

간질 · 신경병증성 통증 치료제

뉴바틴 캡슐 [Gabapentin 300mg]

뉴바틴캡슐은 전간 환자의 부분발작에 대한 보조요법과 신경병증성 통증의 치료에 효과적인 제제입니다.

- **원료약품의 분량** 1캡슐 중
가바펜틴(USP) 300mg
- **성상** 백색이나 회백색의 분말이 들어있는 상하 미향색의 경질캡슐제
- **효능 · 효과**
1. 간질(Epilepsy)
 - 1) 단독요법(사름개 발작으로 진단된 환자의 치료 포함) : 만 13세 이상 소아 혹은 성인에서의 2차적 전신성상이 동반하거나 동반하지 않은 단순/복합 부분발작
 - 2) 부가요법 : 만 3세 이상 소아 혹은 성인에서의 2차적 전신성상이 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 적응을 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). 가바펜틴으로서 1,200mg/day 까지 증량할 수 있으며, 1일 총 투여량은 가바펜틴으로서 2,400mg을 초과할 수 없습니다. (가바펜틴으로서 2,400mg/day 초과용량과 관련하여 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분하지 않습니다.)
 - 2) 만 3세 이상 만 12세 이하 소아에 대한 부가요법 : 유지 용량을 가바펜틴으로서 30mg/체중(kg)/day로 하기 위한 단계적 적응을 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 적응을 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 900 mg/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 증량해야 합니다.
 4. 고령자 : 고령에 따른 신기능의 저하로 용량조정이 필요할 수 있습니다(표 참조).
 5. 신기능 장애환자(creatinine clearance가 80 mL/min 이하) 또는 혈액투석을 받고 있는 환자 : 다음의 표에 근거하여 용량조정이 필요합니다. (신기능 장애환자의 용량)
- | 신기능 Creatinine Clearance (mL/min) | ≥ 80 | 50 ~ 79 | 30 ~ 49 | 15 ~ 29 | < 15 |
|-----------------------------------|------------|------------|-----------|-------------------------|-------------------------|
| 총 1일 투여량 ^{a)} (mg/일) | 900 ~ 2400 | 600 ~ 1800 | 300 ~ 900 | 150 ^{b)} ~ 600 | 150 ^{b)} ~ 300 |
- a : 1일 총용량은 1일 3회로 나누어 투여하여야 합니다. b : 2일마다 3 × 100mg으로 투여되어야 합니다.
- (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 날에 이 약을 투여하지 않습니다.
6. 투여의 방법 및 기간
 - 1) 이 약은 충분한 유동액과 함께 충분히 섞여야 하며, 음식물과 병용 또는 단독 투여할 수 있습니다. 1일 3회 투여 시 투여간격이 12시간 이상 되지 않도록 주의하여야 합니다.
 - 2) 만약 이 약의 투여를 잘못을 경우(가장 미약한 투여로부터 12시간 이상 경과한 경우) 이후에 이것을 만회하기 위한 추가 용량의 투여여부는 의사의 판단에 의해 결정되어야 합니다.
 - 3) 마그네슘 혹은 알루미늄을 함유하는 제산제와 병용하는 경우 최소한 제산제 투여의 2시간 이후에 이 약을 투여하여야 합니다. 이것은 이 약의 생체이용률을 감소로 크게 줄일 수 있습니다.
 - 4) 이 약의 투여 기간은 임상적 요구에 따라 달라져야 합니다. 단기 치료에는 일반적으로 정기간의 투여가 요구됩니다. 반동현상(rebound phenomenon : 치료의 갑작스런 중단으로 인한 전간 발작의 빈도증가에 나타나는 현상)이 발생할 수 있으므로 환자는 중단해야 하는 경우 및 다른 항경련제와 병용투여 할 경우 적어도 1주일 동안 점진적으로 변화시켜야 합니다.
 - 5) 신경병증성통증의 치료로서, 5개월 이상의 투여기간에 대한 안전성 및 유효성은 평가되지 않았습니다.
 - 6) 기면, 현훈, 피로감, 운동실조 등의 주된 부작용을 감소시키기 위해 투여 첫째 1차 투약은 취침시 시행하여야 합니다.

