

인슐린 비의존형 당뇨병용제

글리메정

(글리메피리드)

GLIME Tab.
(Glimepiride)

【성분·함량】 1정 중

글리메피리드 (KP) 2mg

첨가제 (타르색소) : 청색2호 알루미늄레이크

동물유래성분 : 유당수화물 (소, 우유)

【성 상】 녹색의 정방형 정제

【효능·효과】

인슐린-비의존형(type II) 당뇨병

-식이요법, 운동요법, 체중감량만으로 혈당조절이 적절하게 이루어지지 않는 경우 단독으로 투여

-경구용 혈당강화제를 식이요법, 운동요법과 병행하여 혈당조절이 적절하게 이루어지지 않는 경우 인슐린과 병용하여 투여

-설포닐우레아제 또는 메트포민을 식이요법, 운동요법과 병행하여 혈당조절이 적절하게 이루어지지 않는 경우 메트포민과 병용하여 투여

【용법·용량】

각 환자에 대해 개별적으로 조절하여 주십시오. 물 1/2컵 이상과 함께 씹지 않고 삼킵니다. 이 약은 1일 1회 복용하여 주십시오. 이 약은 아침식사 전 또는 첫 번째 주된 식사직전에 복용해야 합니다. 이 약 복용 후에 식사를 거르지 않는 것이 매우 중요합니다.

1. 초기용량 및 용량조정

이전에 약물을 투여받은 적이 없는 환자에 대해서는 1일 1회, 글리메피리드로서 1mg으로 투약을 시작합니다. 필요할 경우 1~2주의 간격을 두고 1mg씩 용량을 증가 시킵니다. 일반적으로 4mg 이상의 용량을 투여했을 때 추가효과가 거의 없지만, 몇몇 환자들은 6mg(또는 8mg)까지 증량시킴으로써 더 나은 대사조절을 보였습니다. 1일 4mg 투여가 실패하면, 먼저 인슐린요법으로의 전환을 고려해 보고 그렇지 않으면 인슐린 또는 기타 경구용 당뇨병약과의 병용을 고려해야 합니다.

2. 2차 용량조정

치료가 진행됨에 따라 당뇨병 조절상태가 호전됨으로써 이 약의 필요량이 감소할 수 있습니다. 그러므로 저혈당을 피하기 위해 강감이나 이 약의 투여중단이 필요할 수도 있습니다. 체중감소, 생활방식의 변화, 또는 저혈당 또는 고혈당을 일으킬 위험성을 증가시킬만한 기타요인이 발생했을 때도 용량조절을 고려해야 합니다.

3. 다른 경구용 혈당강화제에서 이 약으로의 전환

이 약 및 다른 경구용 혈당강화제 사이에 정확한 용량 상관관계는 없습니다. 다른 경구용 혈당강화제를 투여하다가 이 약으로 전환할 경우에는 초기용량 한에서 제시한 방법을 따르는 것이 좋습니다. 즉, 1일 1mg으로 투여를 시작하고 1~2주 간격으로 용량을 조절할 수 있습니다. 이전에 투여하던 약물의 효력 및 작용지속정도를 고려해야 합니다.

4. 투약조절

이 약을 복용하는 동안 혈당 또는/및 뇨당수준을 규칙적으로 측정해야 하고, 또한 글리코실화 헤모글로빈 수준을 규칙적으로 측정하는 것도 권장됩니다. 일반적으로, 저혈당은 곧바로 당을 섭취함으로써 즉시 조절됩니다. 설포닐우레아제 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대체했음에도 불구하고 저혈당이 재발할 수 있습니다. 그러므로 환자는 주의를 기울여야 합니다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 즉각적인 처치 및 투약조절이 필요하고 때때로 입원치료가 필요합니다.

5. 인슐린과의 병용요법

이 약과 인슐린의 병용요법은 이차적 실패 환자에게 사용하며 공복시 혈당이 150mg/dL를 넘을 경우 인슐린과의 병용요법을 사용합니다. 이 약은 1일 1회 첫 번째 식사와 함께 3mg을 투여하며, 인슐린은 저용량으로 시작하여 공복시 혈당측정치에 따라 대략 일주일 간격으로 증량합니다. 안정화되면, 가능한 한 낮마다 보세혈당을 모니터링 합니다. 혈당과 글리코실화헤모글로빈(HbA1c)을 측정하면서 주기적으로 인슐린의 용량을 조절하는 것이 필요합니다.

