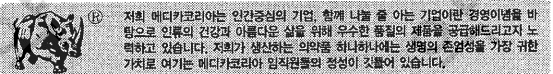


제2형 당뇨병 치료를 위한 복합제

로글리코-엠® 정

LOWGLICO-M Tab.

분류번호:396



【성분·함량】1정 중
글리메피리드(KPC).....2mg
메트포르민염산염(BP).....500mg

【성상】흰색 장방형 필름코팅제

【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 식사의 함께 1일 1~2회 투여합니다.
각 환자의 현재 치료요법, 유무상, 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 2회 용량은 글리메피리드/메트포르민염산염 2mg/500mg이었으며, 혈당 모니터링 결과에 따라 점차 증량하여 글리메피리드/메트포르민염산염 8mg/2000mg까지 투여한 경향이 있습니다. 단일제 글리메피리드는 일반적으로 하루 4mg 이상의 용량을 투여했을 때 추가 효과는 거의 없지만, 몇몇 환자는 6mg(또는 8mg)까지 증량시도로부터 다시 내내 대조점을 보였습니다.
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) 인슐린 유사산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있습니다.
2) 심혈관계 사망률의 증가 위험
경구용 항당뇨병약의 투여는 식이 단독요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련있다고 보고된 바 있습니다. 이러한 경과는 인슐린 비의존성 당뇨병 환자가 혈당치와 약물에 혈당치를 합병증을 예방하거나 늦추는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에 의해 수행된 연구에 기초합니다.
5~8년 동안 식이요법과 규정된 양의 톨루타미드(1.5g/day) 혹은 식이 요법과 규정된 용량의 펜 톨린(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 비율이 식이요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDP에 보고하였으나, 이 두 투여군에 투여받지라는 결과를 가져왔습니다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 관점에 대한 합당한 기초를 제공합니다. 환자에서 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 위험과 이점에 대해 주의시켜야 합니다.
이 약에서는 설포닐우레아계 중 하나의 약물(톨루타미드)과 비구아니이드계 중 하나(펜 톨린)만이 포함되어 있지만, 각계의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 다른 관련된 항당뇨병 약물에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 합니다.

2. 다른 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 인슐린-의존형(type 1)당뇨병 환자(예:케톤혈증의 병력을 가진 당뇨병 환자), 당뇨병성 케톤혈증, 당뇨병성 혼수 또는 전조수 환자, 급성 혹은 만성 대사산증증
- 2) 현재의 성분 또는 설포닐우레아계, 설폰아미드계, 비구아니이드계에 대해 과민증의 기형력이 있는 환자
- 3) 진단가능성에 환자 또는 혈액학적 환자에 대해서는 사용 경험이 없습니다. 종종 감기증 또는 신 기능장애 환자에서는 기형의 발달증상을 이루기 위해 인슐린요법으로의 전환이 권장됩니다.
- 4) 일부 배는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
- 5) 유산증을 일으키기 쉬운 상태인 환자, 유산증의 병력이 있는 환자, 심혈관계 하혈(), 급성신장성격과 폐혈종과 같은 상태로부터 이질될 수도 있는 신기능 이상이나 신기능 부전(혈장 크레아티닌치가 1.5mg/dl 이상(남성), 1.4mg/dl 이상(여성), 혹은 병증상증이나 크레아티닌 청소율인 경우)
- 6) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여한 환자(예: 정맥요조영상, 경맥담관영상, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받은 환자(금속신부전증 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받은 환자에서는 유산산증과 관련이 있습니다. 따라서 이러한 검사기 계획된 환자에서는 이 약을 약하여 48시간 전에 중지하여야 하고, 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개합니다.) 이후에도 신기능을 변화시킬 가능성이 있는 급성 증상(탈수, 중증의 감염, 쇼크 등)이 있는 환자에게는 투여하지 않습니다.
- 7) 종종 감전증, 수술통증(수술과감전증)이 약은 수 48시간 전에 일시적으로 중지해야 하고(음식과 수액의 섭취에 제한이 있는 가벼운 증상 제외) 환자의 치료적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명된 후 다시 투여합니다.). 중증의 외상환자
- 8) 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 비하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
- 9) 간기능장애(술선진 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 합니다.), 폐경전, 중증의 폐기능 장애 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태(심부전증 또는 호흡부전, 심부전증, 쇼크 등), 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애환자
- 10) 약역치료를 받는 올혈성심부전 및 최근에 심근경색을 경험한 환자, 종종 순환장애가 있는 환자 또는 호흡장애가 있는 환자
- 11) 이 약은 유당을 포함하고 있어 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency), 혹은 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)의 유전적인 문제가 있는 환자에는 이 약을 투여해서는 안 됩니다.

