안전성·유효성 심사결과 공개양식

(■최초, □변경)

2014년 12월 일

담당자	연구관	과 장
승호선	송영미	박인숙

종류 : 품목허가신청

① 회 사 명	(주)다림바이오텍	② 문서번호	20140192909(2014.11.10)
③ 제 품 명	레파넘엠정1/500mg	④ 구분	제조, 전문, 396(당뇨병용제)

⑤ 원료약품분량 (주성분)

1정(730밀리그램) 중

배합목적	원료명	활성물질용량	규 격	분 량	단 위	반제여부	비고
주성분	레파글리니드		USP	1	밀리그램	×	
주성분	메트포르민염산염		BP	500	밀리그램	×	

⑥ 성 상: 흰색과 황색의 장방형 이중정제

⑦ 신청효능·효과:
이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
- 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우
- 레파글리니드와 메트포르민 병용요법의 대체

⑧ 신청용법·용량:
- 권장용량

투여 용량은 개인별로 약물 효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 이 약은 1일 최대 레파글리니드 10mg/메트포르민 2500mg까지 2~3회로 나누어 투약한다. 1회 투여량은 레파글리니드 4mg/메트포르민 1000mg을 초과하지 않아야 한다.
이 약으로 병용요법을 개시, 유지하는 것은 각 환자들에게 맞게 의사가 결정해야 한다. 이 약에 대한 치료 반응을 측정하기 위해 혈당을 모니터링 해야 한다.
식전 15분 내에 복용하는 것이 좋으며, 식전 30분에서 식사 직전까지 복용시간을 조절할 수 있다. 식사를 거를 경우 해당 식사에 대한 이 약의 복용을 하지 말아야 한다.

- 메트포르민 단독요법으로 혈당조절 효과가 불충분한 경우

메트포르민 단독 요법으로 혈당조절 효과가 불충분한 제2형 당뇨병 환자에게 레파글리니드와 메트포르민 복합제를 처방하는 것이 고려될 수 있다. 권장 초기 용량은 이 약 레파글리니드/메트포르민 1mg/500mg으로 식전에 1일 2회 투여하며, 효과가 불충분한

	경우에는 경과를 충분히 관찰하면서 레파글리니드/메트포르민 2mg/500mg으로 1회량을 증량하여 투여할 수 있다. 레파글리니드로 인한 저혈당 위험을 감소시키기 위해 혈당 반응을 근거로 용량 증가는 점진적으로 이루어져야 한다. - 레파글리니드와 메트포르민을 병용 투여하고 있는 경우 레파글리니드와 메트포르민 단일제 병용 투여에서 이 약으로 전환할 경우 이 약의 용량은 레파글리니드와 메트포르민의 기존 투여 용량으로 개시될 수 있다. 목표로 하는 혈당 조절 필요에 따라 일일 최대 용량까지 적정될 수 있다. 기존에 다른 경구용 혈당강하제 투여 중 이 약으로 전환한 환자에서 이 약의 안전성과 유효성에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 제2형 당뇨병 치료요법의 어떠한 변화도 혈당조절에 변화를 일으킬 수 있으므로 주의하여야 하며 적절한 모니터링이 이루어져야 한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온(1~30℃) 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	• 레파글리니드/메트포르민 함량증감 복합제 개발
⑪ 약리작용기전	• 레파글리니드 : 인슐린 분비촉진제(insulin secretagogue) • 메트포르민: 비구아나이드계 약물로서 간에서 당 생성 감소 및 인슐린 감수성 개선작용
⑫ 국내외 사용현황	▷ 국내 레파넘엠정2/500mg(레파글리니드/메트포르민) ((주)다림바이오텍, 2014.08.06) ※ 국내 단일제 허가현황 1. Repaglinide 단일제 - 노보넘정(노보노디스크제약(주)) 0.5mg, 1.0mg, 2.0mg (1999.4.21 허가) - 레파넘정((주)다림바이오텍) 0.5mg, 1.0mg, 2.0mg (11.12.29/11.5.31/11.4.29 허가) 2. Metformin 단일제 - 다이아벡스정((주)대웅제약) 250mg, 500mg, 1000mg (94.10.13/85.7.3/03.7.24 허가) ▷ 외국 FDA : Prandimet(Novo Nordisk INC) 2/500mg, 1/500mg (2008.6.23)
⑬ 관련조항	의약품의품목허가・신고・심사규정 (식품의약품안전처고시 제2014-178호, 2014.10.31) 제2조제8호 II.자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 ☞ 함량증감복합제
⑭ 검토결과	시정적합

