

항고혈압제나 이뇨제 치료를 시작했거나 NSAID 투여 초기와 같이 신기능이 감소될 가능성이 있는 경우에도 특별한 주의가 필요함이다.

- 당뇨병 유산증상: 제 2형 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려함이다. 당뇨병 이외에도 당내당 이상, 요당양성 등 당뇨병 유사증상(신장 당뇨, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등을 가진 질환이 있는 것에 유의해야 함이다).
- 투여 중인 약물: 투여 중에 투여가 필요 없게 된 경우나, 감량이 필요한 경우 또는 환자의 약화, 감염증의 합병 등에 의해 효과가 없게 되거나 불충분한 것인 경우가 있으므로, 식사 섭취량, 체중증가의 추이, 혈당치, 감염증의 유무 등에 유의하여 투여 지속의 여부, 투여량, 약제의 선택 등에 유의해야 함이다.
- 자신감소 상태: 어떠한 원인에 의한 심혈관계 허탈(속), 급성 유행성 심장마비, 급성 신경계와 자신감소으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산중독과 연관되어 있고 또한 신진성 질소혈증을 일으킬 수 있습니다. 이 약 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면, 약물을 즉시 투여 중지하여야 함이다.
- 알코올 섭취: 알코올은 유산 대사에 대해 이 약이 영향을 미치게 한다고 알려져 있습니다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 경계해야 함이다.
- 비타민 B12: 임상적 중요 없이, 29주 동안 지속된 임상시험에서 이 약의 성분 중 메트포르민을 투여받은 환자의 약 7%에서 시 현에 정상 혈장 비타민 B12가 없었던 것이 정상 이하로 감소하는 것으로 관찰되었습니다. 그러나, 이러한 감소는 B12 내부 인자 부족메타보릭 B12증상을 방해하기 때문에 가능하고, 비혈장의 연관성은 거의 없으며, 이 약의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복됩니다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 즉시 연구원에게 연락하여야 합니다. 특정 개인(비타민 B12나 칼슘 섭취 혹은 흡수가 부적절한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B12가 감소할 수 있습니다. 이러한 환자는 2-3년 간격으로 일반적 혈청 비타민 B12 측정을 하는 것이 유용할 수 있습니다.
- 전체 조절되었던 당뇨의 임상적 상태의 변화: 심혈관적 비정상이나 임상적질환 (특히, 비로, 잘 정의되지 않은 질환)이 발전된, 전에 임상적으로 제1형 당뇨나 잘 조절되었던 환자는 즉시 검사해야 함이다. 혈당 조절에 대해 평가해야 합니다. 혈당 전체적, 케톤체, 혈당에 대해 검사하고, 만약 나타났다면 혈중 포도, 유산, 피루베이트와 이 약의 농도에 대해서도 검사합니다. 만약 어떠한 형태의 산증이 나타났다면 이 약을 즉시 투여 중지하고 다른 적절한 오버본 증상을 시작합니다.
- 혈당조절의 실패: 어떤 당뇨병 치료법으로 인한 환자가 바쁜, 경련, 감염 또는 수분과 같은 갑작스런 감소에 노출되면 일시적으로 혈당조절에 실패할 수 있습니다. 이러한 시기에는 이 약의 투여를 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있습니다. 메트포르민(일반적)과 설폰아미드 오제로 2차적 약제가 되었지만, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있습니다.
- 특정 약제의 환자: 드물게 유산산중, 중증의 지연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고식적, 자각적 혹은 운동 등에 중시하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의함이다. 또한, 유산산중 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히 경고하고 철저하게 주의시켜야 함이다.
- 환자를 위한 정보: 환자에게 이 약의 안전성과 효용성 및 대체요법에 대해서도 알려야 함이다. 환자는 규칙적인 식사와 함께 식사시간을 일정하게 유지하고, 규칙적으로 운동하며, 혈당, 당뇨 혈액소, 신기능, 혈액학적 수치 등 임상시험실적 감사를 정기적으로 실시해야 함이다. 또한 비만환자는 저열량 식사를 계속해야 함이다. 약사는 이 약의 치료와 관련된 유산산중의 위험, 그 증상, 발생을 경고 및 주의에 대한 비와 같이 환자에게 설명해야 함이다. 환자들은 원인을 알 수 없는 호흡곤란, 근육통, 피로, 열, 또는 다른 비특이적 증상이 발생할 경우, 이 약을 즉시 중지하고, 의사에게 알리고 의료로 지시해야 함이다. 일단 환자가 이 약을 복용할 예정이면, 메트포르민 치료 개시 시에 흔히 나타나는 위장관계 증상은 약물과 관련된 가능성이 적습니다. 이 주에 발생 하는 위장관계 증상은 유산산중 또는 다른 심각한 질환에 기인할 수 있습니다. 의사는 저혈당증의 위험, 그 증상, 발생 조건 등을 환자 가족에게 설명해야 함이다. 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적인 과다한 알코올 섭취를 하지 않도록 알려주어야 함이다.
- G6PD 결핍 환자가 설폰아미드와 약물을 복용하면 유행성 빈혈을 일으킬 수 있습니다. 글리메피리드는 설폰아미드에게 속 하므로 G6PD 결핍 환자에게 투여 시 주의해야 하며 비설폰아미드와 약물의 대체를 고려해야 함이다.