3. 다른 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 투약 및 주어진 저혈당의 위험성의 유무상 등으로 특히 주의 깊게 모니터링 할 필요가 있습니다. 저혈당을 일으킬 위험성이 높은 환자 또는 상태는 다음과 같습니다.
- 1) 비별조제는 혈조를 감소(고령자에서 보다 자주 나타남)한다
 - 2) 영양불량상태, 불규칙한 식사습관, 식사를 거른 환자
 - 3) 근육통증과 탄수화물 섭취가 불충분을 이루는 환자, 격한 근육운동
 - 4) 알코올섭취자
 - 5) 이 약을 과량복용한 환자
 - 6) 비정상 내분비계질환(예를 들어 갑상선기능, 뇌하수체전엽의 기능이상 또는 부신피질 부전환)가 이들 질환은 당사자, 또는 저혈당에 대한 신체의 역조절을 영향을 미칠 수 있습니다.
 - 7) 기타 약제와의 병용투여(6.상조용항 참조)

만약 이러한 저혈당 위험요인이 존재할 경우에는 용량 또는 투여법 전체를 조정할 필요가 있을 수 있습니다. 투약도중 기타 질환이 발생한 경우 또는 환자의 생활양식에 바뀔 경우에도 그러합니다. 전정적으로 진행된 저혈당, 고령자, 자살경향 환자, 또는 교감신경계자제를 병용투여 받고 있는 환자의 경우에는 신체의 아드레날린성 역조절을 의한 저혈당의 증상(6.반응적 저혈의 참조)이 완화되거나 나타날 수 있을 수도 있습니다.

4. 이상반응

- 1) 유산산증: 경고, 일반적 주의 참조
- 2) 저혈당증: 경고, 일반적 주의 참조

- 3) 사회: 위장장애: 증상(설사, 오심, 구토, 복부 부종, 고창, 식욕부진)은 이 약 투여시 나타나는 가장 일반적 반응이며, 특히 치료의 초기에는 위약 투여군에 비해 메트포르민 단독투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생합니다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적이며, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라집니다. 때때로 일시적인 용량감소가 유용할 수 있습니다. 치료초기동안 위장장애 증상은 용량과 관계있게 나타나므로, 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께 복용함으로써 감소시킬 수 있습니다. 심각한 설사, 구토/복통은 구토는 탈수와 신장성 질소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건하에서는 이 약은 일시적으로 중지하여야 합니다. 이 약에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장장애 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 간헐적인 질병과 유사한 증상의 가능성이 있습니다.
- 4) 특정감각: 메트포르민 치료시기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 근육맛을 호소하나, 보통 자연적으로 해결됩니다. 특히 투여초기에는 혈당치 변화에 따른 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 수반하는 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 용혈성빈혈, 적혈구감소증, 과립구감소증, 과구립구증, 백혈구감소증이 나타날 수 있으며 다른 세포분열장애에 약제에서 재발성빈혈 빈혈이 나타났다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이 상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 7) 메트포르민을 장기간 복용하면 환자에서 비타민 B12의 혈장농도가 감소하였습다. 혈장 엽산 농도는 유익적으로 감소하지 않았습다. 그러나 단지 거대세포구성 빈혈이 이 약 투여와 관련하여 보고되었고, 신장기능이 중증으로 저하되는 않았습다. 따라서 혈장 B12값을 적절하게 모니터링하거나, 정기적으로 비타민 B12 보충을 고려하여 합니다.
- 8) 간장: 경우에 따라 간내 효소 증가, 간기능 손상(예:담즙비배장애, 황달) 및 간염이 나타날 수 있으며 간 기능부전에 이를 수 있습니다.
- 9) 기타: 매우 드물게 알레르기성 혈관염, 피부의 광과민증, 혈장니트륨 농도의 감소 등이 나타날 수 있다고 알려져 있습니다.

위에서 열거한 이상반응 또는 기타 바람직하지 못한 반응, 예상치 못했던 변화 등이 나타날 경우에는 의사 또는 약사에게 알려야 합니다. 종종 저혈당, 혈액상의 특정한 변화, 종종 알레르기 반응 또는 알레르기 유사반응, 간부전 등의 몇몇 이상반응은 특정 상황에서 생명을 위협할 수도 있으므로, 돌발적이거나 심각한 반응이 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알리고 지시가 있을 때까지 복용을 중지합니다. 국내에서 실시한 제1상 임상 3상 임상시험에 의하면 본 제의 복용으로 인해 나타난 악용이상반응 중 기존에 알려진 글리메피리드 및 메트포르민의 이상반응 외에 예측되지 않은 악용이상반응은 관찰되지 않았습니다.

