전문의약품

분류번호 113

메가바틴캡슐100밀리그램/300밀리그램

(가바펜틴)

전문의약품 분류번호 113

메가바틴캡슐
100밀리그램/300밀리그램
(가바펜틴)

【원료약품 및 그 분량】 1캡슐 중

〈메가바틴캡슐100밀리그램(가바펜틴)〉

유효성분 : 가바펜틴(USP) ………………………… 100.0mg

첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)　　기타 첨가제 : 상, 하부 흰색의 경질캡슐, 옥수수전분, 탤크

〈메가바틴캡슐300밀리그램(가바펜틴)〉

유효성분 : 가바펜틴(USP) ………………………… 300.0mg

첨가제(타르색소) : 상, 하부 미황색의 경질캡슐(황색5호, 황색203호)

첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)　　기타 첨가제 : 옥수수전분, 탤크

【성 상】

메가바틴캡슐100밀리그램 : 흰색이나 연한 회색의 분말이 든 상하 흰색의 경질캡슐제

메가바틴캡슐300밀리그램 : 흰색이나 연한 회색의 분말이 든 상하 미황색의 경질캡슐제

【효능 · 효과】

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

【용법 · 용량】

1. 간질

1) 만 13세 이상 환자의 단독요법 및 부가요법

유지 용량을 가바펜틴으로서 900 mg/day로 하기 위해 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행한다.
- 첫째날 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 1회 혹은 이 약 100 mg 1캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 300 mg/day)
- 둘째날 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 2회 혹은 이 약 100 mg 2캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 600 mg/day)
- 셋째날부터 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 3회 투여 혹은 이 약 100 mg 3캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 900 mg/day)

혹은 위의 방법 외에 시작용량으로 이 약 300 mg 1캡슐을 1일 3회 투여 할 수도 있다(가바펜틴 900 mg/day). 가바펜틴으로서 1,200 mg/day까지 증량할 수 있으며, 1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 2,400 mg을 초과할 수 없다.(가바펜틴으로서 2,400 mg/day 초과용량과 관련하여 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않다.)

2) 만 3세 이상 만 12세 이하 어린이에 대한 부가요법

유지 용량을 가바펜틴으로서 체중 kg 당 30 mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 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 40 mg까지 증량할 수 있다. 이 약 투여 시 1일 총 투여량은 3회로 나누어 투여한다.

2. 신경병증성 통증

성인(18세 이상) : 유지 용량을 가바펜틴으로서 900 mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행한다.
- 첫째날 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 1회 혹은 이 약 100 mg 1캡슐을 1일 3회 투여 (가바펜틴 300 mg/day)
- 둘째날 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 2회 혹은 이 약 100 mg 2캡슐을 1일 3회 투여 (가바펜틴 600 mg/day)
- 셋째날부터 : 이 약 300 mg 캡슐을 1일 3회 투여 혹은 이 약 100 mg 3캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 900 mg/day)

혹은 위의 방법 외에 시작용량으로 이 약 300 mg 1캡슐을 1일 3회 투여 할 수도 있다(가바펜틴 900 mg/day).

필요시, 일주일내에 가바펜틴으로서 1,800 mg/day까지 증량할 수 있으며, 1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 3,600 mg을 초과하지 않는다. 이 약 투여 시 1일 총 투여량은 3회로 나누어 투여하여야 한다.

3. 허약자

: 체중이 적은 허약자 혹은 이식수술 후 환자는 가바펜틴 용량을 100 mg 단위로 증량해야 한다.

4. 고령자

: 고령에 따른 신기능의 저하로 용량조절이 필요할 수 있다(표 참조).

5. 신기능 장애환자(크레아티닌청소율이 80 mL/min이하) 또는 혈액투석을 받고 있는 환자

: 다음의 표에 근거하여 용량조절이 필요하다.

1) 신기능 장애환자의 용량 :

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

a : 1일 총용량은 1일 3회로 나누어 투여한다.

b : 2일마다 3 × 100 mg으로 투여되어야 한다.

크레아티닌청소율이 15 mL/min미만 환자에서 복용량은 크레아티닌 청소율에 비례해서 줄여야한다.

2) 혈액투석환자의 용량

초기용량 : 300~400 mg의 가바펜틴이 추천된다.

유지용량 : 4시간의 혈액투석 후 200~300 mg의 가바펜틴을 투여하고, 혈액투석을 시행하지 않는 날은 이 약을 투여하지 않는다.

6. 투약의 방법 및 기간
  1) 이 약은 충분한 유동액과 함께 통째로 삼켜야 하며, 음식물과 병용 또는 단독 투여 할 수 있다. 1일 3회 투여 시 경련 재발을 방지하기 위해 투여간격이 12시간이상 되지 않도록 주의하여야 한다.
  2) 만약 이 약의 투여를 걸렀을 경우는(가장 마지막 투여로부터 12시간이상 경과한 경우), 이후에 이것을 만회하기 위한 추가 용량의 투여여부는 의사의 판단에 의해 결정되어야 한다.
  3) 마그네슘 또는 알루미늄을 함유하는 제산제와 병용하는 경우 최소한 제산제 투여의 2시간 후에 이 약을 투여하여야 한다. 이 것은 이 약의 생체이용률 감소를 크게 줄일 수 있다.
  4) 이 약의 투여 기간은 임상적 요구에 따라 달라져야 한다. 간질 치료에는, 일반적으로 장기간의 투여가 요구 된다. 반동현상(rebound phenomenon; 치료의 갑작스런 중단으로 인한 간질 발작의 빈도증가)이 나타나는 증거는 없지만, 간질 환자에게 항전간제의 갑작스런 중단은 간질 지속증을 유발할 수 있다. 이 약의 투여를 중단해야 하는 경우 및 다른 항전간제와 병용투여 할 경우 적어도 1 주일 동안 점진적으로 변화시켜야 한다.
  5) 신경병증성 통증의 치료에서 5개월 이상의 투여기간에 대한 안전성 및 유효성은 평가되지 않았다.
  6) 졸음증, 어지러움, 피로감, 운동실조 등의 주된 부작용을 감소시키기 위해 투여 첫날 1차 투약은 취침 시 시행하여야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 자살충동과 자살행동

항전간제를 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항전간제를 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다.

