

전문 의약품 분류번호: 396

당뇨병용제 글루펜엠정

GLUPEN-M Tab.

【원료약품의 분량】 1P 중 메트포르민염산염(BP) 500mg 글리메피리드(KP) 2mg 동용유래성분 : 유당수화물(소, 우유)

【성 성】 원색의 장방형 필름코팅정제

【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 식사와 함께 1일 1~2회 투여한다. 각 환자의 현재 치료요법, 유효성, 내약성을 고려하여 용량을 조절할 수 있으며, 이를 위해 적절한 혈당 모니터링이 이루어져야 한다. 통상 저용량으로 치료를 개시하고 환자의 현재 복용 중인 약물과 혈당치를 고려하여 용량을 조절 할 수 있다. 이 약은 임상시험에서 1일 초기 용량은 글리메피리드/메트포르민염산염 2mg/500mg이었으며, 혈당 모니터링 결과에 따라 점차 증량하여 글리메피리드/메트포르민염산염 8mg/2000mg까지 투여한 경향이 있다. 단일 일제 글리메피리드는 일반적으로 하루 4mg 이상의 용량을 투여했을 때 추가 효과는 거의 없지만, 몇몇 환자들은 6mg(또는 8mg)까지 증량시킴으로써 더 나은 대사조절을 보았다. 병용요법의 대체 요법으로 사용할 경우 현재 병용투여 받고 있는 글리메피리드 및 메트포르민염산염의 용법·용량에 근거하여 투여한다. 이전 복용을 누락한 경우라도 다음 복용 시 1회 용량을 초과해 복용해서는 안 된다.

【사용상의 주의사항】 1. 경고 1) 심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있다. 2) 신혈관계 사망률의 증가 위험 경구용 항당뇨병약의 투여는식이 단독요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와 비교하여 신혈관계 사망률의 증가와 관련도가 보고된 바 있다. 이러한 결과는 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 혈당저하 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 늦추는 효과가 있을지 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에 의해 수행된 연구에 기초한다.5~9년 동안 식이요법과 규정된 양의 토피르타미드(1.5g/day) 혹은 식이 요법과 규정된 용량의 토피로민(100mg/day)을 투여받은 환자는 신혈관계 사망률의 비율이 식이요법만을 실시한 환자의 약 2.5배에 UGDP에 보고하였으며, 이 두 투여군의 투여종자라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해 석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 발견은 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게는 식과 다른 형태의 치료의 잠재적 위험과 이익에 대해 주지시켜야 한다. 이 연구에서는 식과 당뇨병제이 중 하나의 약물(토피르타미드)과 비구아니티드 중 하나(토피로민)만이 포함되어 있지만, 각각의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 다른 관련된 항당뇨병 약물에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.
2. 다음 환자에게 투여하지 말 것. 1) 인슐린-의존형(type I) 당뇨병 환자(예:케톤혈증의 병력을 가진 당뇨병 환자, 당뇨병성 케톤혈증, 당뇨병성 혼 수 또는 전혼수 환자, 급성 혹은 만성 대사산증 환자) 2) 분쇄의 성분 또는 설표닐유라이제, 설펜아미드계, 비구아니티드 약제에 대해 과민증의 기왕력이 있는 환자 3) 종종 당뇨병에 환자 또는 혈액투석 환자에 대해서는 사용 경향이 없다. 종종 간기능 또는 신기능장애에 환자에서는 최적의 혈당조절을 이루기 위해 인슐린요법으로의 전환이 권장된다. 4) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부 5) 유산증을 일으키기 쉬운 상태의 환자, 유산증의 위험이 있는 환자, 신혈관계 허혈(속), 급성심장경색과 폐혈종과 같은 상태로부터 야기될 수 있는 신기능 이상이나 신기능 부전(혈장 크레아티닌치가 1.5mg/dL이상[남성], 1.4mg/dL 이상[여성], 혹은 비정상적인 크레아티닌 청소율인 경우) 6) 방사선 요도 조영물질을 정맥내 투여하는 검사에: 정맥조영조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한방사선종양학술)을 받는 환자(금상사부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지해야 하고, 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 평평한 이후에만 치료를 재개한다.) 이외에도 신기능을 변 화시킬 가능성이 있는 급성 중상(탈수, 중증의 감염, 쇼크 등)이 있는 환자에서는 투여하지 않는다. 7) 종종 감염증, 수술 전후(수술장면에서 이 약은 수종 48시간 전에 일시적으로 중지해야 하고)음식과 수액의 섭취에 제한이 가려온 수종(수종은 재) 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평평한 후 다시 투여한다.). 중증의 외상성상 8) 영양불량상태, 기아상태, 식욕장애, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자 9) 간기능장애(산성된 된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 폐경성, 중증의 허파기능 장애 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태(심부전 또는 호흡부전, 최근의 심근경색, 쇼크 등), 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 쇼크, 구토 등의 위험에경험하는 환자 10) 알콜치주성 설사는 올혈상설염 및 최근에 심근경색을 경험한 환자, 종종 혼란장애가 있는 환자 또는 호흡 장애가 있는 환자 11) 이 약은 유당을 포함하고 있어 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency), 혹은 그 유사성-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)의 유전적인 문제가 있는 환자에는 이 약을 투여해서는 안 된다.
3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것. 투약 첫 주에는 저혈당의 위험성이 높으므로 특히 주의 깊게 모니터링 할 필요가 있다. 저혈당을 일으킬 위험성 이 높은 환자 또는 상태는 다음과 같다. 1) 비혈조적 또는 혈조혈성(고혈당에서 보다 자주 나타남)환자 2) 영양불량상태, 불규칙한 식사습취, 식사를 거른 환자 3) 근육운동과 탄수화물 섭취가 불균형을 이루는 환자, 격한 근육운동 4) 알코올을 섭취할 수 5) 신기능부전 환자(글리메피리드의 혈당강하 작용에 불려 민감한 반응을 나타낼 수 있다) 6) 종종 간기능부전 환자 7) 이 약을 과량복용한 환자 8) 비대상성 내분비계질환(예를 들어 갑상선이상, 뇌하수체전이의 기능이상 또는 부신피질 부전환자): 이들 질환 은 명대사, 또는 저혈당에 대한 신체의 역조절을 영향을 미칠 수 있다. 9) 기타 약제와의 병용투여(6. 상호작용 항 참조)
만약 이러한 저혈당 위험요인이 존재할 경우에는 용량 또는 투약법 전제를 조정할 필요가 있을 수 있다. 투 약시 종종 기타 질환이 발생한 경우 또는 환자의 생활양식(예: 빠른 정진요제에 그러하다. 정진요제에 진행된 저혈 당, 고령자, 자율신경병 환자, 또는 고강산성경화제를 병용되어 받고 있는 환자의 경우에는 신약이 이드레날 린성 역조절을 의한 저혈당의 재증상5. 일반적 주의 참조)이 완화되거나 나타나지 않을 수도 있다.

