

전문의약품

젤리프 서방정 75mg Zelief CR Tab. 75mg (프레가발린)

[원료약품의 분량] 이 약 1정 중

- 유효성분 : 프레가발린(Pregabalin)(EP) ----- 75mg
- 첨가제 : 클리에틸렌옥사이드, 전산화진펜, 히프록셀로스, 부틸히드록시톨루엔, 스테아릴무아르나트클록, D-인니놀, 포비돈, 산화티탄, 폴리에틸렌글리콜 6000, 말크, 카르나우바닌

[상징] 흰색 내지 미황색 장방형의 필름코팅된 서방성 삼중정제
[효능·효과] 성인에서 말초 신경병증성 통증의 치료
[용법·용량]

1. 이 약은 1일 1회, 저녁 식사 후 투여한다. 이 약은 통째로 삼켜야 하며, 쪼개거나 으깨거나 씹어서는 안 된다. 이 약은 주로 신장으로 배설되므로 신기능이 저하된 환자에 대해서는 용량이 조절되어야 한다(2. 신기능 장애 환자 참조).

성인 : 이 약은 시작용량으로 1일 150 mg 1정을 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.

2. 신기능 장애환자

이 약(프레가발린 75mg)은 중증증 신장애 환자의 시작용량으로만 사용한다. 용량 의조절: 이상반응을 고려하였을 때, 프레가발린이 주로 신장으로 배설되므로 신기능이 저하된 환자에게는 용량을 조절한다. 신장애 환자에서의 용량조절은 크레아티닌 클리어런스(C_{cr})에 근거한다[표].
[표 1] 신기능에 근거한 이 약의 용량 조절

크레아티닌 클리어런스(C _{cr})	프레가발린 1정 총 투여량	투여방법
클리어런스(C _{cr}) (mL/min)	시작용량 (mg/일)	최대용량 (mg/일)
≥60	150	600
≥30~(60)	75	300

*크레아티닌 클리어런스(C_{cr})는 아래의 Cockcroft-Gault 식을 사용하여 혈청 크레아티닌(mg/dL)으로부터 추정할 수 있다.

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

*여성의 경우 위의 계산식에서 구해진 결과에 0.85를 곱한다.

크레아티닌 클리어런스(C_{cr})가 30 mL/min 미만인 중증 신장애 또는 말기 신질환 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다(사용상의 주의사항 '1. 전문가를 위한 정보' 중 '2) 약동학적 정보'항 참조).

3. 신기능 장애환자

이 약은 신기능 장애환자에서의 안전성과 유효성이 확립되지 않았다.

4. 소아 및 청소년 환자

이 약은 만 19세 미만 소아 및 청소년 환자에서의 안전성과 유효성이 확립되지 않았다.

5. 고령자 (만 65세 이상)

이 약은 만 65세 이상의 고령자에서의 안전성과 유효성이 확립되지 않았다.

[사용상의 주의사항]

- 경고**
 - 자살충동과 자살행동
자살충동약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항불안증약을 치료 받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다.
 - 항불안증약을 처방받은 뇌전증과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 지로기간 동안의 자살충동과 자 살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서 처방되는 항불전증약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자 살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.

