

프레논

[프레가발린]

50밀리그램
75밀리그램
150밀리그램

전문의약품
분류번호 119

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중

프레논구강붕해정50밀리그램(프레가발린)

·유효성분：프레가발린(별구).....50.0mg
·기타첨가제：D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 수크랄로오스, 스테아르산마그네슘, 제삼인산칼슘, 크로스포비돈, 황색산화철, 히드록시 프로필셀룰로오스

프레논구강붕해정75밀리그램(프레가발린)

·유효성분：프레가발린(별구).....75.0mg
·기타첨가제：D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 수크랄로오스, 스테아르산마그네슘, 적색산화철, 제삼인산칼슘, 크로스포비돈, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스

프레논구강붕해정150밀리그램(프레가발린)

·유효성분：프레가발린(별구).....150.0mg
·기타첨가제：D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 수크랄로오스, 스테아르산마그네슘, 적색산화철, 제삼인산칼슘, 크로스포비돈, 히드록시 프로필셀룰로오스

【성상】

프레논구강붕해정50밀리그램(프레가발린)：노란색의 원형 구강붕해정

프레논구강붕해정75밀리그램(프레가발린)：원한 주황색의 마름모형 구강붕해정

프레논구강붕해정150밀리그램(프레가발린)：분홍색의 타원형 구강붕해정

【효능·효과】

- 상인에서 말초와 중추 신경병증성 통증의 치료
- 뇌진통
- 성인에서 이차적 전신증상을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작의 보조제
- 성유근육통의 치료

【용법·용량】

이 약은 프레가발린으로서 1일 총 투여용량을 1일 2회로 나누어 음식물과 상관없이 경구 투여하며, 허 위에 놓고 붓게되면 물없이 삼켜서 복용한다. 이 약은 주로 신장으로 배설되므로, 신기능이 저하된 환자에 대해서는 용량이 조절되어야 한다. (5. 신기능 장애환자 참고)

1. 신경병증성 통증

1) 말초 신경병증성 통증
성인：이 약은 시작용량으로 1일 150 mg를 투여할 수 있다. 개개 환자에서의 반응과 내약성에 근거하여 3일 내지 7일 후에 1일 300 mg까지 증량할 수 있다. 필요하다면, 이후 7일 간격으로 1일 최대 600 mg까지 증량할 수 있다.

2) 중추 신경병증성 통증
성인：이 약은 시작용량으로 1일 150 mg를 투여할 수 있다. 개개 환자에서의 반응과 내약성에 근거하여 1주일 후에 1일 300 mg까지 증량할 수 있다. 추가로 1주일 후에 목표 1일 용량인 600 mg까지 증량할 수 있다. 목표 1일 용량에서 내약성을 나타내지 않을 경우 용량 감소가 고려될 수 있다. (4. 투여의 중단 참고)

2. 뇌진통

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

3. 성유근육통

성유근육통에 대한 이 약의 권장 용량은 1일 300 mg-450 mg 이다. 이 약은 시작 용량으로 75 mg씩 1일 2회 (1일 150 mg)를 투여하며, 유효성과 내약성에 근거하여 1주일 이내에 150 mg씩 1일 2회 (1일 300 mg) 까지 증량할 수 있다. 1일 300 mg의 용량에서 충분한 유익성을 경험하지 못한 환자의 경우에는 1주일 이내에 225 mg씩 1일 2회 (1일 450 mg)까지 증량할 수 있다. 1일 600 mg의 용량에서도 임상 연구가 실시되었으나, 이 용량에서의 부가적인 유익성이나 충분한 내약성에 대한 증거는 없다. 용량 의존적인 이상반응을 고려하면, 1일 450 mg를 초과하는 용량 투여는 권고되지 않는다.

4. 투여의 중단

환자의 임상적 경과에 따르면, 이 약의 투여를 중단할 경우, 적어도 1주일 이상의 간격을 두고 점진적으로 중단하여야 한다.

