

 제미메트[®] Zemimet[®] SR^{Tab} (제미글립틴타르타르산염1.5수화물/메트포르민염산염)	
 【원료약품의 분량】 1정 중 주성분: 제미글립틴타르타르산염1.5수화물(별 구) …………… 68.9mg (제미글립틴으로서 50mg) 메트포르민염산염 (EP) …………… 1000.0mg (신선 건조) 정장형의 필름코팅정	
 【성상·효과】 이 약은 제미글립틴과 메트포르민의 병용투여가 적절한 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 위해 사용되기 위해 식사와 함께 및 운동요법의 보조제로서 투여한다. - 이진 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 환자 - 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자 - 메트포르민과 설폰닐우레아 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 설폰닐우레아와 이 약(제미글립틴/메트포르민복합제)을 병용투여 - 제미글립틴과 메트포르민 병용요법을 대체하는 경우	
 【용법·용량】 이 약의 용량은 환자의 현 치료법, 유효성 및 내약성에 근거하여 개별화하여야 한다. 이 약은 일반적으로 저녁식사와 함께 1일 1회, 1회 1정 투여 하며, 메트포르민과 관련된 위장관계 부작용을 줄이기 위해 단계적으로 용량을 증감한다. - 현재 메트포르민으로 치료를 받고 있지 않고 제미글립틴 50mg을 필요로 하는 환자에서, 이 약의 권장 시작 용량은 제미글립틴 50mg/메트포르민 500mg 서방정 1일 1회이며, 메트포르민의 위장관계 부작용을 줄이기 위해 단계적으로 용량을 증감한다. - 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자 및 메트포르민과 설폰닐우레아의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자에서, 이 약의 초기 용량은 제미글립틴 50 mg 1일 1회와 메트포르민 500mg을 병용하여 제공하도록 한다. 메트포르민 적정량에서 서방정 제형의 변환시, 혈당 조절은 긴밀히 모니터링 되어야 하며 용량 조절이 적절히 이루어져야 한다. - 이 약을 설폰닐우레아와 병용투여할 때, 저혈당의 위험을 줄이기 위해 설폰닐우레아 용량의 감소가 필요할 수 있다. - 제미글립틴과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자에서, 이 약 용량은 제미글립틴과 메트포르민의 기존 투여용량에서 시작할 수 있다. 메트포르민 속박상에서 서방정 제제로의 변환시, 혈당 조절은 긴밀히 모니터링 되어야 하며 용량 조절이 적절히 이루어져야 한다.	
 1일 최대 권장용량은 제미글립틴 50mg 및 서방정 메트포르민 2000mg이다. - 다른 혈당강화제를 복용하고 이 약으로 전환한 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 특별히 평가되지 않았다. 혈당 조절의 변화를 유발할 수 있기 때문에 제2형 당뇨병 환자의 치료에서는 어떠한 변화도 주의 깊게 모니터링 하는 것이 이루어져야 한다. 이 약은 통풍로 심하여 하며 절대로 부수거나 자르거나 또는 씹어서는 안 된다.	

