

글리메피리드·메트포르민 복합제

미아릴-엠정

1mg/250mg, 2mg/500mg

[성상]

1/250mg : 흰색 정형형 필름코팅정제
2/500mg : 흰색 장방형 필름코팅정제

[원료약품 및 그 분량] 1정 조,

1/250mg : 글리메피리드(KPC) 1mg, 메트포르민염산염(BP) 250mg
2/500mg : 글리메피리드(KPC) 2mg, 메트포르민염산염(BP) 500mg

[효능·효과]

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

[용법·용량]

이 약은 식사직전 또는 식사와 함께 1일 1~2회 투여한다.

과 환자의 현재 치료요법, 유무종, 내약성을 고려하여 용량을 조절할 수 있으며, 이를 위해 적절한 혈당 모니터링이 이루어져야 한다. 통상 저용량으로 치료를 개시하고 환자의 현재 복용 중인 약물과 혈당치량에 고려하여 용량을 조절할 수 있다. 이 약은 임상시험에서 1일 1정 용량은 글리메피리드/메트포르민염산염 2mg/500mg이었으며, 해당 보다 더 많은 경우 4정 용량에서 글리메피리드/메트포르민염산염 8mg/2000mg까지 투여한 경험이다. 단일일 글리메피리드는 일반적으로 하루 4mg 이상의 용량을 투여했을 때 추가 효과는 거의 없지만, 몇몇 환자들은 6mg(또는 8mg)까지 증강시킴으로써 더 나은 대사조절을 보았다.

병용요법의 대체 요법으로 사용할 경우 현재 병용되어 있고 있는 글리메피리드 및 메트포르민염산염의 용량에 근거하여 투여한다.

이전 복용을 누락한 경우라도 다음 복용 시 1회 용량을 초과해 복용해서는 안 된다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 심한 유산산증 또는 지혈당을 일으킬 수 있다.

2) 심혈관계 사망률의 증가 위험

경구용 항당뇨병약의 투여는 식이 단독요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련 있다고 보고된 바 있다. 이러한 경고는 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 혈당저하 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 늦추는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에 의해 수행된 연구에 기초한다. 5~6년 동안 식이요법과 구강전환 양의 복합투여(1.5g/당일) 혹은 식이 요법과 구강전환 용량의 복합투여(100mg/당일)를 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 비율이 식이요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDP에 보고하였으며, 이 두 무의존적 투여조합은 결과를 가져왔다. 이러한 결과와 함께 대한 반대의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 발견은 이러한 결과에 대한 상당한 기초를 제공한다. 환자에서 이 약과 다른 형태의 치료의 적절한 위험을 이익에 대한 주지시켜야 한다. 이 연구에서는 심혈분류에 계 중 하나의 약물(부티미이드)과 부티미이드계 중 하나(케톨로민)이 포함되어 있지만, 각각의 약을 잘 적응시킨과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 결과를 다른 관련된 항당뇨병 약물에 적용할 수 있는 점을 고려하여야 한다.

2. 다른 환자에는 투여하지 말 것

- 인슐린-의존형(type 1) 당뇨병 환자(케톤혈증의 병력을 가진 당뇨병 환자, 당뇨병성 케톤혈증, 당뇨병성 혼수 또는 전신수화 환자, 급성 혹은 만성 대사산성증)
- 본제의 성분 또는 혈당분류에 계, 설프아미드계, 부티미이드계 약제에 대해 과민증의 기발력이 있는 환자
- 중증 간기능장애 환자 또는 혈당분류 환자에 대해서는 사용 경험이 없다. 중증 간기능 또는 신기능장애 환자에서는 혈당의 혈당 조절을 이루기 위해 인슐린요법으로의 전이이 권장된다.
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 유산, 수유부
- 유당증 또는 알코올이 쉬운 신체의 환자, 부신기능의 약이 있는 환자, 심혈관계(허혈성), 급성심장병과 폐질환과 같은 심태로부터 시작될 수도 있는 신기능 이상이나 신기능 부전질환 크레아티닌치가 1.5mg/dl 이상인질, 1.4mg/dl 이상여성, 혹은 비정상적인 크레아티닌 청소율인 경우)
- 장기간 오도 조정을 필요로 할 것때 투여하는 경우에는 : 장벽으로 투여할, 장벽내관조정을 혈관조정을, 조영제에 사용한 컴퓨터단층촬영을 등용 받은 환자(대사신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받은 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사에 참여한 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지해야 하고, 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판정될 때까지 신기능을 재평가한다) 이외에도 신기능을 변화시킬 가능성이 있는 급성 증상(탈수, 중증의 감염, 쇼크 등)이 있는 환자에게는 투여하지 않는다.

