JW 중외제약 | 전문의약품

의약품 분류번호	396
당뇨병용제	

가드메트®정

100 | 500mg
100 | 850mg
100 | 1000mg

원료약품의 분량

■100/500mg : 1정 중
- 유효성분 : 아나글립틴(별규)·········100.00mg, 메트포르민염산염(별규)·········500.00mg
- 첨가제(동물유래) : 스테아르산마그네슘(소-우지)
- 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 오파드라이노란색(03B82956), 크로스포비돈, 포비돈(K-25), 포비돈(K-90), 푸마르산스테아릴나트륨, 히프로멜로오스

■100/850mg : 1정 중
- 유효성분 : 아나글립틴(별규)·········100.00mg, 메트포르민염산염(별규)·········850.00mg
- 첨가제(동물유래) : 스테아르산마그네슘(소-우지)
- 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 오파드라이노란색(03B520085), 크로스포비돈, 포비돈(K-25), 포비돈(K-90), 푸마르산스테아릴나트륨, 히프로멜로오스

■100/1000mg : 1정 중
- 유효성분 : 아나글립틴(별규)·········100.00mg, 메트포르민염산염(별규)·········1000.00mg
- 첨가제(동물유래) : 스테아르산마그네슘(소-우지)
- 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 오파드라이노란색(03B620027), 크로스포비돈, 포비돈(K-25), 포비돈(K-90), 푸마르산스테아릴나트륨, 히프로멜로오스

성상

■100/500mg : 연한 노란색의 장방형 필름코팅정제
■100/850mg : 노란색의 장방형 필름코팅정제
■100/1000mg : 진한 노란색의 장방형 필름코팅정제

효능·효과

이 약은 아나글립틴과 메트포르민의 병용투여가 적절한 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여합니다.
- 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자
- 아나글립틴과 메트포르민 병용요법을 대체하는 경우

용법·용량

이 약의 용량은 각 성분의 1일 최대 권장용량인 아나글립틴 200mg과 메트포르민 2000mg을 넘지 않는 범위 내에서 유효성과 내약성에 따라 조절되어야 합니다. 이 약의 초기 용량은 환자의 현재 치료요법에 따라 결정합니다. 이 약은 메트포르민 사용과 관련한 위장관계 부작용을 줄이기 위해서 식사와 함께 1일 2회 복용하고, 용량 증가가 서서히 진행되어야 합니다. 이 약은 통째로 삼켜야 합니다.
1. 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 : 이 약의 초기용량은 환자의 현재치료요법에 따라 아나글립틴 100mg 1일 2회(1일 총량 200mg)와 메트포르민 기존 투여 용량을 투여하며, 이 약 100/500mg 또는 100/850mg 또는 100/1000mg 1정을 1일 2회 복용합니다.
2. 아나글립틴과 메트포르민의 병용요법의 대체 : 아나글립틴과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 경우, 아나글립틴과 메트포르민 기존 투여용량으로 시작할 수 있습니다.

사용상의 주의사항

1. 경고
- **메트포르민염산염**
  1) 드물게 심한 유산산증(lactic acidosis)을 일으킬 수 있습니다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있습니다.
  2) 인슐린, 설폰요소제 약물 등 다른 당뇨병용제와 병용투여하는 경우, 드물게 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 주의합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 중등도(stage3b) 및 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 <45ml/min 또는 사구체 여과율 <45ml/min/1.73㎡), 심혈관계 허탈(쇽), 급성심근경색과 패혈증과 같은 상태로부터 야기될 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인) 환자
2) 약물치료가 필요한 울혈성 심부전 환자
3) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예 : 정맥요로조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받는 환자(급성신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있습니다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지해야 하고, 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개합니다.
4) 이 약의 주성분(아나글립틴 및 메트포르민) 또는 다른 성분(비구아니드계 약물 포함)에 과민반응의 병력이 있는 환자
5) 제 1형 당뇨병, 유산산증, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료합니다.]
6) 당뇨병성 전혼수
7) 중증감염증 또는 중증 외상성 전신장애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 합니다.
8) 수술 과정의 경우에(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지되어야 하고, 최소 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료를 다시 시작해야 합니다.
9) 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자
10) 간기능 장애(손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 합니다.), 폐경색, 중증의 폐기능장애 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
11) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 다음의 환자 또는 상태(유산산증과 저혈당의 가능성이 있습니다.)
① 불규칙한 식사섭취, 식사섭취량의 부족 ② 격렬한 근육운동 ③ 상호작용이 있는 약물을 투여하는 환자
2) 설포닐우레아제와 같은 인슐린 분비 촉진제 및 인슐린을 투여 중인 환자
3) 급성췌장염 : 아나글립틴의 시판 후 경험에서 급성췌장염이 자발적으로 보고되었습니다. 이 약을 복용하는 환자에게 지속적인 중증 복통과 같은 급성췌장염의 특징적인 증상을 알려주어야합니다. 만약 투여 시작 후 췌장염이 의심될 경우 아나글립틴과 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 합니다.