이 약은 전신소화를 거친 후 미변화형의 형태로 주로 신장으로 배설된다. 이 약의 클리어런스는 크레아티닌 클리어런스에 직접적인 영향을 받으므로, 신기능이 저하된 환자에서의 용량감소는 크레아티닌 클리어런스에 근거하여 개별화되어야 한다. 크레아티닌 클리어런스 [표1]는 아래의 공식에 의해 결정된다.

크레아티닌 클리어런스(mL/min)*

=

[140 - age (years)] x 체중(kg)

72 x 혈청크레아티닌농도(serum creatinine, mg/dL)

* 연령의 경우 유아의 계산식에서 구제된 결과에 0.85를 곱한다.

이 약은 혈액에서 약 60% 정도 혈장 수액으로 구성되어 있다. (4시간 이내에 50% 정도). 혈액투석을 하는 환자에서 프레가발린의 1일 투여용량은 신기능에 근거하여 조정되어야 한다. 신기능에 따른 1일 투여용량 외의 매 4시간 단위 혈액투석을 실시한 후에는 추가로 보충 용량을 즉시 투여하여야 한다. [표1] 신기능에 근거한 프레가발린의 용량 적용

크레아티닌 클리어런스 (CLcr), (mL/min)	프레가발린의 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 ^b

TID = 1일 총 투여용량 3회로 나누어 투여
BID = 1일 총 투여용량 2회로 나누어 투여
QD = 1일 1회 투여
a. 1일 총 투여용량 (mg/일)은 투여방법에 명시된 값과 같이 나누어서 투여하여야 한다.
b. 추가 용량은 단회로 추가 투여되는 용량을 말한다.
2. 간기능 장애환자
간기능 장애환자에서의 용량조정은 필요치 않다.
3. 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)
671명이 저하된 표방자의 경우에는, 용량 감소가 필요할 수도 있다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

(1) **자살충동과 자살행동**

(1) **항신경증약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항신경증약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기원과 병동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링하여야 한다.**
(2) **항신경증약을 처방하는 의사는 자살충동 또는 자살행동, 기원증, 치료가 긴 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다.**
그러나 처방하는 항신경증약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료로 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것

