

8806940001501

전문의약품

신경병증성 통증치료제 • 항경련제

네버펜틴[®]

정

600mg

ACK006
60038

전문의약품

네버펜틴[®]

정

600mg

(가바펜틴)

신경병증성 통증치료제 • 항경련제

【원료약품 및 그 분량】－1정 중－
가바펜틴(USP) 600.0mg

【성 상】 흰색의 타원형 필름 코팅정제

【효능·효과】
1. 간질
단독요법 및 부가요법(새롭게 발작으로 진단된 환자의 치료 포함)：만 13세 이상 청소년 혹은 성인에서의 2차적 전신성상이 동반하거나 동반하지 않은 단순/복합 부분발작

2. 신경병증성 통증

【용법·용량】
이 약 초기용량을 투여 시 100 mg, 300 mg, 400 mg 캡슐제를 이용할 수 있습니다.
유지용량을 투여 시에는 600 mg, 800 mg 정제 및 300 mg, 400 mg 캡슐제를 이용할 수 있고, 혈액투석이 필요한 환자에 100 mg 캡슐제를 이용할 수 있습니다. 치료효과를 나타내는데 있어 캡슐제와 정제 두 제형의 차이는 없습니다. 투여용량은 환자 개개인의 내약성과 유효성에 근거하여 의사의 판단에 의해 결정되어야 합니다.

1. **간질**
만 13세 이상 환자의 단독요법 및 부가요법：이 약은 가바펜틴으로서 900~2,400 mg/day의 용량에서 효과를 나타냅니다. 이 약은 처음에 초기 유지량까지 용량을 단계별로 증량하는 과정과 그 이후 필요에 따라 용량을 증가시키는 과정이 비교적 빠르게 이루어질 수도 있습니다.
초기용량：유지용량을 가바펜틴으로서 900 mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행합니다.
－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 혹은 이 약 100 mg 3캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 900 mg/day)
유지용량：이 약의 초기 유효성의 평가는 가바펜틴으로서 900~1,200 mg/day 투여에서 가능합니다.
그 이상의 용량투여가 필요한 경우, 즉 가바펜틴으로서 1,800 mg/day를 투여하는 경우 600 mg 정제를 1일 3회 투여, 가바펜틴으로서 2,400 mg/day를 투여하는 경우 800 mg 정제를 1일 3회 투여하는 것이 권장됩니다.
1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 2,400 mg을 초과하지 않습니다(가바펜틴으로서 2,400 mg/day 초과용량과 관련하여 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않습니다).

2. **신경병증성 통증**
성인(18세 이상)：유지 용량을 가바펜틴으로서 900 mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행합니다.
－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 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 투여할 수도 있습니다(가바펜틴 900 mg/day). 필요시, 일주일내에 가바펜틴으로서 1,800 mg/day까지 증량할 수 있으며, 1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 3,600 mg을 초과하지 않습니다. 이 약 투여 시 1일 총 투여량은 3회로 나누어 투여해야 합니다.

3. **아약**：만 3세 이상 만 12세 이하의 어린이에 대한 부가요법으로 투여 시, 이 약 고용량 제형인 정제 대신 저용량 제형인 100 mg, 300 mg, 400 mg 캡슐제를 이용할 수 있습니다.

4. **허약자**：체중이 적은 허약자 혹은 이식수술 후 환자는 이 약의 용량을 100 mg 단위로 증량해야 합니다.

5. **고령자**：고령에 따른 신기능의 저하로 용량조절이 필요할 수 있습니다(참조).

6. **신기능 장애환자**(크레아티닌청소율이 80 mL/min 이하) 또는 혈액투석을 받고 있는 환자
다음의 표에 근거하여 용량조절이 필요합니다.

1) 신기능 장애환자의 용량

신기능 크레아티닌청소율(mL/min)	총 1일 투여량 ^{a)} (mg/일)	
≥ 80	900~2,400	a：1일 총용량은 1일 3회로 나누어 투여해야 합니다.
50~79	600~1,800	b：2일마다 3 × 100 mg으로 투여되어야 합니다.
30~49	300~900	크레아티닌청소율이 15 mL/min미만인 환자에서
15~29	150 ^{b)} ~600	복용량은 크레아티닌청소율에 비례하여
(15)	150 ^{b)} ~300	줄여야 합니다.

2) 혈액투석환자의 용량
초기용량：300~400 mg의 가바펜틴이 추천됩니다.
유지용량：4시간의 혈액투석 후 200~300 mg의 가바펜틴을 투여하고, 혈액투석을 시행하지 않는 날은 이 약을 투여하지 않습니다.

7. 투약의 방법 및 기간
1) 이 약은 충분한 유동액과 함께 통째로 삼켜야 하며, 음식물과 병용 또는 단독 투여할 수 있습니다. 1일 3회 투여 시 경련 재발을 방지하기 위해 투여간격이 12시간 이상 되길 않도록 주의하여야 합니다.

