

사용상의주의사항

1. 경고

1) 자살충동과 자살행동

이 약의 유효성분인 가바펜틴을 포함하여 항전간제를 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항전간제를 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다.

2) 발암성

표준 비임상 생체내 발암성 연구에서 췌장세엽선암종이 수컷에게 매우 높게 발생했으나 랫드 암컷에서는 그렇지 않았다(‘5. 일반적 주의’ 및 ‘14. 전문가를 위한 정보 3) 독성시험 정보’ 참고). 이것에 대한 임상적 유의성은 아직 알려지지 않았다.

이 약과 동일한 성분의 가바펜틴의 판매전 임상시험에서는 인체에서 종양을 일으키는 잠재력을 평가하는 직접적인 방법이 없다. 2,085명을 비교한 임상시험에서는 10명에서 새로운 종양이 발생했고 (유방암 2, 뇌암 3, 폐암 2, 부신암 1, 비호르킨씨 임파종 1, 자궁내막암 1), 가바펜틴 투여를 중지한 후 2년동안 전에 있던 종양이 더욱 악화된 경우는 11명이었다. 가바펜틴으로 치료받지 않은 환자에서의 발생율을 알지 못한 상태에서 이런 발생율이 가바펜틴에 의한 것인지 아닌지를 말하기는 어렵다.

3) 가바펜틴 제제 투여 환자에서 출혈성 췌장염이 보고된 바 있다. 췌장염(지속적 상복부통, 구역, 재발성 구토)의 임상적 징후를 보이는 즉시 이 약의 투여를 중지하여야 한다.

4) 이 약과 마약류(아편유사제)를 포함하는 중추신경계 억제제의 병용투여는 깊은 진정, 호흡억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 이 약과 마약류를 포함하는 중추신경계 억제제의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다.

이 약과 마약류를 포함하는 중추신경계 억제제의 병용투여가 결정되면 최저유효용량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다 (‘5. 일반적 주의’ 및 ‘6. 상호작용’ 참고).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있거나 그 병력이 있는 환자

2) 급성췌장염 환자

3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것

- 1) 신기능 장애 환자
- 2) 고령자(65세 이상)
- 3) 정신병의 병력이 있는 환자
- 4) 말초 신경병증성 통증에 5개월 이상 투여하는 경우
- 5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신을 원하는 여성
- 6) 수유부

4. 이상반응

1) 임상시험

임상시험은 광범위하고 다양한 조건에서 시행되므로, 약물의 임상시험에서 관찰되는 이상반응 비율을 다른 약물의 임상시험에서 관찰되는 이상반응 비율과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제로 관찰되는 비율에 반영되지 않을 수도 있다.

대상포진 후 신경통과 관련된 신경병증성 통증이 있는 환자 총 359명을 대상으로 최대 일일 용량 1800 mg 까지 이 약을 투여한 위약대조 임상시험을 실시하였다. 대상포진 후 신경통 환자 대상 임상시험에서 이 약 투여 환자 359명의 9.7% 및 위약 투여 환자 364명의 6.9%가 이상반응으로 인해 조기 중단하였다. 이 약 투여군에서 이상반응으로 인한 가장 흔한 중단 사유는 어지러움이었다. 임상시험에서 이상반응을 경험한 이 약 투여 환자 중, 이러한 이상반응 대부분이 '경증' 내지 '중등도'였다.

표 3은 인과관계와 무관하게 대상포진 후 신경통과 관련된 신경병증성 통증이 있는 이 약 투여군의 1% 이상에서 발생하고 위약군의 발생률보다 큰 모든 이상반응을 제시한다.

