

< 뉴로셉트정5mg, 뉴로셉트정10mg >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	3. 이상반응 1) 경증~중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료 (1) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 한다. (중략) ④ 뇌성발작(간질, 경련 등), 뇌출혈, 뇌혈관 장애 (이하 생략)	3. 이상반응 1) 경증~중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료 (1) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 한다. (좌동) ④ 뇌성발작(뇌전증, 경련 등), 뇌출혈, 뇌혈관 장애 (좌동)	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증

< 뉴로셉트구강용해필름5, 뉴로셉트구강용해필름10 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	(중략) 3. 이상반응 1) 경증~중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료 (1) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 한다. (중략) ④ 뇌성발작(간질, 경련 등), 뇌출혈, 뇌혈관 장애 (이하 생략)	(좌동) 3. 이상반응 1) 경증~중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료 (1) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 한다. (좌동) ④ 뇌성발작(뇌전증, 경련 등), 뇌출혈, 뇌혈관 장애 (좌동)	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증

< 단자민정 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (중략) 7) 간질 등의 경련성 질환 환자 (이하 생략)	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (좌동) 7) 뇌전증 등의 경련성 질환 환자 (좌동)	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증

< 라사로틴정50mg, 라사로틴정100mg >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
효능효과	16세 이상의 간질 환자에서 2차성 전신 발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분 발작 치료의 부가요법	16세 이상의 뇌전증 환자에서 2차성 전신 발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분 발작 치료의 부가요법	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증
용법용량	(중략) 고령자 고령자에서 용량 감소는 필요하지 않다. 간질이 있는 고령자에서의 라코사미드의 사용경험은 제한적이나, 신 청소율 감소 및 AUC 수치 증가는 나이와 관련이 있으므로 고령자에서 고려되어야 한다. ('신장에 환자'항 참조)	(좌동) 고령자 고령자에서 용량 감소는 필요하지 않다. 뇌전증이 있는 고령자에서의 라코사미드의 사용경험은 제한적이나, 신 청소율 감소 및 AUC 수치 증가는 나이와 관련이 있으므로 고령자에서 고려되어야 한다. ('신장에 환자'항 참조)	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증
사용상의 주의사항	(이하 생략) 1. 경고 1) 자살충동과 자살행동 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. 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.	(좌동) 1. 경고 1) 자살충동과 자살행동 항뇌전증약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항뇌전증약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다. 항뇌전증약을 처방받는 뇌전증과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성 증가와 관련된다. 따라서 처방자는 항뇌전증약 처방 시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.	허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증
	(중략) 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (중략) 2) 심장전도 및 심장박동 이상 : 임상 시험에서 라코사미드에 의한 PR 간격 연장이 관찰되었다. 라코사미드는 전도 장애 환자 또는 심근경색 또는 심부전 병력 같은 중증의 심장 질환 환자에서 신중히 사용되어야 한다. 이러한 환자의 경우 이 약 투여 시작 전 심전도(ECG)를 관찰한 후에 항정상태까지 용량 적정할 것을 권고한다. 특히 심장질환	(좌동) 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (좌동) 2) 심장전도 및 심장박동 이상 : 임상 시험에서 라코사미드에 의한 PR 간격 연장이 관찰되었다. 라코사미드는 전도 장애 환자 또는 심근경색 또는 심부전 병력 같은 중증의 심장 질환 환자에서 신중히 사용되어야 한다. 이러한 환자의 경우 이 약 투여 시작 전 심전도(ECG)를 관찰한 후에 항정상태까지 용량 적정할 것을 권고한다. 특히 심장질환	

