

원글리엄® 1/250mg 정 2/500mg

글리메피리드
메트포르민염산염

원료약품 및 그 분량 1정 중	
1/250mg : 글리메피리드(EP)	1mg
메트포르민염산염(KP)	250mg
2/500mg : 글리메피리드(EP)	2mg
메트포르민염산염(KP)	500mg

성상, 효능의 장단점, 약물코팅제

효능·효과

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

용법·용량

1) 약의 시작치료 또는 식사와 함께 1일 1~2회 투여한다.
2) 각 환자의 신체 체중, 유혹성, 내약성을 고려하여 용량을 조절할 수 있으며, 이를 위해 적절한 혈당 모니터링이 이루어져야 한다. 병용 사용용량으로 치료를 개시하고 환자의 현재 복용 중인 약물과 혈당치를 고려하여 용량을 조절할 수 있다. 이 약은 임상시험에서 1일 3회 용량은 글리메피리드/메트포르민염산염 2mg/500mg이었으며, 혈당 모니터링 결과에 따라 점차 증량하여 이 약의 용량으로 글리메피리드/메트포르민염산염 8mg/2000mg까지 투여한 결과에 따라, 글리메피리드 또는 메트포르민 단독요법으로 하루 4mg 이상의 용량을 투여했을 때 추가 용량은 거의 없지만, 병용 환자들은 6mg(또는 8mg)까지 증량하여 받고 있다. 나이는 대사조절을 보았다.
병용요법의 대체로 사용할 경우 현재 병용하여 받고 있는 글리메피리드 및 메트포르민의 용법·용량에 근거하여 투여한다.

이전 복용량을 누락한 경우라도 다음 복용시 1회 복용량을 초과해 복용해서는 안 된다.

사용상의 주의사항

- 경고
 - 1) 인슐린 유사산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있다.
 - 2) 저혈당과 사망률의 증가 위험
 - 3) 당뇨병 항당뇨병약의 투여는 식이 단독요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련있다고 보고된 바 있다. 이러한 증상은 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 혈당자하 약물이 혈당에 합법적으로 영향을 미치거나 놓치는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에 의해 수행된 연구에 기조한다.
 - 4) 50% 동안 식이요법과 규정된 양의 불포화지방(1.5g/day) 혹은 식이 요법과 규정된 용량의 팜유(1.5g/day)를 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 위험이 인슐린을 사용한 환자와 비교하여 2.5배라고 UGDP에 보고되었으며, 이 두 연구군의 투여증자라는 결과를 가졌다. 이러한 결과 해석에 대한 반대견이 있으며 불규칙하고, UGDP 연구의 발견은 이러한 견고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 이 약과 다른 혈당의 치료의 잠재적 위험과 이익에 대해 주의시켜야 한다.
 - 5) 연구에서는 설폰요소류에게 중 하나인 약물(클로부타미드)과 비구아니드계 중 하나(클로민판)이 포함되지 않지만, 각각의 약물은 중 약작용기와 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 견고를 다른 인슐린 항당뇨병 약물에 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 인슐린-의존형(type 1)당뇨병 환자에서 : 케톤혈당의 병력을 가진 당뇨병 환자, 당뇨병성 케톤혈증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수 환자, 급성 혹은 만성 대사산증증
 - 2) 빈맥의 성병 또는 심박동부재기, 심방세동, 비구아니드계 약제에 대해 과민증의 기원력이 있는 환자
 - 3) 종종 간기증에 환자 또는 혈액투석 환자에 대해서는 사용 경향이 없다. 종종 간기증 또는 신기능장애 환자에서는 최하의 혈당조절을 이루기 위해 인슐린요법으로의 전이가 권장된다.
 - 4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 경우, 수유부
 - 5) 유산증을 일으키기 쉬운 상태의 환자, 유산증의 병력이 있는 환자, 심혈관계 허혈(속), 급성심장색과 패혈증과 같은 심혈로부터 야할 수도 있는 이상상태이나 신기능 부전(혈장 크레아티닌치가 1.5mg/dL 이상[남성], 1.4mg/dL 이상[여성], 혹은 비정상적인 크레아티닌 청소율인 경우)
 - 6) 신기능 장애 조진혈을 경험해 투여하는 환자에서 : 생체외투석증, 전염병관조증, 혈관조영술 조진제를 사용한 천부내출혈(혈소판 등을 발한 천부내출혈 시는 병합하여 야할 수 있다. 이 약물 투여 받은 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 증상이 계획된 환자에게는 이 약을 적어도 투여 48시간 전까에 중단해야 하고, 48시간 이후에 이 약을 재경하여도 정상으로 판명된 이후에야 투여 가능하다.) 이외에도 신기능을 변화시킬 가능성이 있는 급성 중상(폐수, 중증의 감염, 쇼크 등)이 있는 환자에게는 투여하지 않는다.
 - 7) 종종 심혈증, 수술후증(수술과관련하여 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 정해야 하고)을 치료 수역의 환자에서 제한이 있는 가벼운 수종은 제외) 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명된 후 다시 투여한다.) 중증의 이상한자
 - 8) 영양불량상태, 기아상태, 식욕장애, 뇌하수체 기능부전 또는 부신기능부전 환자
 - 9) 간기능장애(손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는