4. 이상반응 1) 유산산증: 경고, 일반적 주의 참조 2) 저혈당증: 경고, 일반적 주의 참조 3) 소화기제: 위장장애 증상(설사, 구역, 구토, 복부 팽만, 식욕부진, 소화불량, 변비, 복통)은 메트포르민 투여시 나타나는 가장 일반적인 반응이며, 특히 치료의 초기에는 위약 투여군에 비해 메트포르민 단독투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적이며, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라진다. 때때로 일시적인 용량강도가 유발할 수 있다. 임상 시험에서는 약 4%의 환자가 위장장애 병용으로 메트포르민을 중지하였다. 치료초기부터 위장장애 증상은 용량과 관계없이 나타나므로, 용량을 일시적으로 증 가시키거나, 이 약을 식이와 함께 복용함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/혹은 구토는 탈수와 신장(사) 질소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건에서는 이 약을 일시적으로 중지하여야 한다. 이 약에 안 환자가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 가능성이 있다. 글리메피리드 투여시 때때로 구역, 구토, 상복부의 포만감 또는 압박감, 복통, 설사 등의 소화기계 증상이 나타나는 경우가 있다. 4) 특정강각제: 메트포르민 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 근육약을 호소하나, 보통 자연적으로 해별된다. 특히 투여초기에는 혈당치 변화에 따른 일시적인 사부전환이 나타날 수 있다. 5) 허파부전: 때때로 알레르기 또는 알레르기 유사반응(예: 혼란, 가려움증, 두드러기, 발진 등)이 나 타나는 경우가 있다. 이런 반응들은 대부분 경미하며, 호흡곤란, 혈압강하 등을 수반한 심각한 반응으로 발 진할 수 있고, 때로는 쇼크로 진행된다. 그러므로 두드러기가 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알려야 한다. 설 표닐유라이제, 설펜아미드 및 그 유도체와의 교차 알레르기 반응이 일어날 수 있다. 6) 다음의 혈액학적 이상이 나타날 수 있다: 드물게 혈색소판감소증, 매우 드물게 백혈구산성증이나 융혈성빈혈,

