



수입의약품 · 전문의약품

NovoRapid®

100 U/ml solution for injection

Insulin aspart

10ml

당뇨병용제 (분류번호 396)

노보레피드주

100단위/밀리리터
인슐린아스파트주사액

노보레피드주는 초속효성 인슐린아나로그를 포함하고 있는 인슐린 아스파트 주사액입니다. 노보레피드 10ml 바이알은 인슐린 시린지를 이용하여 주사합니다.

【약리학적 특징】

인슐린 아스파트의 혈당 강하 작용은 인슐린 아스파트가 근육과 지방세포에 있는 인슐린 수용체에 결합하여 글루코스의 흡수를 촉진시키거나 동시에 간으로부터의 글루코스를 억제함으로써 이루어집니다.

휴먼인슐린 B체인의 28번 아미노산인 프롤린이 아스파트로 치환된 인슐린아스파트는 수용성 휴먼인슐린과 비교하여 육합체(hexamer) 형성이 감소되었습니다. 이에 따라 노보레피드주는 수용성 휴먼인슐린보다 피하층에서의 흡수가 더 빨라졌습니다. 수용성 휴먼인슐린과 비교하여 식사후 4시간내에 측정된 바에 의하면 더 신속한 작용과 더 나은 글루코스 농도조절 작용을 합니다. 노보레피드주는 피하주사시 수용성 휴먼인슐린과 비교하여 작용지속시간이 더 짧습니다.

최대 인슐린 농도에 이르는 시간은 평균적으로 수용성휴먼인슐린의 절반입니다. Type 1 당뇨병환자에 피하 주사 후 최대 혈장 인슐린 농도에 이르는 시간은 40분이며, 기저인슐린 농도 수치로 복귀하는데까지 걸리는 시간은 투여 후 4 - 5 시간입니다. 노보레피드주는 빠르게 흡수됩니다. 그러나 최대 혈장 인슐린 농도는 연령대에 따라 다를 수 있으므로, 노보레피드주의 용법 · 용량은 환자별로 개별화되어야 합니다.

【원료약품 및 그 분량】

1ml중

주성분 :인슐린아스파트(별규).....100 U

(속주:S. Cerevisiae MT663, 벡터:pAK1214)

보존제 : 페놀(EP).....1.5mg

보존제 : 메타크레졸(USP).....1.72mg

【성상】

무색투명한 액이 든 바이알

【효능 · 효과】

인슐린 요법을 필요로 하는 당뇨병

【용법 · 용량】

이 약은 식전에 주사합니다. 필요한 경우 식사 직후에 주사할 수도 있습니다.

용량은 환자의 혈당 변화에 따라 의사가 결정해야 합니다. 다른 지속성 인슐린과 함께 최소 1일 1회 이상 투여하는 것이 권장됩니다.

일반적인 1일 인슐린 요구량은 체중 kg당 0.5-1.0 U입니다. 식사와 관련하여 치료시 총 요구량의 50-70%는 이 약을 사용하고 나머지는 다른 지속성 인슐린을 사용합니다. 환자의 신체 운동량이 증가되었거나 식사량이 변경되었을 경우 적절한 조절이 필요합니다. 식사 직후에 운동을 하는 것은 저혈당의 위험을 증가시킬 수 있습니다.

당뇨환자에 있어서 최적의 대사관리 (optimized metabolic control)는 당뇨병의 후기 합병증 발생이나 진행을 지연시킬 수 있습니다. 따라서 혈당 모니터링을 포함하여 최적의 대사관리(optimized metabolic control)를 하도록 합니다.

이 약은 복부, 대퇴, 삼각근부위, 둔부에 피하주사합니다. 주사부위는 동일 부위내에서 위치를 변경하면서 주사합니다. 복부에 피하주사 할 경우, 작용 발현은 주사후 10-20분 이내에 나타나며 최고 효과는 투여 1시간에서 3시간 사이에 나타나며, 작용 지속시간은 3-5시간입니다. 모든 인슐린 제제와 마찬가지로, 작용지속시간은 용량, 주사 부위, 혈액 속도, 온도 및 신체운동량에 따라 다양합니다. 또한 다른 인슐린 제제와 마찬가지로 복부에 피하주사할 경우 가장 신속하게 흡수됩니다. 그러나 주사부위에 관계없이 수용성 인슐린 제제보다 작용 발현시간이 신속합니다. 이 약은 휴먼인슐린보다 작용 발현시간이 빠르고 지속시간이 짧습니다.