 (사용상의 주의사항) 1. 경고 메트포르민염산염 - 드물게 심한 유산산증(Lactic acidosis)을 일으킬 수 있다. - 인슐린, 설폰요소제와 같은 다른 당뇨병증제와 병용투여하는 경우, 드물게 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 주의한다.	
 2. 다음 질환에 투여하지 말 것 1) 이 약 성분 또는 다른 dipeptidyl-peptidase 4(DPP4) 저해제에 아나필락시스 혹은 혈관 부종 등의 중대한 과민반응을 보인 환자 2) 심혈관적 허혈(심), 급성심근경색과 폐혈증과 같은 상태로부터 아기될 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인) 환자 3) 약물치료 없이 만성 울혈성 심부전 환자 4) 방사선 치료으로 조영장질을 정맥내 투여하는 검사에 : 정맥으로조영술, 정맥관달조영술, 혈관 조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등을 받은 환자(금속신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중단하여 하고, 48시간 전까지 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 후에만 치료를 재개한다.	
 제 1형 당뇨병, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함한 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자(제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.) 이 약의 사용법은 모든 비구아니드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자 7) 중증 감염 또는 중증의 의상성 전염병 환자(환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 한다.)	
 8) 수술 과정의 경우에(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약은 수술 48 시간 전에 일시적으로 중지되어야 하고, 최소 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료로 다시 시작해야 한다. 9) 영양불균형, 기아상태, 식욕부진, 비하수성기부전 또는 부신기능부전 10) 21일 전에(순산된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증가가 있는 환자에서는 이 약의 사용을 피해야 한다). 폐경 중증의 폐기반응 환자 및 기타 대사성질환을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취자, 흡연, 설사, 구토 등의 위장장애 환자	
 1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부 3. 다음 질환에는 신중히 투여할 것 메트포르민염산염(유산산증과 저혈당의 가능성이 있다.) 1) 불규칙한 식사습관, 식사 섭취량의 부족, 2) 격렬한 근육운동 3) 산소포화도 있는 약물을 투여하는 환자	
 4. 이상반응 임상시험: 매우 광범위하게 다양한 환자에서 수행했으며, 한 약물의 임상시험에서 관찰된 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서 관찰된 발생률과 직접적으로 비교될 수 없으며 실험적으로 관찰되는 발생률을 반영하지 않을 수 있다. 1) 단독 요법 및 추가 병용요법	

 제미글립틴 유사대조 단독요법 임상시험 22을 포함한 분석에서 12~24주간 제미글립틴 50mg 또는 위약을 1 일 1회 1 단독투여 군을 포함하였다. 제미글립틴 50mg 1일 1회 투여군에서 3% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 표 3과 같다. 표 1. 유사대조 단독요법 임상시험에서 제미글립틴 50mg 1일 1회 투여군에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 무관)	
--	--

이상반응명	제미글립틴 50mg 1일 1회	위약
이상변응명	N=140(%)	N=128(%)
관절통증(Arthralgia)	6 (4.26)	0 (0)
코인두염(Nasopharyngitis)	4 (3.17)	8 (6.25)
세균노(Enteruria)	4 (3.17)	1 (0.78)

 52주간 제미글립틴 50mg을 1일 1회 단독투여한 환자에서 연장기간(후반 28주)동안 인과관계 평가와 관련없이 보고된 이상반응 중 24주 시점 대비 발생빈도(가환사자) 1% 이상 증가한 이상반응은 코인두염(Nasopharyngitis, 4.44% vs 6.1%), 상기도감염(Upper respiratory tract infection, 1.1% vs 6.1%), 혈중 CPK수치증가(Blood creatine phosphokinase increased, 2.22% vs 4.88%)가 있었고, 24주 시점 대비 새로 보고된 이상반응 중 2명(2.44%) 이상에서 발생한 이상반응은 없었다. 24주간 진행된 1건의 혈당약대조 추가 병용요법 임상시험에서 메트포르민의 안정된 용량에 제미글립틴 50mg 1일 1회 또는 25mg 1일 2회 또는 시타글립틴 100 mg을 1일 1회 병용투여하였다. 3% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 표 2와 같다. 표 2. 혈당약대조 추가 병용요법 임상시험에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 무관)	
---	--

이상반응명	제미글립틴 50mg 1일 1회	위약
이상변응명	N=126(%)	N=128(%)
관절통증(Arthralgia)	6 (4.76)	0 (0)
코인두염(Nasopharyngitis)	4 (3.17)	8 (6.25)
세균노(Bacteriuria)	4 (3.17)	1 (0.78)

 29주간 메트포르민과 제미글립틴 50mg 1일 1회를 추가 병용투여한 환자에서 연장기간(후반 28 주) 동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응은 24주 시점 대비 발생빈도(가환사자) 1% 이상 증가한 이상반응은 설사(Diarrhoea, 0.71% vs 2.7%), 소변감염(Urinary tract infection, 0.71% vs 1.8%), 저혈당(Hypoglycaemia 0.71% vs 2.7%), 어지러움증(Dizziness, 0.71% vs 3.6%), 구역(Nausea, 1.43% vs 2.7%)이 있었고, 24주 시점 대비 새로 보고된 이상반응 중 2명(1.8%) 이상에서 발생한 이상반응은 무력증(Asthenia, 1.8%), 근육통(Myalgia, 1.8%)이 있었다. 52주간 메트포르민과 제미글립틴 50mg 1일 1회를 추가 병용투여한 환자에서 연장기간(후반 28 주) 동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응은 24주 시점 대비 발생빈도(가환사자) 1% 이상 증가한 이상반응은 설사(Diarrhoea, 0.71% vs 2.7%), 소변감염(Urinary tract infection, 0.71% vs 1.8%), 어지러움증(Asthenia, 1.8%), 근육통(Myalgia, 1.8%)이 있었다.	
--	--

