

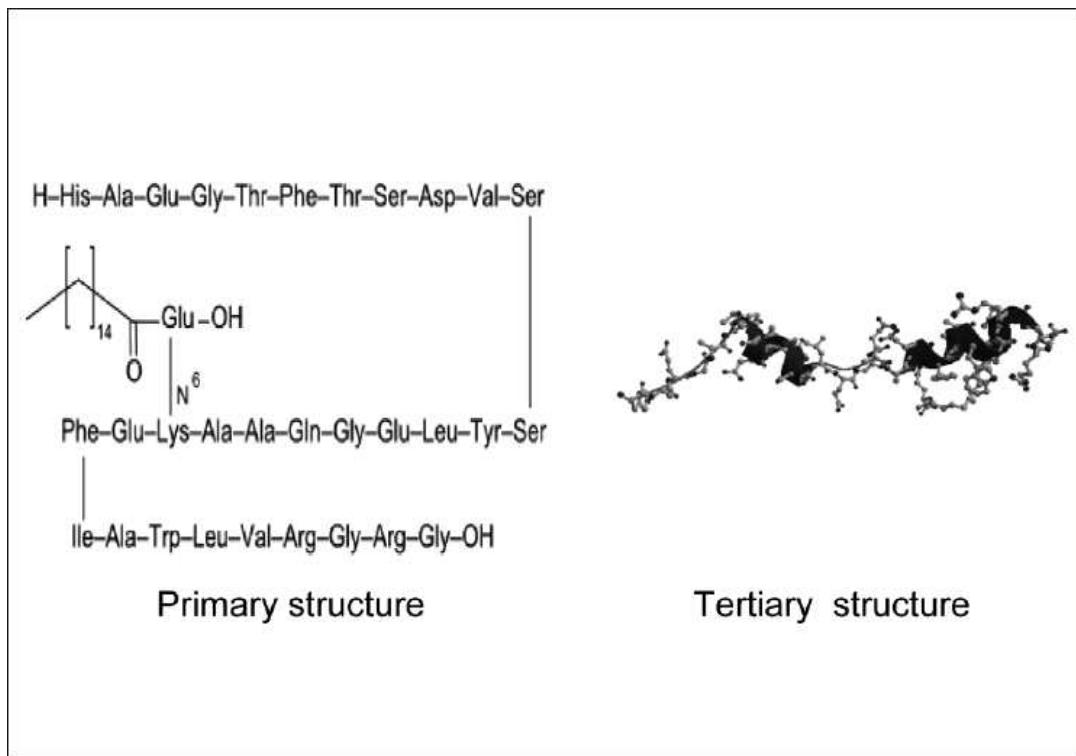
삭센다펜주 6mg/mL [Saxenda Injection 6mg/mL]

1. 약효 분류

비만 치료제

2. 성분·함량

Liraglutide 6mg/ml (총 3ml)



3. 성상: 무색 투명한 액이 든 용량조절이 가능한 펜모양의 프리필드 주사제
(최소 용량조절 단위: 0.6mg)

4. 약리작용

* GLP-1 유사체 (GLP-1 수용체에 결합, 펩타이드 의약품)

- 경구 포도당 부하가 정맥으로 등등한 양의 포도당을 주사하는 것보다 insulin 반응이 더 높은 이유는 경구로 들어온 포도당이 GLP-1과 GIP¹⁾의 분비를 유도하고 이들이 isuline 분비를 증폭시키기 때문이다. GLP-1의 효과는 포도당의존적이므로 혈당이 정상인 경우 효과가 덜하여 저혈당 유발의 위험성이 더 낮아진다. 뿐만 아니라 GLP-1은 glucagon분비를 억제하고, 위 배출을 지연시키며, 사람 체장섬 배양

1) glucose-dependent insulinotropic peptide

조건에서 세포자가사멸을 억제한다. 그리고 중추신경계 기전으로 식이섭취도 억제한다. (기전은 불확실함)

- Liraglutide는 인간의 GLP-1과 매우 유사한(상동성 97%) 장시효성 GLP-1작동제이다. 본래 내인성 GLP-1은 분해되어 근육주사 후 반감기가 30분밖에 안되지 않는다. liraglutide는 장기간 작용은 GLP-1-(7-37) 분자의 한 위치에 지방산 분자를 붙임으로써 피하 조직 및 혈류 내에서 알부민에 결합 할 수 있게 하였다. 활성화된 GLP-1은 알부민결합으로 안정적이며 천천히 일정한 속도로 신장에서 제거된다.
- Liraglutide는 유럽은 2009년, 미국은 2010년부터 당뇨병제로 사용하였으며 2014년 12월과 2015년 1월에 각각 미국, 유럽에서 비만치료제로 허가를 취득하였다. 한국에서는 2017년 7월 비만치료제로 허가되었다.

