

글라포민임정

(글리메피리드 / 메트포르민염산염)

전문의약품

분류번호 : 396 (당뇨병용제)

[성분 · 함량] 이 약 1정 중
1/250mg : 글리메피리드(KPC) 1mg, 메트포르민염산염(BP) 250mg
1/500mg : 글리메피리드(KPC) 1mg, 메트포르민염산염(BP) 500mg
2/500mg : 글리메피리드(KPC) 2mg, 메트포르민염산염(BP) 500mg

[성 · 성] 흰색의 장방형 필름코팅정
1/250mg : 흰색의 장방형 필름코팅정
1/500mg : 연한 분홍색 장방형 필름코팅정
2/500mg : 흰색의 장방형 필름코팅정

1/250mg	1/500mg	2/500mg
앞면	뒷면	앞면
○	○	○
YH12S	YH1S	YH 2S

【효능 · 효과】

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

【용법 · 용량】

이 약은 식사직전 또는 식사와 함께 1일 1~2회 투여합니다. 각 환자의 현재 치료요법, 유효성, 내약성을 고려하여 용량을 조절할 수 있으며, 이를 위해 적절한 혈당 모니터링이 이루어져야 합니다. 통상 저용량으로 치료를 개시하고 환자의 현재 복용 중인 약물과 혈당치를 고려하여 용량을 조절할 수 있습니다. 이 약은 임상시험에서 1일 초기 용량인 글리메피리드/메트포르민염산염 2mg/500mg이었으며, 혈당 모니터링 결과에 따라 점차 증량하여 글리메피리드/메트포르민염산염 8mg/2000mg까지 투여한 경례가 있습니다. 단일제 글리메피리드는 일반적으로 하루 4mg 이상의 용량을 투여했을 때 추가 효과를 기대할 수 없으며, 몇몇 환자들은 6mg(또는 8mg)까지 증량시험으로서 더 나은 대사조절을 보았으나, 병용요법의 대체 요법으로 사용할 경우 현재 병용투여 받고 있는 글리메피리드 및 메트포르민염산염의 용법 · 용량에 근거하여 투여합니다. 이전 복용을 누락한 경우라도 다음 복용 시 1회 용량을 초과해 복용해서는 안 됩니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
1) 심한 유산산증 또는 저혈당증 일으킬 수 있습니다.
2) 심혈관계 사망률의 증가 위험
경우에 해당본약의 투여는 식이 단독요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련있다고 보고된 바 있습니다. 이러한 결과는 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 혈당치와 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 늦추는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에 의해 수행된 연구에 기초합니다. 5~6년 동안 식이요법과 규정된 양의 툴부타미드(1.5g/day) 복용 시의 비교와 규정된 용량의 펜릴린(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 증가와 식이요법을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDP에 보고한 바 있습니다. 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔습니다. 이러한 결과 해석에 대한 반대견의 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 발견은 이러한 견고에 대한 합당한 기초를 제공합니다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 위험과 이익에 대해 주시시켜야 합니다. 이 연구에서는 설포닐우레아제 중 하나인 아클로(벤투리딘)와 비구아니딘계 중 하나(벤플로민)만이 포함되어 있지만, 각계의 약을 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 견고를 다른 관련된 해당본약 약물에 대해 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 합니다.
2. 다른 환자에는 투여하지 마시오.
1) 인슐린-의존형(type 1) 당뇨병 환자: 케톤혈증의 병력을 가진 당뇨병 환자, 당뇨병성 케톤산증, 당뇨병성 혼수 또는 전조수상, 급성 혹은 만성 대사산증
2) 본제의 성분 또는 설포닐우레아제, 설포닐아미드계, 비구아니딘계 약제에 대해 과민증의 기형에 있는 환자
3) 중증 감기증상에 환자 또는 혈액투석 환자에 대해서는 사용 경험이 없습니다. 중증 감기 또는 신기능장애 환자에서는 최적의 혈당조절을 이루기 위해 인슐린요법으로의 전이로 전이합니다.
- 4) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