우리들제약 (주)

글루펜엠정 (메트포르민염산염/글리메피리드)

적혈구간소증, 과립구간소증, 무과립구증, 범혈구간소증이 나타날 수 있으며 다른 설표닐유라이제 약제에서 재생혈량성 빈혈이 나타났다는 보고와도 관측을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지 하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 사용경험에서 빈도는 알려져 있지 않지만, 혈소판 수 10,000/㎍ 미만 및 혈색소판감소성 저반응을 동반하는 심각한 혈소판감소증이 보고되었다. 7) 메트포르민을 장기간 복용해온 환자에서서 비타민 B12의 혈장농도가 감소하였다. 혈장 엽산 농도는 유의적으 로 감소하지 않았다. 그러나 단지 거대적립성 빈혈이 이 약 투여와 관련하여 보고되었고, 신혈관계의 증상이 증가되지는 않았다. 따라서 혈장 B12값을 적절하게 모니터링하거나, 정기적으로 비경구적인 B12 보충을 고려 해야 한다. 8) 간장: 경우에 따라 간내 효소 증가, 간기능 손상(예:담즙관비장폐, 황달) 및 간염이 나타날 수 있으며 간기능 부전에 이를 수 있다. 9) 기타: 매우 드물게 알레르기성 혈관염, 피부의 광과민증, 혈청니트륨 농도의 감소 등이 나타날 수 있다고 알 려져 있다. 위에서 열거한 이상반응 또는 기타 바람직하지 못한 반응, 예상치 못했던 변화 등이 나타날 경우 에는 의사 또는 약사에게 알려야 한다. 종종 저혈당, 혈액상의 특정한 변화, 종종 알레르기 반응 또는 알레르 기 유사반응, 간부전 등의 몇몇 이상반응은 특정 상황에서 생명을 위협할 수도 있으므로, 돌발적이거나 심한 한 반응이 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알리고 지시하듯 폐까지 복용을 중지한다. 국내에서 실시한 제 1상 및 공개 3상 임상시험에 참여한 환자에서 나타날 수 있는 이상반응은 인체 나뉘는 것으로 알려진 글리메피 리드 및 메트포르민의 이상반응외에 예측하지 않는 약물이상반응은 관찰되지 않았다. 메트포르민 단일제(소) 이에서의 이상반응: 소규모 소아 코호트인 10~16세의 환자에게 보고되었고, 또한 메트포르민을 투여한 임상시험 뿐만 아니라 발표된 그리고 시판 후 조사결과에서 보고된 이상반응은 그 특정 및 심각도 측면에서 성인에서 보고된 이상반응과 유사하다. 10) 국내 시판 후 조사 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 인슐린 비의존성 당뇨병(제2형)환자 1,235명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유효사례 발현율은 인과관계와 관계없이 2.75%(34명/1,235명, 35건)로 보고되었다. 저혈당증 0.81%(10명/1,235명), 복통 0.57%(7명/1,235명, 7건), 복부팽만 0.49%(6명/1,235명, 6건), 구토, 소화 불량 각각 0.16%(2명/1,235명, 2건), 전립선비대, 두근거림, 어지러움, 설사, 구역, 다리부름, 상지저, 직장암 증 각각 0.08%(1명/1,235명, 1건)이었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유효사례인 약물유발성인 발현 율은 2.02%(25명/1,235명, 26건)로 저혈당증 0.81%(10명/1,235명, 10건), 복부팽만, 복통 각각 0.49%(6명 /1,235명, 6건), 두근거림, 구역, 소화불량, 어지러움 각각 0.08%(1명/1,235명, 1건)로 보고되었다. 종대환 유 해제로는 심정지, 직장암 각각 0.08%(1명/1,235명, 1건)이었으며 이 약과 인과관계는 없었다. 예상하지 못한 유효사례는 소화불량 0.16%(2명/1,235명, 2건), 전립선비대, 다리부름, 직장암 각각 0.08%(1명/1,235 명, 1건)이었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유효사례인 약물유발성인 소화불량이었다.

