

프리렘톨® 25mg 150mg
캡슐 75mg 300mg
3018138-16

전문의약품

KGMP 적격업체 제품

프리렘톨® 25mg 150mg
캡슐 75mg 300mg

프레가발린

■ 원료약품의 분량 : 1캡슐 중

- 프리렘톨캡슐 25mg :
 - 유효성분 : 프레가발린(별구)..... 25.00mg
 - 첨가제(동물유래) : 젤라틴
 - 기타 첨가제 : 스타캡 1500, 전분글리콜산나트륨, 탭크, 캡슐제(캡슐)
- 프리렘톨캡슐 75mg :
 - 유효성분 : 프레가발린(별구)..... 75mg
 - 첨가제(동물유래) : 젤라틴
 - 기타 첨가제 : 스타캡 1500, 전분글리콜산나트륨, 탭크, 캡슐제(캡슐)
- 프리렘톨캡슐 150mg :
 - 유효성분 : 프레가발린(별구)..... 150mg
 - 첨가제(동물유래) : 젤라틴
 - 기타 첨가제 : 스타캡 1500, 전분글리콜산나트륨, 탭크, 캡슐제(캡슐)
- 프리렘톨캡슐 300mg :
 - 유효성분 : 프레가발린(별구)..... 300.0mg
 - 첨가제(동물유래) : 젤라틴
 - 기타 첨가제 : 스타캡 1500, 전분글리콜산나트륨, 탭크, 캡슐제(캡슐)

■ 성상

- 프리렘톨캡슐 25mg : 흰색 또는 연한 노란색을 띠는 분말이 든 상부 미황색, 하부 흰색의 경질캡슐제
- 프리렘톨캡슐 75mg : 흰색 또는 연한 노란색을 띠는 분말이 든 상부 적갈색, 하부 흰색의 경질캡슐제
- 프리렘톨캡슐 150mg : 흰색 또는 연한 노란색을 띠는 분말이 든 상부 흰색, 하부 흰색의 경질캡슐제
- 프리렘톨캡슐 300mg : 흰색 또는 연한 노란색을 띠는 분말이 든 상부 적갈색, 하부 흰색의 경질캡슐제

■ 효능 · 효과

1. 성인에서 말초와 중추 신경병증성 통증의 치료
2. 간질
3. 성유근육통의 치료

■ 용법 · 용량

이 약은 프레가발린으로서 1일 총 투여용량을 1일 2회로 나누어 음식물과 상관없이 경구 투여합니다. 이 약은 주로 신장으로 배설되므로, 신기능이 저하된 환자에 대해서는 용량이 조절되어야 합니다(5. 신기능 장애환자 항 참고).

1. 신경병증성 통증

1) 말초 신경병증성 통증

성인 : 이 약은 시작용량으로 1일 150mg을 투여할 수 있습니다. 개개 환자에서의 반응과 내약성에 근거하여 3일 내지 7일 후에 1일 300mg까지 증량할 수 있습니다. 필요하다면, 이후 7일 간격으로 1일 최대 600mg까지 증량할 수 있습니다.

2) 중추 신경병증성 통증

성인 : 이 약은 시작용량으로 1일 150mg을 투여할 수 있습니다. 개개 환자에서의 반응과 내약성에 근거하여 1주일 후에 1일 300mg까지 증량할 수 있습니다. 추가로 1주일 후에 목표 1일 용량인 600mg까지 증량할 수 있습니다. 목표 1일 용량에서 내약성을 나타내지 않을 경우 용량 감소를 고려할 수 있습니다(4. 용량의 중단 항 참고).

2. 간질

성인 : 이 약은 시작용량으로 1일 150mg을 투여할 수 있습니다. 개개 환자에서의 반응과 내약성에 근거하여 일주일 후에 1일 300mg까지 증량할 수 있습니다. 필요하다면, 이후 7일 간격으로 1일 최대 600mg까지 증량할 수 있습니다.

3. 섬유근육통

섬유근육통에 대한 이 약의 권장 용량은 1일 300mg ~ 450mg입니다. 이 약은 시작 용량으로 75mg씩 1일 2회(1일 150mg)를 투여하며, 유효성과 내약성에 근거하여 1주일 이내에 150mg씩 1일 2회(1일 300mg)까지 증량할 수 있습니다. 1일 300mg의 용량에서 충분한 유익성을 경험하지 못한 환자의 경우에는 1주일 이내에 25mg씩 1일 2회(1일 450mg)까지 증량할 수 있습니다. 1일 600mg의 용량에서도 임상 연구가 실시되었습니다. 이 용량에서의 부가적인 유익성이나 충분한 내약성에 대한 증거는 없습니다. 용량 의존적인 이상반응을 고려하면, 1일 450mg을 초과하는 용량 투여는 권장되지 않습니다.

