

[표3]

만 3세 이상 만 12세 이하 환자에서 부기요법으로 투여한 대조임상시험에서 발생한 이상반응 발생 빈도/가비펜텐을 투여한 환자 중 적어도 2%에서 나타남으며 수치상 위약군보다 더 빈도가 높게 나타난 이상반응)					
신체계/이상반응	이 약 N=119 (%)	위약 N=128 (%)	신체계/이상반응	이 약 N=119 (%)	위약 N=128 (%)
전신			신경계		
베리리스성 감염	10.9	3.1	졸음	8.4	4.7
발	10.1	3.1	적갈성	7.6	2.3
체중증가	3.4	0.8	강장제 불안정	4.2	1.6
피로	3.4	1.6	아지각증	2.5	1.6
소화기계			운동장애/증가	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 항진장제의 병용투여

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

(3) 이상반응으로 인한 투여의 중단

① 부기요법

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

② 단독요법

시판된 임상시험에서 이 약을 단독요법으로 투여한 또는 단독요법으로 전환한 669명의 환자 중 대략 8%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였습니다. 투여 중단과 관련된 가장 일반적인 이상반응은 아지각증, 신경과민, 체중증가, 구역 및/혹은 구토, 졸음이었습니다.

③ 소아

인상 시험에서 이 약을 투여받은 만 3세이상 12세이하 환자 292명중 대략 8%가 이상 반응으로 인해 투여를 중단했습니다. 투여 중단과 관련된 가장 일반적인 이상 반응은 졸음, 운동과동조, 작개소되었습니다.

2) 신경병증성 통증 환자에 대한 임상시험에서 보고된 이상반응

(1) 신경병증성 통증 환자에 가비펜텐을 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발생한 이상반응은 [표4]와 같습니다.

[표4]

신경병증성 통증 환자에 가비펜텐을 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발생한 이상반응을 요약					
COSTART	이 약 N=821 (%)	위약 N=537 (%)	COSTART	이 약 N=821 (%)	위약 N=537 (%)
신체계/이상반응	환자수	%	신체계/이상반응	환자수	%
전신			신경계		
복통	23	2.8	17	3.2	
시각으로 인한 상태	32	3.9	17	3.2	
무력증	41	5	25	4.7	
오로	19	2.3	8	1.5	
관기 증후군	21	2.6	14	2.6	
통증	45	5.5	33	6.1	
간염	38	4.6	40	7.4	
통증	30	3.7	36	6.7	
소화기계			신경계		
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			신경계		
말초부종	44	5.4	14	2.6	
체중증가	14	1.7	0	0	

(2) 유효성이 확립되지 않은 일부 신경병증성 통증 상태를 포함한 이중맹검 및 개방형 임상시험 에서 1,173명 환자로부터 얻어진 임상시험 중 위 표에서 열거된 것과 약물의 사용과 관련된 적어도 볼 수 있는 것들을 제외한 이상반응은 다음과 같습니다.

- 자주 발생하는 이상반응은 적어도 100명당 1명, 때때로 발생하는 이상반응은 100~1,000명당 1명 발생하는 사례(1/100~1/1,000), 그리고 드물게 발생하는 이상반응은 1,000명당 1명 미만으로 발생하는 것을 의미합니다.

- 전신:

- 때때로: 흥동, 안조짐, 근대근, 경부의 통증, 얼굴 부종, 알레르기 반응, 농양, 오한, 오한과 열, 잠복아
- 드물게: 체력, 남도, 열, 헛배, 이, BUN치 이상, 경부의 종괴, 골관통, 폐혈종, 바이러스 감염
- 신혈관계:
 - 때때로: 고혈압, 심신, 심계항진, 편두통, 저혈압, 말초혈관장애, 심혈관장애, 뇌혈관성 사고, 울혈성부전, 심근경색, 혈관확장
 - 드물게: 협심증, 심부전, 모세혈관 취약성 증가, 정맥염, 혈관정맥염, 정맥류성정맥
- 소화기계:
 - 때때로: 위궤양, 식욕증가, 위궤양악성, 구강모노리야증, 위염, 허 이상, 갈증, 차아 이상, 변 이상, 식욕부진, 간기능검사이상, 치주농양
- 드물게: 담낭염, 담석증, 십이지장궤양, 배변, 실금, 감미 글루터일, 트랜스페르타제 증가, 치은염, 정맥색, 장궤양, 흑색변, 구궤양, 직장 이상, 직장출혈, 구궤염

