

는 것이 유용할 수 있습니다. 17) 전에 조절되었던 당뇨와 임상적 상태의 변화 : 실험실적 비정상이나 임상적질환 (특히, 피로, 잘 정적되지 않는 질환)이 발견된, 전에 메트포르민 제제로 당뇨가 잘 조절되었던 환자는 즉시 케토산증이나 유산혈증의 발현에 대해 평가해야 합니다. 혈당 전혈액, 케톤체, 혈당에 대해 검사하고, 만약 나타났다면 혈중 pH, 유산, 피루베이트와 이 약의 농도에 대해서도 검사합니다. 만약 어떠한 형태의 산증이 나타났다면 이 약을 즉시 투여 중지하고 다른 적절한과 올바른 검사를 시작합니다. 18) 혈당조절의 실패 : 어떤 당뇨병 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당조절에 실패할 수 있습니다. 이러한 시기에는 이약의 투여를 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있습니다. 메트포르민염산염과 설폰요소 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있습니다. 19) 특정 직업의 환자 : 드물게 산성 유산산증, 중증의 자연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에게 투여할 경우에는 자연량 식이를 계속해야 합니다. 20) 환자를 위한 정보 : 환자들에게 이 약의 안전성과 유효성 및 대체 요법에 대해서도 알려야 합니다. 환자는 규칙적인 식사와 함께 지닌 식이요법을 준수하여, 규칙적으로 운동하며, 혈당, 당화혈소산, 신기능, 혈액학적 수치 등 임상실험실적 검사를 정기적으로 실시해야 합니다. 또한 빈혈환자는 자연량 식이를 계속해야 합니다. 의사는 이 약의 치료와 관련된 유산산증의 위험, 그 증상, 발생 조건을 경고 및 주의에 나온 비와 같이 환자에게 설명해야 하며 환자들은 원인을 알 수 없는 호흡과, 근육통, 피로, 졸음 또는 다른 비 특이적 증상이 발생할 경우, 이 약을 즉시 중지하고, 의사에게 알리도록 지시해야 합니다. 일단 환자가 이 약의 어느 용량에 안정되면, 메트포르민 치료 개시 시에 토해 나타나지는 위장관계 증상은 약물의 관련될 가능성이 적습니다. 이 후에 발생하는 위장관계 증상은 유산산증과는 다른 심각한 질환에 기인할 수 있습니다. 의사는 저혈당증의 위험, 그 증상, 발생 조건 등을 환자와 가족에게 설명해야 합니다. 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적인 당뇨병을 진단할 수 있는 검사를 하지 않도록 알려주어야 합니다. 21) G6PD 결핍 환자가 설폰요소제에 약물을 복용하면 용혈성 빈혈을 일으킬 수 있습니다. 글리메피리드는 설폰요소제에 속하므로 G6PD 결핍 환자에게 투여 시 주의해야 하며 설폰요소제에 약물의 대체를 고려해야 합니다.

