

< 리포스토정5밀리그램/리포스토정10밀리그램/리포스토정20밀리그램 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	<p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (중략)</p> <p>3) 근병증이나, 횡문근융해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 폐혈증, 저혈압, 대수술, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 간질 발작)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다. (이하 생략)</p>	<p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (좌동)</p> <p>3) 근병증이나, 횡문근융해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 폐혈증, 저혈압, 대수술, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 뇌전증 발작)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다. (좌동)</p>	<p>허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증</p>

< 메스티논정 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	(중략) 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (중략) 10) 간질 환자 (이하 생략)	(좌동) 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (좌동) 10) 뇌전증 환자 (좌동)	허가총괄담당 관-1434 업무 협조요청에 따 른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증

< 아만다정 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	(중략) 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. 1) 간질 발작 또는 그 병력이 있는 환자, 경련 소인이 있는 환자 (발작을 유발 또는 악화시킬 수 있다.)	(좌동) 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. 1) 뇌진중 발작 또는 그 병력이 있는 환자, 경련 소인이 있는 환자 (발작을 유발 또는 악화시킬 수 있다.)	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌진중
	(중략) 4. 이상반응 (중략) 3) 정신신경계 : (중략) 또한 드문 경우에서 추천용량보다 과다 투여된 이후 일반적으로 간질성 발작이 악화되었었다.	(좌동) 4. 이상반응 (좌동) 3) 정신신경계 : (중략) 또한 드문 경우에서 추천용량보다 과다 투여된 이후 일반적으로 뇌진중성 발작이 악화되었었다.	
	(이하 생략)	(좌동)	

< 에이디메드정, 에이디메드정5밀리그램 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	(중략) 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. 1) 간질 환자, 과거 경련 경험자, 간질에 걸리기 쉬운 소인이 있는 환자 (이하 생략)	(좌동) 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. 1) <b>뇌전증</b> 환자, 과거 경련 경험자, <b>뇌전증</b> 에 걸리기 쉬운 소인이 있는 환자 (좌동)	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증

< 줄피움정 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	(중략) 5. 일반적 주의 (중략) 5) 의존성 (중략) : 비현실감, 이인증, 청각과민, 사지의 저림 및 무감각, 빛, 소음, 신체적 접촉에 대한 과민성, 환각 또는 간질성 발작 (중략)	(좌동) 5. 일반적 주의 (좌동) 5) 의존성 (좌동) : 비현실감, 이인증, 청각과민, 사지의 저림 및 무감각, 빛, 소음, 신체적 접촉에 대한 과민성, 환각 또는 <b>뇌진증성</b> 발작 (좌동)	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌진증
	6. 상호작용 1) 중추신경계 작용 약물 (중략) 다른 중추신경계 활성 약물과 병용한 이 약의 전반적 평가는 제한적이었기 때문에 이 약과 사용되는 중추신경계 활성 약물의 약리를 주의 깊게 고려하여야 한다. 중추신경계 억제 효과가 있는 다음 약물은 이 약의 중추신경계 억제 효과를 상승시킬 수 있으므로 신중히 투여한다. : 항정신병약, 수면제, 항불안/진정제, 마약성 진통제, 항우울약, 항간질약, 마취제 및 진정작용이 있는 항히스타민제. 이 약과 이러한 약물의 병용투여는 손상된 운전 능력을 포함하여 졸음, 정신운동 부전을 증가시킬 수 있다. (이하 생략)	6. 상호작용 1) 중추신경계 작용 약물 (좌동) 다른 중추신경계 활성 약물과 병용한 이 약의 전반적 평가는 제한적이었기 때문에 이 약과 사용되는 중추신경계 활성 약물의 약리를 주의 깊게 고려하여야 한다. 중추신경계 억제 효과가 있는 다음 약물은 이 약의 중추신경계 억제 효과를 상승시킬 수 있으므로 신중히 투여한다. : 항정신병약, 수면제, 항불안/진정제, 마약성 진통제, 항우울약, 항 <b>뇌진증</b> 약, 마취제 및 진정작용이 있는 항히스타민제. 이 약과 이러한 약물의 병용투여는 손상된 운전 능력을 포함하여 졸음, 정신운동 부전을 증가시킬 수 있다. (좌동)	