6. 메트포민과의 병용요법

환자가 이 약의 최대용량에 적절히 반응하지 않을 경우, 메트포민의 추가를 고려할 수 있습니다. 글리벤클라미드, 글리피자이드, 글로프로프로파이드, 불부타마이드 등의 기타 설포닐우레아제 제제와 메트포민의 병용요법에 대해 발표된 임상정보는 존재합니다. 이 약과 메트포민의 병용요법시, 각각의 약물의 용량을 조절함으로써 원하는 혈당에 도달할 수 있습니다. 그러나 혈당 조절을 위한 각 약물의 최소 유효용량을 알아내기 위한 노력이 이루어져야 합니다. 이 약과 메트포민의 병용투여시 저혈당의 위험이 존재하여 위험이 증가할 수도 있습니다. 적절한 주의가 이루어져야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 투여하지 않아 주십시오.

- 1) 인슐린-의존형(type I) 당뇨병 환자(예 : 케톤혈증의 병력을 가진 당뇨병 환자), 당뇨병성 케톤혈증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수 환자
- 2) 본제의 성분 또는 설포닐우레아제, 설폰아미드계 약제에 대해 과민증의 기왕력이 있는 환자
- 3) 중증 간기능장애 환자 또는 투석환자에 대해서는 사용 경험이 없습니다. 중증 간기능 또는 신기능장애 환자에서는 최적의 혈당조절을 이루기 위해 인슐린요법의 전환이 권장됩니다.
- 4) 임부 및 수유부
- 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

2. 다음 환자에게는 신중히 투여하여 주십시오.

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

- 1) 비혈조적 또는 혈조불균형(고령자에서 보다 자주 나타남) 환자
- 2) 영양불량상태, 불규칙한 식사섭취, 식사를 거른 환자
- 3) 근육운동과 탄수화물 섭취가 불균형을 이루는 환자
- 4) 식사를 변경했을 때
- 5) 알코올섭취자, 특히 식사를 거른 환자의 경우
- 6) 신기능부전 환자(이 약의 혈당강화 작용에 좀더 민감한 반응을 나타낼 수 있습니다)
- 7) 중증 간기능부전 환자
- 8) 이 약을 과량복용한 환자
- 9) 비대칭성 내분비계질환에 들어 갑상선이상, 뇌하수체전엽의 기능이상 또는 신파시절 부전환자 : 이들 질환은 당대사, 또는 저혈당에 대한 신체의 역조절에 영향을 미칠 수 있습니다.
- 10) 기타 약제와의 병용투여(5. 상호작용 항 참조)

이러한 경우 특히 주의깊게 혈당을 모니터링할 필요가 있으며, 환자는 의사 또는 약사에게 이러한 요인들 및 저혈당 증상을 겪은 적이 있는지 등에 대해 알려야 합니다. 만약 이러한 저혈당 위험요인이 존재할 경우에는 용량 또는 투약법 전체를 조정할 필요가 있습니다. 투약도중 기타 질환이 발생한 경우 또는 환자의 생활 방식이 바뀔 경우에도 그러합니다. 정전적으로 진행될 저혈당, 고령자, 자율신경병 환자, 또는 β -차단제, 클로니딘(clonidine), 레저르핀(reserpine), 구아네티딘(guanethidine), 기타 교감신경차단제 등을 병용투여 받고 있는 환자의 경우에는 신체의 아드레날린성 역조절에 의한 저혈당의 재증상(이상반응)을 참조)이 완화되거나 나타날 수 있습니다.

3. 이상반응

이 약의 임상시험 결과 및 기타 설포닐우레아제 약제에 대한 정보에 의하면, 다음의 이상반응을 고려해야 합니다.