<참고사항>

붙임 1. 시정사항
2. 안전성·유효성 검토요약

붙임 1. 시정사항 - 레파넘엠정1/500mg, (주)다림바이오텍

의약품의품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처고시 제2014-178호, 2014.10.31.)에 따라 검토한 결과 아래와 같이 시정하였습니다.

□ 용법·용량

- 권장용량
투여 용량은 개인별로 약물 효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 이 약은 1일 최대 레파글리니드 10mg/메트포르민 2500mg까지 2~3회로 나누어 투약한다. 1회 투여량은 레파글리니드 4mg/메트포르민 1000mg을 초과하지 않아야 한다.
이 약으로 병용요법을 개시, 유지하는 것은 각 환자들에게 맞게 의사가 결정해야 한다. 이 약에 대한 치료 반응을 측정하기 위해 혈당을 모니터링 해야 한다.
식전 15분 내에 복용하는 것이 좋으며, 식전 30분에서 식사 직전까지 복용시간을 조절할 수 있다. 식사를 거를 경우 해당 식사에 대한 이 약의 복용을 하지 말아야 한다.

- 메트포르민 단독요법으로 혈당조절 효과가 불충분한 경우
메트포르민 단독 요법으로 혈당조절 효과가 불충분한 제2형 당뇨병 환자에게 레파글리니드와 메트포르민 복합제를 처방하는 것이 고려될 수 있다. 권장 초기 용량은 이 약 레파글리니드/메트포르민 1mg/500mg으로 식전에 1일 2회 투여하며, 레파글리니드로 인한 저혈당 위험을 감소시키기 위해 혈당 반응을 근거로 용량 증가는 점진적으로 이루어져야 한다.

- 레파글리니드와 메트포르민을 병용 투여하고 있는 경우
레파글리니드와 메트포르민 단일제 병용 투여에서 이 약으로 전환할 경우 이 약의 용량은 레파글리니드와 메트포르민의 기존 투여 용량으로 개시될 수 있다. 목표로 하는 혈당 조절 필요에 따라 일일 최대 용량까지 적정될 수 있다.

기존에 다른 경구용 혈당강하제 투여 중 이 약으로 전환한 환자에서 이 약의 안전성과 유효성에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 제2형 당뇨병 치료요법의 어떠한 변화도 혈당조절에 변화를 일으킬 수 있으므로 주의하여야 하며 적절한 모니터링이 이루어져야 한다. 끝.

붙임 2. 안전성·유효성 검토요약 - 레파넘엠정1/500mg, (주)다림바이오텍

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가・신고・심사규정(식품의약품안전처고시) 제2조제8호

[별표1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감

제출자료 / 구분	자료번호																					
	1	2		3				4						5				6		7	8	비고
		가	나	가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나			
				1)	2)	1)	2)															
제출범위	○	해당 없음	해당 없음	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	○	×	×	×	○	×	○	○	주4
제출여부	○	해당 없음	해당 없음	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	

면제여부 : 주4. 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」(식약처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 4, 5, 6 자료 갈음

[심사자 종합의견 및 행정사항]

- 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 [별표1] 주4. 이미 허가된 용법・용량의 범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목 중 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」(식품의약품안전처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 4, 5, 및 6의 자료 갈음
- 의약품동등성기준 별표 2-2에 따라 신청품목(1/500mg)과 기허가품목 2/500mg 제제 간 원료약품 및 분량 변경 수준 A → **비교용출시험자료** 제출 (의동고시조건으로 시험함)
  ☞ 약효동등성과 검토 결과 : 적합
- 기허가품목 레파넘엠정2/500mg과 동일한 효능・효과, 사용상의 주의사항 신청 타당함
  - 레파넘엠정2/500mg 용법용량항 중 권장 초기용량이 병용요법으로 기재되었으나, 이에 대한 저함량 복합제(1/500mg)를 개발하여 복합제 용법용량으로 신청하였음
  - 레파넘엠정2/500mg 최초 허가 시 저함량 복합제(1/500mg)가 개발되지 않은 바, 병용요법의 초기용량에서 2/500mg 복합제를 사용할 수 있도록 증량부분에 반영하였으나, 1/500mg 제형이 개발되었으므로 2/500mg 제제로 증량에 대한 내용을 삭제하도록 함