4. 이상반응
- 아나글립틴
1) 일본에서 실시된 임상시험에서 996명 중 198명(19.9%)에서 임상 검사치 이상을 포함한 이상약물반응이 나타났습니다. 주된 이상약물반응은 변비 26명(2.6%), 저혈당증 20명(2.0%), 변잠혈 양성 19명(1.9%) 등 이었습니다.
① 중대한 이상약물반응
- 저혈당 : 아나글립틴의 투여에 의해 저혈당증이 나타나는 경우가 있습니다. 다른 DPP-4 억제제에서 설포닐우레이제와의 병용으로 위독한 저혈당 증상이 나타나 의식상실을 초래한 예도 보고되어 있으므로 설포닐우레이제와 병용하는 경우에는 설포닐우레이제의 감량을 고려하십시오. 저혈당 증상이 나타날 경우에는 당질을 포함한 식품을 섭취하는 등 적절한 처치를 하십시오. 단, α-글루코시다이제 억제제와의 병용에 의해 저혈당 증상이 나타날 경우에는 포도당을 투여하십시오.
- 장폐색 : 장폐색이 발생할 경우가 있으므로 충분히 관찰하고 심한 변비, 복부팽만, 지속적인 복통, 구토 등 이상이 나타날 경우는 투여 중지하고 적절한 처치를 실시합니다.

② 기타 이상약물반응

	0.1~5% 미만
소화기	변비, 설사, 위염, 복부팽만, 복통, 복부불쾌감, 혈중 아밀라아제 상승, 오심·구토, 장염, 고창, 소화성 궤양
피부*	발진, 가려움
간장	ALT(GPT)상승, AST(GOT)상승, γ-GTP상승
정신신경계	어지럼증
혈액	빈혈, 백혈구 수 증가
기타	변잠혈 양성, 비인두염, 부종, CK(CPK)상승, 뇨 중 혈 양성, 혈 중 요산 상승

*증상이 나타났을 경우에는 투여를 중지하십시오.

2) 국내 위약대조 단독요법 임상시험 2건(12주, 24주)을 통합한 분석에서 143명 중 70명(48.95%)에서 임상 검사치 이상을 포함한 이상반응이 나타났습니다. 아나글립틴 100mg을 1일 2회 단독투여한 군에서 비교적 자주 나타난 이상반응(3% 이상의 빈도)은 표1과 같습니다.

[표1] 위약대조 단독요법 임상시험에서 아나글립틴 100mg 1일2회 투여군에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응 (연구자의 인과관계 평가와 무관)

이상반응명	아나글립틴 100mg 1일 2회 N=74 (%)	위약 N=78 (%)
인두염 (Pharyngitis)	5 (6.76)	1 (1.28)
상기도감염 (Upper respiratory tract infection)	5 (6.76)	2 (2.56)
위염 (Gastritis)	4 (5.41)	1 (1.28)
복통 (Abdominal pain)	3 (4.05)	-

- 메트포르민에 아나글립틴 추가 병용요법 : 국내에서 24주간 진행된 1건의 활성약 대조 병용요법 임상시험에서 메트포르민의 안정된 용량에 아나글립틴 100mg 1일 2회 또는 시타글립틴 100mg을 1일 1회 병용투여시 3% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 표2와 같습니다.