-내분비계:

- 때때로: 당뇨병
- 혈액과 림프계:
 - 때때로: 반상출혈, 빈혈
- 드물게: 림프절병증, 림프구성 반응, 프로트롬빈 감소
- 대사 및 영양:
 - 때때로: 부종, 통풍, 저혈당, 체중감소

· 드물게: 알칼리성포스파타제 증가, 당뇨병 케톤산증, 락틱 아시드로스, 나제 증가

-근골격계:

· 때때로: 관절염, 관절통, 근육통, 관절증, 다리 경련, 근육경직

· 드물게: 장강(배) 통증, 관절 장애, 건 장애

-신경계:

· 자주: 착란, 우울증

· 때때로: 아지각증, 신경과민, 자각이상, 불면증, 신경병성, 성욕 감소, 불안, 이인증, 반감소, 언어장애, 공이상, 구음장애, 감정적 불안정, 안구진탕증, 혼미, 입주의 자각이상, 이상행동감, 자각과민, 운동기능감소증, 자살시도

· 드물게: 초조, 간성항진, 성욕 증가, 운동장애, 근간대결련, 전정장애

-호흡기계:

· 때때로: 기침증가, 기관지염, 비염, 부비동염, 폐렴, 천식, 폐 이상, 비출혈

· 드물게: 객혈, 변성

-피부 및 부속기:

· 때때로: 가려움, 피부궤양, 피부건조, 대장포진, 피부이상, 진균성 피부염, 종가증, 단순포진, 전신 발한, 두드러기, 수포성발진

· 드물게: 여드름, 모발 이상, 반점구진성 발진, 손톱 이상, 피부암증, 피부변색, 피부비후

-특수감각:

· 때때로: 시력이상, 귀의 통증, 눈 이상, 시각도착, 난청

· 드물게: 감각출혈, 당뇨병성망막증, 안동, 인자의 미세출혈, 망막정맥혈전증, 시각상실

-비호생식기계:

· 때때로: 요로감염증, 배뇨장애, 발기불능, 요실금, 질모노리야증, 유방통, 월경이상, 다뇨증, 요저류

· 드물게: 방광염, 사정이상, 음경팽창, 여성형유방, 야뇨증, 신우신염, 음낭팽창, 뇨, 간박노, 요 이상

3) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

돌연사기 이 약 치료와 상관관계가 있는지는 확립되어 있지 않습니다. 추가적으로 시판후에 보고된 이상반응은 급성심부전, 두드러기, 포함한 알레르기 반응, 탈모, 혈관부종, 당뇨병 환자에서의 혈당변동(fluctuations), 유방비대, 흥동, 간기능 검사이상(ALT), 다형홍반, 전신부종, 여성형 유방증, 환각, 무도, 아테롬성동맥과 같은 운동이상, 운동장애, 근간이상성 간대성근경련증, 심계항진, 체중감, 피부진과민증후군,스타빈-존스 증후군, 혈소판감소증, 이명, 요실금, 간염, 전신반응을 포함한 과민증, 황달 등이다. 또한, 각 약의 감작성인 중증에 따른 이상반응이 보고되었으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 불안, 불면증, 구역, 통증, 발한이었습니다.

4) 항진장제를 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보았다. 11종의 다른 항진장제를 사용하여 1997년의 위약-대조 임상 시험단독요법과 부기요법을 분석한 결과 항진장제 병용환자는 위약 투여자와 비교하여 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였었다. 12주의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살충동 발생률은 27.8%의 항진장제 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였었다. 이는 치료받은 530명 환자 중 항병은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미합니다. 동 약물 치료 환자에서 42인의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었습니다. 그러나, 자살 예수가 1명 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수 없습니다. 항진장제 병용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었습니다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었습니다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항진장제에서 일반적이었습니다. 다양한 적용기간과 사용범위를 가진 항진장제에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로도 사용된 모든 항진장제에 대해서도 위험성이 있음을 나타냅니다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령5~100세에 따라 차이가 나지는 않았습니다.

5. 일반적 주의

1) 환자 및 보호자에게 항진장제가 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 보고할 수 있도록 합니다.