항전간제를 처방받는 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항전간제 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.

2) 약물복용 중단 시 발작과 지속적 간질 상태로 빠짐

항전간제는 발작 빈도를 증가시킬 가능성이 있기 때문에 갑작스럽게 복용을 중단해서는 안된다. 위약대조 연구에서 이 약을 투여 받은 환자에서 지속적 간질 상태의 발생율은 0.6% (3/543)이고, 위약을 투여받은 환자는 0.5% (2/378)이었다. 대조시험과 비대조시험을 통해 이 약 투여 2,074명의 환자 중 31명(1.5%)이 지속적 간질상태가 발생하였다. 이들 중 14명은 치료전이나 다른 약물 치료 중에 지속적 간질상태에 대한 전증상이 없었다. 적당한 자료가 없기 때문에 이 약을 투여 받은 환자가 투여받지 않은 환자에서보다 발작상태의 발생율이 더 높거나 낮다고 말할 수는 없다.

3) 발암성

표준 전임상 생체내 발암성 연구에서 췌장세엽선암종이 수컷에게 매우 높게 발생했으나 랫드 암컷에서는 그렇지 않았다(14. 기타 – 전임상 자료 참조: 발암성, 돌연변이성, 생식능력이상). 이것에 대한 임상적 유의성은 아직 알려지지 않았다. 이 약의 판매전 임상시험에서는 인체에서 종양을 일으키는 잠재력을 평가하는 직접적인 방법이 없다. 2,085명을 비교한 임상시험에서는 10명에서 새로운 종양이 발생했고 (유방암 2, 뇌암 3, 폐암 2, 부신암 1, 비호드킨씨 임파종 1, 자궁내막암 1), 이 약 투여를 중지한 후 2년동안 전에 있던 종양이 더욱 악화된 경우는 11명이었다. 이 약으로 치료받지 않은 환자에서의 발생율을 알지 못한 상태에서 이런 발생율이 이 약에 의한 것인지 아닌지를 말하기는 어렵다.

4) 갑작스럽고 예기치 않은 사망

이 약의 시판전 개발과정 동안, 투여 환자 2,203 (2,103명의 환자에 1년 이상 노출) 명 중, 8명이 사망했다. 이들 중 몇 명은 야간 중 관찰하기 어려운 간질로 사망한 것으로 나타났다. 이것은 환자–년 당 0.0038의 사망발생율을 나타낸다. 이런 비율은 나이와 성에 대한 건강한 인구의 사망률보다는 높지만, 이 약을 투여하지 않은 다른 간질 환자에서의 갑작스러운 예기치 못한 사망 발생율의 추정 범위 안에 있는 것이다(전체 간질 환자에서의 발생률은 0.0005이며, 이 약의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 중의 발생률은 0.0030이고, 치료불응성 간질환자에서의 발생률은0.005이다.). 결과적으로 이 수치들이 확실한 것인지 더 증가될 것인지는 보고된 환자군 근거와 평가의 정확성에 따라 좌우한다.

5) 이 약 투여 환자에서 출혈성 췌장염이 보고된 바 있다. 췌장염(지속적 상복부통, 구역, 재발성 구토)의 임상적 징후를 보이는 즉시 이 약의 투여를 중지하여야 한다.

6) 신경정신계 이상반응– 만 3세 이상 만 12세 이하의 소아환자(효능효과 중 "만3세이상 소아"가 해당되는 제제에 한함) 만3세 이상 만 12세 이하의 소아 간질환자에 이 약의 투여는 중추신경계관련 이상반응의 발생과 연관이 있다. 가장 중요한 이상반응은 다음과 같이 분류될 수 있다.

(1) 감정적 불안정(주로 행동이상)
(2) 적개심(공격적인 행동을 포함)
(3) 사고이상(집중 문제와 학업수행의 변화)
(4) 운동과다(주로 쉼 없는 과도한 활동)

이 약을 투여환자에서 대부분의 이상반응은 경증에서 중등도 이었다. 만 3세 이상 만 12세 이하 소아환자의 대조임상시험에서 이상반응은 감정적 불안정(가바펜틴 투여군 6%, 대조군 1.3%), 적개심(5.2%, 1.3%), 운동과다(4.7%, 2.9%), 그리고 사고이상(1.7%, 0%)이었다. 이 중 적개심은 심각한 이상반응으로 간주되었다. 감정적 불안정 및 운동과다로 보고된 환자의 1.3%, 그리고 적개심 및 사고이상으로 보고된 환자의 0.9%에서 이 약 투여를 중단하였다. 위약을 투여한 1명의 환자에서 감정적 불안정으로 시험을 중단하였다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것.
  1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있거나 그 병력이 있는 환자
  2) 급성췌장염 환자
  3) 전신 소발작(absence seizure) 혹은 이를 포함하는 발작 혼합 환자(유효하지 않음)
  4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당–갈락토오스 흡수장애(glucose–galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당함유 제제에 한함)
3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것.
  1) 신기능 장애 환자
  2) 고령자(65세 이상)
  3) 정신병의 병력이 있는 환자
  4) 주의력결핍장애 또는 행동장애가 있는 소아
  5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신을 원하는 여성
  6) 수유부
  7) 소아와 청소년에게 36주 이상 투여하는 경우
  8) 말초 신경병증성 통증에 5개월 이상 투여하는 경우
  9) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.(황색5호 함유제제에 한함)
4. 이상반응

1) '간질'에 대한 임상시험에서 보고된 이상반응

2,000명 이상의 피험자 및 환자를 대상으로 이 약을 부가요법으로 투여하여 안전성을 평가한 결과, 우수한 내약성을 나타내었다. 이중 대조임상시험에 참가한 환자는 543명이었다. 이 약은 대부분 다른 항전간제와 병용요법으로 투여되었기 때문에 이상반응이 어떤 약제와 연관된 것인지 판단하는 것은 불가능하다. 또한, 600명 이상의 환자를 대상으로 단독요법으로서 이 약이 평가되었으며, 이상반응은 보통 경증~중등도로 나타났다.