5. 일반적 주의

- 1) 저혈당증: 설포닐우레아계 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대처했음에도 불구하고 저혈당이 재발할 수 있습니다. 그러므로 의사 또는 약사는 환자의 세심한 관찰을 권유합니다.
저혈당증의 증상으로는 두통, 심한 배고픔, 오심, 구토, 무력감, 졸음, 수면장애, 불안정, 공격성, 집중 부전, 주의 불능, 반응 이상, 우울감, 착란, 언어장애, 언어상실증, 시각지각 이상, 말미, 발진, 감각장애, 어지러움, 자각조절 불능, 설상, 낙상경험, 의식 상실, 혼수, 약한 호흡, 느린 맥박이 있습니다. 또한 발한, 축축한 피부, 불안, 빠른 맥박, 고혈압, 두근거림, 혈상증, 심부전맥과 같은 아드레날린성 역조절 증상이 함께 나타날 수 있습니다.
심한 저혈당의 임상 증상은 뇌졸중(stroke)과 유사할 수 있습니다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 적극적인 처치 및 즉각적인 응급조치가 필요하다는 입원처사가 필요합니다. 저혈당은 당(글루코스) 또는 설탕, 예를 들어 설탕물,당알, 당이 첨가된 과일주스, 당이 첨가된 차 등을 섭취함으로써 대부분 즉시 조절됩니다. 이를 위해 환자는 최소 20그램 정도의 당을 항상 휴대하여야 합니다. 저혈당의 위험성, 증상 및 치료, 저혈당 발생시도를 환자 및 환자가족에게도 설명합니다. 합병증을 피하기 위해 다른 사람의 도움을 필요로 할 수도 있습니다. 인공감미제는 저혈당을 조절하는데 효과가 없습니다.
- 2) 유산산증: 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민의 축적에 의해서 나타나는 대대상 혈중농도입니다. 발생한 경계에 있어서는 50%가 치명적입니다. 유산산증의 전신 증상과 저산소증이 있을 때, 유산산증은 당뇨병을 포함하는 병리생물학적 상태와 결부되어 나타날 수 있습니다. 유산산증은 혈중 유산산도 증가(5mmol/L 이상), 혈중 pH 저하, 음이온간의 차지가 늘어나는 전혈액 불균형과 유산/무배산도의 비가 증가하는 것을 특징으로 합니다. 이 약이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 혈중 농도는 일반적으로 5μmol/L 이상(것으로 나타남).
이 약을 투여 받은 환자가 있어 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적습니다(약 0.031년/1,000명 환자, 약 0.015 치명적/1천년/1,000명 환자). 보고된 경우는 선천적 신장질환과 신장 손상 환자, 저조한 경우, 때때로 복합적인 간질환/수술적인 문제기 병행한 경우와 약물의 복합 투여 등을 포함 하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이었습니다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자 나이에 따라 증가합니다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환자의 정기적인 신기능 모니터링과 이 약의 저조 효능을 사용함으로써 유익적으로 저하될 수 있습니다. 덧붙여 이 약은 저산소성이나 탈수와 관계된 저중량의 증세에서는 즉시 중지해야 합니다. 다습한 신기능을 유산 배설물들을 유익적으로 재신시킬 수 있으므로 일반적으로 간헐적인 의학적 목적은 실험적 증가가 있는 환자의 경우 이 약을 피해야 합니다. 알코올은 이 약이 유산산증에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여하는 동안 금주 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 조심해야 합니다. 또한 이 약은 혈관질환 조정제거나 수술회는 일시적으로 투여 중지하도록 합니다.
유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관련, 근육통, 호흡, 통증, 신장 장애와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반합니다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 증상을 수반하는 기형적 서맥증은 진단할 수 있습니다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 근원에게 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리고도 공짜여야 합니다. 혈장 전해질, 혈액, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있습니다. 일단 환자가 이 약의 임상용에 안정화되면, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적 위장관 증상은 용량과 관련된 가능성이 적습니다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 합병증 때문일 수 있습니다.
이 약을 투여하면 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 상한치(약 5mmol/L) 이상인 경우, 유산산증이 일어난다는 것을 알 수 없습니다. 잘 조절되지 않은 당뇨병이나, 지나친 육체 활동 등을 경험 할 때부터 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기형으로 설명이 가능할 수 있습니다. 유산산증은 케토산증(케톤농도와 케톤혈증)의 중증이 없는 대대상 산증에 나타나는 당뇨병환자에서 의심해야 합니다.
- 3) 유산산증은 일반적으로 해아한 것은 의학적 유익성입니다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여하고 즉각 일반적인 보조 요법을 실시하여 합니다. 이 약은 투석 이 가능할 때때로 (좋은 혈액투석환자 조건에서 170ml/min이상의 청소율), 즉각적인 혈액 투석은 산증을 완화하고 즉각적인 메트포르민을 제거하기 위해 추천됩니다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 완화와 회복을 가져옵니다.
- 4) 최적의 혈당조절 상태를 이루기 위해서는 이 약의 규칙적인 복용뿐만 아니라 식이요법·운동요법 그리고 필요한 경우 체중감량 등을 병행해야 합니다. 혈당조절이 충분히 이루어지지 않는 상태(고혈당)의 임상증상은 빈뇨, 갈증, 구갈, 피부부진도 있습니다.
- 5) 투약을 시작할 때 의사 또는 약사는 이 약의 효능과 부작용, 그리고 식이요법·운동요법과 병행해야 하는 효과 등을 환자에게 알려야하고, 또한 환자의 적극적인 협력이 중요하다는 것을 강조해야 합니다.
- 6) 모든 당뇨병 치료의 반응은, 정상적인 범위로 수치를 강하시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링해야 합니다. 용량 조절 시에는 치료반응을 결정하여 대공복 시 혈당을 사용할 수 있습니다. 따라서 혈당과 당화혈색소 모두 모니터링 되어야 합니다. 당화혈색소치는 장기간 조정을 평가하는데 특히 유용합니다.
- 7) 다른 의사 또는 약사에게 처방받은 경우(예를 들어 임신, 사고후, 공출약에 이물됨 등) 환자는 자신의 당화혈과 및 이전의 투약기록을 모두에게 보여야 합니다.
- 8) 예외적인 드문드문 상태(예: 외상, 수상, 발열성 감염증에서 혈당조절이 악화될 수 있으므로, 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환할 수 있습니다).
- 9) 투여하는 경우에는 소량부터 시작하여, 혈당, 요당을 정기적으로 검사하여(또한 당화 혈색소의 비율을 규칙적으로 측정하는 것도 권장됩니다). 약제의 효과를 확인하고 효과가 불충분할 경우에는 속히 다른 치료법으로 바꿉니다.
- 10) 특히 투여시, 부위작용을 변경한 후, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않았을 때 저혈당은 고혈당에 기인한 민첩성장애, 행동성장애 또는 다른 이상을 수반할 수 있으며, 이로 인해 운전능력, 기계적조작능력 등 영향을 줄 수 있습니다.
- 11) 신기능에 대한 모니터링: 메트포르민은 신장으로 대부분 배설된다고 알려져 있고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능 저하 정도에 따라 증가합니다. 따라서, 나이에 따라 정상 상한치 이상의 혈장 크레아티닌 값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안됩니다. 고령자 또는 노년층 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 투여하여 적절한 혈당 조절 효과를 갖는 치료용량을 설정해야 합니다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링하여 하고, 일반적 용량에 대해 용량으로 설정하지 않습니다. 이 약은 치료 적조 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 하여 정상인지 확인하여야 합니다. 신기능 부전의 발현이 예상되는 환자에서 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능 부전의 징후가 있을 때에는 이 약의 투여를 중지합니다.
- 12) 신기능이나 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용 투여: 신기능에 영향을 끼칠 수 있거나 유익적인 혈당 동태학적 변화를 야기시키거나 신장애 배설되는 약은 약물과 같이 이 약에

