



리라글루티드(liraglutide)

요약

리라글루티드는 당뇨병 환자의 혈당을 낮추거나 비만 환자의 체중을 줄이기 위해 쓰이는 약물이다. 장에서 분비되는 인크레틴 호르몬의 유사체로, 식사 후에 분비되는 인슐린의 양을 증가시키고 위장에 있는 내용물의 배출 시간을 늘리는 등 다양한 작용을 한다. 갑상선수질암 병력이 있거나 임신 중인 경우 투여를 권장하지 않으며, 용량 조절과 주사 방법에 대한 숙지가 필요하다.

외국어 표기	liraglutide(영어)
CAS 등록번호	204656-20-2
ATC 코드	A10BJ02, A08AX
분자식	$C_{172}H_{265}N_{43}O_{51}$
분자량	3751.262 g/mol

유의어·관련어: 당뇨병 치료제, 항당뇨약물, 당뇨약, 혈당강하제, antidiabetic agent, antidiabetic drug, hypoglycemic agent, glucose-lowering drug, 인크레틴 유사체, GLP-1 receptor agonist, 비만 치료제, antiobesity agent, 체중조절약, weight-loss drug, 빅토자, Victoza, 삭센다, 삭센다, Saxenda

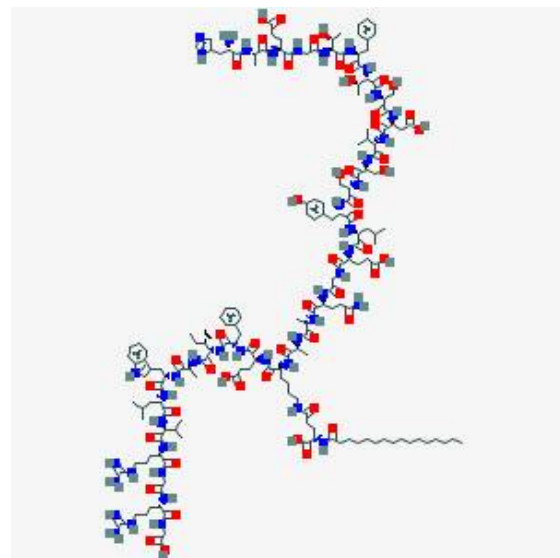


그림 1. 리라글루티드의 구조식

약리작용

리라글루티드는 장에서 분비되는 호르몬인 인크레틴*에 해당하는 글루카곤 유사 펩타이드-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)의 유사체이다. GLP-1과 유사한 구조를 가지고 있으면서도 신체 내에서 빠르게 분해되지 않아 하루 한 번 투여가 가능하다. 이자(췌장, pancreas)에서 인슐린†의 분비를 촉진하고 글루카곤‡의 분비는 억제하며, 섭취한 음식물이 위에서 소장으로 천천히 넘어가도록 한다. 뿐만 아니라 중추신경계에 작용해 식욕을 억제하는 것으로도 알려져 있다. 이러한 다양한 작용을 통해 혈당(혈액 중 포도당의 양)을 낮추고 체중을 감소시키는 데 도움이 된다.

* 인크레틴(incretin): 음식을 먹은 뒤에 장에서 혈당을 낮추기 위해 분비되는 호르몬이다. 대표적으로 '글루카곤 유사 펩타이드-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)'과 '당 의존형 인슐린 분비 촉진 펩타이드(glucose-dependent insulintropic peptide, GIP)'가 있다. 디펩티딜펩타이드 가수분해효소(dipeptidyl peptidase-4, DPP-4)에 의해 빠르게 분해된다.

† 인슐린(insulin): 이자의 베타세포(β -cell)에서 분비되는 호르몬이다. 혈액 중 포도당이 세포 안으로 들어가 소모되게 함으로써 혈당을 낮춘다.

‡ 글루카곤(glucagon): 이자의 알파세포(α -cell)에서 분비되는 호르몬으로 인슐린과 반대되는 작용을 한다. 간에 저장된 다당류(글리코젠, glycogen)를 포도당으로 분해하거나, 탄수화물이 아닌 물질로부터 포도당을 만들어(포도당 신생, gluconeogenesis) 혈당을 올린다.

효능효과

성인에게 식이요법과 운동을 보조해 혈당을 낮추거나 체중을 감소하기 위해서 투여한다. 현재 국내에서는 혈당조절 목적의 빅토자®와 체중조절 목적의 삭센다®만 시판되고 있으며, 두 제품의 구체적인 투여 대상은 다음과 같다.

