

경구용 혈당강하 복합제 그라마린엠정2/500mg

GRIMARIN-M tab 2/500mg

원료약품의 분량 : 정 중
글리메피리드(KPC) 2mg
메트로프린엠정(USP) 500mg

성상 : 흰색 정방형 필름코팅정제

효능효과

인슐린 비의존성 당뇨병(제2형)환자에서 식이요법, 운동요법과 병행하여
- 글리메피리드 또는 메트로프린 단독요법으로 혈당조절효과가 불충분한 경우
- 글리메피리드와 메트로프린 병용요법의 대체

용법용량

이 약은 식이조절 또는 식이와 함께 1일 1~2회 투여한다.
각 환자의 현재 치료요법, 증상, 내약성을 고려하여 용량을 조절할 수 있으며, 이용
가능한 적절한 혈당 목표치에 도달하기 이루어져야 한다. 통상 저용량으로 치료를 개시하고
환자의 현재 복용 중인 약물과 혈당치를 고려하여 용량을 조절할 수 있다. 이 약은
일상생활에서 1일 2회 용량을 글리메피리드/메트로프린엠정 2mg/500mg이상이므로,
평균 20mg의 용량에 따라 점차 증가하여 글리메피리드/메트로프린엠정 8mg/200
00mg까지 투여한 경험이 있다. 단일제 글리메피리드는 일일적으로 하루 4mg 이상의
용량을 투여했을 때 추가 효과는 거의 없지만, 몇몇 환자들은 6mg(또는 8mg)까지
증량 시킬 것으로 더 나은 대사조절을 보였다. 병용요법의 대체 요법으로 사용하는 경우
현재 병용되어 받고 있는 글리메피리드 및 메트로프린엠정의 용량 · 용법에 근거하여
투여한다.
이전 복용을 누락한 경우라도 다음 복용 시 1회 용량을 조절해 복용해서는 안 된다

사용상의 주의사항

1. 경고
1) 심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있다.
2) 혈당강하 사망률의 증가 위험
증상 없는 혈당노출량의 투여는 식이 단독요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와
비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련되었다고 보고된 바 있다. 이러한 경고는
인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 혈당강하 약물이 혈당에 합병증을 예방하기
보다는 효를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에
속해한 임상연구에 기인한다.
5.5년 이상 시이오반과 100mg의 일일 투부타미드(1.5g/day) 혹은 식이 요법과
규정용 용량의 헤파린(1000 IU/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 비율이
구제된 환자(식이와 약 2.5배)보다 UGDP에 비교할 경우, 이 두 투약군
중 어느 쪽이든 결과로 나타났다. 이러한 결과 해석에 대한 반대견정이 있음에도
불구하고, UGDP 연구의 발견은 이러한 증거에 대한 상당한 기초를 제공한다.
환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 위험과 이점에 대해 주의시키어야 한다.
이 연구에서는 설포니리드에게 주어 하나의 약물(투부타미드 또는 구제약)이든
주어 하나(헤파린)만이 포함되어 있지만, 각개의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의
유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 다른 관련된 항당뇨병 약물에 대해 적용할
수 있는 것을 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에서 투여하지 말 것.
1) 인슐린 의존형(type 1) 당뇨병 환자에서 케톤혈증의 병행을 가진 당뇨병 환자),
당뇨병성 케톤혈증, 당뇨병성 혼수 또는 전조성 환자, 급성 혹은 만성 대사성산증
증상의 기원력이 있는 환자
2) 중증 간기능장애 환자 또는 혈액투석 환자에 대해서는 사용 경험이 없다. 중증
간기능장애는 신기능장애 환자에서는 최악의 혈당조절을 이루기 위해 인슐린요법
으로의 전환이 권장된다.
3) 인부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
4) 유산산증 일으키기 쉬운 상태의 환자; 유산산증의 병력이 있는 환자; 심혈관계 질환(심
근경색증, 협심증, 심부전)과 같은 상태로부터 야기될 수 있는 신기능 이상이나 신기능
장애(혈장 크레아티닌치 1.5mg/dL 이상[남성], 1.4mg/dL 이상[여성], 혹은 비정상
산성인 크레아티닌치 정상인 이상)
5) 만성 요로 요도 조영술을 받거나 투여하는 환자에서 : 정맥요도조영술, 정맥담관
조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용하진 펄티드(조영술용술)를 받은 환자(대사성산증
을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서
이러한 검사(가벼운 환자에서는 이 약을 적어도 하루 48시간 전에 중지해야 하고,
48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정성으로 평판된 이후에만 이 약을 재개한다.)
이외에도 신기능을 병행신장 기능검사가 있는 경우 중증혈증, 중증의 감염, 소독 등이
있는 환자에게는 투여하지 않는다.
6) 중증 간기능장애, 수송체결핍증후군에서 이 약은 수산 48시간 전에 일시적으로 중지
해야 하고(심장과 수액의 성분에 제한이 있는 가벼운 수산은 제외) 환자의 구조적
검사 회복되고 신기능이 정상으로 평판된 후 다시 투여한다. 7) 중증의 외상성
8) 영양불량상태, 기아상태, 심의상제, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
9) 간기능장애(소산성 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에,
일부적으로 임상적으로 심혈관적으로 간 질환의 증가가 있는 환자에게는 이 약의
투여를 피해야 한다). 폐경증, 중증의 간 기능장애 환자 및 기타 저산소혈증
을 수반하기 쉬운 상태(심부전 또는 호흡부전, 최근의 급성경증, 소독 등), 과도한
알코올을 섭취, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
10) 약제요법을 하하는 올혈당성부전 및 최근에 심근경색을 경험한 환자, 중증 순환
장애가 있는 환자 또는 소독증에 있는 환자
11) 이 약은 유당을 포함하고 있어 갈락토제 불내성(galactose intolerance), Lapp
유전변형 결핍증(Lapp lactase deficiency), 혹은 모당-갈락토제 불내성
(glucose-galactose malabsorption)의 유전적 결핍이 있는 환자에서는 이 약을
투여해서는 안 된다.