[표2] 24주간 활성약대조 병용요법 임상시험에서 3% 이상의 환자에서 보고된 이상반응(연구자의 인과관계 평가와 무관)

이상반응명	아나글립틴 100mg 1일2회 N=92 (%)	시타글립틴 100mg 1일1회 N=88 (%)
가슴통증 (Chest pain)	-	3 (3.41)
어지럼증 (Dizziness)	1 (1.09)	4 (4.55)
두통(Headache)	5 (5.43)	1 (1.14)
설사(Diarrhoea)	7 (7.61)	3 (3.41)
소화불량 (Dyspepsia)	9 (9.78)	2 (2.27)
저혈당증 (Hypoglycaemia)	3 (3.26)	1 (1.14)
요통 (Back pain)	2 (2.17)	4 (4.55)
골격통 (Skeletal pain)	2 (2.17)	4 (4.55)
인두염(Pharyngitis)	11 (11.96)	11 (12.50)
상기도감염 (Upper respiratory track infection)	1 (1.09)	3 (3.41)
신결석 (Renal calculus)	-	3 (3.41)

- 저혈당 : 국내에서 아나글립틴 100mg 1일 2회로 12주 또는 24주간 진행된 2건의 아나글립틴 단독요법 임상시험에서는 저혈당이 보고되지 않았고, 24주간 진행된 아나글립틴 및 메트포르민염산염의 병용요법 임상시험에서는 3명(3.26%)이 보고되었으며, 52주 투여시 연장기간 (후반 28주)동안 1명(2.04%)이 보고되었습니다. 보고된 저혈당은 모두 경증이었고 회복되었습니다.

3) 외국에서의 시판 후 사용을 통해 보고된 이상 반응
- 아나글립틴
(1) 중대한 이상약물반응
- 급성췌장염 (빈도불명) : 급성췌장염이 발생할 수 있으므로 환자는 주의 깊게 관찰되어야 합니다. 지속적이고 심한 복통, 구토 등 이상반응이 나타날 경우에는 이 약의 투여를 중단하고 적절한 처치를 실시합니다.
- 유사천포창 (빈도불명) : 유사천포창이 발생할 수 있습니다. 물집, 미란 등이 나타날 경우에는 의사와 상의하고 이 약의 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 실시합니다.
- 메트포르민염산염 : 메트포르민의 치료한 경우 가장 흔하게 보고되는 이상반응(> 5%)은 위장관계 증상(예: 설사, 오심, 구토)이며, 메트포르민의 투여량이 높을수록 더 빈번하게 나타납니다.
또한, 메트포르민은 혈청 비타민 B12 농도를 낮출 수 있습니다. 이 약 투여 환자는 매년 혈액학적 검사를 시행할 것이 권고되며 명백한 이상이 있는 경우 적절하게 조사 및 관리되어야 합니다.

4) 국내 시판 후 조사결과
※ 아나글립틴 및 메트포르민염산염 재심사에 따른 국내 시판 후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 688명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.60% (11/688명, 총 12건)로 보고 되었습니다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았으며, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였습니다.

발현 빈도	기관계	예상하지 못한 약물이상반응 0.15% (1/688명, 1건)
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	정신질환	식욕부진

※ 아나글립틴 재심사에 따른 국내 시판 후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,248명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.91% (127/3248명, 총 182건)로 보고 되었습니다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았으며, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였습니다.

발현 빈도	기관계	예상하지 못한 약물이상반응 0.12% (4/3248명, 5건)
드물게 (0.01~0.1% 미만)	대사 및 영양 질환	고혈당증, 당뇨병 악화
	정신질환	졸림
	근육-골격계 장애	관절통