Table 1. 리라글루티드의 투여 대상

치료 목적	투여 대상자 기준
혈당조절	제2형 당뇨병* 환자(리라글루티드를 단독 투여하거나 경구용 혈당강하제 및/또는 인슐린과 병용 투여)

체중조절	<ul style="list-style-type: none"> • 체질량지수(BMI)[†]가 30 이상인 비만 환자 • 체질량지수가 27~30이면서 체중 관련 질환이 있는 환자(예: 제2형 당뇨병, 당뇨병 전단계, 고혈압, 이상지질혈증)
------	---

* 제2형 당뇨병(diabetes mellitus type 2, T2DM): 이자의 베타세포 손상으로 인해 인슐린이 거의 분비되지 않아 혈당이 높아지는 당뇨병을 '제1형 당뇨병'이라고 하고, 정상인에 비해 적은 양의 인슐린 분비와 조직의 인슐린 저항성이 동반되어 혈당이 높아지는 당뇨병을 '제2형 당뇨병'이라고 한다. 당뇨병의 분류에 따라 치료에 차이가 있지만, 구분이 불분명한 경우도 있다.

† 체질량지수(body mass index, BMI): 몸무게(kg)를 키의 제곱(m²)으로 나눈 값으로, 간단하게 비만 정도를 유추할 수 있는 척도이다. 비만의 기준은 국가와 인종에 따라 다른데, 세계보건기구(WHO)에 따르면 아시아 성인의 경우 BMI 23 이상일 때 과체중, 25 이상일 때 비만, 30 이상일 때 고도비만으로 분류할 수 있다.

용법

식사와 관계없이 하루에 한 번 복부, 허벅지, 또는 팔뚝에 피하주사(피부 아래 결합조직에 주사)한다. 하루 중 어느 때라도 가장 편리한 시간을 선택해서 가능하면 매일 같은 시간에 투여한다.

현재 국내에서 시판 중인 두 제품(빅토자[®], 삭센다[®]) 모두 약물이 들어있는 펜 모양의 주사제로, 다이얼을 돌리면 리라글루티드 0.6 mg(약물의 부피 0.1 mL)씩 조절할 수 있다. 치료 목적에 따른 투여 용량은 다음과 같다.

Table 2. 리라글루티드의 치료 목적에 따른 용량

치료 목적	하루에 투여하는 용량
혈당조절	<ul style="list-style-type: none"> • 1일 1회 0.6 mg으로 시작 • 적어도 1주일 이상의 간격을 두고 1.2 mg으로 용량 증가(0.6→1.2 mg) • 만족스러운 효과를 얻지 못했고, 부작용 위험보다 혈당조절 이익이 더 크다고 판단될 경우에는 1.8 mg까지 용량 증가 가능 • 1.8 mg을 초과하는 용량은 권장되지 않음
체중조절	<ul style="list-style-type: none"> • 1일 1회 0.6 mg으로 시작 • 적어도 1주일 이상의 간격을 두고 0.6 mg씩 용량 증가(0.6→1.2→1.8→2.4 mg) • 3.0 mg에 도달하면 용량 유지

	<ul style="list-style-type: none"> • 3.0 mg을 12주간 투여했음에도 초기 체중에 비해 5% 이상 감량되지 않은 경우에는 중단 • 3.0 mg을 초과하는 용량은 권장되지 않음
--	---

그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

금기

- 동물실험에서 투여한 용량과 기간에 비례해 갑상선수질암* 위험이 증가하는 것으로 보고되었다. 따라서 본인 또는 가족이 갑상선수질암을 진단받은 경험이 있는 경우와 다발성내분비성종증† 환자의 경우에는 투여하지 않는다.

* 갑상선수질암(medullary thyroid carcinoma, MTC): 갑상선 수질(속질)에 생기는 암으로, 전체 갑상선암의 1% 미만으로 드물다. 주로 칼시토닌(혈액 중 칼슘의 양을 조절하는 호르몬)을 만드는 갑상선 세포(C 세포)에 생긴다. 정확한 원인은 알려져 있지 않으며, 유전적 영향이 큰 것으로 생각되고 있다.