4. 투여의 중단

현재의 임상적 경험에 따르면, 이 약의 투여를 중단할 경우, 적어도 1주일 이상의 간격을 두고 점진적으로 중단하여야 합니다.

5. 신기능 장애환자

이 약은 전신순환을 가진 후 미변화체의 형태로 주로 신장으로 배설됩니다. 이 약의 클리어런스는 크레아티닌 클리어런스에 직접적인 영향을 받으므로 신기능이 저하된 환자에서의 용량감소는 크레아티닌 클리어런스에 근거하여 개별화되어야 합니다. 크레아티닌 클리어런스(크리)는 아래의 공식에 의해 결정됩니다.

$$\text{크레아티닌 클리어런스} = \frac{[140 - \text{age}(\text{years})] \times \text{체중}(\text{kg})}{72 \times \text{혈청크레아티닌농도}(\text{serum creatinine, mg/dl})} \quad (\text{ml/min})$$

* : 여성의 경우 위의 계산식에서 구해진 결과에 0.85를 곱합니다.

이 약은 혈액투석에 의해 혈장에서 효과적으로 제거됩니다(4.4시간 이내에 50% 정도). 혈액투석을 하는 환자에서 프레가발린의 1일 투여용량은 신기능에 근거하여 조정되어야 합니다. 신기능에 따른 1일 투여용량 외에 매 4시간 마다 혈액투석을 실시한 후에는 추가로 보충 용량을 즉시 투여하여야 합니다.

[표 1]. 신기능에 근거한 프레가발린의 용량 적용

크레아티닌 클리어런스 (CL _{CR}), (mL/min)	프레가발린의 1일 총 투여량 ^a 시작용량 (mg/일)	최대용량 (mg/일)	투여방법
≥ 60	150	600	BD or TID
≥ 30 ~ < 60	75	300	BD or TID
≥ 15 ~ < 30	25~50	150	QD or BD
< 15	25	75	QD
혈액투석 이후의 용량 추가			
	25	100	단회용량 ^a

TID = 1일 총 투여량을 3회로 나누어 투여
BD = 1일 총 투여량을 2회로 나누어 투여
QD = 1일 1회 투여

a : 1일 총 투여용량(mg/일)은 투여방법에 명시된 빈도 같이 나누어서 투여하여야 합니다.
b : 추가 용량은 단회로 추가 투여되는 용량을 말합니다.

6. 간기능 장애환자

간기능 장애환자에서의 용량조정은 필요치 않습니다.

7. 소아 및 청소년 환자

만 12세 미만의 소아와 만 12~17세의 청소년 환자에 대하여 안전성 및 유효성 자료가 충분하지 않으므로, 투여는 권장되지 않습니다.

8. 고령자(만 65세 이상)

신기능이 저하된 고령자의 경우에는, 용량 감소가 필요할 수도 있습니다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 자살충동과 자살행동
(1) 항간질약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이

증가되므로 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 합니다.

- (2) 항간질약을 처방받은 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련됩니다. 따라서 처방되는 항간질약 처방 시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병 간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려합니다.

2. 다용 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 프레가발린 또는 이 약의 성분과 관련된 환자

