

신경병증성 통증 치료제

가바펜틴 300mg 캡슐

가바펜틴

전문의약품

113:항진간제

【성분·함량】1캡슐 중

가바펜틴(염기).....300mg

【성상】백색이나 회백색의 분말이 들어있는 상, 하부 함색의 경질 캡슐제

【효능·효과】

1. 간질(Epilepsy)

- 1) 단독요법/새롭게 발작으로 진단된 환자의 치료요법
만 13세 이상 소아 혹은 성인에서의 2차적 전진증상이 동반하거나 동반하지 않은 단순/복합 부분발작
- 2) 부가요법
만 3세 이상 소아 혹은 성인에서의 2차적 전진증상이 동반하거나 동반하지 않은 부분발작

2. 신경병증성 통증 (Neuropathic Pain)

【용법·용량】

1. 간질(Epilepsy)

- 1) 만 13세 이상 환자의 단독요법 및 부가요법
유지 용량을 가바펜틴으로서 900mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행합니다.
첫째날 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 1회 혹은 이 약 100mg 1캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 300mg/day)
둘째날 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 2회 혹은 이 약 100mg 1캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 600mg/day)
셋째날부터 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 3회 투여 혹은 이 약 100mg 3캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 900mg/day)
혹은 위의 방법 외에 시작용량으로 이 약 300mg 1캡슐을 1일 3회 투여 할 수도 있습니다(가바펜틴 900mg/day). 가바펜틴으로서 1,200mg/day까지 증량할 수 있으며, 1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 2,400mg을 초과할 수 없습니다. (가바펜틴으로서 2,400mg/day 초과용량과 관련하여 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않습니다.)
- 2) 만 3세 이상 만 12세 이하 소아에 대한 부가요법
유지 용량을 가바펜틴으로서 30mg/체중(kg)/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행합니다.
첫째날 : 가바펜틴으로서 10mg/체중(kg) 투여
둘째날 : 가바펜틴으로서 20mg/체중(kg) 투여
셋째날부터 : 가바펜틴으로서 30mg/체중(kg) 투여
필요에 따라 40~50mg/체중(kg)/day까지 증량할 수 있습니다.
이 약 투여시 1일 총 투여량은 3회로 나누어 투여하여야 합니다.

2. 신경병증성 통증(Neuropathic pain)

- 1) 성인(18세 이상) : 유지 용량을 가바펜틴으로서 900mg/day로 하기 위한 단계적 적정을 투여의 처음 3일에 걸쳐 다음과 같이 시행합니다.
첫째날 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 1회 혹은 이 약 100mg 1캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 300mg/day)
둘째날 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 2회 혹은 이 약 100mg 2캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 600mg/day)
셋째날부터 : 이 약 300mg 캡슐을 1일 3회 투여 혹은 이 약 100mg 3캡슐을 1일 3회 투여(가바펜틴 900mg/day)
혹은 위의 방법 외에 시작용량으로 이 약 300mg 1캡슐을 1일 3회 투여 할 수도 있습니다(가바펜틴 900mg/day).
필요시 일주일 내에 가바펜틴으로서 1,800mg/day까지 증량할 수 있으며 1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 3,600mg을 초과 할 수 없습니다. 이 약 투여시 1일 총 투여량은 3회로 나누어 투여하여야 합니다.

3. 허약자 : 체중이 적은 허약자 혹은 이식수술 후 환자는 가바펜틴 용량을 100mg 단위로 증량하여야 합니다.
4. 고령자 : 고령에 따른 신기능의 저하로 용량조절이 필요할 수 있습니다(표 참조).
5. 신기능 장애환자(creatinine clearance가 80 ml/min 이하) 또는 혈액투석을 받고 있는 환자 : 다음의 표에 근거하여 용량조절이 필요합니다.
표1) 신기능 장애환자의 용량

신기능 Creatinine Clearance(mL/min)	총 1일 투여량(mg/일)
≥30	300~2400
50~79	600~1800
30~49	300~900
15~29	150~600
<15	150~300

