사용상의주의사항

1. 경고

설포닐우레아계 약물 투여 후 저혈당증이 발생할 수 있다. 일부 사례에서 중증의 지연성 저혈당증이 나타날 수 있으므로, 용법 용량, 사용상의 주의사항에 특히 유의해야 한다. 입원을 해야하거나 글루코오스 투여가 수일간 지속되어야 할 수도 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 당뇨성 케톤산증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수(인슐린을 투여한다.)

2) 제1형 당뇨병 환자(인슐린을 투여한다.)

3) 중증 간 또는 신기능 장애 환자(대사나 배설이 저하되어, 저혈당을 일으킬 수 있다.):이 경우, 인슐린이 권장된다.

4) 중증의 감염증, 중증의 외상, 수술 전·후의 환자(인슐린을 투여한다.)

5) 설사, 구토 등 위장장애 환자(식사량이 줄어, 저혈당을 일으킬 수 있다.)

6) 이 약의 성분, 설포닐우레아계 약물, 설폰아미드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자

7) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부('7. 임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조)

8) 미코나졸을 투여받는 환자('6. 상호작용' 항 참조)

9) 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.(유당 함유제제에 한함)

3. 다음 환자는 신중히 투여할 것(저혈당을 일으킬 수 있다.).

1) 비협조적 또는 협조불능(특히 고령자인 경우) 환자

2) 경증 내지 중등증의 신장애 또는 간장애 환자

3) 특정 내분비 질환 환자: 갑상선 질환, 뇌하수체저하증 또는 부신기능 부전 환자

4) 영양실조, 단식(fasting) 기간, 불규칙적인 식사섭취, 식사를 거르거나 식이 변경한 경우

5) 신체 활동과 탄수화물 섭취가 불균형을 이루는 환자

6) 격렬하거나 장시간 운동을 하는 환자

7) 과도의 알코올 섭취자

8) 고령자

9) 기타 약제와의 병용투여('6. 상호작용' 항 참조)

4. 이상반응

1) 저혈당 : 다른 설포닐우레아계 약물과 같이, 식사가 불규칙하고 특히 식사를 거른 경우, 이 약물요법은 저혈당을 일으킬 수 있다. 저혈당의 가능한 증상은 다음과 같다.
; 무력감, 고도의 공복감, 진전, 두통, 지각이상, 흥분, 집중력저하, 공격성, 구역, 구토, 권태, 수면장애, 인지력 감소와 느린 반응, 우울증, 혼란, 시각 및 언어장애, 실어증, 불완전마비, 어지럼증, 자기통제력 상실, 섬망, 얕은 호흡, 서맥, 졸음, 의식장애, 경련 등(혼수 및 치명적인 결과를 초래할 수 있다.)
; 아드레날린성 역조절의 징후로서 발한, 심계항진, 차고 습한 피부, 불안, 빈맥, 고혈압, 협심증 및 심부정맥 등의 증상이 나타날 수 있다.

2) 혈액 및 림프계: 혈액학적 변화는 드물게 나타났다. 혈소판 감소증, 빈혈, 백혈구 감소증, 과립백혈구 감소증, 무과립구증이 나타날 수 있다. 일반적으로 약물 치료 중단 시 가역적이다.

3) 간-담도계: 드물게 AST, ALT, ALP의 상승 등의 간기능장애, 간염, 황달이 나타날 수 있다. 이 증상은 치료 중단 시 사라진다. 담즙정체성 황달이 나타나면 치료를 중단한다.

4) 소화기계 : 구토를 동반한 소화불량, 구역, 복통, 설사, 변비 등이 나타날 수 있다. 이러한 증상은 아침식사와 함께 복용할 경우 완화된다.

5) 피부 및 피하조직: 드물게 가려움, 발진, 두드러기, 혈관부종, 홍반, 큰물집발진, 홍역성 반구진성 발진, 수포 반응(스티븐스-존슨 증후군 및 독성표피괴사용해 등)이 나타날 수 있다.

6) 눈: 혈당 수치의 변화로 인해 일시적인 시각 장애가 특히 치료 시작 시에 나타날 수 있다.

7) 약물 계열상의 특징: 다른 설포닐우레아계 약물에서는 다음의 이상반응이 관찰되었다; 적혈구 감소증, 무과립구증, 용혈성 빈혈, 범혈구 감소증 및 알레르기성 혈관염, 저나트륨혈증, 간효소 수치의 상승, 간기능 손상 (예. 담즙정체 및 황달), 그리고 설포닐우레아계 약물의 중단 후에 회복되거나 생명을 위협하는 간부전을 초래하는 간염이 별도의 사례에서 관찰되었다.