- 중증 감염증, 수술전후(수술과중에서 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지해야 하고)음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제와 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평행된 후 다시 투여한다.) 중증의 외상성
 - 영양불량상태, 기아상태, 식욕상제, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
 - 간기능장애(중증) 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에서는 이 약의 투여를 피해야 한다.) 폐장경, 중증의 폐기능 장애 환자 및 기타 대사산물들을 수반하기 쉬운 상태(심장 또는 호흡부전, 최근의 심근경색, 쇼크, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등)의 유산산증에서
 - 약물치료를 요하는 물질대사부전 및 최근에 심근경색을 경험한 환자, 중증 순환장애에 있는 환자 또는 호흡장애가 있는 환자
 - 이 약은 유당을 포함하고 있어 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency), 혹은 프도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malsorption)의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 이 약을 투여해서는 안 된다.
3. 다른 환자에는 신중히 투여할 것
- 투약 첫 주에는 지혈당의 위험성이 높으므로 특히 주의 간제 모니터링 할 필요가 있다. 지혈당을 일으킬 위험성이 높은 환자 또는 심한 다음과 같다.
- 비전조적 또는 혈당불균조경에서 보다 자주 나타남환자
 - 영양불량상태, 불규칙한 식사습치, 식사를 거의 하지
 - 근육운동과 탈수화를 심하게 불균형을 이루는 환자, 격한 근육운동
 - 알코올과성제
 - 이 약을 과량복용한 환자
 - 비대장성 대변비개질장애를 들어 갑상선기능, 뇌하수체전엽의 기능이상 또는 부신피질 부전환자: 이들 질환은 당대사 또는 지혈당에 대한 신체의 역조절에 영향을 미칠 수 있다.
 - 기타 약제와의 병용투여(예: 심호작용제 한 참조)
- 만약 이러한 지혈당 위험요인이 존재할 경우에는 용량 또는 투약법 전체를 조정할 필요가 있을 수 있다. 투약도중 기타 질환이 발생할 경우 또는 환자의 생활양식이 비전 경우에도 그러하다. 정전적으로 지혈당, 고혈당, 저혈당, 저혈당 경향, 저혈당, 또는 교란신경계질환 병용투여 받고 있는 환자의 경우에는 신체의 마드레날린성 역조절에 의한 지혈당의 저증상(5. 일반적 주의 참조)이 완화되거나 나타나지 않을 수도 있다.

4. 이상반응

- 유산산증 : 경도, 일반적 주의 참조
- 저혈당 : 경도, 일반적 주의 참조
- 쇼크기 : 위장장애, 중증설사, 오심, 구토, 복부 부종, 고창, 식욕부전은 이 약 투여시 나타나는 가장 일반적인 반응이며, 특히 치료의 초기에는 위약 투여에 비해 메트포르민 단독투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적으로, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라진다. 때때로 일시적인 용량감소가 유용할 수 있다. 치료조치(구토된 위장관 내용물 흡입과 관개)에 나타났을, 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께 복용할때까지 감소시킬 수 있다. 심한환자, 특히 고혈당, 구토는 탈수와 신기능 저하를 일으킬 수 있으므로, 이런 조건에서는 이 약을 일시적으로 중지하여 한다. 이 경우 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 간헐적인 지혈과 유산산증의 가능성이 있다.
- 특이적인 증상 : 메트포르민 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 급속히 호소하나, 보통 자연적으로 해결된다. 특히 투여 후에는 혈당치량에 따른 일시적인 피부부기 나타날 수 있다.
- 피부부기 및 과민증 : 때때로 알레르기 또는 알레르기 유사반응(여가증, 두드러기, 발진 등)이 나타나는 경우가 있다. 이런 반응들은 때때로 전신적이나, 호흡곤란, 혈압강하 등을 수반한 심각한 반응으로 발전할 수 있고, 때로는 쇼크로 진행된다. 이 경우 투약중지가 나타날 경우에는 즉시 의자에게 알려야 한다.
- 다량의 혈액학적 이상이 나타날 수 있다 : 드물게 혈소판감소증, 매우 드물게 백혈구감소증이나 용혈성빈혈, 적혈구감소증, 괴혈구감소증, 무핵구증, 백혈구감소증이 나타날 수 있으며 다른 심혈분류에 계 약제에서 재발형성 빈혈이 나타났다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투약을 중지하고 적절한 치를 한다.
- 메트포르민을 장기간 복용해온 환자에서 비타민 B12의 혈당농도가 감소한다. 혈장 엽산 농도는 유익하므로 감소하지 않았다. 그러나 단지 기작이후 빈혈이 이 약 투여와 관련되어 보고되었고, 신장병의 증상이 증가되지는 않았다. 따라서 혈장 B12 값을 적절하게 모니터링하는 것이, 정기적으로 비정규적인 B12 농도를 고려해야 한다.
- 간질 : 경우에 따라 간내 효소 증가, 간기능 손상(예:염증비대증, 황달) 및 간염이 나타날 수 있으며 투약부전에 이를 수 있다.
- 기타 : 매우 드물게 알레르기성 혈전염, 피부의 광과민증, 혈당치량 농도의 감소 등이 나타날 수 있다고 알려져 있다.