프레가발린 또는 이 약의 성분에 과민한 환자

3. 다음 환자에게 신중히 투여할 것

- 간기능 장애：최근 프레가발린의 효능과 체중이 증가된 환자는 혈당감시용의 용량 조정이 필요하다.
- 알코올을 포함한 과다음용이 시판 후 경험에서 보고된 바 있다. 만연, 입주위 및 상기도 부종과 같은 혈관부종의 증상이 나타난 경우에는 즉시 프레가발린을 중단하여야 한다.
- 고령자：프레가발린의 투여는 고령의 환자에게 우연한 상태의 빈도를 증가시킬 수 있는 아지리움 및 졸음과 연관되었다. 시판 후 조사에서 의식 소실, 혼돈, 정신 장애가 보고된 바 있다. 따라서 이 약의 잠재적인 효과에 익숙해질 때까지 주의하도록 환자에게 주의 시켜야 한다.
- 시판 후 경험에서：프레가발린을 투여한 환자에서 일시적 시야흐림과 시력의 다른 변화가 보고되었다. 프레가발린의 중단으로 이러한 증상이 사라지거나 개선될 수 있다.
- 프레가발린을 보조제로 투여하여 부작용을 조절한 후 프레가발린을 단독요법으로 투여하기 위해 병용중인 항신경증약을 중단한 경우에 대한 자료는 충분치 않다.
- 프레가발린을 단기간 또는 장기간 치료하에 중단한 후에, 일부 환자에서 불면증, 두통, 구역, 불안, 실사, 인플루엔자 유사증후군, 안절부절, 우울, 자살 생각, 통증, 발작, 다한증 및 어지러움과 같은 집단 증상群 관찰되었다.
- 프레가발린은 약물 남용과 관련된 수용체에 작용한다고 알려져 있지 않다. 하지만 시판후 자료에서 오용 및 남용, 의존 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 내용 위험이 더 높을 수 있으므로 이 약의 투여 시 특히 주의해야 한다. 프레가발린을 투여한 환자들에게 약물 오용, 남용, 또는 의존(예, 내성의 발전, 투여용량 증량, 약물추구 행위와 같은)의 징후 및 증상이 나타나는지 관찰해야 한다.
- 신기능 장애에 대한 약물 중독의 효과가 체계적으로 연구된 바는 없으나, 프레가발린의 중단이나 용량 감소 후에 신기능이 개선되었다는 보고가 있었다.
- 프레가발린 노출과 출혈성 심부전 사이에 인과 관계가 확인된 바는 없으나, 시판후 조사에서 프레가발린을 투여한 일부 환자의 출혈성심부전이 보고된 바 있다. 임상적으로 유의한 심장 또는 말초혈관 질환이 없는 환자에 대한 단기 시험에 의하면, 고혈압이나 출혈성심부전 같은 심혈관계 합병증과 혈소판 부종 사이에 명확한 관련이 나타나지 않았다. 중증의 출혈성심부전 환자에 대한 자료가 충분치 않으므로 이러한 환자들에게는 신중히 투여해야 한다.
- 이 약과 아편유사 진통제를 병용투여 시, 중추신경 약제 위험성이 있으므로 주의한다. 아편유사 진통제 사용자군에 대한 관찰연구에 의하면, 이 약과 아편유사 진통제를 병용투여하는 환자들이 아편유사 진통제 단독투여시 보다 아편유사 진통제 관련 사망의 위험성이 더 높았다.(보정된 오피오이드 (aOR): 1.68, 95% 신뢰구간: 1.19-2.36).
- 이 약 사용과 관련하여 종종 약제가 투여되었다. 졸음 기능 저하, 졸음이 또는 신경계 질환, 신장 장애 및 고령자는 이러한 중증 치명 반응을 경험할 위험이 더 높을 수 있다. 이러한 환자에게는 용량 조정이 필요할 수 있다.
- 가임 여성(임신：임신 첫 삼분기(임신 초기 3개월 이내)에 이 약을 투여 시 태아에게 주요 선천성 기형이 발생할 수 있다. 이 약은 신모에 대한 유약성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 정확하게 상충하지 않는 한 임부에 투여하지 않는다. 가임 여성이 투여 시 효과적인 피임법을 사용해야 한다(7. 임부 및 수유부에 대한 투여 참조).

4. 이상반응

(1) 이 약의 임상시험에서는 12,000명 이상의 환자들에게 약물이 투여되었으며, 이 중 7,000명 이상의 환자들은 이중맹검 위약대조 임상시험에서 환자였었다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 어지러움 및 졸음이었으며, 이상반응은 대체로 경증에서 중등도로 나타났다. 모든 대조임상시험에서 이상반응으로 인한 환자의 중단은 프레가발린을 투여한 환자의 14%, 위약을 투여한 환자의 5%에서 나타났다. 투여의 중단을 가져온 가장 흔한 이상반응은 어지러움이었다. 임상 시험들의 통합 분석 (pooled analysis)에서 약물 관련으로 선택된 이상반응을 아래의 표에 기간제(SOC) 및 빈도에 따라 기재하였다. 이런 양태들의 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

여래의 표에 기재된 이상반응은 가장 일반적인 빈도는 병용약과 연관되어 나타날 수도 있다.