5. 일반적 주의

1) 당뇨병으로 확실히 진단된 환자에 대해서만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능이상, 요당양성 등 당뇨병 유사증상(신성당뇨, 노인성 당대사이상, 갑상선기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 경우에는 유의한다.

2) 이 약 사용은 미리 당뇨병 치료의 기본인 식사요법, 운동요법을 충분히 행한 후, 효과가 불충분한 경우에 한하여 고려한다.

3) 이 약을 투여하는 경우에는 소량부터 시작하고 혈당, 요당의 정기적 검사를 통해 약물의 효과를 확인하고 효과가 불충분한 경우에는 신속히 다른 치료법으로 대체한다. 당화 혈색소(또는 공복 시 정맥 혈당) 측정이 치료에 대한 환자의 반응을 조사하는 데 효과적일 수 있다. 혈당 자가 모니터링 또한 유용할 수 있다.

4) 투여 지속 중, 투여의 필요가 없어지거나 감량할 필요가 있을 수 있고, 또한, 환자의 영양불량상태, 감염증의 합병 등에 의하여 효과가 없어지거나 불충분한 경우가 있으므로, 식사섭취량, 체중의 추이, 혈당치, 감염증의 유무 등에 유의하면서 항상 투여 계속의 여부, 투여량, 약물의 선택 등에 주의한다.

5) 저혈당 증상은 일반적으로 탄수화물(당)을 섭취하면 증상은 없어진다. 그러나, 인공 감미료는 효과가 없다. 다른 설포닐우레아계 약물사용 경험에서는 초기에 성공적으로 대처했음에도 불구하고 저혈당이 재발할 수 있음을 보여준다. 만약, 저혈당 사례가 중증 혹은 지연성인 경우에는, 당 섭취로 인해 일시적으로 조절되었다고 하더라도, 즉각적인 의학적 처치 또는 입원이 필요하다.

6) 저혈당의 위험성, 증상 (4. 이상반응 항 참조) 및 치료, 발생 소인 등을 환자 및 환자가족에게 설명해야 하고, 환자에게 식이요법에 대한 조언, 규칙적 운동 및 규칙적 혈당 수치 모니터링의 중요성을 알려주어야 한다.

7) 항당뇨 치료를 받는 환자들에서 혈당 조절은 다음의 요인에 영향을 받을 수 있다: 열, 외상, 감염 또는 수술적 중재. 일부 사례에서, 인슐린 투여가 필요할 수 있다.

8) UGDP(University Group Diabetes Program)의 연구에 따르면, 설폰요소계 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.

9) G6PD 결핍증 환자를 설포닐우레아계 약물로 치료 시 용혈성 빈혈을 초래할 수 있다. 글리클라지드는 화학적 분류법으로 설포닐우레아계 약물로 해당하므로, G6PD 결핍증 환자에게 주의하여 투여해야 하며 비-설포닐우레아계 약물의 투여가 대체요법으로 고려되어야 한다.

6. 상호작용

○ 저혈당 위험을 증가시키는 약물

1) 병용 금기 약물:

미코나졸(전신경로, 구강점막 젤) : 혈당강하 효과를 증강시켜 저혈당 또는 혼수를 일으킬 수 있으므로 병용 투여하지 않는다.

2) 병용 투여가 권장되지 않는 약물

피라졸론계 소염제(페닐부타존 등)(전신경로): 설포닐우레아계 약물의 혈당강하효과를 증가시킨다(설포닐우레아계 약물의 혈장 단백과의 결합 제거 그리고/또는 배설 감소). 다른 소염제의 사용이 권장되거나, 또는 환자에게 주의를 주고 자가 모니터링의 중요성을 강조한다. 필요할 경우, 소염제 치료 도중과 이후에 용량을 조절한다.
알코올: 혈당강하 작용을 증가시켜(보상 반응을 억제함으로써) 저혈당 혼수를 발생시킬 수 있다. 알코올 또는 알코올을 포함한 약물은 피한다.

3) 병용 투여 시 주의가 필요한 약물

혈당 강하 효과의 상승작용의 경우. 따라서, 다음의 약물을 투여 시 일부 사례에서 저혈당이 발생할 수 있다:

다른 항당뇨병 제제(인슐린 제제, 아카르보즈, 메트포르민, 치아졸리딘디온, 디펩티딜펩티다제-4 저해제, GLP-1 수용체 효능제), 프로베네시드, 비스테로이드성 항염증제, β-차단제, MAO 저해제, 설폰아미드계, 디히드로에르고타민 제제, 클로람페니콜, 테트라사이클린계 항생제(테트라사이클린, 독시사이클린 등), 클로피브레이트, 플루코나졸, 삼환계항우울제(이미프라민 등), 디소피라미드, H2-수용체 길항제, ACE 저해제 (캅토프릴, 에날라프릴), 클래리트로마이신.