이상반응명	제미글립틴 50mg 1일 1회	위약
이상변응명	N=140(%)	N=128(%)
관절통증(Arthralgia)	6 (4.26)	0 (0)
코인두염(Nasopharyngitis)	4 (3.17)	8 (6.25)
세균노(Bacteriuria)	4 (3.17)	1 (0.78)

 29주간 메트포르민과 제미글립틴 50mg 1일 1회를 추가 병용투여한 환자에서 연장기간(후반 28 주) 동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응은 24주 시점 대비 발생빈도(가환사자) 1% 이상 증가한 이상반응은 설사(Diarrhoea, 0.71% vs 2.7%), 소변감염(Urinary tract infection, 0.71% vs 1.8%), 어지러움증(Asthenia, 1.8%), 근육통(Myalgia, 1.8%)이 있었다. 52주간 메트포르민과 제미글립틴 50mg 1일 1회를 추가 병용투여한 환자에서 연장기간(후반 28 주) 동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응은 24주 시점 대비 발생빈도(가환사자) 1% 이상 증가한 이상반응은 설사(Diarrhoea, 0.71% vs 2.7%), 소변감염(Urinary tract infection, 0.71% vs 1.8%), 어지러움증(Asthenia, 1.8%), 근육통(Myalgia, 1.8%)이 있었다.	
---	--

이상반응명	제미글립틴 50mg 1일 1회	제미글립틴 25mg 1일 2회	시타글립틴 100mg 1일 1회
상기도감염(Upper respiratory tract infection)	8 (5.71)	4 (2.84)	6 (4.29)
코인두염(Nasopharyngitis)	7 (5)	11 (7.8)	4 (2.86)
혈중 Amase 수치증가(Blood amylase increased)	5 (3.57)	0 (0.00)	1 (0.71)
Lipase 수치증가(Lipase increased)	5 (3.57)	6 (4.26)	3 (2.14)
발열(Pyrexia)	3 (2.14)	6 (4.26)	3 (2.14)

 52주간 메트포르민과 제미글립틴 50mg 1일 1회를 추가 병용투여한 환자에서 연장기간(후반 28 주) 동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응은 24주 시점 대비 발생빈도(가환사자) 1% 이상 증가한 이상반응은 설사(Diarrhoea, 0.71% vs 2.7%), 소변감염(Urinary tract infection, 0.71% vs 1.8%), 어지러움증(Asthenia, 1.8%), 근육통(Myalgia, 1.8%)이 있었다. 52주간 메트포르민과 제미글립틴 50mg 1일 1회를 추가 병용투여한 환자에서 연장기간(후반 28 주) 동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응은 24주 시점 대비 발생빈도(가환사자) 1% 이상 증가한 이상반응은 설사(Diarrhoea, 0.71% vs 2.7%), 소변감염(Urinary tract infection, 0.71% vs 1.8%), 어지러움증(Asthenia, 1.8%), 근육통(Myalgia, 1.8%)이 있었다.	
---	--

이상반응명	제미글립틴 50mg 1일 1회	제미글립틴 25mg 1일 2회	시타글립틴 100mg 1일 1회
상기도감염(Upper respiratory tract infection)	8 (5.71)	4 (2.84)	6 (4.29)
코인두염(Nasopharyngitis)	7 (5)	11 (7.8)	4 (2.86)
혈중 Amase 수치증가(Blood amylase increased)	5 (3.57)	0 (0.00)	1 (0.71)
Lipase 수치증가(Lipase increased)	5 (3.57)	6 (4.26)	3 (2.14)
발열(Pyrexia)	3 (2.14)	6 (4.26)	3 (2.14)