** 쉽게본 약리학

- 인크레틴 모방제(Incretin mimetics)

인크레틴은 십이지장에서 분비되는 펩티드 호르몬이다. 혈장의 인슐린 농도는 경구 포도당 투여 이후가 정맥 포도당 투여 이후에 비해서 더 높은 것으로 알려졌다. 이러한 차이는 식사 후에 창자의 포도당 농도가 상승에 대한 반응으로 인크레틴이 인슐린 분비를 증가시키기 때문이다. 인크레틴은 포도당-의존적인데, 이는 포도당이 있는 경우에만 인슐린분비가 자극을 받는다는 의미이다. 사람에서 2가지 주요 인크레틴호르몬은 GIP(gastric inhibitory peptide)와 GLP-1(glucagon-like peptide-1)이다. 2가지 인크레틴 모두 베타세포와 뇌, 십이지장, 콩팥, 간, 폐, 위 등에 위치한 G단백질 수용체와 결합한다. 두 호르몬 모두 인슐린 분비를 자극하며, GLP-1은 글루카곤 분비를 억제하고 위배출 시간도 지연시켜서 흡수가 더 오랜시간동안 진행되도록 한다. 이로 인해 고혈당의 최고치 도달을 피할 수 있다. 자연 상태의 인크레틴은 수초 안에 펩티드 분해효소(그중 하나가 dipeptidyl peptidase-4)에 의해 대사된다. 연구에 의하면, 제 2형 당뇨병 환자에서는 GLP-1의 분비가 더 낮으며, 베타세포는 GIP에 대한 반응성이 더 낮은 것으로 확인되었다. 인크레틴을 기반으로 한 새로운 약물 2개가 승인되어 제 2형 당뇨병의 치료에 식사와 운동의 보조적인 용도로 사용되고 있다. 이들 약물은 exenatide(Byetta)와 liraglutide(Victoza)이다. Exenatide는 미국 독도마뱀(gila monster lizard)의 타액에서 발견된 펩티드의 합성 유사체이며, liraglutide는 GLP-1펩티드에 arginine과 지방산을 삽입한 재조합 DNA GLP-1유사체이다. 이들 약물은 인크레틴 모방제라고 하는데, 자연 상태의 분자와 동일하진 않지만 포도당 농도가 높은 상태에서 GLP-1수용체를 자극하여 (GLP-1작용제) 인크레틴과 동일한 효과를 나타낸다. 그 효과는 인슐린을 증가시키고, 위배출을 지연시키며, 글루카곤의 분비를 억제하는 것이다.

liraglutide는 반감기가 13시간이라서 하루 1회 투여가 가능하다. liraglutide는 펩티드분해효소에 의해 분해되지만 콩팥을 통한 제거와는 무관한 것으로 보인다. 분비

촉진제의 동시투여는 저혈당을 초래할 위험이 있으므로 가능한 줄여야 한다. liraglutide의 투여는 0.6mcg씩

금기사항: liraglutide는 동물실험에서 일부 암을 포함한 갑상샘의 종양이 사람에서도 발생하는지는 밝혀지지 않았다. 그러나 속질갑상샘암의 병력이 있거나 두 곳 이상의 내분비샘에 종양이 발생하는 질환인 다발 내분비 종양2형 증후군이 있는 환자에게는 이 약물을 사용해선 안된다.

5. 효능·효과

이 약은 아래와 같은 성인 환자의 체중관리를 위해 칼로리 저감 식이요법 및 신체 활동 증대의 보조제로서 투여한다.

- 초기 체질량지수(BMI)가 30 kg/m^2 이상인 비만 환자, 또는
- 한 가지 이상의 체중 관련 동반질환[예, 이상혈당증(당뇨병 전단계)(pre-diabetes) 또는 제2형 당뇨병), 고혈압 또는 이상지질혈증]이 있으면서 초기 체질량지수(BMI)가 27 kg/m^2 이상 30 kg/m^2 미만인 과체중 환자

6. 용법·용량

시작용량은 1일 1회 0.6 mg이다. 위장관계 내약성 개선을 위해 적어도 1주일 이상의 간격을 두고 0.6 mg씩 증량하여 1일 1회 3.0 mg까지 투여량을 높여야 한다(표 1 참조). 만약 다음 용량 단계로의 단계적 증량이 연속 2주간 내약성이 없다면, 치료 중단을 고려한다. 1일 3.0 mg 초과 용량은 권장되지 않는다.