영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용투여는 주의해서 사용해야 합니다. 참고할점입니다.이노제 치료는 시작했거나 NSAID 모두 초기와 같이 신기능이 감소할 가능성이 있는 경우에도 특별한 주의가 필요 합니다.

12)당뇨병 유사증상: 제 2형 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려합니다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요당양상 등 당뇨병 유사증상(당신 당뇨병, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 것에 유입됩니다.

13)여중의 조절: 투여 중에는 투여가 필요 없게 된 경우나, 감량이 필요한 경우 또는 환자의 약학, 감염의 합병 등에 의해 조절이 강제되거나 불충분할 때 연구가 있으므로, 즉시 성형제, 제당화환의 추가, 혈당치, 감염증의 유무 등에 유의하여 투여 지속의 여부, 투여량, 약제의 선택 등에 유의합니다.

14)저산소증 상태: 어떠한 원인에 의한 심혈관계 허탈(심), 급성 울혈성 심부전, 급성 심정색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있고 또한 심기능 저하를 유발할 수 있습니다. 이 약 치료에 받는 환자에게 이러한 일이 일어나지않고, 약물을 즉시 투여 중지하여야 합니다.

15)알코올 섭취: 알코올은 유산 대사에 대해 이 약이 영향을 미치게 한다고 알려져 있습니다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과다섭취는 경계해야 합니다.