2. **다음 환자에게 투여하지 말 것**

1) 프레가발린 또는 이 약의 성분에 과민한 환자

3. **다음 환자에게 신중히 투여할 것**

- 당뇨환자 : 최근 프레가발린의 투여로 체중이 증가된 당뇨환자는 혈당감제제의 용량 조정이 필요할 수 있다.
- 프레가발린 속방캡슐의 시판 후 경험에서 혈관부종을 포함한 과민반응이 보고된 바 있다. 인연, 입주위 및 상기도 부종과 같은 혈관부종의 증상이 나타나려 경우에는 즉시 프레가발린을 중단하여야 한다.
- 고령자 : 프레가발린의 투여는 고령의 환자에서 우연한 상해의 빈도를 증가시킬 수 있는 어지러움 및 졸음과 연관되었다. 프레가발린 속방캡슐의 시판 후 조사에서 의식 소실, 혼돈, 정신 장애가 보고된 바 있다. 따라서 이 약의 잠재적인 효과에 익숙해질 때까지 주의하도록 환자에게 주지 시켜야 한다.
- 프레가발린 속방캡슐의 시판 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 항불전증약을 중단한 경험에 대한 자료는 충분치 않다.
- 프레가발린 속방캡슐을 단기간 또는 장기간 치료하다 중단한 후에, 일부 환자에서 통풍, 두통, 구토, 복안, 설사, 인플루엔자사유증후군, 안절부절, 우울, 불안, 다한증 및 어지러움과 같은 급한 증상이 관찰되었다.
- 프레가발린은 약물 남용과 관련된 수용체에 작용한다고 알려져 있지 않다. 하지만 프레가발린 속방캡슐의 시판후 자료에서 오용 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 주의하여야 한다. 프레가발린을 투여한 환자들에게 약물 오용, 남용, 또는 의존에, 내성의 발전, 투여오류 증량, 약물중추 행위의 징후 및 증상이 나타나지는 관찰해야 한다.
- 신기능 장애에 대한 약효 증단의 효과가 체계적으로 연구된 바 없으나, 프레가발린 속방캡슐의 중단이나 용량 감소 후에 신기능이 개선되었는 보고가 있었다.
- 프레가발린 노출과 물질성 심부전 사이에 인과관계가 확인된 바는 없으나, 프레가발린 속방캡슐의 시판후 조사에서 프레가발린을 투여한 일부 환자의 물질성심부전이 보고된 바 있다. 임상적으로 유의한 상관 도는 말초혈관 질환이 없는 환자에 대한 단기 시험에 의하면, 고클로스타니 율물질성심부전 같은 심혈관계 합병증과 말초성 부종 사이에 명백한 관련이 나타나지 않았다. 중증의 물질성심부전 환자에 대한 자료가 충분지 않으므로 이러한 환자들에게는 신중히 투여해야 한다.
- 이 약과 아편유사 진통제를 병용투여 시, 중추신경계 억제 위험성이 있으므로 주의하여야. 아편유사 진통제 사용에 대한 관찰연구에서, 이 약과 아편유사 진통제를 병용투여하는 환자들이 아편유사 진통제 단독투여 시 보다 아편유사 진통제 관련 사망의 위험이 더 높았다 (보정된 오즈비 (aOR): 1.68, 95%신뢰구간 : 1.19–2.36).
- 이 약 사용과 관련하여 중증 호흡 억제가 보고되었다. 호흡 기능 저하, 호흡기 또는 신경계 질환, 신장 장애 및 고령자와 이러한 중증 이상 반응을 경험할 위험이 더 높을 수 있다. 이러한 환자에서는 용량 조정이 필요할 수 있다.
- 가임 여성/피임: 임신 첫 삼분기(임신 초기 3개월 이내에) 이 약을 투여 시 태아에게 주요 선천성 기형이 발생할 수 있다. 이 약은 산모에 대한 유약성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 명확하게 상회하지 않는 한 임부에 투여하지 않는다. 가임 여자에 투여 시 효과적인 피임법을 사용해야 한다(7. 임부 및 수유부에 대한 투여 참조).

4. **이상반응**

1) 이 약에서 보고된 이상반응

이 약에 대한 안전성은 당뇨병성 말초 신경병증 및 대장포진 후 신경통 환자를 대상으로 12주간의 무작위시험, 이중눈가림, 활성대조(대조약: 프레가발린 속방캡슐) 임상시험(n = 352)에서 평가되었다. 이상반응 발현율은 이 약 투여군 66.48%(117/176명, 237건), 프레가발린 캡슐 투여군 65.34%(115/176 명, 229건)로 군 간 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다. 시험약과의 인과관계를 배제할 수 있는 약물이상반응(ADR은 이 약을 투여한 환자 중 108명(61.36%, 199 건), 프레가발린 캡슐을 투여한 환자 중 101명(57.39%, 184건)에 보고되었다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이 약 투여군에서 어지러움 55명(31.25%), 졸음 25명(14.20%), 체중증가 20 명(11.36%) 등이었으며, 대조약 투여군에서는 어지러움 40명(22.73%), 졸음 28명(15.91%), 체중증가 13명(7.39%) 등이었다. 이상반응은 대체로 경증에서 중증증으로 나타났다.