(1) 부가요법으로 투여한 대조임상시험에서의 이상반응의 빈도:

만 13세 이상의 부분발작환자를 대상으로 이 약을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 적어도 1% 이상 발현한 이상반응을 [표1]에 요약하였다. 이 시험에서는 환자가 복용하고 있던 항전간제에 가바펜틴 및 위약을 추가로 투여하였으며, 이상반응은 보통 경증에서 중등도로 나타났다.

[표1] 만 13세 이상 환자에서 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발현한 이상반응 요약

COSTART	가바펜틴[a] (N=543)		위약[a] (N=378)	
신체계/이상반응	환자수	%	환자수	%
전신				
복통	10	1.8	9	2.4
요통	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
심혈관계				
혈관확장	6	1.1	1	0.3
소화기계				
변비	8	1.5	3	0.8
치아 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
구갈 또는 목마름	9	1.7	2	0.5
구역 및/혹은 구토	33	6.1	27	7.1
혈액 및 림프계				
백혈구감소증	6	1.1	2	0.5
대사 및 영양				
말초부종	9	1.7	2	0.5
체중증가	16	2.9	6	1.6
근골격계				
골절	6	1.1	3	0.8
근육통	11	2	7	1.9
신경계				
기억상실	12	2.2	0	0
운동실조	68	12.5	21	5.6
착란	9	1.7	7	1.9
협조기능이상	6	1.1	1	0.3
우울증	10	1.8	4	1.1
어지러움	93	17.1	26	6.9
구음장애(실어증)	13	2.4	2	0.5
감정적 불안정	6	1.1	5	1.3
불면증	6	1.1	7	1.9
신경과민반응	13	2.4	7	1.9
안구진탕증	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
단일수축	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				
마멸	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
특수감각				
약시	23	4.2	4	1.1
복시	32	5.9	7	1.9
비뇨생식기계				
발기불능	8	1.5	4	1.1

[a] 항전간제의 병용투여 포함

(2) 모든 임상시험에서 나타난 다른 이상반응

① 부가요법

위약, 대조임상시험에서 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 간질환자의 적어도 1%이상에서 나타났고, 위에서 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
- 전신: 무력, 권태감, 얼굴 부종
- 소화기계: 고창, 식욕부진, 치은염
- 근골격계: 관절통
- 호흡기계: 폐렴
- 특수감각: 대부분 시력장애로 보고된 시각이상
- 심혈관계: 고혈압
- 혈액 및 림프계: 대부분 신체적 외상으로 보고된 자색반
- 신경계: 어지러움, 운동과다증, 반사운동의 증가, 감소 혹은 결여, 감각이상, 불안, 적개심
- 비뇨기계: 요로감염증

② 단독요법

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

③ 기타

가바펜틴은 모든 임상시험 중에 만 13세 이상 환자 2,074명에게 투여되었으며 이들 중 단지 일부만이 위약대조시험에 참가한 환자들이었다. 이 임상시험에서 나타난 모든 이상반응들은 임상연구자들이 선택한 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 투여받는 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 포함되어 있다.

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: 무력증, 권태, 얼굴 부종
  때때로: 알레르기, 전신 부종, 체중감소, 오한
  드물게: 낯선 느낌, 무기력, 알코올 불내성, 숙취효과
- 심혈관계:
  자주: 고혈압
  때때로: 저혈압, 협심증, 말초혈관장애, 심계항진, 빈맥, 편두통, 잡음
  드물게: 심방세동, 심부전, 혈전성정맥염, 심부 혈전성정맥염, 심근경색, 뇌혈관성 사고, 폐혈전증, 심실기외수축, 서맥, 미성숙심방수축, 심장막 마찰, 심차단, 폐색전증, 고지혈증, 고콜레스테롤증, 심막삼출액, 심막염
- 소화기계:
  자주: 식욕부진, 고창, 치은염
  때때로: 설염, 잇몸출혈, 갈증, 구내염, 타액분비증가, 위장염, 치핵, 혈변, 변실금, 간비대
  드물게: 연하곤란, 트림, 췌장염, 위궤양, 대장염, 구내수포, 치아변색증, 구각염, 타액선거대증, 입술출혈, 식도염, 열공성헤르니아, 토혈, 직장염, 과민성대장증후군, 직장출혈, 식도경련
- 내분비계:
  드물게: 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 갑상선비대, 저에스트로젠, 난소부전, 부고환염, 고환팽윤, cushingoid 외양
- 혈액과 림프계:
  자주: 외상으로 인한 멍 같은 자색반
  때때로: 빈혈, 림프절병증, 혈소판감소증
  드물게: 백혈구수 증가, 림프구증가증, 비홉킨스 림프종, 출혈시간 증가
- 근골격계:
  자주: 관절통
  때때로: 건염, 관절염, 관절강직, 관절팽화, 양성 Romberg test
  드물게: 늑연골염, 골다공증, 주머니염, 구축
- 신경계:
  자주: 어지러움, 운동과다, 감각이상, 반사 감소 또는 상실, 반사 증가, 불안, 적개심
  때때로: CNS 종양, 실신, 꿈이상, 실어증, 감각저하, 두개내출혈, 저긴장증, 이상감각, 불완전마비, 근긴장이상, 편마비, 안면마비, 혼미, 소뇌기능이상, 양성Babinski증후, 위치감각감소, 경뇌막하혈종, 무감동, 환각, 성욕의 감소 내지 상실, 초조, 편집병, 이인증, 이상황홀감, 고감(feeling high), 환각상태(doped–up sensation), 자살충동, 정신이상
  드물게: 무도병 아테토시스, 입주위 운동장애, 뇌질환, 신경마비, 인격장애, 성욕 증가, 기질억제, 실행증, 미세한 운동조절장애, 수막증, 국소 근간대경련, 지각과민, 운동기능감소증, 조증, 신경증, 히스테리아, 반사회적 반응, 자살행동
- 호흡기계:
  자주: 폐렴
  때때로: 코피, 호흡곤란, 무호흡
  드물게: 점막염, 흡인성폐렴, 과호흡, 딸꾹질, 후두염, 코막힘, 코를곪, 기관지경련, 저호흡, 폐부종
- 피부:
  때때로: 탈모, 습진, 피부건조, 발한증가, 두드러기, 남성형 다모증, 지루, 낭포, 단순포진
  드물게: 대상포진, 피부변색, 피부구진, 광민감증, 다리궤양, 두피지루, 건선, 표피탈락, 짓무름, 피부소결절, 피하소결절, 흑색증, 피부괴사, 국소팽윤
- 비뇨생식기계:
  때때로: 혈뇨증, 배뇨장애, 빈요, 방광염, 요저류, 요실금, 질출혈, 무월경, 월경이상, 월경과다, 유방암, 무절정, 사정이상
  드물게: 신장 통증, 백대하, 생식기 가려움증, 신결석, 급성신부전, 무뇨증, 당뇨, 신염, 야뇨증, 농뇨증, 요절박, 질통증, 유방통, 고환통
- 특수감각:
  자주: 시력 이상
  때때로: 백내장, 결막염, 안건조, 안통, 눈부심, 양측성 내지 일측성 안검하수증, 안출혈, 맥립종, 청각상실, 귀의 통증, 이명, 내이염, 귀의 염증, 미각상실, 미각이상, 눈연축, 이(耳)충만
  드물게: 눈 가려움, 조절이상, 고막천공, 잡음에 민감(청각과민증), 안촛점이상, 유루, 망막증, 녹내장, 홍채염, 각막장애, 누액기능장애, 눈퇴화, 실명, 망막퇴화, 축동, 맥락막망막염, 사시, 유스타키오관 기능이상, 내이염, 외이염, 후각이상

