

전문의약품

프리카캡슐 25밀리그램, 50밀리그램
(프레가발린)

- ※ 이 약을 사용하기 전에 기재사항을 반드시 읽어주십시오. 또한 필요 시에 읽을 수 있도록 보관하여 주십시오.
※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여 주십시오.
※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.

원료약품 및 그 분량

프리라캡슐25밀리그램 :이 약 캡슐 중	
· 유효성분: 프리라핀(벨글)	25.00mg
· 첨가제(동물유래성분): 유당수화물 (기원동물: 소, 사용부위: 우유)	
· 기타첨가제: 옥수수전분, 캡슐, 크로스포비돈, 벨글	
프리라캡슐50밀리그램 :이 약 캡슐 중	
· 유효성분: 프리라핀(벨글)	50.00mg
· 첨가제(동물유래성분): 유당수화물 (기원동물: 소, 사용부위: 우유)	
· 첨가제(타르색소): 적색40호, 청색1호	
· 기타첨가제: 옥수수전분, 캡슐, 크로스포비돈, 벨글	

성공

프리카캡슐25밀리그램 : 흰색 분말이 든 상부 연한 노란색, 하부 흰색의 경질캡슐제
프리카캡슐50밀리그램 : 흰색 분말이 든 상부 남색, 하부 흰색의 경질캡슐제

효능·효과

1. 성인에서 말초와 중추 신경병증성 통증의 치료
2. 뇌전증
성인에서 이차적 전신증상을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작의 보조제
3. 섬유근육통의 치료

영포·영랑

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

- 1) **심정지 발생 시 응급 처치**
 심정지 시 응급처치 시 흉골 압박으로 1일 150 mg를 투여할 수 있다. 개개 환자에서의 빈도와 내약성에 근거하여 3일 내지 7일 후에 1일 300 mg까지 증량할 수 있다. 필요하다면, 이후 7일 간격으로 1일 최대 600 mg까지 증량할 수 있다.
- 2) **중증 심정병성 폐수종**
 심정지: 이 약은 심정증용으로 1일 150 mg를 투여할 수 있다. 개개 환자에서의 빈도와 내약성에 근거하여 1주일 후에 1일 300 mg까지 증량할 수 있다. 추가적으로 1주일 후에 또 1일 용량인 600 mg까지 증량할 수 있다. 목표 1일 용량에서 내약성을 나타내지 않을 경우 용량 감소가 고려될 수 있다. (‘4. 투여에 관한 참고’)
- 3) **뇌졸중**
 심정지: 이 약은 심정증용으로 1일 150 mg를 투여할 수 있다. 개개 환자에서의 빈도와 내약성에 근거하여 일주일 후에 1일 300 mg까지 증량할 수 있다. 필요하다면, 이후 7일 간격으로 1일 최대 600 mg까지 증량할 수 있다. 필요하다면, 이후 7일 간격으로 1일 최대 600 mg까지 증량할 수 있다.
- 4) **심근경색**
 심정지: 심근경색에 대한 이 약의 권장 용량은 1일 300mg~450mg이다. 이 약은 심정증용으로 75 mg 1일 2회 (1일 150 mg)를 투여하며, 유문성 폐 폐수종과 내약성에 근거하여 1주일 이내에 150 mg 1일 2회 (1일 300 mg)까지 증량할 수 있다. 1일 300 mg의 용량에서 충분한 유익성을 경험하지 못한 환자의 경우에는 1주일 이내에 225 mg 1일 2회 (1일 450 mg)까지 증량할 수 있다. 1일 600 mg의 용량에서 임상 연구가 실시되었다. 이 용량에서의 부가적인 유익성이 충분한 내약성에 대한 증거는 없다. 용량 의존적인 이상반응을 고려하면, 1일 450 mg를 초과하는 용량 투여는 권장되지 않는다.

4. 투여의 중단
현역의 임상적 경험에 따르면, 이 약의 투여를 중단할 경우, 적어도 1주일 이상의 간격을 두고 점진적으로 중단하여야 한다.
5. 신기능 장애에 대한 주의
이 약은 전신수반을 가진 주 변이형질의 형태로 주로 신장되어 배설된다. 이 약의 클리닉에서는 크레아티닌 클리어런스에 형질적인 영향을 받으므로, 신기능이 저하된 환자에서의 용량 감소는 크레아티닌 클리어런스에 근거하여 개별화되어야 한다. 크레아티닌 클리어런스 표 11는 아래의 표에 의해 결정된다.

