

케스틱정

(나테글리니드)

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

나테글리니드 (별구) 90mg

【성 상】 흰색의 원형 필름코팅정제

【효능 · 효과】

이 약은 인슐린 비의존성 (제2형) 당뇨병 환자의 식후 혈당조절을 개선하기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여합니다.

1. 이 약은 단독요법으로 투여합니다.
2. α -글루코시다제 저해제 또는 메트포르민 또는 치아졸리딘디온계 약물 단독요법으로 충분히 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여합니다.

【용법 · 용량】

통상, 성인에게는 nateglinide로서 1회 90mg을 1일 3회 식사 직전에 경구 투여합니다. 또한, 효과가 불충분한 경우에는 경과를 충분히 관찰하면서 1회량을 120밀리그램까지 증량할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

이 약은 다른 인슐린 분비 촉진제와 마찬가지로 저혈당증을 유발할 수 있습니다.

메트포르민 또는 α -글루코시다제 저해제 또는 치아졸리딘디온계 약물과의 병용투여는 저혈당의 위험을 증가시킵니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- (1) 중증 케토시스, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수, 인슐린 의존형 (제1형) 당뇨병의 환자 (수액 및 인슐린에 의한 신속한 고혈당의 시정이 필수이므로 이 약의 투여는 적절하지 않습니다.)
- (2) 중증감염증, 수술전후, 중증의 외상이 있는 환자 (인슐린에 의해 혈당관리가 바람직하므로 이 약의 투여는 적절하지 않습니다.)
- (3) 이 약의 성분에 대해서 과민증의 기왕력이 있는 환자.
- (4) 임신 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
- (5) 투석을 필요로 하는 중증신장에 환자 (저혈당을 유발할 가능성이 있습니다.)
- (6) 중증간장애 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- (1) 간장애 환자 (저혈당을 일으킬 우려가 있습니다. 또한 간기능 장애가 있는 환자에 있어 간기능장애를 악화시킬 우려가 있습니다.)
- (2) 신장에 환자 (저혈당을 일으킬 우려가 있으므로 저용량부터 개시하는 등 투여량에 충분히 주의해 신중하게 관찰하면서 투여해야 합니다.)
- (3) 다음에 해당되는 환자 또는 상태
 - 1) 허혈성심질환이 있는 환자 (「4. 이상반응」의 항 참조)
 - 2) 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전
 - 3) 설사, 구토 등의 위장장애가 있는 환자
 - 4) 영양불량상태, 기아상태, 불규칙적인 식사섭취, 식사섭취량의 부족 또는 쇠약상태 [저혈당을 일으킬 우려가 있습니다.]
 - 5) 격렬한 근육운동 [저혈당을 일으킬 우려가 있습니다.]
 - 6) 과도한 알콜섭취자 [저혈당을 일으킬 우려가 있습니다.]
 - 7) 고령자 (「6. 고령자에 대한 투여」의 항 참조)

4. 이상반응

4.1 이상반응

일본에서 실시된 임상시험의 총종례 883례 중, 이상반응이 보고되었던 것은 157례(17.8%)였으며, 일본 시판 후 사용성적 조사(2002년 6월 시점)에서는 2,776례 중 204례(7.4%)에 임상 검사치 이상을 포함한 이상반응이 보고되었습니다. 이하의 이상반응은 상기의 시험, 조사 혹은 자발적인 보고 등으로 인정된 것입니다.

(1) 중대한 이상반응

- 1) 심근경색(빈도불명): 외국에서 이 약 투여로 심근경색을 일으킨 예가 보고되고 있으므로, 투여할 때에는 관찰을 충분히 행하여, 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 행합니다.
- 2) 돌연사(빈도불명): 외국에서 이 약 투여로 원인불명의 돌연사가 보고되고 있습니다.
- 3) 간기능 장애, 황달(빈도불명): 중증의 간기능 장애, 황달이 나타나는 경우가 있으므로 투여할 때에는 관찰을 충분히 행하여, 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 행합니다.
- 4) 저혈당(빈도불명): 저혈당 및 저혈당 증상(공복감, 식은땀, 현기증, 어지러움, 두근거림, 무력감, 기분불량, 떨림, 의식소실 등)이 나타나는 일이 있습니다. 이 약의 투여에 의해 저혈당증상이 인정되었을 경우에는 통상 자당(sucrose)을 투여하고, α -글루코시다제 저해제와의 병용에 의해 저혈당증상이 인정되었을 경우는 포도당을 투여하는 등 적절한 처치를 실시합니다.

(2) 치아졸리딘디온계 약물과의 병용시에는 특히 부종에 주의합니다.

(3) 기타 이상반응

신체기관계 및 발현빈도에 따라 드물게(0.1%미만), 때때로(0.1~5% 미만) 또는 빈도가 불명확한 경우로 구분하여 나열하였습니다.