3. 다음 환자에서 신중히 투여 할 것.
투약 시작 전에는 저혈당의 위험성이 높으므로 특히 주의 깊게 모니터링 할 필요가 있다.
저혈당을 일으킬 위험성이 높은 환자는 다음 상태는 다음과 같다.
1) 비혈당성 또는 혈당성증(고령자에서 보다 자주 나타남)
2) 영양불량상태, 불규칙한 식사습관, 식사를 거르는 환자
3) 노인증과 만성질환을 섭취가 불균형을 이루는 환자, 격한 근육운동
4) 알코올섭취자
5) 이 약을 과량복용한 환자
6) 대사성 내분비질환(갑상선, 뇌하수체기능의 기능이상 또는 부신기능
부전)환자 : 약이 절제된 당에서는, 또는 저혈당에 대한 신체의 역조절에 영향을 미칠 수 있다.
7) 기타 약제와의 병용투여(예:항산화제 환 참조)
만약 이러한 저혈당 위험요인이 존재할 경우에는 용량 또는 투약빈도 전체를 조절할
필요가 있을 수 있다. 투약도중 기타 질환이 발생할 경우 또는 환자의 생활양식이
변경 경우에는도 그러하다. 잠정적으로 일일제 저혈당, 고령자, 저산소혈증 환자, 또는
고령성질환자를 병용투여 받고 있는 환자의 경우에는 신체의 아래달리성 정도 조절에
대한 혈당치의 재평가가, 일일제 환의 정도가 권유되나 나타지 않을 수 있다.