2) 만약 이 약의 투여를 걸렀을 경우는(가장 마지막 투여로부터 12시간이상 경과한 경우) 이후에 이것을 만회 하기 위한 추가용량의 투여여부는 의사의 판단에 의해 결정되어야 합니다.

3) 마그네슘 혹은 알루미늄을 함유하는 제산제와 병용하는 경우 최소한 제산제 투여의 2시간 후에 이 약을 투여해야 합니다. 이것은 이 약의 생체이용률 감소를 크게 줄일 수 있습니다.

4) 이 약의 투여 기간은 임상적 요구에 따라 달라져야 합니다. 간질 치료에는, 일반적으로 장기간의 투여가 요구 됩니다. 반동현상(rebound phenomenon：치료의 갑작스런 중단으로 인한 간질 발작의 빈도증가)이 나타나는 증가는 없지만, 간질 환자에게 항간간제의 갑작스런 중단은 간질 지속증을 유발할 수 있습니다. 이 약의 투여를 중단해야 하는 경우 및 다른 항간간제와 병용투여 할 경우 적어도 1 주일 동안 점진적으로 변화시켜야 합니다.

5) 신경병증성 통증의 치료에서, 5개월 이상의 투여기간에 대한 안전성 및 유효성은 평가되지 않았습니다.

6) 흡음, 어지러움, 피로감, 운동실조 등의 주된 이상반응을 감소시키기 위해 투여 첫날 1차 투약은 취침 시 시행하여야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. **경고**
1) **자살충동과 자살행동**
항간간제를 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항간간제를 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링 되어야 합니다. 항간간제를 처방받는 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련됩니다. 따라서 처방자는 항간간제 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려합니다.

2) **약물복용 중단 시 발작과 지속적 간질 상태로 빠짐**
항간간제는 발작 빈도를 증가시킬 가능성이 있기 때문에 갑작스럽게 복용을 중단해서는 안됩니다. 위약대조 연구에서 이 약을 투여 받은 환자에서 지속적 간질 상태의 발생률은 0.6%(3/543)이고, 위약을 투여받은 환자는 0.5%(2/378)이었습니다. 대조시험과 비대조시험을 통해 이 약 투여 2,074명의 환자 중 31명(1.5%)이 지속적 간질상태가 발생하였습니다. 이들 중 14명은 치료 전이나 다른 약물 치료 중에 지속적 간질상태에 대한 전 증상이 없었습니다. 적절한 자료가 없기 때문에 이 약을 투여 받은 환자가 투여받지 않은 환자에서보다 발작 상태의 발생률이 더 높거나 낮다고 말할 수는 없습니다.

3) **발암성**
표준 전임상 생체내 발암성 연구에서 해당세포성암종이 수컷에게 매우 높게 발생했으나 랫드 암컷에서는 그렇지 않았습니다(3. 기타－전임상 자료 참조：발암성, 돌연변이성, 생식능력이상). 이것에 대한 임상적 평가의 성은 아직 알려지지 않았습니다. 이 약의 판매전 임상시험에서는 인체에서 종양을 일으키는 잠재력을 평가하는 직접적인 방법이 없습니다. 2,085명을 비교한 임상시험에서는 10명에서 새로운 종양이 발생했고(유방암 2, 뇌암 3, 폐암 2, 부신암 1, 비호드킨씨 림프종 1, 자궁내막암 1) 이 약 투여를 중지한 후 2년 동안 전에 있던 종양이 더욱 악화된 경우는 11명이었습니다. 이 약으로 치료받지 않은 환자에서의 발생율을 알지 못한 상태에서 이런 발생율이 이 약에 의한 것인지 아닌지를 말하기는 어렵습니다.

4) **갑작스럽고 예기치 않은 사망**
이 약의 시판전 개발과정 동안, 투여 환자 2,203 (2,103명의 환자에 1년 이상 노출) 명 중, 8명이 사망했습니다. 이들 중 몇 명은 아간 중 관찰하기 어려운 간질로 사망한 것으로 나타났습니다. 이것은 환자-년 당 0.0038%의 사망발생율을 나타냅니다. 이런 비율은 나이와 성에 대한 건강한 인구의 사망률보다는 높지만, 이 약을 투여하지 않은 다른 간질 환자에서의 갑작스러운 예기치 못한 사망 발생률의 추정 범위 안에 있는 것입니다(전체 간질 환자에서의 발생률은 0.0005이며, 이 약의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 중의 발생률은 0.0030이고, 혈중농성 간질환자에서의 발생률은 0.006입니다.). 결과적으로 이 수치들이 확실한 것인지 더 증가될 것인지 는 보고된 환자군 근거와 평가의 정확성에 따라 좌우됩니다.

5) 이 약 투여 환자에서 출혈성 해당염이 보고된 바 있습니다. 해당염(지속적 상복부통, 구역, 재발성 구토)의 임상적 징후를 보이는 즉시 이 약의 투여를 중지하여야 합니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있거나 그 병력이 있는 환자
2) 급성해당염 환자
3) 전신 소발작(absence seizure) 혹은 이를 포함하는 발작 혼합 환자(유효하지 않음.)