크레아티닌 클리어런스(mL/min)* =	[140 - age (years)] x 체중(kg)
	72 x 혈청 크레아티닌 농도 (serum creatinine, mg/dL)

* 여성의 경우 위의 계산식에서 구해진 결과에 0.85를 곱한다.
이 같은 혈액투석에 의해 혈청에서 포아크로닌이 제거된다. (4시간 이내에 50% 정도). 혈액투석에 의해 환자에서 프라가발린은 1일 투여용량의 신기능에 근거하여 조정되어야 한다. 신기능에 따른 1일 투여용량 외에 매 4시간마다 혈액투석을 실시한 후에는 추가로 보충 용량을 즉시 투여하여야 한다.
[표 1] 신기능에 근거한 프라가발린의 용량 적용

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

TID = 1일 총 투여량을 3회로 나누어 투여
 BID = 1일 총 투여량을 2회로 나누어 투여
 QD = 1일 1회 투여
 a: 1일 총 투여량 (mg/일)은 투여방법에 명시된 바와 같이 나누어서 투여하여야 한다.
 b: 추가 용량은 단위로 추가 투여되는 용량을 말한다.

6. 간기능 장애환자
간기능 장애환자에서의 용량조정은 필요치 않다.
7. 소아 및 청소년 환자
만 12세 미만의 소아와 만 12~17세의 청소년 환자에 대하여 안전성 및 유효성 자료가 충분하지 않으므로, 투여는 권장되지 않는다.
8. 고령자 (만 65세 이상)
신기능이 저하된 고령자의 경우에는, 용량 감소가 필요할 수도 있다.