[약어 및 정의]

- 해당사항 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 레파넘엠정1/500mg
- 제2형 당뇨병치료제 : 경구용 항당뇨약물(ODA)
- 약리작용 기전
  - Repaglinide : Meglitinide계의 약물로서, 췌장의 β-cell을 자극하여 인슐린 분비를 촉진, 당부하의 개선으로 혈당 강하작용
  - 메트포르민 : 간의 글루코스 배출 감소, 인슐린 저항성 감소. 특히 공복시 고혈당증에 영향이 있는 상승된 혈중 글루코스를 감소시킴

1.2. 기원 및 개발경위

- 레파글리니드와 메트포르민 단일제를 따로 복용해야 하는 불편함을 개선시켜 약물 순응도를 높일 수 있는 복합제제로 레파넘엠정2/500mg을 개발하여 2014년 8월 6일자로 허가를 득한 바 있으며, 저용량인 레파넘엠정1/500mg을 추가로 허가 신청

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 당뇨병 : 당뇨병은 췌장 β 세포에서 인슐린의 부적절한 분비와 말초조직에서의 인슐린 저항성으로 인한 인슐린 작용 결핍으로 인해 발생되는 고혈당증 질환
- 다음 중 한 항목에 해당하면 당뇨병으로 진단

  - 공복 혈장 혈당≥126 mg/dL (반복하여 확인)
  - 당뇨병의 전형적인 증상(다뇨, 다음, 설명되지 않는 체중감소)과 임의 혈장 혈당≥200 mg/dL
  - 75 g 경구당부하검사 후 2 시간 혈장 혈당≥200 mg/dL
  - HbA1c≥6.5 %

- 당뇨병 일반적인 치료계열 : 비구아니드(biguanides), 치아졸리딘(thiazolidines), 디펩티딜 펩티다제-4 (DPP-4) 저해제, 설포닐우레아 (SU) 제제, 속효성 인슐린 분비촉진제, 알파 글루코시다제 저해제 (α-GIs) 및 글루카곤유사 펩타이드 (GLP)-1 수용체 효능제
- 1개의 OAD 단독요법으로 혈당 조절 효과가 제한됨을 고려하여, 광범위한 기존 치료제와 병용투여가 가능한 OAD를 개발

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점 : 해당사항 없음

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항 : 해당사항 없음

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 원료약품 및 그분량

1정(730밀리그램) 중

배합목적	원료명	활성물질용량	규 격	분 량	단 위	반제여부	비고
주성분	레파글리니드		USP	1	밀 리 그 램	×	
주성분	메트포르민염산염		BP	500	밀 리 그 램	×	

3. 안정성에 관한 자료 : 기준및시험방법 담당 검토

3.1. 원료의약품의 안정성 : 해당사항 없음

3.2. 완제의약품의 안정성

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청사항

[저장방법]	밀폐용기, 실온(1~30℃)보관
[사용(유효)기간]	제조일로부터 18개월

* 직접 용기, 포장의 재질: PP병, PE마개

3.4. 안정성에 대한 심사자의견

4. 독성에 관한 자료 (CTD 4.2.3) : 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료 (CTD 4.2.1 및 4.2.2) : 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료 (CTD 5.3)

6.1. 임상에 대한 심사자의견

- 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 [별표1] 주4. 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」(식품의약품안전처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 임상시험자료 갈음
- 의약품동등성기준 별표 2-2에 따라 신청품목(1/500mg)과 기허가품목 2/500mg 제제 간 원료약품 및 분량 변경 수준 A → **비교용출시험자료** 제출 (의동고시조건으로 시험함)

  ☞ 약효동등성과 검토 결과 : 적합

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국허가 PrandiMet (2008.06.23)