6. 상호작용
글리메피리드
이 약 투여중에 다른 약제를 병용투여하거나 다른 약제 복용을 중단한 환자에게 혈당조절이 변할 수 있습니다. 이 약 또는 기타 설폰요소제에 약제의 사용 경험에 의하면 다음과 같은 상호작용을 고려하여야 합니다. 1) 이 약은 cytochrome P450C29(CYP2C9)에 의해 대사됩니다. 그러므로, 이 약과 CYP2C9 유도물질(예:라피로딘) 또는 억제제(예:플루코나졸)를 병용투여할 경우에는 이러한 사항이 고려되어야 합니다. 2) 혈당강화작용을 증가시키는 약제 : 인슐린제제 및 기타 경구용 혈당강화제, 비스테로이드성 소염제, ACE억제제, 알로푸리놀(allopurinol), 단백용스테로이드제, 남성호르몬제, 클로람페니콜(chloramphenicol), 쿠마린계 약제, 시클로포스파미드(cyclophosphamide), 디소퓨라미드(disopyramide), 펜톨루라민(fenfluramine), 페르라미드(perfluramide), 피르페드(fibrates), 플루오제틴(fluxetine), 구아네딘(guanethidine), 이소프로미드(istofamide), MAO억제제, 미나녹사(minoxidil), 플루코나졸(fluconazole), 파라아미노살리실산(para-aminosalicylic acid), 펜톡시판(고응량을 비경구투여할 경우), 페닐부타논(phenylbutanone), 아자프로락탐(azapropactam), 옥시펜부타논(oxyphebutanone), 프로베나이드(probenecid), 퀴놀론계 항균제, 살리실산제, 살피나프론(sulfinpyrazone), 클레로스토마리신(clianthromycin), 설폰아미드(sulfonamide), 데트루아시리딘계 항생제, 트리코쿠알린(tricoqualin), 프로스타미드(prostafusin), 고감민성 억제제 3) 혈당강화작용을 감소시키는 약제 : 아세트아조라이드(acetazolamide), 바르비탈산계 약제 (barbiturates), 코르티코스테로이드제, 디아옥사이드(diazoxide), 아노제, 에페네프린(아데날린) 또는 기타 고감민성억제제, 글루카곤(glucagon), 완하제(장기간 복용함), 니코틴산(고응량을 투여할 경우), 에스트로겐(oestrogens), 프로게스테론(progestogens), 페노티아진계 약제(phenothiazines), 페니토인(phenytoin), 리팜피신(rifampicin), 갑상선호르몬제, 클로로프라진, 이소니아지드 4) 혈당강화작용을 증가 또는 감소시키는 약제 : H2수용성억제제, 클로니딘(clonidine), 라세르핀(reserpine) 5) β -차단제는 내당능을 저하시킵니다. 당뇨병 환자에게 내당능 저하는 대다수증상을 변화시킬 수 있습니다. β -차단제는 저혈당을 일으킬 위험을 증가시킬 수 있습니다. (약조절 실패에 기인함) 6) 저혈당에 대한 신체의 아드레날린성 역조절 징후를 감소 또는 차단시키게 하는 약제 : 고감민성 차단제, 예 : β -차단제, 클로니딘(clonidine), 구아네딘(guanethidine), 레세르핀(reserpine) 등 7) 급성 또는 만성 알코올 섭취는 이 약의 혈당강화작용을 예상할 수 없는 방향으로 증가 또는 감소시킬 수 있습니다. 8) 이 약의 병용투여에 의해 쿠마린계 항응고제의 작용이 증가 또는 감소할 수 있습니다.

메트포르민
1) 다음 약제와 병용에 의해 유산산증이 일어날 수 있으므로 이것과 병용할 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 투여하십시오 : 요도조영제, 신독성이 강한 항생물질(겐타마이신 등)
2) 다음 약제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증가 또는 감소될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하십시오 투여합니다.

혈당강화작용을 증가시키는 약제
인슐린제제, 설폰요소제 및 설폰요소제에 약제, 알파-글리코시타제 저해제(아카보즈), 단백용스테로이드, 구아네딘, 살리실산제(아스피린 등), β -차단제(프로프라놀롤 등), 모노아민산화 효소 억제제, 안티콜린성 전한 효소 억제제
혈당강화작용을 감소시키는 약제
에타나비온, 고감민성약, 부신피질호르몬, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 치아지방과 기타 아노제, 피라진 아미드, 이소니아지, 니코틴산, 페노치아진계 약제, 페니토인, 칼슘채널길항제, H_2 -억제제(슈타틸, 프로테롤 등)