16)비타민 B₁₂: 원상적 경우 약이, 29주 동안 지속된 임상시험에서 이 약의 성 중 메트포르민을 투여받은 환자의 약 7%에서 시험 전 정상 혈장 비타민 B₁₂가있었던 것이 정상 이하로 감소하는 것으로 관찰되었습니다. 그러나, 이러한 감소는 B₁₂ 배아 인자 복합체로부터 B₁₂를 방출하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 이 약의 투여 중지나 비타민 B₁₂를 보충함으로써 빠르게 회복됩니다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하고, 명백한 비정상치는 즉시 연구되고 관리되어야 합니다. 특정 개인(비타민 B₁₂나 칼슘 섭취 혹은 흡수가 부적절한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B₁₂가있도록 감소를 소인이 있습니다. 이러한 환자는 2-3년 간격으로 일 반적 혈청 비타민 B₁₂ 측정을 하는 것이 유용할 수 있습니다.

17)전체 조절되었던 당뇨병 임상적 상태의 변화: 심혈관계 비정상이나 임상적질환 (특히, 피로, 잘 잠지 못하는 일 등 질환)이 발전된, 전에 메트포르민 제제로 당뇨가 잘 조절되었던 환자는 특히 케토아시도스 유산혈증의 발현에 대해 경계해야 합니다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당에 대해 검사하고, 만약 나타나는 다른 혈청 pH, 유산, 피루베이트와 이 약의 농도에 대해서도 검사해야 합니다. 만약 어떤 형태의 산증이 나타났다면 이 약을 즉시 투여 중지하고 다른 적절한과 올바른 치료를 시작합니다.

18)당뇨조절의 실패: 어떤 당뇨병 치료법이 임상적으로 안정화한 환자 가 발열, 감염, 감염 또는 수술과 같은 스트 라스에 노출되면 일시적으로 혈당조절을 실패할 수 있습니다. 이러한 시기에에는 약간의 투여를 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있습니다. 메트포르민염산과 설폰요소 요법으로 2차적 실패 가되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있습니다.

19)특정 직업의 환자: 드물게, 심한 유산산증, 중증의 지연성 저혈당을 포함한 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우는 주의합니다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 환자에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히 경고해야 주의를 요합니다.

20)환자를 위한 정보: 환자들에게 이 약의 안전성과 효능을 알 수 있도록 해야 합니다. 환자는 규칙적인 식사와 함께 저지방 식이요법을 준수하고, 규칙적으로 운동하고, 혈당, 당화 혈색소, 신기능, 혈액학적 수치 등 임상생물학적 검사를 정기적으로 실시해야 합니다. 또한 비탄닌지는 저열량 식이를 계속해야 합니다. 의사는 이 약의 치료와 관련된 유산산증의 위험, 그 증상, 발생 조 건을 경고 및 예방하기 위한 환자에게 설명해야 합니다. 환자들은 원인을 알 수 없는 호흡 곤란, 근육통, 피로, 졸음, 또는 다른 비 특이적 증상이 발생할 경우, 이 약을 즉시 중지하고, 의사에게 알리도록 지시해야 합니다. 일단 환자가 이 약의 어지 불쾌한 안정되며, 메트포르민 치료로서 시에 흔히 나타나는 위장관계 증상은 약물과 관련된 가능성이 적습니다. 이 후에 발생하는 위장관 계 증상은 유산산증 또는 다른 심각한 질환에 기인할 수 있습니다. 저혈당증상의 위험, 그 증상, 발생 조건 등을 환자와 가족에게 설명해야 합니다. 이 약을 투여받은 동안 급성 또는 만성적인 과다 알코올 섭취를 하지 않도록 알려주어야 합니다.

21)G6PD 결핍 환자가 설폰닐우레아제 약물을 복용하면 용혈성 빈혈을 일으킬 수 있습니다. 글리메페리 드는 설폰닐우레아제에 속하므로 G6PD 결핍 환자에게 투여 시 주의해야 하며 설폰닐우레아제 약물로의 대체를 고려해야 합니다.

6. 상호작용

글리메페리드

이 약 투여중에 다른 약제를 병용투여하거나 다른 약제 복용을 중단한 환자에게 혈당조절이 변할 수 있습니다. 이 약 또는 기타 설폰닐우레아제 약제의 사용 경험에 의하면 다음과 같은 상호작용을 고려 하여야 합니다.