3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여하십시오.

1) 신기능 장애 환자 2) 고령자(65세 이상)
3) 심장병의 병력이 있는 환자 4) 주역력결핍장애 또는 행동장애가 있는 소아
5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신을 원하는 여성
6) 수유부 7) 소아와 청소년에게 30주 이상 투여하는 경우

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 나타내었습니다. 이중 대조임상시험에 참가한 환자는 543명이었습니다. 이 약은 대부분 다른 항간간제와 병용요법으로 투여되었기 때문에 이상반응이 어떤 약제와 연관된 것인지 판단하는 것은 불가능합니다. 또한, 600명 이상의 환자를 대상으로 단독요법으로서 이 약이 평가되었으며, 이상반응은 보통 경증~중등도로 나타났습니다.

(1) 부가요법으로 투여한 대조임상시험에서의 이상반응의 빈도：
만 13세 이상의 부분발작환자를 대상으로 이 약을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 적어도 1% 이상 발현한 이상반응을 [표1]에 요약하였습니다. 이 시험에서는 환자가 복용하고 있던 항간간제에 가바펜틴 및 위약을 추가로 투여하였으며, 이상반응은 보통 경증에서 중등도로 나타났습니다.

(1) 부가요법으로 투여한 대조임상시험에서의 이상반응의 빈도：
만 13세 이상의 부분발작환자를 대상으로 이 약을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 적어도 1% 이상 발현한 이상반응을 [표1]에 요약하였습니다. 이 시험에서는 환자가 복용하고 있던 항간간제에 가바펜틴 및 위약을 추가로 투여하였으며, 이상반응은 보통 경증에서 중등도로 나타났습니다.

전문의약품				전문의약품			
8806940001501				8806940001501			
신경병증성 통증치료제 • 항경련제				신경병증성 통증치료제 • 항경련제			
네버펜틴 [®]				네버펜틴 [®]			
600mg				600mg			
ACK006 60038				ACK006 60038			
[표1] 만 13세 이상 환자에서 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발현한 이상반응 요약							
COSTART		가바펜틴(N = 543)		위약(N = 378)		COSTART	
신체계/이상반응		환자수	%	환자수	%	신체계/이상반응	
		환자수	%	환자수	%		
전 신				신경계			
복통		10	1.8	9	2.4	척관	
오동		10	1.8	2	0.5	협조기능이상	
피로		60	11	19	5	우울증	
열		7	1.3	5	1.3	어지러움	
두통		44	8.1	34	9	구음장애(실어증)	
바이러스 감염		7	1.3	8	2.1	감정적 불안정	
심혈관계				불면증			
혈관확장		6	1.1	1	0.3	신경과민반응	
소화기계				안구진탕증			
변비		8	1.5	3	0.8	졸음	
치아 비정상		8	1.5	1	0.3	사고이상	
설사		7	1.3	8	2.1	진전	
소화불량		12	2.2	2	0.5	단일수축	
식욕증가		6	1.1	3	0.8	호흡기계	
구갈 또는 목마름		9	1.7	2	0.5	기침	
구역 및/혹은 구토		33	6.1	27	7.1	인두염	
혈액 및 림프계				비염			
백혈구감소증		6	1.1	2	0.5	피부 및 부속기계	
대사 및 영양				미열		7	
말초부종		9	1.7	2	0.5	여드름	
체중증가		16	2.9	6	1.6	가려움	
근골격계				발진		8	
골절		6	1.1	3	0.8	특수감각	
근육통		11	2	7	1.9	약시	
신경계				복시		32	
기역상실		12	2.2	0	0	비노생식기계	
운동실조		68	12.5	21	5.6	발기불능	
						8	

^{a)} 항간간제의 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 같습니다.
－전신：무력, 권태감, 얼굴 부종
－심혈관계：고혈압
－소화기계：고창, 식욕부진, 치은염
－혈액 및 림프계：대부분 신체적 이상으로 보고된 자색반
－근골격계：관절통
－신경계：어지러움, 운동과다증, 반사운동의 증가, 감소 혹은 결여, 감각이상, 불안, 적개심
－호흡기계：폐렴
－비뇨기계：요로감염증
－특수감각：대부분 시력장애로 보고된 시각이상

② 단독요법
가바펜틴을 단독요법으로 투여한 임상시험에서 새로운, 예상되지 않은 이상반응은 보고되지 않았으나, 300 mg/day와 3,600 mg/day를 비교했을 때 용량연관성을 보이며 다음의 이상반응이 나타났습니다：어지러움, 운동실조, 졸음, 감각이상, 안구진탕증