	이상반응 빈도		
	0.1~5% 미만	0.1% 미만	빈도불명
① 대사	유산 상승, 피루빈산 상승, 요산 상승, 혈청 칼륨 상승		
② 소화기	구역, 방귀증가, 복부팽만감, 복통, 변비, 설사, 묽은 변	위 트림감, 구토	설염, 구내염, 구갈
③ 과민증 ^{주1)}	발진, 소양감	두드러기, 다형 홍반	
④ 간장	간기능장애(γ -GTP상승, LDH상승, AST(GOT)상승, ALT(GPT)상승 등)		
⑤ 신장	신기능 장애(BUN 상승 등)		
⑥ 혈액	빈혈, 백혈구 감소, 혈소판 감소		
⑦ 기타	두통, 두근거림, 현기증, 권태감, 체중증가, 부종(안면, 하지 등)	홍부 압박감, 미각 이상, 졸음, 빈뇨, 열기 (열골통)뜨거워짐	발기장애, 근경련, 시야흐림

주1) 발현했을 경우에는, 투여를 중지하십시오.

4.2 국내 시판 후 조사

국내에서 재심사를 위하여 3,108명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현 종례율은 인과관계와 상관없이 2.09%(65명/3,108명)[68례]로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 1.83%(57명/3,108명)[60례]입니다. 저혈당증 0.74%(23/3,108명), 소화불량증 0.29%(9명/3,108명), 현기증 0.16%(5명/3,108명), 공복감 및 소양감 각 0.10%(3명/3,108명)의 순으로 나타났습니다. 이 중 시

판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 소화불량증 10례(0.32%, 10/3,108명), 구역 2례(0.06%, 2/3,108명), 속쓰림, 식욕부진, 두통, 간염, 불안, 근육통, 젖혀름이상, 체중증가, 기침이 각 1례씩 보고되었습니다.

5. 일반적 주의

- (1) 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대해서만 적응을 고려합니다. 당뇨병 이외에 내당능이상, 뇨당양성 등, 당뇨병 유사 증상(신장당뇨, 노인성당대사이상, 갑상선기능이상 등)을 보이는 질환에 유의합니다.
- (2) 식후 투여시에는 흡수가 신속하지 않고 효과가 감소됩니다. 효과적으로 식후 혈당상을 억제하기 위해 투여는 매 식전 10분 이내(식 직전)로 합니다. 투여후 신속하게 약효가 나타나므로, 식전 30분 투여시는 식사 개시전에 저혈당을 유발할 가능성이 있습니다.
- (3) 복용 후 저혈당 및 저혈당 증상을 일으키는 일이 있으므로 높은 곳에서의 작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에게 투여할 경우에는 주의합니다.
- (4) 투여 중에는 혈당을 정기적으로 검사하고, 경과를 충분히 관찰하여, 2~3개월 투여해도 식후혈당에 대한 효과가 불충분한 경우(정맥혈장에서 식후혈당 2시간치를 200mg/dL 이하로 조절할 수 없는 등)에는 보다 적절하다고 생각되는 치료로의 변경을 고려합니다.
- (5) 투여의 필요가 없어지는 경우나, 감량할 필요가 있는 경우, 또는 환자의 영양섭취상태가 불량한 경우, 감염증의 합병 등에 의해 효과가 없어 지거나 불충분하게 되는 경우가 있으므로, 식사섭취량, 혈당치, 감염증의 유무 등에 유의하고, 투여계속의 거부(可不), 투여량, 약제의 선택 등에 주의합니다.
- (6) Lapp 유당분해효소 결핍증 또는 글루코스-갈락토스(glucose-galactose) 흡수장애 환자, 유전성 갈락토스 불내성 환자의 경우 이 약을 복용해서는 안 됩니다.
- (7) 이 약과 피오글리타존염산염 1일 45mg의 병용에 대하여 안전성은 확립되어 있지 않습니다.(사용경험이 거의 없습니다.)