단계적 증량

| | 투여량 | 주 |
|--------|-------|---|
| 단계적 증량 | 0.6mg | 1 |
| | 1.2mg | 1 |
| | 1.8mg | 1 |
| | 2.4mg | 1 |
| 유지용량 | 3.0mg | |

참고: 당뇨용 주사제인 빅토자 펜은 초기 1주 0.6mg이며, 1주일 후 1.2mg 유지 (최대 1.8mg)

제 2형 당뇨병 환자는 이 약의 투여를 시작할 때, 저혈당의 위험성을 줄이기 위하여 병용 투여되는 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제(예, 설포닐우레아)의 감량을 고려한다.

이 약은 피하주사로만 투여한다. 이 약은 정맥주사 또는 근육주사로 투여해서는 안 된다.

이 약은 식사와 관계없이 하루 중 어느 때라도 1일 1회 투여한다. 복부, 대퇴부, 상완부에 주사해야 한다. 주사부위와 투여시간은 용량조절 없이 바꿀 수 있으나 가능하면 가장 편리한 시간을 선택하여 매일 같은 시간에 투여하도록 한다.

7. 약물동력학

peak 도달시간: 8~12시간

작용지속시간: 24시간

반감기: 13시간

배설: urine(6%), feces(5%)

8. 주의사항

① 비임상 안정성 데이터: liraglutide는 설치류에서 갑상선 C cell 종양 생성을 촉진시키는 것으로 나타났다. 20개월간 약물을 투여받은 원숭이에서는 나타나지 않았다. 사람의 C cell에는 GLP-1 수용체의 발현이 매우 낮아서 종양 발생 연관성은 불확실하다. 하지만 갑상샘수질암(medullary thyroid cancer) 또는 다발내분비샘종양(multiple endocrine neoplasia, MEN) 2형의 가족력을 갖거나 과거 병력이 있는 환자에게 사용해서는 안된다.

② 체중관리용의 이 약은 다음 환자에 대하여 안전성 및 유효성이 확립되지 않았다.

- 만 75세 이상 환자
- 체중관리용의 다른 제품을 투여 받는 환자
- 내분비학적 장애나 식이 장애, 또는 체중증가를 야기할 수 있는 의약품의 투여로 인한 이차적 비만 환자
- 을혈성심부전 환자
- 중증의 신장애가 있는 환자
- 중증의 간기능장애가 있는 환자

③ 오심, 구토, 설사등 일시적인 위장관계 이상사례는 이 약의 사용과 관련이 있으므로, 영증성 장질환과 당뇨병성 위부전마비환자에 대한 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

④ 담석증 및 담낭염: 체중 조절에 대한 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자들에서 위약군과 비교하여 더 높은 비율의 담석증 및 담낭염이 관찰되었다. 상당한 체중 감소가 담석증 및 그에 따른 담낭염의 위험성을 증가시킬 수 있다는 사실은 이 약에 대한 더 높은 비율의 담석증 및 담낭염을 부분적으로만 설명하였다. 환자들에게 담석증 및 담낭염의 특징적인 증상들에 대해 알려주어야 한다.

⑤ 갑상선 질환: 제 2형 당뇨병 임상시험에서, 특히 기존의 갑상선 질환이 있는 환자들에서 갑상선종(goiter) 등 갑상선 관련 이상사례들이 보고되었다. 따라서, 이 약은 갑상선 질환이 있는 환자에서 신중하게 사용되어야 한다.