3) 글리쿠라이드 : 인슐린 비의존성 당뇨병인 환자에 대한 단위투여 연구에서 이 약과 글리쿠라이드의 병용 투여는 이 약의 약을 동태학적 혹은 약물 동태학적 성질에 변화를 일으키지 않았음을 나타냈다. 글리쿠라이드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 환자들에서, 이 연구에서 단위 투여의 성격과 이 약의 혈액 농도와 약물 동태학적 효과와의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 중요성이 불명확하다는 것을 나타냅니다. 4) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단위 투여로 이 약과 푸로세미드의 약물 상호작용에 대한 연구는 병용투여에 의해 약물의 약을 동태학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타내었습니다. 푸로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화없이 이 약의 혈당농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 증가시켰다. 이 약과 함께 투여했을 때, 단일투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 신장 청소율의 변화없이 최종반감기를 32% 감소시켰다. 만성질환이 이 약과 푸로세미드 병용투여시 상호작용에 관한 유용한 정보는 없습니다. 5) 니페디딘 : 정상인 건강한 자에서 단위투여로 이 약과 니페디딘의 약물 상호작용에 대한 연구는 니페디딘과 병용투여가 이 약의 혈당 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 농도 배설을 증가시켰다. Tmax와 반감기는 영향이 없습니다. 니페디딘은 이 약의 약을 속진시키었다. 이 약은 니페디딘에 최소한의 효과를 나타내었다. 6) 양이온성 약물 : 이론적으로 이들과 분비로써 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아말로라이드, 다국산, 모르핀, 프코카인아이드, 퀴니딘, 퀴닌, 라리타딘, 트리암페테, 트로메도 프프과과 반코마이신)은 알칼리성 신장세뇨관 이동에 대한 경쟁으로써 이 약과 작용할 가능성이 있습니다. 정상인 자원자에 대한 단위 및 다회 투여에서 관찰된 이 약과 시메티딘간의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 최대 혈당 농도와 전체 혈중 농도를 60% 상승 시키고, 혈당과 전혈당의 이 약 AUC를 40% 증가시켰다. 단위 투여시 배설 반감기에는 변화가 없었습니다. 이 약은 시메티딘의 약물동태학에는 아무런 영향도 끼치지 않았으나. 이러한 약물상호작용이 이론적인 의지가 있지만(시메티딘 제외), 구내세뇨관 분비계를 통해 배설하는 양이온성 약물을 복용하는 환자에게는 자제한 환자 소다리형과 메트포르민염산염/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천됩니다. 7) 기타 : 건강한 자원자에 대한 단위 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프라놀롤의 약물동태학적 성질은 서로 영향을 받지 않습니다. 이 약과 혈당강화작용과 결합하는 것은 무시해도 좋을 만큼으로, 혈당 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰요소제와 비교할 때, 살리실산, 설폰아미드, 클로르페니콜과 프로베나이드와 같이 단백질과 대량 결합하는 약과는 상호작용이 적습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 동물실험에서 기형학적 작용에 대한 보고가 있어 태아에게 위해를 끼칠 수 있고 임부에게는 유산산증이 일어나기 쉬우므로 임신부에게는 이 약을 투여하지 않도록 합니다. 임신부 또는 임신할 계획이 있는 환자는 의사에게 알리고 인슐린 요법으로 전환하는 것이 좋습니다. 2) 수유중인 랫트에서 글리메피리드 및 메트포르민은 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부는 투여하지 않도록 합니다. 필요할 경우에는 인슐린요법으로 전환하거나 수유를 중단해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았습니다. 어린이의 성숙시기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 행해진 연구는 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여
고령자의 신기능감소와 관련하여 이 약의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 조절되어야 하고, 정기적인 신기능모니터링이 필요합니다. 이 약 중 메트포르민은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 글리메피리드는 신장을 통해 상당한 양이 배설되므로, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에서만 사용하도록 합니다.

10. 임상실험에서의 평가
정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크리트, 적혈구지수)와 신기능(혈장크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 합니다. 메트포르민으로 치료 중 거대적아구성빈혈이 드물게 관찰되며, 이것의 원인이 있다면 비타민 B12 결핍가능성을 확인해야 합니다.

11. 과량투여시의 처치
이 약은 글리메피리드를 함유하고 있으며 과량투여시 저혈당이 발생할 수 있습니다. 글리메피리드의 과량 복용이 발견되면 즉시 의사에게 알립니다. 만약 의사의 처치 하에 있지 않다면, 환자는 가능하면 포도당 형태로 즉시 당을 섭취합니다. 의식과 소실 또는 신장기능 저하가 없는 경도의 저혈당 증상은 경구용 포도당을 투여하거나 약물 용량 및/또는 식사 패턴을 조절하여 적극적으로 치료하여야 합니다. 환자가 위험이 없다면 이것을 의사가 확인할 때까지 면밀한 모니터링을 계속해야 합니다. 글리메피리드의 위험수치를 막기 위해 초양에는 구토를 유발시키고 다음에는 환자에게 활성탄(흡착제) 및 활성탄(흡착제)을 함유하고 있는 청량음료를 또는 물을 많이 마시게 합니다. 상강한 증상은 양이 흡수된 경우, 위적제를 실시하여 하고 활성탄 및 활성탄은 나중에 사용합니다. 이 약의 심각한 과다복용과 의식 소실, 심한 신장 이상이나 나타나는 경우는 응급상황으로, 즉각적인 조치와 입원이 요구됩니다. 저혈당성 혼수상태가 진단 또는 의심되는 경우, 환자에게 포도당 포도당 용액을 정맥 투여(예를 들면, 50% 포도당 용액을 근육정맥에 나타나는 경우는 20% 포도당 용액 40ml를 수지, 이후 혈당을 100mg/dL 가 넘는 수준으로 유지시킬 수 있는 속도로 보다 희석된(10%) 포도당 용액을 정맥주사)합니다. 성인의 경우 글루카곤을 투여(예를 들어 0.5 mg에 1 ml를 정맥, 피하 또는 근육주사)하는 것도 고려할 수 있습니다. 명백한 임상적 회복 후에도 저혈당이 재발할 수 있으므로, 최소한 24시간 내지 48시간 동안 환자를 면밀하게 모니터링해야 합니다. 특히, 영아 또는 소아가 사고로 글리메피리드를 복용한 경우에는 포도당의 용량을 주의하여 조절 투여하고 혈당을 주의 깊게 관찰해야 합니다. 또한, 이 약은 메트포르민을 함유하고 있으므로 유산산증이 발생할 수 있습니다. 그러나, 염산메트포르민염산염을 85g량까지 복용하여도, 저혈당을 유발하지 않습니다. 이 약은 좋은 혈액 동태학적 조건하에서 170mL분에 이르는 청소율로 투석됩니다. 따라서 이 약의 과량 투여가 의심되는 환자에서 즉각적인 약물을 제거하기 위한 가장 효율적인 방법은 혈액투석입니다.