## ○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
	<p>의 증가된 위험이 있는 고령자에게 투여할 때나 PR 간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물(나트륨통로차단 항간질제 등) 또는 심전도에 영향을 미치는 약물(나트륨통로차단제, 베타차단제, 칼슘통로차단제, 칼륨통로차단제 등) 병용 투여 시 주의해야 한다.</p> <p>2도 이상의 방실차단이 시판 후 조사에서 보고되었고 심방세동 또는 조동기간질 환자를 대상으로 한 위약대조 임상에서 보고되지 않았으나 공개 임상시험과 시판 후 조사에서 보고되었다. (중략)</p> <p>3) 환자 및 보호자에게 항간질약이 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. 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 27,863명의 항간질약 치료 환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한명은 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 위험 증가는 약물치료를 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. 다</p>	<p>의 증가된 위험이 있는 고령자에게 투여할 때나 PR 간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물(나트륨통로차단 항<b>뇌진</b>중제 등) 또는 심전도에 영향을 미치는 약물(나트륨통로차단제, 베타차단제, 칼슘통로차단제, 칼륨통로차단제 등) 병용 투여 시 주의해야 한다.</p> <p>2도 이상의 방실차단이 시판 후 조사에서 보고되었고 심방세동 또는 조동기간질 환자를 대상으로 한 위약대조 임상에서 보고되지 않았으나 공개 임상시험과 시판 후 조사에서 보고되었다. (좌동)</p> <p>3) 환자 및 보호자에게 항<b>뇌진중</b>약이 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. 항<b>뇌진중</b>약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항<b>뇌진중</b>약을 사용하여 199개의 위약-대조 임상시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항<b>뇌진중</b>약 복용 환자는 위약 투여 환자와 비교 시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,863명의 항<b>뇌진중</b>약 치료 환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한명은 자살충동 또는 자살행동을 보인 것을 의미한다. 동 약물 치료 환자에서의 자살은 없었다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없다. 항<b>뇌진중</b>약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험 증가는 약물치료를 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>뇌진중</b>약에서 일관</p>	

## ○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
	<p>양한 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.</p> <p>4) 다기관 과민반응(DRESS : Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) : 항간질약 투여 시 다른 기관과 관련된 열과 발진이 나타나는 다기관 과민반응(호산구증가증, 간염, 신장염, 림프절병증, 심근염 등)이 보고되었다. 이 장애는 다양하게 발현되므로 다른 기관에서 기재되지 않은 증상과 증후가 나타날 수 있다. 만약 이 약 투여 시 다기관 과민 반응이 의심된다면 투여를 중단하고 대체 치료를 시작한다.</p> <p>4. 이상반응 1) 임상시험에서 보고된 이상반응 (중략) 라코사미드의 사용은 PR 간격에서 투여량에 따른 증가와 관련되어 있다. PR 간격 연장과 관련된 이상반응(예 : 방실차단, 실신, 서맥)을 일으킬 수 있다. 간질 환자에서 1도 방실차단 발생율은 라코사미드 200mg, 400mg, 600mg, 위약에서 각각 0.7%, 0%, 0.5%, 0%로 흔하지 않게 보고되었고, 2도 이상의 방실차단은 라코사미드 투여한 환자에서 보이지 않았다. 그러나 시판 후 조사에서 2도 및 3도 방실차단이 보고되었다. 실신의 발생율은 흔하지 않고, 라코사미드가 투여된 간질 환자(0.1%)와 위약이 투여된 간질 환자(0.3%) 간 차이가 없었다. 당뇨병성 신경병증을 가진 환자에서의 단기간의 연구에서 실신 또는 의식 상실이 라코사미드를 투여한 환자와 위약 투여 환자에서 각각 1.2%, 0%로 보고되었다. 라코사미드 150mg을 15분 동안 정맥으로 점적주입한 환자에서 중증의 서맥 사례가 1건 보고되었다. 단기간의 임상 연구에서 라코사미드 투여 간질 환자 중 심방세동 또는 조동의</p>	<p>적이었다. 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.</p> <p>4) 다기관 과민반응(DRESS : Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) : 항<b>뇌진증</b>약 투여 시 다른 기관과 관련된 열과 발진이 나타나는 다기관 과민반응(호산구증가증, 간염, 신장염, 림프절병증, 심근염 등)이 보고되었다. 이 장애는 다양하게 발현되므로 다른 기관에서 기재되지 않은 증상과 증후가 나타날 수 있다. 만약 이 약 투여 시 다기관 과민 반응이 의심된다면 투여를 중단하고 대체 치료를 시작한다.</p> <p>4. 이상반응 1) 임상시험에서 보고된 이상반응 (좌동) 라코사미드의 사용은 PR 간격에서 투여량에 따른 증가와 관련되어 있다. PR 간격 연장과 관련된 이상반응(예 : 방실차단, 실신, 서맥)을 일으킬 수 있다. <b>뇌진증</b> 환자에서 1도 방실차단 발생율은 라코사미드 200mg, 400mg, 600mg, 위약에서 각각 0.7%, 0%, 0.5%, 0%로 흔하지 않게 보고되었고, 2도 이상의 방실차단은 라코사미드 투여한 환자에서 보이지 않았다. 그러나 시판 후 조사에서 2도 및 3도 방실차단이 보고되었다. 실신의 발생율은 흔하지 않고, 라코사미드가 투여된 <b>뇌진증</b> 환자(0.1%)와 위약이 투여된 <b>뇌진증</b> 환자(0.3%) 간 차이가 없었다. 당뇨병성 신경병증을 가진 환자에서의 단기간의 연구에서 실신 또는 의식 상실이 라코사미드를 투여한 환자와 위약 투여 환자에서 각각 1.2%, 0%로 보고되었다. 라코사미드 150mg을 15분 동안 정맥으로 점적주입한 환자에서 중증의 서맥 사례가 1건 보고되었다. 단기간의 임상 연구에서 라코사미드 투여 <b>뇌진증</b> 환자 중 심방세동 또는 조동의</p>	