- 1) 저혈당 : 이 약의 혈당강화 작용의 결과로서 저혈당이 발생하거나 연장될 수 있습니다. 저혈당의 증상으로는 두통, 심한 배고픔, 구역, 구토, 피로, 수면, 수면장애, 불안, 공격성, 집중력 저하, 민첩성 또는 행동력 저하, 우울, 혼란, 언어이상, 실어증, 시각장애, 진전, 불안전마비, 지각이상, 어지럼증, 무력감, 자제력 상실, 일시적인 청각장애, 비정맥, 졸음, 의식상실 및 혼수, 일과 후, 식욕 등이 있습니다. 또한 아드레날린성 역조절의 징후로서 발한, 차고 습한 피부, 불안, 빈맥, 고혈압, 두근거림, 협심증, 심박정동 등의 증상이 나타날 수 있습니다. 중증 저혈당의 임상증상은 뇌졸중과 유사합니다. 대부분의 경우 저혈당을 교정하면 임상증상은 없어집니다.
- 2) 는 : 특히 투약초기 때 혈당치 변화에 따라 조절됨, 시야흐림 등 일시적인 시각 이상이 나타날 수 있습니다.
- 3) 위장관계 : 때때로 구역, 구토, 상복부의 포만감 또는 압박감, 복통, 설사 등의 소화기계 장애가 나타나는 경우가 있습니다.
- 4) 간장 : 경우에 따라 간내 효소 증가, 간기능 손상(예 : 담즙배설장애, 황달) 및 간염이 나타날 수 있으며 간기능부전에 이를 수 있습니다.
- 5) 혈액 : 심각한 혈액상의 변화가 나타날 수 있습니다 : 드물게 혈소판감소증, 매우 드물게 백혈구감소증이나 용혈성빈혈, 적혈구감소증, 과립구감소증, 무과립구증, 백혈구감소증이 나타날 수 있으며, 다른 설포닐우레아제 약제에서 재생성불량성 빈혈이 나타났다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하여 주십시오.
- 6) 과민증 : 때때로 알레르기 또는 알레르기 유사반응(예 : 가려움증, 두드러기, 발진 등)이 나타나는 경우가 있습니다. 이런 반응들은 대부분 경미하지만, 호흡곤란, 혈압강하 등을 유발한 심각한 반응으로 발전할 수 있고, 때로는 쇼크로 진행됩니다. 그러므로 두드러기가 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알려야 합니다. 설포닐우레아제, 설폰아미드 및 그 유도체와의 교차 알레르기 반응이 일어날 수도 있습니다.
- 7) 기타 : 매우 드물게 알레르기성 혈관염, 피부의 광과민증, 혈청니트르물 농도의 감소 등이 나타날 수 있다고 알려져 있습니다. 위에서 열거한 이상반응 또는 기타 비특이적 못한 반응, 예상치 못했던 변화 또는 나타날 경우에는 의사 또는 약사에게 알려야 합니다. 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 치사가 있을 때까지 복용을 중지하여 주십시오.
- 8) 국내에서 6년 동안 12,056명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 1.2%(149명/12,056명)로 보고되었습니다. 저혈당증이 0.75%(102명, 90명)로 가장 많았고 그 다음은 현기증 0.08%(10명), 간기능이상 0.07%(8명), 복통 0.06%(7명)의 순으로 나타났습니다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 관절통, 소화불량, 열골부종이 각 2례, 발기불능, 탈모, 인면홍조, 위염이 각 1례씩 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 최적의 혈당조절 상태를 이루기 위해서는 이 약의 규칙적인 복용뿐만 아니라 식이요법 · 운동요법 그리고 필요한 경우 제충감량 등을 병행해야 합니다. 혈당조절이 충분히 이루어지지 않는 상태(고혈당)의 임상징후는 빈뇨, 갈증, 구갈, 피부건조 등입니다.
- 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 합니다.
- 3) 저혈당은 (당분코코스 또는 설탕, 예를 들어 설탕당어리, 당이 첨가된 과일주스, 당이 첨가된 차 등)을 섭취함으로써 대부분 즉시 조절됩니다. 이를 위해 환자는 최소 20그램 정도의 당을 항상 휴대하여야 합니다. 저혈당의 위험성, 증상 및 치료, 저혈당 발생소인을 환자 및 환자가족에게도 설명합니다. 합병증을 피하기 위해 다른 사람의 도움을 필요로 할 수도 있습니다. 인공감미제는 저혈당을 조절하는데 효과가 없습니다.
- 4) 설탕포도당에 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대처했음에도 불구하고 저혈당이 재발할 수 있습니다. 그러므로 의사 또는 약사는 환자를 세심하게 관찰해야 합니다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 적극적인 처치 및 추적관찰이 필요하고, 경우에 따라서는 입원치료가 필요합니다.
- 5) 다른 의사 또는 약사에게 치료받을 경우(예를 들어 입원시, 사고후, 공휴일에 아플때 등) 환자는 자신의 당뇨상태 및 이전의 투약경험 등을 이들에게 알려야 합니다.
- 6) 예외적인 스트레스(예 : 외상, 수술, 발열성 감염증)에서 혈당조절이 악화될 수 있으므로, 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환할 수도 있습니다.
- 7) 투여하는 경우에는 소량부터 시작하며, 혈당, 뇨당을 정기적으로 검사하여(또한 글리코실화 헤모글로빈의 비율을 규칙적으로 측정하는 것도 권장됩니다). 약제의 효과를 확인하고 효과가 불충분할 경우에는 속히 다른 치료법으로 바꿉니다.
- 8) 특히 투여초기, 투여약물을 변경한 후, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않았을 때 저혈당 또는 고혈당에 기인한 민첩성장애, 행동장애 등이 나타날 수 있으며, 이로 인해 운전능력, 기계조작능력 등에 영향을 줄 수 있습니다.
- 9) UGD(University Group Diabetes Program)의 연구에 따르면, 설탕포도당에 약물(물부터미드 1일 1.5g)을 장기 투여한 경우 식이요법 단독 또는 식이요법과 인슐린 병용투여의 경우와 비교해서 심장혈관계 장애에 의한 사망률이 유약하게 높은 것으로 나타났습니다.
- 10) G6PD 결핍 환자가 설탕포도당에 약물을 복용하면 용혈성 빈혈을 일으킬 수 있습니다. 글리메피리드는 설탕포도당에 속하므로 G6PD 결핍환자에게 투여시 주의해야 하며 설탕포도당에 약물로 교체를 고려해야 합니다.