[표 1] 임상시험에서 1% 이상 보고된 이상반응

	프레가발린 서방정 (N=176)	프레가발린 캡슐 (N=176)
	명(%) 간수	명(%) 간수
신경계		
어지러움	55(31.25) 58	40(22.73) 42
졸음	25(14.20) 25	28(15.91) 29
두통	3(1.70) 3	3(1.70) 3
운동통	2(1.14) 2	1(0.57) 2
기면	3(1.70) 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
구강 건조	2(1.14) 2	2(1.14) 2
구토	2(1.14) 2	2(1.14) 2
복부팽만	0(0.00) 0	3(1.70) 3
감사		
체중증가:	20(11.36) 20	13(7.39) 13
혈청 크레아티닌 포스포파니제 증가	0(0.00) 0	2(1.14) 2
전신이상 및 투여무위		
말초부종	12(6.82) 12	12(6.82) 13
인면부종	6(3.41) 6	4(2.27) 4
신장계		
사막	4(2.27) 4	7(3.98) 7
두근거림	2(1.14) 2	0(0.00) 0

	프레가발린 서방정 (N=176)	프레가발린 캡슐 (N=176)
	명(%) 간수	명(%) 간수
눈		
시야흐림	3(1.70) 3	5(2.84) 5
파파 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(1.70) 4	2(1.14) 2
혈관계		
고혈압	0(0.00) 0	3(1.70) 3

- 프레가발린 캡슐 임상시험 경험에서의 이상반응
 - 프레가발린 캡슐의 임상프로그램에서는 12,000명 이상의 환자들에게 약물이 투여되었으며, 이 중 7,000 명 이상의 환자들은 이중맹검, 위약대조 임상시험에 참여한 환자들이었다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 어지러움 및 졸음이었고, 이상반응은 대체로 경증에서 중증도로 나타났다. 모든 대조임상시험에서 이상반응으로 인한 투여의 중단은 프레가발린을 투여한 환자의 14%, 위약을 투여한 환자의 5%에서 나타났다. 투여의 중단은 가처온 가장 흔한 이상반응은 어지러움 및 졸음이었다. 임상 시험들의 통합 분석 (pooled analysis)에서 약물 관련으로 선택된 이상반응을 아래의 표에 기관계(SOC) 및 빈도에 따라 기재하였다. 이런 용어들의 빈도는 임상 시험자료 중 모든 인과관계가 있는 이상반응에 기초하였다.
 - 매우 흔하게 : ≥1/10
 - 흔하게 : ≥1/100, 1/10
 - 흔하지 않게 : ≥1/1000, 1/100
 - 드물게 : 1/1000

아래의 표에 기재된 이상반응은 기저질환 및/혹은 병용약물과 연관되어 나타날 수도 있다.

[표 2] 임상시험 경험에서의 이상반응

기관계(SOC)	이상반응
감염	
흔하게	코인두염
흔하지 않 및 림프계	
흔하지 않게	중성구감소증
대사 및 영양	
흔하게	식욕증가
흔하지 않게	식욕부진, 저혈당
정신계	
흔하게	혼돈, 방향감각장애, 자각과민성, 우울, 다형성, 성욕감소, 불면증
흔하지 않게	이인증, 상경이상증, 안절부절, 초조, 기분동요, 감정저하, 감성장애, 적절한 용이 찾기위 어려움, 환각, 비정상적인 꿈, 성욕감가
드물게	공황발작, 억제불능, 무감동
대수계	
매우 흔하게	어지러움, 졸음
흔하게	설조, 운동불조이상, 평형장애, 기억상실, 주의력 장애, 기억력 장애, 떨림, 구음장애, 감각이상, 감각저하, 진전, 졸음증
흔하지 않게	인식장애, 연구진명, 언어장애, 근대성근경련, 불면증, 운동이상, 정신운동성 장애, 체유이상지러움, 지각과민, 저열감, 활동불협, 실신
드물게	혼미, 운동저하증, 후각이상, 미각상실, 필기장애

