전문의약품/분류번호 396

다이릴 정 (글리메피리드)

[원료약품 및 분량] 1정 중

글리메피리드(EP) ·································· 2mg

첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유)

첨가제(타르색소) : 청색2호알루미늄레이크

[성　　상] 녹색의 장방형 정제

[효능 · 효과] 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.

1) 경구용 혈당강하제로 혈당조절이 적절하게 이루어지지 않는 경우, 인슐린과 병용투여

2) 설포닐우레아계 또는 메트포르민 단독요법으로 혈당조절이 적절하게 이루어지지 않는 경우, 메트포르민과 이 약을 병용투여

[용법 · 용량] 각 환자에 대해 개별적으로 조절한다. 물 1/2컵 이상과 함께 씹지 않고 삼킨다. 이 약은 1일 1회 경구투여한다. 이 약은 아침식사 전 또는 첫번째 식사직전에 복용해야 한다. 이 약 복용 후에 식사를 거르지 않는 것이 매우 중요하다.

1. 단독요법

1) 초기용량 및 용량결정 : 이전에 약물을 투여 받은 적이 없는 환자에 대해서는 1일 1회, 글리메피리드로서 1mg으로 투약을 시작한다. 필요할 경우, 1~2주의 간격을 두고 1mg씩 용량을 증가시킨다. 일반적으로 4mg 이상의 용량을 투여했을 때 추가효과는 거의 없지만, 몇몇 환자들은 6mg(또는 8mg)까지 증량시킴으로써 더 나은 대사조절을 보였다. 1일 4mg 투여가 실패하면, 먼저 인슐린 요법으로의 전환을 고려해 보고 그렇지 않으면 인슐린 또는 기타 경구용 당뇨병약과의 병용을 고려해야 한다.

2) 2차 용량조절 : 치료가 진행됨에 따라 당뇨병 조절상태가 호전됨으로써 이 약의 필요량이 감소할 수 있다. 그러므로 저혈당을 피하기 위해 감량이나 이 약의 투여중단이 필요할 수도 있다. 체중감소, 생활방식의 변화, 또는 저혈당 또는 고혈당을 일으킬 위험성을 증가시킬만한 기타요인이 발생했을 때도 용량조절을 고려해야 한다.

3) 다른 경구용 혈당강하제에서 이 약으로의 전환 : 이 약 및 다른 경구용 혈당강하제 사이에 정확한 용량 상관관계는 없다. 다른 경구용 혈당강하제를 투여하다가 이 약으로 전환할 경우에는 초기용량 항에서 제시한 방법을 따르는 것이 좋다. 즉, 1일 1mg으로 투여를 시작하고 1~2주 간격으로 용량을 조절할 수 있다. 이전에 투여하던 약물의 효력 및 작용지속정도를 고려해야 한다.

4) 투약조절 : 이 약을 복용하는 동안, 혈당 또는/및 요당수준을 규칙적으로 측정해야 하고, 또한 당화헤모글로빈(HbA1c) 수준을 규칙적으로 측정하는 것도 권장된다. 일반적으로, 저혈당은 곧바로 당을 섭취함으로써 즉시 조절된다. 설포닐우레아계 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대처했음에도 불구하고 저혈당이 재발할 수 있다. 그러므로 환자를 주의 깊게 관찰해야 한다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 즉각적인 처치 및 추적관찰이 필요하고 때때로 입원치료가 필요하다.

2. 병용요법

1) 인슐린과의 병용요법 : 이 약과 인슐린의 병용요법은 2차적 실패 환자에게 사용하며 공복혈당(FBG)이 150mg/dL을 넘을 경우 인슐린과의 병용요법을 사용한다. 이 약은 1일 1회 첫번째 식사와 함께 8mg을 투여하며, 인슐린은 저용량으로 시작하여 공복혈당 측정치에 따라 대략 일주일 간격으로 증량한다. 안정화되면, 가능한 한 날마다 모세혈당을 모니터링 해야 한다. 혈당과 당화헤모글로빈을 측정하면서 주기적으로 인슐린의 용량을 조절하는 것이 필요하다.