필요한 경우, 전문의료인에 의한 정맥주사가 가능합니다.

이 약은 적절한 점적주사 펌프를 사용하여 지속적 피하 점적주사(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII)를 할 수도 있습니다. 이때 복부에 피하주사하며 위치를 변경하며 주사합니다.

점적주사 펌프 사용 시 노보레피드는 다른 인슐린과 혼합주사해서는 안 됩니다. CSII로 주사하는 환자는 반드시 펌프사용에 대한 교육을 충분히 받아야 합니다. 점적주사 세트는 사용하는 약물정보에 따라 적합한 것으로 교체하여 사용합니다. CSII 주사환자는 펌프 고장을 대비해 교체가 가능한 다른 인슐린을 가지고 있어야 합니다.

신장 기능 또는 간기능 장애 환자의 경우 인슐린 요구량이 감소할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

1) 저혈당

2) 이 약 또는 이 약 성분에 과민증이 있는 경우

우

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 인슐린 요구량의 변동이 심한 환자

(1) 수술, 외상, 감염증 등의 환자

(2) 임신부 ('임산부 · 수유부 등'의 투여' 항 참조)

2) 저혈당을 일으키기 쉬운 다음 환자 또는 상태

(1) 중증의 간 또는 신기능 장애

(2) 하수체 기능 부전 또는 부신 기능 부전

(3) 설사, 구토, 경증 위아토니등의 위장 장애

(4) 기아 상태, 불규칙한 식사 섭취

(5) 심한 근육운동

(6) 과도한 알코올 섭취자

(7) 고령자('고령자에게의 투여' 항 참조)

(8) 본 제와 약물상호작용이 있는 의약품을 투약 중인 환자('상호작용' 항 참조)

3) 저혈당을 일으키면 사고로 연결될 우려가 있는 환자 (높은 곳 작업, 자동차의 운전 등의 작업에 종사하고 있는 환자등)

3. 이상반응

1) 저혈당

저혈당은 가장 빈번하게 발생하는 인슐린 부작용으로서 갑작스럽게 나타납니다.

식은땀, 창백, 현기증, 신경과민, 흥분, 떨림, 경련, 불안, 심한 피로감, 무력감, 허약, 권태감, 착란, 집중력장애, 졸음, 심한 공복감, 지각이상, 시야장애, 두통, 구역, 심계항진, 정신장애, 의식 장애(의식 혼탁, 혼수) 등의 증상이 나타납니다.

중증의 저혈당은 혼수, 경련등을 초래하여 일시적 또는 영구적인 뇌기능 장애를 초래할 수 있으며 사망까지 이를 수 있으므로 주의합니다.

장기간의 당뇨병, 당뇨병성 신경병증, β -차단제투여 혹은 강화 인슐린 요법을 하고 있는 경우에는, 저혈당의 초기의 자각 증상(식은 땀, 떨림등)이 평소와 다르게 나타나거나, 자각 증상이 나타나지 않은채, 저혈당 혹은 저혈당 혼수가 초래될 수 있습니다.

2) 면역계
때때로 (0.1%-5%미만)-두드러기, 발진

드물게 (0.1%미만)-아나필락시스 쇼크(호흡곤란, 혈압저하, 빈맥, 발한, 전신발진 등), 전신적인 과민반응은 전신 발진, 가려움, 부종, 위장장애, 혈관 신경성 부종, 호흡곤란, 빈맥, 저혈압등이 있으며, 아나필락시스 쇼크를 포함한 중증의 전신 과민반응은 생명을 위협할 수 있습니다. 관찰을 충분히 실시해, 이상이 인정된 경우 이 약의 투여를 중지하고, 적절한 처치를 해야 합니다

3) 신경계

드물게 (0.1%-5%미만)-말초신경장애, 급격한 혈당 조절로 인해 급성 통증성 신경장애가 나타날 수 있으나, 가역적입니다.