③ 기타

가바펜틴은 모든 임상시험 중에 만 13세 이상 환자 2,074명에게 투여되었으며 이들 중 단지 일부만이 위약대조시험에 참가한 환자들이었습니다. 이 임상시험에서 나타난 모든 이상반응들은 임상연구자들이 선별한 용어로 기록되었습니다. 개개인에서 나타난 이상반응 비율에 대한 의미있는 평가를 위해서, 유사한 유형의 이상반응들은 COSTART 사전용어를 사용하여 좀더 적은 수의 표준분류군으로 그룹화하여 아래에 기재하였습니다. 표한된 빈도는 이 약에 노출된 2,074명 중 이 약을 투여받은 중에 최소 1번 이상 아래에 언급된 이상반응을 경험한 환자의 비율을 의미합니다. 모든 보고된 이상반응은 이미 위에 기재된 것, 너무 일반적이어서 정보가 될 수 없는 것, 그리고 합리적으로 보아 약물의 사용과 관련된 것으로 볼 수 있는 것을 제외하고 아래에 포함되어 있습니다. 자주 발생하는 이상반응은 적어도 100명당 1명(1/100), 때때로 발생하는 이상반응은 100~1,000명당 1명 발생하는 사건(1/100~1/1,000), 그리고 드물게 발생하는 이상반응은 1,000명당 1명 미만으로 발생하는 것을 의미합니다.

－전신：
• 자주：무력증, 권태, 얼굴 부종
• 때때로：알레르기, 전신 부종, 체중감소, 오한
• 드물게：낮선 느낌, 무기력, 알코올 불내성, 속취효과

－심혈관계：
• 자주：고혈압
• 때때로：저혈압, 협심증, 말초혈관장애, 심계항진, 빈맥, 편두통, 잠음
• 드물게：심방세동, 심부전, 혈전성정맥염, 심부 혈전성정맥염, 심근경색, 뇌혈관성 사고, 폐혈전증, 심실외기소축, 서맥, 미상속심방수축, 심장막 마비, 심저전, 폐색전증, 고지혈증, 고콜레스테롤증, 심막수종, 심막염

－소화기계：
• 자주：식욕부진, 고창, 치은염
• 때때로：설염, 잇몸출혈, 갈증, 구내염, 타액분비증가, 위장염, 치핵, 혈변, 변실금, 간비대
• 드물게：연하곤란, 트림, 해당염, 위궤양, 대장염, 구내수포, 치아변색증, 구각염, 타액선거대증, 입술출혈, 식도염, 열공성헤르니아, 토혈, 직장염, 과민성대장증후군, 직장출혈, 식도경련

－내분비계：
• 드물게：감상선기능항진증, 감상선기능저하증, 감상선비대, 저세트로트렌, 난소부전, 부고환염, 고환팽윤, cushingoid 외양

－혈액과 림프계：
• 자주：외상으로 인한 멍 같은 자색반
• 때때로：빈혈, 림프절병증, 혈소판감소증
• 드물게：백혈구수 증가, 림프구감소증, 비후 림프관, 림프종, 출혈시간 증가

－근골격계：
• 자주：관절통
• 때때로：근염, 관절염, 관절강직, 관절팽화, 양성 Romberg test
• 드물게：늑골결절, 골다공증, 주머니염, 구축

－신경계：
• 자주：어지러움, 운동과다, 감각이상, 반사 감소 또는 상실, 반사 증가, 불안, 적개심
• 때때로：CNS 중양, 실신, 공이성, 실어증, 감각저하, 두개내출혈, 저긴장증, 이상감각, 불안전마비, 근긴장이상, 편마비, 안면마비, 혼미, 소뇌기능이상, 양성Babinski증후, 위치감각감소, 경뇌막하혈종, 무감동, 환각, 성욕의 감소 내지 상실, 조조, 편집병, 이인증, 이상행동참, 고감(feeling high), 환각상 태(doped-up sensation), 자살충동, 정신이상

• 드물게：무도병 아테토시스, 입주위 운동장애, 뇌질반, 신경마비, 인격장애, 성욕 증가, 기질억제, 실행증, 미세한 운동조절장애, 수막증, 국소 근간대경련, 자각과민, 운동기능감소증, 조증, 신경증, 히스테리아, 반사회적 반응, 자살행동

－호흡기계：
• 자주：폐렴
• 때때로：코피, 호흡곤란, 무호흡
• 드물게：점막염, 흡인성폐렴, 과호흡, 딸꾹질, 후두염, 코막힘, 코를 골, 기관지경련, 저호흡, 폐부종

－피부：
• 때때로：탈모, 습진, 피부건조, 발한증가, 두드러기, 낭성형 다모증, 지루, 낭포, 단순포진
• 드물게：대상포진, 피부변색, 피부구진, 광민감증, 다리궤양, 두피지루, 건선, 포피탈락, 지두름, 피부 소결절, 피하소결절, 흑색증, 피부과사, 국소팽윤