- 이 약은 cytochrome P4502C9(CYP2C9)에 의해 대사됩니다. 그러므로, 이 약과 CYP2C9 유도물질 (예: 리파아신) 또는 억제제 (예: 플루코나졸)를 병용투여할 경우에는 이러한 사실이 고려되어야 합니다.
- 혈당강화작용을 증가시키는 약제: 인슐린제 및 기타 경구용 혈당강화제, 비스테로이드 소염제, ACE억제제, 알로푸리놀(allopurinol), 단백뇨제(아세트아미노이드), 남성호르몬제, 클로람페니콜(chloramphenicol), 쿠마린계 약제, 시클로포스파미드(cyclophosphamide), 디아소피리딘(diospyramide), 펜플루라민(fenfluramine), 페니타닐로(fenytanamide), 피르메디드(fibrates), 플루오제틴(fluxetine), 구아니딘(guanethidine), 이포스파미드(efosfamide), MAO억제제, 미코나졸(miconazole), 톨루코사놀(toluenazone), 파라아미노살리실산(para-aminosalicylic acid), 퀴넥시 필린(고용량을 비경구투여할 경우), 페닐부타존(phenylbutazone), 아자프로판존(azapropazone), 옥시펜부타존(oxyphenbutazone), 프로베나이드(probenecid), 퀴놀론계 항균제, 살리실산제, 술폰피라존(sulfapyrazone), 글라이소마시딘(cloathromycin), 술폰아미드(sulfonamide), 테트라사이클린계 항생제, 트리도쿠알린(triticoqualin), 트로소스파미드(trofostamide), 고감산성 억제제
- 혈당강화작용을 감소시키는 약제: 이세타졸아미드(acetazolamide), 비르비탈산제 약제(barbiturates), 코르티코스테로이드제, 디아옥사미드(diazoxide), 이노제, 에페네프린(아드레날린) 또는 기타 고감산성억제제, 글루카곤(glucagon), 완하제(경구간 복용용), 니코틴산(고용량을 투여할 경우), 에스트로겐(oestrogens), 프로게스테론(progestogens), 페노티아진계 약제(phenothiazines), 페니토인(phenytoin), 리파아신(rifampicin), 감산성호르몬제, 글루코프루프마드, 아스나아지드
- 혈당강화작용을 증가 또는 감소시키는 약제: H₂수용제길항제, 클로니딘(clonidine), 레세르핀(reserpin)
- β-수용체는 내당능을 저하시킵니다. 당뇨병 환자에서 내당능 저하는 내당능을 변화시킬 수 있습니다. β-수용체는 저혈당을 일으킬 위험을 증가시킬 수 있습니다.(역조절 실패에 기인함)
- 저혈당에 대한 신체의 아드레날린성 역조절 징후를 감소 또는 차단시키는 약제: 고감산성 저당제, β-수용체단, 클로니딘(clonidine), 구아니딘(guanethidine), 레세르핀(reserpin) 등
- 갑상선은 만성 알코올 섭취는 이 약의 혈당강화작용을 예상할 수 없는 방향으로 증가 또는 감소시킬 수 있습니다.
- 이 약의 병용투여에 의해 쿠마린계 항응고제의 작용이 증가 또는 감소할 수 있습니다.

메트포르민

- 다음 약제와 병용에 의해 유산산증이 일어날 수 있으므로 이것과 병용할 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 투여할 것: 요오드소염제, 신독성이 강한 항응혈질(겐타미신 등)
- 다음 약제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증가 또는 감소할 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 합니다.
 - 혈당강화작용을 증가시키는 약제
 - 인슐린제, 설폰닐아미드 및 설폰닐우레아제 약제, 알파-글루코시다제 저해제(아카보즈), 단백뇨제소스테로이드, 구아네딘, 살리실산제(아스피린 등), β-수용체단(프로프라놀롤 등), 모노아민산화효소저해제, 안지오텐신 전환 효소 억제제
 - 혈당강화작용을 감소시키는 약제
 - 에페네프린, 고감산성약, 부신피질호르몬, 감산성호르몬, 남호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 지사제와 기타 이노제, 피라진 아미드, 아스나아지드, 니코틴산, 페노티아진계 약제, 페니토인, 칼슘제길항제, β₂-수용체(삼부타롤, 포도타을 등)
- 글리쿠라이드: 인슐린 비의존성 당뇨병인 환자에 대한 단회투여 연구에서 이 약과 글리쿠라이드의 병용 투여는 이 약의 약물 동력학적 혹은 약물 동태학적 성질에 변화를 일으키지 않았습니다. 글리쿠라이드의 AUC와 C_{max}가 감소하는 것이 관찰되었으나, 반감기 큼니다. 이 연구에서 단회 투여의 성격과 이 약의 혈약 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 중요성이 불명확하다는 것을 나타냅니다.
- 푸로세미드: 건강한 사람에서 단회 투여로 이 약과 푸로세미드의 약물의 상호작용에 대한 연구는 병용투여에 의해 각 물질의 약물 동태학적 수치들이 영향을 받는다거나 나타내지않았다. 푸로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화없이 이 약의 혈당농도를 증가시키며, 혈청 C_{max}를 22%, 혈장 AUC를 15% 증가시켰다. 이 연구 실험 투여량 때, 단일투여에 비해 푸로세미드와 C_{max}와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화없이 최종잔량기를 32% 감소시켰다. 만성적으로 이 약과 푸로세미드를 병용투여사 상호작용에 관한 유용한 정보는 없습니다.