④ 소아에 대한 투여 (효능효과 중 "만3세이상 소아"가 해당되는 제제에 한함)

만 3세 이상 만 12세 이하의 간질환자에 이 약을 다른 항전간제와 병용 투여하였을 때 가장 일반적으로 나타났으며 위약투여군과 동일한 빈도로 나타나지 않은 이상반응은 바이러스성 감염, 열, 구역 및/혹은 구토, 졸음이었다.

[표2] 만 3세 이상 만 12세 이하 환자에 부가요법으로 투여한 대조임상시험에서 발현된 이상반응 발생 빈도(가바펜틴을 투여한 환자 중 적어도 2%에서 나타났으며 수치상 위약군보다 더 빈도가 높게 나타난 이상반응)

신체계/이상반응	이 약 N=119 (%)[a]	위약 N=128 (%)[a]	신체계/이상반응	이 약 N=119 (%)[a]	위약 N=128 (%)[a]
전신			신경계		
바이러스성 감염	10.9	3.1	졸음	8.4	4.7
열	10.1	3.1	적개심	7.6	2.3
체중증가	3.4	0.8	감정적 불안정	4.2	1.6
피로	3.4	1.6	어지러움	2.5	1.6
소화기계			운동과다증	2.5	0.8
구역 및/혹은 구토	8.4	7	호흡계		
			기관지염	3.4	0.8
			호흡기 감염	2.5	0.8

[a]: 다른 항전간제의 병용투여 포함

- 소아환자의 2% 이상에서 나타났으며, 위약 처치군과 빈도가 같거나 빈도가 더 많이 나타난 다른 이상반응은 다음과 같다: 인두염, 상기도 감염, 두통, 비염, 경련, 설사, 식욕부진, 기침, 중이염.
- 만 3세 이상 만 12세 이하 환자 449명을 대상으로 한 임상시험기간 동안에 발생한, 위에서 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같다.
  전신: 탈수, 전염성단핵세포증가증
  소화기계: 간염
  혈액 그리고 림프계: 혈액응고이상
  신경계: 조짐 소실, 후두 신경통
  정신생물학적 기능: 몽유병
  호흡기계: 가성크루프, 목이 쉼

(3) 이상반응으로 인한 투여의 중단

① 부가요법

건강한 지원자 및 간질, 경련, 편두통 환자 2,000명 이상에게 이 약을 투여한 임상시험에서 대략 7%가 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다. 모든 임상시험에서, 이 약의 투여중단과 관련된 가장 빈번한 이상반응은 졸음, 운동실조, 어지러움, 피로, 구역 및/혹은 구토이었다. 거의 모든 참가자는 여러 이상반응을 가지고 있었으나, 그 중 가장 주요한 것으로 간주될 만한 것은 없었다.

② 단독요법

시판전 임상시험에서 이 약을 단독요법으로 투여한 또는 단독요법으로 전환한 659명의 환자 중 대략 8%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다. 투여 중단과 관련된 가장 일반적인 이상반응은 어지러움, 신경과민, 체중증가, 구역 및/혹은 구토, 졸음이었다.

③ 소아에 대한 투여

임상 시험에서 이 약을 투여 받은 만 3세 이상 만 12세 이하 환자 292명 중 대략 8%가 이상반응으로 인해 투여를 중단하였다. 투여 중단과 관련된 가장 일반적인 이상반응은 졸음, 운동과다증, 적대심이었다.

2) 신경병증성 통증에 대한 임상시험에서 보고된 이상반응

(1) 신경병증성 통증 환자에 이 약을 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발현한 이상반응은 [표3]과 같다.