사용상의 주의사항

- 1) **자살충동과 자살행동**
 (1) **환자진료에** 필요한 **환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성**을
 (i) **정기적으로** **환의진료에** **치료받아야 할** **자살충동 또는 자살행동**을
 (ii) **올곧은** **발현** **또는** **악화** **및** **기분과 행동의 비정상적 변화에** **대하여** **모니터링**
되어야 한다.
 (2) **환자진료에** **차별반응** **의** **비전증과 다른** **많은** **질병은** **그 자체가** **이환 및** **치**
료 **기간** **동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와** **관련된다.** **따라**
서 **처방되는** **환의진료적 처置之** **환자의 치료기간 동안** **자살충동 또는 자살**
행동과 치료될 질병간의 연관성 **유무** **및** **이 약의 유효성을** **함께** **고려한다.**
2. **다음** **환자에는** **투여하지** **말** **것.**
 (1) **프레가발린 또는** **이 약의 성분** **에** **과민한 환자**
 (i) **약은** **유당을** **함유하고** **있으므로** **갈락토스** **불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는**
포도당-갈락토스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유
전적인 **문제가** **있는** **환자에게는** **투여하면 안 된다.**
3. **다음** **환자에는** **신중히** **투여할** **것.**
 (1) **당뇨환자:** **최근** **프레가발린의** **투여로** **체중이** **증가** **된** **당뇨환자는** **혈당강화제의**
용량 **조정이** **필요함** **을**
- (2) **환각증후군** **과** **관련된** **과민반응이** **시판 후** **경험되어** **보고된** **바 있다.** **안면, 입주**
변 및 **상기도** **부종** **과** **같은** **알러진** **증상의** **증상이** **나타난** **경우에는** **즉시** **프레가발린**
을 **중단하여** **한다.**
- (3) **고령자:** **프레가발린의** **투여는** **고령의** **환자에서** **우연한** **상호의** **비도를** **증가시킬**
수 **있는** **여지** **로** **될** **수** **있고** **관련된다.** **시판 후** **조사에서** **의식** **소실, 혼돈, 중**
신장애 **가** **보고된** **바 있다.** **따라서** **이 약의** **정맥주사** **과** **특히** **약속** **내** **적** **수**
의 **하도** **록** **투여** **에게** **주의** **시켜야** **한다.**
- (4) **시판 후** **경험에서,** **프레가발린을** **투여한** **환자에서** **일시적** **시야흐림과** **따라**
이 **다른** **변화가** **보고되었다.** **프레가발린의** **중단으로** **이러한** **증상이** **사라지거**
나 **개선될** **수** **있다.**
- (5) **프레가발린을** **보조제로서** **투여하여** **발작을** **조절한** **후** **프레가발린을** **단독으로**
복용 **으로** **투여하기** **위해** **비용증상인** **환의진료적** **을** **중단한** **경형에** **대한** **치료는** **충**
분 **하다.**
- (6) **프레가발린을** **위기에** **대한** **장기간** **치료하다** **중단한** **후에,** **일부** **환자에서** **불면**
증, 두통, 구강, 불안, 실신, 인플루엔자 유사증후군, 관절부절, 우울, 통증, 발작
다 **한** **증상** **이** **여지** **로** **될** **수** **있는** **금단** **증상이** **관측되었다.**
- (7) **프레가발린을** **여러** **남용과** **관련된** **수용체에** **적용한다** **고** **알려져** **있다.** **한** **지**
만 **시** **판** **후** **자료에서** **우울 및** **남용, 의** **지** **조절** **이** **보고되었다.** **다른** **모든** **CNS**
활성 **약물** **과** **마취** **기간** **중,** **환자의** **약물** **남용 및/또는** **정신** **장애** **병력** **을** **조**
각 **검토** **해야** **한다.** **프레가발린** **은** **우울, 남용, 또는** **의존, 내성** **의** **발현, 투여용**
량 **증가, 약물** **중독** **대행** **이** **환자** **들** **에게** **나타나** **는** **지** **관찰** **해야** **한다.**
- (8) **이** **는** **장애** **에** **대해** **약물** **중단의** **효과** **가** **체계적** **으로** **연구** **되** **는** **없** **다.** **프**
레가발린의 **중단** **이** **오** **발** **양** **금단** **후** **에** **시** **는** **이** **개** **신** **증상** **은** **보고** **되** **지** **않** **다.**
- (9) **프레가발린** **은** **노약자** **와** **올들** **성** **심부전** **환자** **에** **인** **과** **관계** **가** **확** **립** **되** **는** **없** **다.** **시**
판 **후** **조사에서** **프레가발린을** **투여한** **일부** **환자의** **올들** **성** **심부전** **이** **보고** **되** **지** **않** **다.** **임상적** **으로** **유익한** **이** **는** **장** **은** **말초** **혈관** **질환** **이** **있는** **환자** **에** **대한** **지** **시**
환 **에** **의** **한,** **고혈압** **이** **올들** **성** **심부전** **질환** **은** **심혈관** **합병증** **과** **말초** **부종** **이**
있 **을** **이** **에** **반** **해** **한** **관련** **이** **나타** **지** **지** **않** **다.** **중증** **의** **올들** **성** **심부전** **환자** **에** **대한** **지** **시**
환 **가** **충분** **이** **아** **니** **고** **이** **러한** **환자** **들** **에게는** **신중히** **투여** **해야** **한다.**
- 10) **이 약** **이** **아편** **유사** **신경계** **를** **병용** **하여** **서,** **중추신경** **계** **위험성** **이** **있** **으**
로 **주** **어** **다.** **아편** **유사** **신경계** **사용** **에** **대한** **관** **심** **연구** **에,** **이** **약** **이** **아편**
유사 **신경계** **를** **병용** **하여** **있는** **환자들** **이** **아편** **유사** **신**

할 위험이 더 높을 수도 있다. 이러한 환자에게는 응급 조치가 필요할 수 있다.

12) 가래 여성/피임: 임신 첫 삼분기(임신 초기 3개월 이내)에 이 약을 투여 시 태아에게 주로 선천성 기형이 발생할 수 있다. 이 약은 산모에 대한 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 명백하게 상회하지 않는 한 일부에 투여하지 않는다. 가임 여성에 투여 시 효과적인 피임법을 사용해야 한다(7. 임부 및 수유부에 대한 투여 참조).