- 니페디핀: 경성인 건강한 지원자에서 단회투여로 이 약과 니페디핀의 약물 상호작용에 대한 연구는 니페디핀과의 병용투여가 이 약의 혈청 C_{max}와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 노환 배설을 증가시켰다. T_{max}와 반감기는 영향이 없었다. 니페디핀은 이 약의 흡수를 촉진시킨다. 이 약은 니페디핀에 최소한의 효과를 나타내었다.
- 다른 음식 약물: 이온적으로 신세과 분비되어 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아밀로라이드, 디 옥신, 로르민, 프로카리나이드, 퀴나딘, 퀴나, 라니티딘, 트로라임텐, 트레아도프루마드, 반코마이신)은 일반적인 신장세뇨관 이동에 대한 경쟁으로써 이 약과 작용할 가능성이 있습니다. 정성인 지 원자에 대한 단회 및 다회 투여에서 관찰된 이 약과 시메티딘간의 상호작용에 대한 연구는 이 약

- 의 최대 혈장 농도와 전체 혈청 농도를 60% 상승시키고, 혈청과 전혈중의 이 약 AUC를 40% 증가 시켰다. 단회 투여시 배설 반감기에는 변화가 없었습니다. 이 약은 시메티딘의 약물동력학에는 아무런 영향도 끼치지 않았습니다. 이러한 약물상호작용이 이온적인 여자가 있지만(시메티딘 제와), 구위세뇨관 분비계를 통해 배설하는 양이온성 약물을 복용하는 환자에게는 자세한 환자 모니터링과 메트포르민염산과되는 상호작용이 있는 약물의 용량조정이 추천됩니다.
- 가) 다른: 건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프라놀롤, 이 약과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않습니다. 이 약과 혈장단백질과 결합하는 것은 무리해도 좋은 만큼으로, 서로 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰닐우레아제와 비활성 때, 살리실산, 설폰미드, 클로람페니콜과 프로베나이드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적습니다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 동일상황에서 기형성상 작용에 대한 보고가 있어 태아에게 위해를 끼칠 수 있고 일부에게는 유산산 증이 일어나기 수유로 유산산증에 있는 이 약을 투여하지 않도록 합니다. 임신부 또는 임신할 계획이 있는 환자는 의사와에게 알리고 임신한 요법으로 전환하는 것이 좋습니다.
- 수유중인 매트에서 글리메페리드 또는 메트포르민은 유류으로 분비되는 것으로 보고되었으나 수유 부에는 투여하지 않도록 합니다. 필요한 경우에는 인슐린요법으로 전환하거나 수유를 중단해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았입니다. 어린이의 성숙시기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 현재진 연구는 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자의 신기능상조와 관련하여 이 약의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 조정되어야 하고, 정기적인 신기능모니터링이 필요합니다. 이 약 중 메트포르민은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 글리메페리드는 신장을 통해 상당한 양이 배설되므로, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약 물부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 합니다.

10. 임상검사자의 영향

정기적인 혈액학적 수치 (예를 들어 헤모글로빈/헤마토크리트, 적혈구지수)와 신기능(혈중크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년 기준으로 행해야 합니다. 메트포르민으로 치료 중 극대작용성비율에 드물게 관찰되며, 이것의 의심이 있다면 비터민 B₁₂ 결핍가능성을 확인하여 합니다.