- ### 6. 상호작용
- 글리메피리드
 - 이 약 투여중에 다른 약제를 병용투여하거나 다른 약제 복용을 중단한 환자에게 혈당조절이 변할 수 있습니다. 이 약 또는 기타 설폰아미드와 약제의 사용 경험에 의하면 다음과 같은 상호작용을 고려하여야 함이다.
 - 이 약은 cytochrome P4502C9(CYP2C9)에 의해 대사됩니다. 그러므로 이 약과 CYP2C9 유도물질에: 라파핀산 또는 억제제(예: 플루코나졸)를 병용투여할 경우에는 이러한 사실이 고려되어야 함이다.
 - 혈당강화작용을 증가시키는 약제: 인슐린제제 및 기타 경구용 혈당강화제, 비스테로이드성 소염제, ACE억제제, 알로푸리놀(allopurinol), 난독증소아스테로이드제, 남용호르몬제, 클로람페니콜(chloramphenicol), 쿠마린계 약제, 시클로포스파미드(cyclophosphamide), 디소라라미드(disopyramide), 펜플루라민(fenfluramine), 페니라미드(genyramidol), 피라페이트(mifabates), 플루오제틴(fluxetine), 구아네티딘(guanethidine), 이포소라미드(fosfamide), MAO억제제, 미코나졸(miconazole), 플루코나졸(fluconazole), 파라아미노살리실산(para-aminosalicylic acid), 펜클로페린(교용량을 비경구투여할 경우, 페닐부타존(phenylbutazone), 아자프로파존(azapropazone), 옥시페나부트(oxyphebutazone), 프로페나딘(probenecid), 퀴놀론계 항균제, 살리실산제, 설프니라존(sulfapyrazone), 클레리스타미신(clarithromycin), 설폰아미드(sulfonamide), 테트라사이클린계 항생제, 트리토쿠알린(tritocualine), 트로포사미드(trofosamide), 교감신경 억제제
 - 혈당강화작용을 감소시키는 약제: 아세트아미노이드(acetazolamide), 바르비탈산제 약제 (barbiturates), 코르티코스테로이드제, 디아옥사이드(diazoxide), 이노제, 페니티로인(아도레날린) 또는 기타 교감신경 흥분제, 글루카곤(glucaagon), 안하제(장기간 복용후), 니코틴산(교용량을 투여할 경우), 에스트로겐(estrogens), 프로게스테론(progestogens), 페도타진계 약제 (phenothiazines), 페니토인(phenytoin), 리파라핀(rifampicin), 갑상선호르몬제, 칼로로모르핀, 이소니아지드
 - 혈당강화작용을 증가 또는 감소시키는 약제: H2수용체길항제, 클로니딘(clonidine), 레세르핀(reserpine)
 - β - 차단제는 내당능을 저하시킵니다. 당뇨병 환자에서 내당능 저하는 대사조절을 변화시킬 수 있습니다. β - 차단제는 저혈당을 일으킬 위험을 증가시킬 수 있습니다.(여조심 실패에 기인함)
 - 저혈당에 대한 신체의 아드레날린성 역조절 징후를 감소 또는 차단시키는 약제: 교감신경 차단제, 예: β - 차단제, 클로니딘(clonidine), 구아네티딘(guanethidine), 레세르핀(reserpine) 등
 - 급성 또는 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 유산산중이 일어날 수 있으므로 이것과 병용할 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 투여해야 함이다.: 요오드조영제, 신독성이 강한 항암제(멘타이신 등)
 - 다음 약제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증강 또는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 함이다.