[표3] 신경병증성 통증 환자에 가바펜틴을 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발현한 이상반응 요약

COSTART	이 약 N=821 (%)		위약 N=537 (%)	
신체계/이상반응	환자수	%	환자수	%
전신				
복통	23	2.8	17	3.2
사고로 인한 상해	32	3.9	17	3.2
무력증	41	5	25	4.7
요통	19	2.3	8	1.5
감기 증후군	21	2.6	14	2.6
두통	45	5.5	33	6.1
감염	38	4.6	40	7.4
통증	30	3.7	36	6.7
소화기계				
변비	19	2.3	9	1.7
설사	46	5.6	24	4.5
구강건조	27	3.3	5	0.9
소화불량	16	1.9	10	1.9
고창	14	1.7	6	1.1
구역	45	5.5	29	5.4
구토	16	1.9	13	2.4
대사 및 영양				
말초부종	44	5.4	14	2.6
체중증가	14	1.7	0	0
신경계				
보행이상	9	1.1	0	0
기억상실	15	1.8	3	0.6
실조	19	2.3	0	0
혼란	15	1.8	5	0.9
어지러움	173	21.1	35	6.5
감각저하	11	1.3	3	0.6
졸음	132	16.1	27	5
사고 이상	12	1.5	0	0
떨림	9	1.1	6	1.1
현훈	8	1	2	0.4
호흡기계				
호흡곤란	9	1.1	3	0.6
인두염	15	1.8	7	1.3
피부 및 부속기계				
발진	14	1.7	4	0.7
특수감각				
약시	15	1.8	2	0.4

(2) 유효성이 확립되지 않은 일부 신경병증성 통증 상태를 포함한 이중맹검 및 개방형 임상시험에서 1,173명 환자로부터 얻어진 이상반응 중 위 표에서 열거된 것과 약물의 사용과 관련된 것으로 볼 수 없는 것들을 제외한 이상반응은 다음과 같다.

자주 발생하는 이상반응은 적어도 100명당 1명, 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:
  때때로: 흉통, 연조직염, 권태감, 경부의 통증, 얼굴 부종, 알레르기반응, 농양, 오한, 오한과 열, 점막이상
  드물게: 체취, 낭포, 열, 헤르니아, BUN치 이상, 경부의 종괴, 골반통, 패혈증, 바이러스 감염
- 심혈관계:
  때때로: 고혈압, 실신, 심계항진, 편두통, 저혈압, 말초혈관장애, 심혈관장애, 뇌혈관성 사고, 울혈심부전, 심근경색, 혈관확장
  드물게: 협심증, 심부전, 모세혈관 취약성 증가, 정맥염, 혈전성정맥염, 정맥류성정맥
- 소화기계:
  때때로: 위장관염, 식욕증가, 위장관이상, 구강모닐리아증, 위염, 혀 이상, 갈증, 치아 이상, 변 이상, 식욕부진, 간기능검사치 이상, 치주농양
  드물게: 담낭염, 담석증, 십이지장궤양, 배변 실금, 감마 글루타밀 트랜스펩티다제 증가, 치은염, 장폐색, 장궤양, 흑색변, 구강궤양, 직장 이상, 직장출혈, 구내염
- 내분비계:
  때때로: 당뇨
- 혈액과 림프계:
  때때로: 반상출혈, 빈혈
  드물게: 림프절병증, 림프종성 반응, 프로트롬빈 감소
- 대사 및 영양:
  때때로: 부종, 통풍, 저혈당, 체중감소
  드물게: 알칼리성포스파타제 증가, 당뇨성 케톤산증, 락틱 디하이드로게나제 증가
- 근골격계:
  때때로: 관절염, 관절통, 근육통, 관절증, 다리 경련, 근무력증
  드물게: 정강이뼈 통증, 관절 장애, 건 장애
- 신경계:
  자주: 착란, 우울증
  때때로: 어지러움, 신경과민, 지각이상, 불면증, 신경병증, 성욕감소, 불안, 이인증, 반사감소, 언어장애, 꿈이상, 구음장애, 감정적 불안정, 안구진탕증, 혼미, 입주위 지각이상, 이상황홀감, 지각과민, 운동기능감소증, 자살시도
  드물게: 초조, 긴장항진, 성욕 증가, 운동장애, 근간대경련, 전정장애
- 호흡기계:
  때때로: 기침증가, 기관지염, 비염, 부비동염, 폐렴, 천식, 폐 이상, 비출혈
  드물게: 객혈, 변성
- 피부 및 부속기:
  때때로: 가려움, 피부궤양, 피부건조, 대상포진, 피부이상, 진균성 피부염, 종기증, 단순포진, 건선, 발한, 두드러기, 수포성발진
  드물게: 여드름, 모발 이상, 반점구진성 발진, 손톱 이상, 피부암종, 피부변색, 피부비후
- 특수감각:
  때때로: 시력이상, 귀의 통증, 눈 이상, 미각도착, 난청
  드물게: 결막충혈, 당뇨병성망막증, 안통, 안저의 미세출혈, 망막정맥혈전증, 미각상실
- 비뇨생식기계:
  때때로: 요로감염증, 배뇨장애, 발기불능, 요실금, 질모닐리아증, 유방통, 월경이상, 다뇨증, 요저류
  드물게: 방광염, 사정이상, 음경팽창, 여성형유방, 야뇨증, 신우신염, 음낭팽창, 빈뇨, 긴박뇨, 요 이상

3) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

돌연사가 이 약 치료와 상관관계가 있는지는 확립되어 있지 않다. 추가적으로 시판후에 보고된 이상반응은 혈중 크레아티닌산활성효소 증가, 횡문근융해, 급성신부전, 두드러기를 포함한 알레르기반응, 탈모, 아나필락시스, 혈관부종, 고혈당증 및 저혈당증(대부분 당뇨병 환자에서 관찰됨), 유방비대, 흉통, 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS), 간기능 검사치 상승(LFTs), 다형홍반, 낙상, 전신부종, 여성형 유방증, 환각, 간염, 전신반응을 포함한 과민증, 저나트륨혈증, 황달, 의식상실, 무도병 아테토시스와 같은 운동이상, 운동장애, 근긴장이상, 간대성근경련증, 심계항진, 췌장염, 성기능장애(성욕 변화, 사정 장애 및 성감이상증 포함), 피부점막안증후군(스티븐스존슨 증후군), 혈소판감소증, 이명, 요실금 등이다. 또한, 이 약의 갑작스런 중단에 따른 이상반응이 보고되었으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 불안, 불면증, 구역, 통증, 발한이었다.