■ **사용상의 주의사항**

1. 경고
 - 1) 약물복용 중단 시 발작과 지속적 간질 상태로 빠짐
항간질제는 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)이며, 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 치료없이 다른 약물 치료로 지속적 간질상태에 대한 전증상이 없었습니다. 적당한 자료가 없기 때문에 이 약을 투여 받은 환자가 투여받지 않은 환자에서도 발작상태의 발생률이 더 높거나 낮다고 할 수 없습니다.
 - 2) 발암성
표준 전임상 생체내 발암성 연구에서 해당조산성암이 수컷에게 매우 늦게 발생했으나 랫드 암컷에서는 그렇지 않았습니다(주의사항 참조 : 발암성, 돌연변이성, 수태능이상). 이것에 대한 임상적 유의성은 아직 알려지지 않았습니다. 이 약의 만성적 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, 비호르몬성 갑상선 1, 자궁암 1). 이 약 투여를 중지한 후 2년동안 전에 있던 종양이 더욱 악화된 경우는 11명이었습니다. 이 약으로 치료받지 않은 환자에서의 발생률을 알지 못한 상태여서 이런 발생률이 이 약에 의한 것인지 아닌지를 알하는 어렵습니다.
 - 3) 갑작스럽고 예기치 않은 사망
이 약의 시간적 개발과정 동안, 투여 환자 2,203(2,103명의 환자에 11년 이상 노출)명 중, 8명이 사망했습니다. 이들 중 몇 명은 아간 증 관찰하기 어려운 간질로 사망한 것으로 나타났다. 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 갑작스런 예기치 못한 사망 발생률의 추정 범위 안에 있는 것입니다(발병은 일반적인 간질 환자군에 대한 0.005부위 임상시험군에 대한 0.003까지, 불용성 간질 환자에 대한 0.005까지임). 결과적으로 이 수치들이 확립한 것이지 더 증가될 것인지는 보고된 환자군 근거와 평가의 정확성에 따라 좌우합니다.