	미국
제품명	PrandiMet
회사	Novo nordisk
원료약품분량	1정 중 Repaglinide 1mg / Metformin HCl 500mg Repaglinide 2mg / Metformin HCl 500mg
효능·효과	**1 INDICATIONS AND USAGE** PrandiMet is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus who are already treated with a meglitinide and metformin HCl or who have inadequate glycemic control on a meglitinide alone or metformin HCl alone. *Important Limitations of Use:* PrandiMet should not be used in patients with type 1 diabetes or for the treatment of diabetic ketoacidosis, as it would not be effective in these settings.
용법·용량	**2 DOSAGE AND ADMINISTRATION** ***Recommended Dosing*** The dosage of PrandiMet should be individualized on the basis of the patient's current regimen, effectiveness and tolerability. PrandiMet can be administered 2 to 3 times a day up to a maximum daily dose of 10 mg repaglinide/2500 mg metformin HCl. No more than 4 mg repaglinide/1000 mg metformin HCl should be taken per meal. Initiation and maintenance of combination therapy with PrandiMet should be individualized to the patient, and at the discretion of the health care provider. Blood glucose monitoring should be performed to determine the therapeutic response to PrandiMet. PrandiMet doses should usually be taken within 15 minutes prior to the meal but the timing can vary from immediately preceding the meal up to 30 minutes before the meal. Patients who skip a meal should be instructed to skip the PrandiMet dose for that meal. ***Patients Inadequately Controlled with Metformin HCl Monotherapy*** If therapy with a combination tablet containing repaglinide and metformin HCl is considered appropriate for a patient with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin HCl alone, the recommended starting dose of PrandiMet is 1 mg repaglinide/500 mg metformin HCl administered twice daily with meals, with gradual dose escalation (based on glycemic response) to reduce the risk of hypoglycemia with repaglinide. ***Patients Inadequately Controlled with Meglitinide Monotherapy*** If therapy with a combination tablet containing repaglinide and metformin HCl is considered appropriate for a patient with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with repaglinide

	alone, the recommended starting dose of the metformin HCl component of PrandiMet should be 500 mg metformin HCl twice a day, with gradual dose escalation (based on glycemic response) to reduce gastrointestinal side effects associated with metformin HCl. *Patients Currently Using Repaglinide and Metformin HCl Concomitantly* For patients switching from repaglinide co-administered with metformin HCl, PrandiMet can be initiated at the dose of repaglinide and metformin HCl similar to (but not exceeding) the patient's current doses, then may be titrated to the maximum daily dose as necessary to achieve targeted glycemic control. No studies have been performed examining the safety and efficacy of PrandiMet in patients previously treated with other oral antihyperglycemic agents and switched to PrandiMet. Any change in therapy should be undertaken with care and with appropriate monitoring as changes in glycemic control can occur.