유산증을 일으키기 쉬운 상태의 환자, 유산증의 병력이 있는 환자, 심혈관계 허혈(속), 급성심장장애와 폐혈종과 같은 상태로부터 야기될 수도 있는 신기능 이상이나 신기능 부전(혈장 크레아티닌치 1.5mg/dl 이상)일시, 1.4mg/dl 이상일시, 혹은 비정상적인 크레아티닌 청소율인 경우
- 6) 방사선 요도 조영물질 투여한 환자: 정맥조영물질, 정맥관조영물질, 혈관조영물질, 조영제 사용후한 컴퓨터단층촬영술을 받은 환자(급성부전을 일으킬 수 있음). 이 약을 투여 받은 환자에게는 유산산증과 관련이 있습니다. 따라서 이러한 환자 기체된 환자에서는 이 약을 적어도 48시간 전에 중지해야 하고, 48시간 이후에 신기능을 평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개합니다.이외에도 신기능을 변화시킬 가능성이 있는 급성 증상(탈수, 중증의 감염, 쇼크 등)이 있는 환자에게는 투여하지 않습니다.
- 7) 중증 감염증, 수술적 수술과 수술과제에서 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지해야 하고(속삭과 수액의 섭취에 제한이 있는 가벼운 수술은 제외) 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평면된 후 다시 투여합니다. 중증의 외상환자
8) 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 비하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
9) 감기증상(호흡기 감염)은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에서는 이 약의 투여를 피해야 합니다. 폐경증, 폐경의 폐기증은 장기간 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태(심부전 또는 호흡부전, 최근의 심근경색, 쇼크 등) 과도한 알코올 섭취, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
- 10) 약물치료를 요하는 혈당이상부전 및 최근에 심근경색을 경험한 환자, 중증 순환장애가 있는 환자 또는 호흡장애가 있는 환자
- 11) 이 약을 유당을 포함하고 있어 갈락토제 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency), 혹은 포도당-갈락토제 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)의 유전적인 문제가 있는 환자에는 이 약을 투여해서는 안 됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 투약 첫초에는 저혈당의 위험성이 높으므로 특히 주의 깊게 모니터링 할 필요가 있습니다. 저혈당을 일으킬 위험성이 높은 환자 또는 상태는 다음과 같습니다.
- 1) 비혈당적 또는 혈당부전(고형자에서 보다 자주 나타남)환자
 - 2) 영양불량상태, 불규칙한 식사섭취, 식사를 거른 환자
 - 3) 근육운동과 탄수화물 섭취가 불균형을 이루는 환자, 격한 근육운동
 - 4) 인독을 섭취자
 - 5) 약을 과량복용한 환자
 - 6) 비대상성 내분비계질환에 들어 갑상선이상, 뇌하수체전엽의 기능이상 또는 부신피질 부전증: 이들 질환은 당대사, 또는 저혈당에 대한 신체의 역조절에 영향을 미칠 수 있습니다.
 - 7) 기타 약제와의 병용투여(6. 상호작용 항 참조)
인슐린 이외의 저혈당 유발요인이 존재할 경우에는 용량 또는 투약법 전제를 조절할 필요가 있을 수 있습니다. 투약도중 기타 약제와 병발한 경우 또는 환자의 생활양식이 바뀔 경우에 그러합니다. 점진적으로 진행될 저혈당, 고혈당, 저산소성 환자, 또는 고갑상선기능저해를 병용투여 받고 있는 환자의 경우에는 신체의 아래내분선적 역조절에 의한 저혈당의 재증상(5. 일반적 주의 참조)이 완화되거나 나타나지 않을 수 있습니다.
 4. 이상반응
1) 유산산증 : 경고, 일반적 주의 참조
2) 저혈당증 : 경고, 일반적 주의 참조
3) 소화기 : 위장장애 증상(설사, 오심, 구토, 복부 부종, 고창, 식욕부진)은 이 약 투여시 나타나는 2차 일반적인 반응이며, 특히 저혈당 초기에는 위약투여군에 비해 메트포르민 단독투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생함이다. 이러한 증상은 일반적이지 않지만, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라진다. 때때로 일시적인 용량감소가 유용할 수 있다. 치료중기동안 위장장애 증상은 용량과 관계없이 나타나므로, 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께 복용함으로써 감소시킬 수 있습니다.