－비노생식기계：
• 때때로：혈노증, 배노장애, 빈오, 방광염, 요저류, 요실금, 질출혈, 무월경, 월경이상, 월경과다, 유방암, 무월경, 사정이상
• 드물게：신장 통증, 백대하, 생식기 가려움증, 신결석, 급성신부전, 무뇨증, 당뇨, 신염, 야뇨증, 뇨노증, 요질박, 질통증, 유방통, 고환통

－특수감각：
• 자주：시력 이상
• 때때로：백내장, 결막염, 안건조, 안통, 눈부심, 양측성 내지 일측성 안검하수증, 안출혈, 맥박증, 청각상실, 귀의 통증, 이명, 내이염, 귀의 염증, 미각상실, 미각이상, 눈연축, 이리/중만

• 드물게：눈 가려움, 조절이상, 고막전공, 접음에 민감(청각과민증), 안축침이상, 유루, 망막증, 녹내장, 홍채염, 각막장애, 누액기능장애, 눈퇴화, 실명, 망막퇴화, 축동, 맥락막망막염, 사시, 유스타키오관 기능이상, 내이염, 외이염, 후각이상

(3) 이상반응으로 인한 투여의 중단

① 부가요법
간질환 자원에서 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, 어지러움, 피로, 구역 및/혹은 구토이었습니다. 거의 모든 환자지는 여러 이 상반응을 가지고 있었으나, 그 중 가장 주요한 것으로 간주될 만한 것은 없었습니다.

② 단독요법
시판전 임상시험에서 이 약을 단독요법으로 투여한 또는 단독요법으로 전환한 659명의 환자 중 대략 8%에서 이상반응으로 인해 투여를 중단하였습니다. 투여 중단과 관련된 가장 일반적인 이상반응은 어 지러움, 신경과민, 체중증가, 구역 및/혹은 구토, 졸음이었습니다.

2) 신경병증성 통증에 대한 임상시험에서 보고된 이상반응
(1) 신경병증성 통증 환자에 가바펜틴을 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발현한 이상반응은 [표2]와 같습니다.

[표3] 신경병증성 통증 환자에 가바펜틴을 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발현한 이상반응 요약									
COSTART	이 약 N= 821(%)		위약 N= 537(%)		COSTART	이 약 N= 821(%)		위약 N= 537(%)	
신체계/이상반응	환자수	%	환자수	%	신체계/이상반응	환자수	%	환자수	%
전 신					신경계				
복통	23	2.8	17	3.2	보행이상	9	1.1	0	0
사고로 인한 상해	32	3.9	17	3.2	기억상실	15	1.8	3	0.6
무력증	41	5	25	4.7	실조	19	2.3	0	0
요통	19	2.3	8	1.5	혼란	15	1.8	5	0.9
감기 증후군	21	2.6	14	2.6	어지러움	173	21.1	35	6.5
두통	45	5.5	33	6.1	감각저하	11	1.3	3	0.6
감염	38	4.6	40	7.4	졸음	132	16.1	27	5
통증	30	3.7	36	6.7	사고 이상	12	1.5	0	0
소화기계					떨림	9	1.1	6	1.1
변비	19	2.3	9	1.7	현훈	8	1	2	0.4
설사	46	5.6	24	4.5	호흡기계				
구강건조	27	3.3	5	0.9	호흡기관	9	1.1	3	0.6
소화불량	16	1.9	10	1.9	인두염	15	1.8	7	1.3
고창	14	1.7	6	1.1	피부 및 부속기계				
구역	45	5.5	29	5.4	발진	14	1.7	4	0.7
구토	16	1.9	13	2.4	특수감각				
대사 및 영양					약시	15	1.8	2	0.4
말초부종	44	5.4	14	2.6					
체중증가	14	1.7	0	0					