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

구분	신청품목	기허가품목	기허가품목 (단일제)	
제품명	레파넘엠정1/500mg	레파넘엠정2/500mg	노보넘정1밀리그람, 노보넘정2밀리그람	다이아벡스정500밀리그램
회사명	(주)다림바이오텍	(주)다림바이오텍	노보노디스크제약(주)	(주)대웅제약
국내 허가일	-	2014.08.06	1999.04.21	1985.07.03
원료약품 분량	레파글리니드 1mg 메트포르민염산염 500mg	레파글리니드 2mg 메트포르민염산염 500mg	- 노보넘정 2밀리그람 : fp파글리니드 2mg - 노보넘정 1밀리그람 : 레파글리니드 1mg	- 1정 당 염산메트폴민 500밀리그램
효능·효과	이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. - 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 - 레파글리니드와 메트포르민 병용요법의 대체	이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. - 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 - 레파글리니드와 메트포르민 병용요법의 대체	이 약은 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. 1. 이 약은 단독요법으로 투여한다. 2. 이 약은 다음의 경우 병용요법으로 투여한다. 메트포르민, 설포닐우레아계, 이 약 또는 티아졸리딘디온계의 단독요법으로 충분히 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약과 메트포르민 또는 이 약과 티아졸리딘디온계와 병용투여	식이요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 환자의 치료. (특히, 과체중인 당뇨병 환자) · 성인에서 이약은 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강하제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다. · 10세이상의 소아 및 성장기 청소년에서 이약은 단독요법 또는 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다
용법·용량	- 권장용량 투여 용량은 개인별로 약물 효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 이 약은 1일 최대 레파글리니드 10mg/메트포르민 2500mg까지 2~3회로 나누어 투약한다. 1회 투여량은 레파글리니드 4mg/메트포르민 1000mg을 초과하지 않아야 한	- 권장용량 투여 용량은 개인별로 약물 효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 이 약은 1일 최대 레파글리니드 10mg/메트포르민 2500mg까지 2~3회로 나누어 투약한다. 1회 투여량은 레파글리니드 4mg/메트포르민 1000mg을 초과하지 않아야 한	단독요법 노보넘은 매 식전에 복용한다. 음식에 대한 인슐린 분비자극반응은 노보넘 복용 후 30분 내에 일어나므로, 보통 식전 15분내에 복용하는 것이 좋으며, 식전 30분에서 식사 직전까지 복용시간을 조절할 수 있다. 용량은 각 환자의 혈당	투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대용량을 초과하지 않아야 한다. 이 약은 위장관계 이상반응을 감소시키고 적절한 혈당조절에 필요한 최소용량을 확인하기 위하여 반드시 저용량으로 투여를 시작해야 하며, 1일 2~3회, 1회

	다. 이 약으로 병용요법을 개시, 유지하는 것은 각 환자들에게 맞게 의사가 결정해야 한다. 이 약에 대한 치료 반응을 측정하기 위해 혈당을 모니터링 해야 한다. 식전 15분 내에 복용하는 것이 좋으며, 식전 30분에서 식사 직전까지 복용시간을 조절할 수 있다. 식사를 거를 경우 해당 식사에 대한 이 약의 복용을 하지 말아야 한다. - 메트포르민 단독요법으로 혈당조절 효과가 불충분한 경우 메트포르민 단독 요법으로 혈당조절 효과가 불충분한 제2형 당뇨병 환자에게 레파글리니드와 메트포르민 복합제를 처방하는 것이 고려될 수 있다. 권장 초기 용량은 이 약 레파글리니드/메트포르민 1mg/500mg으로 식전에 1일 2회 투여하며, 효과가 불충분한 경우에는 경과를 충분히 관찰하면서 레파글리니드/메트포르민 2mg/500mg으로 1회량을 증량하여 투여할 수 있다. 레파글리니드로 인한 저혈당 위험을 감소시키기 위해 혈당 반응을 근거로 용량 증가는 점진적으로 이루어져야 한다.	다. 이 약으로 병용요법을 개시, 유지하는 것은 각 환자들에게 맞게 의사가 결정해야 한다. 이 약에 대한 치료 반응을 측정하기 위해 혈당을 모니터링 해야 한다. 식전 15분 내에 복용하는 것이 좋으며, 식전 30분에서 식사 직전까지 복용시간을 조절할 수 있다. 식사를 거를 경우 해당 식사에 대한 이 약의 복용을 하지 말아야 한다. - 메트포르민 단독요법으로 혈당조절 효과가 불충분한 경우 메트포르민 단독 요법으로 혈당조절 효과가 불충분한 제2형 당뇨병 환자에게 레파글리니드와 메트포르민 복합제를 처방하는 것이 고려될 수 있다. 권장 초기 용량은 레파글리니드 1mg과 메트포르민 500mg 병용요법으로 식전에 1일 2회 투여하며, 효과가 불충분한 경우에는 경과를 충분히 관찰하면서 이 약 레파글리니드/메트포르민 2mg/500mg로 1회량을 증량하여 투여할 수 있다. 레파글리니드로 인한 저혈당 위험을 감소시키기 위해 혈당 반응을 근거로 용량 증가는 점진적으로 이루어져야 한다.	변화에 따른 요구량에 맞게 의사가 결정해야 한다. 권장되는 초회량은 1회 0.5mg 이며, 1주 또는 2주간 단위의 적정과정을 통해 용량을 결정한다. 다른 경구 혈당 강하제를 복용하던 환자도 바로 노보넘으로 바꿀 수 있으며, 이 경우 권장되는 초회량은 1회 1mg이다. 권장되는 최고 1회 투여량은 4mg이며, 환자의 식사법에 따라 1일 2회, 3회 또는 4회 식전에 투여한다. 1일 총 투여량은 16mg을 초과할 수 없다. 쇠약해진 환자나 영양 부족 환자에 대한 투여 및 용량 적정시에는 더욱 주의를 기울여야 한다. 노보넘은 대부분 담즙을 통해 배설되기는 하지만, 신부전 환자에게도 주의를 기울여야 한다 병용요법 단독요법으로 혈당이 적절히 조절되지 않는 경우 메트포민 또는 티아졸리디온(Thiazolidinediones)계와 병용투여 할 수 있다. 초회 투여량 및 용량 조절은 단독 요법과 동일하다. 각 제제의 투여량은 목적하는 약리효과를 얻기 위해 요구되는 최소량으로 매우 주의하여 조정해야 한다. 만약 이 조정이 잘 이루어지지 않는다면 저혈당증상의 발생 증가를	500mg을 식사와 함께 투약한다. 용량의 증가는 매주 500mg씩 점차적으로 증량하며, 2000mg까지 투약할 경우는 보통 1일 2회 아침, 저녁으로 분할하여 투약한다. 2000mg을 초과하는 경우에는 1일 3회로 나누어 식사와 함께 투약하고 1일 최대 2550mg까지 투여할 수 있다. 투약 개시 및 용량 조절시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량을 확인하기 위하여 공복 시 혈당을 측정해야 한다. 혈중 당화 혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 한다. 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설폰요소계 또는 인슐린과 병용투여 시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복 시 혈당과 혈중 당화 혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다. 일반적으로 식사요법만으로 혈당이 조절되던 환자가 일시적으로 혈당이 조절되지 않을 경우, 이 약을 단기간 투여하는 것으로도 충분한 효과를 얻을 수 있다. (250mg, 500mg, 1,000mg만 해당) 소아 및 성장기 청소년 이약은 10세 이상의 소아 또는 성장기 청소년에 사용할 수 있다.