○ 혈당 수치를 증가시키는 약물

1) 병용 투여가 권장되지 않는 약물

다나졸: 당뇨병 유발 효과가 있다. 다나졸을 사용해야 한다면, 환자에게 경고하고 요 및 혈당 모니터링의 중요성을 강조한다. 다나졸의 투여 도중 및 이후에 항당뇨병 제제의 용량 조절이 필요할 수도 있다.

2) 병용 투여 시 주의가 필요한 약물

에피네프린, 갑상선호르몬, 난포호르몬(에티닐에스트라디올, 에스트리올), 이뇨제(트리클로르메티아지드, 히드로클로로티아지드, 푸로세미드 등), 피라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페니토인, 리팜피신, 바르비튜레이트
페노티아진계 약물(클로르프로마진 등의 신경이완제)의 고용량(클로르프로마진 100mg/day 초과)은 혈당 수치를 증가시킨다(인슐린 분비 감소).
글루코코르티코이드(전신 및 국소 경로:관절 내, 피하 및 직장 적용제제) 및 테트라코삭티드계 약물은 케톤산

증의 가능성과 함께 혈당 수치를 증가시킨다(글루코코르티코이드류로 인해 탄수화물에 대한 내성 감소). β_2-교감신경흥분제(리토드린, 살부타몰, 테르부탈린, 에피네프린 정맥주사)는 β_2 효능제 작용에 의해 혈당 수치를 증가시킨다.

○ 신중히 병용 투여해야 할 약물

항응고제(예. 와파린): 설포닐우레아계 약물과 병용투여 시 항응고 효과의 상승작용이 나타날 수 있다. 항응고제의 조절이 필요할 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

임부: 사람에서 임신 기간 동안 이 약의 사용에 대한 경험은 없으나, 설폰요소계 약물은 태반을 통과한다는 보고가 있고 신생아의 저혈당, 또는 거대아가 확인되고 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

동물시험에서 이 약은 최기형성이 없다. 조절되지 않는 당뇨와 관련된 선천성 기형의 위험을 감소시키기 위해 임신 이전에 당뇨가 조절되도록 하여야 한다. 임신 기간 동안 당뇨 치료를 위해서는, 경구용 혈당강하제는 적절하지 않고, 인슐린 사용이 권장된다. 임신이 시도되기 전, 또는 임신이 진단되자마자 경구용 혈당강하제를 인슐린으로 변경할 것이 권장된다.

수유부: 이 약 또는 이 약의 대사체가 모유로 분비되는지는 알려지지 않았다. 신생아의 저혈당증의 위험이 있으므로, 수유부에게는 투여하면 안 된다.

8. 소아에 대한 투여

소아에서의 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많아 저혈당이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 신중히 투여한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 증상: 저혈당이 나타날 수 있다.

2) 처치

(1) 의식소실, 신경장애를 나타내지 않는 경미한 저혈당 - 포도당 또는 설탕이 든 흡수가 잘 되는 주스, 캔디 등을 섭취하며 α-글루코시다제 저해제의 병용에 의해 저혈당이 나타나는 경우는 포도당을 경구투여 한다. 환자가 위험상태가 아님을 의사가 확진할 때까지 엄격한 모니터링을 지속해야 한다.

(2) 혼수, 발작, 경련, 신경장애를 동반한 중증의 저혈당 - 이는 즉각적인 입원을 요하는 의학적 응급상황으로 처리되어야 한다. 저혈당성 혼수로 진단되거나 또는 의심되는 경우에는, 신속히 포도당 용액(20 ~ 30%) 50mL를 정맥주사하고 1g/L 이상의 혈당치가 유지되도록 희석시킨 포도당 용액(10%)을 지속적으로 투여한다. 혈당상승호르몬인 글루카곤을 투여할 수 있다. 환자를 면밀하게 관찰해야 하고, 저혈당이 재발할 수 있으므로, 이후로 환자의 상태에 따라 추가적인 모니터링이 필요한지 의사가 결정해야 한다. 혈액투석은 설포닐우레아계 약물 제거에 효과적이지 않다.

11. 운전 및 기계 조작에 대한 영향

이 약의 운전 및 기계 조작에 대한 영향은 알려지지 않았다. 그러나, 특히 치료 초기에, 저혈당증 증상에 대해 환자에게 알리고 운전 및 기계 조작 시 주의하도록 해야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의해야 한다.