 - 혈당강화작용을 증가시키는 약제: 인슐린제제, 설폰아미드계 및 설폰아미드계 약제, 알파-글리코시타제 억제제(아카보즈), 단백동화스테로이드, 구아네티딘, 살리실산제(아스피린 등), β - 차단제(프로프라놀롤 등), 모노아민산화 효소억제제, 안지오텐신 전환 효소 억제제
 - 혈당강화작용을 감소시키는 약제: 에페데린, 교감신경 약, 부신과절호르몬, 갑상선호르몬, 남용호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 차아짓과 기타 이노제, 피라진 이미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페도타진계 약제, 페니토인, 칼슘제결합제, β - 작용제(사부타몰, 포모라데 등)
 - 글리클라이드: 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에 대한 한화투여 연구에서 이 약과 글리클라이드의 병용 투여는 이 약의 약물 동역학적 혹은 약물 동태학적 성질에 변화를 일으키지 않았습니. 글리클라이드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 큼이다. 이 연구에서 당화 혈색소와 이 약의 혈액 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이 연구 상도 약물의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타냅니다.
 - 푸로세미드: 건강한 사람에서 단회 투여로 이 약과 푸로세미드의 약물 상호작용에 대한 연구는 병용투여에 의해 각 물질의 약물을 동역학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈습니다. 푸로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화없이 이 약의 혈당증상을 증가시키지 않음. Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 증가시켰습니다. 이 약과 함께 투여했을 때, 단일투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었음. 푸로세미드의 신장 청소율의 변화없이 최종반감기를 32% 감소시켰습니다. 만성적으로 이 약과 푸로세미드를 병용투여시 상호작용에 관한 유용한 정보는 없습니다.
 - 니페디딘: 정상인 건강한 자원에서 단회투여로 이 약과 니페디딘의 약물 상호작용에 대한 연구는 니페디딘과의 병용투여가 이 약의 혈당 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시켰고, 최종 배설을 증가시켰다. Tmax와 반감기는 영향이 없습니다. 니페디딘은 이 약의 흡수를 촉진시켰다. 이 약은 니페디딘에 유의적인 효과를 나타내지 않음.
 - 양이온성 약물: 이론적으로 신장관 분비에서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아미노글리코사이드, 다국산, 모르핀, 프로카인아이드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리암페롤, 트리메프로프름과 반코마이신은 일반적인 신장계뇨관 이동제에 대한 경쟁으로서 이 약과 작용할 가능성이 있습니다. 정상인 자원자에 대한 단회 및 다회 투여에서 관찰된 이 약과 시메티딘의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 최대 혈당 농도와 전체 혈당 농도를 60% 상승 시키고, 혈당과 혈당증의 이 약 AUC를 40% 증가시켰다. 단회 투여시 배설 반감기는 변화가 없었습니다. 이 약은 시메티딘의 약물동태학에는 아무런 영향도 끼치지 않았습니. 이러한 약물상호작용이 이론적인 여지가 있지만(시메티딘 제외), 근위세뇨관 분비계를 통해 배설되는 양이온성 약물을 복용하는 환자에