 52주간 메트포르민과 제미글립틴 50mg 1일 1회를 추가 병용투여한 환자에서 연장기간(후반 28 주) 동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응은 24주 시점 대비 발생빈도(가환사자) 1% 이상 증가한 이상반응은 설사(Diarrhoea, 0.71% vs 2.7%), 소변감염(Urinary tract infection, 0.71% vs 1.8%), 어지러움증(Asthenia, 1.8%), 근육통(Myalgia, 1.8%)이 있었다. 52주간 메트포르민과 제미글립틴 50mg 1일 1회를 추가 병용투여한 환자에서 연장기간(후반 28 주) 동안 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응은 24주 시점 대비 발생빈도(가환사자) 1% 이상 증가한 이상반응은 설사(Diarrhoea, 0.71% vs 2.7%), 소변감염(Urinary tract infection, 0.71% vs 1.8%), 어지러움증(Asthenia, 1.8%), 근육통(Myalgia, 1.8%)이 있었다.	
---	--

 제미글립틴의 투여로 혈당증후 또는 ECG(QTc 간격 포함)에서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 24주간 진행된 글리메페리드와 메트포르민에 반응하지 않는 환자에서 제미글립틴 50mg을 추가 병용투여한 임상시험에서 3% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 표 3과 같다. 표 3. 글리메페리드와 메트포르민에 반응하지 않는 환자의 추가 병용요법 임상시험에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 무관)	
---	--

이상반응명	제미글립틴 50mg 1일 1회	위약
이상변응명	N=107	N=111
코인두염(Nasopharyngitis)	7 (6.54)	5 (4.50)
저혈당(Hypoglycaemia)	9 (8.41)	3 (2.70)
어지럼증(Dizziness)	4 (3.74)	3 (2.70)

 메트포르민염산염 서방정 메트포르민의 위약 대조 단독 요법 시험에서, 설사 및 오심/구토가 메트포르민 치료군의 5% 초과에서 보고되었으며 위약 대조군에서 다소 흔하게 보고되었다 (설사 9.6% vs 2.6%, 오심/구토 6.5% vs 1.5%). 설사는 서방정 메트포르민 투여 환자의 0.6%에서 시험약의 증단을 유발하며, 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자 및 메트포르민과 설폰닐우레아의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 설폰닐우레아와 이 약(제미글립틴/메트포르민복합제)을 병용투여 2) 추가 병용요법 24주간 진행된 메트포르민과 초기 병용 임상 시험에서 제미글립틴50mg과 메트포르민을 각각 단독 투여로 제미글립틴50mg과 메트포르민을 병용투여로 모두 1일 1회 투여하였다. 3% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 표 4와 같다. 표 4. 메트포르민과 초기 병용요법 임상시험에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 무관)	
---	--

이상반응명	제미글립틴 50mg메트포르민	제미글립틴 50mg	메트포르민
소화불량(Dyspepsia)	13 (9.22)	7 (4.93)	10 (6.67)
코인두염(Nasopharyngitis)	12 (8.51)	19 (13.38)	18 (12)
어지럼증(Dizziness)	7 (4.96)	3 (2.11)	1 (0.67)
설사(Diarrhoea)	6 (4.26)	0 (0)	11 (7.33)
신장기능저하증(Dyslipidaemia)	4 (2.84)	7 (4.93)	3 (2)
두통(Headache)	4 (2.84)	5 (3.32)	3 (2)
변비(Conitipation)	1 (0.71)	5 (3.32)	1 (0.67)
요통(Backpain)	0 (0)	1 (0.7)	8 (5.33)