5. 상호작용

- 이 약 투여 중에 다른 약제를 병용투여하거나 다른 약제 복용을 중단한 환자에게 혈당조절이 변할 수 있습니다. 이 약 또는 기타 설탕포도당에 약제의 사용경험에 의하면 다음과 같은 상호작용을 고려하여야 합니다.
- 1) 이 약은 cytochrome P450 2C9(CYP2C9)에 의해 대사됩니다. 그러므로, 이 약과 CYP2C9 유도물질(예 : 리팜파진) 또는 억제제(예 : 플루코나졸)를 병용투여 할 경우에는 이러한 사항이 고려되어야 합니다.
 - 2) 혈당강화작용을 증가시키는 약제 : 인슐린제제 및 기타 경구용 혈당강화제, 비스테로이드성 소염제, ACE억제제, 알로푸리놀(allopurinol), 단백동화스테로이드제, 남성호르몬제, 클로랄페니콜(chloralphenicol), 쿠마린계 항응고제, 시클로포스파미드(cyclophosphamide), 디소피라미드(disopyramide), 펜플루리딘(fenfluridine), 페니라미드(phenylramide), 피르페니돈(pirfenidone), 테루우세틴(teluxetine), 구아네티딘(guanethidine), 이포스파미드(itosamide), MAO억제제, 미코나졸(miconazole), 플루코나졸(flucanazole), 파라아미노살리산(para-aminosalicylic acid), 펜토시필린(고용량을 비경구투여할 경우), 페닐부타존(phenylbutazone), 아지프로파존(azapropazone), 옥시펜부타존(oxyphenbutazone), 프로베나시드(probenecid), 퀴놀론계 항균제, 살리실산제, 설프피라존(sulfapyrazone), 클레리스로마이신(clarithromycin), 설프아미드(sulfonamide), 테트라사이클린계 항생제, 트리토쿠알린(tritocualine), 트로포스파미드(trofopamide), 교감신경 억제제
 - 3) 혈당강화작용을 감소시키는 약제 : 아세타졸라미드(acetazolamide), 바르비탈산계 약제(barbiturates), 코르티코스테로이드제, 디아자옥사이드(diazoxide), 이노제, 에피네프린(아드레날린) 또는 기타 교감신경흥분제, 글루카곤(glucagon), 완하제(장기간 복용후), 니코틴산(고용량을 투여할 경우), 에스트로겐(estrogens), 프로게스테론(progesterones), 경구용피임약, 페노티아진계 약제(phenothiazines), 페나토인(phenytoin), 리팜파진(rifampicin), 갑상선호르몬제, 클로로프로마진, 이소니아지드
 - 4) 혈당강화작용을 증가 또는 감소시키는 약제 : H₂ 수용체 길항제, 클로니딘(clonidine), 레세르핀(reserpine)
 - 5) β -차단제는 내당능을 저하시킵니다. 당뇨병 환자에게 내당능 저하는 대사조절을 변화시킬 수 있습니다. β -차단제는 저혈당을 일으킬 위험을 증가시킬 수 있습니다. (약조절 실패에 기인함)
 - 6) 저혈당에 대한 신체의 아드레날린성 역조절 징후를 감소 또는 차단시키는 약제 : 교감신경 차단제, 예 : β -차단제, 클로니딘(clonidine), 구아네티딘(guanethidine), 레세르핀(reserpine) 등
 - 7) 금식 또는 만성 일코를 섭취는 이 약의 혈당강화작용을 예상할 수 없는 방향으로 증가 또는 감소시킬 수 있습니다.
 - 8) 이 약의 병용투여에 의해 쿠마린계 항응고제의 작용이 증가 또는 감소할 수 있습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 태아에게 위해를 끼칠 수 있으므로 임신부에게는 이 약을 투여하지 않도록 합니다. 임신부 또는 임신할 계획이 있는 환자는 의사에게 알리고 인슐린 요법으로 전환하는 것이 좋습니다.
- 2) 젖에 대한 생리시험에서 모체의 혈청 및 우유와 자손의 혈청에서 유약한 농도의 글리메피리드가 관찰되었습니다. 설탕포도당에 약의 유출은 분비되므로 신생아가 모유를 통해 이 약을 섭취하는 것을 방지하기 위하여 수유중의 모인에는 투여하지 않도록 합니다. 필요한 경우에는 인슐린요법으로 전환하거나 수유를 중단해야 합니다.
- 3) 젖에 대한 일부 시험에서 임신기간 및 수유기간 동안 고용량의 글리메피리드에 노출된 젖의 자손이 상안검의 단축, 비후, 골곡의 골격기형이 나타났습니다.