< 프레가린캡슐50밀리그램/프레가린캡슐 300밀리그램 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
효능효과	1. 성인에서 말초와 중추 신경병증성 통증의 치료 2. 간질 성인에서 이차적 전신증상을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작의 보조제 3. 섬유근육통의 치료	1. 성인에서 말초와 중추 신경병증성 통증의 치료 2. <b>뇌진증</b> 성인에서 이차적 전신증상을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작의 보조제 3. 섬유근육통의 치료	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌진증
용법용량	(중략) 2. 간질 성인 : 이 약은 시작용량으로 1일 150mg을 투여할 수 있다. 개개 환자에서의 반응과 내약성에 근거하여 일주일 후에 1일 300mg까지 증량할 수 있다. 필요하다면, 이 후 7일 간격으로 1일 최대 600mg까지 증량할 수 있다. (이하 생략)	(좌동) 2. <b>뇌진증</b> 성인 : 이 약은 시작용량으로 1일 150mg을 투여할 수 있다. 개개 환자에서의 반응과 내약성에 근거하여 일주일 후에 1일 300mg까지 증량할 수 있다. 필요하다면, 이 후 7일 간격으로 1일 최대 600mg까지 증량할 수 있다. (좌동)	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌진증
사용상의 주의사항	1. 경고 1) 자살충동과 자살행동 (1) 항간질약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다. (2) 항간질약을 처방받는 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성 증가와 관련된다. 따라서 처방자는 항간질약 처방 시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다. (중략) 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (중략) 5) 프레가발린을 보조제로서 투여하여 발작을 조절한 후 프레가발린을 단독요법으로 투여하기 위해 병용 중인 항간질약을 중단한 경험에 대한 자료는 충분치 않다.	1. 경고 1) 자살충동과 자살행동 (1) 항 <b>뇌진증</b> 약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항 <b>뇌진증</b> 약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다. (2) 항 <b>뇌진증</b> 약을 처방받는 <b>뇌진증</b> 과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성 증가와 관련된다. 따라서 처방자는 항 <b>뇌진증</b> 약 처방 시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다. (좌동) 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (좌동) 5) 프레가발린을 보조제로서 투여하여 발작을 조절한 후 프레가발린을 단독요법으로 투여하기 위해 병용 중인 항 <b>뇌진증</b> 약을 중단한 경험에 대한 자료는 충분치 않다.	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌진증

## ○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
	(중략)	(좌동)	
	4. 이상반응 (중략) 3) 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항간질약을 사용하여 199개의 위약-대조 임상시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항간질약 복용 환자는 위약 투여 환자와 비교 시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,864명의 항간질약 치료 환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한 명은 자살충동 또는 자살행동을 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. 항간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항간질약에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항간질약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라 차이가 나지는 않았다.	4. 이상반응 (좌동) 3) 항 <b>뇌진증</b> 약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항 <b>뇌진증</b> 약을 사용하여 199개의 위약-대조 임상시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항 <b>뇌진증</b> 약 복용 환자는 위약 투여 환자와 비교 시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,864명의 항 <b>뇌진증</b> 약 치료 환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한 명은 자살충동 또는 자살행동을 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. 항 <b>뇌진증</b> 약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항 <b>뇌진증</b> 약에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항 <b>뇌진증</b> 약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항 <b>뇌진증</b> 약에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라 차이가 나지는 않았다.	
	(중략)	(좌동)	
	5. 일반적 주의 1) 환자 및 보호자에게 항간질약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동	5. 일반적 주의 1) 환자 및 보호자에게 항 <b>뇌진증</b> 약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동	