- a : 1일 총용량은 1일 3회로 나누어 투여하여야 합니다.
b : 둘째날 3 x 100mg으로 투여되어야 합니다.
c : 혈액투석환자의 용량)
이 약을 처음 투여하는 혈액투석 환자는 최초 300~400mg의 가바펜틴이 추천됩니다. 유지용량으로 각각 4시간의 혈액투석 후 200~300mg의 가바펜틴을 투여합니다.
혈액투석을 시행하지 않는 날은 이 약을 투여하지 않습니다.
6. 투여의 방법 및 기간)
1) 이 약은 총투여량 유동액과 함께 통째로 삼키야 하며, 음식물과 병용 또는 단독 투여할 수 있습니다. 1일 3회 투여시 투여시간 12시간(이상 되지 않도록 주의하여야 합니다).
2) 만약 이 약의 투여를 갑자기 중단할 경우 2~3일 마지마 투여로부터 12시간이상 경과한 경우) 후에 이것을 완화하기 위한 추가 용량의 투여여부는 의사의 판단에 의해 결정되어야 합니다.
3) 마그네슘 혹은 알루미늄을 함유하는 제산제를 사용하는 경우 최소한 제산제 투여의 2시간 후에 이 약을 투여하여야 합니다. 이것은 이 약의 생체이용률 감소를 계로 줄일 수 있습니다.
4) 이 약의 투여 기간은 임상적 요구에 따라 달라져야 합니다. 진단 결과는 일반적으로 장기간의 투여가 요구됩니다. 반발현상(rebound phenomenon : 치료의 갑작스러운 중단으로 인한 전진 발작의 빈도증가)이 나타날지는 알지 못함. 이 약의 투여를 중단해야 하는 경우 및 다른 항 경련제와 병용투여 할 경우 적어도 1주일 동안 장전적으로 병용하여야 합니다.
5) 신경병증성통증의 치료에서, 5개월 이상의 투여기간에 대한 안전성 및 유효성은 평가되지 않았음.
- 7) 기침, 현훈, 피로감, 운동실조 등의 특징 부작용을 감소시키기 위해 투여초기 1차 투여는 취침시 시행하여야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 1) 약물복용 중단시 발작과 지속적 간질 상태로 빠집니다.
항진간제를 발작 빈도를 증가시킬 가능성이 있기 때문에 갑작스럽게 복용을 중단해서는 안됩니다. 다. 위약대조 연구에서 이 약을 투여 받은 환자에서 지속적 간질 상태의 발생률은 0.6% (3/543)이고, 위약을 투여 받은 환자는 0.5% (2/378)이었습니다. 대조시험과 비대조 시험을 통해 이 약 2,074명의 환자 중 31명(1.5%)이 지속적 간질상태가 발생하였습니다. 이들 중 14명은 일주일 전이나 다른 약물 치료 중에 지속적 간질상태에 대한 전조증상이 없었습니다. 첫 번째 자발적 발작 때문에 이 약을 투여 받은 환자는 이 약을 투여 받지 않은 환자에서보다 발작상태의 발생률이 더 높거나 다녔고 말할 수는 없습니다.
 - 2) 발산성 표준 전임상 생체내 발산성 연구에서 제2상포산성증이나 수컷에게서 매우 높게 발생했으나 랫드 암컷에서는 그렇지 않았습니다(주의사항 참조). 발산성, 골연연성, 수태는 이상). 이것에 대한 임상적 유의성은 아직 알려지지 않았습니. 이 약의 판매 전 임상시험에서는 인체에서 중량을 일으키는 잠재력을 평가하는 직접적인 방법이 없습니다. 2,065명을 비교한 임상시험에서는 10명에서 새로운 중량이 발생했고 (유양강 2, 낙관 3, 폐만 2, 부신암 1, 대조군에서 대인 1, 자간증 1). 이 약 투여 후 중량 증가는 후 2년 동안 전적으로 알려지지 않았지만, 대조군에서는 11명이었습니다. 이 약으로 치료받지 않은 환자에서 발산성 증상을 알지 못한 상태에서 이런 발산율이 이 약에 의한 것인지 아닌지를 알기는 어렵습니다.
 - 3) 갑작스럽고 예기치 않은 사망
이 약의 시판 전 개발과정 중, 투여 환자 2,203 (2,039명의 환자에 1년 이상 노출)명 중, 8명이 사망했습니다. 이들 중 몇몇은 야간 중 관찰하기 어려운 간질로 사망한 것으로 나타났습니다. 이것은 환자-년 0.0038의 사망 발생률을 나타냈습니다. 이런 비율은 나이와 성에 대한 건강한 인구의 사망률보다는 높지만, 이 약을 투여하지 않은 다른 간질 환자에서의 갑작스러운 예기치 못한 사망 발생률의 추위 범위 안에 있는 것임(비발산성 일반인간 간질 환자에 대한 0.005부터 임상시험군에 대한 0.003까지). 발산성 간질 환자에 대한 0.005까지임). 결과적으로 이 수치들이 확실한 것인지 더 증가될 것인지는 보고 된 환자군 근거와 평가의 정확성에 따라 좌우됩니다.
 - 4) 신경전전신증 이상반응 - 만 3세 이상 만 12세 이하의 소아에서
만3세 이상 만 12세 이하의 소아 간질환자에 가바펜틴의 투여는 중추신경계관련 이상반응의 발생과 연관되었습니다. 가장 중요한 이상반응은 다음과 같이 분류될 수 있습니다.
가) 감각적 불안정성(후로 행동이상)
나) 자각성(공격적인 행동에 포함)
다) 자각성(공격적인 행동에 포함)
라) 운동장애(주로 일 또는 과도한 활동)
가바펜틴 투여환자에서 대부분의 이상반응은 경증에서 중등도이었습니다. 만 3세 이상 만 12세 이하 소아환자의 대조임상시험에서 이상반응은 감각적 불안정(가바펜틴 투여) 6%, 대조군 1.3%), 적각성(5.2%, 1.3%), 운동불안(7.4%, 2.9%), 그리고 자각성(1.7%, 0.9%)이었습니다. 이 중 적각성은 심각한 이상반응으로 간주되었습니다. 감각적 불안정 및 운동불안으로 보고된 환자의 1.3%, 그리고 적각성 및 자각성으로 보고된 환자의 0.9%에서 가바펜틴 투여를 중단하였습니다. 위약을 투여한 13명의 환자에게 감각적 불안정으로 시합을 중단하였습니다.
5) 이 약 투여 환자에게 출혈성 제창증이 보고 된 바 있습니다. 제창증(지속적 삼출부종, 오심, 제 발성 구토)와 임상적 징후를 보이는 제1 이익의 투여를 중지하여야 합니다.
2. 다음 환자에게는 투여하지 않습니다
1) 가바펜틴 또는 이 제제의 성분에 과민성을 보이는 환자
2) 급성제창증 환자