- 1) 이 약의 임상프로그램에서는 12,000명 이상의 환자들에게 약물이 투여되었으나, 이중 7,000명 이상의 환자들은 이중맹검, 위약대조 임상시험에 참여한 환자들이다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 어지러움 및 졸음이고, 이상반응은 대체로 경증에서 중등도로 나타났다. 모든 대조임상시험에서 이상반응으로 인한 투여의 중단은 프레가발만을 투여한 환자의 14%, 위약을 투여한 환자의 5%에서 나타났다. 투여의 중단을 가져온 가장 흔한 이상반응은 어지러움 및 졸음이었다. 임상 시험들의 통합 분석 (pooled analysis)에서 약물 관련으로 인한 중대한 이상반응을 아래 표에 기관계(SOC) 및 빈도에 따라 기재하였다. 선별 용어들의 빈도는 임상시험자료 중 모든 인과관계가 있는 이상반응에 기초하였다.
- 매우 흔하게: $\geq 1/10$
- 흔하게: $\geq 1/100, <1/10$
- 흔하지 않게: $\geq 1/1000, <1/100$
- 드물게: $1/10000$
- 아래의 표에 기재된 이상반응은 가져질한 및/혹은 병용약물과 연관되어 나타날 수 있다.
- [표 1] 임상시험 경험에서의 이상반응

기관계(SOC)	이상반응
기억	
흔하게	코인두염
혈액 및 림프계	
흔하지 않게	중성구감소증
대사 및 영양	
흔하게	식욕증가
흔하지 않게	식욕부진, 저혈당
정신과	
흔하게	혼돈, 방향감상장애, 자각과민성, 우울, 다행감, 성욕감소, 불면증
흔하지 않게	이인증, 섬망이상증, 안절부절, 초조, 기분동요, 감정저하, 감정성상, 적절한 용어 찾기 어려움, 환각, 비정상적인 꿈, 성욕증가
드물게	공황발작, 억제불능, 무감동
신경계	
매우 흔하게	어지러움, 졸음
흔하게	실조, 운동협소이상, 평형장애, 기억상실, 주의력 장애, 기억력 장애, 떨림, 구음장애, 감각이상, 감각저하, 정적, 졸음증
흔하지 않게	인지력장애, 인구지각, 언어장애, 간대성근경련 반사저하, 운동이상, 정신운동성 과민, 체위성어지러움, 지각과민, 작열감, 활동덜림, 설신
드물게	혼미, 운동저하증, 후각이상, 미각소실, 필기장애
눈	
흔하게	시아하루, 복시
흔하지 않게	감각성 상실(주변시력상실), 시야장애, 시야결손, 광시증, 안구건조, 안구충창, 시력감소, 안구통증, 눈피로, 눈물분비증가, 안구자극
드물게	신동, 진동시, 시야의 심도인지 변화, 사시, 시야 밝음(brightness)
귀 및 미로	
흔하게	현훈
흔하지 않게	청각과민증
심장계	
흔하지 않게	1도 발진차단, 빈맥, 동성서맥
드물게	동성빈맥, 동성부정맥
혈관계	
흔하지 않게	저혈압, 고혈압, 홍조, 안면홍조, 말초 냉증
호흡기계	
흔하지 않게	호흡곤란, 비출혈, 기침, 비출혈, 비염, 코골이
드물게	인후기반, 비강건조
입술 얹음	홍조 억제
소화기계	
흔하게	구토, 복부팽만, 변비, 구강건조, 고창(방귀)
흔하지 않게	타액분비과다, 역류성식도염, 구강감각 저하
드물게	복수, 연구관과, 체장염
피부 및 피하조직	
흔하지 않게	발한, 구진상 발진, 두드러기
드물게	식은무
근골격계 및 결합조직	
흔하게	근육경련, 관절통, 통풍증, 사지통증, 자궁경부경련
흔하지 않게	관절충창, 근육통, 근육연축, 목의 통증, 근육경직
드물게	침묵근용해
신장 및 비뇨기계	
흔하지 않게	배뇨장애, 요실금
드물게	요감소, 신부전
생식계 및 유방	
흔하지 않게	발기부전, 사정저지, 성기능장애, 월경통
드물게	무월경, 유방통, 유방분비물, 유방비대
전신이상 및 투여 부위	
흔하게	알러지부종, 부종, 보행이상, 넘어짐, 취한느낌, 느낌이상, 피로
흔하지 않게	홍부조임감, 전신부종, 통증, 발열, 오한, 무력, 갈증
검사	
흔하게	체중증가
흔하지 않게	일차성 아미노트랜스퍼라제(ALT) 증가, 혈중 크레아틴 포스포키나제 증가, 아스파테이트 아미노트랜스퍼라제(AST) 증가, 혈당 감소, 혈소판 수치 감소, 혈중 칼륨 감소, 체중감소
드물게	혈중 크레아티닌 증가, 백혈구 수치 감소