- **호흡기계** : · 빈번하지 않음 - 기침증가, 기관지염, 비염, 부비동염, 폐렴, 천식, 폐 이상, 비출혈
 - 드물게 발생 - 객담, 변성
- **피부 및 부속기** : · 빈번하지 않음 - 소양증, 피부과염, 피부부진, 대상포진, 피부이상, 진균성 피부염, 절창증, 단순포진, 건선, 발한, 두드러기, 수포성발진
 - 드물게 발생 - 여드름, 모발 이상, 반점구진성 발진, 손톱 이상, 피부암증, 피부부전, 피부비후
- **특수감각** : · 빈번하지 않음 - 시력이상, 귀의 통증, 눈 이상, 시각각도, 청각이상
 - 드물게 발생 - 결막충혈, 당뇨병성망막증, 안동, 안자의 미세충혈, 망막정맥혈전증, 미각이상
- **요로계** : · 빈번하지 않음 - 요로감염증, 배뇨장애, 발기불능, 뇨상급, 질모뇨리아증, 유방통, 월경이상, 다뇨증, 뇨저류
 - 드물게 발생 - 방광염, 사정이상, 음경경직, 여성형유방, 아노증, 신우신염, 음낭팽창, 빈뇨, 긴박뇨, 뇨 이상
- 3) **시판 후 조사에서 보고된 이상반응**
물연사가 가바펜틴 치료와 상관관계가 있는지는 확립되어 있지 않습니다. 추가적으로 시판후에 보고된 이상반응은 급성신부전, 두드러기를 포함한 알러지반응, 탈모, 혈관부종, 당뇨병 환자에서의 혈당변동(fluctuations), 흥동, 간기능 검사치 상승(LFTs), 다형홍반, 환각, 무도병 아테토시스와 같은 운동이상, 운동장애, 근긴장이상, 심계항진, 해장염, 스티븐스-존슨 증후군, 혈소판감소증, 이명, 오실급, 간염, 황달 등입니다. 또한, 가바펜틴의 갑작스런 중단에 따른 이상반응이 보고되었으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 불안, 불면증, 구역, 통증, 발한이었습니다.
- 4. **일반적 주의**
 - 1) 이 약 복용 시 rebound seizure의 증후는 없지만 간질 환자가 항경련제를 갑자기 중단하면 status epilepticus를 일으킬 수 있습니다.(용법 · 용량 참고)
 - 2) 환자들에게 처방된 이 약을 복용하도록 지시하여야 합니다. 이 약은 어지러움, 졸음, 기타 중추신경계 억제 증후나 증상이 나타날 수 있음을 환자에게 알려주어야 합니다. 그러므로 이상반응으로 환자들의 정신이나 운동행위가 미칠 영향을 고려하여 이 약에 대한 충분한 경험을 얻을 때까지는 운전이나 복잡한 기계를 작동시키는 일 등은 피하도록 충고합니다.
 - 3) 모르핀을 병용투여 시 가바펜틴의 농도가 증가할 수 있습니다. 모르핀의 병용투여가 필요한 환자는 졸음과 같은 중추신경계 억제 증상을 주의 깊게 관찰하고, 가바펜틴 또는 모르핀의 투여용량을 적절히 감소시켜야 합니다.
 - 4) 신기능이 손상된 환자에 대하여는 투여량을 감량하여야 합니다.
 - 5) 만성 해장염 환자에 대한 경험은 아직 확립되지 않았습니.
- 5. **상호작용**
 - 1) 모르핀 : 건강한 지원자(N=12)를 대상으로 한 시험에서 60 mg의 서방형 모르핀 캡슐이 600 mg의 가바펜틴 캡슐을 투여하기 2시간 전에 투여되었습니다. 가바펜틴을 단독투여 하였고 때와 비교하여 가바펜틴의 평균 AUC가 44%까지 증가되었으며, 이것은 통증 역치의 증가(cold pressor test)와 관련이 있었습니다. 이런 변화에 대한 임상적인 유의성은 밝혀지지 않았습니다. 이 시험에서 모르핀을 투여한 2시간 후에 가바펜틴을 투여하였을 때, 모르핀의 약동학적 파라메타에는 영향이 없었습니다. 모르핀과 가바펜틴을 병용투여하였을 때 관찰된 이면양제대 매개성 이상반응은 모르핀과 위약을 병용투여하였을 때 나타난 것과 유사적으로 다르지 않았습니다. 다른 용량에서의 상호작용은 알려지지 않았습니다.
 - 2) 가바펜틴과 페노바르비탈, 페니토인, 발프로산 또는 카바마제핀 사이에 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 가바펜틴의 안정상태 약물동태는 건강한 피험자와 위의 항간질제를 투여받는 간질환자에서 유사하게 나타났습니다.
 - 3) 노르에드론 및/혹은 에지날에스트라디올을 함유하는 경구피임약과 가바펜틴 병용투여는 각 성분의 항정상태 약물동태에 영향을 미치지 않았습니다.