치료 후 신경장애 (주로 통증성)

4) 호흡기계

때때로 (0.1-5% 미만)-호흡곤란

5) 소화기계

식욕부진, 구토

때때로 (0.1-5% 미만)-구역, 복통

6) 눈

때때로 (0.1%-5%미만)-굴절이상

눈의 굴절이상이나 치료초기에 나타날 수 있으며 보통 일시적입니다.

때때로 (0.1%-5%미만)-당뇨병성 망막증

지속적인 혈당조절을 통해 당뇨병성 망막증의 진행 위험을 감소시킬 수 있으나, 강화 인슐린 요법으로 급격히 혈당이나 조절될 경우 당뇨병성 망막증을 악화시킬 수 있습니다.

7) 피부와 피하조직

때때로 (0.1%-5%미만)-지방이영양증

동일부위에 반복하여 주사한 경우 지방이영양증을 일으킬 수 있습니다.

때때로 (0.1%-5%미만)-국소과민반응

국소과민반응(주사부위의 발적, 부종, 가려움)이 나타날 수 있으나 일시적이며 치료를 계속하면서 소실됩니다.

8) 전신

때때로 (0.1%-5%미만)-부종

부종이 치료초기에 나타날 수 있으며 보통 일시적입니다

9) 간 - 간기능 장애

10) 기타

발열, 부종

때때로 (0.1%-5%미만)-권태감, 현훈

저칼륨혈증: 인슐린은 칼륨의 세포 내 흡수를 증강시키고 저칼륨혈증을 유발할 수 있습니다. 이것이 치료되지 않을 경우 호흡불능, 부정맥, 사망을 야기할 수 있습니다

4. 일반적 주의

1) 이 약은 속효성 휴먼인슐린과 달리 더 빠른 작용 발현시간과 짧은 지속시간을 가집니다. 빠른 작용 발현시간으로 인해 이 약은 식사 후 즉시 투여해야 합니다. 짧은 지속시간으로 인해 충분한 혈당조절을 위해서는 지속성 인슐린의 투여가 필요합니다.

2) 인슐린 제제의 사용 상 가장 중요한 것은 투여의 결정 및 환자의 교육에 있으며 일상 당뇨병의 치료를 위하여 인슐린을 사용할 경우 그 주사법 및 저혈당에 대하여 환자 스스로도 대처할 수 있도록 충분히 주지시킵니다.

또한, 피하로부터의 흡수 및 작용의 발현 시간은, 투여 부위, 혈류 체온, 운동량 등에 따라 다르기 때문에, 이를 고려한 적절한 주사법에 대해서도 환자 교육을 충분히 실시해야 합니다.

3) 부적절한 용량의 투여 및 치료의 증지는 고혈당 및 당뇨병 케톤산증(diabetic Ketoacidosis)을 초래할 수 있습니다. 이것은 잠재적으로 치명적이 될 수 있습니다.

이러한 증상은 특히 인슐린 의존성(제1형) 환자들에서 더 자주 나타납니다. 고혈당의 최초 증상은 수 시간이나 수일에 후에 나타날 수 있으며 고혈당이 치료되지 않고 계속 되면 구역, 구토, 졸음, 갈증, 피로, 안면홍조, 구강건조빈증, 다뇨증, 탈수, 착란, 식욕저하, 아세톤호흡(acetone breath), 케톤산증, 혼수 등이 있고, 심각한 결과를 초래할 수 있습니다.

4) 집중적인 인슐린 치료 등으로 혈당을 조절한 환자는 일반적인 저혈당 위험 증상이 변화될 수 있음을 환자들에게 알려주어야 합니다.