- 3) 전신 소발작(absence seizure) 환자(유호하지 않음)
- 4) 갑작트로소실증(갑작적 seizure) 불내성(환자(이 약은 락토오스 성분을 함유하고 있습니다.)
3. 이상반응
1) 간질에 대한 임상시험에서 보고된 이상반응
2,006명 이상의 피험자 및 환자군 대상으로 가바펜틴을 부가요법으로 투여하여 안전성을 평가한 결과, 우수한 내약성을 나타내었습니다. 이중 대조임상시험에 참가한 환자는 543명이었습니다. 이 약은 대부분 다른 항간질제와 병용요법으로 투여되었기 때문에 이상반응이 어떤 약제와 연관된 것인지 판단하는 것은 불가능합니다. 또한, 60명 이상의 환자를 대상으로 단독요법으로서의 가바펜틴이 평가되었으며, 이상반응은 보통 경증-중등도로 나타났습니다.
◆ 부가요법으로 투여한 대조임상시험에서의 이상반응의 빈도 :
만 13세 이상의 부분발작환자를 대상으로 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 적어도 1% 이상 발생한 이상반응을 <표2>에 요약하였습니다. 이 시험에서는 환자가 복용하고 있던 항진간제에 가바펜틴 및 위약을 추가로 투여하였으며, 이상반응은 보통 경증에서 중등도로 나타났습니다.
표2) 만 13세 이상 환자에서 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 위약, 대조임상시험에서 1%이상 발생한 이상반응 요약