- 2) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응
- (1) 국외 시판 후 경험
- 면역계: 흔하지 않음; 과민성, 드물게: 혈관부종, 알레르기 반응
 - 신장계: 매우 흔함; 두통, 흔하지 않음; 의식 소실, 정신 장애
 - 소화기계: 각막염
 - 신장: 드물게: 올혈성 신부전
 - 호흡기계: 드물게: 폐부종
 - 소화기계: 흔함; 구역, 설사, 드물게: 허부종
 - 피부 및 피하조직: 흔하지 않음; 안면 부종, 가려움, 드물게: 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴괴증후군
 - 신경 및 비뇨기계: 드물게: 요로염
 - 신장계 및 유방: 드물게: 여성형 유방증
 - 정신이상 및 투약: 매우 흔함; 흔하지 않음; 근대
- 반도불명증의 소아, 아토피박시스 유사 증상, 급성, 부분적만증후군(스티븐스-존슨 증후군), 다형성반이 나타날 수 있으므로 잘 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취한다.
- (2) 국내 시판 후 조사 결과
- 국내에서 제삼자를 위하여 6년 동안 3,926명을 대상으로 실시한 사용성조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 4.96%(195명/3,926명, 262건)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해발현 발현율은 4.30%(169명/3,926명, 226건)이었다. 출혈: 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), 현훈 0.18%(7명/3,926명, 7건), 구토, 말초부종이 각각 0.13%(5명/3,926명, 5건), 딸림, 경련약화가 각각 0.10%(4명/3,926명, 4건)순으로 나타났다. 그 밖에 0.1% 미만으로 보고된 약물유해반응을 기준으로 분류하면 다음과 같다.
- 전신: 피로, 두력, 보행이상
 - 정신계: 신경감소, 수면장애, 불면증
 - 신장: 운동실조, 구어장애, 감각이상, 기억력장애, 주의력 장애
 - 소화기계: 변비, 위장장애, 혈변
 - 신경 및 비뇨기계: BUN증가, 요실금, 배뇨곤란
 - 생식계 유방: 발기부전
 - 대사 및 영양: 저혈당, 식욕증가
 - 폐: 복시, 시야흐림
 - 피부 및 부속기관: 괴혈증
 - 피부 및 피하조직: 안면부종, 피부질환
 - 기타: 혈중크레아티닌증가, 체중증가
- 이 중 시험 전 임상시험에서 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응은 경련약화 0.10%(4명/3,926명, 4건), 위장장애, 괴혈증, 수면장애, 피부질환, BUN증가, 혈변이 각각 0.03%(1명/3,926명, 1건)으로 보고되었다.
- 총합한 유해사례가 인과관계와 상관없이 2명에서 32건(대장장염, 위장장애, 폐렴)로 보고되었다.
- 신장에 한하여 유해사례 발현율이 15.71%(11명/70명, 14건)로 높게 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 10.00%(7명/70명, 10건)로 나타났다.
- 3) 항혈전응집제를 치료받은 환자에서 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화와 이상이다. 11종의 다른 항혈전응집제를 사용하여 1979년의 위약-대조 임상 시험(한도요법과 부가요법)을 분석한 결과 항혈전응집제 투여는 위약 투여환자의 비고지혈 및 2개의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살충동 발현율은 27.864%의 항혈전응집제 치료환자에서 4.3%였으며 16.029%의 위약 투여환자에서 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한 명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미한다. 즉, 약물 치료 환자에서 4건의 자살충동 및 고지혈 및 위약 환자에의 자살은 없었다. 그러나, 자살-대조가 무위약적 이었고 과다 자혈의 연관성 결론지을 수 는 없다. 항혈전응집제 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 후 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 항혈전응집제에서 일관적이었다. 다양한 사용기간과 사용방법을 가진 항혈전응집제에서의 위험성 평가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항혈전응집제에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라 차이가 없었다.
- 4) 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989-2014년)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 다른 의약품과 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많지 않고 보고된 이상사례는 다음과 같다 나타났다. 다만, 이로써 고 해당성분과 동일한 이상의 사례에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
- 정신계: 섬망
- 5) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2015년 6월)를 토대로 실마리정보 분석 평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 해당성분과 동일한 이상의 사례에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 신경계: 마비(얼굴마비)