2) 이 약 복용 시 rebound seizure의 증후는 없지만, 환자가 항진장제를 갑자기 중단하면 간질 지속증을 일으킬 수 있습니다(다형성 유발 참고).

3) 환자들에게 처방된 대로 이 약을 복용하도록 지시하여야 합니다. 이 약은 아지각증, 졸음, 구역, 진정력, 반사운동능력의 저하, 기타 중추신경계 억제 증후나 증상이 나타날 수 있음을 환자에게 알려주어야 합니다. 그러므로 이상반응으로 환자들의 정신이나 운동행동이 미칠 영향을 고려하여 이 약에 대한 충분한 경험을 얻을 때까지는 운전이나 복잡한 기계를 작동시키는 일 등은 피하도록 권고합니다.

4) 모르핀을 병용투여 시 가비펜텐의 농도가 증가될 수 있습니다. 모르핀의 병용투여가 필요한 환자는 졸음과 같은 중추신경계 억제 증상을 주의 깊게 관찰하고, 이 약 또는 모르핀의 투여용량을 적절히 감소시켜야 합니다.

5) 신기능이 손상된 환자에 대하여는 투여량을 감량하여야 합니다.

6) 만성 해장염 환자에 대한 경험은 아직 확립되지 않았습니다.

7) 이 약의 투여로 인해 체중증가/가 나타나는 일이 있으므로 비만에 주의하고, 비만의 징후가 있는 경우에는 식이요법, 운동요법 등의 적절한 치료를 시행합니다. 특히 투여량 증가 또는 장기투여로 인해 체중증가/가 나타나는 경우가 있으므로, 정기적으로 체중을 측정합니다.

8) 이 약의 투여로 인해 역시 시각이상, 복시 등의 장애가 나타날 가능성이 있으므로 진찰시에 눈의 장애에 관해 문진을 하는 등 주의를 기울이고, 이상반응이 나타난 경우 적절한 조치를 합니다.

6. 상호작용

1) 모르핀: 건강한 지원자(n = 12)를 대상으로 한 시험에서 60 mg의 서방형 모르핀 캡슐이 600 mg의 가비펜텐 캡슐을 투여하기 2시간 전에 투여되었습니다. 이 약을 단독투여 하였을 때와 비교하여 가비펜텐의 평균 AUC가 44%까지 증가되었으며, 이것은 통풍 역치의 증가(cod pressor test)와 관련이 있었습니다. 이런 변화에 대한 임상적인 유의성은 밝혀지지 않았습니다. 이 시험에서 모르핀을 투여한 2시간 후에 이 약을 투여하였을 때, 모르핀의 역동학적 파라미터에는 영향이 없었습니다. 모르핀과 이 약을 병용투여하였을 때 관찰된 이면유사제제 매개성 이상반응은 모르핀과 위약을 병용투여하였을 때 나타난 것과 유사적으로 다르지 않았습니다. 다른 용량에서의 상호작용은 알려지지 않았습니다.

2) 이 약과 페니실라민, 페니도인, 발프로산 또는 카바마제핀 사이에 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 가비펜텐의 항정상태 약물동태는 건강한 피험자와 위약 항진장제를 투여하는 간질환자에서 유사하게 나타났습니다.

3) 노르에피네프린 및/혹은 에타닐레스트라디올을 함유하는 경구피임약과 이 약 병용투여는 각 성분의 항정상태 약물동태에 영향을 미치지 않았습니다.

4) 알리루미드: 마그네슘 복합 제제상태와 이 약의 병용투여는 가비펜텐의 생체이용율을 약 20% 정도 감소시킵니다. 이 약은 제산제 투여 후 최소 2시간 경과 후에 복용하는 것이 권장됩니다.

5) 가비펜텐의 신장배설은 프로베네시드에 의해 변화되지 않습니다.

6) 아메타딘과 병용투여 시 관찰된 가비펜텐 신장배설의 경미한 감소는 임상적으로 중요하다고 판단되지 않습니다. 기 알코올 또는 중추신경계작용 약물의 남용으로 이 약의 중추신경계 이상반응을 악화시킬 수 있습니다.

8) 나프록센(나프록센) 병용투여 시 가비펜텐의 흡수를 12%~15%까지 증가시킵니다.