3. 다용 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 당노환자 : 최근 프레가발린의 투여로 체중이 증가된 당노환자는 혈당강하제의 용량 조정이 필요할 수 있습니다.
- 2) 혈관부종을 포함한 과민반응이 시간 후 경험에서 보고된 바 있습니다. 인면, 입 주위 및 상기도 부종과 같은 혈관부종의 증상이 나타난 경우에는 즉시 프레가발린을 중단해야 합니다.
- 3) 고령자 : 프레가발린의 투여에 고령의 환자에서 우연한 상태의 빈도를 증가시킬 수 있는 어지러움 및 졸음과 연관되었습니다. 시간 후 조사에서 의식 소실, 혼돈, 정신 장애가 보고된 바 있습니다. 따라서 이 약의 잠재적인 효과에 익숙해질 때까지 주의하도록 환자에게 주지 시키야 합니다.
- 4) 시간 후 감형에서, 프레가발린을 투여한 환자에서 일시적 시야흐림과 시력의 다른 변화가 보고되었습니다. 프레가발린의 중단으로 이러한 증상이 사라지거나 개선될 수 있습니다.
- 5) 프레가발린을 보조제로 투여하여 발작을 조절한 후 프레가발린을 단독요법으로 투여하기 위해 병용 중인 항간질약을 중단한 경험에 대한 자료는 충분치 않습니다.
- 6) 프레가발린을 단기간 또는 장기간 치료하다 중단한 후에, 일부 환자에서 불면증, 두통, 구역, 불안, 인슐린투여자유사증후군, 안절부절, 우울, 통증, 발작, 다한증 및 어지러움과 같은 급단 증상이 관찰되었습니다.
- 7) 프레가발린은 약물 남용과 관련된 수용체에 작용한다고 알려져 있지 않습니다. 하지만 시간 후 자에서 오음 및 남용 사례들이 보고되었습니다. 다른 모든 CNS 활성 약물과 마찬가지로, 환자들의 약물 남용 병력을 주의 깊게 검토하고 그들의 프레가발린 오용 및 남용 징후에, 내심의 발전, 투여용량 증량, 약물 추구 행위를 관찰해야 합니다.
- 8) 신기능 장애에 대한 약물 중단 효과의 체계적으로 연구된 바는 없으나, 프레가발린의 중단이나 용량 감소 후에 신기능이 개선되었다는 보고가 있었습니다.
- 9) 프레가발린 노출과 용혈성 심부전 사이에 인과 관계가 확인된 바는 없으나, 시간 후 조사에서 프레가발린을 투여한 일부 환자의 용혈성심부전이 보고된 바 있습니다. 임상적으로 유의한 임상 또는 말초혈관 질환이 없는 환자에 대한 단기 시험에 의하면, 고혈압이나 용혈성심부전 같은 심혈관계 합병증과 말초성 부종 사이에 명백한 관련이 나타나지 않았습니다. 증증의 용혈성심부전 환자에 대한 자료가 충분치 않으므로, 이러한 환자들에게는 신중히 투여해야 합니다.

4. 이상반응

- 1) 이 약의 임상프로그램에서는 12,000명 이상의 환자들에게 약물이 투여되었으며, 이 중 7,000명 이상의 환자들은 이중맹검, 위약대조 임상시험에 참여한 환자였습니다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 어지러움 및 졸음이었으며, 이상반응은 대체로 경증에서 중증도로 나타났습니다. 모든 대조임상시험에서 이상반응으로 인한 투여의 중단은 프레가발린을 투여한 환자의 14%, 위약을 투여한 환자의 5%에서 나타났습니다. 투여의 중단을 가져온 가장 흔한 이상반응은 어지러움 및 졸음이었습니다. 임상시험들의 통합 분석(pooled analysis)에서 약물 관련으로 선택된 이상반응을 아래의 표에 기재(SOC) 및 빈도에 따라 기재하였습니다. 이런 용어들의 빈도는 임상시험자료 중 모든 인과관계가 있는 이상반응에 기초하였습니다.
 - 매우 흔하게 : ≥ 1/10
 - 흔하게 : > 1/100, < 1/10
 - 흔하지 않게 : ≥ 1/1,000, < 1/100
 - 드물게 : < 1/1,000

아래의 표에 기재된 이상반응은 기재지한 및/혹은 병용약물과 연관되어 나타날 수도 있습니다.