전문의약품
396

실험실적으로 된 혈청의 증가가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다). 폐경성, 초경의 폐기능 장애 환자 및 기타 전신성질환을 동반한 환자에서 유산 상태(심부전 또는 호흡부전, 최근의 심근경색, 쇼크 등), 과도한 알코올 섭취, 탈수증, 설사, 구토 등도 주의하여야 한다.

- 10) 약물투입을 요하는 유흥성신부전 및 최근에 심근경색을 경험한 환자, 종종 순환장애가 있는 환자 또는 호흡장애가 있는 환자
- 11) 이 약은 유당을 포함하고 있어 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유전형헤소 결핍증(Lapp lactose deficiency), 혹은 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose -galactose malabsorption)의 유전적인 결함으로 있는 환자에는 이 약을 투여해서는 안 된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 1) 저혈당 위험성의 위험성이 높으므로 특히 주의 깊게 모니터링 할 필요가 있다. 저혈당을 일으킬 위험성이 높은 환자 또는 상태는 다음과 같다.
 - 1) 비혈조적 또는 혈조불능 고경자에서 보다 자주 나타남)환자
 - 2) 영양불량상태, 불규칙한 식사섭취, 식사를 거른 환자
 - 3) 근육운동과 한수욕을 섭취가 불충분을 이루는 환자, 격한 근육운동
 - 4) 고령을 섭취자
 - 5) 이 약을 투여할 때 환자를
 - 6) 대대성 내분비계질환(예를 들어 갑상선이상, 뇌하수체전엽의 기능이상 또는 부신피질 부전환자) : 이들 질환은 당대사, 또는 저혈당에 대한 신체의 역조절에 영향을 미칠 수 있다.
 - 7) 기타 약제의 병용투여(6. 상호작용 항 조진)
 - 8) 어떤 이러한 저혈당 위험요인이 존재할 경우에는 보다 투약법 전체를 조정할 필요가 있을 수 있다. 투약도 약제나 혈청이 발생하면 증상은 환자의 생활양식에 비한 경우에도 그러하다. 정정적으로 진단된 저혈당, 고경자, 자율신경병 환자, 또는 고간장경화성질환을 병용하여 받고 있는 환자의 경우에는 신체의 아래내분비성 역조절에 의한 저혈당의 재증상, 5. 일반적 주의 사항)이 완화되거나 나타날 수 있다.