표 3: 대상포진 후 신경통과 관련된 신경병증성 통증 대상 대조 임상시험에서의 투여 후 발생한 이상반응 발생률(전체 이 약 투여 환자의 1% 이상에서 발생하고 위약군보다 자주 발생한 사례)

기관계 - 대표용어	이 약 N = 359 %	위약 N = 364 %
귀 및 미로 장애 현훈	1.4	0.5
각종 위장관 장애 설사	3.3	2.7
입 건조	2.8	1.4
변비	1.4	0.3
소화불량	1.4	0.8

전신 장애 말초 부종 통증	3.9 1.1	0.3 0.5
감염 및 기생충 감염 비인두염 요로감염	2.5 1.7	2.2 0.5
임상 검사 체중 증가	1.9	0.5
근골격 및 결합 조직 장애 사지 통증 등허리 통증	1.9 1.7	0.5 1.1
각종 신경계 장애 어지러움 졸림 두통 기면	10.9 4.5 4.2 1.1	2.2 2.7 4.1 0.3

상기 표 3의 보고된 이상반응 외에 이 약과의 관련성이 불명확한 다음과 같은 이상반응이 대상포진 후 신경통 치료를 위한 임상 개발 중 보고되었다. 이 약 투여 환자의 1% 이상에서 발생하고 발생률이 위약군의 발생률 이상인 사례는 혈압 증가, 혼돈 상태, 바이러스 위장염, 대상포진, 고혈압, 관절 종창, 기억 이상, 오심, 폐렴, 발열, 발진, 계절성 알레르기, 상기도 감염 등이었다.

2) 다른 가바펜틴 제형의 시판 후 조사 및 기타 사용

가바펜틴 임상시험 중 보고된 이상사례 외에 다음과 같은 이상사례가 가바펜틴의 다른 제형을 투여 받은 환자에서 보고되었다. 이러한 이상사례는 상기에 제시되지 않았으며, 데이터는 그 발생률의 추정을 뒷받침하거나 인과관계를 확립하기에 불충분하다. 이 목록은 혈관부종, 혈당 변동, 유방 비대, 독성 표피 괴사 용해, 수포성 유사천포창, 크레아티닌 키나아제 상승, 간기능 시험 증가, 다형성 홍반, 열, 저나트륨혈증, 황달, 운동장애, 스티븐스-존슨 증후군이다.

가바펜틴 속방제의 갑작스러운 중단 후 발생한 이상사례도 보고되었다. 가장 자주 보고된 사례는 불안, 불면, 오심, 통증 및 발한이었다.

아편유사제 또는 기타 중추신경계(CNS) 억제제와 함께 가바펜틴을 투여하거나 기저 호흡기 장애가 있는 상태에서 가바펜틴을 투여한 환자에서 생명에 위협적이거나 치명적인 호흡 억제의 시판 후 보고가 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약은 투여 빈도에 영향을 미치는 상이한 약동학 프로파일로 인해 동일성분의 다른 약물로 교차 복용할 수 없다. 뇌전증 환자에서 이 약의 안전성 및 효과가 연구된 바 없다.

2) 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동과 자살행동

어떤 효능으로든 이 약의 유효성분인 가바펜틴을 포함하여 항전간제를 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살 행동의 위험성이 증가된다. 어떤 효능을 위해 항전간제를 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다.

11종의 다른 항전간제를 사용하여 199개의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항전간제 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. (보정된 상대 위험 1.8, 95% CI:1.2, 2.7). 평균 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,863명의 항전간제 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한 명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미한다. 동 약물 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없다.

항전간제 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작한 후 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 임상분석에 포함된 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과하지 않았으며, 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다.

자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항전간제에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항전간제에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항전간제에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5~100세)에 따라 차이가 나지는 않았다. 표 4는 평가된 모든 항전간제에 대해 적응증 별 절대 및 상대 위험도를 제시한다.