[표 2] 임상시험 경험에서의 이상반응

기관계(SOC)	이상반응
감염	
흔하게	코인두염
혈액 및 림프계	
흔하지 않게	중성구감소증
대사 및 영양	
흔하게	식욕증가
흔하지 않게	식욕부진, 저혈당
정신계	
흔하게	혼돈, 방향감각장애, 자각과민성, 우울, 다행단, 식욕감소, 불면증
흔하지 않게	이인증, 심장인식증, 인절부정, 초조, 기분변동, 감정적, 감정상 증, 적절한 용어 찾기의 어려움, 환각, 비정상적인 꿈, 성욕증가
드물게	공황발작, 의제불응, 무감동
신경계	
매우 흔하게	어지러움, 졸음
흔하게	실조, 운동협조이상, 평형장애, 기억상실, 주의력 장애, 기억력 장애, 떨림, 구음장애, 감각이상, 감각자해, 진전, 졸음
흔하지 않게	인지력 장애, 안구진전, 언어장애, 간대상경련, 반사저하, 운동이상, 정신운동성 과민, 체위성어지러움, 지각과민, 작열감, 활동덜림, 실신
드물게	혼미, 운동저하증, 후각이상, 미각소실, 필기장애
눈	
흔하게	시야흐림, 복시
흔하지 않게	간접시 상실(주변시력상실), 시야장애, 시야결손, 공시증, 안구진조, 안구충장, 시력감소, 안구통증, 눈피로, 눈물분비증가, 안구자극
드물게	신동, 진동시, 시야의 실도인지 변화, 사시, 시야 밝음(brightness)
귀 및 미로	
흔하게	현훈
흔하지 않게	청각과민증
심장계	
흔하지 않게	1도 방실차단, 빈맥, 동성서맥
드물게	동성빈맥, 동성부정맥
혈관계	
흔하지 않게	지혈암, 고혈압, 흉조, 안면홍조, 말초 냉증
호흡기계	
흔하지 않게	호흡곤란, 비출혈, 기침, 비출혈, 비염, 코골이
드물게	인후긴장, 비강건조
소화기계	
흔하게	구토, 복부팽만, 변비, 구강건조, 고창(방귀)
흔하지 않게	타액분비장애, 역류성식도염, 구강감각 저하
드물게	복수, 연하곤란, 헛장염
피부 및 피하조직	
흔하지 않게	발한, 구진상 발진, 두드러기
드물게	식은덜
근골격계 및 결합조직	
흔하게	근육경련, 관절통, 등통증, 사지통증, 지중경부경련
흔하지 않게	관절충장, 근육통, 근육연축, 목의 통증, 근육경직
드물게	원통근통해

- 1) 일부 : 일부를 대상으로 프레가발린을 투여한 적절한 자료는 없습니다. 동물용 대상으로 한 시험에서 생식독성이 나타났으나, 인체에서의 잠재적인 위험성은 밝혀지지 않았습니다. 따라서, 이 약은 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우를 제외하고는 임부에 투여하지 않습니다. 가임여성에 투여 시 효과적인 피임법을 실시해야 합니다.
- 2) 수유부 : 프레가발린은 수유부의 모유 중으로 이행됩니다. 영아에 대한 프레가발린의 안전성은 밝혀진 바 없으므로, 프레가발린을 투여하는 동안 수유는 권장되지 않습니다. 영아에 대한 모유수유의 유익성과 산모에 대한 치료의 유익성을 고려하여 모유수유를 중단할지 또는 프레가발린 투여를 중단할지 결정해야 합니다.

8. 고령자에 대한 투여(만 65세 이상)

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

9. 과량투여시의 처치

시간 후 조사에서, 프레가발린의 과량투여 시 관찰된 가장 흔한 이상반응은 정동 장애, 졸림, 혼돈 상태, 우울증, 두요, 안절부절이었습니다. 발작도 보고되었습니다. 프레가발린을 과량 투여 시, 일반적인 보조요법(supportive measures) 및 필요하다면 혈액투석이 필요합니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

11. 의약품동등성시험 정보

가. 시험의 프레가발린캡슐150밀리그램(한인제약)과 대조의 리리카캡슐150밀리그램(프레가발린)(한국화이자제약)을 2Q 교차시험으로 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 33명의 혈중 프레가발린을 측정한 결과, 비교 평가항목치(AUC₀₋₂₄,C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다. <프레가발린>

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	리리카캡슐150밀리그램 (프레가발린) (한국화이자제약(주))	25.6 ± 2.8	4.79 ± 0.95	1.00 (0.67 ~ 3.00)	6.20 ± 0.58
시험약	프레가발린캡슐 150밀리그램 (한인제약(주))	25.6 ± 2.9	4.41 ± 0.91	1.00 (0.67 ~ 4.00)	6.08 ± 0.56
90% 신뢰구간 ²⁾ (기준: log0.8 ~ log1.25)		log 0.9828 ~ 1.0170	log 0.8639 ~ 0.9869		

(AUC₀, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 33)

AUC₀ : 투약시간(분) 최초혈중농도 정량시간(1)까지 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기

^a 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

나-1. 의약품동등성시험기준 제2제제법에 따라, 시험약 프레가발린캡슐250밀리그램(한인제약)은 대조약 프레가발린캡슐150밀리그램(한인제약)과의 비교용량 시험자료들 제출하였으며, 대조약과 용량상성이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다.