- (2) 유효성이 확인되지 않은 일부 신경병증성 통증 상태를 포함한 이중맹검 및 개방형 임상시험에서 1173명 환자로부터 얻어진 이상반응 중 위 표에서 열거된 것과 약물의 사용과 관련된 것으로 볼 수 없는 것들을 제외한 이상반응은 다음과 같습니다. 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 의미합니다.
- 전신:
 - 때때로 : 흥통, 연조직염, 관절염, 경부의 통증, 얼굴 부종, 알레르기 반응, 농양, 오한, 오한과 열, 전막이상
 - 드물게 : 체취, 남포, 열, 헤르니아, BUN치 이상, 경부의 종괴, 골반통, 피혈증, 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, 구강모노리리아증, 위염, 허 이상, 갈증, 치아 이상, 변 이상, 식욕부진, 간기능검사치 이상, 치주농양
 - 드물게 : 담낭염, 담석증, 십이지장염, 배변 실금, 감마 글루타밀 트랜스페티다제 증가, 치은염, 정맥색, 정맥염, 흑색변, 구강궤양, 직장 이상, 직장출혈, 구내염
 - 내분비계 :
 - 때때로 : 당뇨
 - 혈액과 림프계 :
 - 때때로 : 빈혈
 - 드물게 : 림프절병증, 림프종성 반응, 프로트롬빈 감소
 - 대사 및 영양 :
 - 때때로 : 부종, 통풍, 저혈당, 체중감소
 - 드물게 : 알칼리성포스파티제 증가, 당뇨병성 케톤산증, 락틱 디하이드로게나제 증가
 - 근골격계 :
 - 때때로 : 관절염, 관절통, 근육통, 관절증, 다리 경련, 근육력증
 - 드물게 : 정강이뼈 통증, 관절 장애, 건 장애
 - 신경계 :
 - 자주 : 착란, 우물증
 - 때때로 : 어지러움, 신경과민, 지각이상, 불면증, 신경병증, 성욕 감소, 불안, 이인증, 반사감소, 언어장애, 공이상, 구 음증, 감각적 불안정, 안구진탕증, 혼미, 입주위 지각이상, 이상행동감, 지각과민, 운동기능감소증, 자살시도
 - 드물게 : 초조, 긴장장애, 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, 수포발진
 - 드물게 : 여드름, 모발 이상, 반점구진성 발진, 손톱 이상, 피부암증, 피부변색, 피부비후
 - 특수감각 :
 - 때때로 : 시력이상, 귀의 통증, 눈 이상, 미각도착, 난청
 - 드물게 : 경각증형, 당뇨병성망막증, 안통, 인자의 미세출혈, 망막정맥혈전증, 미각상실
 - 비호흡기계 :
 - 때때로 : 오로강염증, 폐노장애, 발기불능, 요실금, 질모노리리아증, 유방통, 월경이상, 다뇨증, 요자류
 - 드물게 : 방광염, 사정이상, 음경팽창, 여성형유방, 아노증, 신우신염, 음낭팽창, 빈뇨, 간박뇨, 요 이상

- 3) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응
- 물려사가 이 약 치료와 상관관계가 있는지는 확인되어 있지 않습니다. 추가적으로 시판후에 보고된 이상반응은 혈 중 크레아티닌산화성효소 증가, 황로근용해, 급성신부전, 두드러기를 포함한 알레르기 반응, 탈모, 혈관부종, 고혈당 증 및 저혈당증(대부분 당뇨병 환자에서 관찰됨), 유방비대, 흥통, 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS), 간기능 검사치 상승(ALT), 대형홍반, 낙상, 전신부종, 여성형 유방증, 환각, 간염, 전신반응을 포함한 과민증, 황달, 의식상실, 무도병 아테로시스와 같은 운동이상, 운동장애, 근긴장증, 간대색근경련증, 심계항진, 책정염, 성기농양에 성욕 변화, 사정 장애 및 성감이상증 포함), 피부접막만중후(스타티빈-존슨 증후군), 혈소판감소증, 이명, 요실금 등입니다. 또한 이 약의 갑작스런 중단에 따른 이상반응이 보고되었으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 불안, 불면증, 구역, 통증, 발한이었습니다.
- 4) 항진간제를 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보입니다 11종의 다른 항진간제를 사용하여 199개의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항진간제 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였습니다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27.864명의 항진간제 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였습니다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한명은 자살충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미합니다. 동 약물 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었습니다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없습니다. 항진간제 복용에 의한 자살 충동 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 항진간제에서 일관적이었습니다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항진간제에서의 위험성 증가는 어떤 농도로든 사용된 모든 항진간제에 대해서도 위험성이 있음을 나타냅니다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연평균5~100 세에 따라 차이가 나는 않았습니다.