4. 이상반응
1) 유산산증 : 경고, 일반적 투여의 참조
2) 저혈당증 : 경고, 일반적 투여의 참조
3) 소화기 : 위장장애 증상(설사, 오심, 구토, 복부 부종, 고통, 식욕부진)은 이 약
투여시 나타나는 다른 일반적 반응이며, 특히 치료의 초기에는 위약 투여군에
비해 메트로프린 단독용 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은
일부적으로 일시적이며, 치료를 계속하는 동안 자발적으로 사라진다. 때때로
일시적인 용량감소가 유용할 수 있다. 치료조각통의 위장장애 증상은 용량과
관계없이 나타나므로, 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께
복용함으로써 감소시킬 수 있다. 심한 설사나 구토(혹은, 구토와 설사와 신장성
질소혈증을 일으킬 수 있으므로 이런 환자에서는 이 약을 일시적으로 중지하
여 한다) 이 약에 인성효과가 있으면서 환자의 경우, 비특이적인 위장장애 증상은
치매에 기인한 것이 아니라 간질성 신질환과 유산산증의 징후가 있다.
특정감각제 : 메트로프린 치료조각통 및 약 3%의 환자가 불쾌하거나 금속맛을
느낀다. 보통 자발적으로 해결된다. 특히 투여초기에는 혈당치 변화에 대한
일시적인 시각변형이 나타날 수 있다.
4) 피부반응 및 과민증 : 때때로 알레르기 또는 알레르기 유사반응(예:가려움증, 두드
러기, 발진 등)이 나타나는 경우가 있다. 이런 반응들은 대부분 경미하지만, 중증
피부반응, 혈관염 등을 수반한 심각한 병용으로 발전할 수 있고, 때로는 쇼크로 진행
된다. 그러므로 투여초기나 나타날 경우에는 즉시 의사와 협의해야 한다.