위에서 열거한 이상반응은 모든 기타 비특이적 지혈, 증상, 예상치 못한 변화 등이 나타날 경우에는 의사 또는 약제사에 알려야 한다. 중증 저혈당, 혈액학적 특정한 변화, 중증 알레르기 반응 또는 알레르기 유사반응, 간부전 등의 몇몇 이상반응은 특정 상황에서 생명을 위협할 수도 있으므로, 통발적이거나 심각한 반응이 나타날 경우에는 즉시 의자에게 알리고 지가 있을 때까지 복용을 중지한다.

국내에서 실시한 제1상 및 제2상 임상시험에 의하면 본 제의 복용으로 인해 나타난 약물이상반응 중 가운데 알려진 글리메피리드 및 메트포르민 이상반응에 예측되지 않은 약물이상반응은 관찰되지 않았다.

5. 일반적 주의

- 지혈당 : 심혈분류에 계 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대체했을에도 불구하고 지혈당이 재발할 수 있다. 그러므로 이 약을 약하는 환자를 세심하게 관찰해야 한다.
- 지혈당증의 증상으로는 두통, 심한 배고픔, 오심, 구토, 무력감, 졸음, 수면장애, 불안정, 공격성, 집중 부전, 주의 불능, 반응

- 이상, 우울감, 허전, 언어장애, 언어실조, 시각이상, 떨림, 마비, 감각장애, 어지러움, 자기조절 불능, 신경, 심장병, 의식 소실, 혼수, 현훈, 호흡, 눈막막이 있다. 또한 발한, 축축한 피부, 불안, 빠른 맥박, 고혈압, 두근거림, 협심증, 심부정맥과 같은 이드레날린성 약조절 증상을 함께 나타낼 수 있다.
- 심한 지혈당에 의한 증상은 뇌졸중(stroke)과 유사할 수 있다. 심한 지혈당의 경우에는 의사의 적극적인 처치 및 후속관리가 필요하고, 경우에 따라서는 인명치료가 필요하다. 지혈당은 경증(공복 또는 식전), 혈당을 떨어 살정정제, 당이 첨가된 과일 주스, 당이 첨가된 차 등을 섭취하여도 대개도 즉시 조절된다. 이를 위해 환자는 최소 20그람 정도의 당을 함유 후대하여야 한다. 지혈당에 의한 증상, 증상 및 치료, 지혈당 발생시에는 혈당을 확인 및 환자자에게도 설명한다. 합병증을 피하기 위해 다른 사람의 도움을 받을 수 있다. 인종감미제는 지혈당을 조절하는데 효과적이다.
- 유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각한데, 이 약의 치료 조 메트포르민 약제에 의해 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유익한 지혈당과 저산소증이 있을 때, 유산산증은 당뇨병을 포함한 병리생리적 상태와 겹쳐져 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 유산농도 증가(5mmol/L 이상), 혈중 pH 저하, 물이온간의 치가 높아지는 전혈액 불균형과 유산/피루베이트의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 이 약이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 혈중 농도는 일반적으로 5mg/L 이상인 것으로 나타낸다.
- 이 약을 투여 받은 환자에 있어 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(약 0.032/년, 1,000명 환자, 약 0.015 지혈당 건/년, 1,000명 환자). 보고된 경우는 선천적 신장질환과 신장 순환이 저조한 경우, 때때로 복합적인 약물/수술적인 문제가 병발한 경우와 약물의 복용 투여 등을 포함 하는 산기능이 유해하게 지혈당 당뇨병 환자에게 일시적으로 발생할 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자 나이에 따라 증가 한다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환자의 정기적인 신기능 모니터링과 이 약의 최저 유효농도를 사용함으로써 유산으로 유도될 수 있다. 덧붙여 이 약은 저산소증이나 탈수와 관련된 저증상의 존재하는데 즉시 중지해야 한다. 손상된 신기능은 유산산증 발현을 유익적으로 개선할 수 있으므로 일반적으로 간헐적인 임상적 혹은 실험실적 증가가 있는 환자의 경우 이 약을 피해야 한다. 말초순환이 약이 유산산제에 영향을 미치지 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여하는 동안 심장 혹은 말초순환 혈류로의 과잉순환은 조절해야 한다. 또한 이 약을 혈관병성 합병증(심사) 수술하는데 일시적으로 투여조치(하도)를 한다.
- 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고, 근대, 근육, 호흡, 중증, 의식 장애의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상을 수반한다. 때때로 저, 지혈당과 특이적인 증상을 수반하는 기발성 사부증상이 나타날 수 있다. 환자는 이러한 증상의 가능한 원인에 대해 알고 있어야 한다. 환자는 이런 증상이 나타나는 경우, 의자에게 즉시 알리고 의료기관에 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 이온, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안정화되면, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약과과 관련된 기능성이 적다. 이 후에 발생한 위장관 증상은 유산산증에 나타나는 심각한 질환 때문일 수 있다.