- 심각한 설사 그리고/혹은 구토는 탈수와 신외성 질소혈증을 일으킬 수 있으며, 이런 조건하에서는 이 약은 일시적으로 중지하여야 합니다. 이 약에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 간헐적인 질병과 유산산증의 가능성이 있습니다.
- 4) 투약경각: 메트포르민 치료시 동안, 약3%의 환자가 불쾌하거나 급속히 소변소나, 보통 자연적으로 해결됩니다. 특히 투여초기에는 설사나 변하에 대해 일시적인 시간부전이 나타날 수 있습니다.
 - 5) 피부반응 및 과민증 : 때때로 알레르기 또는 알레르기 유사반응(예:가려움증, 두드러기, 발진 등)이 나타나는 경우가 있습니다. 이런 반응들은 대부분 경미하지만, 호흡곤란, 혈압하락 등을 수반한 심각한 반응으로 발전할 수 있고, 때로는 쇼크로 진행됩니다. 그러므로 두드러기가 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알려야 합니다.
 - 6) 다음의 혈액학적 이상이 나타날 수 있습니다 : 드물게 혈소판감소증, 매우 드물게 백혈구감소증이나 용혈성혈액, 적혈구감소증, 고립구감소증, 포도구감소증, 빈혈구감소증이 나타날 수 있으며 때때로 설포닐우레아제 약제에서 재생불량성 빈혈이 나타났다는 보고가 있으므로 판혈을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 7) 메트포르민을 정기적 복용해온 환자에서 비타민 B12의 혈장농도가 감소하였습니다. 혈장비타민 B12는 유의적으로 감소하지 않았습니다. 그러나 단기간대역의 빈혈이 이 약 투여와 관련하여 보고되었고, 신장병의 증상이 있는 환자에서 나타났습니다. 따라서 혈장 B12를 적절하게 모니터링하거나, 정기적으로 비정규적인 B12 보충을 고려해야 합니다.
 - 8) 간장 : 경우에 따라 간내 효소 증가, 간기능 손상(예:담즙관비장애, 황달) 및 간염이 나타날 수 있으며 간기능부전이 있을 수 있습니다.
 - 9) 기타 : 매우 드물게 혈당성상 불균형, 파우저의 광과민증, 혈장나트륨 농도의 감소 등이 나타날 수 있으며 알려져 있습니다.
위에서 열거한 이상반응 또는 기타 바람직하지 못한 반응, 예상치 못했던 변화 등이 나타날 경우에는 의사 또는 약제에게 알려야 합니다. 중증저혈당, 혈당저혈당, 혈당변동성, 중증 저혈당기 반응 또는 알레르기 유사반응, 간부전 등의 몇몇 이상반응은 특정 상황에서 생명을 위협할 수도 있으므로, 불발적이지나 심각한 환자에게 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알리고 지시가 있을 때까지 복용을 중지합니다. 국내에서 실시한 제1상 및 제2상 임상시험에 의하면 본제의 복용으로 인해 나타날 약물이상반응 중 가장 알려진 글리메피리드 및 메트포르민이 이상반응의에 예측되지 않은 약물 이상반응은 관찰되지 않았습니다.
 5. 일반적 주의
1) 저혈당증 : 설포닐우레아제 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대처했음에도 불구하고 저혈당증이 재발할 수 있습니다. 그러므로 환자 또는 약사는 환자를 세심하게 관찰해야 합니다. 저혈당증의 증상으로는 두통, 심한 배고픔, 오심, 구토, 무력감, 심할 경우, 수면장애, 불안정, 공격성, 집중 부전, 주의 불능, 발한, 오한, 근육, 작란, 언어장애, 언어상실증, 시각이상, 떨림, 마비, 감각장애, 어지러움, 지각지각 불능, 설상, 뇌성경련, 의식 소실, 혼수, 약한 호흡, 빈맥, 맥박이 없습니다. 또한 발한, 축적된 피부, 발한, 빈맥, 고혈압, 두근거림, 심잡음, 심부정맥과 같은 아드레날린성 약물 증상 이 함께 나타날 수 있습니다. 심한 저혈당의 임상 증상은 뇌졸중(stroke)과 유사할 수 있습니다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 처치인 인슐린 처치 및 추적관찰이 필요하고, 경우에 따라서는 입원치료가 필요할 수 있습니다. 저혈당은 당(포도당) 또는 설탕, 예를 들어 설탕당어리, 당이 첨가된 과일주스, 당이 첨가된 차 등)을 섭취함으로써 대부분 즉시 조절됩니다. 이를 위해 환자는 최소 20그램정도의 당을 항상 휴대하여야 합니다. 저혈당의 위험성, 증상 및 치료, 적절한 발생시 환자를 환자에게도 설명합니다. 합병증을 피하기 위해 다른 사람의 도움을 필요로 할 수도 있습니다. 인양감지에는 저혈당을 조절하는데 도움이 됩니다.