 3) 저혈당 제미글립틴 제미글립틴 50mg 1일 1회로 12주~24주간 진행된 단독요법 임상시험 2건에서 저혈당은 2명(1.58%) 이 보고되었고, 24주간 진행된 메트포르민과 초기 병용요법 임상시험에서 1명(0.71%)이 보고되었다. 제미글립틴 50mg을 1일 1회 메트포르민 2000mg과 초기 병용요법 임상시험에서 저혈당은 3명(2.13%) 이 보고되었다. 제미글립틴 50mg 1일 1회로 52주간 투여시 연장기간(후반 28주) 동안 보고된 저혈당은 추가 병용요법 임상시험에서 3명(2.7%)이 있었다. 글리메페리드와 메트포르민에 반응하지 않는 환자에게 제미글립틴 50mg을 1일 1회 투여한 임상시험에서 저혈당 10명(9.35%) 이 보고되었다. 보고된 저혈당은 대부분 경증이었고 모두 회복되었다. 4) 과민반응 제미글립틴 24주간 진행된 혈당약대조 병용요법 임상시험에서 메트포르민의 안정된 용량에 제미글립틴 25 mg 1일 2회 투여군에서 연장기간(후반 28주) 동안 제미글립틴 50mg 1일 1회로 변경하여 제미글립틴 군에서 과민반응이 2명(1.71%) 보고되었고, 제미글립틴과 관련은 없었다.	
 5) 혈당경 제미글립틴 유사제열 약물인 Sitagliptin의 임상시험결과 금성 혈당경의 발생률은 100 환자-년수(patient-years)당 0.10이었다(시타글립틴 군에서는 4708 환자-년수 중 4명의 환자에서 보고되었다). 제미글립틴 50mg 1일 1회로 12주~24주간 진행된 단독요법 임상시험 2건에서 알코올성 급성혈당경이 1명(1.58%)이 보고되었고, 제미글립틴과 관련은 없었다.	
 6) 비타민 B12 농도 메트포르민염산염 메트포르민은 혈청 비타민 B12 농도를 낮출 수 있다. 이 약 투여 환자는 매년 혈액학적 검사를 시행할 것이 권고되며 명백한 이상이 있는 경우 적절하게 조사 및 관리되어야 한다.	
 5. 일반적 주의 1) 유산산증 유산산증은 이 약 투여 기간 중 메트포르민의 축적으로 발생할 수 있는 드물지만 중대한 대사 합병증이다; 발생시 약 50%에서 치명적이다. 유산산증은 당뇨병을 포함한 여러 병태생리학적 상태와 관련되어 유익한 치료 관여하지 및 저산소혈증과 같은 병을 동반 할 때 또한 발생할 수 있다. 유산산증은 혈중 유산염 수치의 증가 (>5mmol/L), 혈중 Δ-로 감소, 음이온 차이가 증가하는 전정질 불균형/산소/염소/피브린율증 비의 증가로 특징지어진다. 메트포르민이 유산산증의 원인으로 영향을 끼친 경우, 메트포르민의 혈장 수치를 일반적용 50μmol/L로 조사한다. 메트포르민 염산염을 투여 받는 환자에서 유산산증이 발생할 수 있다. (약 0.03 사례/1000 명-년, 0.015 치료제 사례/1000 명-년). 임상시험에서 메트포르민에 노출된 20,000 명-년 이상에서, 유산산증의 보고는 없었다. 보고된 사례는 네이싱 신장 및 신장 관련질환을 포함한 유한 신장 에기 있었다. 종종 여러 병증들은 의학학자적 문제로 있기 어려 병증 약물이 있는 상태 환자에 서 일차적으로 발생한다. 약물치료법을 필요로 하는 울혈성 심부전 및 있는 환자, 만성환자 또는 급성 울혈성 심부전 및 있고 급류투여 및 저산소혈증의 위험이 있는 환자들에서는, 유산산증의 위험을 증가한다. 유산산증의 위험은 신장장애, 전신성 혈관 질환, 나이대, 고령, 만성 유산 염의 위험은 케토산리트를 복용하는 환자의 신기능을 주의적으로 모니터링하고 메트포르민을 최소 유효 용량을 사용함으로써 유하게 감소시킬 수 있다. 특히, 노인환자나 심부전, 신기능을 감소 시킬 수 있는 약을 투여 하는 환자에서 유산산증이 발생할 수 있기 때문에, 크레아티닌 청소율 측정 결과와 신기능의 감소가 없음을 확인되었을 때 180에 이르는 환자의 경우 메트포르민을 하하지 않도록 한다. 또한 메트포르민은 저산소혈증, 탈수 또는 폐혈증과 관련된 어떠한 상태가 있는 경우에 즉시 중단되어야 한다. 간기능 부전은 유산 제를 복용하게 제한할 수 있으므로 메트포르민은 간질환의 임상증 또는 실험실적 근거가 있는 환자에서 일반적으로 투여를 피하도록 한다. 알코올이 메트포르민의 유산 대사에 대한 영향을 강화하기 위해 메트포르민을 종종 같이 복용 는 과도한 알코올 섭취를 주의해야 한다. 또한 메트포르민은 혈당과 조영제 또는 외과적 처치 전에 일시적으로 중단되어야 한다.	