5. 일반적 주의
 - 1) 환자의 부모에게서 항비전증약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상은 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고할 수 있도록 한다.
 - 2) 약의 유효성은 당뇨병성 말초 신경병증 및 대상 포진성 신경통 환자를 대상으로 한 임상시험에서 입증되었다. 다른 신경병증성 통증에 대한 유효성은 평가되지 않았다.
 - 3) 온전 및 기적 사용에의 영향: 약은 어혈을 유발 및 졸음을 유발할 수 있다. 환자의 의식은 의학적 활동에 의의 활동을 주도하기에 대해 알지 못하거나, 환자는 의식 부호하는 동안 온전 및 복잡한 기계의 조작 혹은 잠재적인 위험성이 있는 활동을 하거나, 운전, 기계 조작이나 한다.
 - 4) 시트루스-중산증후군(SJS) 및 독성피부괴사증(TFN)을 포함하여 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 중증피부이상반응(SCAR)이 약의 치료와 관련하여 국외에서 관찰되어 나타났다. 처방 시 환자에게 징후와 증상을 알리고 피부 반응을 면밀히 관찰해야 한다. 이러한 피부 반응을 인식하는 중증 및 징후가 나타나거나, 환자 수 약을 즉시 중단하고 대안 치료법을 고려해야 한다.
6. 상호작용
 - 1) 프라게발린은 인체에서 거의 대사되지 않으며, 주로 미변화체로 노로 배설된다 (2% 미만의 용량만이 대사체로 노에서 재흡수 됨). in vitro에서 약물의 대사를 저해하지 않고, 혈장 단백질에 결합하지 않아 약동학적 상호작용을 유발하지 않고, 또한 이의 영향을 받지 않는 것으로 보인다.
 - 2) 따라서, in vivo시험에서 프라게발린과 페니토인, 카바마제핀, 발프로산, 라모트리진, 가바펜틴, 로라제팜, 옥시코돈, 에탄올 사이에는 임상적으로 연관 있는 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다. 모피넨에 대한 약동학적 분석에서 약물이 용혈강제제, 에노제, 인슐린, 페니실라민, 티가바린 및 토피라메이트는 프라게발린의 클리어런스에 임상적으로 유의적인 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.
 - 3) 프라게발린과 노르에피네프린 및/혹은 에피네프린 에탄올라이드와 같은 경구피임제의 병용투여는 상호간의 항정 상태와 약동학에 영향을 미치지 않았다.
 - 4) 대조 임상시험에서, 프라게발린과 옥시코돈, 로라제팜, 에탄올의 다회 병용투여는 호흡에 임상적으로 중요한 영향을 미치지 않았다. 프라게발린은 옥시코돈으로 인해 발생한 인지기 및 운동기능의 감소에 영향을 미친다. 프라게발린은 에탄올 및 로라제팜의 효과를 감소시킬 수 있다.
 - 5) 시판 부용에서, 약물남용 환자는 혼수에서 로라게발린과 다른 중추신경계 억제제를 복용한 환자에서 호흡부전, 혼수 및 사망이 보고된 바 있다.
 - 6) 시판 후 조사에서, 아편유사 진통제와 같은 비위 부용성 약물의 약력과 병용투여 시, 하부호흡기계 기능 감소에 대한, 잠재적, 성별 잠재적, 변비)와 관련된 사례가 보고된 바 있다.
 - 7) 고령의 지인에서 약력학적 상호작용에 대한 연구는 행하여지지 않았다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 일부: 위유를 대상으로 프래가비린을 투여한 적절한 자료는 제한적이다.
 - 2) 임신 중 프래가비린 노출에 대한 2,700건 이상을 포함하는 관찰연구 3건(덴마크, 핀란드, 노웨이 및 스웨덴에서 형성된 의료기록부의 정기적인 수집 데이터에서) 프래가비린 노출에 따른 주요 선천성 기형, 부정적인 출생결과 및 출생 후 비정상적인 신경발달 결과의 위험성을 주장하였다.
 - 3) 주요 선천성 기형: 첫 삼분위(임신 주 3개월 이내)에 프래가비린을 노출된 비교군 대비 프래가비린 노출군에 대한 표준 비배부성에서, 보정된 유방암률(aPRs) 및 95% 신뢰구간(CI)은 1.13(0.97-1.33)으로 통계적으로 유의한 증가는 관찰되지 않았다.
 - 4) 출생 결과: 항생제중독률 비교군 대비 프래가비린 노출군에 대한 표준 비배부성에서, 사산 (aPRs=1.72, 95% CI 1.02-2.91) 및 임신기나태 막 태반염(SGA, aPRs=1.21, 95% CI 1.01-1.44) 항목을 제외하고는 전체 출생 결과, 소산, 낮은 아파가(Apgar)점수 및 소중증의 위험성을 통계적으로 유의한 증가를 나타내지 않았다.
 - 5) 출생 후 신경발달 결과: 항진성작물 비교군 대비 프래가비린 노출군에 대한 표준 비배부성에서, 주력 결핍 및 원형성장애(ADHD), 자폐스펙트럼 장애(ASD) 및 지적장애(IQ)의 보정된 위험비(aHR)와 95% 신뢰구간(CI) 각각 1.32(1.04-1.67), 1.00(0.68-1.47), 1.03(0.80-1.32)이었다.
- 일부 위험에 대한 논란 결과(사산, SGA, ADHD)는 어떤 연구에 대해서는 예후와 관련 있는 이들 요소를 고려하여 신중하게 해석해야 한다.
- 동물에 대한 대상으로 한 시험에서 생식독성이 나타났다. 임신은 산모에 대한 유익성以太에 대한 위험성을 상회하는 경우를 제외하고는 일부에 투여하지 않는다. 4. 기인여에서 두어 시 효과적인 평가를 실시해야 한다.
- 2) 수유부: 프래가비린은 수유부의 모유 중으로 이행된다. 영아에 대한 프래가비린의 안전성은 밝혀지지 않았으므로 프래가비린을 투여하는 동안에는 수유는 권장되지 않는다. 영아에 대한 모유수유의 유익성과 산모에 대한 지능의 유익성을 고려하여 모유수유를 중단하지 또는 프래가비린 투여를 중단할지 결정해야 한다.