9. 약물 이상반응

| MedDRA 기관계 분류 | 매우 흔하게 (≥1/10) | 흔하게 (≥1/100) | 때때로 (≥1/1000) | 드물게 (≥1/10000) |
|---------------------|----------------------|--|------------------|-------------------|
| 면역계 이상 | | | | 아나필락시스반응 |
| 대사 및 영양 장애 | | 저혈당* | 탈수 | |
| 정신의학적 장애 | | 불면증*** | | |
| 신경계 이상 | | 현기증 미각이상 | | |
| 심장 장애 | | | 빈맥 | |
| 위장관 장애** | 오심 구토 설사 변비 | 구갈 소화불량 위염 위식도역류질환 상복부통 위창자내가스참 트림 복부팽만 | 췌장염 | |
| 간담도계 이상 | | 담석증 | 담낭염 | |
| 피부 및 피하조직 이상 | | | 두드러기 | |
| 신장 및 비뇨기계 이상 | | | | 급성신부전 신장장애 |
| 전신이상 및 투여 부위 반응 | | 주사부위반응 무력증 피로 | 권태 | |
| 검사 (Investigations) | | 리파아제 증가 아밀라라제 증가 | | |

* 저혈당:

- 제 2형 당뇨병이 있으면서, 식이요법 및 운동을 병행하면서 이 약을 투여 받은 과체중 또는 비만 환자들을 대상으로 한 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 0.7%로부터 (제 3자의 도움을 필요로 하는) 중증의 저혈당이 보고되었는데, 설포닐우레아를 병용 투여한 환자에서만 보고되었다. 또한, 설포닐우레아 병용 투여 환자 중, 이 약을 투여 받은 환자의 43.6%와 위약을 투여 받은 환자의 27.3%에서 확인된 증상성 저혈당(documented symptomatic hypoglycemia)이 보고되었다. 설포닐우레아

를 병용 투여하지 않은 환자들 중에서는, 이 약을 투여 받은 환자의 15.7%와 위약을 투여 받은 환자의 7.6%가 확인된 증상성 저혈당 사례들(documented symptomatic hypoglycemic events: 증상이 동반되면서 혈장 글루코스 ≤ 3.9 mmol/L로 정의)을 보고하였다.

**위장관 이상사례

- 대부분의 위장관계 이상 사례들은 경증에서 중등도였고 일시적이었으며, 대다수는 치료 중단으로 이어지지 않았다. 반응들은 대개 투여 첫 주 동안 발생하였고, 치료를 지속하면서 며칠 또는 몇 주 이내에 약해졌다. 만 65세 이상의 환자들은 이 약 투여시 위장관계 영향을 더 많이 겪을 수도 있다.

10. 상호작용

리라글루티드에 의한 약간의 위배출 지연이 병용 투여되는 경우 의약품의 흡수에 영향을 미칠 수도 있다. 상호작용 연구들에서는 어떤 임상적으로 유의미한 흡수 지연도 나타나지 않았고, 따라서 용량 조절은 필요하지 않다.

11. 임부 및 수유부에 대한 투여

동물실험에서 수태능과 관련한 직접적인 유해 작용은 나타나지 않았지만, 최고용량에서 초기 배아 사망이 근소하게 증가했다. 임신 중기에 리라글루티드 투여는 모체 체중 및 태자 성장의 감소를 초래했는데, 랫드의 늑골에서의 불분명한 영향 및 토끼에서의 골격 변이가 함께 나타났다. 리라글루티드에 노출되는 동안 랫드에서 신생자의 성장이 감소되었고, 고용량군에서는 이유기 이후 기간까지 지속되었다. 새끼의 성장 감소가 직접적인 GLP-1 작용에 의한 새끼의 모유 섭취 감소 때문인지, 아니면 어미의 칼로리 섭취 감소에 의한 모유 생산 감소 때문인지는 밝혀지지 않았다.

사람에 대한 잠재적 위험성은 알려져 있지 않으며, 환자가 임신을 원하거나 임신한 경우, 수유중인 경우, 이 약 치료를 중단해야 한다.

12. 고령자 및 소아에 대한 투여

- 고령자(만 65세 이상): 나이에 따른 용량 조절은 요구되지 않는다. 만 75세 이상 환자에 대해서는 치료 경험이 제한적이며 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

- 소아 환자: 소아 및 만 18세 미만 청소년에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 이용 가능한 자료가 없다. 소아 환자에 대한 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

13. 보관방법

보관은 냉장(2°C - 8°C)보관하며, 냉동시키지 않는다. 개봉(처음 사용) 후에는, 30°C 보다 낮은 온도나 냉장고(2°C - 8°C)에 보관하며 1개월 동안 사용할 수 있다.