COSTART	신체계/이상반응	가바펜틴(n=543)		위약(n=378)	
		환자수	%	환자수	%
전신	복통	10	1.8	9	2.4
	오심	10	1.8	2	0.5
	피로	60	11	19	5
	열	7	1.3	5	1.3
	두통	44	8.1	34	9
심혈관계	백혈과증	6	1.1	7	1.9
	빈혈	8	1.5	3	0.8
	지아 비정상	8	1.5	1	0.3
	심사	7	1.3	8	2.1
	소화불량	12	2.2	2	0.5
소화기계	식욕감소	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	백혈구 감소증	6	1.1	2	0.5
	말초부종	9	1.7	2	0.5
	체중증가	16	2.9	6	1.6
	골절	6	1.1	3	0.8
	근골격계	11	2	7	1.9
신경계	간질증	12	2.2	0	0
	운동실조	68	12.5	21	5.6
	착한	9	1.7	7	1.9
	운동불조기능이상	6	1.1	1	0.3
	우울증	10	1.8	7	1.9
	구강장애(심어증)	60	11.1	26	6.9
	감각적 불안정	13	2.4	2	0.5
	발한증	6	1.1	5	1.3
	신경근긴장	13	2.4	7	1.9
	안구진동	46	8.5	15	4
	안구진동	105	19.3	33	8.7
	사교이상	9	1.7	5	1.3
	전진	37	6.8	12	3.2
	연속	7	1.3	2	0.5
호흡계	기침	10	1.8	5	1.3
	인두염	15	2.8	6	1.6
	비염	22	4.1	14	3.7
	악취	7	1.3	0	0
	여드름	6	1.1	5	1.3
피부 및 부속기	소양증	7	1.3	2	0.5
	발진	15	2.8	6	1.6
	복사	32	5.9	7	1.9
	발기불능	8	1.5	4	1.1
	요로계	8	1.5	4	1.1

- ◆ 모든 임상시험에서 나타난 다른 이상반응
① 부가요법
위약, 대조임상시험에서 가바펜틴을 부가요법으로 투여한 간질환자의 적어도 1%이상에서 나타났고, 위에서 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같습니다.
- 전신 : 구토, 권태감, 안면 부종
- 심혈관계 : 고혈압
- 소화기계 : 고식, 식욕부진, 처음열
- 혈액 및 림프계 : 대부분 신체적 타박상으로 보고 된 자반
- 근골격계 : 관절통
- 신경계 : 현훈, 과운동증, 반사운동의 증가, 반사감소 혹은 결여, 반사증가, 지각이상, 불합, 적각성
- 호흡기계 : 폐렴
- 비뇨기계 : 요로감염증
- 특수감각 : 대부분 시력장애로 보고 된 시각이상
② 단독요법
가바펜틴을 단독요법으로 투여한 임상시험에서 새로운, 예상되지 않은 이상반응은 보고 되지 않았습니다. 300mg/day와 3,600mg/day를 비교했을 때 표본평균성을 보이며 다음의 이상반응이 나타났습니다 : 어지러움, 운동실조, 졸음, 지각이상, 안구진동함
③ 기타

