

제이가바[®]CR(서방정)150밀리그램300밀리그램(프레가발린)

Jeigaba[®]CRTab.150mg300mg(Pregabalin)

【원료·약품 및 그 분량】

- 제이가바(CR서방정)150밀리그램 1정(500밀리그램) 중
- 유효성분: 프레가발린 (EP)..... 150.00mg
- 기타첨가제: 부틸히드록시톨루엔, 산화티탄, 스테아릴푸마르산나트륨, 전산화전분, 카르나우바납, 락크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜 6000, 폴리에틸렌옥사이드, 히프로멜로오스, D-만니톨

- 제이가바(CR서방정)300밀리그램 1정(1055밀리그램) 중
- 유효성분: 프레가발린 (EP)..... 300.00mg
- 기타첨가제: 부틸히드록시톨루엔, 산화티탄, 스테아릴푸마르산나트륨, 전산화전분, 카르나우바납, 락크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜 6000, 폴리에틸렌옥사이드, 히프로멜로오스, D-만니톨

【성·성】 현재 내지 미향색 광방형의 필름코팅된 서방성 삼층정제

【효능·효과】 성인에서 말초 신경병증성 통증의 치료

【용법·용량】

- 이 약은 1일 1회 저녁 식사 후 투여한다. 이 약은 통제로 삼켜야 하며, 쪼개거나 으개거나 씹어서는 안 된다.

- 성인:
 - 이 약은 시작용량으로 1일 150 mg을 투여할 수 있다. 개개 환자에서의 반응과 내약성에 근거하여, 일주일 간격으로 1일 최대 600 mg까지 증량할 수 있다.
 - 투여의 중단:
 - 현재의 임상적 경험에 따르면, 이 약의 투여를 중단할 경우, 적어도 1주일 이상의 간격을 두고 점진적으로 중단하여야 한다.
- 신기능 장애 환자
 - 이 약은 신기능 장애 환자에서의 안전성과 유효성이 확인되지 않았다.
- 간기능 장애 환자
 - 이 약은 간기능 장애 환자에서의 안전성과 유효성이 확인되지 않았다.
- 소아 및 청소년 환자
 - 이 약은 만 19세 미만 소아 및 청소년 환자에서의 안전성과 유효성이 확인되지 않았다.
- 고령자 (만 65세 이상)
 - 이 약은 만 65세 이상의 고령자에서의 안전성과 유효성이 확인되지 않았다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 1) 자살충동과 자살행동
 - (1) 항뇌전증약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항뇌전증약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다.
 - (2) 항뇌전증약을 처방받은 뇌전증과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서 처방자는 항뇌전증약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료된 질병간의 연관성 여부를 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.
 - 2) 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 3) 프레가발린 또는 이 약의 성분은 과민한 환자
- 당뇨환자: 최근 프레가발린의 투여로 체중이 증가된 당뇨병 환자는 혈당강하제의 용량 조정이 필요할 수 있다.
- 프레가발린 속방출속도의 시간 후 경험에서 혈관부종을 포함한 과민반응이 보고된 바 있다. 알면, 입주위 및 상기도 부종과 같은 혈관부종의 증상이 나타난 경우에는 즉시 프레가발린을 중단해야 한다.
- 고령자: 프레가발린의 투여는 고령의 환자에서 우연한 상태의 빈도를 증가시킬 수 있는 어려움 및 출혈과 연관되었다. 프레가발린 속방출속도의 시간 후 조사에서 의식 소실, 혼돈, 정신 장애가 보고된 바 있다. 따라서 이 약의 잠재적인 효과에 익숙해질 때까지 주의하도록 환자에게 주지 시켜야 한다.
- 프레가발린 속방출속도의 시간 후 경험에서, 일시적 시야흐림과 시력의 다른 변화가 보고되었다. 프레가발린의 중단으로 이러한 증상이 사라지거나 개선될 수 있다.
- 프레가발린을 보조제로서 투여하여 발작을 조절한 후 프레가발린을 단독요법으로 투여하기 위해 병용중인 항뇌전증약을 중단한 경험에 대한 자료는 충분치 않다.
- 프레가발린 속방출속도를 단기간 또는 장기간 치료하다 중단한 후에, 일부 환자에서 불면증, 두통, 구역, 불안, 설사, 인플루엔자 유사증후군, 안절부절, 우울, 자살 생각, 통증, 발작, 다한증 및 어지러움과 같은 급단 증상이 관찰되었다.
- 프레가발린은 약물 남용과 관련된 수용체에 작용한다고 알려져 있지 않다. 하지만 프레가발린 속방출속도의 시간후 자료에서 오피움 및 남용 사례들이 보고되었다.
- 다른 모든 CNS 활성 약물과 마찬가지로, 환자들의 약물 남용 및/또는 정신 장애 병력을 주의 깊게 검토해야 한다. 약물 남용 이력이 있는 환자는 프레가발린 남용 위험이 더 높을 수 있으므로 이 약의 투여 시 특히 주의해야 한다. 프레가발린을 투여한 환자에게 약물 오용, 남용, 또는 의존(예, 내성의 발전, 투여용량 증등, 약물주구 행위)의 징후 및 증상이 나타나는지 관찰해야 한다.
- 신기능 장애에 대한 약물 중단의 효과가 체계적으로 연구된 바는 없으나, 프레가발린 속방출속도의 중단이나 용량 감소 후에 신기능이 개선된다는 보고가 있었다.
- 프레가발린 노출과 유효성 심부전 사이에 인과관계가 확인된 바는 없으나, 프레가발린 속방출속도의 시간후 조사에서 프레가발린을 투여한 일부 환자의 유효성심부전이 보고된 바 있다. 임상적으로 유의한 심장 또는 말초혈관 질환이 없는 환자에 대한 단기 시험에 의하면, 고혈압이나 유효성심부전 같은 심혈관계 합병증과 말초성 부종 사이에 명백한 관련이 나타나지 않았다. 중증의 유효성심부전 환자에 대한 자료가 충분치 않으므로 이러한 환자들에게는 신중히 투여해야 한다.
- 이 약이 아편 유사 진통제를 병용하여 시, 중추신경계 억제 위험성이 있으므로 주의한다. 아편 유사 진통제 사용자에게 대한 관찰연구에서, 이 약과 아편 유사 진통제를 병용투여하는 환자에서 아편 유사 진통제 단독투여시 보다 아편 유사 진통제 관련 사망의 위험이 더 높았다 (조정된 오즈비(aOR): 1.68, 95% 신뢰구간: 1.19-2.36).
- 이 약 사용과 관련하여 중증 호흡 억제에 보고되었다. 호흡 기능 저하, 호흡기 또는 신경계 질환, 심장 장애 및 고령자는 이러한 중증 이상 반응을 경험할 위험이 더 높을 수 있다. 이러한 환자에서는 용량 조정이 필요할 수 있다.
- 가임 여성/태임: 임신 첫 삼분기(임신 초기 3개월 이내)에 이 약을 투여 시 태아에게 주요 선천성 기형이 발생할 수 있다. 이 약은 산모에 대한 유역성 태아에 대한 잠재적 위험성을 명확하게 상회하지 않는 한 임부에 투여하지 않는다. 가임 여성에 투여 시 효과적인 피임법을 사용해야 한다(7. 일부 및 수유부에 대한 투여 참조).