9) 하이드로코르돈 병용투여 시 가비펜텐의 용량에 비례하여 하이드로코르돈의 Cmax 및 AUC치를 감소시킵니다(가비펜텐 125 mg 투여 후 하이드로코르돈의 Cmax와 AUC는 각각 3%, 4% 낮았고, 가비펜텐 500 mg 투여 후 하이드로코르돈의 Cmax와 AUC는 각각 21%, 22% 낮았습니다). 하이드로코르돈 가비펜텐의 AUC값은 14% 더 높습니다. 다른 용량에 있어서 상호작용 정도에 관해서는 아직 알려져 있지 않습니다.

7. 인부 및 수유부에 대한 투여

1) 인부를 대상으로 한 적절한 시험자료는 없습니다. 동물생식실험의 결과를 근거로 인체에서 나타날 수 있는 반응을 항상 예측할

수 있는 것은 아니므로, 이 약은 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 인부에 투여합니다.

2) 가비펜텐은 모유 중으로 분비됩니다. 수유 중인 유아에 대한 효과는 알려져 있지 않으므로, 이 약을 수유부에 투여할 때는 특히 주의해야 합니다. 이 약은 수유부에게 사용 시 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 투여해야 하며, 이 약 투여 시 수유하지 않습니다.

8. 소아에 대한 투여

1) 만 3세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

2) 만 13세 미만의 소아에서 이 약 단독요법에 대한 충분한 경험이 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여

시판 전 임상시험에서 이 약을 복용한 66세 이상 599명의 환자들에서 보고된 이상반응의 종류는 젊은 환자들에서 보고된 것과 다르지 않았습니다. 고령의 환자의 경우 졸음, 말초 부종 및 무력증상이 더 자주 나타날 수 있습니다. 이 약은 신기능을 고려하여 용량이 조절되어야 합니다(용량범용량 참조).

10) 임상검사치에의 영향

이 약을 다른 항진장제와 함께 투여 시 Ames N-Multisk 3S digital test에서 위양성 판독이 보고되었으므로 요단백 측정을 위해서는 더 특이적인 실험실검사법 참조법이 추천됩니다.

11) 과량투여 시의 처리

급성 생명을 위협하는 독성은 43g까지의 과량 투여에서도 관찰되지 않았습니다. 과량 투여 시의 증상은 아지각증, 복시, 분명치 않은 발음, 졸음, 혼수, 경미한 설사를 포함하였습니다. 모든 환자에서 지지요법(supportive care)으로 충분히 회복되었습니다. 더 높은 용량을 복용 시 이 약의 흡수가 저하되는 현상은 과량 투여 시 약물흡수가 제한될 수 있고 따라서 과량 복용시의 독성을 최소화할 수 있습니다. 그러나 다른 CNS 억제제와 병용에서 이 약을 과량 투여하는 경우 혼수 상태에 빠질 가능성이 있습니다. 이 약이 혈액투석으로 제거될 수 있다고 하더라도, 아전의 경향으로 혈액투석은 필요하지 않습니다. 그러나 중증의 신부전이 있는 환자는 혈액투석이 요구될 수 있습니다. 이 약의 경우 치사용량은 8,000 mg/kg이 투여된 마우스와 랫드에서 확인되지 않았습니다. 동물에서 급성 독성 증상은 운동실조, 호흡근련, 안검하수, 활동저하 또는 혼수를 포함하였습니다.