눈	
흔하게	시야흐림, 복시
흔하지 않게	간접시 상실(눈비시력상실), 시야장애, 시야결손, 광시증, 안구건조, 안구충혈, 시력감소, 안구통증, 눈피로, 눈물분비증가, 안구자극
드물게	산통, 진동시, 시야의 심도인식 변화, 사시, 시야 야광(brightness)
귀 및 미로	
흔하게	현훈
흔하지 않게	청각과민증
신장계	
흔하지 않게	1도 방광저단, 빈박, 동성사맥
드물게	동성빈맥, 동성부맥
혈관계	
흔하지 않게	저혈압, 고혈압, 흉조, 인면부종, 말초 냉증
호흡기계	
흔하지 않게	호흡곤란, 비출혈, 기침, 비출혈, 비염, 코골이
드물게	인후건조, 비강건조
알수 없음	호흡 억제
소화기계	
흔하게	구토, 복부팽만, 변비, 구강건조, 고철(방귀)
흔하지 않게	타액분비과다, 역류성식도염, 구강감각 저하
드물게	복수, 연하곤란, 회절증
피부 및 피하조직	
흔하지 않게	발한, 구진상 발진, 두드러기
드물게	식민반
근골격계 및 결합조직	
흔하게	근육경련, 관절통, 통풍증, 사지통증, 자궁경부경련
흔하지 않게	관절충창, 근육통, 근육연축, 목의 통증, 근육경직
드물게	혈문근육해
신장 및 비뇨기계	
흔하지 않게	배뇨장애, 요실금
드물게	요관소, 신장전
생식계 및 유방	
흔하지 않게	발기부전, 사정지연, 성기능장애, 월경통
드물게	유방통, 유방통, 유방부비율, 유방비대
전신이상 및 투여 부위	
흔하게	말초부종, 부종, 보행이상, 넘어짐, 현훈(노), 노경이상, 피로
흔하지 않게	흉부조임감, 전신부종, 통증, 발열, 오한, 무력, 갈증
검사	
흔하게	체중증가
흔하지 않게	알라닌 아미노트란스퍼라제(ALT) 증가, 혈청 크레아닌 포스포파니제 증가, 아스파티테 아미노트랜스퍼라제(AST) 증가, 혈당 증가, 혈소판 수치 감소, 혈청 칼륨 감소, 체중감소
드물게	혈청 크레아티닌 증가, 백혈구 수치 감소

- 시판 후 조사에서 나타난 이상반응
 - 국외 시판 후 경험
 - 면역계 : 흔하지 않게 : 과민성 드물게 : 혈관부종, 알레르기 반응
 - 신경계 : 매우 흔하게 : 두통, 흔하지 않게 : 의식 소실, 정신 장애
 - 눈 : 드물게 : 시각염
 - 신장 : 드물게 : 율혈성 심부전
 - 호흡기계 : 드물게 : 폐부종
 - 소화기계 : 흔하게 : 구토, 설사, 드물게 : 허부종
 - 피부 및 피하조직 : 흔하지 않게 : 인면 부종, 가려움, 드물게 : 스티븐스-존스 증후군, 독성피부괴사증候
 - 신장 및 비뇨기계 : 드물게 : 뇨로
 - 생식계 및 유방 : 드물게 : 여성형 유방증
 - 전신이상 및 투여부위 : 흔하지 않게 : 편대
 - 빈도불명 : 쇼크, 아나필락시스, 유수 증상, 피부점막만중증군(스티븐스-존스 증후군), 다형홍반이 나타나 수 있으므로 잘 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취한다.
 - 국내 시판 후 경험
국내에서 제삼사를 위하여 6년 동안 3,926명에 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 위약 사례 발현율은 4.96%(195 명)/3,926명, 2622건로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약을 유해반응 발현율은 4.30%(169명)/3,926명, 2262건이었다. 졸음은 1.73%(68명)/3,926명, 68건로 가장 많았고, 어지러움 1.71%(67명)/3,926명, 67건), 구강건조 0.53%(21명)/3,926명, 21건), 부종 0.31%(12명)/3,926명, 12 건), 현훈 0.18%(7명)/3,926명, 7건), 구토, 말초부종이 각각 0.13%(5명)/3,926 명, 5건), 떨림, 경련약화가 각각 0.10%(4명)/3,926명, 4건)으로 나타났다으며 그 밖에 0.1% 미만으로 보고된 약물유해 반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.
 - 전신 : 피로, 무력, 보행이상
 - 정신계 : 성욕감소, 수면장애, 불면증
 - 신경계 : 운동실조, 구어장애, 감각이상, 기억력장애, 주의력 장애
 - 소화기계 : 변비, 위장장애, 헐변
 - 신장 및 비뇨기계 : BJN증가, 요실금, 배뇨곤란
 - 생식계 유발 : 발기부전
 - 대사 및 영양 : 저혈당, 식욕증가
 - 눈 : 복시, 시야흐림
 - 귀 및 부속기관 : 귀울림
 - 피부 및 피하조직 : 인면부종, 피부질환
 - 검사 : 혈청크레아티닌 증가, 체중증가이 중 사전 임상시험에서 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응은 경련약화 0.10%(4명)/3,926명, 4건), 위장장애, 귀울림, 수면장애, 피부질환, BJN증가, 헐변이 각각 0.03%(1명)/3,926명, 1건)으로 보고되었다.
 - 중대한 유해사례가 인과관계와 상관없이 2명에서 3건(대장암증, 위장염, 배변) 보고되었다.