[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
신장계	
흔하게	흔토, 빈혈(철결핍, 지크로페린, 우를, 다혈철, 식욕감소, 불면증
흔하지 않게	미간성, 생강이상증, 안절부절, 초조, 기분불조, 감성장애, 감성상승, 적절한 약의 찾기의 어려움, 환각, 비정상적인 골, 식욕증가
드물게	공황발작, 약제남용, 무동증
신경계	
매우 흔하게	어지러움, 졸음
흔하게	심조, 운동불조(신성 팔혈절장애, 기억상실, 주의력 장애, 기억력 장애, 떨림, 근수축에 감각이상, 감각저하, 진전, 졸음)증
흔하지 않게	인지력장애, 안구진전, 안아검에 간대성근경련 반사저하, 운동이상, 정신운동성 과민, 체위성어지러움, 지각과민, 식별감, 활동불일치, 실신
드물게	흔미, 운동저하증, 후각이상, 미각이상, 필기장애
눈	
흔하게	현훈
흔하지 않게	간접시 상실(주시(시력상실), 시야장애, 시야결핍, 경시증, 안구진전, 안구충진, 시력감소, 안구통증, 눈피로, 눈물분비증가, 안구자극
드물게	산동, 진동시, 시야의 심도인지 변화, 사시, 시야 범위(brightness)
귀 및 미로	
흔하게	현훈
흔하지 않게	청각과민증
심장계	
흔하지 않게	1도 방실차단, 빈맥, 동상성맥
드물게	동상빈맥, 동상부정맥
혈관계	
흔하지 않게	저혈압, 고혈압, 혼조, 인연홍조, 말초 냉증
호흡기계	
흔하지 않게	호흡근단, 비출혈, 기침, 비출혈, 비염, 코골미
드물게	인후기전, 비강 건조
소화기계	
흔하게	구토, 복부팽만, 변비, 구강건조, 고혈(변개)
흔하지 않게	타액분비과다, 역류성식도염, 구강건조 저하
드물게	복수, 연하곤란, 핵경증
피부 및 피하조직	
흔하지 않게	발한, 구진상 발진, 두드러기
드물게	식은염

근골격계 및 결합조직	
흔하게	근육경련, 관절통, 등통증, 사지통증, 자궁경부경련
흔하지 않게	근골감염, 근육통, 근육인독, 목의 통증, 근육경직
드물게	척문근증에
신경 및 비노기계	
흔하지 않게	베노장애, 오심금
드물게	요로소, 신부전
생식 및 영양	
흔하지 않게	발기부전, 사정지연, 성기능장애, 월경통
드물게	무월경, 유정통, 유정분비불, 유정비내
전신이상 및 투여 부위	
흔하게	말초부종, 부종, 보행이상, 넘어짐, 최한느낌, 느긋이상, 피로
흔하지 않게	종부조임압, 전신부종, 통증, 발열, 오한, 무력, 갈증
진사	
흔하게	체중증가
흔하지 않게	알라닌 아미노트랜스퍼라제(ALT) 증가, 혈중 크레아틴 포스포타아제 증가, 아스파테이트 아미노트랜스퍼라제(ASr) 증가, 혈당 증가, 혈소판 수치 감소, 혈중 칼슘 감소, 체중감소
드물게	혈중 크레아티닌 증가, 백혈구 수치 감소

가) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응

(1) 국외 시판 후 경험

- 면역계: 흔하지 않게: 과민성, 드물게: 혈관부종, 알레르기 반응
- 신경계: 매우 흔하게: 두통, 흔하지 않게: 의식 소실, 정신 장애
- 눈: 드물게: 각막염
- 심장: 드물게: 출혈성 심부전
- 호흡기계: 드물게: 폐부종
- 소화기계: 흔하게: 구역, 설사, 드물게: 허부종
- 피부 및 피하조직: 흔하지 않게: 안면 부종, 가려움, 드물게: 스티븐스-존스 증후군, 독성피피피사용해
- 감염 및 비노기계: 드물게: 요로염
- 생식계 및 영양: 드물게: 성생활 위양증
- 전신이상 및 투여부위: 흔하지 않게: 권태
- 빈도불명의 소크 아나필락시스 유사 증상, 피부점막만종후군(스티븐스-존스 증후군), 다형홍반이 나타날 수 있으므로 잘 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취한다.

가) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 자살사를 위하여 6년 동안 3,926명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 4.96%(195명/3,926명, 262건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 4.30%(169명/3,926명, 226건)이었다. 졸음(1.73%(68명/3,926명, 68건)로 가장 많았고, 어지러움(1.71%(67명/3,926명, 67건), 구강건조 0.53%(21명/3,926명, 21건), 두통 0.31%(12명/3,926명, 12건), 현훈 0.18%(7명/3,926명, 7건), 구토, 말초부종이 각각 0.13%(5명/3,926명, 5건), 발열, 경련약화가 각각 0.10%(4명/3,926명, 4건)순으로 나타났다.그 밖에 0.11% 미만으로 보고된 약물유해반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.

- 전신: 피로, 구역, 보행이상
- 장신계: 상복강소, 수면장애, 불면증
- 신경계: 운동감소, 구아장애, 감각이상, 기억력장애, 주의력 장애
- 소화기계: 변비, 위장장애, 열변
- 신장 및 비노기계: BUN증가, 요실금, 베노관
- 생식계: 유양, 발기부전
- 대사 및 영양: 저혈당, 식욕증가
- 눈: 복시, 시야흐림
- 귀 및 부속기관: 청각염
- 피부 및 피하조직: 안면부종, 피부발한
- 진사: 혈중크레아티닌증가, 체중증가
- 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 예상되지 못한 약물유해반응은 경면약제 0.10%(4명/3,926명, 4건), 위장장애, 귀울림, 수면장애, 피부발한, BUN증가, 혈변이 각각 0.03%(1명/3,926명, 1건)으로 보고되었다.
- 종래한 유해사례가 인과관계와 상관없이 2명에서 321(대양증, 위장염, 폐렴) 보고되었다.
- 신진성 환자에서 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) 항신경증약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기원과 병동의 비정상적 변화에 보인다. 11종의 다른 항신경증약을 사용하여 1997의 유약-노조 임상 시험(단독요법과 부가투입)을 분석한 결과 항신경증의 복용시간은 유약 투여후(약제)와 비교 시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12명의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살충동 발생률은 7.78%였고 항신경증의 치료기간에서 0.43%(약제)와 16.02%였던 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 507명 환자중 한 명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미한다. 동 약제 치료 환자에서 42건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론짓을 수는 없다. 항신경증과 병용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 대부분인 임상시험은 24주 이상을 초월할 수 없었으므로 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항신경증에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항신경증약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항신경증에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 이 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라 차이가 나지는 않았다.

4) 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989-2014년)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 다른 약제들에서 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 다음과 같이 나타났다. 다른 이로서 큰 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 경색제, 용혈
- 국내 1차론 이상사례에 보고자료(1989-2015년 6월)를 토대로 심리작용 분석결과 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다른 이로서 큰 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
- 신경계: 마비(말말마)