5. 일반적 주의
1) 유산산증 : 유산산증은 매우 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 메트포르민염산염이 축적되어 나타나는 대사성 합병증입니다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적입니다. 유산산증은 급성신기능악화, 심폐질환 및 패혈증 상태에서 빈번하게 발생합니다. 유산산증은 조직의 유의한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있습니다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 pH저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 합니다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5μg/mL을 초과하는 것으로 나타납니다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자에 있어서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적습니다(연간 환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 많은 내·외과적인 문제가 병합된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내인적 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것입니다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가됩니다.
덧붙여 메트포르민염산염은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 합니다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민염산염을 투여하지 않습니다. 알코올은 메트포르민염산염이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민염산염을 투여 받는 동안 급·만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 합니다.
유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, 무력증과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반합니다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저항성 서맥부정맥이 나타날 수 있습니다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 합니다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH(<7.35), 젖산농도와 메트포르민염산염의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있습니다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기대할 것 없이 필요한 처치를 합니다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생하기 쉬우므로 주의합니다. 치료 초기에 환자가 메트포르민염산염의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있습니다.
메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈장의 젖산 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L이하인 경우, 유산산증이 임박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 또는 검체를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전에 기인할 수 있습니다. 유산산증은 케톤산증(케톤뇨증과 케톤혈증)의 증거가 없는 대사성 산증이 나타나는 당뇨환자에서 의심해야 합니다. 유산산증은 입원 치료를 요하는 내과적 응급상황입니다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 합니다. 메트포르민염산염은 투석이 가능하기 때문에(양호한 혈역학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율), 산증을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천됩니다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져옵니다.
2) 신기능에 대한 모니터링 : 메트포르민과 아나글립틴은 신장으로 대부분 배설 되고, 메트포르민의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가됩니다. 따라서, 나이에 따른 정상 상한치 이상의 혈청 크레아티닌값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안됩니다.
이 약은 치료 시작 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 하여 정상인지 확인하여야 합니다. 정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 합니다. 크레아티닌 청소율<45ml/min 또는 사구체 여과율 <45ml/min/1.73㎡)인 경우 이 약 투여를 중지합니다. 탈수증상(심각하거나 지속적인 구토 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 와 같은) 등 급격한 신기능 손상을 초래할 수 있는 상황에서는 특별한 주의가 필요합니다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 합니다.
3) 간장애 환자 : 간장애 환자에서 메트포르민의 투여는 유산산증의 일부 사례와 관련이 있었습니다. 따라서 이 약은 간장애 환자에게 투여하지 않습니다.
4) 저산소증 상태 : 어떤 원인에 의한 심혈관계 허탈(쇽), 급성 울혈성심부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 메트포르민 투여시의 유산산증과 연관되어 있으며 신전 질소혈증을 일으킬 수 있습니다. 이 약의 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 합니다.
5) 알코올 섭취 : 알코올은 젖산 대사에 대해 메트포르민염산염이 미치는 영향을 증대시킨다고 알려져 있습니다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 합니다.
6) 수술 : 수술 동안은 이 약 투여를 일시적으로 중지해야 하고(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 과정은 제외) 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평가된 후 다시 투여합니다.