표 4: 통합 분석에서 항전간제(가바펜틴 함유)의 적응증 별 위험도

적응증	1000명당 이상반응을 경험한 위약 투여 환자	1000명당 이상반응을 경험한 항전간제 투여환자	상대 위험도: 항전간제 투여 환자에서의 이상반응 발생률/위약 투여 환자에서의 이상반응 발생률	위험도 차: 1000명당 이상반응을 경험한 추가 항전간제 투여환자
간질	1.0	3.4	3.5	2.4
정신질환	5.7	8.5	1.5	2.9
기타	1.0	1.8	1.9	0.9
총계	2.4	4.3	1.8	1.9

자살충동 또는 자살행동의 상대 위험도는 정신질환 또는 기타 상태 대상 임상시험보다 간질 임상시험에서 높았지만, 절대 위험도 차는 간질 및 정신질환 적응증에서 비슷했다.

이 약의 처방을 고려하는 사람은 자살충동 또는 자살행동 위험과 질병을 치료하지 않는 위험 간의 균형을 맞추어야 한다. 항전간제(가바펜틴 등)를 처방받는 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성 증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항전간제 처방 시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병 간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.

환자 및 보호자에게 이 약이 간질 치료에 사용되는 가바펜틴을 주성분으로 포함한다는 것을 알려야 하며, 항전간제가 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 보고될 수 있도록 한다.

3) DRESS 증후군(호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물발진) / 다기관 과민반응

가바펜틴을 포함한 항전간제 복용 환자에서, 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성 표피 괴사 용해(TEN), 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS)과 같은 중증의 생명을 위협하는 전신 과민 반응이 보고되었다. 이들 중 일부는 치명적이거나 생명에 위협적이었다. 전적이진 않지만 DRESS 증후군은 전형적으로 간염, 신염, 혈액학적 비정상, 심근염 또는 근염 등 다른 기관계와 관련된 발열, 발진 및/또는 림프절병증이 나타나 때로 급성 바이러스 감염과 비슷하다. 호산 백혈구 증가증이 종종 나타난다. 이 이상반응은 다양하게 발현되기 때문에 여기서 언급되지 않은 다른 기관계도 관련될 수 있다.

처방 시 환자에게 증상 및 징후에 대해 알리고 환자의 피부반응을 면밀히 관찰해야 한다. 이들 반응을 암시하는 증상 및 징후 발현 시 가바펜틴 투여는 즉시 중단되어야 하며 대체 치료제가(적절한 경우) 고려되어야 한다. 가바펜틴의 치료를 시작하기 전에 환자에게 발진 또는 발열이나 림프절병 같은 과민증의 다른 증상이나 징후가 나타날 수 있고 가바펜틴 사용으로 환자에게 SJS, TEN 또는 DRESS와 같은 심각한 반응이 발생한 경우 가바펜틴 투여는 해당 환자에 재투여하지 않아야 한다.

4) 마약류(아편유사제)를 포함한 중추신경계 억제제의 병용: 마약류를 병용투여 시 가바펜틴의 농도가 증가될 수 있다. 이 약과 마약류를 포함한 중추신경계 억제제의 병용투여가 필요한 환자는 졸음, 진정 및 호흡 억제와 같은 중추신경계 억제 증상을 주의 깊게 관찰하고, 이 약 또는 마약류를 포함한 중추신경계 억제제의 투여용량을 적절히 감소시켜야 한다.

이 약과 마약류를 병용 처방 시, 중추신경계 억제의 위험이 있으므로 주의한다.

마약류 사용자에 대한 모집단 기반, 관찰, 코호트내 환자-대조군 연구(nested case-control study)에서 이 약과 마약류의 병용처방이 마약류 단독처방보다 마약류 관련 사망 위험성 증가와 연관되어 있음을 보고하였다.(보정된 오즈비[aOR] 1.49, 95% CI 1.18-1.88, $p < 0.001$).

5) 발암성

표준 비임상 생체내 발암성 연구에서 체장세엽선암종이 수컷에게 매우 높게 발생했으나 랫드 암컷에서는 그렇지 않았다. 이것에 대한 임상적 유의성은 아직 알려지지 않았다.