5) 속효성 재조합인슐린의 약동학 시험결과 수용성 휴먼인슐린을 투여하였을 때보다 이 약을 투여했을 때 저혈당이 더 빨리 발생하였습니다.

6) 이 약의 작용시간이 빠르고 식사와 밀접하게 관련되어 있으므로, 음식물 섭취를 지연시킬 수 있는 약물이나 질환을 가진 환자에서는 작용 발현시간을 고려해야 합니다.

7) 감염과 같은 병용 질환을 가진 환자는 인슐린 요구량을 증가시킵니다.

8) 다른 종류의 인슐린으로 전환할 때, 저혈당의 초기증후가 이전의 경험에 비해 변화하거나 감소될 수 있습니다

9) 다른 약물로의 전환은 엄격한 의학적 관리하에 이루어져야 합니다. 인슐린 용량, 제품, 제형, 종류(동물성 인슐린, 휴먼인슐린, 인슐린 유사제) 및 또는 제조방법의 변화 등은 용량 조절을 필요로 합니다. 이 약으로 교체투여를 받으려는 환자도 이전 사용 인슐린에 비해 1일 투여횟수 증가나 용량 변경이 필요로 할 수 있습니다. 용량조절이 필요한 경우, 첫회 투여나 초기 수 주 또는 수 개월 동안에 걸쳐 실시합니다.

10) 이 약은 저혈당증을 일으킬 수 있으므로 주의하여야 합니다. 특히 식사를 거르거나, 과도한 운동을 하는 것은 저혈당을 유발할 수 있으므로 주의시켜야 합니다. 환자의 신체활동이 증가하거나, 식사 습관에 변화가 생길 경우 용량의 변경이 필요합니다. 식사 직후의 운동은 저혈당의 위험을 증가시킬 수 있습니다.

11) 정맥 투여 시 약효 발현이 빠르므로, 저혈당증과 저칼륨혈증의 발생에 대한 주의가 필요합니다. 그러므로, 혈당과 혈중 칼륨의 수치는 이 약 또는 다른 인슐린의 정맥 투여 시 주의 깊게 관찰해야 합니다.

12) 항체형성 - 제1형 당뇨병 환자를 대상으로 한 12개월의 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자에서 휴먼 인슐린과 인슐린 아스파트와 관련된 항 인슐린 항체의 형성이 증가하였습니다. 이 약을 투여 받은 환자 중 항체 증가를 경험한 환자 수는 휴먼 인슐린을 투여받은 환자에 비해 많았습니다. 이러한 항체의 증가는 일시적이었습니다. 3개월, 6개월에서 속효성 휴먼 인슐린과 이 약의 항체 수치의 차이가 나타났으나 12개월에서는 더 이상 나타나지 않았습니다. 이 항체가 임상적으로 유의한 지 여부는 알려지지 않았습니다. 이는 당화혈색소의 악화를 보이지 않았고, 인슐린 용량의 증가를 필요로 하지 않았습니다.

13) 높은 위치에서 작업하거나 자동차 운전 등 위험한 작업에 종사하는 환자에는 저혈당을 일으켜 사고를 유발할 수 있으므로 저혈당을 피하도록 주의시켜야 합니다. 특히 저혈당 증상에 대한 인식이 없거나 감소된 환자의 경우 특히 주의해야 합니다.

14) 감기증상(가 나타날 수 있기 때문에 관찰을 충분히 실시하고 이상이 있는 경우 인슐린제제를 변경하는 등 적절한 처치를 실시해야 합니다.

15) 이 약은 드물게 알려지반응을 야기하는 메타크레올을 포함하고 있습니다. 국소과민반응과 전신근육통이 보고 되었습니다.