- 5) 다음의 혈액학적 이상이 나타날 수 있다 ; 드물게 혈소판감소증, 매우 드물게
백혈구감소증이나 올혈형성반응, 적혈구감소증, 과립구감소증, 부종림구증, 백혈
구감소증이 나타날 수 있으며 다른 혈소판유아제 약제에서 재발성반응 빈번이
나타났다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 발생되는 경우에는 투약을
중지하고 적절한 처치를 한다.
- 6) 메트로프린을 장기간 복용하면 환자에서 비만 Bx의 혈당능도가 감소하였다.
혈당 염산 농도는 유익적으로 감소하지 않았다. 그러나 단지 거대자극성 반응 빈번이
이 약 투여와 관련하여 보고되었고, 신경병의 증상이 증가되지는 않았다. 따라서
혈당 Bx를 적절하게 모니터링하거나, 정기적으로 비경구적인 Bx 보충을 고려해야 한다.
- 7) 간장 : 경증에 따라 간내 효소 증가; 간기능 손상(예:알부민감소, 황달) 및 간염이
나타날 수 있으며 간기능부전이 있을 수 있다.
- 8) 기타 : 매우 드물게 알레르기성 혈관염, 피부의 광과민성, 혈청신장증 농도의
감소 등이 나타날 수 있다고 알려져 있다.
위에서 열거한 이상반응 또는 기타 바람직하지 못한 반응, 예상치 못했던 병화
나타날 경우에는 의사 또는 약사에게 알려야 한다. 증상 저혈당, 혈액성상, 특정한
특정 상황에서 생명을 위협할 수 있으므로, 발달적이나 심각한 반응이 나타날
경우에는 즉시 의사와 알고 지사가 있을 때까지 복용을 중지한다.
국내에서 실시한 임상시험 및 공개 3차 임상시험에 의하면 본 제의 복용으로 인해
나타날 약물의 이상반응 중 기존에 알려진 글리메피리드 및 메트로프린의 이상반응
외에 예측되지 않은 약물의 이상반응은 관찰되지 않았다.
9. 일반적 주의
1) 저혈당증 : 설포니리드에게 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대체했음에도 불구
하더라도 저혈당이 재발할 수 있다. 그러므로 의사 또는 약사는 환자를 사생활에 관해한다.
저혈당증의 증상으로는 두통, 심한 배고픔, 오심, 구토, 무력감, 졸림, 수면장애, 혼란상,
공격성, 집중 부전, 주의 불집중, 식욕 부진, 식욕 상실, 우울감, 빈맥증, 언어이상증, 시각
이상, 떨림, 머리, 감각이상, 어지러움, 자각지각 불능, 청각, 비정형성, 의식소실,
혼수, 약한 발한, 간지러움, 피부 가려움 등이다. 또한 발한, 출혈과 함께, 설사, 복통, 배변, 고열,일
단기한, 협심증, 심부전증과 같은 아래달리성 증상처럼 증상이 함께 나타날 수 있다.
신체 저혈당인 임상 증상은 뇌졸중(stroke)과 유사할 수 있다. 신체 저혈당의 경
우에는 의사의 적극적인 처치 및 추적관찰이 필요하고, 경우에 따라서는 입원치료가
필요하다.
국내에서는 당구로크도 모든 성령, 예를 들어 설당당어, 당이 찬맛과 과일
주스, 당이 첨가된 차 등을 섭취함으로써 대부분 즉시 조정된다. 이를 위해 환자는
최소 200mg 정도의 당을 항상 휴대하여야 한다. 저혈당의 위험성, 증상 및 치료
조절 방법이나 환자를 및 환자가족에게도 설명한다. 합병증을 피하기 위해 다른
식사의 도전을 필요로 할 수 있다. 만약 감지되면 저혈당을 조절하는데 도움이 된다.
2) 유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 조 메트로프린
측에 의해 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에서 50%가 치명적 이다.
유익한 치료의 지환증과 저산소증이 있을 때, 유산산증은 당분해를 포함하는
병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 유산치 증가(6m
mol/L 이상), 혈중 pH 저하, 음이온의 차가 높아지는 전혈액 불균형과 유산산
페이트를 특징으로 하는 것을 특징으로 한다. 이 약은 유산산증의 원인이라고 여겨지는
증상, 혈중 농도는 일일적으로 5mg/mL 이상인 것으로 나타나다.
이 약을 투여하는 환자에서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(약 0.032/년
1,000명 환자, 약 0.015 치명적/년/1,000명 환자). 보고된 증상은 전신적
신장질환과 신장 순환이 저조한 경우, 때때로 복합적인 약물치료(수술인) 후
합병된 경우와 약물의 병용 투여 등을 포함 하는 신기능이 신장계 저하된 당뇨병
환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와
환자 나이에 따라 증가 된다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환
자의 저혈당 위험과 유사 모니터링과 이 약의 치료 유효성을 사용함으로써 유산산
증의 저혈당 수 있다. 덧붙여 이 약은 저산소증이나 흡수인 관계된 저혈당의 존재시
는 즉시 중지해야 한다. 신장성 간기능은 유산 배설능을 주요적으로 제한시킬 수
있으므로 일반적치료로 신장성의 임상적 혹은 실험실적 증가가 있는 환자의 경우
이 약을 피해야 한다. 일일적으로 약 이 약 유산산대에 영향을 미치지 할 가능성
이 있으므로 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올과 과량섭취는 조심해야
한다. 또한 이 약은 혈당강하성 조영제나 수산성이라는 일일적으로 투여중지조로 한다.
유산산증의 위험은 때때로 부인과 관련 있고, 근대, 근육통, 호흡, 증상, 의식 장애의
증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상을 수반한다. 환자에게, 저혈당과