12세 이상 환자 대상 2,085명을 비교한 간질의 가바펜틴 요법 임상시험에서는 10명에서 새로운 종양이 발생했고, 이 약 투여를 중지한 후 2년동안 전에 있던 종양이 더욱 악화된 경우는 11명이었다.

그러나 비교를 위해 종양 발생률 및 재발 정보의 배경을 제공하기 위한 가바펜틴을 투여 받지 않은 유사한 환자 집단은 없었다. 그러므로 가바펜틴 요법이 인간에서 새로운 종양의 발생이나 이전에 진단된 종양의 악화 또는 재발에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.

6) 환자들에게 처방된 대로 이 약을 복용하도록 지시하여야 한다. 가바펜틴 투여는 우연한 상해(낙상)의 빈도를 증가시킬 수 있는, 어지러움 및 졸음과 연관이 있었으며, 시판 후 조사에서 혼동, 의식상실 및 정신장애가 보고된 바 있다. 따라서 환자에게 이 약의 잠재적인 영향에 익숙해질 때까지 주의하도록 알려주어야 한다. 또한 이 약 투여로, 주의력, 집중력, 반사운동능력의 저하, 기타 중추신경계 억제 증후나 증상이 나타날 수 있음을 환자에게 알려주어야 한다. 이 약에 대한 충분한 경험을 얻을 때까지는 운전이나 복잡한 기계를 작동시키는 일을 피하도록 한다.

7) 신장애 환자: 이 약은 신장으로 상당량 배설된다고 알려져 있다. 신장애 환자에서 용량 조정이 필요하다. 이 약은 CrCL이 15~30인 환자 또는 혈액투석을 받는 환자에게 투여하지 않아야 한다. (‘용법용량’항 참조).

8) 간장애환자: 가바펜틴은 대사되지 않기 때문에 간장애 환자에서 연구가 수행되지 않았다.

9) 복용 중단

이 약의 복용을 중단하는 경우, 이는 최소 1주일 이상에 걸쳐 점진적으로 이루어져야 한다 (처방자의 판단에 따른다).

10) 임상시험 데이터는 임상검사 절차의 정기 모니터링은 이 약의 안전한 사용을 위해 필요하다고 제시하지 않는다. 가바펜틴 혈중 농도 모니터링의 가치는 확립되어 있지 않다.

11) 가바펜틴의 투여로 인해 체중증가가 나타나는 일이 있으므로 비만에 주의하고, 비만의 징후가 있는 경우에는 식ைய법, 운동요법 등의 적절한 처치를 시행한다. 특히 투여량 증가 또는 장기투여로 인해 체중 증가가 나타나는 경우가 있으므로, 정기적으로 체중을 측정한다.

12) 가바펜틴 투여로 인해 약시, 시각이상, 복시 등의 장애가 나타날 가능성이 있으므로 진찰시에 눈의 장애에 관해 문진을 하는 등 주의를 기울이고, 이상반응이 나타난 경우 적절한 처치를 한다.

13) 오남용 가능성 및 의존성

가바펜틴은 약물 의존성을 유발할 수 있으며, 이는 치료용량에서 발생할 수 있다. 시판 후 자료에서 오남용 및 의존성의 사례가 보고되었다. 화학 물질 남용 이력이 있는 환자는 가바펜틴 오남용 및 의존성 위험이 더 높을 수 있으므로 주의하여 가바펜틴을 사용해야 한다. 가바펜틴 처방 전 환자의 오남용 또는 의존성 위험을 주의깊게 평가해야 한다. 다른 중추신경계 활성 약물과 같이, 환자에서 약물남용 및/또는 정신장애의 병력을 주의깊게 평가하고 가바펜틴 오남용 또는 의존성 증상의 가능한 징후(예: 약물추구 행동, 투여용량 증량, 내성 발달)에 대해 관찰한다.