7) 비타민B12치 : 29주 동안 지속된 임상시험에서 메트포르민염산염을 투여받은 환자의 약 7%에서, 임상적 증후 없이, 시험 전에 정상 혈청 비타민 B12수치가 정상이하로 감소하는 것으로 관찰되었습니다. 그러나 이러한 감소는 B12-내부인자 복합체로부터 B12흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 메트포르민염산염의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복됩니다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 적절히 평가되고 관리되어야 합니다. 특정 개인(비타민 B12나 칼슘 섭취 혹은 흡수가 부적절한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B12값이 감소할 소인이 있습니다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 정기적인 혈청 비타민 B12측정을 하는 것이 유용할 수 있습니다.
8) 조절되던 당뇨환자의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환 (특히, 모호하며 잘 정의되지 않는 질환)이 발현되면, 즉시 케톤산증이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 합니다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고, 필요하다면, 혈중 pH, 젖산, 피루브산염과 메트포르민염산염의 농도에 대해서도 검사합니다. 만약 어떠한 형태라도 산증이 나타났다면, 메트포르민염산염의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절하고 올바른 조치를 취합니다.
9) 저혈당 유발 약물의 사용
- 아나글립틴 : 인슐린 및 설포닐우레아 등의 인슐린 분비촉진제와 이 약을 병용하는 경우 저혈당 발생이 증가할 수 있습니다. 설포닐우레아계 약제 또는 인슐린과 병용시에는 저혈당 위험을 줄이기 위해 설포닐우레아계 약제 또는 인슐린의 감량을 고려할 수 있습니다.
- 메트포르민염산염 : 저혈당은 일반적인 사용 환경 하에서 메트포르민을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 보충되지 못한 경우나 다른 혈당강하제(설폰요소, 인슐린 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생합니다. 특히, 고령자, 쇠약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타나기 쉽습니다. 저혈당은 고령자, β-아드레날린 차단 약물을 투여하는 사람에서는 식별하기 어려울 수 있습니다.
10) 신기능이나 메트포르민 대사 또는 배설에 영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용투여
신기능에 영향을 끼칠 수 있거나 유의한 혈액 동태학적 변화를 야기시키거나 신세관 배출로서 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민의 대사 또는 배설을 저해할 수 있는 약물과의 병용투여는 주의해서 사용해야 합니다.
11) 중증 및 장애를 동반하는 관절통
다른 DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판후 조사에서 중증 및 장애를 동반하는 관절통이 보고되었습니다. 약물 투여 이후 증상의 발생시기는 1일 후부터 수년 후까지 다양하였습니다. 약물 투여 중지 시에 증상은 완화되었습니다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP-4 저해제를 다시 복용시에 증상의 재발이 나타났습니다. 중증관절통의 원인으로 DPP-4 저해제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지합니다.
12) 혈당조절의 실패 : 어떤 당뇨 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당조절에 실패할 수 있습니다. 이러한 시기에는 이 약을 투여 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있습니다. 메트포르민은 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있습니다. 일정 수준으로 혈당을 저하시키는 경구혈당강하제의 효과는 많은 환자에게 있어 일정 기간 후에는 저하됩니다.
13) 특정 직업의 환자 : 이 약의 성분 중 메트포르민으로 드물게 심한 유산산증, 중증의 지연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의합니다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분하고 철저하게 주의시킵니다.
14) 당뇨병 유사증상 : 제 2형 당뇨병의 확진을 받은 환자에 대하여만 적용을 고려합니다. 당뇨병 이외에도 내당능 장애, 뇨당 양성 등 당뇨병 유사증상(신성 당뇨, 갑상선 기능 이상 등)을 보이는 질환이 있는 것에 유의합니다.
15) 환자들에게 이 약과 다른 치료방법의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 알려야 합니다. 또한, 식사요법의 지속, 규칙적인 운동 계획, 정기적인 혈당검사, 당화 혈색소, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 중요성에 대해 알려야 합니다.
유산산증의 위험, 그것의 증상과 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 합니다. 만약 설명할 수 없는 과호흡증, 근육통, 피로, 비정상적인 의식혼미, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 이 약을 중지하고 의료진에게 알리도록 하여야 합니다.
환자에게 이 약을 투여하는 동안 급성이든 만성이든 과다한 알코올 섭취의 위험에 대해 조언해야 합니다.
16) 급성췌장염 : 급성췌장염이 발생할 경우가 있으므로 충분히 관찰하고 지속적인 심한 복통, 구토 등 이상이 나타날 경우 즉시 의사와 상담할 것을 지도합니다.
17) 수포성 유사천포창 : DPP-4 저해제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 입원을 필요로 하는 수포성 유사천포창이 보고되었습니다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 저해제 투여중지 및 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복되었습니다. 환자들에게 이 약을 복용하는 동안 수포 또는 짓무름이 발생하면 즉시 의사에게 보고하도록 알려야 합니다. 만약, 수포성 유사천포창이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의와 상담해야 합니다.