2) 메트포르민과의 병용요법 : 환자가 이 약의 최대용량에 적절히 반응하지 않을 경우, 메트포르민의 추가를 고려할 수 있다. 글리벤클라미드, 글리피자이드, 클로르프로파마이드, 톨부타마이드 등의 기타 설포닐우레아계 제제와 메트포르민의 병용요법에 대해 발표된 임상정보가 존재한다. 이 약과 메트포르민의 병용요법시, 각각의 약물의 용량을 조절함으로써 원하는 혈당에 도달할 수 있다. 그러나 혈당조절을 위한 각 약물의 최소 유효용량을 알아내기 위한 노력이 이루어져야 한다. 이 약과 메트포르민의 병용 투여 시 저혈당의 위험이 존재하며 위험이 증가할 수도 있다. 적절한 주의가 이루어져야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 인슐린 의존형(제1형) 당뇨병 환자(예, 케톤혈증의 병력을 가진 당뇨병 환자), 당뇨병성 케톤혈증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수 환자

2) 이 약 및 이 약의 구성성분 또는 설포닐우레아계, 설폰아미드계 약물에 대해 과민반응의 병력이 있는 환자

3) 중증 간기능장애 또는 중증 신기능장애 환자(사용 경험이 없다. 중증 간기능장애 또는 신기능장애 환자에서는 최적의 혈당조절을 이루기 위해 인슐린요법으로의 전환이 권장된다.)

4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

5) 중증 감염증, 수술 전후, 중증 외상이 있는 환자(인슐린요법을 적용한다.)(일반적 주의항 참고)

6) 설사, 구토 등 위장장애가 있는 환자(음식물의 흡수 부전에 의해 저혈당을 일으킬 우려가 있다.)

7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것.

투약 첫 주에는 저혈당의 위험성이 높으므로 특히 주의 깊게 모니터링할 필요가 있다. 저혈당을 일으킬 위험성이 높은 환자 또는 상태는 다음과 같다.

1) 비협조적 또는 협조불능(고령자에서 보다 자주 나타남) 환자

2) 영양불량상태, 불규칙한 식사섭취, 식사를 거른 환자

3) 근육운동과 탄수화물 섭취가 불균형을 이루는 환자

4) 식사를 변경했을 경우

5) 알코올섭취자, 특히 식사를 거른 환자의 경우

6) 신기능장애 환자(이 약의 혈당강하 작용에 좀 더 민감한 반응을 나타낼 수 있다.)

7) 간기능장애 환자

8) 이 약을 과량 복용한 환자

9) 비대상성 내분비계질환(예, 갑상샘이상, 뇌하수체전엽의 기능이상 또는 부신피질 부전 환자) : 이들 질환은 당대사, 또는 저혈당에 대한 신체의 역조절에 영향을 미칠 수 있다.

10) 고령자

11) 기타 약물과의 병용투여(상호작용항 참고)

이러한 경우 특히 주의 깊게 혈당을 모니터링할 필요가 있으므로, 환자는 의사 또는 약사에게 이러한 요인들 및 저혈당 증상을 겪은 적이 있는지 등에 대해 알려야 한다. 만약 이러한 저혈당 위험요인이 존재할 경우에는 용량 또는 투약법 전체를 조정할 필요가 있다. 투약도중 기타 질환이 발생한 경우 또는 환자의 생활방식이 바뀐 경우에도 그러하다. 점진적으로 진행된 저혈당, 고령자, 자율신경병 환자, 또는 베타차단제, 클로니딘, 레저르핀, 구아네티딘, 기타 교감신경차단제 등을 병용투여 받고 있는 환자의 경우에는 신체의 아드레날린성 역조절에 의한 저혈당의 제증상(이상반응항 참고)이 완화되거나 나타나지 않을 수도 있다.

3. 이상반응 : 이 약의 임상시험 결과 및 기타 설포닐우레아계 약물에 대한 정보에 의하면, 다음의 이상반응을 고려해야 한다.

1) 저혈당 : 이 약의 혈당강하 작용의 결과로서 저혈당이 발생하거나 연장될 수 있다. 저혈당의 증상으로는 두통, 심한 배고픔, 구역, 구토, 피로, 수면, 수면장애, 불안, 공격성, 집중력 저하, 민첩성 또는 행동력 저하, 우울, 혼란, 언어이상, 실어증, 시각장애, 진전, 불완전마비, 지각이상, 어지럼, 무력감, 자제력 상실, 일시적인 정신착란, 뇌경련, 졸음, 의식상실 및 혼수, 얕은 호흡, 서맥 등이 있다. 또한 아드레날린성 역조절의 징후로서 발한, 차고 습한 피부, 불안, 빈맥, 고혈압, 두근거림, 협심증, 심부정맥 등의 증상이 나타날 수 있다. 중증 저혈당의 임상증상은 뇌졸중과 유사하다. 대부분의 경우 저혈당을 교정하면 임상증상은 없어진다.