- 이 약을 투여받은 환자의 공식적 혈당 유효농도(정상적인 혈당 이상이며, 5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 일박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되어 있는 당뇨병이나 다른, 자선적 약제 복용 혹은 경제를 다룰때도 있어 기술적인 난제와 같은 다른 기전으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 케토산증(케톤증)과 케톤혈당의 증상이 없는 대사성 난제라는 보고 환자에게 의심해야 한다.
- 유산산증은 임상치료를 해야 하는 의학적 응급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고, 급격히 인위적인 보조 요법을 실시해야 한다. 이 약은 투여가 가능하기 때문에 (좋은 혈액투환적 조건에서 170ml/min의 혈소), 급격하게 혈장 투여는 산증을 정상화하고 축적된 메트포르민을 제거하기 위해 추천된다. 이러한 치지는 때때로 즉각적인 신중 호전과 회복을 가져온다.
- 최저의 혈당조절 상태를 이루기 위해서는 이 약의 규칙적인 복용뿐만 아니라 식이요법, 운동요법, 구강 및 피하인 경우 제정량당 등을 병행해야 한다. 혈당조절이 충분하여 이루어지지 않는 상태(대사성)의 합병증은 당뇨병, 고혈당, 저혈당으로 된다. 4) 투여를 시작할 때, 또한 환자는 약하는 약은 약의 유효 및 위험성, 구강과 식이요법, 운동요법과 병행할 때 이 약의 효과 등을 환자에게 알려주어야 한다. 환자의 적극적인 참여가 중요하다는 것을 강조해야 한다.
- 모든 당뇨병 치료의 비용은, 정상적인 범위에 속하는 감지시점 목적으로 공식 시 혈당과 당화 혈소수치를 정기적으로 측정, 다른 방법(예: 눈)에, 용량 조절 조치는 치료비용을 감경하는데 크게 기여할 수 있다. 따라서 혈당과 당화 혈소수 모두 모니터링 되어야 한다. 당화 혈소수치는 장기(1) 조정을 평가하는데 매우 유용하다.
- 다른 의사 또는 약제사에 처방받은 경우를 들어 인위적, 사고후, 급속혈에 이룩해 등) 환자 는 자신의 당뇨병에 및 이전의 투약경험 등을 이용하여 알려야 한다.
- 예외적인 스트레스 상태에 : 이상, 수술, 병렬성 감염증에서 혈당조절이 악화될 수 있으므로, 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환할 수 있다.
- 투여하는 경우에는 소변투여 시작하여, 혈당, 오심증 정기적으로 감시하여(또한 당화 혈소수)의 비율을 규칙적으로 측정하는 것도 권장된다. 약제와 의약을 확인하고 효과와 부작용을 경험하는 경우에는 속히 다른 치료법으로 바꾼다.
- 특히 투약중지, 투약이력을 변경한 후, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않았을 때 지혈당 또는 고혈당에 기인한 민첩성장애, 혈당조절장애 등이 나타날 수 있으며, 이로 인해 운전능력, 기계조작능력 등에 영향을 줄 수 있다.
- 산기능에 대한 모니터링 : 메트포르민은 산성으로 대부분 배설되지만, 일부는 신장을 통해 배설된다. 이 약의 약과 유산산증의 위험은 신기능의 부전 정도에 따라 증가한다. 따라서, 나이에 따라 정상 성인의 산기능의 혈장 크레아티닌 값을 확인 하는 이 약을 투여하면 안된다. 고혈당에 있어 노는 신기능과 관련이 있기 때문에 주위하여 적절한 혈당 조를 해야 한다. 이는 대용량으로 사용해야 한다. 고혈당은 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 하고, 일반적으로 최대 용량으로 설정하지 않는다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 감시를 하여 정상인 수 확인하여야 한다. 신기능 부전의 발현이 예상되는 환자는 신기능을 총 두가지 평가하고 신기능 부전의 증거가 있을 때에는 이 약의 투약을 중지한다.
- 산기능에 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용 투여 : 신기능에 영향을 끼칠 수 있거나 유익적인 혈액 동태학적 변화를 야기시키거나 신세내 배출로써 배설되는 약은 약물과 같이 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용투여 주의해서 사용해야 한다. 현혈관계나 다른 치료 사용(사지) NSAID 투여 초기와 같이 신기능이 감소될 가능성이 있는 경우에도 특별한 주의가 필요하다.