† 다발성내분비성종증(multiple endocrine neoplasia syndrome type 2, MEN 2): 동시에 다양한 내분비샘이 과도하게 형성되는 질환으로 대부분 가족성으로 발병한다. 어떤 유전자의 이상인지에 따라 과다 형성되는 내분비샘의 종류가 달라지는데, 2형의 경우 RET 유전자 이상으로 인한 것으로 갑상선수질암을 일으킬 수 있다.

주의사항

- 울혈성 심부전* 환자에서의 안전성이 확립되어 있지 않으므로 사용에 주의가 필요하다.
- 위장관계 부작용이 흔히 나타나므로, 염증성장질환과 당뇨병성 위마비 환자에게는 투여를 권장하지 않는다.
- 체중조절 목적의 경우, 만 75세 이상 또는 다른 체중관리용 제품을 투여받는 환자에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았으므로 투여를 권장하지 않는다.

- 환자 스스로 피하주사를 해야 하는 약물로, 근육이나 정맥에 주사하지 않도록 주의가 필요하다.
- 일회용 주사바늘은 투여 직전에 장착하고 투여 직후에 제거한다. 감염 위험을 낮추기 위해 주사 전후에 주사 부위를 알코올로 소독하고, 주사바늘은 재활용하지 않으며, 다른 사람과 주사제 또는 주사바늘을 공유하지 않는다.
- 주사 부위에 붉어짐, 가려움과 같은 주사부위반응이 나타날 수 있으며, 대부분 약한 증상으로 나타나고 치료를 지속하는 동안 사라진다.

그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

* 울혈성 심부전(congestive heart failure, CHF): 심장의 기능이 떨어지면서 혈액을 충분히 밖으로 내보내지 못해 심장에 혈액이 고이고, 경우에 따라 폐나 간 등 다른 기관으로 혈액이 역류하는 질환이다.

부작용

리라글루티드 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

- 위장관계: 오심, 설사 등
- 심혈관계: 심박동수 증가 등
- 중추신경계: 두통 등
- 내분비계: 저혈당(특히 제2형 당뇨병 환자에게 사용할 경우) 등

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 위장관계: 식욕 감소, 소화불량, 복부팽만(배가 팽창된 느낌), 복통 등
- 중추신경계: 피로, 어지러움 등

- 비뇨기계: 요로감염 등
- 피부: 주사부위반응 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

담석증, 담낭염, 탈수, 갑상선수질암, 췌장염, 급성 신장기능 저하 등

상호작용

리라글루티드는 간의 효소 또는 혈장단백질 결합과 관련해 다른 약물과의 상호작용 관련성이 매우 낮은 편이다. 치료를 위해서 유지해야 하는 혈액 중 약물농도의 범위가 좁은 약물(예: 항응고제 와파린 등)의 경우에는 상호작용 가능성을 무시할 수 없으므로, 병용 시 초기에 더 자주 모니터링(관찰)하는 것이 권장된다. 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

Table 3. 리라글루티드의 약물상호작용

상호작용	약물
리라글루티드에 의해 부작용이 증가되는 약물(저혈당 위험 상승)	인슐린, 인슐린 분비 촉진제(설포닐우레아 등) 등

소아, 청소년 사용

소아와 청소년에 대한 사용은 안전성이 확립되어 있지 않다.

고령자 사용

- 고령자의 경우 성인 용량을 따른다.
- 간기능이 떨어진 환자에 대한 사용 경험이 많지 않으므로, 간기능장애가 있는 성인 및 고령자에 대한 사용은 권장되지 않는다.

- 경증의 신기능장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않지만, 중증의 신장질환 환자와 말기 신장질환 환자에 대한 사용은 경험이 많지 않으므로 권장되지 않는다.

임부·수유부 사용

- 임부에 대한 안전성이 확립되지 않았으므로, 체중조절 목적으로는 임부 또는 임신의 가능성이 있는 여성에게 투여하지 않는다.
- 당뇨병이 있는 임신부의 경우에는 높은 혈당이 태아에게 미치는 위험이 크기 때문에 혈당을 잘 조절하는 것이 중요하며, 리라글루티드 외에 다른 당뇨병 치료제를 사용하는 것이 권장된다.
- 모유 중으로 이행되는지에 대한 연구가 부족하다. 수유 중인 여성의 경우, 유아에게 약물이 노출될 위험과 임마를 치료하는 것의 유익성을 고려해 약물 투여를 결정해야 한다.