14. 출처

제품설명서

식품의약품 안전처

강동경희대학교 약품정보지

약물학 (범문에듀케이션)

이우주의 약리학 강의

<http://www.pdr.net/drug-summary/Saxenda-liraglutide-3662.3162>

https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-liraglutide_fig1_51138475

미국 특허청 자료 (US20170298112A1)

복약정보

- 1일 1회 매일 같은 시간 식사와 관계없이 복부, 대퇴부 또는 상완부에 피하 주사 하세요.
- 반드시 경험있는 의사의 지시 및 감독 하에 투여하세요.
- 복용량 단추의 중앙을 눌러 포인터가 0mg 늘어날 때까지 주입하세요. 전체 용량이 주입되도록 6 초 이상 주사하시고 바늘이 피부에서 제거 될 때까지 주입 버튼을 염지로 유지하세요.
- 식이요법 및 운동요법과 병행하세요.
- 2~8°C에 냉장보관하세요.
- 개봉 후 30°C를 넘지 않는 실온 또는 냉장(2~8°C) 보관하세요.
- 임부는 투여하지 마세요.
- 저혈당이 발생할 수 있으므로 운전 또는 위험한 기계 조작 시 주의하세요.
- 주사 후에는 주사바늘을 버리고, 주사바늘이 부착된 채로 보관하지 마세요.

김철식. (2015). 비만약제의 최신지견. Journal of Korean Diabetes, 16(4).

***'비만'

비만은 제2형 당뇨병, 고혈압, 심장병, 뇌졸중 등을 유발할 수 있고 조기 사망과 밀접한 관련이 있을 뿐 아니라, 삶의 질에도 부정적인 영향을 미칠 수 있다[1]. 20세기 이전에는 비만은 상당히 드문 질환이었으나[2] 점차 증가하여 1997년 세계보건기구에서는 비만을 전 세계적으로 매우 중요한 보건문제로 규정하였다[3]. 2014년도에 전 세계 인구 중 6억 명 이상이 비만에 해당이 되며 이는 16세 이상 인구의 13%에 해당되는 높은 수치이다[4]. 우리나라의 경우 2011년 국민건강영양조사에 따르면 체질량지수(body mass index, BMI) 25

kg/m² 이상의 비만 유병률은 30세 이상에서 32.0%로 1998년 조사 당시의 26.9%보다 5.1% 증가되어 과거에 비해 많이 증가된 것을 알 수 있다[5]. 우리나라에는 최근 들어 비만인구의 급격한 증가가 예측되는 바, 비만으로 인해 발생 가능한 보건학적 및 사회경제적 문제들이 더욱 커질 전망이다[3,6,7].

비만증 약물치료에 대한 필요성에도 불구하고 많은 약물이 효과가 부족하거나 심각한 부작용으로 인하여 장기간 사용으로 사용할 수 있는 약물은 별로 많지 않다. 최근까지도 항정신병약물, 이뇨제 등의 남용이 문제가 되어 왔고, 교감신경통분제인 펜터민(phentermine)과 세로토닌계 약물인 펜풀루아민(fenfluramine)의 복합제가 체중 감량효과는 뛰어났으나 심장판막에 부작용을 일으키게 되어 1997년 사용이 금지되기도 하였다[11]. 또한 cannabinoid-1 수용체 길항제인 리모나반트(rimonabant)도 자살충동의 부작용으로 시판이 취소되었으며, 여러 비만 신약들이 부작용 및 부족한 항비만 효과로 인하여 개발이 중단되거나 사용이 불허되었다. 비교적 안전한 약제로 알려진 시부트라민(sibutramine)도 심혈관질환 고위험군에서 사용하는 경우 심혈관계 부작용이 높아지는 것으로 나타나 2010년에 사용이 중지된 바 있다[12].

약물치료의 적응증으로 미국국립보건원에서 제시한 BMI에 따른 치료 지침에서는 BMI가 30 kg/m² 이상인 경우, 혹은 27 kg/m² 이상이면서 심혈관계질환 고위험군(고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증)이거나 수면 무호흡증이 동반된 경우 약물 요법을 시도할 것을 권고하였다 [15]. 대한비만학회의 경우, 아시아-태평양 비만치료 지침에 따른 아시아인의 비만 기준인 BMI 25 kg/m² 이상인 경우, 혹은 23 kg/m² 이상이면서 위와 같은 합병증이 동반된 경우 약물치료를 고려할 수 있다고 제안하였다

국내에서 사용 가능한 미국식품의약국 승인 비만치료제

- 시부트라민(sibutramine)이 시장에서 사라진 후 올리스타트(orlistat)가 장기 사용 가능한 유일한 약제였지만 2012년에 phentermine/topiramate 병합제(Qsymia®)와 로카세린(lorcaserin)이 미국식품의약국 승인을 받았으며, 2014년에는 naltrexone/bupropion 병합제(Contrave®)와 당뇨병치료제인 리라글루타이드(liraglutide)가 추가로 비만치료제로 미국식품의약국 승인을 받았다. 한편 현재까지 국내에서 사용 가능한 미국식품의약국 승인 비만치료제는 Table 1과 같다.