4. 이상반응

- 이 약에서 보고된 이상반응
 - 이 약에 대한 안전성은 당뇨병성 말초 신경병증 및 대상포진 후 신경통 환자를 대상으로 12주간의 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조(대조약: 프레가발린 속방출) 임상시험(N=352)에서 평가되었다. 이상반응 발현율은 이 약 투여군 66.48 %(117/176명, 237건), 프레가발린 캡슐 투여군 65.24%(115/176명, 229건)로 군 간 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다.
 - 시험약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응(ADR은 이 약을 투여한 환자 중 108명(61.36%, 199건), 프레가발린 캡슐을 투여한 환자 중 101명(57.39%, 184건)에서 보고되었다.
 - 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이 약 투여군에서 어지러움 55명(31.25%), 출혈 25명(14.2%), 체중증가 20명(11.36%) 등이었으며, 대조 투여군에서는 어지러움 40명(22.73%), 출혈 28명(15.94%), 체중증가 13명(7.39%) 등이었다.
 - 이상반응은 대체로 경증에서 중등증으로 나타났다.

[표1]. 임상시험에서 1% 이상 보고된 이상반응

	프레가발린 서방정(N=176)		프레가발린 캡슐(N=170)	
	명(%)	건수	명(%)	건수
신경계				
어지러움	55(31.25)	58	40(22.73)	42
출혈	25(14.2)	25	28(15.91)	29
두통	3(1.7)	3	3(1.7)	3
통증	2(1.14)	2	1(0.57)	2
기면	3(1.7)	3	0(0.00)	0
소화기계				
변비	14(7.95)	14	7(3.98)	7
소화불량	5(2.84)	6	7(3.98)	7
오심	1(0.57)	1	5(2.84)	5
구강건조	2(1.14)	2	2(1.14)	2
구토	2(1.14)	2	2(1.14)	2
복부팽만	0(0.00)	0	3(1.7)	3
검사				
체중증가	20(11.36)	20	13(7.39)	13
혈중 크레아티닌 포스포키나제 증가	0(0.00)	0	2(1.14)	2
전신이상 및 투여부위				
말초부종	12(6.82)	12	12(6.82)	13
안면부종	6(3.41)	6	4(2.27)	4
심장계				
서맥	4(2.27)	4	7(3.98)	7
두근거림	2(1.14)	2	0(0.00)	0
눈				
시야흐림	3(1.7)	3	5(2.84)	5
피부 및 피하조직				
가려움증	1(0.57)	1	2(1.14)	2
근골격계 및 결합조직				
관절통	2(1.14)	2	0(0.00)	0
대사 및 영양				
저혈당	1(0.57)	1	1(0.57)	1
감염				
코인두염	3(1.7)	4	2(1.14)	2
혈관계				
고혈압	0(0.00)	0	3(1.7)	3