5. 상호작용

1) 다음 약물들은 노보레피드의 혈당 강화 작용을 증강시킬 수 있습니다.
경구용 혈당강하제(OHAs), MAO 저해제, 삼환계 항우울제, 살리실산 유도체, 시클로포스파미드, 베타차단제, 쿠마린계, 글로람페니콜, 황산구아네티딘, 피브레이트류, 설파제, 소마토스타틴유도체(옥트레오티드), ACE 저해제, 알코올, 동화 스테로이드, 설폴로아미드계, 플루옥세틴, 시벤졸린, 디소피라미드, 피르메놀,

2) 다음 약물들은 노보레피드의 혈당 강화 작용을 감소시킬 수 있습니다.
경구용 피임제, 치아지드계 이노제, ACTH, 에피네프린, 글루카곤, 코르티코스테로이드제, 갑상선호르몬, 교감신경 흥분제, 다나졸, 성장호르몬(소마트로핀), 난포호르몬 니코틴산, 농글리세린, 펠립로판올아민, 페니토인, 니아신, 페도치아진 유도체

3) β 차단제, 클로니딘, 구아네티딘, 레저핀 등 교감신경 차단제에 의해 저혈당의 증후가 은폐될 수 있으므로 주의합니다.

4) β 차단제, 클로니딘, 리튬 염, 알코올은 인슐린의 저혈당 증상을 지속 또는 증강시킬 수 있습니다. 펜타미딘은 가끔 고혈당 후 저혈당을 야기할 수 있습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 임신부에 사용될 수 있습니다. 2개의 임상시험(157명과 14명)을 근거로 휴먼인슐린과 비교 시 임신부, 태아와 신생아의 건강에 대해 영향을 미치는 인슐린아스파트의 이상반응이 보고되지 않았습니다.

2) 당뇨병(제1형 당뇨병, 제2형 당뇨병, 임신성 당뇨병)이 있는 임신부에 대하여는 임신기간과 임신 예상기간 동안 면밀한 혈당조절과 관찰을 실시합니다.

3) 일반적으로 인슐린 요구량은 임신 1기(3개월) 동안 감소하고, 그 이후 점차적으로 증가합니다. 출산 후에는 인슐린 요구량이 출산 전 요구량으로 빠르게 돌아갑니다.

4)수유중인 여성에 대한 인슐린 치료는 아이에게 위험성은 없으나 용량조절이 요구될 수 있습니다.

7. 소아에 대한 투여

2세 미만의 소아에서 사용된 경험이 없습니다. 다만 신속한 작용이 필요한 경우 수용성 휴먼인슐린 보다는 이 약을 사용합니다. 예를 들면 식사 시에 주사하는 경우입니다. 성장 및 활동성에 따라 인슐린의 수요량이 변화하므로, 정기적으로 검사를 실시하여 투여하여야 합니다.

1형 당뇨병을 가진 6세에서 18세의 소아와 청소년(283명)을 대상으로 이 약(187명)과 속효성 휴먼인슐린(96명)의 치료를 비교하기 위한 24주, 평행시험을 시행했습니다. NPH인슐린을 가져 인슐린으로 사용하였습니다. 당화혈색소의 변화를 비교하여 이 약과 속효성 휴먼인슐린의 혈당조절을 비교하였습니다. 저혈당 빈도는 두 그룹에서 유사하였습니다. 또한, 1형 당뇨병을 가진 2~6세의 소아(26명)서 이 약과 속효성휴먼인슐린을 비교하였습니다. 시험 종료시점에서 이 약을 사용한 군의 당화혈색소, 프록토사민, 혈당조절은 속효성휴먼인슐린 사용군과 유사하였습니다. 6~18세의 소아와 청소년에서 시행된 임상시험에서, 저혈당의 비율은 두 그룹에서 유사하였습니다.

8. 과량투여시의 처치

1) 인슐린의 과량투여는 특히 정맥 내 투여 시 저혈당증과 저칼륨혈증을 야기할 수 있습니다.

저혈당증은 음식물 섭취, 에너지 소모 또는 둘 다와 관련하여 인슐린 과량의 결과로 나타날 수 있습니다. 저혈당이 나타난 경우 다음과 같이 처치합니다.

① 경미한 저혈당 - 경구용 설탕이나 설탕이 들어있는 제품을 투여합니다. 환자들에게 각 설탕이나 비스킷 등을 항상 가지고 다니도록 합니다.