6. 상호작용

동형단백질 선택적 표지자 기질과 인간 간 마이크로솜 제제를 사용한 약물 및 생체이물 대사를 매개하는 주요 사이토크롬 P450 효소(CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4)를 억제하는 가바펜틴의 잠재성을 연구하기 위해 생체 외 시험이 수행되었다. 시험 최고 농도(171 mcg/mL; 1mM)에서만 동형단백질 CYP2A6의 미미한 억제(14%~30%)가 관찰되었다. 최대 171 mcg/mL 가바펜틴 농도(3600 mg/day에서의 Cmax의 약 15배)에서 시험한 다른 동형단백질에서는 억제가 관찰되지 않았다.

가바펜틴은 두드러지게 대사되지 않으며 흔하게 함께 투여되는 항전간제의 대사를 방해하지도 않는다.

이 항에 설명된 약물 상호작용 데이터는 건강한 성인과 성인 간질 환자 대상 시험에서 확보하였다.

1) 가바펜틴과 마약류(아편유사제)를 포함한 중추신경계 억제제의 병용투여와 관련하여 호흡 억제, 진정 및 사망에 대한 자발보고 및 문헌사례 보고가 있었다. 이들 중 일부 보고에서는 허약한 환자, 고령자, 중증의 호흡기 기저질환을 가진 환자, 다약제 복용 및 약물남용 환자에서의 가바펜틴과 마약류의 병용투여가 특히 우려된다고 평가하였다.

2) 모르핀: 건강한 지원자(n=12)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 역치의 증가(cold pressor test)와 관련이 있었다. 이런 변화에 대한 임상적인 유의성은 밝혀지지 않았다. 이 시험에서 모르핀을 투여한 2시간 후에 이 약을 투여하였을 때, 모르핀의 약동학적 파라미터에는 영향이 없었다. 모르핀과 이 약을 병용투여하였을 때 관찰된 마약류(아편유사제) 매개성 이상반응은 모르핀과 위약을 병용투여하였을 때 나타난 것과 유의적으로 다르지 않았다. 다른 용량에서의 상호작용은 알려지지 않았다.

3) 페니토인

2개월 이상 페니토인 단독요법을 유지한 간질 환자(N=8) 대상 가바펜틴 속방제 단회(400 mg) 및 다회 투여(400 mg 1일 3회) 시험에서 가바펜틴은 페니토인의 정상상태 최저 혈장 농도에 영향을 미치지 않았으며 페니토인은 가바펜틴 약동학에 영향을 미치지 않았다.

4) 카르바마제핀

정상상태 최저 혈장 카르바마제핀 및 카르바마제핀-10,11-에폭시드 농도는 가바펜틴 속방제(400 mg 1일 3회; N=12) 병용 투여에 의한 영향을 받지 않았다. 마찬가지로 가바펜틴 약동학도 카르바마제핀 투여로 변하지 않았다.

5) 발프로산

가바펜틴 속방제(400 mg 1일 3회; N=17) 병용 투여 전 및 투여 중 발프로산의 평균 정상상태 최저 혈청 농도는 다르지 않았으며, 가바펜틴 약동학 파라미터도 발프로산의 영향을 받지 않았다.

6) 페노바르비탈

페노바르비탈 또는 가바펜틴 속방제(300 mg 1일 3회; N=12)에 대한 정상상태 약동학 파라미터 추정치는 이들 약물을 단독으로 투여 또는 병용 투여 시 동일하다.

7) 나프록센

지원자 18명에서의 나프록센(250 mg) 및 가바펜틴 속방제(125 mg) 단회 용량 병용 투여는 가바펜틴 흡수를 12%~15%까지 증가시킨다. 가바펜틴 속방제는 나프록센 약동학에 영향을 미치지 않았다. 이들 용량은 두 약물의 치료 용량보다 낮다. 치료 용량으로 이들 약물을 병용 투여 시 영향은 알려져 있지 않다.