4. 이상반응
 - 1) 유산산증 : 경고, 일반적 주의 참조
 - 2) 저혈당 : 경고, 일반적 주의 참조
 - 3) 소화기 : 위장관계 증상(설사, 오심, 구토, 복부 부종, 고창, 식욕부진)은 이 약 투여시 나타나는 가장 일반적인 반응이며, 특히 치료의 초기에는 위약 투여군에 비해 메트포르민 단독투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적으로, 치료 받은 환자의 생활양식에 비한 경우에도 그러하다. 때때로 일시적인 용량감소가 유용할 수 있다. 치료조기동안 위장관계 증상은 용량과 관계없이 나타날 수도, 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께 복용함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/혹은 구토는 탈수와 신장성 질환을 일으킬 수 있으므로, 이런 조처에서는 이 약을 일시적으로 중단하여야 한다. 이 약에 인정효과가 나타난 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 간헐적인 위장 장애와 유산산증의 기능장애이다.
 - 4) 심혈관계장애 메트포르민 치료 초기 동안 약 3%의 환자가 불쾌하거나 급속한 호흡소나, 보통 자연적으로 경감된다. 특히 투여초기에는 혈당치 변화에 따른 일시적인 시각부전이 나타날 수 있다.
 - 5) 피부반응 및 과민증 : 때때로 알레르기 또는 알레르기 유사반응(예 : 가려움증, 두드러기, 발진 등)이 나타나는 경우가 있다. 이런 반응들은 대부분 경미하지만, 호흡곤란, 혈압강하 등을 수반한 심각한 반응으로 발전할 수 있고, 때때로 쇼크로 진행된다. 그러므로 투여 초기에 나타날 증상은 특히 의사가 알아야 한다.
 - 6) 다량의 혈액학적 이상이 나타날 수 있다 : 드물게 혈소판감소증, 매우 드물게 백혈구감소이나 유흥성신부전, 적혈구감소증, 과백혈구감소증, 과구혈구감소증, 비혈구간세포수 나타날 수 있으며, 심한 심포비우미에 약제에서 혈장량감소를 나타냈다는 보고 있으며 과민증 증후군 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 7) 메트포르민을 장기간 복용해온 환자에서 비타민 B12의 혈청농도가 감소하였다. 혈장 엽산 농도는 유익적으로 감소하지 않았다. 그러나 단지 기대치하기수 범위인 이 약 투여와 관련하여 보고되었고, 신장병의 증상이 증가되지는 않았다. 따라서 혈청 B12값을 적절하게 모니터링 하여 약제에서, 정기적으로 신장기능 B12 보충을 고려하여 한다.
 - 8) 간장 : 경우에 따라 간내 효소 증가, 간기능 손상(예 : 담즙분비장애, 황달) 및 간염이 나타날 수 있으며 2년 간지후에 이를 수 있다.
 - 9) 기타 : 매우 드물게 알레르기성 혈관염, 피부의 광과민증, 혈청나트륨 농도의 감소 등이 나타날 수 있다고 알려져 있다.

환자에서 약제 이상반응 또는 기타 바람직하지 못한 반응, 예상치 못했던 변화 등이 나타날 경우에는 의사 또는 약제사에게 알려야 한다. 환자의 특정된 변화, 종종 알레르기 반응 또는 알레르기 유사반응, 간부전 또는 매우 이상한 증상을 경험할 때, 투여를 중단할 수 있으므로, 유발적이거나 심각한 반응이 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알리고 지시가 있을 때까지 복용을 중단한다. 국내에서 실시한 제삼 및 공개 3상 임상시험에 의하면 대부분의 복용으로 인해 나타난 약물이상반응 중 기존에 알려진 심혈관계 및 메트포르민 이상반응에 비해되지 않은 약물이상반응은 관찰되지 않았다.