- 는 자재한 환자 모니터링과 메트포르민(일반적) 또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천됩니다.
- 가타: 건강한 자원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프라놀롤을, 이 약과 이부프로펜의 약물동역학적 성질은 서로 영향을 받지 않습니다. 이 약과 혈당단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 만큼이므로, 혈당 단백질과 결합하여 결합하는 설폰아미드와 비로발 때, 살리실산, 설폰아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물들은 상호작용이 적습니다.
- 임부 및 수유에 대한 투여
 - 동물실험에서 기형형성 작용에 대한 보고가 있어 태아에게 위해를 끼칠 수 있고 임부에게는 유산산중이 일어나기 쉬우므로 임신 부에게는 이 약을 투여하지 않도록 합니다. 임신부 또는 임신할 계획이 있는 환자는 의사에게 알리고 인슐린 요법으로 전환하는 것이 좋습니다.
 - 수유중인 젖에서 글리메피리드 및 메트포르민은 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않도록 합니다. 필요한 경우에는 인슐린요법으로 전환하거나 수유를 중단해야 합니다.
- 소아에 대한 투여
 - 소아에 대한 안전성과 효용성이 확립되지 않았습니다. 어린이의 성숙시기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 행해진 연구는 없습니다.
- 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.
- 임상시험치에의 영향
 - 고령자 실험적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크리트, 적혈구지수와 신기능(혈청크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 합니다. 메트포르민으로 치료 중 거대적아구성빈혈이 드물게 관찰되며, 이것의 의심이 있다면 비타민 B12 결핍 가능성이 확인해야 합니다.
- 과량투여시의 처리
 - 이 약은 글리메피리드를 함유하고 있으므로 과량투여시 저혈당이 발생할 수 있습니다. 글리메피리드의 과량 복용이 발견되면 즉시 의사에게 알립니다. 만약 의사의 처치 하에 있지 않다면, 환자는 가능한 포도당 형태를 즉시 당을 섭취해야 합니다. 의사의 소신 또는 신장학적 결과가 없는 정도의 저혈당 증상은 경구용 포도당을 투여하거나 약물 용량 및/또는 식사 패턴을 조절하여 적극적으로 치료하여야 합니다. 환자에게 위험이 있다는 것을 의사가 확인한 때까지 면밀한 모니터링을 계속해야 합니다. 글리메피리드의 위장흡수를 막기위해 초기에는 구토를 유발시키고 다음에는 환자에게 항생제(클로라제) 및 황산나트륨(하제)을 함유하고 있는 정장용도로 또는 물을 많이 마시게 한다. 상당히 많은 양이 흡수된 경우, 위식체를 실시해야 하고 활성탄 및 황산나트륨은 나중에 사용함이다.
 - 이 약의 심한 과다복용과 의식 소실, 심한 신경 이상이 나타나는 경우는 응급상황으로, 즉각적인 조치와 입원이 요구됩니다. 저혈당성 혼수상태가 진단 또는 의심되는 경우, 환자에게 농축 포도당 용액을 정맥 투여(예를 들면, 50% 포도당 용액을 급속 정맥 주입) 또는 20% 포도당 용액 40mL로 시작, 이후 혈당상 100mg/dL가 넘는 수준으로 유지시킬 수 있는 속도로 보다 희석된(10%) 포도당 용액을 점적투여하십시오. 성인의 경우 글루카곤을 투여(예를 들어 0.5 나지 1mg을 정맥, 피하 또는 근육주사하는 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 사르코 글리메피리드를 복용한 경우에는 투여하는 포도당의 용량을 주의하여 조정 투여하고 혈당을 주의 깊게 관찰해야 합니다.
 - 또한, 이 약은 메트포르민을 함유하고 있으므로 유산산중이 발생할 수 있습니다. 그러나, 염산메트포르민염산염을 85g까지 복용하여도 저혈당을 유발하지 않습니다. 이 약은 좋은 혈액 동태학적 조건하에서 170mL/분에 이르는 청소율로 투여됩니다. 따라서 이 약의 과량 투여 또는 과다량은 환자에서 즉각적인 약물을 제거하기 위한 가장 효율적인 방법은 혈액투석입니다.
- 발상성, 변이원성, 수태의 부전
 - 글리메피리드
 - 1) 메트포르민 단독으로 랫드(104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 장기간 발상시험이 실시되었습니다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 사람의 일일 최대 허용량의 약 3배입니다. 암수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발상성의 증거는 없었습니다. 유사하게 수컷 랫드에서 이 약의 어떤 중앙 유효가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫드에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었습니다.
 - 복귀돌연변이시험(S. Typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 임파구 세포), 염색체 이상시험(사람 임파구) 혹은 생체 내 소핵시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없습니다.
 - 암수 랫드와 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았습니다.
 - 이클로닐과 의존성
 - 메트포르민제제는 일차적 혹은 이차적으로 재생성되는 약물이나 합성으로 남용을 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않습니다.
 - 작용상의 주의
 - 운전 중이나 기계 사용시에는 주의하도록 알려야 합니다

[주의]
1) 개봉 후에는 타제들과 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오.
2) 재봉 개봉시 또는 취급시 프라자(용기, 케이스에 상처를 입을 수 있으니 주의 하십시오.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관
[포장단위] 30정
구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품은 구입한 곳을 통하여 교환하여 드립니다.
약은 어린이의 손에 닿지 않도록 보관해야 합니다.
KGMP(수요의약품 제조 및 품질관리기준) 적격업소 제품
☎ = 등록상표

제조의뢰자 :  **중 군 탕**
제조사 : 한화제약(주)
강원도 춘천시 남평리 가경리 1256
본사 : 서울특별시 서대문구 충정로 3가 368
공장 : 충남 천안시 서북구 성거읍 오색당리 15-20
구입처별 및 소비자상담실 : 080-6776-080(수신부담)

일점부문서 작성일자(2012. 4. 1) 이후 변경된 내용은 종근당 인터넷 홈페이지(www.ckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.