한함) 만3세 이상 만 12세 이하의 소아 간질환자 에 이 약의 투여는 중추신경계관련 이상반응의 발생과 연관이 있다. 가장 중요한 이상반응은 다음과 같이 분류될 수 있다.
 - 감정적 불안정성(무도 행동이상)
 - 작금성(작금적인 행동을 포함)
 - 사과이상성(무도 장애와 학업성형의 변화)
 - 작금성(작금 증)을 할 없는 과도한 활동)
 - 이 약을 투여하지 않아서 대증요법의 이상반응은 경증에서 중증도 있다. 만 3세 이상 만 12세 이하 소아환자의 대증임상시험에서 이상반응은 감정적 불안정(가바펜틴 투여군 6%, 대조군 1.3%), 작금성(5.2, 1.3%), 운동장애(4.7, 2.9%), 그리고 사과이상성(1.7%, 0.0%)이다. 이 중 작금성은 심각한 이상반응으로 간주되었다. 감정적 불안정 및 운동장애로 보고된 환자의 1.3%, 그리고 작금성 및 사과이상성으로 보고된 환자의 0.9%만이 이 약 투여를 중단하였다. 위약을 투여한 1명의 환자에서 감정적 불안정으로 시정을 중단하였다.

2. 다음 환자에서는 투여하지 말 것.

- 이 약 복용 시 이 약의 구성성분에 과민반응이 있거나 그 병력이 있는 환자
- 급성해당증 환자
- 전신 수면작(absence seizure) 혹은 이를 포함하는 발작 혼합 환자(유호라 시 없음)
- 이 약을 복용할 용량에 과잉으로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유전변호소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하여야 안다. (유당당용량 제제에 한함)

3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것.

- 신기능 장애 환자
- 고령자(65세 이상)
- 전신병의 병력이 있는 환자
- 중요혈관장애 또는 혈동장애가 있는 소아
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신중을 원하는 여성
- 소음부
- 소아와 청소년에게 36주 이상 투여하는 경우
- 말초 신장병성성 통증을 5개월 이상 투여하는 경우

4. 이상반응

1) 간질에 대한 임상시험에서 보고된 이상반응
2,000명 이상의 피험자 및 환자들 대상으로 이 약을 부가요법으로 투여하여 안전성을 평가한 결과, 중요한 이상반응을 나타내었다. 이후 대조임상시험에 참가한 환자는 543명이었다. 이 약은 대부분 다른 항간질제와 병용요법으로 투여되었기 때문에 이상반응이 어떤 약과의 연관된 것인지 판단하는 것은 불가능하다. 도 한, 600명 이상의 환자들만 대상으로 단독요법으로서 이 약이 평가되었으며, 이상 반응은 보통 경증-중증으로 나타났다.

만 13세 이상의 부분발작환자대상으로 이 약을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 적어도 1% 이상 발현한 이상반응을 [표1]에 요약하였다. 이 시점에서 환자가 복용하고 있던 다른항간질제 및 위약들의 추가로 투여하였으며, 이상반응은 보통 경증에서 중증으로 나타났다.

[표] 만 13세 이상 환자에서 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 뒤의 대조인상군에서 1%이상 발현한 이상반응 요약				
COSTART	가바펜틴(N=543)		위약(N=378)	
신세계/이상반응	환자수	%	환자수	%
전신				
복통	10	1.8	9	2.4
오심	10	1.8	2	0.5
피로	60	11	19	5
열	7	1.3	5	1.3
두통	44	8.1	34	9
바이러스 감염	7	1.3	8	2.1
신혈관계				
혈관확장	6	1.1	1	0.3
소화기계				
변비	8	1.5	3	0.8
지아 비정상	8	1.5	1	0.3
설사	7	1.3	8	2.1
소화불량	12	2.2	2	0.5
식욕증가	6	1.1	3	0.8
구강 또는 목구멍	9	1.7	2	0.5
구역 및/혹은 구토	33	6.1	27	7.1

① 소아에 대한 투여 (효능효과 중 “만3세이상 소아”가 해당되는 제제에 한함) 만 3세 이상 만 12세 이하의 간질환자에서 이 약을 다른 항간질제와 병용 투여하였을 때 장 발작으로 나타났으며 가바펜틴을 위약군과 동일한 빈도 로 나타나지 않은 이상반응은 바리리스성 감염, 열, 구역 및/혹은 구토, 출혈을 보였다.

② 소아에 대한 투여 (효능효과 중 “만3세이상 소아”가 해당되는 제제에 한함) 만 3세 이상 만 12세 이하의 간질환자에서 이 약을 다른 항간질제와 병용 투여하였을 때 장 발작으로 나타났으며 가바펜틴을 위약군과 동일한 빈도 로 나타나지 않은 이상반응은 바리리스성 감염, 열, 구역 및/혹은 구토, 출혈을 보였다.

우울증	10	1.8	4	1.1
어지러움	93	17.1	26	6.9
구울칭(실어증)	13	2.4	2	0.5
각정적 불안정	6	1.1	5	1.3
복통	6	1.1	7	1.9
신경과민반응	13	2.4	7	1.9
안구진동증	45	8.3	15	4
졸음	105	19.3	33	8.7
사고이상	9	1.7	5	1.3
진전	37	6.8	12	3.2
단일수족	7	1.3	2	0.5
호흡기계				
기침	10	1.8	5	1.3
인두염	15	2.8	6	1.6
비염	22	4.1	14	3.7
피부 및 부속기계				
발진	7	1.3	0	0
여드름	6	1.1	5	1.3
가려움	7	1.3	2	0.5
발진	8	1.5	6	1.6