교작용
글리세리도리드

이 약 투여중에 다른 약제를 병용투여하거나 다른 약제 복용을 중단한 환자에게 혈당조절이 변할 수 있다. 이 약 또는 기타 설폰아미드 유래계 약의 신세 결합에 영향을 미칠 수 있는 다른 약물과 상호작용을 고려하여야 한다.

1) 이 약은 cyclosporin P4502C9/CYP2C9에 의해 대사된다. 그러므로 이 약과 CYP2C9 유도물질에 걸림약사 또는 억제제에 의해 혈류농도를 병용투여할 경우에는 이러한 사항이 고려되어야 한다.

2) 혈당강화작용을 증가시키는 약제 인슐린과 및 기타 경구용 혈당강화제, 비스테로이드성 소염제, ACE억제제, 알로페리놀(allopurinol), 단백결합소스테로이드제, 남성호르몬제, 클로람페니콜(chloramphenicol), 무미원계 약제, 시클로포스포리드(cyclophosphoride), 디아피리도미드(disopyramide), 펜티닐아민(fenfluramine), 페니나리비드(fenytramide), 피브레이트(fibrates), 플루오제틴(flouxetine), 구아네티딘(guanelidine), 이포소시도미드(istamamide), MAO억제제, 미코나졸(miconazole), 플루코나졸(flucanazole), 페라리도미드(pera-amino-salicylic acid), 페니티아진공용량을 병용투여할 경우, 페니나리비드(penythiazide), 이프로소이드(isopropalazone), 옥시페나트린(oxyphenbutazone), 프로베네디드(probenecid), 퀴놀론계 항균제, 살실산제, 살피리도미드(salipyrinone), 클레라로이아신(cilanthropyrimine), 살피리도미드(sulfonamide), 테트라사이클린계 항생제, 트리토로아민(tritroquinoline), 프로도소시도미드(protosulfamide), 고강산성 약제제.