## ○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
	<p>보고레수는 없었으나 공개 임상시험에서 보고되었다. 당뇨병성 신경병증을 가진 환자에서는 라코사미드를 투여한 환자와 위약 투여 환자에서 각각 0.5%, 0%가 심방세동 또는 심방조동을 나타내었다.</p> <p>1~3개의 항간질약을 병용 투여받는 부분 발작 간질 환자를 대상으로 라코사미드를 투여하는 대조 임상시험에서 간기능검사이상(3xULN 이상의 ALT의 상승은 라코사미드 투여 환자의 0.7%(7/935명)와 위약 투여 환자의 0%(0/356명)에서 발생하였다.</p> <p>2) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응 (중략)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>면역계 장애</li> <li>약물 과민반응 : 몇몇 항간질약을 투여받은 환자에서 다기관 과민반응(DRESS)이 보고되었다. (중략)</li> </ul> <p>6. 상호작용 (중략)</p> <p>4) 항간질약 : (중략) 효소유도제로 알려진 다른 항간질약(다양한 용량에서의 카르바마제핀, 페니토인, 페노바르비탈)과의 병용 투여 시 라코사미드의 전반적인 전신 노출이 25% 정도 감소됨이 집단 PK 분석에서 추정되었다. (중략)</p> <p>7. 고령자에 대한 투여 고령자에서 용량 감소는 필요하지 않다. 간질이 있는 고령자에서의 라코사미드의 사용경험은 제한적이다. 신청소율 감소 및 AUC 수치 증가는 나이와 관련이 있으므로 고령자에서 고려되어야 한다. (중략)</p> <p>9. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부 항간질약과 관련된 위험은 간질 치료받은 여성의 자녀에서 기형 유병율이 일반 집단(약 3%)에 비해 2~3배 더 높은 것으로 나타났다. 치료집단에서 기형 증가는 다중약물요법에 주목하였으나, 치료 및/또는 병의 원인이 되는 범</p>	<p>의 보고레수는 없었으나 공개 임상시험에서 보고되었다. 당뇨병성 신경병증을 가진 환자에서는 라코사미드를 투여한 환자와 위약 투여 환자에서 각각 0.5%, 0%가 심방세동 또는 심방조동을 나타내었다.</p> <p>1~3개의 항<b>뇌진중</b>약을 병용 투여받는 부분 발작 <b>뇌진중</b> 환자를 대상으로 라코사미드를 투여하는 대조 임상시험에서 간기능검사이상(3xULN 이상의 ALT의 상승은 라코사미드 투여 환자의 0.7%(7/935명)와 위약 투여 환자의 0%(0/356명)에서 발생하였다.</p> <p>2) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응 (좌동)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>면역계 장애</li> <li>약물 과민반응 : 몇몇 항<b>뇌진중</b>약을 투여받은 환자에서 다기관 과민반응(DRESS)이 보고되었다. (좌동)</li> </ul> <p>6. 상호작용 (좌동)</p> <p>4) 항<b>뇌진중</b>약 : (중략) 효소유도제로 알려진 다른 항<b>뇌진중</b>약(다양한 용량에서의 카르바마제핀, 페니토인, 페노바르비탈)과의 병용 투여 시 라코사미드의 전반적인 전신 노출이 25% 정도 감소됨이 집단 PK 분석에서 추정되었다. (좌동)</p> <p>7. 고령자에 대한 투여 고령자에서 용량 감소는 필요하지 않다. <b>뇌진중</b>이 있는 고령자에서의 라코사미드의 사용경험은 제한적이다. 신청소율 감소 및 AUC 수치 증가는 나이와 관련이 있으므로 고령자에서 고려되어야 한다. (좌동)</p> <p>9. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부 항<b>뇌진중</b>약과 관련된 위험은 <b>뇌진중</b> 치료받은 여성의 자녀에서 기형 유병율이 일반 집단(약 3%)에 비해 2~3배 더 높은 것으로 나타났다. 치료집단에서 기형 증가는 다중약물요법에 주목하였으나, 치료 및/또는 병의 원인이 되는 범</p>	