4) 항전간제를 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항전간제를 사용하여 199개의 위약–대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항전간제 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,864명의 항전간제 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한명은 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. 항전간제 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 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 항전간제에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항전간제에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항전간제에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5–100세)에 따라 차이가 나지는 않았다.

5) 의약품 시판 후 이상사례 보고자료(1989–2017년6월)를 토대로 실마리정보 분석 · 평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
- 신경계–허마비(일시적증상)

5. 일반적 주의
  1) 환자 및 보호자에게 항전간제가 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고될 수 있도록 한다.
  2) 이 약 복용 시 rebound seizure의 증후는 없지만 간질 환자가 항전간제를 갑자기 중단하면 간질 지속증을 일으킬 수 있다.(용법 · 용량 참고)
  3) 환자들에게 처방된 대로 이 약을 복용하도록 지시하여야 한다. 이 약의 투여는 우연한 상해(낙상)의 빈도를 증가시킬 수 있는, 어지러움 및 졸음과 연관이 있었다. 또한 시판 후 조사에서 혼동, 의식상실 및 정신장애가 보고된 바 있다. 따라서 환자에게 이 약의 잠재적인 영향에 익숙해질 때까지 주의하도록 알려주어야 한다.
  또한 이 약 투여로 주의력/집중력/반사운동능력의 저하, 기타 중추신경계 억제 증후나 증상이 나타날 수 있음을 환자에게 알려주어야 한다. 그러므로 이상반응으로 환자들의 정신이나 운동행위에 미칠 영향을 고려하여 이 약에 대한 충분한 경험을 얻을 때까지는 운전이나 복잡한 기계를 작동시키는 일 등은 피하도록 충고한다.
  4) 아편유사제를 병용투여 시 가바펜틴의 농도가 증가될 수 있다. 아편유사제의 병용투여가 필요한 환자는 졸음, 진정 및 호흡억제와 같은 중추신경계 억제 증상을 주의 깊게 관찰하고, 이 약 또는 아편유사제의 투여용량을 적절히 감소시켜야 한다.
  5) 신기능이 손상된 환자에 대하여는 투여량을 감량하여야 한다.
  6) 만성 췌장염 환자에 대한 경험은 아직 확립되지 않았다.
  7) 이 약의 투여로 인해 체중증가가 나타나는 일이 있으므로 비만에 주의하고, 비만의 징후가 있는 경우에는 식사요법, 운동요법 등의 적절한 처치를 시행한다. 특히 투여량 증가 또는 장기투여로 인해 체중 증가가 나타나는 경우가 있으므로, 정기적으로 체중을 측정한다.
  8) 이 약의 투여로 인해 약시, 시각이상, 복시 등의 장애가 나타날 가능성이 있으므로 진찰시에 눈의 장애에 관해 문진을 하는 등 주의를 기울이고, 이상반응이 나타난 경우 적절한 처치를 한다.
  9) 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물발진
  가바펜틴을 포함한 항전간제 복용 환자에서, 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS)과 같은 중증의 생명을 위협하는 전신 과민 반응이 보고되었다. 발진이 확인되지 않더라도, 발열이나 림프절병증 같은 과민증의 초기 소견이 나타날 수 있음을 주의해야 한다. 이러한 증상이나 징후가 나타날 경우에는 즉시 환자를 평가해야 하며, 다른 병인이 확인되지 않는다면 가바펜틴의 투여를 중단해야 한다. 가바펜틴의 치료를 시작하기 전에 환자에게 발진 또는 발열이나 림프절병 같은 과민증의 다른 증상이나 징후가 나타날 수 있고 그로 인해 심각한 위험을 야기할 수 있으므로, 그런 증상 및 징후가 나타나는 경우에는 즉시 담당 의사에게 보고하도록 미리 알려줘야 한다.
  10) 아나필락시스와 혈관부종
  이 약은 아나필락시스와 혈관부종을 유발할 수 있다. 보고된 사례에서 징후 및 증상은 호흡곤란, 입술/목/혀의 부종, 응급처치가 필요한 저혈압을 포함하였다. 환자는 아나필락시스 또는 혈관부종의 징후 및 증상을 경험하면, 이 약 투여를 중단하고 즉시 의사의 진찰을 받도록 한다.
  11) 남용과 의존성
  시판 후 자료에서 남용 및 의존성의 사례가 보고되었다. 다른 중추신경계 활성 약물과 같이, 환자에서 약물남용의 병력을 주의깊게 평가하고 가바펜틴 남용의 가능한 징후에 대해 관찰한다.
6. 상호작용
  1) 가바펜틴과 아편유사제의 사용과 관련하여 호흡 억제 및/또는 진정에 대한 자발보고 및 문헌사례 보고가 있었다.
  2) 모르핀: 건강한 지원자(n = 12)를 대상으로 한 시험에서 60 mg의 서방형 모르핀 캡슐이 600 mg의 가바펜틴 캡슐을 투여하기 2시간 전에 투여되었다. 이 약을 단독투여 하였을 때와 비교하여 가바펜틴의 평균 AUC가 44%까지 증가되었으며, 이것은 통증 역치의 증가(cold pressor test)와 관련이 있었다. 이런 변화에 대한 임상적인 유의성은 밝혀지지 않았다. 이 시험에서 모르핀을 투여한 2시간 후에 이 약을 투여하였을 때, 모르핀의 약동학적 파라메터에는 영향이 없었다. 모르핀과 이 약을 병용투여하였을 때 관찰된 아편유사제제 매개성 이상반응은 모르핀과 위약을 병용투여하였을 때 나타난 것과 유의적으로 다르지 않았다. 다른 용량에서의 상호작용은 알려지지 않았다.
  3) 이 약과 페노바르비탈, 페니토인, 발프로산 또는 카르바마제핀 사이에 상호작용은 관찰되지 않았다. 가바펜틴의 항정상태 약물동태는 건강한 피험자와 위의 항전간제를 투여받는 간질환자에서 유사하게 나타난다.
  4) 노르에틴드론 및/혹은 에티닐에스트라디올을 함유하는 경구피임약과 이 약의 병용투여는 각 성분의 항정상태 약물동태에 영향을 미치지 않았다.
  5) 알루미늄 · 마그네슘 복합 제산제와 이 약의 병용투여는 가바펜틴의 생체이용율을 약 20% 정도 감소시킨다. 이 약은 제산제 투여 후 최소 2시간 경과 후에 복용하는 것이 권장된다.
  6) 가바펜틴의 신장배설은 프로베네시드에 의해 변화되지 않는다.
  7) 시메티딘과 병용투여 시 관찰된 가바펜틴 신장배설의 경미한 감소는 임상적으로 중요하다고 판단되지 않는다.
  8) 알코올 또는 중추신경계작용 약물의 남용으로 이 약의 중추신경계 이상반응을 악화시킬 수 있다.
  9) 나프록센나트륨과 병용투여시 가바펜틴의 흡수를 12% ~ 15%까지 증가시킨다.
  10) 하이드로코돈과 병용투여시 가바펜틴의 용량에 비례하여 하이드로코돈의 C_{max}와 AUC치를 감소시킨다(가바펜틴 125 mg 투여 후 하이드로코돈의 C_{max}와 AUC는 각각 3%, 4% 낮았고, 가바펜틴 500 mg 투여 후 하이드로코돈의 C_{max}와 AUC는 각각 21%, 22% 낮았다.) 하이드로코돈은 가바펜틴의 AUC값을 14% 더 높인다. 다른 용량에 있어서 상호작용 정도에 관해서는 아직 알려져 있지 않다.
7. 임부, 수유부에 대한 투여
  1) 임부를 대상으로 한 적절한 시험자료는 없다. 동물생식실험의 결과를 근거로 인체에서 나타날 수 있는 반응을 항상 예측할 수 있는 것은 아니므로, 이 약은 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 임부에 투여한다.
  2) 가바펜틴은 모유 중으로 분비된다. 수유 중인 유아에 대한 효과는 알려져 있지 않으므로, 이 약을 수유부에 투여할 때는 특히 주의해야 한다. 이 약은 수유부에게 사용 시 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 투여해야 하며, 이 약 투여 시 수유하지 않는다.
  3) 동물시험에서 생식능에 미치는 영향은 없었다(14. 기타–전임상 자료 참조: 생식능력이상).
8. 소아에 대한 투여
  1) 만 3세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.
  2) 만 13세 미만의 소아에서 이 약 단독요법에 대한 충분한 경험이 없다.