3) 혈당강화작용을 감소시키는 약제 아세트아조리드(acetazolamide), 바리타릴산계 약제 (barbiturates), 디아족사이드(diazoxide), 이노제, 에타프록시도라닐(남) 또는 기타 교감신경흥분제, 글루카곤(glucaagon), 안토제(장기)에 복용할 때, 니코틴산공용량을 투여할 경우, 에스트로겐계(estrogens), 프로게스테론계(progestogens), 페도타이진계 약제 (phenothiazines), 페니도민(phenytoin), 페니티아진(infampim), 감산소호르몬제, 플루로모프미딘, 시노사이드

4) 혈당강화작용을 증가 또는 감소시키는 약제 : 인산염과 칼슘제, 클로니딘(clonidine), 레세르핀(reserpine)

5) -차-치단제는 내당능을 저하시킨다. 당뇨병 환자에게 내당능 저하는 대사조절을 변화시킬 수 있다. -차-치단제는 저혈당을 일으킬 위험을 증가시킬 수 있다.(영양조절, 혈당제, 한약제)

6) 저혈당에 대한 신체의 아드레날린성 역조절 징후를 감소 또는 차단시키는 약제: 교감신경 차단제, 예 : -차-치단제, 클로니딘(clonidine), 글리세리도(guanelidine), 레세르핀(reserpine) 등

7) 급성 또는 만성 혈당을 삼하는 약의 혈당강화작용을 예상할 수 없는 방향으로 증가 또는 감소시킬 수 있다.