5. 일반적 주의
 - 1) 제1형당 : 설폰요소류에게 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대체했음에도 불구하고 저혈당이 재발할 수 있다. 그러므로 의사 또는 약사는 제1형당 세심하게 관찰해야 한다. 저혈당증의 증상으로는 두통, 심한 배고픔, 오심, 구토, 무력감, 혼란, 수면장애, 발한증, 공격성, 집중 부전, 추위, 발한, 오심, 우울감, 현기증, 언어장애, 언어상실증, 시각이상, 떨림, 마비, 감각장애, 어지러움, 환각, 구토, 저혈당, 심한, 뇌성경련, 의식 소실, 혼수, 약한 호흡, 느린 맥박이 있다. 또한 발한, 축축한 피부, 빨간, 빠른 맥박, 고열, 두근거림, 혈압증, 심부전과 같은 아래내분비성 역조절 증상이 함께 나타날 수 있다. 심한 저혈당의 임상 증상은 뇌졸중(stroke)과 유사할 수 있다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 즉각적인 처치 및 투약법감소가 필요하다. 경우에 따라서는 입원치료가 필요하다. 저혈당은 대(글루코오스) 또는 설탕, 예를 들어 설탕탕, 달걀, 참기름 과립수, 달걀 참기름 지 등을 섭취하여도 대부분 즉시 조절된다. 이를 위해 환자는 최소 20그램 정도의 당을 항상 휴대하여야 한다. 저혈당의 위험성, 증상 및 치료, 저혈당 발생소인을 예방하는 최소 20그램 정도의 당을 항상 휴대하여야 한다. 저혈당의 위험성, 증상 및 치료, 저혈당 발생소인을