5. 일반적 주의

- 환자 및 보호자에게 항신경증약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기원과 병동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고할 수 있도록 한다.
- 이 약의 유효성은 당뇨병성 말초 신경병증 및 대상 포진성 신경통 환자를 대상으로 한 임상시험에서 입증되었다. 다른 신경병증성 통증을 위한 유효성은 평가되지 않았다.
- 원인 및 기제 사용주의: 영향：이 약은 어지러움 및 졸음을 유발할 수 있다. 환자들은 이 약의 효과들의 어떤 행동에 영향을 주는지에 대해 알고 싶어한다. 이 약을 복용하는 동안 술과 복합된 기원의 조속 복용은 잠재적인 위험성이 있을 것으로 판단되어야 한다.
- 스타틴-조수제(스타틴)와 독성피피피사용해(TD를 포함하여)상염을 유발하거나 치명적일 수 있는 중증피피피이상반응(SCAR)이 이 약의 치료와 관련하여 국외에서 드물게 보고되었다. 처방 시 환자에게 장풍과 증상을 알리고 피부 반응을 면밀히 관찰해야 한다. 이러한 피부 반응을 일으키는 증상 및 징후가 나타나는 경우 이 약을 즉시 중단하고 대한 자료법을 고려해야 한다.
- 생식작용**
(1) 프레가발린은 인체에서 거의 대사되지 않으며, 주로 미변화형으로 노로 배설된다(2% 미만의 용량만이 대사로 노에서 재흡수). in vitro에서 약물의 대사를 저해하지 않으며, 혈장 단백질에 결합하지 않아 약동학적 상호작용을 유발하지 않고, 또한 어떤 영향을 받지 않는 것으로 보인다.
(2) 따라서, in vivo시험에서 프레가발린과 페니토인, 가비라제틴, 발프로산, 리도티딘, 가비펜틴, 로라제팜, 옥시코돈, 에탄올, 페니토인 사이에 임상적으로 연관성 있는 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다. 모임전에 대한 약동학적 분석에서 경구용 혈당강화제, 노제, 안슬린, 페이노버비벌, 타이거빈 및 토피라메이드는 프레가발린의 클리어런스에 임상적으로 유의적인 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.
- 프레가발린과 노르에피네프린 및/또는 에피네프린과 같은 증구파마제의 병용투여는 생리적 항정 제제의 약동학에 영향을 미치지 않았다.
- 대조 임상시험에서 프레가발린과 옥시코돈, 로라제팜, 에탄올의 다중 병용투여는 졸음에 임상적으로 중요한 영향을 미치지 않았다. 프레가발린은 옥시코돈으로 인해 발생한 인지력 및 운동기능의 감소에 영향을 미친다. 프레가발린은 에탄올 및 로라제팜의 효과를 증강시킬 수 있다.
- 시판 후 조사에서, 약발남용 환자를 포함하여 프레가발린과 다른 중추신경제 약제제를 복용한 환자에서 호흡부전, 혼수 및 사망이 보고된 바 있다.
- 시판 후 조사에서, 아편유사 진통제와 같은 변비 유발 성분의 약물과 병용투여 시, 하부소화기계 기능 감소 (예를 들어, 장폐색, 구역, 설하색증, 변비)와 관련된 사례가 보고된 바 있다.
- 가용성의 지원자에서 약제학적 상호작용에 대한 연구는 행해지지 않았다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

(1) 임부：임부들 대상으로 프레가발린을 투여한 적절한 자료는 제한적이다.
(2) 임부：프레가발린 노출에 대한 2,700건 이상을 포함하는 관찰연구자료(덴마크, 핀란드, 노르웨이 및 스위덴에서)를 청정 및 의뢰기록부의 장기적인 추적(코어)데이터를 프레가발린과 페니토인, 가비라제틴, 발프로산, 리도티딘, 가비펜틴, 로라제팜, 옥시코돈, 에탄올, 페니토인 사이에 임상적으로 연관성 있는 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았다. 모임전에 대한 약동학적 분석에서 경구용 혈당강화제, 노제, 안슬린, 페이노버비벌, 타이거빈 및 토피라메이드는 프레가발린의 클리어런스에 임상적으로 유의적인 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

- 출생 결과：항신경증약을 비노출군 대비 프레가발린 노출군에 대한 표준 메타분석에서, 사전 (aPRs=1.72, 95% CI 1.02-2.91) 및 임기기전보다 작은 영향SGA, aPRs=1.21, 95% CI 1.01-1.44) 항목을 제외하고는 자해충동 출생, 조산, 낮은 아프기(Apgar)점수 및 소두증과 위험성은 통계적으로 유의한 증가를 나타내지 않았다.