특정적인 증상을 수반하는 기립성 저산소증이 나타날 수도 있다. 치료자 의사는 이러한
증상의 가능성을 환자에게에 대해 알고 있어야 한다. 환자는 만약 증상이 나타나는 경우,
의사에게 즉시 알리고도 의료원에 가야 한다. 혈당 전혈질, 케톤체, 혈당, 혈장 pH, 유산
농도와 이 약의 혈당증 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자 이
약에 임상 용량에 안정화되면, 메트로프린 1일 2회 초에 흔히 나타나는 일반적
증상은 알코올과 관련될 가능성이 있다. 이후에 발생할 위험과 증상은 유산산증이나
다른 심각한 질병 때문일 수 있다.
- 10) 이 약을 투여하면 환자의 공복식 정맥 혈당 유산농도가 정상치의 상한 이상이며,
5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 유발될다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지
않는 당뇨병이나 비만, 지질이상, 혈당 증상을 경험하는데 있어 기술적인 문제와
같은 다른 기전으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 케토산증(케톤증과 케톤혈증)
증상이 없는 대사성 산증과 나타나는 당뇨병환자에게 의심해야 한다.
유산산증은 입원치료를 해야만 하는 의학적 위급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서
유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 증상 일반적 빈도 요법을
실시해야 한다. 이 약은 투약이 가능하기 때문에 (즉: 혈액투석환자 조건에서
170mL/min이상의 혈류) 즉각적인 혈액 투석은 증상을 정상화하고 즉적인
메트로프린을 제거하기 위해 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상
회전과 회복을 가져온다.
- 11) 최적의 혈당조절 상태를 이루기 위해서는 이 약의 규칙적인 복용뿐만 아니라 식이
요법 · 운동요법 그리고 필요한 경우 체중감량 등을 병행해야 한다. 혈당조절이
불충분히 이루어지지 않는 상태(고혈당)의 임상증후군 비만, 졸음, 구토, 피부간조 등이다.
- 12) 약을 사용할 때 의사 또는 약사는 이 약의 효과 및 위험성, 그리고 식이요법 · 운동
요법과 병행할 때 이 약의 효과 등을 환자에게 알려주고, 또한 환자의 적극적인
협력이 중요하다는 것을 강조하여야 한다.
- 13) 모든 당뇨병 치료의 방법론은, 정성적인 정량적 수치를 감시할 목적도 공통 식 혈당과
당화혈색소 수치 감시 정성적으로 병행하여 모니터링 한다. 당화 혈색소 초기에는
당화반응을 결정하는데 공통식 혈당을 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화 혈색소
모두 모니터링 되어야 한다. 당화 혈색소치는 정기간 조절을 평가하는데 특히 유용하다.
- 14) 다른 의사 또는 약사에게 치료받을 경우(예를 들어 입원시, 사고후, 공휴일에 있을
때 등) 환자는 자신의 신장기능 및 이전의 저혈당증 등을 이들에게 알려야 한다.
15) 예외적인 사례나 상태에 : 이상, 수발, 발달된 감작성에서 혈당조절이 악화될 수 있
으므로 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일일적으로 수분섭취를 증가시킬 수 있다.
16) 투여하는 경우에는 소량부터 시작하여, 혈당, 당용량, 정적치로 검사하여(또한
당화 혈색소의 비율을 규칙적으로 측정하는 것도 권장된다). 약제의 효과를 확인
하고 효과 불충분한 경우에는 속히 다른 치료법으로 바꾼다.
- 17) 특히 투여초기, 투여량들을 변경한 후, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않았을
때 저혈당 또는 고혈당에 의한 위험, 민첩성장애, 행동장애 등이 나타날 수 있으며,
이로 인해 운전능력, 기계조작능력 등에 영향을 줄 수 있다.
- 18) 신기능에 대한 모니터링 : 메트로프린은 신장으로 대부분 배설된다가 알려져 있고,
이 약의 효과와 유산산증의 위험은 신기능의 부전과 관련이 있다. 따라서,
나이에 따라 정성적으로 이상의 혈당 크레아티닌 값은 환자는 이 약을 투여
하여 안된다. 고령자에 있어 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 약물에
적절한 혈당 조절 효과는 많은 최소용량을 선택해야만 한다. 고령자는 정기적으로
신기능을 모니터링해야 하고, 일반적으로 최대 용량을 평가하는데 특히 유용하다.
19) 신기능 저하 전과 그 후 적어도 나이에 해당하는 신기능 검사를 하여 정상인
환자, 신기능 부전의 발현이 예상되는 환자는 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능
부전의 징후가 있을 때에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 20) 신기능이나 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용 : 신기능에 영향을
끼칠 수 있거나 유산산증의 위험을 증가시킬 변화를 야기하거나 신장 배설물
배설되는 양은 약물과 같이 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약제들의 병용투여는
주의해서 사용해야 한다. 혈당강하제나 나노치 치료를 시작하거나 NSAID 투여
초기와 같이 신기능이 감소될 가능성이 있는 경우에도 특별한 주의가 필요하다.


회사이전세바
<http://www.hawonpharm.co.kr>