7. 소아에 대한 투여

소아환자에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았습니다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약은 신장을 통해 상당한 양이 배설되므로 신장기능이 감소된 고령자에 투여하는 경우 용량선택에 주의하여야 합니다.

9. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여로 저혈당을 일으킬 수 있습니다. 글리메피리드의 위장흡수를 막기위해 초기에는 구토를 유발시키고 다음에는 환자에게 활성탄(흡착제) 및 활성탄트롬(하제를 함유하고 있는 청량음료 또는 물을 많이 마시게 합니다. 상당히 많은 양이 흡수된 경우, 위세척을 실시하여 하고 활성탄 및 활성탄트롬은 나중에 사용합니다. 과다복용이 심각하여 저혈당성 혼수상태가 진단 또는 의심되는 경우, 환자에게 농축(50%) 포도당 용액을 급속 정맥 내 주입해야 합니다. 이후 혈당을 100mg/dl가 넘는 수준으로 유지시킬 수 있는 속도로 보다 희석된(10%) 포도당 용액을 연속 주입합니다. 명백한 임상적 회복 후에도 저혈당이 재발할 수 있으므로, 최소한 24시간 내지 48시간 동안 환자를 면밀하게 모니터링해야 합니다.

10. 발암성, 돌연변이성, 수태력 손상

- 1) 쥐에 대해 30개월간 완전한 식이상태에서 최대 5,000 ppm의 용량으로 투여한 시험에서(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 340배) 발암성의 증거는 없었습니다. 마우스에서 24개월간 글리메피리드를 투여한 결과 용량과 관련성, 만성적인 해당 자극의 결과로 판단되는 양성의 해당선종이 증가하였습니다. 이 시험에서 마우스의 선종형성에 대한 무영향 용량은 완전식이 조건에서 320ppm 또는 46-54mg/kg/day였습니다. 이는 표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장용량인 1일 1회 8mg의 약 35배에 해당합니다.
- 2) 글리메피리드는 일련의 in vitro 및 in vivo 돌연변이 시험에서 돌연변이가 없었습니다.
- 3) 최대 2,500mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 1,700배) 노출된 수컷 마우스 수태력에 대한 글리메피리드의 영향은 없었습니다. 글리메피리드는 최대 4,000mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 4,000배) 투여하였을 때 수컷 및 암컷 젖의 수태력에 영향을 미치지 않았습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여 주십시오.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질저하에서 비롯하지 않으므로 주의하여 주십시오.

【저장방법】 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

【사용기간】 제조일로부터 36개월

【포장단위】 30정, 100정, 500정

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약, 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변태, 오염, 손상된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. (소비자상담실 : 080-850-3611(~2) 수신자부담)

※ 이 제품 설명서 작성일자 (하단에 표시) 이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.celltrionph.com), 이지드러그 (ezdrug.mfds.go.kr) 또는 문의전화 (02-2216-3611(내선:3))에서 확인하실 수 있습니다.

작성일자 T-2013.06.21.