11. 과량투여시의 처리

이 약은 글리메페리드를 함유하고 있으므로 과량투여시 저혈당이 발생할 수 있습니다. 글리메페리드의 과량 복용이 발생되면 즉시 의사에게 알립니다. 만약 의사의 처치 하에 있지 않다면, 환자는 가능한한 포도당 형태로 즉시 당을 섭취합니다. 의사의 소실 또는 신장학적 결과까지 있는 정형율로 보는 것을 많이 하지 않습니다. 상당히 많은 양의 투여를 받은 경우, 위세척을 실시하여 하고 혈당량 및 환산시트름은 나중에 사용된다. 이 약의 심각한 과다복용과 의식 소실, 심한 신장 이상이 나타나는 경우는 응급상황으로, 즉각적인 조치와 입원이 요구됩니다. 저혈당성 혼수상태의 진단 또는 의심되는 경우, 환자에게 농축 포도당 용액을 정맥 투여(예를 들면, 50% 포도당 용액을 급속 정맥 내 주입 또는 20% 포도당 용액 40ml로 시작, 이후 혈당을 100mg/dl 또는 그 이상의 수준으로 유지시킬 수 있는 용량도 보다 희석된(10%) 포도당 용액을 점적수사합니다. 성인의 경우 글루코스를 투여(예를 들어 0.5내 1mg)를 정맥, 피하 또는 근육주사하는 것도 고려될 수 있습니다. 명백한 저혈당 후에도 저혈당이 재발할 수 있으므로, 최소한 24시간 내지 48시간 동안 환자를 면밀하게 모니터링해야 합니다.

특히, 영아 또는 소아가 사교로 글리메페리드를 복용한 경우에는 투여하는 포도당의 용량을 주의하여 조정 투여하고 혈당을 주의 깊게 관찰해야 합니다.

또한, 이 약은 메트포르민을 함유하고 있으므로 유산산증이 발생할 수 있습니다. 그러나, 메트포르민 용량을 85그램까지 복용하고도, 저혈당을 유발하지 않습니다. 이 약은 좋은 혈액 동태학적 조건하에서 170ml/분에 이르는 청소율로 투여됩니다. 따라서 이 약의 과량 투여가 의심되는 환자에서 촉진된 약물을 제거하기 위한 가장 효율적인 방법은 혈액투석입니다.

12. 발암성, 변이원성, 수태의 부전

글리메페리드

- 랫도에 대해 30개월간 완전한 식이상태에서 최대 5000ppm의 용량으로 투여한 시험에서(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 340배) 발암성의 증거는 없었습니다. 마우스에서 24개월간 글리메페리드를 투여한 결과 용량과 관련된, 만성적인 체중 저하와 결과로 판단되는 양성의 체중상승이 증가하였었습니다. 이 시험에서 마우스의 선종형성에 대한 무방한 용량은 원전실험이 조건에서 3200ppm 또는 46-54mg/kg/day였었습니다. 이는 표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장용량인 1일 1회 8mg의 약 35배에 해당합니다.
- 글리메페리드는 일련의 in vitro와 in vivo 돌연변이 시험에서 돌연변이가 없었습니다.
- 최대 2500mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 >1,700배) 노출된 수컷마우스 수태능에 대한 글리메페리드의 영향은 없었습니다. 글리메페리드는 최대 4000mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 4,000배) 투여하였을 때 수컷 및 암컷 매트 수태능에 영향을 미치지 않았습니다.

메트포르민

- 메트포르민 단독으로 매트(104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 장기간 발암성시험이 실시되었습니다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 사람의 일일 최대 허용량을 3배에 해당한다. 암수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었습니다. 유사하게 수컷 매트에서 이 약의 일련 중앙 유발가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 매트에서 암성 간질환 지극 용량이 증가하는 것이 관찰되었습니다.
- 복귀돌연변이시험(S. Typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 임파구 세포), 염색체 이상시험(사람 임파구) 혹은 생체내 소취시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 기능성에 대한 증거는 없었습니다.
- 암수 매트들의 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 대한 영향을 받지 않았습니다.

13. 약물남용과 의존성

메트포르민제제는 일차적 혹은 이차적으로 재생성되는 약물이나 탄력적으로 남용을 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않습니다.

14. 적응성의 주의

운전 중이나 기계 사용시에는 주의하도록 알려져 합니다.

[저장방법] 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

[포장방법] 30정, 300정

제조회자: ㈜메디카코리아 경기도 화성시 향남읍 상신리 904-6
제 조 자: 대원제약(주) 경기도 화성시 향남읍 상신리 903-1

저희 메디카코리아 제품은 KGMP에 적합하여 통일한 품질관리를 통해서 제조됩니다. 혹시 사용기간이 경과되었거나, 유통과정 중 변질, 훼손된 제품은 구형 경로를 통하여 교환해 드립니다.

※ 식품의약품안전청 이지드(http://ezdr.kda.go.kr) 의약품 정보를 방문한 이후 첨부부서 작성(개장)일 이후의 최신 제품정보를 확인하십시오. 정보내용이 다를 수 있습니다. 제품문의 및 상담은 본사 마케팅부(070-4018-8122) 또는 개발부(070-4018-8013~5)로 문의바랍니다.

작성일자: 2011. 10. 7
MK1100701

(주)메디카 코리아
경기도 화성시 향남읍 상신리 904-6