② 중증 저혈당 - 환자가 의식을 잃은 경우는 글루카곤 0.5 - 1mg을 근육 또는 피하주사 하거나 포도당을 정맥주입합니다. 환자가 글루카곤 투여 10 - 15분 이내에 반응을 나타내지 않는 경우에는 포도당을 정맥 주입합니다.

저칼륨혈증은 적절한 방법으로 치료되어야 합니다.

2) 환자가 의식을 회복하면, 저혈당의 재발 방지를 위해 경구용 탄수화물을 투여하도록 합니다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되기 쉬우며, 저혈당이 일어나기 쉽기 때문에 용량에 유의하여 정기적으로 검사를 실시하는 등 신중히 투여합니다.

3개의 임상시험을 통해 이 약을 사용한 전체피험자(1375명)에서 65세 이상의 피험자는 2.6%(36명)이었습니다. 이 중 반은 제1형 당뇨병 환자(18/1285)였고, 나머지 반은 제2형 당뇨병 환자(18/90)였습니다. 휴먼 인슐린과 비교하여 이 약의 당화혈색소에 대한 효과는 특히 제2형 당뇨병 환자에서 나이에 따라 차이가 없었습니다.

젊은 피험자와 비교하여 고령자에서의 이 약의 안전성을 확립하기 위해서는 추가적인65세 이상을 대상으로 한 대규모 임상시험이 필요합니다. 이 약의 약효 발현시간의 나이에 따른 영향을 측정을 위한 약동학, 약력학 시험은 수행되지 않았습니다.

10. 적응상의 주의

1) 이 약을 피하주사 펌프에 사용할 때 펌프의 사용법과 이 약 특이적인 정보는 일반적인 펌프 사용법과 다를 수 있으므로 이 약의 개봉 후 사용시간, 주입장치 교체주기, 또는 다른 이 약 특이적인 사용상의 주의사항을 숙지해야 합니다.

2) 이 약은 인산완충제를 사용하였습니다. 다른 인슐린제제와 혼합하여 사용 할 때는 각 제제의 함량을 주의하여 혼합하고, 혼합 후에는 즉시 사용합니다.

3) 투여 위치
피하 주사는, 상완, 대퇴, 복부, 둔부 등에 실시합니다. 투여 부위에 따라 흡수 속도가 다르므로 투여부위를 결정하고 그 내에서 주사 장소를 매회 바꾸어가며 주사합니다. 전회의 주사 장소에서 2~3 cm 떨어진 장소에 주사합니다.

4) 용기의 내벽에 부착물이 보이거나 액 중에 덩어리나 박편이 보이거나, 사용 중에 액이 변색되는 경우에는 사용하지 말아야 합니다.

【포장단위】

10ml X 1바이알/팩

【저장방법 및 사용(유효)기간】

밀봉 용기, 동결을 피해 2~8℃ 냉장보관
사용(유효)기간:제조일로부터 30개월
(실온 보관시 4주)

【참고사항】

※ 사용 중이 아닌 노보레피드는 냉장보관하여야 합니다. 냉동실과 너무 가까운 곳은 좋지 않습니다.

※ 사용 중인 노보레피드는 실온에서 4주까지 휴대용으로 가지고 다니며 사용할 수 있으나, 햇빛에 노출시키거나 고온에 두지 마십시오.

※ 사용(유효)기간이 지난 노보레피드는 사용하지 마십시오.

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다 만약 구입 시 사용(유효)기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 병원, 약국을 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서 작성일자(2007년 7월)이후 변경된 내용은 당사 대표전화번호 02-564-2057로 확인할 수 있습니다.

※ 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여주시기 바랍니다.

※ NovoRapid®는 노보 노디스크 A/S사의 등록상표입니다.

판매원: **녹십자**

경기도 용인시 기흥구 보정동 303
TEL(031) 260-9300

수 입: **노보 노디스크제약(주)**

판매원 서울시 송파구 신천동 7-11
한국광고문화회관 16층
TEL(02) 564-2057

제 조 원: Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd, Denmark

© 2004/2007
Novo Nordisk A/S