12) 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13) 기타

- 1) 약물남용과 의존성: 이 약의 남용 및 의존가능성을 인체에 대한 연구로 평가하지 않았다.
- 2) 환자를 위한 정보: 이 약의 안전하고 효과적인 사용을 위하여, 환자들에게 아래의 사항을 따르도록 지시하여야 한다.
 - (1) 처방 및 처방 없이 복용하는 약, 알코올, 혹은 현재 복용하고 있는 약 및 이 약을 복용하는 동안에 복용할 계획인 약들이 다른 약과 함께 복용되어서는 안 된다.
 - (2) 임신 초기(가수 임신할 계획이 있는 경우, 혹은 이 약을 복용하는 동안에 임신이 되었다면) 담당의사에게 이 사실을 알려야 한다.
 - (3) 이 약은 중추로 분비되며, 수유 중인 유아에 대한 영향은 알려지지 않았습니다. 수유 중인 여성은 담당의사에게 이 사실을 알려야 한다(7, 임부 및 수유부에 대한 투여 참고).
 - (4) 이 약은 운전 및 위험한 기계를 작동시키는 경우 졸음을 악화시킬 수 있습니다. 이 약에 대한 충분한 경험을 얻을 때까지는 운전이나 복잡한 기계를 작동시키는 일은 피하도록 합니다.
 - (5) 효과의 저하로 인한 발작이 나타나지 않도록 하기 위해 이 약 투여 시 투여간격이 12시간 이상 되지 않도록 주의하여야 한다.
- 3) 전신성 치료
 - (1) 발작성: 이 약을 마우스에 200, 600 및 2,000 mg/kg/day, 랫드에 250, 1,000 및 2,000 mg/kg/day의 용량으로 7년 동안 먹이 속에 투여하였습니다. 체중제어임상증 및 각종 발생율을 통계학적으로 유의한 증가는 최고용량을 복용한 수컷 랫드에서부터 발견되었습니다. 랫드에서 2,000 mg/kg/일 농도에서 최고 혈장 약물농도는 인체에 3,600 mg/kg에 투여된 혈장농도보다 10배 더 높았습니다. 수컷 랫드에서 체중제어임상증은 낮은 등급 약성종양으로 생종줄에 영향을 미치지 않았고 주위 조직으로 전이되지 않았으며 대조군에서 나타난 것과 유사하였습니다. 수컷 랫드에서 이 체중제어임상증과 인체에서 발암성의 상관성은 명확하지 않았습니다.
 - (2) 돌연변이성: 가비펜텐은 유전독성의 잠재성이 없다고 입증되었습니다. 세균 또는 포유동물 세포를 이용한 실험실상 투여량에서 변이발생이 없었습니다. 가비펜텐은 실험동물 또는 생체내에서 포유동물세포에 구조적 염색체 이상을 유발하지 않았으며, 헤스터의 글수에서 미형형성을 유발하지 않았습니다.
 - (3) 생식능력/임상: 태자 또는 생애에 대한 이상반응은 랫드에서 2,000 mg/kg 용량까지 관찰되지 않았습니다(mg/m2를 기준으로 할 때 인체 1일 최대 용량의 약 5배).
 - (4) 기형발생: 가비펜텐은 마우스, 랫드, 토끼에 인체 1일 최대용량인 3,600 mg의 각 50, 30, 25배로 투여 시, 대조군과 비교하여 기형발생의 빈도를 증가시키지 않았습니다(mg/m2를 기준으로 인체 1일 용량의 4, 5, 8배, 설치류에서 태자정장지연현상의 두개, 척추, 앞발, 뒷발에 골화 지연을 유발하였습니다. 이 효과는 임신한 마우스가 가비펜텐이 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 투여 시 나타났습니다. 이는 mg/m2 기준으로 인체 1일 최대 용량의 대략 1에서 5배에 해당되는 용량이었습니다. 반면 임신한 마우스에 600 mg/kg/day(mg/m2 기준으로 인체 1일 용량의 약 1/2) 투여 시에는 어떤 효과도 관찰되지 않았습니다. 물요괴종과 수신증이 대조군보다 높은 발생빈도로 나타나는 경우는 생식능 및 일반생식독성 시험 시 2,000 mg/kg/day에서, 기형발생 연구 시 1,500 mg/kg/day에서, 수산수육기 연구 시 500, 1,000, 2,000 mg/kg/day에서였습니다. 이 상관관계의 유의성은 알려져 있지 않지만 그들은 발달 지연과 관련이 있습니다. 이 용량은 mg/m2로 인체용량 3,600 mg의 약 1~5배입니다. 토끼의 기형발생 연구에서 착상 후 태자사망율의 증가는 기관형성기 동안 60, 300, 1,500 mg/kg/day 투여 용량에서 나타났습니다. 이 용량은 mg/m2로 인체용량 3,600 mg의 약 1/4~8배입니다.

3) 전신성 치료

(1) 발작성: 이 약을 마우스에 200, 600 및 2,000 mg/kg/day, 랫드에 250, 1,000 및 2,000 mg/kg/day의 용량으로 7년 동안 먹이 속에 투여하였습니다. 체중제어임상증 및 각종 발생율을 통계학적으로 유의한 증가는 최고용량을 복용한 수컷 랫드에서부터 발견되었습니다. 랫드에서 2,000 mg/kg/일 농도에서 최고 혈장 약물농도는 인체에 3,600 mg/kg에 투여된 혈장농도보다 10배 더 높았습니다. 수컷 랫드에서 체중제어임상증은 낮은 등급 약성종양으로 생종줄에 영향을 미치지 않았고 주위 조직으로 전이되지 않았으며 대조군에서 나타난 것과 유사하였습니다. 수컷 랫드에서 이 체중제어임상증과 인체에서 발암성의 상관성은 명확하지 않았습니다.