5. 일반적 주의

- 1) 환자 및 보호자에게 항진간제가 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살충동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료 전문자에게 보고될 수 있도록 합니다.
- 2) 이 약 복용 시 rebound seizure의 증후는 없지만 간질 환자가 항진간제를 갑자기 중단하면 간질 지속증을 일으킬 수 있습니다(대용법•용량 참고).
- 3) 환자들에게 처방된 대로 이 약을 복용하도록 지시하여야 합니다. 이 약의 투여는 우연한 선행(낙상)의 빈도를 증가시킬 수 있는 어지러움 및 졸음과 연관이 있었습니다. 또한 시판 후 조사에서 흥통, 의식상실 및 정신장애가 보고된 바 있습니다. 따라서 환자에게 이 약의 잠재적인 영향에 익숙해질 때까지 주의하도록 알려주어야 합니다. 또한 이 약 투여로 주의력/집중력/반사운동능력의 저하, 기타 중추신경계 억제 중추나 증상이 나타날 수 있음을 환자에게 알려주어야 합니다. 그러므로 이상반응으로 환자들의 정신이나 운동행위에 미칠 영향을 고려하여 이 약에 대한 충분한 경험을 얻을 때까지는 운전이나 복잡한 기계를 작동시키는 일 등은 피하도록 충고합니다.
- 4) 어떤유사제를 병용투여 시 가바펜틴의 농도가 증가될 수 있습니다. 어떤유사제의 병용투여가 필요한 환자는 졸음, 진정 및 호흡억제와 같은 중추신경계 억제 증상을 주의 깊게 관찰하고, 이 약 또는 어떤유사제의 투여용량을 적절히 감소시켜야 합니다.
- 5) 신기능이 손상된 환자에 대하여는 투여량을 감량하여야 합니다.
- 6) 만성 책정증 환자에 대한 경험은 아직 확립되지 않았습니다.
- 7) 이 약의 투여로 인해 체중증가가 나타나는 일이 있으므로 비만에 주의하고, 비만의 징후가 있는 경우에는 식사요법, 운동요법 등의 적절한 처치를 시행합니다. 특히 투여량 증가 또는 정기투여로 인해 체중증가가 나타나는 경우가 있으므로 정기적으로 체중을 측정합니다.
- 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 합니다.
- 9) 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS)과 같은 중증의 생명을 위협하는 전신 과민 반응이 보고되었습니다. 발진이 확인되지 않더라도, 발열이나 림프절병증 같은 과민증의 초기 소견이 나타날 수 있음을 주의해야 합니다. 이러한 증상이나 징후가 나타날 경우에는 즉시 환자를 평가해야 하며, 다른 병인이 확인되지 않는다면 가바펜틴의 투여를 중단해야 합니다. 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 합니다.
- 10) 남용과 의존성
- 시판 후 자료에서 남용 및 의존성의 사례가 보고되었습니다. 다른 중추신경계 활성 약물과 같이, 환자에서 약물남용의 병력률 증가검해 평가하고 가바펜틴 남용의 가능한 징후에 대해 관찰합니다.

6. 상호작용

- 1) 가바펜틴과 어떤유사제의 사용과 관련하여 호흡 억제 및/또는 진정에 대한 자발보고 및 문헌사례 보고가 있었습니다.
- 2) 모르핀-간단한 지원자(n=10)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 억치의 증가(cold pressor test)와 관련이 있었습니다. 이런 변화에 대한 임상시험의 유의성은 밝혀지지 않았습니다. 이 시험에서 모르핀을 투여한 2시간 후에 이 약을 투여하였을 때, 모르핀의 약동학적 파라메타에는 영향이 없었습니다. 모르핀과 이 약을 병용투여하였을 때 관찰된 어떤유사제에 매개성 이상반응은 모르핀과 위약을 병용투여하였을 때 나타난 것과 유의적으로 다르지 않았습니다. 다른 용량에서의 상호작용은 알려지지 않았습니다.
- 3) 이 약과 페노바르비탈, 페니토인, 발프로산 또는 카르바마제핀 사이에 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 가바펜틴의 항정상태 약물동태는 건강한 피험자와 위의 항진간제를 투여받은 간질환자에서 유사하게 나타났니다.
- 4) 노르에피드르 및/혹은 에티비나스트라디올을 함유하는 경구피임약과 이 약의 병용투여는 각 성분의 항정상태 약물동태에 영향을 미치지 않았습니다.
- 5) 알루미늄- 마그네슘 복합 제제와 이 약의 병용투여는 가바펜틴의 생체이용율을 약 20% 정도 감소시킵니다. 이 약은

- 제산제 투여 후 최소 2시간 경과 후에 복용하는 것이 권장됩니다.
- 6) 가바펜틴의 신장배설은 프로베나시드에 의해 변화되지 않습니다.
- 7) 시메티딘과 병용투여 시 관찰된 가바펜틴 신장배설의 경미한 감소는 임상적으로 중요하다고 판단되지 않습니다.
- 8) 알코올 또는 중추신경계작용 약물의 남용으로 이 약의 중추신경계 이상반응을 악화시킬 수 있습니다.
- 9) 나프록센나트륨과 병용투여시 가바펜틴의 흡수를 12% ~ 15%까지 증가시킵니다.
- 10) 하이드로코돈과 병용투여시 가바펜틴의 용량에 비례하여 하이드로코돈의 Cmax 와 AUC치를 감소시킵니다(가바펜틴 125 mg 투여 후 하이드로코돈의 Cmax와 AUC는 각각 3%, 4% 낮았고, 가바펜틴 500 mg 투여 후 하이드로코돈의 Cmax와 AUC는 각각 21%, 22% 낮았습니다.) 하이드로코돈은 가바펜틴의 AUC값을 14% 더 높입니다. 다른 용량에 있어서 상호작용 정도에 관해서는 아직 알려져 있지 않습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부를 대상으로 한 적절한 시험자료는 없습니다. 동물생식시험의 결과를 근거로 인체에서 나타날 수 있는 반응을 항상 예측할 수 있는 것은 아니므로, 이 약은 치료상의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 임부에 투여합니다.
- 2) 가바펜틴은 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.
- 3) 동물시험에서 생식능에 미치는 영향은 없었습니다. (13. 기타-전임상 자료 참조: 생식능력이상).
8. 소아에 대한 투여
- 1) 만 3세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확인되어 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 59명의 환자들에서 보고된 이상반응의 종류는 젊은 환자층에서 보고된 것과 다르지 않았습니다. 고령의 환자의 경우 졸음, 말초 부종 및 무기력증이 더 자주 나타날 수 있습니다. 이 약은 신기능을 고려하여 용량이 조절되어야 합니다(대용법용량 참조).