 - 4) 알부미늄 : 마그네슘 복합제와 가바펜틴의 병용투여는 가바펜틴의 생체이용률을 약 20% 정도 감소시킵니다. 가바펜틴은 제산제 투여 후 최초 2시간 경과 후에 복용하는 것이 권장됩니다.
 - 5) 가바펜틴의 신장배설은 프로베네시드에 의해 변화되지 않습니다.
 - 6) 시메티딘과 병용투여 시 관찰된 가바펜틴 신장배설의 경미한 감소는 임상적으로 중요하다고 판단되지 않습니다.
 - 7) 알코올 : 높은 중추신경계작용 약물의 남용으로 이 약의 중추신경계 이상반응을 악화시킬 수 있습니다.
 - 8) 나프록센나트륨과 병용투여시 가바펜틴의 흡수율 12%~15%까지 증가시켰습니다.
 - 9) 하이드로코르돈과 병용투여 시 가바펜틴의 용량에 하이드로코르돈의 Cmax 와 AUC치를 감소시킵니다.(가바펜틴 125mg 투여 후 하이드로코르돈의 Cmax와 AUC는 각각 3%, 4% 낮았고, 가바펜틴 500mg 투여 후 하이드로코르돈의 Cmax와 AUC는 각각 21%, 22% 낮았습니다.)
- 6. **임부 및 수유부에 대한 투여**
 - 1) 임부에 대한 투여 : 임부를 대상으로 한 적절한 시험자료는 없습니다. 동물생식시험의 결과를 근거로 인체에서 나타날 수 있는 반응을 항상 예측할 수 있는 것은 아니므로, 이 약은 치료 목적의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 임부에 투여합니다.
 - 2) 수유부에 대한 투여 : 가바펜틴은 모유 중으로 분비됩니다. 수유 중인유아에 대한 효과는 알려져 있지 않으며, 가바펜틴을 수유부에 투여할 때는 조심스럽게 행해야 합니다. 가바펜틴은 수유부에게 사용 시 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 투여해야 합니다.
- 7. **소아에 대한 투여**
 - 1) 만 3세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않습니다.
 - 2) 만 12세 미만의 소아에서 가바펜틴 단독요법에 대한 충분한 경험이 없습니다.
- 8. **고령자에 대한 투여**
시판 전 임상시험에서 가바펜틴을 병용한 65세 이상 59명의 환자들에게서 보고된 이상반응의 종류는 젊은 환자층에서 보고된 것과 다르지 않았습니다. 이 약은 신기능을 고려하여 용량이 조절되어야 합니다(용량참조 참조).
- 9. **임상감시자의 영향**
가바펜틴을 다른 항간질제와 함께 투여 시 Ames N-Multitest SG dipstick 테스트에서 위양성 판독이 보고되었으며 노반백 측정을 위해서는 더 대표적인 실험실리실상 침전법이 추천됩니다.
- 10. **과량투여시의 처리**
급성, 생명을 위협하는 독성은 49g까지의 과량 투여에도 관찰되지 않았습니다. 과량 투여시의 증상은 어지러움, 복시, 분명치 않은 발음, 졸음, 경미한 설사를 포함하였습니다. 모든 환자에서 지지요법(supportive care)으로 충분히 회복되었습니다. 더 높은 용량을 복용 시 가바펜틴의 흡수가 저하되는 현상은, 과량 투여 시 약물중독수 제현할 수 있고 따라서, 과량 복용시의 독성을 최소화할 수 있습니다. 가바펜틴이 혈액투석으로 제거될 수 있다고 하더라도, 이전의 경험으로 비추어 볼 때 일반적으로 혈액투석은 필요치 않습니다. 그러나, 심한 신부전이 있는 환자는 혈액투석이 요구될 수 있습니다. 가바펜틴의 경구 치사용량은 8,000mg/kg이 투여된 마우스와 랫드에서 확인되지 않았습니다. 동물에서 급성 독성 독성은 운동실조, 호흡곤란, 안검중추, 활동저하 또는 흥분을 포함하였습니다.
- 11. **전임상 자료**
 - 1) 발암성 : 이 약을 마우스에 200, 600, 및 2000mg/kg/day, 랫드에 250, 1000 및 2000mg/kg/day의 용량으로 2년 동안 먹이속에 투여하였습니다. 해당조세포괴손출 및 일종 발생률 통계학적으로 유의한 증가는 최고용량에서 관찰되었으나, 랫드에서 2000mg/kg/day는 마우스에서 최고 용량 증후군을 인체에서 3000mg/day 투여된 합정증후군보다 10배 더 높았습니다. 수컷 랫드에서 해당조산성종은 높은 등급 악성종양으로 생선율을 영향을 미치지 않았고 주위 조직으로 전이되지 않았으며 대조군에서 나타난 것과 유사하였습니다. 수컷 랫드에서 이 해당조산성 종과 인체에서 발암성과의 상관성은 명확하지 않습니다.