이 약은 모든 임상시험 중에 만 13세 이상 환자 2,074명에게 투여되었으며 이들 중 단지 일부분만 이 위약대조시험에 참가한 환자였습니다. 이 임상시험에서 나타난 모든 이상반응은 온 임상연구자들에 선한 용어로 기록되었습니다.
개개인에서 나타난 이상반응 비율에 대한 의미 있는 평가를 위해서, 유사한 유형의 이상반응들은 COSTART 시스템용을 사용하여 좀더 적은 수의 이상반응으로 그룹화하여 아래에 기재하였습니다. 표현된 빈도는 이 약에 노출된 2,074명 중 이 약을 투여 받은 중에 최소 1번 이상 아래에 언급된 이상반응을 경험한 환자의 비율을 나타냈습니다. 모든 보고된 이상반응은 이미 위에 기재된 것, 너무 일반적이어서 정교해 될 수 없는 것, 그리고 항진적으로 보아 약물의 사용과 관련된 것으로 볼 수 없는 것(예를 들어)에 포함되지 않습니다.
빈번하지 않은 이상반응은 100 ~ 1,000명당 1명 발생하는 사건(1/100~1/1000), 그리고 드물게 발생하는 이상반응은 1,000명당 1명 미만으로 발생하는 것을 의미합니다.

- ◆ 전신
- 빈번하지 않음 : 알러지, 전신 부종, 체중감소, 오한
- 드물게 발생 : 낮은 기온, 피로, 알코올 불내성, 속취와
◆ 심혈관계
- 빈번하지 않음 : 저혈압, 심실증, 말초혈관장애, 심계항진, 빈맥, 편두통, 장음(murmur)
- 드물게 발생 : 심방세동, 심부전, 혈전성정맥염, 심부 혈전성정맥염, 심근경색, 뇌혈관 사고, 폐혈전증, 심실성기외수축, 서맥, 비정상심박동, 심박상 마찰, 심지단, 폐색전증, 고혈압성태증, 심박상증, 심박상
◆ 소화기계
- 빈번하지 않음 : 설염, 잇몸출혈, 갈증, 구내염, 타액분비증가, 위장장애, 지질, 혈변, 변 색, 간염
- 드물게 발생 : 연하곤란, 트림, 핵정증, 위와장, 위장염, 대장염, 구내구수, 치아변색증, 구강염, 타액선기능장애, 입술출혈, 식도염, 열성성페트리니아, 토혈, 직장염, 과민성대장증후군, 직장출혈, 식도경련
◆ 내분비계
- 드물게 발생 : 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 갑상선비대, 테레스트로겐, 난소부전, 고환염, 고환낭종, cushingoid 외양
◆ 혈액 및 림프계
- 빈번하지 않음 : 빈혈, 입과손, 혈소판감소증
- 드물게 발생 : 백혈구 수 증가, 입과손증, 비출혈성 입파종, 출혈성 간 증가
◆ 근골격계
- 빈번하지 않음 : 간염, 관절염, 골다공증, 관절염, 관절염(Romberg test
- 드물게 발생 : Costochondritis, 골다공증, 골다공증, 경축
◆ 신경계
- 빈번하지 않음 : CNS 증상, 실신, 몸이 작아, 실어증, 감각과각증, 두개내출혈, 지진장증, 실신감각, 부전비대, 곤진감이상, 편마비, 인면마비, 혼미, 소뇌기능이상, 양성Rabinsky증후, 위치각각감소, 경뇌와각각증, 무감각, 착각, 상복의 감소 내지 상실, 식각, 편잡감, 인면증, 쾌의상태(대형), 고열(feeling high), 환각상태(doped-up sensation), 자살충동, 정신 이상
- 드물게 발생 : 두드림, 이데오토시, 인두의 운동장애, 뇌전함, 신경마비, 인면장애, 성욕증가, 기립안정, 실형증, 미세한 운동조절장애, 수막염, 근육근간제, 지각과민, 인면기능 감소증, 조증, 신경증, 호스테리아, 반사회피 반응, 자살충동
◆ 호흡기계
- 빈번하지 않음 : 비출혈, 호흡곤란, 무호흡
- 드물게 발생 : 침막염, 흡입성폐렴, 과호흡, 말라지, 후두염, 코막힘, 코를 골, 기관지경련, 저호흡, 폐부종
◆ 피부
- 빈번하지 않음 : 탈모, 습진, 피부부조, 발한증가, 두드러기, 다모증, 지루, 낭포, 단순포진
- 드물게 발생 : 대상포진, 피부변색, 피부부전, 광과민증, 다리매염, 두피부조, 건선, 낙탈,