(2) 돌연변이성: 가비펜텐은 유전독성의 잠재성이 없다고 입증되었습니다. 세균 또는 포유동물 세포를 이용한 실험실상 투여량에서 변이발생이 없었습니다. 가비펜텐은 실험동물 또는 생체내에서 포유동물세포에 구조적 염색체 이상을 유발하지 않았으며, 헤스터의 글수에서 미형형성을 유발하지 않았습니다.

(3) 생식능력/임상: 태자 또는 생애에 대한 이상반응은 랫드에서 2,000 mg/kg 용량까지 관찰되지 않았습니다(mg/m2를 기준으로 할 때 인체 1일 최대 용량의 약 5배).

(4) 기형발생: 가비펜텐은 마우스, 랫드, 토끼에 인체 1일 최대용량인 3,600 mg의 각 50, 30, 25배로 투여 시, 대조군과 비교하여 기형발생의 빈도를 증가시키지 않았습니다(mg/m2를 기준으로 인체 1일 용량의 4, 5, 8배, 설치류에서 태자정장지연현상의 두개, 척추, 앞발, 뒷발에 골화 지연을 유발하였습니다. 이 효과는 임신한 마우스가 가비펜텐이 투여된 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 투여 시 나타났습니다. 이는 mg/m2 기준으로 인체 1일 최대 용량의 대략 1에서 5배에 해당되는 용량이었습니다. 반면 임신한 마우스에 600 mg/kg/day(mg/m2 기준으로 인체 1일 용량의 약 1/2) 투여 시에는 어떤 효과도 관찰되지 않았습니다. 물요괴종과 수신증이 대조군보다 높은 발생빈도로 나타나는 경우는 생식능 및 일반생식독성 시험 시 2,000 mg/kg/day에서, 기형발생 연구 시 1,500 mg/kg/day에서, 수산수육기 연구 시 500, 1,000, 2,000 mg/kg/day에서였습니다. 이 상관관계의 유의성은 알려져 있지 않지만 그들은 발달 지연과 관련이 있습니다. 이 용량은 mg/m2로 인체용량 3,600 mg의 약 1~5배입니다. 토끼의 기형발생 연구에서 착상 후 태자사망율의 증가는 기관형성기 동안 60, 300, 1,500 mg/kg/day 투여 용량에서 나타났습니다. 이 용량은 mg/m2로 인체용량 3,600 mg의 약 1/4~8배입니다.

저장방법

가비펜텐, 실온(1~30℃)보관

포장단위

• 100mg : 30, 200캡슐 • 300mg : 30, 200캡슐

제조사

• 100mg : 건일제약(주) 충남 천안시 서북구 직산읍 거러리길 33

• 300mg : (주)대웅제약 경기 화성시 향남면 상신리 906-1

- 반드시 첨부문서를 읽은 후 사용(복용)하시고 첨부문서는 약과 함께 보관하시기 바랍니다.
- 반드시 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 유효한 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 반드시 의사·약사와 상담 후 사용하십시오.
- 본 제제의 품질관리 문헌사항은 080-881-5800으로, 기타 제품관련 문의사항은 02(714-0091)로 연락하시기 바랍니다.

- 만약 구입시 사용설명서가 없거나 변질·변태·오염되었거나 손상된 약품들은 약국개설자 및 약품 판매업자에게만 교환하여 드립니다.
- 본사는 제제를 책임질 시행에 따라 고객상담 전용창구전화 080-719-2000을 운영하고 있습니다.

- **최신 정보 확인방법** : 이 첨부서 최종개정판일 후 변경된 내용은 홈페이지(www.kunhil.com)에서 확인할 수 있습니다.
- 약품용 용어설명 및 기타 자세한 약품정보는 이시드렉(<http://ezdrug.kidokagoo.com>)-7정보담당-7약품정보 정보를 참조하시기 바랍니다.

최종개정판일월 2011.11.29

2007.9-11(월)