 유산산증의 발현은 종종 조악하여 헐떡임, 관대감, 근육통, 호흡근단, 졸음 증가, 비특이적인 복통 등 비특이적인 증상들만이 동반된다. 연관되어 저체온, 저혈압 및 더 현저한 산소기 동반된다 성의 색이 있을 수 있다. 환자와 의료진은 이러한 중요성을 알아야 하며, 환자는 이러한 증상이 발생시 의료자에게 즉시 보고하도록 한다. 성형이 열려있을 때까지 메트포르민을 중단해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈중 포도당 및 필요한 경우, 혈색소, 유산 수치 및 혈중 메트포르민 수치까지도 유용할 수 있다. 일단 환자가 메트포르민 여 후용 수준에서 안정화되면, 치료 시작시기에 흔한 위장관계 증상과 위약과 관련성이 있는 경우, 투여를 재개하는 위장관계 증상은 유산산증 또는 다른 중대한 질환에 의한 것일 수 있다. 메트포르민을 복용하는 환자에서 정상 산화치 이상이 5mmol/L 미만인 공복상태의 정맥 혈장 유산 수치는 반드시 유산산증을 나타내지 않는 것일 조일 것이므로 많은 비만, 활발한 신체 활동, 또는 설탕을 처리에 있어 기술적 문제와 같은 다른 기전으로 설명될 수 있다. 유산산증은 케톤산증 (케톤뇨증, 케톤혈증)의 근거가 없는 대사 산물이 있는 모든 당뇨병 환자에서 의심되어야 한다. 유산산증은 의학적 응급 상황으로 인해하여 치료되어야 한다. 메트포르민을 복용하는 유산산증이 있는 환자에서, 약물은 즉시 중단되어야 하며 일반적인 지지 요법들이 즉시 시작되어야 한다. 메트포르민 염산염은 투약기간이 때문에 (흔한 혈류역학적 상태하에 170L/min/까지의 청소율), 신속한 혈액투석이 산장을 교정하고 축적된 메트포르민을 제거하기 위해 권고된다. 이러한 조치로 종종 증상을 신속히 제거하고 회복할 수 있다.	
 2) 신기능 모니터링 메트포르민과 제미글립틴의 대부분 신장모로 배설되나, 메트포르민 축적과 유산산증의 위험은 신기능 장애의 정도에 따라 증가한다. 따라서 이 약은 신장 질환자에게 금기이다. 이 약 투여 시작 전, 1주일과 최소한 매 년, 신기능은 평가되고 정상으로 확인되어야 한다. 신장애가 발생할 것으로 예상되는 환자에서는 (예, 노인, 신기능 등) 더 자주 평가되어야 하며 신장애가 존재한다는 근거가 있는 경우는 이 약은 중단되어야 한다.	
 간기능 장애 간장애 환자에서 메트포르민의 여는 유산산증의 일부 사례와 관련이 있다. 따라서 이 약은 간장애 환자에게 권고되지 않는다. 3) 비타민 B12 농도 29주의 메트포르민 대조 임상 시험에서, 임상적 증상 발현 없이 기존의 정상 혈청 비타민 B12 수치가 정상 이하로 감소하는 약 1% 약 7%의 환자에서 관찰되었다. 아마도 메트 B12-내인성 인자 복합체로부터 B12 흡수를 방해하여 발생하는 이러한 환자는 그러나 매우 드물게 빈혈과 관련되며 메트포르민을 중단하거나 비타민 B12 보충제를 복용함으로써 빠르게 회복된다. 이 약 투여 환자에서는 혈액학적 파라미터를 매년 측정할 것을 권고하며 명백한 이상은 충분히 조사되고 처리되어야 한다.	
 특정 개인들 (비타민 B12 또는 칼슘 섭취 또는 흡수가 부족한 사람)은 비타민 B12 수치가 정상 이하가 되기 쉽다. 이러한 환자들은, 2-3년 간격으로 혈청 비타민 B12 수치를 측정하는 것이 도움이 될 수도 있다. 4) 알코올 섭취 알코올은 메트포르민의 유산 대사에 대한 영향을 강화하기므로 이 약을 복용하는 동안 과한 알코올 섭취를 하지 않도록 한다. 5) 외과적 처치 이 약은 외과적 처치 전에 일시적으로 중단되어야 하며 (음식 및 음료 섭취 제한을 요하지 않는 경	