8. 고령자에 대한 투여 (만 65세 이상)
고령자에서 연령 증가에 따라 프레가발린의 클리어런스는 감소하는 경향이 있다. 프레가발린의 경우 클리어런스의 감소는 고령에 따른 크레아티닌 클리어런스의 감소와 연관된다. 연령 증가에 따라 신기능이 저하된 환자에서 이 약의 용량조정이 필요할 수 있다.

9. 과량투여시의 처리
 시판 후 조사에서, 프레가발린의 과량투여시 관찰된 가장 흔한 이상반응은 정동장애, 졸림, 혼돈 상태, 우울증, 동요, 안절부절이었다. 발작도 보고되었다. 프레가발린을 과량 투여 시, 일반적인 보조요법(supportive measures) 및 필요 하다면 혈액투석이 필요하다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항
 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 악성종양등진검출 정확도
 가, 시험의 프래가발 진검출 150밀리그램(진소식화사제유림사(인스)과 대조와 리
 리카검출 150밀리그램(프래가발린)(비어트리스코리아(주)) 2x2 교차시험으로
 가 1점씩 각각한 성인에게 공식 시 단회 검두하여도 26명의 활동 프래가발
 린을 측정한 결과, 비교검정항목치(AUC, Cmax)를 로브한하여도 통계적지하였
 을, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으
 로 동등함을 입증하였다

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{C_{0-24hr}} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr} / \text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g} / \text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조 약	리리카켄솔150밀리 그램 (프레가발린) (비아트리스코리 아주)	29.84 ± 4.35	5.478 ± 1.115	1.00 (0.67- 2.00)	6.04 ± 1.08
시험 약	프레가발린켄솔150 밀리그램 (주식회사제원사이 언스)	29.85 ± 4.61	5.453 ± 1.303	1.17 (0.67- 4.00)	5.85 ± 0.68
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9568 ~ 1.0424	log 0.9103 ~ 1.0743	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차, T_{max}: 중앙값 (범위), n = 26)
 AUC: 투약 1시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
 C_{max}: 최고혈중농도
 T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
 t_{1/2}: 말단 소실 반감기
 * 비교평가항목치를 로 구분하면 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품등등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 프레가발린캡슐25밀리그램 및 50밀리그램(주식회사제뉴원사이언스)은 대조약 프레가발린캡슐150밀리그램(주식회사제뉴원사이언스)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

주 이 약은 주식회사제뉴원사이언스 프렐필캡슐25밀리그램 및 50밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 주식회사제뉴원사이언스에 위탁 제조하였음.