2) 눈 : 특히 투여초기에 혈당치 변화에 따라 조절변화, 시야흐림 등 일시적인 시각이상이 나타날 수 있다.

3) 위장관계 : 때때로 구역, 구토, 상복부의 포만감 또는 압박감, 복통, 설사 등의 소화기계 증상이 나타나는 경우가 있다.

4) 간장 : 빈도불명의 간내 효소 증가, 매우 드물게 간기능이상(예, 담즙분비장애, 황달) 및 간염이 나타날 수 있으며 간기능부전에 이를 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

5) 혈액계 : 심각한 혈액상의 변화가 나타날 수 있다. 드물게 혈소판감소증, 매우 드물게 백혈구감소증이나 용혈성빈혈, 적혈구감소증, 과립구감소증, 무과립구증, 범혈구감소증이 나타날 수 있으며 다른 설포닐우레아계 약물에서 재생불량성 빈혈이 나타났다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상반응이 나타난 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

시판 후 사용경험에서 빈도는 알려져 있지 않지만, 혈소판 수 10,000/μL 미만 및 혈소판감소성 자반증을 동반하는 심각한 혈소판감소증이 보고되었다.

6) 과민반응 : 때때로 알레르기 또는 알레르기 유사반응(예, 가려움, 두드러기, 발진 등)이 나타나는 경우가 있다. 이런 반응들은 대부분 경미하지만, 호흡곤란, 혈압강하 등을 수반한 심각한 반응으로 발전할 수 있고, 때로는 쇼크로 진행된다. 그러므로 두드러기가 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알려야 한다. 설포닐우레아, 설폰아미드 및 그 유도체와의 교차 알레르기 반응이 일어날 수도 있다.

시판 후 조사에서 이 약으로 치료한 환자에서 아나필락시스, 혈관부종 및 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)과 같은 심각한 반응을 포함한 과민반응이 보고되었다. 이러한 반응이 의심되는 경우 이 약을 즉시 중단하고 반응에 대한 다른 잠재적 원인을 평가하고 당뇨병에 대한 다른 치료를 시작한다.

7) 기타 : 매우 드물게 알레르기 혈관염, 피부의 광민감반응, 혈청나트륨 농도의 감소 등이 나타날 수 있다고 알려져 있다.

위에서 열거한 이상반응 또는 기타 바람직하지 못한 반응, 예상치 못했던 변화 등이 나타날 경우에는 의사 또는 약사에게 알려야 한다. 중증 저혈당, 혈액상의 특정한 변화, 중증 알레르기 반응 또는 알레르기 유사반응, 간부전 등의 몇몇 이상반응은 특정 상황에서 생명을 위협할 수도 있으므로, 돌발적이거나 심각한 반응이 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알리고 지시가 있을 때까지 복용을 중지한다.

8) 국내에서 6년 동안 12,056명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.2%(149명/12,056명)로 보고되었다. 저혈당증이 0.75%(102례, 90명)로 가장 많았고 그 다음은 어지럼 0.08%(10명), 간기능이상 0.07%(8명), 복통 0.06%(7명)의 순으로 나타났다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 관절통, 소화불량, 얼굴부종이 각 2례, 발기불능, 탈모, 안면홍조, 위염이 각 1례씩 보고되었다.

4. 일반적 주의

1) 최적의 혈당조절 상태를 이루기 위해서는 이 약의 규칙적인 복용뿐만 아니라 식이요법·운동요법 그리고 필요한 경우 체중감량 등을 병행해야 한다. 혈당조절이 충분히 이루어지지 않는 상태(고혈당)의 임상징후는 빈뇨, 갈증, 구갈, 피부건조 등이다.

2) 투약을 시작할 때 의사 또는 약사는 이 약의 효과 및 위험성, 그리고 식이요법·운동요법과 병행할 때 이 약의 효과 등을 환자에게 알려야 하고, 또한 환자의 적극적인 협력이 중요하다는 것을 강조해야 한다.

3) 저혈당은 당(글루코스 또는 설탕, 예를 들어 설탕덩어리, 당이 첨가된 과일주스, 당이 첨가된 차 등)을 섭취함으로써 대부분 즉시 조절된다. 이를 위해 환자는 최소 20g 정도의 당을 항상 휴대하여야 한다. 저혈당의 위험성, 증상 및 치료, 저혈당 발생소인을 환자 및 환자가족에게도 설명한다. 합병증을 피하기 위해 다른 사람의 도움을 필요로 할 수도 있다. 인공감미제는 저혈당을 조절하는데 효과가 없다.