## ○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
	<p>위가 밝혀지지 않았다.</p> <p>더욱이 병의 악화는 모체와 태아 모두에게 유해하므로 유효한 항간질치료를 중단해서는 안 된다.</p> <p>(중략)</p> <p>10. 과량 투여 시의 처치 (중략)</p> <p>가장 높게 보고된 라코사미드의 과량 투여량은 여러 다른 항간질약의 독성량과 함께 복용된 1일 12,000mg이었다. 그 사람은 처음 방실 차단(AV block)을 시작으로 혼수상태였다가 영구적인 후유증 없이 완전히 회복되었다. 시판 후 조사에서 보고된 증상</p> <p>라코사미드 1,000mg~12,000mg의 급성 단회 과량 투여 후 발작(강직-간대 발작, 간질지속증)과 심전도 장애가 관찰되었고, 심혈관 질환 위험인자를 보유한 환자에게 라코사미드 7,000mg 과량 투여 후 치명적인 심박정지가 보고되었다.</p>	<p>범위가 밝혀지지 않았다.</p> <p>더욱이 병의 악화는 모체와 태아 모두에게 유해하므로 유효한 항 뇌전증 치료를 중단해서는 안 된다.</p> <p>(좌동)</p> <p>10. 과량 투여 시의 처치 (좌동)</p> <p>가장 높게 보고된 라코사미드의 과량 투여량은 여러 다른 항 뇌전증약의 독성량과 함께 복용된 1일 12,000mg이었다. 그 사람은 처음 방실 차단(AV block)을 시작으로 혼수상태였다가 영구적인 후유증 없이 완전히 회복되었다. 시판 후 조사에서 보고된 증상</p> <p>라코사미드 1,000mg~12,000mg의 급성 단회 과량 투여 후 발작(강직-간대 발작, 뇌전증지속증)과 심전도 장애가 관찰되었고, 심혈관 질환 위험인자를 보유한 환자에게 라코사미드 7,000mg 과량 투여 후 치명적인 심박정지가 보고되었다.</p>	