6. 상호작용

- (1) 나테글리니드는 주로 약물 대사 효소 CYP2C9(70%)와 CYP3A4(30%)로 대사되며, 시험관내 연구에서, 톨부타마이드의 대사 저해 능력을 측정시, 나테글리니드는 생체 내에서 CYP2C9의 잠재적 저해제임이 밝혀졌습니다. 플루코나졸, 케티코나졸 같은 좀 더 강력한 CYP2C9 저해제와 병용투여 시는 특별히 더 주의합니다. CYP3A4에 의한 대사를 저해하는지에 대해서는 밝혀진 바 없습니다.
- (2) 설포닐우레아제는 작용점이 본 제와 같고 상가·상승의 임상효과 및 안전성이 확인되어 있지 않으므로, 설포닐우레아제 제제와는 병용하지 않습니다.
- (3) 글리베클라미드: 제 2형 당뇨병 환자에서, 하루 3번 식전에 나테글리니드 120mg과 글리베클라미드 10mg을 하루 동안 병용하여 복용했을 때, 유의한 임상적인 변화는 없었습니다.
- (4) 메트포르민: 제 2형 당뇨병 환자에서, 하루 3번 식전에 나테글리니드 120mg과 메트포르민 500mg을 병용하여 복용했을 때, 유의한 임상적인 변화는 없었습니다.
- (5) 디곡신: 건강한 지원자에게 식전에 나테글리니드 120mg과 디곡신 1mg의 단회 투여했을 때, 유의한 임상적인 변화는 없었습니다.
- (6) 와파린: 건강한 지원자에게 4일 동안 하루 3번 식전에 나테글리니드 120mg 투여하고 둘째날에 와파린 30mg을 단회 병용 투여했을 때, 유의한 임상적인 변화는 없었으며 프로트롬빈 시간에 더 영향이 없었습니다.
- (7) 디글로페낙: 건강한 지원자에게 아침과 점심에 나테글리니드 120mg과 디글로페낙 75mg과 병용투여 하였을 때, 유의한 임상적인 변화는 없었습니다.
- (8) 설펜피라존: CYP2C9의 강력한 저해제인 설펜피라존은 건강한 지원자에서 나테글리니드의 평균 Cmax와 소실반감기의 변화 없이 AUC를 28%까지 증가시켰습니다.
- (9) 나테글리니드는 높은 혈청 단백질 결합(98%)을 보이며 주로 알부민과 결합합니다. 푸로세마이드, 프로프라놀롤, 캄토프릴, 니카디핀, 프라바스타틴, 글리부라이드, 와파린, 페니토인, 아세틸살리실산, 톨부타마이드, 메트포르민과 같은 높은 단백질 결합 약물들과의 시험관내 연구에서, 나테글리니드는 이 약물들의 혈청 단백질 결합에 어떠한 영향도 미치지 않습니다. 그러나 임상에서 사용자 개개인에 대하여 신중한 평가가 이루어져야 합니다.
- (10) 치아줄리딘디온계와의 병용은 작용 기전이 다른 약리 작용의 상가 작용에 의한 혈당강화 작용을 증가시켜 저혈당증상(공복감, 하품, 오심, 무기력, 나른함 등의 초기 증상에서 혈당 상승, 발한, 떨림, 안면창백 등의 증상을 거쳐 의식소실, 경련, 혼수에 이릅니다.)을 일으킬 수 있으므로 혈당치 모니터와 환자 상태를 충분히 관찰해, 필요하면 감량합니다.

7. 고령자에 대한 투여

저용량(예로서 1회량 60mg)부터 투여를 시작하고, 혈당치에 유의하는 등, 경과를 충분히 관찰하면서 신중하게 투여합니다.

8. 임부, 수유부에 대한 투여

- (1) 임신 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 마십시오.
[동물실험에서 태반통과(랫트), 또, 초기형성작용(토끼)이 인정되고 있습니다.]
- (2) 수유중인 부인에게는 수유를 피하게 합니다. [동물실험(랫트)에서 모유에 이행하는 것이 보고되고 있습니다.]
- (3) 랫트에 대한 수태능, 조기배 발생시험 및 배·태자 발생시험에서 태자의 내장기관 기형(홍선의 경우 잔류) 발생증가 경향이 관찰되었고, 랫드에 대한 배·태자 발생시험에서 태자사망 증가경향이 관찰되었습니다. 토끼에 대한 배·태자 발생시험에서는 내장기관 기형(담낭결손) 발생 및 초기유산 증가가 관찰되었으며, 랫드에 대한 출생 전·후 발생 및 모체기능시험에서 신생자의 체중증가 억제, 사산자 및 신생자 사망이 증가하는 경향을 보였습니다.

9. 소아에 대한 투여

소아 등에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다. [사용경험이 없습니다.]

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- (1) 영아 및 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- (2) 기밀용기에 넣어 실온(1~30℃)에서 보관합니다.
- (3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않습니다.

【포장단위】 30, 300정

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

제조사: 구주제약(주) / 경기도 화성시 정남면 제거리 341-1

제조의회사: 케이엠에스제약(주) / 경기도 수원시 영통구 매탄3동 492-1

- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며, 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 파손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 의약품을 사용하기 전에 사용자께서는 설명서를 주의 깊게 읽으시고 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- ※ 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용(사용)할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용(사용)법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.
- ※ 작성(개정)년월일 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(<http://www.kmspharm.com>)에서 확인 할 수 있습니다.

작성년월일: 2010. 10. 22

계량신약기술로 앞서는기업



케이엠에스제약(주)

경기도 수원시 영통구 매탄3동 492-1
TEL(031)215-5456 FAX(031)215-5925
www.kmspharm.com