4) 설포닐우레아계 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대처했음에도 불구하고 저혈당이 재발할 수 있다. 그러므로 의사 또는 약사는 환자를 세심하게 관찰해야 한다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 적극적인 처치 및 추적관찰이 필요하고, 경우에 따라서는 입원치료가 필요하다.

5) 다른 의사 또는 약사에게 치료받을 경우(예, 입원시, 사고 후, 공휴일에 아플 때 등) 환자는 자신의 당뇨상태 및 이전의 투약경험 등을 이들에게 알려야 한다.

6) 예외적인 스트레스 상태(예, 외상, 수술, 발열성 감염증)에서 혈당조절이 악화될 수 있으므로, 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환한다.

7) 투여하는 경우에는 소량부터 시작하며, 혈당, 요당을 정기적으로 검사하여(또한 당화헤모글로빈(HbA1c)의 비율을 규칙적으로 측정하는 것도 권장된다.). 약물의 효과를 확인하고 효과가 불충분할 경우에는 속히 다른 치료법으로 바꾼다.

8) 특히 투여초기, 투여약물을 변경한 후, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않았을 때 저혈당 또는 고혈당에 기인한 민첩성장애, 행동성장애 등이 나타날 수 있으며, 이로 인해 운전능력, 기계조작능력 등에 영향을 줄 수 있다.

9) UGDP(University Group Deabetes Program)의 연구에 따르면, 설포닐우레아계 약물(톨부타미드 1일 1.5g)을 장기 투여한 경우 식사요법 단독 또는 식사요법과 인슐린 병용투여의 경우와 비교해서 심장혈관계 장애에 의한 사망률이 유의하게 높은 것으로 나타났다.

10) 용혈성 빈혈 : G6PD 결핍 환자가 설포닐우레아계 약물을 복용하면 용혈성 빈혈을 일으킬 수 있다. 글리메피리드는 설포닐우레아계에 속하므로 G6PD 결핍 환자에게 투여시 주의해야 하며 비설포닐우레아계 약물로의 교체를 고려해야 한다.

5. 상호작용

이 약 투여 중에 다른 약물을 병용투여하거나 다른 약물 복용을 중단한 환자에게 혈당조절이 변할 수 있다. 이 약 또는 기타 설포닐우레아계 약물의 사용경험에 의하면 다음과 같은 상호작용을 고려하여야 한다.

1) 이 약은 CYP2C9에 의해 대사된다. 그러므로 이 약과 CYP2C9 유도물질(예, 리팜피신) 또는 억제제(예, 플루코나졸)를 병용 투여 할 경우에는 이러한 사항이 고려되어야 한다.

2) 혈당강하작용을 증가시키는 약물 : 인슐린제제 및 기타 경구용 혈당강하제, 비스테로이드소염진통제(NSAID), ACE억제제, 알로푸리놀, 단백동화스테로이드제, 남성호르몬제, 클로람페니콜, 쿠마린계 항응고제, 시클로포스파미드, 디소피라미드, 펜플루라민, 페니라미돌, 피브레이트계 약물, 플루옥세틴, 구아네티딘, 이포스파미드, MAO억제제, 미코나졸, 플루코나졸, 파라아미노살리실산, 펜톡시필린(고용량을 비경구투여할 경우), 페닐부타존, 아자프로파존, 옥시펜부타존, 프로베네시드, 퀴놀론계 항균제, 살리실산제, 설핀피라존, 클래리트로마이신, 설폰아미드, 테트라사이클린계 항생제, 트리토쿠알린, 트로포스파미드, 교감신경 억제제

3) 혈당강하작용을 감소시키는 약물 : 아세타졸아미드, 바르비탈산계 약물, 코르티코스테로이드제, 디아족사이드, 이뇨제, 에피네프린(아드레날린) 또는 기타 교감신경흥분제, 글루카곤, 완하제(장기간 복용후), 니코틴산(고용량을 투여할 경우) 및 니코틴산 유도체, 에스트로겐, 프로게스토겐, 경구용피임약, 페노티아진계 약물, 페니토인, 리팜피신, 갑상샘호르몬제, 클로로프로마진, 이소니아지드

4) 혈당강하작용을 증가 또는 감소시키는 약물 : H_2 수용체 길항제, 베타차단제, 클로니딘, 레세르핀

5) 베타차단제는 내당능을 저하시킨다. 당뇨병 환자에서 내당능 저하는 대사조절을 변화시킬 수 있다. 베타차단제는 저혈당을 일으킬 위험을 증가시킬 수 있다(역조절 실패에 기인).