 - 2) 돌연변이성 : 가바펜틴은 유전독성의 잠재성이 없다고 입증되었습니다. 세포 또는 포유동물 세포를 이용한 실험실상 표준발생에서 변이현상이 없었습니다. 가바펜틴은 실험실상 또는 생체내에서 포유동물세포에 구조적 염색체 이상을 유발하지 않았으며, 헬스터의 골수에서 미핵형성을 유발하지 않았습니다.
 - 3) 수태능이상 : 랫드 또는 생체에 대한 이상반응은 랫드에서 2000mg/kg 용량까지 관찰되지 않았습니다(mg/m² 기준으로 할 때 인체 1일 최대 용량의 약 5배).
최기형성 : 가바펜틴은 마우스, 랫드, 토끼에 인체 1일 최대용량인 3600mg의 약 50, 30, 25배로 투여 시, 대조군과 비교하여 기형발생의 빈도를 증가시키지 않았습니다(mg/m²을 기준으로 인체 1일 용량의 약 5, 8배). 설치류에서 태아생장지연현상인 두개, 척추, 앞발, 뒷발에 고지 현을 유발하였습니다. 이 효과는 임신한 마우스가 기형생성기 동안 1,000 내지 3,000mg/kg/day 경구 용량 투여 시 그리고 코배이전과 SG 발달에 및 임신동안 랫드에 500, 1,000 또는 2,000mg/kg 투여 시 나타났습니다. 이는 mg/m² 기준으로 인체 1일 최대 용량의 대략 1에서 5배에 해당되는 용량입니다. 반면, 임신한 마우스에 500mg/kg/day (mg/m² 기준으로 인체 1일 용량의 약 1/2) 투여 시 이러한 효과도 관찰되지 않았습니다. 수 노태증과 수산성애 대조군보다 높은 발생빈도로 나타나는 경우는 수태능 및 일반생식독성 시험 시 2000mg/kg/day에서, 최기형성 연구 시 1500mg/kg 투여에서, 주산수유기 연구 시 500, 1000, 2000 mg/kg/day에서였습니다. 이 상관관계의 유의성은 알려져 있지 않지만 그들은 발발 지연과 관련이 있습니다. 이 용량은 mg/m²로 인체용량 3600mg의 약 1-5 배입니다. 토끼의 최기형성 연구에서 착상 후 태아사망률의 증가는 기관형성이 동안 60, 300, 1500mg/kg/day 투여 용량에서 나타났습니다. 이 용량은 mg/m²로 인체용량 3600mg의 약 1/4~8배입니다.
- 12. **기 타**
 - 1) 약물남용과 의존성 : 이 약의 남용 및 의존가능성을 인체에 대한 연구로 평가하지 않았습니다.
 - 2) 환자를 위한 정보 : 가바펜틴의 안전하고 효과적인 사용을 위하여, 환자들에게 아래의 사항을 따르도록 지시하여야 합니다.
 - 1) 처방 및 처방법이 복용하는 약, 알코올, 혹은 현재 복용하고 있는 약 및 가바펜틴을 복용하는 동안에 복용할 계획인 약물이 있다면 담당의사에게 알려야합니다.
 - 2) 임신 중이거나 임신할 계획이 있는 경우, 혹은 가바펜틴을 복용하는 동안에 임신이 되었다면 담당의사에게 이 사실을 알려야 합니다.
 - 3) 가바펜틴은 모유 중으로 분비되며, 수유 중인 유아에 대한 영향은 알려지지 않았습니다. 수유 중인 여성은 담당의사에게 이 사실을 알려야 합니다(6. 임부 및 수유부에 대한 투여 참고).
 - 4) 이 약은 운전 및 위험한 기계를 작동시키는 능력을 악화시킬 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.
- 13. **보관 및 취급상의 주의사항**
 - 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 물질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

■포장단위 자사포장단위 ■저장방법 기밀봉기, 실온(~30℃)보관

※ 이 첨부서 개정일자 이후 변경된 내용은 자사 홈페이지(www.ejrp.co.kr)를 통해서 확인하실 수 있습니다.
※ 만약, 구입시 사용이행이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하시기 바랍니다.

소비자상담전화 : 080-353-6500 (수신자부담)

작성일자 2005. 03. 24
개정일자 2006. 10. 18

경기도 화성시 향남면 상산리 900-2

JRP주제이알피