< 로이코비에스액 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	<p>3. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하기 전에 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. (중략)</p> <p>3) 간 질환 또는 간질이 있는 환자 4) 다른 약물을 투여 받고 있는 환자 (중략)</p> <p>(3) 고용량 폴산은 페노바르비탈, 페니토인과 프리미돈의 대사를 증가시켜 항 뇌진증 효과를 감소시킬 수 있으므로 병용 투여는 권장되지 않는다. 병용이 필요한 경우 항경련제의 혈중 농도에 대한 철저한 모니터링을 실시해야 한다. 발프로산나트륨, 카바마제핀, 바비튜레이트를 포함한 항경련제에도 항 뇌진증 효과 감소에 관한 보고가 있다. (이하 생략)</p>	<p>3. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하기 전에 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. (좌동)</p> <p>3) 간 질환 또는 <b>뇌진증</b>이 있는 환자 4) 다른 약물을 투여 받고 있는 환자 (좌동)</p> <p>(3) 고용량 폴산은 페노바르비탈, 페니토인과 프리미돈의 대사를 증가시켜 항 <b>뇌진증</b> 효과를 감소시킬 수 있으므로 병용 투여는 권장되지 않는다. 병용이 필요한 경우 항경련제의 혈중 농도에 대한 철저한 모니터링을 실시해야 한다. 발프로산나트륨, 카바마제핀, 바비튜레이트를 포함한 항경련제에도 항 <b>뇌진증</b> 효과 감소에 관한 보고가 있다. (좌동)</p>	<p>허가총괄담당관 -1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌진증</p>

< 리포메트정10mg, 리포메트정20mg >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	<p>1. 경고 현저한 크레아틴키나아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 근육병증 또는 횡문근융해에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증 급성 감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전해질 장애 및 제어되지 않는 간질)를 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다. ('일반적 주의 근육병증/횡문근융해' 참조)  (이하 생략)</p>	<p>1. 경고 현저한 크레아틴키나아제(CK) 레벨 상승이 나타나거나 근육병증으로 진단되거나 의심되는 경우 아토르바스타틴 치료를 중단해야 한다. 또한 급성 및 심각하게 여겨지는 근육병증 또는 횡문근융해에서 이차적으로 신부전으로 발전할 수 있는 위험요소(예, 중증 급성 감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증 대사, 내분비, 전해질 장애 및 제어되지 않는 <b>뇌진증</b>)를 갖는 환자는 아토르바스타틴 치료를 일시적으로 보류 또는 중단해야 한다. ('일반적 주의 근육병증/횡문근융해' 참조)  (좌동)</p>	<p>허가총괄담당관 -1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌진증</p>

< 바이락스정 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	(중략) 9. 과량투여시의 처치 1) 이 약을 한번에 20g을 복용한 예에서 과량투여 시의 이상반응으로는 초조, 혼수, 경련, 기면이 보고되었다. 과량투여 시 이 약이 신세뇨관에 침전되어 BUN/Cr 상승 및 신부전증을 일으킬 수 있으며, 과량 정맥투여 시 착란, 환각, 흥분, 간질발작, 혼수상태 등이 나타날 수 있다. (이하 생략)	(좌동) 9. 과량투여시의 처치 1) 이 약을 한번에 20g을 복용한 예에서 과량투여 시의 이상반응으로는 초조, 혼수, 경련, 기면이 보고되었다. 과량투여 시 이 약이 신세뇨관에 침전되어 BUN/Cr 상승 및 신부전증을 일으킬 수 있으며, 과량 정맥투여 시 착란, 환각, 흥분, <b>뇌전증</b> 발작, 혼수상태 등이 나타날 수 있다. (좌동)	허가총괄담당관 -1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증

< 셀브릭캡슐 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	(중략) 4. 이상반응 1) 임상시험 (중략) - 정신신경계 : 때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕 증가, 우울증, 신경 과민 반응, 졸음, 치명적 두개내 출혈, 착란, 환각, 간질악화 (이하 생략)	(좌동) 4. 이상반응 1) 임상시험 (좌동) - 정신신경계 : 때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕 증가, 우울증, 신경 과민 반응, 졸음, 치명적 두개내 출혈, 착란, 환각, <b>뇌전증</b> 악화 (좌동)	허가총괄담당관 -1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증

