

제미글로[®]정 50mg

Zemiglo[®] Tab. 50mg

(제미글립틴 타르타르산염 1.5수화물)

●제미글로는 엘지생명과화학1) 국내 최초로 개발한 새로운 당뇨병 치료제로서 GLP-1(Glucagon-like Peptide-1)을 분해하는 DPP IV (Dipeptidyl peptidase 4)를 선택적으로 저해하는 제2형 당뇨병치료제입니다.

●제미글로는 국내에서 모든 임상시험단계를 거쳐 개발된 DPP IV 저해제 계열 당뇨병 치료제로서 국내에서 수행된 임상1,2,3상 모두에서 내약성과 안전성이 양호한 것으로 확인되었습니다.

[원료약품의 분별] 제미글로 정 50 밀리그램 1정 중 주성분: 제미글립틴 타르타르산염 1.5수화물(당량)..... 68.9mg(제미글립틴으로서 50mg)
첨가제 (타르타르산): 황색소
정사 (레온형)의 주형상 필름코팅형
[효능·효과]
이 약은 인슐린 비의존성 제2형 당뇨병환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.
2. 이 약은 단독요법 또는 당뇨병으로 투여한다.
- 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약과 병용투여한다.
- 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 메트포르민과 병용투여한다.

[용법·용량]
이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 50 mg를 투여하여 1회 최대용량은 50 mg이다. 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 신장에 환자에 용법·용량 조절이 필요하지 않다.

[사용상의주의사항]

1. 다른 환자에게는 투여하지 말 것
- 1) 본제 또는 다른 dipeptidyl-peptidase 4(DPP4) 저해제에 아나플락시스 혹은 혈관 부종 등의 중대한 과민반응을 보인 환자
- 2) 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
2. 다른 환자에게는 신중히 투여할 것
- 1) 신장에 환자 : 건강한 성인에서 투여용량 대비 방사능의 약 63%가 뇨를 통해 배설되고, 약 27%가 대변을 통해 배설됨을 확인하였다. 중증도, 중증 및 말기신장에 환자에게는 정상 신기능을 가진 환자에 비해 증가된 혈중농도가 지속될 우려가 있기 때문에 환자의 상태를 감시하면서 신중히 투여한다.
- 2) 심부전 환자 : New York Heart Association(NYHA) functional class 의 심부전이 있는 환자에서 투여 경험에 제한적으로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 한다. NYHA functional class I-IV 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
- 3) 간장애 환자 : 간장애 환자를 대상으로 연구가 수행되지 않았으므로, 이 약의 용량조절에 대한 정보가 없다. 그러므로 이들 환자에게는 신중히 투여한다.
- 4) 급성 제3상염 : 제미글립틴의 임상시험 결과 이 약과 관련이 있는 급성 제3상염은 보고되지 않았다. 하지만 다른 DPP-4 억제제 계열에서 급성 제3상염이 보고되었다. 따라서 지속적으로 중증 복통과 같은 급성 제3상염의 특징적인 증상을 환자에게 알려주어야 한다. 만약 투여 시작 후 제3상염이 의심될 경우 제미글립틴의 투여를 중단해야 하며, 이 약을 다시 투여해서는 안 된다. 제3상염의 병력이 있는 환자에서는 주의해서 사용하여야 한다.
- 5) 이 약은 황색소를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여한다.