- 프레가발린 캡슐 임상시험 경험에서의 이상반응
 - (1) 프레가발린 캡슐의 임상프로그램에서는 1200명 이상의 환자들에게 약물이 투여되었으며, 이 중 7,000명 이상의 환자들은 이중맹검, 위약대조 임상시험에 참여한 환자들이었다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 어지러움 및 출혈이었고, 이상반응은 대체로 경증에서 중등도로 나타났다. 모든 대조임상시험에서 이상반응으로 인한 투여의 중단은 프레가발린을 투여한 환자의 14%, 위약을 투여한 환자의 5%에서 나타났다. 투여의 중단은 가처분 가장 흔한 이상반응은 어지러움 및 출혈이었다. 임상 시험단의 통합 분석(pooled analysis)에서 약물 관련으로 선택된 이상반응은 아래의 표에 기관계(SOC) 및 빈도에 따라 기재하였다. 이런 용어들의 빈도는 임상시험자료 중 모든 인과관계가 있는 이상반응에 기초하였다.

- 매우 흔하게: ≥1/10
- 흔하게: ≥1/100, <1/10
- 흔하지 않게: ≥1/1,000, <1/100
- 드물게: <1/1,000

아래의 표에 기재된 이상반응은 기재질환 및/또는 병용약물과 연관되어 나타날 수도 있다.

[표2] 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, 발한장애, 자극과민성, 우울, 다행간, 식욕감소, 불면증
흔하지 않게	이인증, 성감이상증, 안절부절, 초조, 기분동요, 감정저하, 감정상승, 적절한 용어 찾기의 어려움, 환각, 비정상적인 꿈, 성욕증가
드물게	공황발작, 억제불능, 무감동
신경계	
매우 흔하게	어지러움, 출혈
흔하게	실조, 운동협조이상, 평형장애, 기억상실, 주의력 장애, 기억력 장애, 떨림, 구음장애, 감각이상, 감각저하, 진전, 출혈증
흔하지 않게	인지력장애, 안구진탕, 언어장애, 간대성근경련, 반사저하, 운동이상, 정신운동성 과민, 제위성어지러움, 지각과민, 적혈단, 활동떨림, 실신
드물게	혼미, 운동저하증, 후각이상, 미각소실, 필기장애
눈	
흔하게	시야흐림, 복시
흔하지 않게	간헐시 상실(주변시력상실), 시야장애, 시야결손, 광시증, 안구건조
드물게	안구출혈, 시력감소, 안구통증, 눈피로, 눈물분비증가, 안구 자극
드물게	산동, 진동시, 시야의 심도인지 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	저혈압, 고혈압, 홍조, 안면홍조, 말초 냉증
호흡기계	
흔하지 않게	호흡곤란, 비출혈, 기침, 비출혈, 비염, 코골이
드물게	인위건조, 비강건조
알 수 없음	호흡 억제
소화기계	
흔하게	구토, 복부팽만, 변비, 구강건조, 고장(발기)
흔하지 않게	타액분비장애, 역류성식도염, 구강감각 저하
드물게	복수, 연하곤란, 췌장염
피부 및 피하조직	
흔하지 않게	발한, 구진상 발진, 두드러기
드물게	식은파
근골격계 및 결합조직	
흔하게	근육경련, 관절통, 통풍증, 사지부종, 자궁경부경련
흔하지 않게	관절충창, 근육통, 근육연축, 목의 통증, 근육경직
드물게	혈통근용해
신장 및 비뇨기계	
흔하지 않게	배뇨장애, 요실금
드물게	요감소, 신부전
생식계 및 유방	
흔하지 않게	발기부전, 사정저연, 성기능장애, 월경통
드물게	무월경, 유방통, 유방분비물, 유방비대
전신이상 및 투여부위	
흔하게	말초부종, 부종, 보행이상, 넘어짐, 위한느낌, 느꼐임이상, 피로
흔하지 않게	홍분조임간, 전신부종, 통증, 발열, 오한, 무력, 갑작
검사	
흔하게	체중증가
흔하지 않게	알라닌 아미노트랜스페라제(ALT) 증가, 혈중 크레아티닌 포스포키나제 증가, 아스파르트이트 아미노트랜스페라제(AST) 증가, 혈당 증가, 혈소판 수치 감소, 혈중 칼륨 감소, 체중감소
드물게	혈중 크레아티닌 증가, 혈혈구 수치 감소