10. 임상검사항예의 영향

- 이 약을 다른 항진간제와 함께 투여 시 Ames N-Multitest SG dipstick test에서 위양성 판독이 보고되었으므로 요단백 측정을 위해서는 더 특이적인 실험실리실산 침전법이 추천됩니다.

11. 과량투여시의 처치

- 급성 생명을 위협하는 독성은 49 g까지의 과량 투여에서도 관찰되지 않았습니다. 과량 투여시의 증상은 어지러움, 복시, 분명치 않은 발음, 졸음, 의식상실, 기면, 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 병용해서 이 약을 과량 투여하는 경우 혼수 상태에 빠질 가능성이 있습니다. 이 약이 혈액투석으로 제거될 수 있다고 하더라도, 이전의 경험으로 비추어 볼 때 일반적으로 혈액투석은 필요치 않습니다. 그러나, 중증의 심부전이 있는 환자는 혈액투석이 요구될 수 있습니다. 이 약의 경우 치사용량은 8,000 mg/kg이 투여된 마우스와 랫드에서 확인되지 않았습니다. 동물에서 급성 독성 증상은 운동 실조, 호흡곤란, 안검누출, 활동저하 또는 혼몽을 포함하였습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

13. 기타

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

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 투여하였습니다. 책정세염선암증 및 암종 발생율에 통계학적으로 유의한 증가는 최고용량을 복용한 수컷 랫드에서만 발견되었습니다. 랫드에서 2,000 mg/kg/day 농도에서 최고 혈장 약물농도는 인체에 3,600 mg/day로 투여된 혈장농도보다 10배 더 높았습니다. 수컷 랫드에서 책정세염선암종은 낮은 등급 악성종양으로 생종을 에 영향을 미치지 않았고, 주위 조직으로 전이되지 않았으며 대조군에서 나타난 것과 유사하였습니다. 수컷 랫드에서 이 책정세염선암종과 인체에서 발암성과의 상관성은 명확하지 않습니다.
- (2) 돌연변이성 : 가바펜틴은 유전독성의 잠재성이 없다고 입증되었습니다. 세균 또는 포유동물 세포를 이용한 실험실상 표준방식에서 변이원성이 없었습니다. 가바펜틴은 실험실상 또는 생체내에서 포유동물세포에 구조적 염색체 이상을 유발하지 않았으며, 헬스타의 골수에서 미형형성을 유발하지 않았습니다.
- (3) 생식능력이상 : 태자 또는 생식에 대한 이상반응은 랫드에서 2,000 mg/kg 용량까지 관찰되지 않았습니다(mg/m²를 기준으로 할 때 인체 1일 최대 용량의 약 5배).
- (4) 기형발생 : 가바펜틴은 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 태자성장지연현상인 두개, 척추, 양발, 뒷발에 골화 지연을 유발하였습니다. 이 효과는 임신한 마우스가 기형형성기 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 나타났습니다. 이는 mg/m² 기준으로 인체 1일 최대 용량의 대략 1에서 5배 에 해당되는 용량입니다. 반면, 임신한 마우스에 500 mg/kg/day(mg/m² 기준으로 인체 1일 용량의 약 1/2) 투여 시에는 어떤 효과도 관찰되지 않았습니다. 물요관증과 수신증이 대조군보다 높은 발생빈도로 나타나는 경우는 생식 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/day에서였습니다. 이 상관관계의 유의성은 알려져 있지 않지만 그들은 발달 지연과 관련이 있습니다. 이 용량은 mg/m² 인체용량 3,600 mg의 약 1~5배입니다. 토끼의 기형발생 연구에서 착상 후 태자 사망률의 증가는 기형형성기 동안 60, 300, 1,500 mg/kg/day 투여 용량에서 나타났습니다. 이 용량은 mg/m²로 인체용량 3,600 mg의 약 1/4~8배입니다.

【저장방법】 기밀양기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 제출일부터 24개월

【포장단위】 자사포장단위

제조의뢰자 : 대웅바이오(주) / 경기도 안성시 공단로 69
제 조 자 : (주)대웅제약 / 경기도 화성시 향남읍 제약공단 4길 35-14

※ 본 약의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 약약품은 공정거래위원회 고시(소자차 분정해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 약약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

대웅바이오

작성 연월일 : 2006. 06. 30

최종개정 연월일 : 2015. 02. 16

※ 이 첨부문서 개정 연월일 후 변경된 내용은 대웅바이오 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.
※ 대웅바이오 홈페이지(www.daewoongbio.co.kr) / 소비자 상담 전화번호(080-789-0787)