Table 1. USA FDA approved anti-obesity medications in Korea and DEA schedules

| Generic name | DEA schedule | Approved use | Dosage |
|-----------------|--------------|--------------|----------------|
| Orlistat | None | Long-term | 120 mg tid |
| Diethylpropion | IV | Short-term | 25 mg tid |
| Phentermine | IV | Short-term | 15~37.5 mg sid |
| Mazindol | IV | Short-term | 1 mg sid~tid |
| Phendimetrazine | III | Short-term | 35 mg tid |
| Lorcaserin | IV | Long-term | 10 mg sid |

FDA, Food and Drug Administration; DEA, Drug Enforcement Agency; tid, three times a day; sid: once a day.

1. 교감신경작용제

1970년대부터 사용되었던 약물 계열로서 벤즈헵타민(benzphetamine), 디에칠프로피온(diethylpropion), 마진돌(mazindol), 펜디메트라진(phendimetrazine), 그리고 펜터민 등이 있으며 남용의 위험이 있는 약제로 분류되어 있으나 실제 그 가능성은 낮다. 과거에 사용되었던

암페타민(amphetamine), 메트암페타민(methamphetamine), 펜메트라진(phenmetrazone)은 남용의 위험성이 높아 더 이상 사용하지 않는다.

펜터민은 시상하부에서 노르아드레날린 유리를 촉진함으로써 식욕을 억제한다. 과거 펜푸루아민 또는 덱스펜푸루아민(dexfenfluramine과 병용 시 원발성 고혈압, 판상 심장 질환이 보고되었으나, 펜터민 단일제는 이러한 부작용이 거의 없다. 펜터민과 디에칠푸로피온은 통상 12주 이내로 사용하는 것으로 허가되었다. 부작용으로서 구갈, 변비, 불면증, 쇠약감, 그리고 혈압상승 등이 있다[16]. 이 계열의 약물은 중등도 이상의 고혈압, 심혈관질환, 갑상선기능 항진 증이 있는 경우에는 투여하지 않는 것이 바람직하다. 펜디메트라진은 식욕억제 효과가 있는 향정신성약물로 3개월이내로 사용해야 한다. 이 약물 또한 갑상선 기능이 항진되어 있거나 심한 고혈압, 녹내장, 심혈관질환 등이 있는 환자

에서는 사용금기이다.

2. 올리스타트(orlistat)

말초에 작용하는 비만치료제로는 리파아제억제제인 올리스타트가 있다. 올리스타트는 위와 소장의 점막에서 리파아제를 억제하여 중성지방이 지방산으로 분해되어 장관 내로 흡수되는 것을 차단함으로써 체중 감량 효과를 나타낸다. 올리스타트는 장관 내 중성지방의 흡수를 약 30%정도 억제하여 지방제한 식사보다 더 많은 체중 감량 효과를 유도한다[17].

올리스타트를 이용한 장기간 연구인 XENDOS (Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects) 연구에서 1년째(기저체중에 비해 11% 감소 vs. 6% 감소)와 4년째 (기저체중에 비해 6.9% 감소 vs. 4.1% 감소)에 유의한 체중 감소가 유지되었을 뿐만 아니라 내당능 장애에서 당뇨병으로의 진행 또한 37% 감소되었다[18]. 올리스타트를 1년 이상 투여한 위약 대조연구를 메타분석한 결과에서도 위약과 비교하여 5% 및 10% 이상의 체중감량 효과를 보인 환자가 21%와 12% 더 많았으며, 혈당 감소효과 및 저밀도지단백 콜레스테롤 감소 및 수축기 혈압감소(1.52 mm Hg), 이완기 혈압 감소(1.38 mm Hg)를 보였다[19].