3. 임상시험
임상시험은 광범위하고 다양한 조건 하에서 실시되므로 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 발생률과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제 사용환경 하에서 관찰된 발생률을 반영할 수 없다.
- 위약대조 단독요법 임상시험 22주를 포함한 분석에서 12~24주간 이 약 50mg 또는 위약을 1일 1회 단독투여한 군을 포함하였다. 제미글립틴 50mg 1일 1회 투여군에서 3% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 표과 같다.
- 표 1. 위약대조 단독요법 임상시험에서 제미글립틴 50mg 1일 1회 투여군에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 무관)
- 52주까지 이 약 50mg을 1일 1회 단독투여한 환자에서 연장기간(후반 28주)동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응 중 24주 시험 대비 발생빈도가(환자수) 1% 이상 증가한 이 이상반응은 코인두염(Nasopharyngitis, 4.44% vs 6.1%), 상기도감염(Upper respiratory tract infection, 1.1% vs 6.1%), 혈중 CPK 수치증가(Blood creatine phosphokinase increased, 2.22% vs 4.88%)가 있었고, 24주 시험 대비 세로 보고된 이상반응 중 2명(2.44%) 이상에서 발생한 이상반응은 메트포르민, 24주간 진행 1건의 황색약대조 추가 병용요법 임상시험에서 메트포르민과의 연장된 용량에 이 약 50 mg 1일 1회 또는 25 mg 1일 2회 또는 시타글립틴 100 mg을 1일 1회 병용투여하였다. 3% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 표과 같다.
- 표 2. 황색약대조 추가 병용요법 임상시험에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 무관)
- 52주까지 메트포르민과 이 약 50mg 1일 1회를 추가 병용투여한 환자에서 연장기간(후반 28주)동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응 중 24주 시험 대비 발생빈도가(환자수) 1% 이상 증가한 이상반응은 설사(Diarrhoea, 0.71% vs 2.7%), 요로감염(Urinary tract infection, 0.71% vs 1.8%), 저혈당(hypoglycaemia 0.71% vs 2.7%), 어지러움증(Dizziness, 0.71% vs 3.6%), 구역(Nausea, 1.43% vs 2.7%)이 있었고, 24주 시험 대비 세로 보고된 이상반응 중 2명(1.8%) 이상에서 발생한 이상반응은 무력증(Asthenia, 1.8%), 근육통(Myalgia, 1.8%)이 있었다.
- 24주간 진행된 메트포르민과 초기 병용요법 임상시험에서 제미글립틴50mg과 메트포르민을 각각 단독 투여로, 제미글립틴50mg과 메트포르민을 병용 투여로 모두 1일 1회 투여하였다. 3% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 표과 같다.
- 표 3. 메트포르민과 초기 병용요법 임상시험에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 무관)
- 이 약의 투여로 혈액정수 또는 ECG(7c 12c 포함)에서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

이상반응명	제미글립틴 50mg 1일 1회 N=126(%)	위약 N=128(%)
관절통(Arthralgia)	6 (4.76)	0 (0)
코인두염(Nasopharyngitis)	4 (3.17)	8 (6.25)
세균뇨(Bacteriuria)	4 (3.17)	1 (0.78)

이상반응명	제미글립틴 50mg 1일 1회 N=140(%)	제미글립틴 25mg 1일 2회 N=141(%)	시타글립틴 100mg 1일 1회 N=140(%)
상기도감염(Upper respiratory tract infection)	8 (5.71)	4 (2.84)	6 (4.29)
코인두염(Nasopharyngitis)	7 (5)	11 (7.8)	4 (2.86)
혈중 암페아 수치증가(Blood amylase increased)	5 (3.57)	0 (0.00)	1 (0.71)
Lipase 수치증가(Lipase increased)	5 (3.57)	6 (4.26)	3 (2.14)
발열(Pyrexia)	3 (2.14)	6 (4.26)	3 (2.14)

이상반응명	제미글립틴 50mg 메트포르민 N=141(%)	제미글립틴 50mg N=142(%)	메트포르민 N=150(%)
소화불량(Dyspepsia)	13 (9.22)	7 (4.93)	10 (6.67)
코인두염(Nasopharyngitis)	12 (8.51)	19 (13.38)	18 (12)
어지럼증(Dizziness)	7 (4.96)	3 (2.11)	1 (0.67)
설사(Diarrhoea)	6 (4.26)	0 (0)	11 (7.33)
이상지질혈증(Dyslipidaemia)	4 (2.84)	7 (4.93)	3 (2)
두통(Headache)	4 (2.84)	5 (3.52)	3(2)
변비(Contipation)	1 (0.71)	5 (3.52)	1 (0.67)
요통(Backpain)	0 (0)	1 (0.7)	8 (5.33)

저혈당
이 약 50mg 1일 1회로 12주~24주간 진행된 단독요법 임상시험 2건에서 저혈당은 2명(1.58%) 이 보고되었고, 24주간 진행된 메트포르민과의 추가 병용요법 임상시험에서 1명(0.71%) 이 보고되었다. 제미글립틴 50mg을 1일 1회 메트포르민 2000mg과 초기 병용요법 임상시험에서 저혈당은 3명(2.13%) 이 보고되었다. 이 약 50mg 1일 1회로 52주 간 투여시 연장기간(후반 28주)동안 보고된 저혈당은 병용요법 임상시험에서 3명(2.7%) 이 있었다. 보고된 저혈당은 모두 경증이고 회복되었다.