9. 고령자에 대한 투여 : 시판 전 임상시험에서 이 약을 복용한 65세 이상 59명의 환자들에서 보고된 이상반응의 종류는 젊은 환자층에서 보고된 것과 다르지 않았다. 고령의 환자의 경우 졸음, 말초 부종 및 무기력증이 더 자주 나타날 수 있다. 이 약은 신기능을 고려하여 용량이 조절되어야 한다(용법용량 참조).

10. 임상검사치에의 영향 : 이 약을 다른 항전간제와 함께 투여 시 Ames N–Multistix SG dipstick test에서 위양성 판독이 보고되었으므로 요단백 측정을 위해서는 더 특이적인 설포살리실산 침전법이 추천된다.

11. 과량투여시의 처치

급성, 생명을 위협하는 독성은 49g까지의 과량 투여에서도 관찰되지 않았다.

과량 투여시의 증상은 어지러움, 복시, 분명치 않은 발음, 졸음, 의식상실, 기면, 혼수, 경미한 설사를 포함하였다. 모든 환자에서 지지요법(supportive care)으로 충분히 회복되었다. 더 높은 용량을 복용 시 이 약의 흡수가 저하되는 현상은, 과량 투여 시 약물흡수가 제한될 수 있고 따라서 과량 복용시의 독성을 최소화할 수 있다. 그러나 다른 CNS 억제제와 병용해서 이 약을 과량 투여하는 경우 혼수 상태에 빠질 가능성이 있다. 이 약이 혈액투석으로 제거될 수 있다고 하더라도, 이전의 경험으로 비추어 볼 때 일반적으로 혈액투석은 필요치 않다. 그러나, 중증의 신부전이 있는 환자는 혈액투석이 요구될 수 있다. 이 약의 경구 치사용량은 8,000 mg/kg이 투여된 마우스와 랫드에서 확인되지 않았다. 동물에서 급성 독성 증상은 운동실조, 호흡곤란, 안검하수, 활동저하 또는 흥분을 포함하였다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항
  1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
  2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.
13. 의약품동등성시험 정보[주1]

가. 시험약 가바펜틴캡슐 300밀리그램((주)팜젠사이언스)과 대조약 뉴론틴캡슐300밀리그램(가바펜틴)(한국화이자제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 30명의 혈중 가바펜틴 농도를 측정한 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-24hr}(μg · hr/mL)	C_{max}(μg/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	뉴론틴캡슐300밀리그램(한국화이자제약(주))	26.77±7.11	2.945±0.698	3.00(1.00~6.00)	5.63±0.45
시험약	가바펜틴캡슐 300mg((주)팜젠사이언스)	25.12±6.69	2.870±0.638	2.50(1.00~6.00)	5.64±0.59
90% 신뢰구간*(기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8830~0.9902	log 0.9239~1.0321	–	–

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=30)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도–시간곡선하면적　C_{max} : 최고혈중농도　T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기　* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 가바펜틴캡슐 100밀리그램((주)팜젠사이언스)은 대조약 가바펜틴캡슐 300밀리그램((주)팜젠사이언스)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

[주1] 이 약은 (주)팜젠사이언스 가바펜틴캡슐300밀리그램 및 100밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 (주)팜젠사이언스에 위탁 제조하였음.