올리스타트는 체내로 흡수가 되지 않기 때문에 전신적인 부작용은 없으나 지용성 비타민의 흡수가 감소될 수 있다. 대개 혈중 비타민 농도에 영향을 미치지는 않지만 장기간 복용하는 환자에서는 일반적으로 지용성 비타민의 공급이 원장된다. 부작용으로 찔끔 지방변(oily spotting), 지방배출, 빙번한 배변, 대변실금 등이 나타날 수 있는데 이러한 부작용을 최소화하기 위해서는 식단에서 지방함량의 비율을 30% 이하로 낮추는 것이 필요하다. 담즙정체성 간염(cholestatic hepatitis)이 발생할 수 있으나 그 빈도는 지극히 낮다. 교감신경작용제들에 비해서 장기간 사용이 가능한 약제이다.

6. 리라글루타이드(liraglutide)

리라글루타이드는 작용시간이 긴 글루카곤양 펩디드-1(glucagon-like peptide-1) 수용체에 작용하는 약물로 이미 제2형 당뇨병 치료제로 쓰이고 있다. 리라글루타이드는 2014년 12월에 미국식품의약국으로부터 체중 감량을 위한 처방이 승인되었다. 당뇨병으로 치료제로 개발된 리라글루타이드(Victoza®)는 1.2 mg, 1.8 mg 제형인데 반하여, 비만치료목적으로 사용되는 Saxenda®는 리라글루타이드 3 mg 주사제형으로 1일 1회 피하지방으로 투여한다.

당뇨병이 없으며 과체중 혹은 비만한 564명의 환자에서 2년 동안 시행된 연구에서 하루 리라글루타이드 3 mg을 투여하였을 때 1년 후 체중은 위약군보다 5.8 kg 더 감소하였으며 올리스타트 투여군보다 추가로 3.8 kg의 체중 감소 효과가 있었다. 2년째에도 올리스타트 투여군에 비해 3.0 kg의 추가 체중 감소 효과가 있었다. 또한 혈압과 지질을 개선하여 심혈관

질환의 위험을 감소시켰고 당뇨병과 대사증후군의 발생을 낮췄다[33]. 기존에 저칼로리식사 요법을 통해 체중을 5% 이상 감량한 사람들에서 56주간 리라글루타이드 3 mg을 투여한 Satiety and Clinical Adiposity—iraglutide (SCALE) 연구에서 위약(기저대비 0.2% 감량)에 비하여 더 나은 체중 감소 효과(기저대비 6.2% 감량) 및 체중 감소 유지효과(5% 이상 체중 감량 유지를 81.4%, 위약군의 경우 48.9%)를 보여 주었다[34].

부작용으로는 오심, 구토, 설사, 변비, 식욕 저하가 흔하고, 췌장염의 위험성도 제기되고 있다. 또한 맥박이 상승할 수 있어 지속적으로 나타나는 경우 약물중단이 필요할 수도 있다. 한편 미국식품의약국은 Saxenda®를 16주 동안 투여 했는데도 체중이 4% 이상 줄지 않으면 약물투여를 중단하도록 권고하였다.

맺는 말

비만은 전 세계적으로 증가하고 있으며 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증 및 심혈관 질환의 위험 요인이다. 체중을 줄이면 심혈관 대사지표 및 심혈관질환의 위험성이 개선되기 때문에 비만 환자의 치료에 있어서 가장 중요한 부분은 체중 감소이다. 하지만 기존의 생활요법으로는 충분한 체중감소효과를 보기 어려운 현실이므로 적절한 비만약물치료가 필요한데 현재 안전하고 효과적인 비만증 치료제가 많지 않기 때문에 새로운 비만치료제에 대한 요구가 크다. 최근 미국식품의약국은 로카세린, 토피라메이트/펜터민 복합제(Qsymia®), 날트렉손/부프로피온 복합제(Contrave®) 및 리라글루타이드(Saxenda®)를 비만치료제로 승인을 하였으며, 이 중 로카세린은 현재 우리나라에서 사용 가능한 상태이다. 이러한 새로운 비만약물들은 적절한 체중 감량 효과를 보이며 약 2년 정도의 임상연구를 통하여 심각한 부작용은 관찰되지 않았으나 장기간 사용하는 경우 미치게 될 심혈관계에 대한 효과 및 안정성 결과에 대한 귀추가 주목된다.

33. Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean ME, Niskanen L, Rasmussen MF, Rissanen A, Rossner S, Savolainen MJ, Van Gaal L; NN8022-1807 Investigators. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes (Lond)* 2012;36:843-54.

34. Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM, Aronne L; NN8022-1923 Investigators. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1443-51.