과민반응
24주간 진행된 황색약대조 추가 병용요법 임상시험에서 메트포르민의 안전된 용량에 이 약 25 mg 1일 2회 투여군에서 연장기간(후반 28주) 동안 이 약 50mg 1일 1회로 병용하여 복용한 군에서 과민반응이 2명(1.71%) 보고되었고, 이 약과 관련은 없었다.

4. 일반적 주의
- 1) 이 약은 설폰아미드류에 또는 인슐린과의 병용요법으로 연구되지 않았다.
5. 상호작용
- 1) 제미글립틴은 CYP3A4에 의해 주로 대사된다. In vitro 시험에서 CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 및 3A4 대사효소를 저해하지 않았으며, CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19 및 3A4 대사효소를 유도하지 않았다. 따라서 제미글립틴은 위 대사효소들의 기질인 약물과 약물상호작용을 일으킬 가능성이 낮다. 제미글립틴은 in vitro 시험에서 P-당단백(P-gp)을 유도하지 않았고 P-당단백 매개수송을 능동도에서 약하게 저해하였다. 따라서 제미글립틴은 임상용량에서 P-당단백의 기질인 약물과 약물상호작용을 일으킬 가능성이 낮다.
- 2) 제미글립틴의 다른 약물에 대한 영향
제미글립틴은 약물상호작용 연구에서 메트포르민과 피오글리타존의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 시험에 근거하여 제미글립틴은 CYP2C8, CYP3A4 및 유기양이온 수송체(OCT)의 기질인 약물과 상호작용을 일으키지 않을 것으로 예상된다.
- ① 메트포르민: 제미글립틴 50 mg과 OCT1과 OCT2의 기질인 메트포르민 2,000 mg을 정상상태에 도달하도록 반복투여 하였을 때, 메트포르민의 최고혈중농도는 13% 감소하였다. 혈중 AUC는 변하지 않았다.
- ② 피오글리타존: 제미글립틴 200 mg과 CYP2C8 및 3A4의 기질인 피오글리타존 30 mg을 정상상태에 도달하도록 반복투여 하였을 때, 피오글리타존의 최고혈중농도는 17%, 혈중AUC는 15% 감소하였다. 피오글리타존 황산대사체들의 최고혈중농도와 혈중AUC는 변하지 않았다.
- 3) 제미글립틴에 대한 다른 약물의 영향
메트포르민, 피오글리타존은 약물상호작용 연구에서 제미글립틴에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다. 케토코나졸은 약물상호작용 연구에서 제미글립틴에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았으며, 다른 CYP3A4 저해제들도 제미글립틴과 상호작용을 일으키지 않을 것으로 예상된다. 리람피신(리람핀)은 약물상호작용 연구에서 제미글립틴의 최고혈중농도를 유의하게 감소시켰다. 따라서 강력한 CYP3A4 유도제에: 리람피신(리람핀), 텍시메타손, 페니토인, 카르바마제핀, 리피부텐, 페니바르비탈의와 병용투여는 권장되지 않는다.
- ① 메트포르민: OCT1과 OCT2의 기질인 메트포르민 2,000 mg과 제미글립틴 50 mg을 정상상태에 도달하도록 반복투여 하였을 때, 제미글립틴의 약동학적 특성은 변하지 않았다.
- ② 피오글리타존: CYP2C8 및 3A4의 기질인 피오글리타존 30 mg과 제미글립틴 200 mg을 정상상태에 도달하도록 반복투여 하였을 때, 제미글립틴의 약동학적 특성은 변하지 않았다.
- ③ 케토코나졸: CYP3A4의 강력한 억제제인 케토코나졸을 1일1회 400 mg으로 정상상태에 도달하도록 반복투여하고, 제미글립틴 50 mg을 단회투여 하였을 때, 모약 물과 대사의 약리적 특성을 고려하여 합산한 약력합성치는 케토코나졸과 병용시 약 1.9배 증가하였다.
- ④ 리람피신(리람핀): CYP3A4의 강력한 유도제인 리람피신(리람핀)을 1일1회 600 mg으로 정상상태에 도달하도록 반복투여하고, 제미글립틴 50mg을 단회투여 하였을 때, 제미글립틴의 최고혈중농도는 59%, 혈중AUC는 80% 감소하였다. 제미글립틴 황산대사체의 최고혈중농도는 거의 변하지 않았고 혈중AUC는 41% 감소하였다.