- 시험 후 조사에서 나타난 이상반응
 - ① 국외 시험 후 경험
 - 면역계: 흔하지 않게: 과민성, 드물게: 혈관부종, 알레르기 반응
 - 신경계: 매우 흔하게: 두통, 흔하지 않게: 의식 소실, 정신 장애
 - 말: 드물게: 각막염
 - 심장: 드물게: 유효성 심부전
 - 호흡기계: 드물게: 폐부종
 - 소화기계: 흔하게: 구역, 설사, 드물게: 허부종
 - 피부 및 피하조직: 흔하지 않게: 안면 부종, 가려움, 드물게: 독성표피피사용
 - 신장 및 비뇨기계: 드물게: 요저류
 - 생식계 및 유방: 드물게: 여성형 유방증
 - 전신이상 및 투여부위: 흔하지 않게: 권태
 - 빈도불명의 쇼크, 아나필락시스 유사 증상, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 다형홍반이 나타날 수 있으므로 잘 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취한다.
 - ② 국내 시험 후 조사 결과

- 국내에서 제1심사를 위하여 6년 동안 3,926명을 대상으로 실시한 사용성 적조사 결과 인과관계가 상관없이 유해사례 발현율은 4.96%(155명/3,926명, 262건)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 4.30%(169명/3,926명, 226건)이었다. 출혈은 1.73%(68명/3,926명, 68건)로 가장 많았고, 어지러움 1.71%(67명/3,926명, 67건), 구강건조 0.53%(21명/3,926명, 21건), 부종 0.31%(12명/3,926명, 12건), 혈중 0.18%(7명/3,926명, 7건), 구토, 말초부종이 각각 0.13%(5명/3,926명, 5건), 떨림, 경련악화가 각각 0.10%(4명/3,926명, 4건)순으로 나타났다. 그 밖에 0.1% 미만으로 보고된 약물유해반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.
 - 전신: 피로, 두통, 보행이상
 - 정신계: 상욕감소, 수면장애, 불면증
 - 신경계: 운동실조, 구어장애, 감각이상, 기억력장애, 주의력 장애
 - 소화기계: 변비, 위장장애, 월변
 - 신장 및 비뇨기계: BUN증가, 요실금, 배뇨곤란
 - 생식계 유방: 발기부전
 - 대사 및 영양: 저혈당, 식욕증가
 - 눈: 복시, 시야흐림
 - 귀 및 부속기관: 귀울림
 - 피부 및 피하조직: 안면부종, 피부질환
 - 검사: 혈중크레아티닌증가, 체중증가이 중 시간 전 임상시험에서 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응은 경련악화 0.10%(4명/3,926명, 4건), 위장장애, 귀울림, 수면장애, 피부질환, BUN증가, 혈변이 각각 0.03%(1명/3,926명, 1건)으로 보고되었다. 중대한 유해사례가 인과관계와 상관없이 2명에서 3건(대장암증, 위장염, 폐렴) 보고되었다. 신장에 환자에서 유해사례 발현율이 15.71%(11명/70명, 14건)로 높게 보고되었고 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물 유해반응은 10.00% (7명/70명, 10건)로 관찰되었다.

- 항뇌전증약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항뇌전증약을 사용하여 199개의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항뇌전증약 복용환자는 위약 투여환자와 비교 시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27.864명의 항뇌전증약 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한 명은 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. 항뇌전증약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 평가할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항뇌전증약에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용법위를 가진 항뇌전증약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항뇌전증약에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라 차이가 나지는 않았다.
- 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989-2014년)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 정신계: 설명
- 시험 후 이상사례 보고자료(1989-2015년 6월)를 토대로 설마리정보 분석, 평가 결과 색인 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 신경계: 삼방

- 프레가발린 서방정 제1심사 때 국내 시험 후 조사 결과
 - ① 국내에서 제1심사를 위하여 4년 동안 617명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 6.32%(39/617명, 49건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	중대한 약물이상반응 (0.6%(6/617명, 6건)	예상하지 못한 약물이상반응 (0.5%(6/617명, 6건)
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	각종 신경계 장애	-	운동 완만, 진행-배례 중 후굴, 머리 불편
	각종 심장 장애	-	두근거림
	전신 장애 및 투여부위 병태	무력증	열감
	각종 혈관 장애	-	심부 정맥 혈전증

- 국내에서 제1심사를 위하여 4년 동안 623명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 25.20%(157/623명, 216건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

150X 440mm

재 질 :50g모조지