- 환자 및 환자 가족에게도 설명한다. 합병증을 피하기 위해 다른 사람의 도움을 필요로 할 수도 있다. 인공위치는 저혈당을 조장하는 데 요구가 없다.
- 2) 유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민의 축적에 의해서 나타나는 가장 흔한 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산의 조건의 재발증과 재산산증이 있을 때, 유산산증은 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부하여 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 유산농도 증가(5mmol/L 이상), 혈중 pH 저하, 음이온간의 차이가 놓이는 전혈청 불균형과 유산/피루베이트의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 이 약이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 혈중 농도는 일반적으로 5mg/mL 이상인 것으로 나타나다.
 - 3) 이 약을 투여 받은 환자에서 유산산증의 위험성에 대한 보고는 매우 적다(약 0.03%건만 1,000명 환자, 약 0.015 치명적 건만 1,000명 환자). 보고된 경우는 선천적 저혈당과 신장 순환이 저조한 경우, 때때로 복합적인 약물적/수술적인 부재가 병발한 경우와 약물의 복합 투여 등을 포함 하는 신기능이 유익하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 유산산증이 발생된 것이었다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자 나이에 따라 증가 된다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환자의 정기적인 신기능 모니터링과 이 약의 최저 유효농도를 사용함으로써 유익적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 이 약은 재산산증이 나타날 수 있고, 관계된 재증상의 존재시에는 즉시 중지해야 한다. 손상된 간기능은 유산 배설능력을 유산산증에 제한시킬 수 있으며 일반적으로 간질환의 임상적 혹은 실험실적 증상은 유산산증의 위험을 증가시킬 수 있다. 알코올은 이 약이 투여되는데 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여받은 환자나 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 조심해야 한다. 또한 이 약은 혈관방산성 조정제였거나 중금속에는 일시적으로 투여중지하여야 한다.
 - 4) 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고, 권대, 근육통, 호흡, 혼란, 오심, 중증, 의식 장애와 구토의 비특이적 부부 증상과 같은 비특이적 증상들을 수반할 수 있다. 그러하다. 저혈당과 특정적인 증상의 증가를 7일전 서부정맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어야 한다. 환자는 만약 중상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리고도 교육받아야 한다. 혈당 전해질, 케톤체, 혈청, 혈중 pH, 유산산증과 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 인정되면, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약물과 관련된 것이 아니다. 이후에 약물은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.
 - 5) 이 약을 투여받은 환자의 공격적 정맥혈당치에 대한 신중하고 신중하게 관찰해야 한다. 유산산증이 일반화되는 것을 나타내지 않으며, 혈 조절되면 이는 당뇨병이나 비만, 지나친 육체 활동 혹은 감염을 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤뇨증과 케톤혈증)의 증상이 없는 대대성 산증이나 당뇨병환자에서 의심해야 한다. 유산산증은 입원치료를 해야만 하는 의학적 위급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉시 일반적 또는 보조 요법을 실시해야 한다. 이 약은 투여를 중단하기 때문에(특히 혈액투석조진에서 170mL/min/30%의 청소율), 급속한 혈청 부속은 산증을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 중단된다. 이러한 처치는 때때로 투여받은 환자 호전과 회복을 유도한다.
 - 6) 최하의 혈당조절 상태를 유지하기 위하여 이 약의 규칙적인 복용뿐만 아니라 식이요법, 기구보조 그리고 혈당 측정 도구, 측정방법 등을 병행하여야 한다. 혈당조절을 잘못해 이루어지지 않은 상태(고혈당)의 임상증상은 빈뇨, 갈증, 구갈, 피로감, 두통이다.
 - 7) 눈과 시각을 사시할 때 이와 모든 약사는 이 약의 효과 및 위험성, 인공위치를 병행할 때 이 약의 효과 모든 환자에게 알려야 하고, 또한 환자의 즉각적인 협력이 중요하다는 것을 강조해야 한다.
 - 8) 모든 당뇨병 환자의 반응은 정상적인 범위로서 수치를 강하게 임상 목적으로, 공격 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 한다. 용량 결정으로 이는 치료 반응을 감지하는데 공복시 혈당을 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니터링 되어야 한다. 당화 혈색소치는 장기간 조정을 평가하는데 특히 유용하다.
 - 9) 다른 의사 또는 약제에게 치료받은 경우(예를 들어 입원시, 사고후, 공휴일에 이틀째 등) 환자는 자신의 의사와 상담해야 할 미전의 투약정확성을 의사와에게 알려야 한다.
 - 10) 예외적인 스트레스 상태(예 : 외상, 수술, 발열성 감염증)에서 혈당조절이 악화될 수 있으므로, 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환할 수도 있다.
 - 11) 투여하는 경우에는 소량부터 시작하며, 혈당, 요당을 정기적으로 검사하여(또한 당화 혈색소의 비율을 규칙적으로 측정하는 것도 권장된다). 약제의 효과를 확인하고 효과가 불충분할 경우에는 속히 다른 치료법으로 바꾼다.
 - 12) 특히 투여중 : 투여약물을 변경한 경우, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않았을 때 저혈당 또는 고혈당에 기인한 민감성장애, 행동성장애 등이 나타날 수 있다. 이로 인한 혼란증, 기계적조작능 등에 영향을 줄 수 있다.
 - 13) 신기능에 대한 모니터링 : 메트포르민은 신장으로 대부분 배설된다(약 90% 정도)고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 부전에도 따라 증가한다. 따라서, 나이에 따라 정정적인 임상적 지표인 크레아티닌 값을 받는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 고경자에서 이화하는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 투여하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야만 한다. 고경자는 정기적으로 신기능을 모니터링하여, 고혈당으로 인해 용량으로 설정하지 않는다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 적어도 1년에 한번 신기능 검사를 해야 정정적인 확인하여야 한다. 신기능 부전의 위험이 예상되는 환자는 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능 부전의 징후가 있을 때에는 이 약의 투여를 중단한다.
 - 14) 신기능이 이 약의 영향을 끼칠 수 있는 약제와의 병용 투여 : 신기능에 영향을 끼칠 수 있거나 유익적인 혈액 투액학적 변화를 야기하기가 나신과 배설률로 배설되는 양은 치료와 같이 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용투여는 주의해서 사용해야 한다. 환자가 혈당이나 노제 약물과 신기능을 사시했다나 NSAID 투여 초기와 같이 신기능이 감소될 가능성이 있는 경우에는 특별한 주의가 필요하다.
 - 15) 당뇨병 유산산증 : 제2형 당뇨병의 진전이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내장인 이상, 요당양상증 등 당뇨병 유사증상(신장 신장 노, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 것에 유의한다.
 - 16) 투여 중의 조절 : 투여 중에 투여가 필요 없게 된 경우나, 강량이 필요한 때는 환자의 약학, 감염증의