6. 임부·수유부에 대한 투여
- 1) 임부에 대한 투여
임부투여 대상으로 한 적절한 임상시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.
- ② 중증 신장 기능: 제미글립틴은 임산부 컷에서 투여 후 2시간에 최대 48.1%, 토기에서는 투여 후 2시간에 최대 1.6%가 대변을 통과하여 양수에서 검출되었으며 임부에서의 사용은 권장되지 않는다.
- 2) 수유부에 대한 투여
이약은 사람 모유에 분비되는지 알려지지 않았다. 동물시험에서 이 약은 컷에서 혈장과 유즙에서 1: 4~10배율로 분비되는 것으로 보고되었으므로 이 약을 수유부에는 투여하지 않는다.
7. 소아에 대한 투여
18세 미만의 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다(사용경험이 없음).
8. 고령자에 대한 투여
이 약의 임상 제2상과 제3상 시험에 참여한 환자(총 752명) 중 65세 이상인 고령자는 88명(11.7%)이었다. 고령자에서의 투여에 대해서는 충분한 연구되지 않았다. 건강한 성인(36~54세)에서 투여용량 대비 방사능의 약 63%가 뇨를 통해 배설되고, 약 27%가 대변을 통해 배설됨을 확인하였다. 고령자는 일반적으로 건강, 신장 기능 등 생리 기능이 저하되어 있으므로, 환자의 상태를 관찰하여 신중히 투여하여야 한다.
9. 과량투여시의 조치
이 약의 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 이 약을 일일 600 mg까지 10일 반복투여 한 경험이 있다. 이 약 일일 600 mg을 단회 투여한 연구에서 심박동 증가가 한 건 관찰되었다. 사람에게 일일 600 mg을 초과하여 투여한 경험은 없다. 과량투여 시에는 일반인적 대응치조(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관으로부터 제거하고 신장도를 포함한 임상소견을 관찰할 필요)를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품의 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.
11. 기타
- 1) 암수 컷에서는 소, 150, 450 mg/kg/day 의 용량으로 2년간 수행된 발암성 시험에서, 암수 모두에서 어떠한 종양 발생도 관찰되지 않았다. 이 용량은 AUC를 근거로 비교할 때, 인체 최대관용량 500 mg/day 의 거의 1/29 ~ 1/70 배에 해당하는 노출량이다. 암수 유전자변형마우스를 대상으로 제미글립틴을 수컷에서는 200, 400, 800 mg/kg/day, 암컷에서는 200, 600, 1200 mg/kg/day 용량으로 6개월간 투여한 발암성시험을 수행한 결과, 인체 최대관용량의 약 87배에 해당하는 1200 mg/kg/day 용량에서 수컷 암컷 모두에 종양 발생이 관찰되지 않았다.
- 2) 제미글립틴은 바테리아를 이용한 박테리움(Ames) 시험, 체외역색체 이상 시험, 컷트 및 마우스에서 평가한 체내소핵시험에서 이상반응을 일으키지 않았다.
- 3) 컷트의 수태능은 800 mg/kg/day 시험할 때였다. 컷트에서 200 mg/kg/day, 토기에서 300 mg/kg/day까지 최적형성이 없고 안전한 것으로 평가되었고 이는 각 인체최대관용량의 83배, 153배에 해당하는 용량이다.
- 4) 컷트에서 800 mg/kg/day (인체최대관용량의 약 24배)를 경구투여 시 고령양임숙 새에서 구개열 기형, 신우확장 변이, 흉선 형태 상변이 병변이 증가되었다.

[포장단위] 56정 팩스
[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관
[사용기간] 제조일로부터 48개월

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 유통중 사용기간이 경과하였거나, 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국이나 본사 영업부서에 교환하여 드립니다.

※ 첨부문서 내용명령에 대한 자세한 사항은 온라인의약도서헌(<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하시기 바랍니다.

고객상담실 080-023-5757

*첨부분서 최종 개정일명령 : 2015.10.19

OPM20573~8

제조 및 판매원

공통판매원

(주)사노파-이엔티스코리아

서울특별시 서초구 반포대로 235(반포동)

 **LG 생명과학**

특허청지정특허의약품상용명: 151