 - 2) 유산산증 : 유산산증 증상은 흔히 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민의 축적에 의해 나타나는 대사성 산증일 수 있습니다. 발생한 경우에도 50%가 치명적입니다. 유산산증의 초기 증상과 저산소증이 있을 때, 유산산증은 당뇨병을 포함하는 병원성 조직 상태와 결부되어 나타날 수 있습니다. 유산산증은 혈중 유산산도 증가(5mmol/L 이상), 혈장 pH 저하, 음이온간의 차이가 늘어나는 것, 적혈구 불균형과 유산/포도비트의 비가 증가하는 것을 특징으로 합니다. 이 약이 유산산증의 원인이거나 여지없는 경우, 혈중 농도는 일반적으로 5mg/L 이상으로 나타납니다. 이 약을 투여 받은 환자에 있어 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(약 0.032/1천, 1,000명 환자, 약 0.015 치명적/1천(1,000명 환자). 보통 환자는 선천적 선진감각과 신장 순환이 저조한 경우, 때때로 유산산증의 악화(수소성 산증)가 병발된 경우와 약물의 복합 투여 등을 포함 하는 신기능이 유약화되거나 저혈당병 발현에 일차적으로 발생된 것일 수 있습니다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자 나이에 따라 증가됩니다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환자의 정기적인 신기능 모니터링에 있어 최저 허용농도를 사용함으로써 유의적으로 저혈될 수 있습니다. 덧붙여 이 약은 저산소증/탈수와 관련있는 저산소증과 신기능에 신기 증가하여 합니다. 손상된 감기증은 유산 산증발현을 유의적으로 저하시킬 수 있고, 또한 일반적으로 감기증의 임상적 혹은 실험적 증거가 있는 환자의 경우 이 약을 피해야 합니다. 알코올은 이 약이 유산산증에 영향을 미칠 때 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 조심해야 합니다. 또한 이 약은 혈관질환의 소염제 투여와 수전전에는 일시적으로 투여중지 하도록 합니다. 유산산증의 시작은 때때로 구토, 구혈, 구토, 근육통, 호흡, 혼수, 의식 장애, 저혈당과 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반합니다. 제제저하, 저혈당과 특정적인 산증을 수반하는 기립성 저혈당이 나타날 수 있습니다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 가능한 중증성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리고 즉시 휴식하여야 합니다. 철저한 전해질, 케체트, 혈당, 혈중 산, 유산산도 및 약의 혈중 농도에 유산산증을 확인하는 데 유용할 수 있습니다. 일단 환자가 이 약의 혈중 농도에 안정화되면, 메트포르민 치료에 환자 호환 이면 일반적인 위장장애 증상은 알코올과 관련될 가능성이 적습니다. 이 약을 병발하는 환자의 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있습니다. 이 약을 투여받은 환자의 급속히 진행 혈당 상승과 고혈당에 대한 지시와 신기능이 정상으로 돌아오고, 유산산증의 증상은 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 아닌 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조 조치를 실시해야 합니다. 이 약은 투여시 기능하기 때문에(좋은 혈액순환학적 조건에서 170ml/min이상의 청소율), 즉각적인 혈액 투석은 산증을 정상화하고 즉각적인 메트포르민을 제거하기 위해 추천됩니다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 완화와 회복을 가져옵니다.
 - 3) 최적의 혈당조절을 하기 위해서는 이 약의 규칙적인 복용뿐만 아니라 식이요법, 운동요법 그리고 필요한 경우 제초감당물 등을 병행해야 합니다. 혈당조절이 충분하여 이어지지 않는 상태(고혈당)의 임상증상은 빈뇨, 갈증, 구갈, 피부부종 등입니다.
 - 4) 투약을 시작할 당시의 상태와 신기능을 평가하고 위장장애, 그리고 식이요법 · 운동요법과 병행할 때 이 약의 효과 등을 환자에게 알려야 하고, 또한 환자의 적극적인 협력이 중요하다는 것을 강조해야 합니다.
 - 5) 모든 당뇨병 치료의 반응은, 정상적인 범위로 수치를 강하시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 합니다. 용량 결정 초기에는 낮은 반응을 결정하는 데 공복시 혈당성 사용될 수 있습니다. 따라서 혈당과 당화혈색소 모두 모니터링 되어야 합니다. 당화혈색소는 정기간 조절을 평가하는데 특히 유용합니다.
 - 6) 다른 의사 또는 약제에게 치료반응 경험(예를 들어 입원시, 사고후, 공복일 때(아플 때) 환자 는 자기의 당뇨병성 및 이전의 투약경험 등을 이들에게 알려야 합니다.
 - 7) 예외적인 스트레스 상태(예 : 외상, 수술, 발열성 감염증)에서 혈당조절이 악화될 수 있으므로, 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환할 수도 있습니다.
 - 8) 투여하는 경우에는 소량부터 시작하여, 혈당, 요당을 정기적으로 검사하여 (또한 당화혈색소)의 비를 유익적으로 측정하는 것, 혈당조절이 약제와 효과를 확인하고 효과가 불충분할 경우에는 속히 다른 치료법으로 바꿉니다.
 - 9) 특히 투여초기, 투여량변을 변경한 후, 또는 이 약을 유익적으로 복용하지 않았을 때 저혈당 또는 고혈당에 기인한 민감성증상, 행동성장애 등이 나타날 수 있으며, 이로 인해 운전능력, 기계조작능력 등에 영향을 줄 수 있습니다.
 - 10) 신기능에 대한 모니터링 : 메트포르민은 신장으로 대부분 배설된다고 알려져 있다.