< 알러텍정 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	4. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하기 전에 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. (중략) 4) 간질 환자 및 발작 위험성이 있는 환자 (이하 생략)	4. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하기 전에 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. (좌동) 4) <b>뇌전증</b> 환자 및 발작 위험성이 있는 환자 (좌동)	허가총괄담당관 -1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증



< 엑소시움정20mg >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>5. 상호작용 (중략) 2) 이 약은 CYP2C19과 CYP3A4에 의해 대사된다. 그리고 이 약은 이 약의 주 대사효소인 CYP2C19을 저해한다. 디아제팜, 시탈로프람, 이미프라민, 클로미프라민, 페니토인, 와르파린 등과 같이 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용 시 이들 약물의 혈장농도가 증가될 수 있으므로 이들 약물의 감량이 필요할 수 있다. CYP2C19 기질인 디아제팜과 이 약 30mg의 병용투여로 디아제팜의 청소율이 45% 감소되었다. 간질 환자에게 페니토인과 이 약 40mg의 병용투여로 페니토인의 혈장농도 최저치가 13% 증가되었다. 이 약을 투여하기 시작하거나 중단할 때 페니토인의 혈장농도를 모니터링 하도록 한다. 오메프라졸(1일 1회 40mg 투여)은 보리코나졸(CYP2C19 기질)의 Cmax와 AU Cτ를 각각 15% 및 41% 증가시켰다. (이하 생략)</p>	<p>5. 상호작용 (좌동) 2) 이 약은 CYP2C19과 CYP3A4에 의해 대사된다. 그리고 이 약은 이 약의 주 대사효소인 CYP2C19을 저해한다. 디아제팜, 시탈로프람, 이미프라민, 클로미프라민, 페니토인, 와르파린 등과 같이 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용 시 이들 약물의 혈장농도가 증가될 수 있으므로 이들 약물의 감량이 필요할 수 있다. CYP2C19 기질인 디아제팜과 이 약 30mg의 병용투여로 디아제팜의 청소율이 45% 감소되었다. <b>보진증</b> 환자에게 페니토인과 이 약 40mg의 병용투여로 페니토인의 혈장농도 최저치가 13% 증가되었다. 이 약을 투여하기 시작하거나 중단할 때 페니토인의 혈장농도를 모니터링 하도록 한다. 오메프라졸(1일 1회 40mg 투여)은 보리코나졸(CYP2C19 기질)의 Cmax와 AU Cτ를 각각 15% 및 41% 증가시켰다. (좌동)</p>	<p>허가총괄담당관-1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌진증</p>

< 엑소시움정40mg >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	<p>4. 상호작용 (중략)</p> <p>2) 이 약은 CYP2C19과 CYP3A4에 의해 대사된다. 그리고 이 약은 이 약의 주 대사효소인 CYP2C19을 저해한다. 디아제팜, 시탈로프람, 이미프라민, 클로미프라민, 페니토인, 와르파린 등과 같이 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용 시 이들 약물의 혈장농도가 증가될 수 있으므로 이들 약물의 감량이 필요할 수 있다. CYP2C19 기질인 디아제팜과 이 약 30mg의 병용투여로 디아제팜의 청소율이 45% 감소되었다. 간질 환자에게 페니토인과 이 약 40mg의 병용투여로 페니토인의 혈장농도 최저치가 13% 증가되었다. 이 약을 투여하기 시작하거나 중단할 때 페니토인의 혈장농도를 모니터링 하도록 한다. 오메프라졸(1일 1회 40mg 투여)은 보리코나졸(CYP2C19 기질)의 Cmax와 AU Cτ를 각각 15% 및 41% 증가시켰다. (이하 생략)</p>	<p>4. 상호작용 (좌동)</p> <p>2) 이 약은 CYP2C19과 CYP3A4에 의해 대사된다. 그리고 이 약은 이 약의 주 대사효소인 CYP2C19을 저해한다. 디아제팜, 시탈로프람, 이미프라민, 클로미프라민, 페니토인, 와르파린 등과 같이 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용 시 이들 약물의 혈장농도가 증가될 수 있으므로 이들 약물의 감량이 필요할 수 있다. CYP2C19 기질인 디아제팜과 이 약 30mg의 병용투여로 디아제팜의 청소율이 45% 감소되었다. <b>보진증</b> 환자에게 페니토인과 이 약 40mg의 병용투여로 페니토인의 혈장농도 최저치가 13% 증가되었다. 이 약을 투여하기 시작하거나 중단할 때 페니토인의 혈장농도를 모니터링 하도록 한다. 오메프라졸(1일 1회 40mg 투여)은 보리코나졸(CYP2C19 기질)의 Cmax와 AU Cτ를 각각 15% 및 41% 증가시켰다. (좌동)</p>	<p>허가총괄담당 관-1434 업무 협조요청에 따 른 용어 변경 : 간질 → 뇌진증</p>