 미한 시술 제외) 환자의 경구 섭취가 다시 가능해지고 신기능이 정상으로 평가되기 전까지 재시작되어서는 안 된다.	
 6) 기존 조영제제 제 2형 당뇨병 환자의 임상적 상태 변화 환자에 이 약으로 된 조영제제 제2형 당뇨병환자에서 실험실적 이상 또는 임상적 이상 증상 (특히 고지혈증)과 특징징기 어려움(신기능)이 발생하는 경우는 케톤산증 또는 유산산증의 증가를 찾기 위한 평가가 신중히 이루어져야 한다. 이러한 평가는 혈청 전해질 및 케톤, 혈중 포도당 및 필요에 따라 혈중 아, 유산, 피브린 및 메트포르민 농도를 포함하여 한다. 케톤산증 또는 유산산증이 발생한 경우, 이 약은 즉시 중단되어야 하며 다른 적절한 교정 치료가 시작되어야 한다.	
 7) 저혈당 유발 약물의 사용 제미글립틴 제미글립틴을 저혈당을 유발한다고 알려진 약물인 설폰닐우레아와 병용 투여되었을 때 저혈당의 발생률은 설폰닐우레아와 병용 투여한 위약보다 증가되었다. 따라서 제미글립틴과 병용 투여시 저혈당의 위험을 감소시키기 위해 설폰닐우레아 용량을 줄이는 것이 필요할 수 있다. 메트포르민염산염 저혈당은 통상적 사용 환경하에서는 메트포르민 단독 투여 환자에서는 발생하지 않으나, 칼로리 섭취가 부족하거나, 격렬한 운동 후 칼로리 보충을 하지 않은 경우 이 다른 혈당저하제 (설폰닐우레아 및 인슐린 등) 또는 에탄올과 병용하는 동안 발생할 수 있다. 노인, 식약자, 또는 영양 부족 환자 및 부신 또는 뇌하수체 부전, 알코올 중독이 있는 환자는 저혈당에 특히 취약하다. 저혈당은 노인 및 비비타치제제를 복용 중인 환자에서는 인지하기 어려울 수 있다. 8) 신기능 또는 신기능의 문부에 영향을 주는 병용 약물 신기능에 영향을 증가나 다른 혈류역학적 변화를 일으키거나 또는 신세뇨관 분비에 의해 제거되는 약이나 약과 같은 메트포르민 분포에 영향을 주는 병용 약물은 주의하여 투여해야 한다. 9) 요오드 조영제와 관련 내 투여하는 방사선 검사 요오드 조영제와 관련 내 투여는 신기능의 급격한 변화를 유발할 수 있으며 메트포르민 투여 환자에서 유산산증과 관련된다. 따라서 이러한 검사에 이전된 환자에서는 이 약 투여를 일시적으로 중단하여 일시적으로 중단하고 시술 후 48시간까지 보류한 후 신기능을 재평가하여 정상임이 확인된 다음 재시작한다.	
 10) 저산소 상태 심혈관 허혈(심), 급성 울혈성 심부전, 급성 심근 경색, 그리고 저산소증을 보이는 다른 상태들도 유산산증과 관련되며, 또한 저산소 혈중산소혈증을 유발할 수도 있다. 이러한 상태가 이 약 복용 환자에서 발생하면, 이 약 투	