신장애 환자에게 유해사례 발현율이 15.71%(11명/70명), 14건로 높게 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물 유해반응은 10.00%(7명/70명, 10건)로 관찰되었다.

(3) 항불안증약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항불안증약을 사용하여 1990개의 위약-대조 임상 시험(단독모임과 부가모임)을 분석한 결과 항불안증약 복용환자는 위약 투여환자와 비교 시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보았다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생률은 27,864명의 항불안증약 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 자와의 연관성을 결론지을 수는 없다. 항불전증약 복용에 의한 자살 충동

- 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료 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 항불전증약에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항불전증약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로도 사용된 모든 항불전증약에 대해서도 위험성상 있음을 나타냈다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5–100세)에 따라 차이가 나타나 않았다.
- (4) 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 해당 성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 정신계 : 설망
 - 시판 후 이상사례 보고자료(1989–2015년 6월)을 토대로 실마리정보 분석 : 평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 신경계 : 마비(알콜마비)
- 프레가발린 서방정 제삼사에 따른 국내 시판 후 조사 결과

- 국내에서 제삼사를 위하여 4년 동안 617명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 6.32%(39/617명, 49건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상 반응과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	중대한 약물이상반응 0.16%(1/617명, 1건)	예상하지 못한 약물이상반응 0.97%(6/617명, 6건)
	각종 신경계 장애	–	운동통, 갈증-배변, 충후군, 머리 불편
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	각종 심장 장애	–	두근거림
	전신 장애 및 투여 부위 병태	무력증	열감
	각종 혈관 장애	–	신부 정맥 혈전증

② 국내에서 제삼사를 위하여 4년 동안 623명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인 과관계와 상관없이 25.20%(157/623 명, 216건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물 이상반응과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	중대한 약물이상반응 0.64%(4/623명, 4건)	예상하지 못한 약물이상반응 1.77%(11/623명, 13건)
	감염	폐렴	
	신경계 장애	시상 정맥 어지러움	시상 정맥
	근골격 및 결합 조직 장애		골관절염, 활액 낭종
	혈액 및 림프계 장애	빈혈	빈혈
	위장관 장애	구강 자극 이상	
	손상, 증독 및 시술 합병증	타박상	
때때로 (0.1~5% 미만)	눈 장애	당뇨성 망막 병증	
	신장 장애	신방세동	
	전신 장애 및 투여 부위 병태	열감	
	피부 및 피하 조직		다한증
	내분비 장애		갑상선 종괴

③ 국내에서 제삼사를 위하여 4년 동안 2,155명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 11.65%(251/2,155 명, 318건)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 0.05%(1/2,155명, 1건)	예상하지 못한 약물이상반응 0.5%(1/2,155명, 11건)
	근골격 및 결합 조직 장애	척추관 협착, 근골격 통증	척추관 협착, 근골격 통증, 상복부 통증
	각종 위장관 장애	복통, 상복부 통증	복통, 상복부 통증
	각종 눈 장애	눈꺼풀 부종, 백내장	
드물게 (0.1% 미만)	각종 신경계 장애	어지러움	발발마
	간담도 장애	간 기능 이상	
	임상 검사	혈액 알칼리 인산 분해 효소 증가	
	귀 및 미로 장애	귀 장애	