< 울트라메트정, 울트라메트세미정 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	1. 경고 (중략) 3) 트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발작이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여 시 발작의 위험은 증가되는 것으로 나타났다. (중략) - 발작 역치를 낮출 수 있는 약물 간질 환자, 발작 병력자 또는 발작에 대한 위험인자(머리 상해, 대사장애, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경계 감염)가 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있다. (중략)	1. 경고 (좌동) 3) 트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발작이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여 시 발작의 위험은 증가되는 것으로 나타났다. (좌동) - 발작 역치를 낮출 수 있는 약물 <b>뇌전증</b> 환자, 발작 병력자 또는 발작에 대한 위험인자(머리 상해, 대사장애, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경계 감염)가 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있다. (좌동)	
	2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (중략) 13) 약물로 조절되지 않는 간질 환자	2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. (좌동) 13) 약물로 조절되지 않는 <b>뇌전증</b> 환자	허가총괄담당관 -1434 업무협조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증
	3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (중략) 8) 간질 환자 또는 발작 발생 가능성이 있는 환자 (중략)	3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (좌동) 8) <b>뇌전증</b> 환자 또는 발작 발생 가능성이 있는 환자 (좌동)	
	5. 일반적 주의 (중략) 5) 발작 가능성이 있거나 발작 역치를 낮추는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 삼환계 항우울제, 항정신병약, 중추작용 진통제 또는 국소마취제를 투여한 환자에게 트라마돌 투여 시 경련이 보고된 바 있다. 약물로 조절된 간질 환자나 간질 가능성이 있는 환자는 꼭 필요한 상황에서만 이 약을 투여해야 한다. (이하 생략)	5. 일반적 주의 (좌동) 5) 발작 가능성이 있거나 발작 역치를 낮추는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 삼환계 항우울제, 항정신병약, 중추작용 진통제 또는 국소마취제를 투여한 환자에게 트라마돌 투여 시 경련이 보고된 바 있다. 약물로 조절된 <b>뇌전증</b> 환자나 <b>뇌전증</b> 가능성이 있는 환자는 꼭 필요한 상황에서만 이 약을 투여해야 한다. (좌동)	

< 자이날큐연질캡슐 >

○ 변경 대비표

항목	허가받은 사항	변경허가 신청사항	사유
사용상의 주의사항	(중략) 6. 상호작용 (중략) 2) 히단토인계 항간질제, 설파제, 설포 닐요소계 혈당강하제 : (이하 생략)	(좌동) 6. 상호작용 (좌동) 2) 히단토인계 항 <b>뇌전증</b> 제, 설파제, 설 포닐요소계 혈당강하제 : (좌동)	허가총괄담당관 -1434 업무협 조요청에 따른 용어 변경 : 간질 → 뇌전증

< 프레가린캡슐75mg >

○ 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>	

< 프레가린캡슐150mg >

○ 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>	