- 이와 함께 의사의 이해에 유산상인이 열납할 수 있으므로 이것과 병행할 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 투여할 것으로도 충분하다. 실제로는 각각 행태를 관찰하여야 한다.
- 2) 다른 약제와 병용하여 예외 할당간의 작용이 증강 또는 감소될 수 있으므로 병용하는 경우에는 열당지 및 다른 환자의 상태 충분히 관찰하여야 투여한다.
- 3) 열당증환자용을 증가시키는 약제
- 열당증환자용, 설포부아이드계 및 설포부아이드계 약제, 일파-글리코사제제, 저해제(아보지트), 단백중화제로부터, 구아티딘 알리실산제(아스피린 등), 5-차관제프로프노라를 등), 모노아민산화 효소저해제, 인조오텐산 전환 효소 억제제
 - 열당증환자용을 감소시키는 약제
 - 에스테라제, 고삼진제, 부신비절종호르몬, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 차아지트, 기타 이노제, 페니실린, 이소아지트, 니코틴산, 페노바아지트계 약제, 페니실린, 칼슘제질칼슘제, 62-작용제살부타를, 모모테를 등)
- 4) 글리부라이드 : 인공의 비조동성 당뇨병환자에 대한 단투여를 연구에서 이 약과 글리부라이드의 병용 투여는 이 약의 동적학적 속은 인공 동태학적 성질에 변화를 일으키지 않았다. 글리부라이드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나 편지기는, 이 연구에 대한 투여의 성질과 이 약의 함께 농도와 약력 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 어떤 상적의 임상적 위상이 불명확하다는 것을 나타낸다.
- 4) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단투 투여로 이 약과 푸로세미드의 약물 상호작용에 대한 연구는 병용투여에 의해 각 물질의 동적학적 수치를 거의 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화없이 이 약의 혈 농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 증가시킨다. 이 약과 함께 투여했을 때, 단일투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 33%와 3% 감소되었다. 푸로세미드의 신장 청소율의 변화없이 혈중농도가 32% 감소시킨다. 임상적으로 이 약과 푸로세미드를 병용투여 시 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.
- 5) 니페디핀 : 정상인 건강한 지원자에서 단투투여로 이 약과 니페디핀의 약물 상호작용에 대한 연구는 니페디핀의 병용투여 이 약의 혈중 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 혈중 농도를 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 이 약의 흡수를 촉진시킨다. 이 약은 니페디핀에 최소한의 효과는 배제된다.
- 6) 양이온성 약물 : 이온적으로 신장 분비로서 배설되는 양이온성 약(예를 들어 아질로라이드, 다극산, 모르핀, 프로카인아미드, 퀴린, 가바인, 라티딘, 트로피라민, 트라메도프로판과 비코아아산은 일반적임 신장세뇨관 이통제에 대한 경쟁으로써 이 약의 기능에 있다). 정상인 지원자에서 단투 및 다투 투여에서 관찰된 이 약과 니페디핀간의 상호작용에 대한 연구 이 약의 처치 혈중 농도와 체적 혈중 농도를 60% 감소 시키고, 혈중 농도와 체적 농도의 이 약 AUC를 40% 증가시킨다. 단투 투여 배설 반감기는 변화가 없었다. 이 약은 니페디핀의 약물동태학에는 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물상호작용 이온적인 여자가 있지만(니페디핀) 또는, 경구투여와 분비율을 통해 배설되는 양이온성 약물을 병용하는 환자에서는 지대한 혼도나비독과 메트로프로판(니페디핀)과는 상호작용이 없는 약물의 용량조정이 추천된다.
- 7) 신장 : 건강한 지원자에 대한 단투 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프노라를, 이 약과 이부프로펜의 약물동태학적 성질은 변경을 받지 않는다. 이 약과 혈당제와 결합하는 것은 무시해도 좋을 만큼이다. 단투, 단투와 경구투여가 결합하는 설포부아이드와 비교할 때, 설라실산, 설포부아이드, 콜로이드니페디핀과 프로페네시드와 같이 단백결합과 대량 결합하는 약물은 상호작용적이다.
7. 입부 및 수유부 대한 연구
- 1) 동물실험에서 기형형성 작용에 대한 보고가 있어 태아에게 영향을 끼칠 수 있고 입부배에는 유산산증이 일어나기 쉬우므로 임신 초기에는 이 약을 투여하지 않도록 한다. 임신부 또는 임신할 계획이 있는 환자는 의사에게 알리고 안전한 방법으로 진행하기를 바란다.
 - 2) 수유중인 젖에서는 글리메파리드 및 메트로프로판은 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유하는 어머니는 수유하는 것에서 유산산염으로 전환하거나 수유를 중단해야 한다.
8. 소아에 대한 투여
- 소아에 대한 단투 투여와 유효성이 확립되었다. 어린이의 생식기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 행해진 연구는 없다.
9. 고령자에 대한 투여
- 고령자의 신 기능 감소와 관련하여 이 약의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 조정되어야 하고, 정기적인 신기능모니터링이 필요하다. 이 약 배설도인에는 대부분 신기능으로 배설된다고 알려져 있으며, 글리메파리드는 신장을 통해 상당한 양이 배설되므로 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에게만 사용되어야 한다.
10. 임상감시자의 영향
- 장기적인 혈액학적 수치에 영향을 주어 헤모글로빈(헤마토크리트, 적혈구수지율) 신기능(혈청크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년 기준으로 행해야 한다. 이 약은 적혈구 수치를 신기능으로 감소시킨다. 1년 동안 20% 이상 감소하면 환자는 정기적으로 신기능을 확인해야 한다.
11. 과량투여 시의 처치
- 이 약은 글리메파리드를 함유하고 있으므로 과량투여 시 저혈당이 발생할 수 있다. 글리메파리드의 과량 복용이 발견되면 즉시 의사에게 알린다. 만약 의사의 처치 하에 있지 않다면, 환자는 가능한한 포도당 함유 액을 마실 것을 권한다. 의식과 호흡 또는 신경학적 결과가 없는 경도의 저혈당 증상은 경구용 포도당을 투여하거나 약물 용량 및/또는 식사 패턴을 조절하여 즉각적으로 치료해야 한다. 환자에서 의식이 없거나 약이 환한일 때까지 엄밀한 모니터링을 계속해야 한다. 글리메파리드의 위장장애를 막기위해 초기에는 구토를 유발시키지 대에는 환자에게 활성탄을복용하고 및 활성탄이통(화장제)

산재하는 청정도로 또는 물결 많이 다가게 한다. 심하게 많은 양이 흡수된 경우, 유체척을 실시하여 하고 청정도 및 황산나트륨을 나중에 사용한다.