	- 레파글리니드와 메트포르민을 병용 투여하고 있는 경우 레파글리니드와 메트포르민 단일제 병용 투여에서 이 약으로 전환할 경우 이 약의 용량은 레파글리니드와 메트포르민의 기존 투여 용량으로 개시될 수 있다. 목표로 하는 혈당 조절 필요에 따라 일일 최대 용량까지 적정될 수 있다. 기존에 다른 경구용 혈당강하제 투여 중 이 약으로 전환한 환자에서 이 약의 안전성과 유효성에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 제2형 당뇨병 치료요법의 어떠한 변화도 혈당조절에 변화를 일으킬 수 있으므로 주의하여야 하며 적절한 모니터링이 이루어져야 한다.	- 레파글리니드와 메트포르민을 병용 투여하고 있는 경우 레파글리니드와 메트포르민 단일제 병용 투여에서 이 약으로 전환할 경우 이 약의 용량은 레파글리니드와 메트포르민의 기존 투여 용량으로 개시될 수 있다. 목표로 하는 혈당 조절 필요에 따라 일일 최대 용량까지 적정될 수 있다. 기존에 다른 경구용 혈당강하제 투여 중 이 약으로 전환한 환자에서 이 약의 안전성과 유효성에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 제2형 당뇨병 치료요법의 어떠한 변화도 혈당조절에 변화를 일으킬 수 있으므로 주의하여야 하며 적절한 모니터링이 이루어져야 한다.	초래할 수 있다. 공복혈당(FPG)과 당화혈색소(HbA1c)를 적절한 모니터링을 통해 과량투여 또는 2차약의 투약 실패 가능성 증가를 방지해야 한다.	일반적인 개시용량은 1일 1회 500밀리그람이며 식사 중 또는 식사 종료 후 투여한다. 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 부작용은 점진적인 용량 증가로 개선될 수 있다. 1일 최대용량은 2000mg이며. 해당 투여량을 2~3회로 나누어 투약한다.

9. 기타

- **허가 신청사항/시정사항 변경대비표**