 - 글리메피리드 단일제(경구)의 국내 시판 후 조사 결과 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 12,056명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 유효사례 발현율은 인과관계와 관계없이 1.2%(149명/12,056명, 181건)로 보고되었다. 저혈당증 0.75%(90명/12,056명, 102건)로 가장 많았고 그 다음은 한기증(어지러움) 0.08%(10명/12,056명, 10건), 간기능이상 0.07%(8명/12,056 명, 8건), 복통 0.06%(7명/12,056명, 7건)의 순으로 나타났다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았 던 새로운 유효사례로 관절통, 소화불량, 얼굴부종이 각 2건, 발기불능, 탈모, 안면홍조, 위염이 각 1건씩 보고되었다.
--

5. 일반적 주의 1) 저혈당증: 설표닐유라이제 약물을 투여했을 때 초기에 성공적으로 대체하였음에도 불구하고 저혈당이 재발할 수 있다. 그러므로 의사 또는 약사는 환자를 세심하게 관찰해야 한다. 저혈당증의 증상으로는 두통, 심한 배고 풀, 구역, 구토, 피로, 수면, 무력감, 졸림, 수면장애, 불안정, 공격성, 집중 부전, 주의 불능, 빈맥, 빈혈, 고혈압, 착란, 언어장애, 언어상실증, 시각이상, 떨림, 마비, 감각장애, 어지러움, 자기조절 불능, 설상, 뇌성경련, 의식 소실, 혼수, 약한 호흡, 느린 맥박이 있다. 또한 발한, 축축한 피부, 빠른 배맥, 고혈압, 고혈당, 뇌졸중, 협심증, 심부정맥과 같은 이드레날린성 역조절 증상이 함께 나타날 수 있다. 심한 저혈당의 임상 증상은 뇌졸중(stroke)과 유사할 수 있다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 적극적인 처치 및 추가적인 모니터링이 필요하고, 경우에 따라서는 입원치료가 필요하다. 저혈당은 당(글루코스) 또는 설펜, 예를 들어 설펜아미드, 당이 첨가된 과일주스, 당이 첨 가된 차 등을 섭취함으로써 대부분 즉시 조종된다. 이를 위해 환자는 최소 20~30분 정도의 의식을 유지해야 하며 한다. 저혈당의 위험성, 증상 및 치료, 저혈당 발생소인을 환자 및 환자가족에게도 설명된다. 합병증을 피하기 위해 다른 사람의 도움을 필요로 할 수 있다. 인공감미제는 저혈당을 조정하는데 효과가 없다. 2) 유산산증: 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민의 축적에 의해서 나타나는 대사 산 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유산의 과산투여와 저산소성 이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 유산산증 각 5(mmol/L) 이상, 혈중 pH 저하, 음이온간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 유산피루베이트의 비 중 가하는 것을 특징으로 한다. 이 약이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 혈중 총산도 15mmol(또는 5mg/dL) 이상인 것으로 나타난다. 메트포르민을 투여 받은 환자에 있어 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연 간 평균 1,000명당 약 0.03건. 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 만성 과다과적인 문자기 병합된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내인적 신장질환과 신장 관류저해를 포함한 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자 나이에 따라 증가 된다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 투여하는 환자의 신기능을 정 기적으로 모니터링하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유산산증으로 저하될 수 있다. 투여하기 이전 저산소성 나 탈수, 폐혈종과 관련된 증상이 나타날 경우 즉시 중지해야 한다. 손상된 간기능은 유산 배설능력을 유역적으 로 제한시킬 수 있으므로 일반적으로 간질환의 임상적 혹은 실험실적 증가가 있는 환자의 경우 이 약을 피하 여 한다. 혈글로빈 이 약이 유산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 조심해야 한다. 또한 이 약은 혈관질환자 조영제투여나 수술에 있어는 일시 적으로 투여중지하도록 한다. 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 혈당, 케톤체, 혈중 pH, 유산농도, 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡, 흉통, 의식 장애 의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수 반하는 기립성 사부전맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어 야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안화되었며, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약량과 관련될 수 있다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병의 징후일 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자의 공복시 정맥 혈장 유산농도가 정상치의 5배(5mmol/L) 이하인 경우, 유산산증이 일박 했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 빈혈, 지나친 육체 활동 혹은 경제를 다루는데 있어