이 약의 심각한 과다복용과 의식 소실, 심한 신경 이상이 나타나는 경우는 응급상황으로, 즉각적인 조치와 입원이 요구된다. 저혈당성 혼수상태가 진단 또는 의심되는 경우, 환자에게는 녹음 포도당 용액을 정맥 투여하여 복원, 50% 포도당 용액을 급속 주입(내 주)의 또는 20% 포도당 용액 40 ml로 시작, 이후 혈당량 100 mg/dL가 넘는 수준으로 유지시킬 수 있는 속도로 보다 적어도 (10%) 포도당 용액을 정맥주사한다. 생인의 경우 글루카곤을 투여하여 들어 0.5 내지 1 mg을 정맥, 피하 또는 근육주사하는 것도 가능하다. 만약, 맹장 및 상복부 촉진 후에도 저혈당이 재발할 수 있으므로, 최소한 24시간 내지 48시간 동안 환자를 면밀히 모니터링해야 한다.

특히, 특히 또는 소아가 사교로 글리메피리드를 복용한 경우에는 투여하는 포도당의 용량을 주의하여 조정 투여하고 혈당을 주의 있게 관찰해야 한다.

또한, 이 약은 메트포르민을 함유하고 있으므로 유사산중독이 발생할 수 있다. 그러나, 연신메트포르민/인산염을 850그램까지 복용 하여도, 저혈당을 유발하지 않는다. 이 약은 좋은 혈액 동태학적 조건하에서 170ml/min에 이르는 청소율을 투여한다. 따라서 이 약의 과다 투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위한 가장 효율적인 방법은 혈액투석이다.

2. 발작성, 변이형성, 수면의 부전

글리메피리드

1) 첫 번째 30개월간 완전한 삼상시험에서 최대 5000 ppm의 용량으로 투여한 시험에서, 발작성은 기준으로 사람에 대한 최대 용량(권장 용량의 약 340배) 발발성의 증가를 없었다. 마우스에서 24개월간 글리메피리드를 투여한 결과 용량과 관련된, 만성적인 체중 저하의 결과로 판단되는 양성의 해독성통이 증가하였다. 이 시험에서 마우스의 신장항상에 대한 무영향 용량은 유전자/성 조제에서 3200ppm 또는 45-54mg/kg/day였다. 이는 표면적을 기준으로 사람에 대한 최대 권장용량(인체 1일 1회 8mg의 약 35배)에 해당한다.

2) 글리메피리드는 일련의 in vitro와 in vivo 돌연변이 시험에서 돌연변이가 없었다. 3) 최대 2500mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로) 사람에 대한 최대 권장 용량(약 1,700배) 노출된 수컷마우스 수태능에 대한 글리메피리드의 영향은 없었다. 글리메피리드는 최대 4000mg/kg의 용량으로(표면적을 기준으로) 사람에 대한 최대 권장 용량의 약 4,000배 투여하였을 때 수컷 및 암컷 태아의 수태능에 영향을 미치지 않았다.

메트포르민

1) 메트포르민 단독으로 캣드(104주 지측)와 마우스(91주 지측)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 장기간 발발성시험이 실시되었다. 이러한 용량만 체표면적에 기초한 사람의 일일 최대 허용량의 약 2배이다. 암수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발발성의 증가는 없었다. 유사하게 수컷 캣드에서 이 약에 의한 중앙 유방기능성은 없었다. 그러나, 900mg/kg/day로 투여한 암컷 캣드에서 일생 간장중 지방 축적이 증가하는 것이 관찰되었다.

2) 복귀돌연변이시험(S. Typhimurium), 유전자 돌연변이(히말마우스 임파구 세포), 염색체 이상시험(사람 림파구) 혹은 생체내 소핵시험(마우스 수태세포)에서 이 약의 발발성 가능성에 대한 증가는 없다.

3) 암수 캣드의 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약의 약에 영향을 받지 않았다.

3. 약물동태와 의약품

예를 들어, 메트포르민제는 일차적 또는 이차적으로 재생성되는 약물이거나, 합성으로 남용을 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않는다.

4. 적용상의 주의

운전 중이나 기타 사정에서는 주의하도록 알려야 한다.

[처방방법] 일회복용, 심온(1~30°C)보온

[포장단위] 30정/PTP/케이스, 90정/PTP/케이스

[제 조 원] 한국콜마주 / 중남 경기도 전주시 신성리 618-3

신앙제약 주식회사

본사: 서울특별시 서초구 서초5동 1532-0 (TEL: 02-3470-0301)
분사: 경기도 안산시 단원구 오정동 649-3 (TEL: 031-9494-0195)
고객지원: 02-3470-0300 FAX: 02-3470-0301