6) 저혈당에 대한 신체의 아드레날린성 역조절 징후를 감소 또는 차단시키는 약물 : 교감신경 차단제(예, 베타차단제, 클로니딘, 구아네티딘, 레세르핀 등)

7) 급성 또는 만성 알코올 섭취는 이 약의 혈당강하작용을 예상할 수 없는 방향으로 증가 또는 감소시킬 수 있다.

8) 이 약의 병용투여에 의해 쿠마린계 항응고제의 작용이 증가 또는 감소할 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 태아에게 위해를 끼칠 수 있으므로 임부에게는 이 약을 투여하지 않도록 한다. 임부 또는 임신할 계획이 있는 환자는 의사에게 알리고 인슐린 요법으로 전환하는 것이 좋다.

2) 랫트에 대한 생식시험에서 모체의 혈청 및 유즙과 자손의 혈청에서 유의한 농도의 글리메피리드가 관찰되었다. 설포닐우레아는 사람의 유즙으로 분비되므로 신생아가 모유를 통해 이 약을 섭취하는 것을 방지하기 위하여 수유중의 여성에는 투여하지 않도록 한다. 필요한 경우에는 인슐린요법으로 전환하거나 수유를 중단해야 한다.

3) 랫트에 대한 일부 시험에서 임신기간 및 수유기간 동안 고용량의 글리메피리드에 노출된 랫트의 자손이 상완골의 단축, 비후, 굴곡의 골격기형이 나타났다.

7. 소아에 대한 투여 : 18세 미만 소아 환자에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여 : 이 약은 신장을 통해 상당한 양이 배설되므로 신장기능이 감소된 고령자에 투여하는 경우 용량선택에 주의하여야 한다.

9. 과량투여시의 처치 : 이 약의 과량투여로 저혈당을 일으킬 수 있다. 이 약의 위장흡수를 막기 위해 초기에는 구토를 유발시키고 다음에는 환자에게 활성탄(흡착제) 및 황산나트륨(하제)을 함유하고 있는 청량음료 또는 물을 많이 마시게 한다. 상당히 많은 양이 흡수된 경우, 위세척을 실시해야 하고 활성탄 및 황산나트륨은 나중에 사용한다.

과다복용이 심각하여 저혈당성 혼수상태가 진단 또는 의심되는 경우, 환자에게 농축(50%) 포도당 주사액을 급속 정맥 내 주입해야 한다.

이후 혈당을 100mg/dL가 넘는 수준으로 유지시킬 수 있는 속도로 보다 희석된(10%) 포도당 주사액을 연속 주입한다. 명백한 임상적 회복 후에도 저혈당이 재발할 수 있으므로, 최소한 24시간 내지 48시간 동안 환자를 면밀하게 모니터링해야 한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 의약품을 원래 용기에 꺼내 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래 용기에 넣어 꼭 닫아 보관한다.

11. 기타

1) 랫트에 대해 30개월간 완전한 식이상태에서 최대 5,000ppm의 용량으로 투여한 실험에서(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장용량의 약 340배) 발암성의 증거는 없었다. 마우스에서 24개월간 글리메피리드를 투여한 결과 용량과 관련된, 만성적인 췌장 자극의 결과로 판단되는 양성의 췌장선종이 증가하였다. 이 실험에서 마우스의 선종형성에 대한 무영향 용량은 완전식이 조건에서 320ppm 또는 46~54mg/kg/day였다. 이는 표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장용량인 1일 1회 8mg의 약 35배에 해당한다.

2) 글리메피리드는 일련의 in vitro와 in vivo 돌연변이 실험에서 돌연변이가 없었다.

3) 최대 2,500mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 〉1,700배) 노출된 수컷 마우스 수태력에 대한 글리메피리드의 영향은 없었다. 글리메피리드는 최대 4,000mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 4,000배) 투여하였을 때 수컷 및 암컷 랫트의 수태력에 영향을 미치지 않았다.

[저장방법 및 사용기간] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월　　**[포장단위]** 자사포장단위

[제조자] (주)서울제약 / 경기도 시흥시 경제로 59　　**[제조의뢰 판매자]** (주)한국코러스제약 / 충북 제천시 강저로 30

* 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품은 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

* 자세한 의약품정보는 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)의 의약품 검색을 참고하여 주세요.

* 의약품을 사용하기 전에 반드시 첨부 문서를 주의깊게 읽어야 하며, 첨부문서는 의약품과 함께 보관하시기 바랍니다.

* 의약품은 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하시고, 어린이 손에 닿지 않는 곳에 보관하십시오

작성연월일 : 2014. 10. 13