12. 기타
 - (1) 전임성 안전성 자료
 - ① 동물에 대한 약리학적 안전성시험결과와 프레가발린은 임상적으로 연관된 용량에 대해 임상적 안전성이 확보한 것으로 나타났다. 랫드 및 원숭이에 대해 실시한 반복투여 독성시험에서 혈당동소, 혈동소 및 온동소와 같은 중요 종속변수에 대한 영향이 관찰되지 않았다. 임상 치료 수준 용량의 2배 이상의 랫드와 5배 이상의 원숭이에 해당되는 용량에 장기간 노출된 교양의 albino 랫드에서 망막출혈의 빈도의 증가가 관찰되었다.
 - ② 프레가발린은 마우스, 쥐, 족은 토끼에서 태아독성을 유발하지 않았다. 랫드 및 원숭이에서 태아독성은 인체 투여용량보다 상당히 높은 용량에 노출된 경우에만 나타났다. 출생 전후에 대한 독성시험에서, 프레가발린은 인체 치료 수준 용량의 2배 이상의 용량에 노출시킨 랫드의 태아에서 발달독성을 나타내었다.
 - ③ 프레가발린은 in vitro 및 in vivo 시험의 결과로 볼 때 유전독성을 나타내지 않았다.
 - ④ 프레가발린은 랫드 및 마우스를 대상으로 2년 발암성 시험을 실시하였다. 인체 추천 최고용량인 1일 600mg에서의 평균 노출량과 비교하여 24 배의 용량에 해당되는 용량에 노출된 랫드에서 종양은 관찰되지 않았다. 또한, 평균 인체 노출용량과 비슷한 용량에 노출된 마우스에서 종양발생의 증가하는 관찰되지 않았다. 그러나 고용량의 노출에서 혈관종양의 빈도의 증가가 관찰되었다. 마우스에서 프레가발린으로 유도된 종양형성의 기원은 혈소판 변화 및 내피세포증식과 연관된 비유전적인 기전이었다. 단기간 및 저제한된 장기기의 임상시험을 근거로 랫드 및 개에서는 혈소판 변화가 나타나지 않았다. 따라서, 이것과 연관된 인체에서의 위험성의 가능성은 낮다.
 - (2) 어린이 (juvenile) 랫드에서 나타나는 독성의 증류는 성인 토끼에서 관찰된 것과 질적으로 다르지 않았다. 태아 태에서 소 태 어린이까지. 자료용량과 노출에서, 혈당동소, 기압이 및 성징에 대한 약간의 변화(일시적인 체중증가 및 인체)의 증추추진경계 임상증후의 증가가 있었다. 발정주기에 대한 용량에 대한 치료는 독성의 5배에서 관찰되었다. 인체 치료 용량의 2배 이상의 용량에 1-2주 동안(약학기) 5주 동안(학식기) 노출된 랫드의 태아에서 신경행동/인지에 대한 영향이 관찰되었다. 인체 치료 용량의 2배 이상의 용량으로 1-2주 동안 노출된 원숭이에서 청각발달지연의 감소가 나타났다. 9주 동안 노출한 후에는 이러한 효과보다 더 이상 관찰되지 않았다.

저장방법

기밀용기, 15-30℃ 보관 / 제조일로부터 36개월

포장단위

30캡슐/병

[제조의뢰자] (주)새한제약 / 경기도 안성시 공단2로 50-4
[제조사] (주)제뉴원사이언스 / 세종특별자치시 전의면 산단길 245

※ 이 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만일, 구입 시, 사용기한이 경과되었거나, 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 판매업자에 하여 회수하여 드립니다.

※ 식품의약품안전처 고시 「의약품 표시 등에 관한 규정」 제9조제7항에 따라, 한국의약품안전관리원(www.drugsafe.or.kr)을 통해 의약품 부작용 피해 구제 신청하실 수 있습니다.



 첨부문서 개정연월일: 2023.09.26 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(<http://www.shpharm.co.kr>) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)의 '의약품 검색'란을 통해 확인하실 수 있습니다.



경기도 안성시 공단2로 50-4
www.shpharm.co.kr
(제품문의) 02-553-7417