5. **일반적 주의**

- 환자 및 보호자에게 항불전증약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 또는 자살행동 또는 자해충동 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상은 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고될 수 있도록 한다.
- 이 약의 유효성은 당뇨병성 말초 신경병증 및 대장 포진 후 신경통 환자를 대상으로 한 임상시험에서 입증되었다. 다른 신경병증성 통증에 대한 유효성은 평가되지 않았다.
- 운전 및 기계 사용에의 영향 : 프레가발린은 어지러움 및 졸음을 유발할 수 있다. 당뇨병성 말초 신경병증 및 대장포진 후 신경통 환자를 대상으로 한 12 주간의 무작위시험, 이중눈가림 시험에 따르면, 프레가발린 속방 캡슐) 임상시험에서, 이 약은 대조군보다 더 높은 빈도로 어지러움이 보고되었다 (31.25% vs 22.73%). 이 약을 처방받은 환자들은 이 약이 환자들의 이런 활동에 영향을 주는지에 대해 알기 전까지는 이 약을 복용하는 동안 운전 및 특별한 기계의 조작 혹은 잠재적인 위험성이 있는 활동을 하지 않도록 권고되어야 한다.
- 이 약(프레가발린서방정) 150mg을 3일간 반복투여한 임상시험 결과, 1일 2 회 투여한 리리카캡슐에 비해 C_{max}가 1.28배 증가하였다. 따라서 이 약 투여 시 프레가발린의 C_{max} 증가로 인한 잠재적 위험성특히 어지러움, 체중증가, 변비를 평가하고, 환자를 면밀히 모니터링 해야 한다.
- 스티븐스-존슨증후군(SSS) 및 독성피부괴사증(TEN)을 포함하여 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 중 증피부이상반응(SCAR)이 이 약의 치료와 관련하여 국외에서 드물게 보고되었다. 처방 시 환자에게 징후와 증 상을 알리고 피부 반응을 면밀히 관찰해야 한다. 이러한 피부 반응을 암시하는 증상 및 증상이 나타나는 경우 이 약을 즉시 중단하고 대안 치료법을 고려해야 한다.

6. **상호작용**

- 약과 다른 약물과의 약물상호작용에 대한 추가 연구는 실시되지 않았다. 프레가발린에 대하여 알려진 약물상호작용 정보는 다음과 같다.
1) 프레가발린은 인체에서 거의 대사되지 않으며, 주로 비변화제로 노로 배설된다(29%미만의 용량만이 대사체로 노에서 배출수 될). in vitro 에서 약물의 대사를 저해하지 않으며, 혈장 단백질에 결합하지 않아 약동학적 상호작용을 유발하지 않고, 또한 이에 영향을 받지 않는 것으로 보인다.
- 따라서, in vivo시험에서 프레가발린과 페니토인, 카바마제핀, 페니프론산, 카모트리딘, 가바펜틴, 로라제람, 옥시코돈, 에탄올을 시아에는 임상적으로 연관성 있는 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다. 모직단에 대한 약동 학적 분석에서는 용량에 상관없이 경구용 혈당감제제, 인노제, 인슐린, 페니바르비탈, 티아기빈 및 토피라메이트는 프레가발린의 클리어런스에 임상적으로 유의적인 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.
- 프레가발린과 노에르치스테론 및/혹은 에치닐 에스트라디올과 같은 경구피임제의 병용투여는 상호간의 혈장 상태의 약학에 영향을 미치지 않았다.
- 대조 임상시험에서, 프레가발린과 옥시코돈, 로라제람, 에탄올의 다회 병용투여는 호흡에 임상적으로 중요한 영향을 미치지 않았다. 프레가발린은 옥시코돈으로 인해 발생한 인노제 및 운동기능의 감소에 영향을 미친다. 프레가발린은 에탄올 및 로라제람의 효과를 중립시킬 수 있다.