나-2. 의약품동등성시험기준 제2제제법에 따라, 시험약 프레가발린캡슐300밀리그램(한인제약)은 대조약 프레가발린캡슐150밀리그램(한인제약)과의 비교용량 시험자료들 제출하였으며, 대조약과 용량상성이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다.

12. 기타

- 1) 전임상 안전성 자료
(1) 동물에 대한 약리학 적 안전성시험결과 프레가발린은 임상적으로 연관된 용량에서 내약성이 양호한 것으로 나타났습니다. 랫드 및 원숭이에서 독량 실험한 반복투여 독성시험에서 활동감, 활동증가 및 운동소실과 같은 중추 신경계에 대한 영향이 관찰되었습니다. 임상 최고 추천 용량에서의 인체 평균 노출의 5배 이상에 해당되는 용량에 장기간 노출된 고령의 albino 랫드에서 망막위축 현상의 증가가 관찰되었습니다.
- (2) 프레가발린은 마우스, 랫드, 혹은 토끼에서 태독특성을 유발하지 않았습니다. 랫드 및 토끼에서의 태독특성은 인체 투여용량보다 상당히 높은 고용량에 노출된 경우에만 나타났습니다. 출생 전후에 대한 약간의 영향은, 프레가발린은 인체 최고 추천용량의 2배 이상의 용량에 노출시킨 랫드의 태자에서 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 실시하였습니다. 인체 추천 최고용량인 1일 600mg에서의 평균 인체 노출과 비교하여 24 배의 노출에 해당하는 용량에 노출된 랫드에서 종양은 관찰되지 않았으나, 또한, 종양 인체 노출용량과 비슷한 용량에 노출된 마우스에서 종양빈도의 증가가 관찰되지 않았습니다. 그러나 고용량의 노출에서 혈관육종 빈도의 증가가 관찰되었습니다. 마우스에서 프레가발린으로 유도된 종양형성의 기전은 혈소판 변화 및 내피세포증식과 관련된 비유전적인 기전이었을 수 있습니다. 당기간 및 재현된 장기간의 발암자료들 근거로 랫드 및 인체에서는 혈소판 변화가 나타나지 않았습니다. 따라서, 이것과 관련된 인체에서의 위험성의 증가는 없습니다.
- (5) 어린(Juvenile) 랫드에서 나타난 독성의 종류는 성인 랫드에서 관찰된 것과 질적으로 다르지 않았으나, 태자 랫드에서 좀 더 예민하였습니다. 치료용량의 노출에서, 활동증가, 이갈이 및 성징에 대한 약간의 변화(일시적인 체중 증가 억제)등의 중추신경계 임상증후의 증가가 있었습니다. 발정주기에 대한 효과는 인체 치료노출의 5배에서 관찰되었습니다. 인체 치료 노출의 2 배 이상의 용량에 1~2주 동안(청장 발달기)5주 동안(학습기)적 노출된 랫드의 태자에서 신경활동(청각에 대한 영향이 관찰되었습니다). 인체 치료노출의 2배 이상의 용량으로 1~2주 동안 노출된 어린 랫드에서 청각능력 감소가 나타났습니다. 9주 동안 노출한 후에는 이러한 효과가 더 이상 관찰되지 않았습니다.

■ 저장방법 : 기밀용기, 실온(15~30℃)보관

■ 포장단위

- 프리렘톨캡슐 25mg 30캡슐
- 프리렘톨캡슐 75mg 30, 100캡슐
- 프리렘톨캡슐 150mg 30, 100캡슐
- 프리렘톨캡슐 300mg 30, 100캡슐

(R) = 등록상표

■ 제조회사명 : 고령삼당전화(080-405-1238)

약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오

* 본 제품은 GMP규정에 따라 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 사용기인의 경과, 변질, 변패, 오염되거나 손상된 제품은 약국개설자 및 의약품 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.

* 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

* 이 첨부서 개정일자(2018년 11월 29일) 이후 변경된 내용 및 의약품 허가사항 내 용은 www.whanin.com이나 고객상담전화(080-405-1238)에서 확인하실 수 있습니다.

문헌최종개정일자 : 2018. 11. 29

3018138-16

제조판매원

경기도 안성시 공단로 50

한인제약(주)