14. 기타

1) 환자를 위한 정보: 이 약의 안전하고 효과적인 사용을 위하여, 환자들에게 아래의 사항을 따르도록 지시하여야 한다.
  (1) 처방 및 처방없이 복용하는 약, 알코올, 혹은 현재 복용하고 있는 약 및 이 약을 복용하는 동안에 복용할 계획인 약들이 있다면 담당의사에게 알려야 한다.
  (2) 임신 중이거나 임신할 계획이 있는 경우, 혹은 이 약을 복용하는 동안에 임신이 되었다면 담당의사에게 이 사실을 알려야 한다.
  (3) 이 약은 모유 중으로 분비되며, 수유 중인 영아에 대한 영향은 알려지지 않았다. 수유 중인 여성은 담당의사에게 이 사실을 알려야 한다(7. 임부, 수유부에 대한 투여 참고).
  (4) 이 약은 운전 및 위험한 기계를 작동시키는 능력을 약화시킬 수 있다. 이 약에 대한 충분한 경험을 얻을 때까지는 운전이나 복잡한 기계를 작동시키는 일 등은 피하도록 한다.
  (5) 효과의 저하로 인한 발작이 나타나지 않도록 하기 위해 이 약 투여 시 투여간격이 12시간 이상 되지 않도록 주의하여야 한다.

2) 전임상 자료
  (1) 발암성: 이 약을 마우스에 200, 600 및 2,000 mg/kg/day, 랫드에 250, 1,000 및 2,000 mg/kg/day의 용량으로 2년 동안 먹이속에 투여하였다. 췌장세엽선암종 및 암종 발생율에 통계학적으로 유의한 증가는 최고용량을 복용한 수컷 랫드에서만 발견되었다. 랫드에서 2,000 mg/kg/day 농도에서 최고 혈장 약물농도는 인체에 3,600 mg/day로 투여된 혈장농도보다 10배 더 높았다. 수컷 랫드에서 췌장세엽선암종은 낮은 등급 악성종양으로 생존율에 영향을 미치지 않았고 주위 조직으로 전이되지 않았으며 대조군에서 나타난 것과 유사하였다. 수컷 랫드에서 이 췌장세엽선암종과 인체에서 발암성과의 상관성은 명확하지 않다.
  (2) 돌연변이성: 가바펜틴은 유전독성의 잠재성이 없다고 입증되었다. 세균 또는 포유동물 세포를 이용한 실험실상 표준방식에서 변이원성이 없었다. 가바펜틴은 실험실상 또는 생체내에서 포유동물세포에 구조적 염색체 이상을 유발하지 않았으며, 햄스터의 골수에서 미핵형성을 유발하지 않았다.
  (3) 생식능력이상: 태자 또는 생식에 대한 이상반응은 랫드에서 2,000 mg/kg 용량까지 관찰되지 않았다(mg/m^2를 기준으로 할 때 인체 1일 최대 용량의 약 5배).
  (4) 기형발생: 가바펜틴은 마우스, 랫드, 토끼에 인체 1 일 최대용량인 3,600 mg의 각 50, 30, 25배로 투여 시, 대조군과 비교하여 기형발생의 빈도를 증가시키지 않았다(mg/m^2을 기준으로 인체 1 일 용량의 4, 5, 8배). 설치류에서 태자성장지연현상인 두개, 척추, 앞발, 뒷발에 골화 지연을 유발하였다. 이 효과는 임신한 마우스가 기관형성기 동안 1,000 내지 3,000 mg/kg/day 경구 용량 투여 시 그리고 교배이전과 교배동안 및 임신동안 랫드에 500, 1,000 또는 2,000 mg/kg/day 투여 시 나타났다. 이는 mg/m^2기준으로 인체 1일 최대 용량의 대략 1에서 5배에 해당되는 용량이다. 반면, 임신한 마우스에 500 mg/kg/day (mg/m^2 기준으로 인체 1일 용량의 약 1/2) 투여 시에는 어떤 효과도 관찰되지 않았다. 물요관증과 수신증이 대조군보다 높은 발생빈도로 나타나는 경우는 생식능 및 일반생식독성 시험 시 2,000 mg/kg/day에서, 기형발생 연구 시 1,500 mg/kg/day에서, 주산수유기 연구 시 500, 1,000, 2,000 mg/kg/day에서였다. 이 상관관계의 유의성은 알려져 있지 않지만 그들은 발달 지연과 관련이 있다. 이 용량은 mg/m^2로 인체용량 3,600 mg의 약 1–5배이다. 토끼의 기형발생 연구에서 착상 후 태자사망율의 증가는 기관형성기 동안 60, 300, 1,500 mg/kg/day 투여 용량에서 나타났다. 이 용량은 mg/m^2로 인체용량 3600 mg 의 약 1/4 ~ 8배이다.

【포장단위】 메가바틴캡슐100밀리그램 : 30캡슐/병, 300캡슐/병　　메가바틴캡슐300밀리그램 : 30캡슐/병, 100캡슐/병

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관　　**【사용기간】** 제조일로부터 36개월

【제조의뢰자】 (주)엘앤씨바이오 경기도 안성시 공단2로 104 가동 1층

【제조자】 (주)팜젠사이언스 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 50

※ 본 의약품을 복용(사용)하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽어야하며, 첨부문서는 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

※ 본 의약품은 우수의약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되거나 손상된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(http://www.lncbio.co.kr)나 (주)엘앤씨바이오 소비자상담실(02–541–8577)에서 확인할 수 있습니다.

※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하세요.

※ 본 약제 투약 후 부작용(이상반응)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644–6223)으로 문의 및 보고하여 주시기 바랍니다.

☞ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여 주시기 바랍니다.

【개정년월일】 2021년 08월 18일

20210818/00