8) 하이드로코돈

하이드로코돈과 병용투여시 하이드로코돈의 C_{max}와 AUC치를 감소시킨다(가바펜틴 속방제 125mg 투여 후 하이드로코돈의 C_{max}와 AUC는 각각 3%, 4% 낮았고, 가바펜틴 속방제 500mg 투여 후 하이드로코돈의 C_{max}와 AUC는 각각 21%, 22% 낮았다). 하이드로코돈은 가바펜틴의 AUC 값을 14% 더 높인다. 다른 용량에 있어서 상호작용 정도에 관해서는 아직 알려져 있지 않다.

9) 시메티딘

시메티딘 300 mg은 가바펜틴의 겔보기 경구 청소율을 14% 낮추고, 크레아티닌 청소율을 10% 낮추었다. 시메티딘에 대한 가바펜틴 속방제의 영향은 평가되지 않았다. 이러한 감소는 임상적으로 유의하다고 예상되지 않는다.

10) 경구 피임약

가바펜틴 속방제(400 mg 1일 3회)은 노르에틴드론의 C_{max}가 13% 증가한 것 제외하고 단일제로 투여된 노르에틴드론(2.5 mg) 또는 에티닐 에스트라디올(50 mcg)의 약동학에 영향을 미치지 않았다. 이러한 상호작용은 임상적으로 유의하다고 간주되지 않는다.

11) 제산제(수산화알루미늄 및 수산화마그네슘 함유)

알루미늄·마그네슘 복합 제산제와 가바펜틴 속방제의 병용투여는 가바펜틴의 생체이용율을 약 20% 정도 감소시킨 반면, 제산제 투여 2시간 후에 가바펜틴 속방제를 투여한 경우에는 5%만 낮추었다. 이 약은 제산제 투여 후 최소 2시간 경과 후에 복용하는 것이 권장된다.

12) 프로베네시드

가바펜틴 속방제의 약동학 파라미터는 프로베네시드 병용과 무관하게 비슷하며, 이는 가바펜틴이 프로베네시드에 의해 차단되는 경로에 의한 신세뇨관 분비를 겪지 않음을 나타낸다.

7. 운전 및 기계조작에 미치는 영향

이 약 투여로, 주의력, 집중력, 반사운동능력의 저하, 기타 중추신경계 억제 증후나 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약에 대한 충분한 사용 경험을 얻을 때까지는 운전하거나 복잡한 기계 조작을 할 때에는 주의해야 한다.

8. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 사람의 태반을 통과한다. 선천성 기형 및 이상 임신 결과가 이 약의 사용에서 보고되었으나, 임부를 대상으로 한 적절하고 잘 통제된 시험은 없다. 또한, 이 약이 임신 중 투여되었을 경우 선천성 기형 또는 기타 이상 발달의 위험증가와 인과관계가 있다는 어떠한 확실한 결론도 내릴 수 없다. 항전간제를 투여받은 여성의 자녀에서, 선천성 기형의 위험은 2-3배 증가한다.

동물시험에서 생식독성이 나타났다. 사람에게 대한 잠재적 위험성은 알려지지 않았다. 이 약은 임부에 대한 잠재적 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.

가바펜틴은 설치류에서 태아독성을 보여 두개골, 척추, 앞다리 및 뒷다리에서 일부 뼈의 골화 지연을 야기했다. 이러한 영향은 임신한 마우스가 기관형성기 중 1000 또는 3000 mg/kg/day 경구 용량, 또는 mg/m^2 기준으로 대장포진 후 통증 환자에게 투여하는 최대 용량인 1800 mg/day의 약 3~8배를 투여하였을 때 발생했다. 무영향 수준(no effect level)은 500 mg/kg/day로, mg/m^2 체표면적(BSA) 기준에서의 대략적인 인체 최대 권장용량[MRHD]을 나타낸다. 랫드에게 교미 전 및 교미 중, 그리고 임신 기간 내내 투여하였을 때, 모든 용량군(500, 1000 및 2000 mg/kg/day)의 새끼가 영향을 받았다. 이들 용량은 mg/m^2 BSA를 기준으로 인체 최대 권장용량의 약 3~11배에 해당한다.