## ○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
	<p>의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고될 수 있도록 한다. (중략)</p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부 : 임부를 대상으로 프레가발린을 투여한 적절한 자료는 제한적이다.</p> <p>임신 중 프레가발린 노출에 대한 2,700 건 이상을 포함하는 관찰연구 자료(덴마크, 핀란드, 노르웨이 및 스웨덴에서 행정 및 의료기록부의 정기적인 수집 데이터)에서 프레가발린 노출에 따른 주요 선천성기형, 부정적인 출생결과 및 출생 후 비정상적인 신경발달 결과의 위험성을 추정하였다.</p> <p>● 주요 선천성기형 : 첫 삼분기(임신 초기 3개월 이내)에 항간질약물 비노출군 대비 프레가발린 노출군에 대한 표준 메타분석에서, 보정된 유병률(aPRs) 및 95% 신뢰구간(CI)은 1.13(0.97-1.33)으로 통계적으로 유의한 증가는 관찰되지 않았다.</p> <p>● 출생 결과 : 항간질약물 비노출군 대비 프레가발린 노출군에 대한 표준 메타분석에서, 사산 (aPRs=1.72, 95 % CI 1.02-2.91) 및 임신기간보다 작은 영아(SGA, aPRs=1.21, 95 % CI 1.01-1.44) 항목을 제외하고는 저체중 출생, 조산, 낮은 아프가(Apgar)점수 및 소두증의 위험성은 통계적으로 유의한 증가를 나타내지 않았다.</p> <p>● 출생 후 신경발달 결과 : 항간질약물 비노출군 대비 프레가발린 노출군에 대한 표준 메타분석에서, 주의력 결핍 과잉행동장애(ADHD), 자폐스펙트럼 장애(ASD) 및 지적장애(ID)의 보정된 위험비(aHR)와 95% 신뢰구간(CI)은 각각 1.32(1.04-1.67), 1.00(0.68-1.47), 1.03(0.80-1.32)이었다. (이하 생략)</p>	<p>의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고될 수 있도록 한다. (좌동)</p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부 : 임부를 대상으로 프레가발린을 투여한 적절한 자료는 제한적이다.</p> <p>임신 중 프레가발린 노출에 대한 2,700 건 이상을 포함하는 관찰연구 자료(덴마크, 핀란드, 노르웨이 및 스웨덴에서 행정 및 의료기록부의 정기적인 수집 데이터)에서 프레가발린 노출에 따른 주요 선천성기형, 부정적인 출생결과 및 출생 후 비정상적인 신경발달 결과의 위험성을 추정하였다.</p> <p>● 주요 선천성기형 : 첫 삼분기(임신 초기 3개월 이내)에 항<b>뇌진중</b>약물 비노출군 대비 프레가발린 노출군에 대한 표준 메타분석에서, 보정된 유병률(aPRs) 및 95% 신뢰구간(CI)은 1.13(0.97-1.33)으로 통계적으로 유의한 증가는 관찰되지 않았다.</p> <p>● 출생 결과 : 항<b>뇌진중</b>약물 비노출군 대비 프레가발린 노출군에 대한 표준 메타분석에서, 사산 (aPRs=1.72, 95 % CI 1.02-2.91) 및 임신기간보다 작은 영아(SGA, aPRs=1.21, 95 % CI 1.01-1.44) 항목을 제외하고는 저체중 출생, 조산, 낮은 아프가(Apgar)점수 및 소두증의 위험성은 통계적으로 유의한 증가를 나타내지 않았다.</p> <p>● 출생 후 신경발달 결과 : 항<b>뇌진중</b>약물 비노출군 대비 프레가발린 노출군에 대한 표준 메타분석에서, 주의력 결핍 과잉행동장애(ADHD), 자폐스펙트럼 장애(ASD) 및 지적장애(ID)의 보정된 위험비(aHR)와 95% 신뢰구간(CI)은 각각 1.32(1.04-1.67), 1.00(0.68-1.47), 1.03(0.80-1.32)이었다. (좌동)</p>	