* 다른 항간질제의 병용투여 포함
① 소아환자의 2% 이상에서 나타났으며, 위약 처치군과 비교가 갈게나 빈도가 더 많이 나타났다. 다른 이상반응은 다음과 같다: 인두염, 상기도 감염, 두통, 비염, 경련, 설사, 식욕부진, 기침, 중이염.
② 만 3세 이상 만 12세 이하 환자 449명을 대상으로 한 임상시험기간 동안에 발생한 위약에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
전신, 말수, 전염성만해체포종증
소화기계:
간질
혈액 그리고 림프계: 혈액응고이상
신경계: 초점 소실, 후두 신경통
정신생물학적 기능: 우울증
호흡기계: 가식구루프, 목이 붓

- 신경병증에 이상반응
 - 신경병증: 고열감
 - 신경병: 고강, 식욕부진, 지은염
 - 혈액 및 림프계: 대부분 신장적 이상으로 보고된 자색반
 - 근골격계: 관절증

- 신경계: 어지러움, 운동과다, 감각이상, 반사운동의 증가, 감소 혹은 경락, 감각 이상, 불면, 지각성
- 호흡기계: 폐렴
- 비뇨기계: 요로감염증
- 투독각양: 대부분 신장성상으로 보고된 사각이상

- 단독요법
가바펜틴을 단독요법으로 투여한 임상시험에서 새로운, 예상되지 않은 이상반응은 보고되지 않았다. 300 mg/day와 3,600 mg/day를 비교했을 때 용량반응성을 보여 더 많은 이상반응이 나타났다: 어지러움, 운동실조, 졸음, 감각이상, 안구진동증

- 가바펜틴
가바펜틴은 모든 임상시험 중에도 만 13세 이상 환자 2,074명에게 투여되었으므로 이틀 단지 일부만이 위약대조시험에 참가한 환자들이었다. 이 임상시험에서 나타난 모든 이상반응들은 임상연구자들이 신중한 용어로 기록되었다.

개개인에서 나타난 이상반응 비율에 대한 의미있는 평가를 위해서, 유사한 유형의 이상반응들은 COSTART 사전용어를 사용하여 좀더 적은 수의 표준분류군으로 그룹화하여 아래에 기재하였다. (표현된 빈도는 이 약에 노출된 2,074명 중 이 약을 투여받은 중에 최소 1번 이상 아래에 언급된 이상반응을 경험한 환자의 비율을 의미한다. 모든 보고된 이상반응은 이미 위에 기재된 것, 너무 일반적이어서 정보가 될 수 없는 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 사건(1/100~1/1000), 그리고 드물게 발생하는 이상반응은 1,000명당 1명 미만으로 발생하는 것을 의미한다.

- 전신:
자주: 무호흡, 권태, 얼굴 부종
때때로: 알레르기, 전신 부종, 체중감소, 오한
드물게: 낚신, 두기, 무기력, 얼굴과 볼배낭, 수취효과
- 심혈관계:
자주: 고열감
때때로: 가열된, 합성증, 말초혈관장애, 심혈관계 빈맥, 편두통, 잠을 드물게: 심방성조, 심부전, 혈관성작열, 심부 혈관성작열, 심근경색, 뇌혈관성 사고, 폐렴증, 심장기외수술, 근육, 마성속심방수축, 심방약 마찰, 심방전, 폐색전증, 고지혈증, 고콜레스테롤증, 심박수감속, 심박역

- 소화기계:
자주: 위산과제, 고강, 지은염
때때로: 설염, 입출혈, 갈증, 구내염, 타액분비증가, 위장염, 지핵, 열변, 변실금, 긴배배
드물게: 위장 괴혈, 트림, 해당염, 위궤양, 대장염, 구내수포, 치아병증, 구각염, 타액선기대증, 입출출혈, 식도염, 열성장액트리아, 토혈, 직장염, 과민성대장증후군, 이상출혈, 시도정면

- 내분비계:
드물게: 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 갑상선비대, 테아스테론, 난소부전, 부고환염, 고환병증, cushingoid 외양

- 혈액과 림프계:
자주: 위산과제에 의한 열 같은 자색반
때때로: 빈혈, 혈소판감소증, 혈소판감소증
드물게: 백혈구수 증가, 림프구증가증, 비혈관성 림프증, 출혈시간 증가

- 근골격계:
때때로: 근육통, 관절장애, 관절염, 관절염, 양성 Romberg test
드물게: 건염, 관절염, 골다공증, 주머염, 구족

- 신경계:
자주: 어지러움, 운동과다, 감각이상, 반사 감소 또는 상실, 반사 증가, 불면, 지각성
때때로: CNS 중앙 실신, 공이상, 섬아증, 감각저하, 두개내출혈, 저간장증, 이상간지, 불완전성, 근간지이상, 편마비, 안마비, 혼미, 소뇌기능이상, 양성 Babinski증후, 편지각이상성, 경뇌신경병증, 구강통, 환각, 성욕의 감소, 내지 상실, 조증, 편집증, 사면증, 이상행동, 고강(feeling high), 환각성상태(doped-up sensation), 자살충동, 정신이상

- 호흡기계:
자주: 위산과제, 운동과다, 감각이상, 반사 감소 또는 상실, 반사 증가, 불면, 지각성
때때로: CNS 중앙 실신, 공이상, 섬아증, 감각저하, 두개내출혈, 저간장증, 이상간지, 불완전성, 근간지이상, 편마비, 안마비, 혼미, 소뇌기능이상, 양성 Babinski증후, 편지각이상성, 경뇌신경병증, 구강통, 환각, 성욕의 감소, 내지 상실, 조증, 편집증, 사면증, 이상행동, 고강(feeling high), 환각성상태(doped-up sensation), 자살충동, 정신이상