수태능 및 일반 생식능 시험에서 2000 mg/kg/day 투여 시 랫드에게 수노관증 및/또는 수신증 발생 증가가 있었으며 1000 mg/kg/day에서는 영향이 없었다. 기형학 시험에서 1500 mg/kg/day 투여 시 영향이 있었고 300 mg/kg/day 투여 시 영향이 없었으며, 주산기 및 출생 후 시험에서는 시험한 모든 용량(500, 1000 및 2000 mg/kg/day)에서 영향이 있었다. 이러한 영향이 발생한 용량은 mg/m^2 를 기준으로 한 인체 최대 투여량 1800 mg/day의 약 3~11배이다. 무영향 용량은 mg/m^2 BSA를 기준으로 한 인체 최대 투여량의 약 5배(수태능 및 일반 생식능 시험)이거나 대략 동일했다(최기형성 시험). 병인이 불명확한 수노관증 및 수신증 외에, 기형 발생은 mg/kg 기준 인체 일일 용량의 100배(마우스), 60배(랫드) 및 50배(토끼)까지의 용량 또는 mg/m^2 BSA 기준 인간 일일 용량의 8배(마우스), 10배(랫드) 또는 16배(토끼)까지의 용량을 투여한 마

우스, 랫드 또는 토끼 새끼의 대조군 대비 증가하지 않았다. 토끼 기형학 시험에서 착상 후 태아 소실 발생률 증가가 60, 300 및 1500 mg/kg/day 또는 mg/m^2 BSA를 기준으로 한 인체 최대 투여량의 0.6~16배에 노출된 모체에서 발생했다.

2) 가바펜틴은 모유 중으로 분비된다. 수유중인 유아는 최대 가바펜틴 약 1 mg/kg/day 용량에 노출될 수 있다. 수유 중인 유아에 대한 효과는 알려져 있지 않으므로, 이 약을 수유부에 투여할 때는 특히 주의해야 한다. 이 약은 수유부에게 사용 시 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 투여해야 하며, 이 약 투여 시 수유하지 않는다.

9. 소아에 대한 투여

18세 미만 환자에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.

10. 고령자에 대한 투여

대상포진 후 신경통 환자 대상 임상시험에서 이 약을 투여 받은 총 환자 수는 359명이었고, 이 중 63%가 65세 이상이었다. 발생률 증가 경향을 보인 말초 부종을 제외하고 이상반응 유형 및 발생률은 나이에 따라 연령군 전반에서 비슷했다.

이 약은 신장으로 상당량 배설된다고 알려져 있다. 나이와 관련된 신기능 손상이 있는 환자에서 이 약 용량을 감량해야 한다. (용법용량 참조).

11. 임상검사치에의 영향

이 약을 다른 항전간제와 함께 투여 시 Ames N-Multistix SG dipstick test에서 위양성 판독이 보고되었으므로 요단백 측정을 위해서는 더 특이적인 설포살리실산 침전법이 추천된다.

12. 과량투여시의 처치

동물에서 급성 독성 증상은 운동실조, 호흡곤란, 안검하수, 진정, 활동저하 또는 흥분 등이었다.

가바펜틴의 급성 경구 과량투여 시 증상은 복시, 진전, 분명치 않은 발음, 졸림증, 정신 상태 변화, 어지러움, 무기력 및 설사 등이다. 치명적인 호흡 억제가 가바펜틴 과량투여 시(단독 투여 및 다른 중추신경계(CNS) 억제제와 병용) 보고되었다.

가바펜틴은 혈액투석으로 제거할 수 있다. 보고된 과량투여 증례에서 혈액투석이 수행되었으며, 이는 환자의 임상 상태에 따라 또는 유의한 신장장애가 있는 환자에서 사용될 수 있다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.