12. 발발성, 빈혈성, 수태의 부전
글리메피리드
1) 랫트에서 30개월간 완전한 식이상태에서 최대 5000 ppm의 용량으로 투여한 시험에서(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 340배) 발발성의 증거는 없었습니다. 마우스에서 24개월간 글리메피리드를 투여한 결과 용량과 관련된, 만성적인 해당 자각의 결과로 판단되는 양성의 해당성증이 증가되었습니다. 이 시험에서 마우스의 선종형성에 대한 무영향 용량은 양전석이 조건에서 3200ppm 또는 46-54mg/kg/day/양전석이. 이는 표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장용량의 약 11.3배 8mg의 약 35배에 해당합니다. 2) 글리메피리드는 일련의 in vitro와 in vivo 돌연변이 시험에서 돌연변이가 없었습니다. 3) 최대 2500mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 1,700배) 노출된 수컷마우스 수태능에 대한 글리메피리드의 영향은 없었습니다. 글리메피리드는 최대 4000mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 4,000배) 투여하였을 때 수컷 및 암컷 랫트의 수태능에 영향을 미치지 않았습니다.

메트포르민
1) 메트포르민 단독으로 랫드(104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 장기간 발발성시험이 실시되었습니다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 사람의 약 1배에 해당하며, 약 3배입니다. 양수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발발성의 증거는 없었습니다. 유사하게 이 랫트 랫트에서 이 약의 용량 유발가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 지궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었습니다. 2) 복귀돌연변이시험(S. Typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 종양 세포), 염색체 이상시험(사람 임파구) 혹은 생체내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이성능 가능성에 대한 증거는 없습니다. 3) 암컷 랫트의 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았습니다.

13. 약물남용과 의존성
메트포르민제제는 일차적 혹은 이차적으로 재생성되는 약물이거나 담뇨로 남용을 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않습니다.
14. 작용상의 주의
운전 중이나 기계 사용시에는 주의하도록 알려야 합니다.

[저장방법] 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

[사용기간] 제조일로부터 36개월

[포장단위] 자사포장단위

* 의사 또는 약사의 지시에 따라 복용하십시오.

* 유사질환 : 사용기간이 경과하였거나 변질, 변태 또는 오손된 의약품은 약국 등의 개설자를 통하여 본사 영업부(TEL 031-781-9081/9)에 대해 교환여 드립니다.

* 기타 자세한 사항은 동봉한 설명서 또는 홈페이지를 참조하십시오.

* 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 본사 영업부/개발부(TEL 031-781-9081/9) 또는 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.

* 2002년 7월 1일 이후부터 제조물 책임법이 시행되고 있습니다.

* 의사나 약사에서는 부작용을 예방하고 올바른 약물 사용을 위해 약물사용 전 다음사항을 반드시 읽고 숙지하십시오.

1. 환자에게 투약하기 전 반드시 설명서를 주의깊게 읽고 필요한 사항은 환자에게 복약지도 합니다.

2. 용법, 용량을 확인하고 투약하십시오.

3. 습기와 열원을 피하여 서늘하고 건조한 곳에 보관하십시오.

4. 오용을 막고 품질의 보존을 위해 다른 용기에 바꾸어 넣지 마십시오.

5. 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관합니다.

* 소비자 상담전화 : 080-022-2200

가장 좋은 약은 사랑입니다.



제조의뢰자
국제약품공업주식회사
경기도 안산시 단원구 초지동 648번지
http://www.kukjepharm.co.kr
제조자: 대원제약(주)
경기도 화성시 향남읍 상산리 903-1

작성일 : 2011년 10월 18일