- 출생 후 신장발달 결과：항신경증약을 비노출군 대비 프레가발린 노출군에 대한 표준 메타분석에서, 주의력 결핍 과잉행동장애(ADHD), 지체소트렉트 장애(ASD) 및 자식장애(OD)의 보정된 위험비(aHR)와 95% 신뢰구간(CI)은 각각 1.32(1.04-1.67), 1.00(0.68-1.47), 1.03(0.30-1.32)이었다. 임부 유약(아미노)에 의해 생성된 노출에 대한 2,700건 이상을 포함하는 관찰연구 자료를 고려하여, 이 결과는 해석되어야 한다.
(3) 프레가발린은 태아소, 및 출은 토제에서 태아독성을 유발하지 않았다. 태도 및 토제에서의 태아독성에 대한 위험성을 상충하는 증거를 제외하고는 임부에 투여하지 않았다. 가임여성에서 투여 시 효과적인 피임법을 실시해야 한다(3. 다음 환자에게 신중히 투여할 것 참조).

2) 수유부：프레가발린은 수유부의 모유 중으로 이행된다. 영아에 대한 프레가발린의 안전성도 밝혀지지 않았으므로 프레가발린을 투여하는 동안 수유는 권장되지 않는다. 영아에 대한 모유수유의 유익성과 신모에 대한 치료의 유익성을 고려하여 모유수유를 중단하지 또는 프레가발린 투여를 중단하지 결정해야 한다.

8. 고령자에 대한 투여 (만 65세 이상)

고령자에서 연령 증가에 따라 프레가발린의 클리어런스는 감소하는 경향이 있다. 프레가발린의 경구 클리어런스의 감소는 고령에 따른 크레아티닌 클리어런스의 감소와 연관된다. 연령 증가에 따라 신기능이 저하된 환자에서 이 약의 용량조정이 필요할 수 있다.

9. 과다투여에서의 처치

프레가발린은 대량 투여 시, 일반적인 보조요법(supportive measures)을 필요로한다. 졸음, 혼란, 혼수 상태, 우울증, 동료, 안절부절이었다. 발작도 관찰되었다. 프레가발린을 과량 투여 시, 일반적인 보조요법(supportive measures)을 필요로한다. 혈액투석은 필요치 않다.

10. 보전 및 희금성의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 물질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 기타

(1) 동물용：대한 약리학적 안전성시험결과 프레가발린은 임상적으로 연관된 용량에서 내약성이 양호한 것으로 나타났다. 켓트 및 펜싱이에 대해 실시된 반복투여 독성시험에서 활동감소, 활동증가 및 운동실조와 같은 중추신경장애에 대한 영향이 관찰되었다. 임상 켓트 후천 용량에서의 인체 독성(노출)과 대조 이상성 행해지는 용량에 장기간 노출된 고령의 albino 랫드에서 감각적 부조와 증가가 관찰되었다. 치료용량의 노출에서 활동감, 활동증가, 이중이 및 성애에 대한 단기간의 변화(임상에서 체중증가, 위약독)와 중추신경계 임상증후의 증가가 있었다. 발정기에게 대한 노출은 2개월, 치료노출의 5배에서 관찰되었다. 인체 치료 노출의 2배 이상의 용량에 1-2주 동안(약제) 노출된 5주 동안(약제)이 노출된 켓드의 태아에서 신경행동(인지에 대한 영향이 관찰되었다). 인체치료노출의 2배 이상의 용량으로 1-2주 동안 노출된 어린 켓드에서 청각뇌발반응의 감소가 나타났다. 9주 동안 노출한 후에는 이러한 효과가 더 이상 관찰되지 않았다.

12. 진단가능을 위한 정보

1) 임상시험 정보¹⁾

시험약 리리칼구강붕해정150밀리그램(프레가발린)과 대조약 리리칼캡슐150밀리그램(프레가발린)(비아트스코리아주)을 2x2치사시험으로 각 1병씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 34명의 혈중 프레가발린을 측정한 결과, 비교평가항목에서 (AUC_{0-24h}, C_{max})를 로그2변환하여 통계처리하였을 때, 리리칼캡슐의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-24h} (hr·μg/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)