6. 상호작용
아나글립틴 100mg을 1일 2회와 메트포르민 500mg을 1일 2회 반복 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 C_{max} 및 AUC_{0-24h}의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.072 및 1.062 이었습니다. 또, 메트포르민의 C_{max} 및 AUC_{0-24h}의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 0.987 및 1.105 이었습니다. 아나글립틴과 메트포르민의 병용투여는 아나글립틴 및 메트포르민의 약물동태에 유의한 영향은 확인되지 않았습니다.
이 약의 약동학적 약물상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았으나 아나글립틴과 메트포르민 각각에 대한 연구가 실시되었습니다.
- 아나글립틴
1) 아나글립틴은 in vitro 시험에서 CYP-P450 분자종(CYP1A, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 및 3A4)의 각 전형 기질 대사에 대해 거의 억제작용을 나타내지 않았으므로, 병용약제의 대사를 억제할 가능성은 낮을 것으로 예상됩니다. 아나글립틴은 사람 P-당단백 및 신장 운반체 hOAT1, hOAT3, hOAT4, hMRP2의 기질인 것으로 in vitro 시험을 통해 시사되었습니다. 또한 아나글립틴은 hOAT3 및 hOCT2에 대해 저해작용이 확인되었으며, 저해작용이 확인된 농도는 임상용량에서의 혈장농도와 비교하였을 때 충분히 고농도였으므로, 다른 병용약제의 신 배설에 영향을 미칠 가능성은 낮을 것으로 예상됩니다.
2) 아나글립틴과 다른 약물과의 상호작용
① 프로베네시드 : 프로베네시드 1000mg을 1일 2회 반복투여 후 아나글립틴 100mg을 1회 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 C_{max} 및 AUC_{0-24h}의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.539, 1.806 로 모두 프로베네시드와의 병용투여에 의한 증가가 확인되었습니다.
② 미글리톨 : 아나글립틴 100mg을 1일 2회와 미글리톨 50mg을 1일 3회 반복 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 C_{max} 및 AUC_{0-24h}의 기하평균의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 0.416 및 0.771이었습니다. 미글리톨과의 병용투여 시 아나글립틴의 C_{max} 및 AUC_{0-24h}의 감소는 확인되었지만, AUC_{0-24h}의 감소는 경미하였습니다. 미글리톨의 C_{max} 및 AUC_{0-24h}의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.142 및 1.270 이었습니다. 아나글립틴과의 병용투여로 미글리톨은 AUC_{0-24h}에서 경미한 증가가 확인되었지만, C_{max}에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
③ 디곡신 : 정상상태의 디곡신 0.25mg 1일 1회와 병용하여 아날글리틴 400mg을 1일 1회, 5일간 반복 투여하였을 때, 디곡신의 C_{max}, $AUC_{0-\tau}$의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.49, 1.18 이었습니다. 아나글립틴과의 병용투여에 의해 디곡신의 C_{max}에서 경미한 증가가 확인되었지만, $AUC_{0-\tau}$ 영향이 확인되지 않았습니다.
④ 시클로스포린 : 아나글립틴 400mg을 1일 1회 반복투여 후 시클로스포린 600mg을 1회 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 C_{max} 및 $AUC_{0-\tau}$의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.25 및 1.20 이었습니다. 시클로스포린과의 병용투여에 의해 아나글립틴의 C_{max} 경미한 증가가 확인되었지만, $AUC_{0-\tau}$ 에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
⑤ 글리벤클라미드 : 아나글립틴 400mg을 1일 1회 반복투여 후 글리벤클라미드 5mg을 1회 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 C_{max} 및 $AUC_{0-\tau}$ 의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 1.01 및 0.95 이었습니다. 글리벤클라미드와의 병용투여에 의한 아나글립틴의 C_{max} 및 $AUC_{0-\tau}$에서 영향은 확인되지 않았습니다. 글리벤클라미드의 단독투여와 아나글립틴과의 병용투여에서 글리벤클라미드의 C_{max} 및 $AUC_{0-\infty}$의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.44 및 1.07 이었습니다. 아나글립틴과의 병용투여 시 글리벤클라미드의 C_{max}에서는 경미한 증가가 확인되었지만 $AUC_{0-\infty}$ 에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
⑥ 피오글리타존 : 피오글리타존 45mg을 1일 1회 반복투여 후 아나글립틴 400mg을 1회 반복 병용투여 하였을 때, 아나글립틴의 C_{max} 및 $AUC_{0-\tau}$의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 각각 1.15 및 1.07 이었습니다. 피오글리타존과의 병용투여에 의해 아나글립틴의 C_{max}에서는 경미한 증가가 확인되었지만, 아나글립틴 $AUC_{0-\tau}$ 에서는 영향이 확인되지 않았습니다. 피오글리타존의 C_{max} 및 $AUC_{0-\tau}$의 기하평균치의 비(병용투여 시/단독투여 시)는 피오글리타존 미변화체에 대해서 각각 0.80 및 0.93 이었고, 대사체 M-II에 대해서 각각 0.89 및 0.91 이었으며, 대사체 M-III에 대해서는 각각 0.93 및 0.98, 대사체 M-IV에 대해서 각각 0.97 및 0.97이었습니다. 아나글립틴과의 병용투여에 의해 피오글리타존 미변화체 및 M-II의 C_{max}에서는 경미한 감소가 확인되었지만, 피오글리타존 미변화체 및 M-II의 $AUC_{0-\tau}$, 그 외의 피오글리타존 대사체의 C_{max}, $AUC_{0-\tau}$에서는 영향이 확인되지 않았습니다.
- 메트포르민염산염
1) 다음 약제와 병용에 의해 혈당강하 작용이 증강 또는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여합니다.
- 혈당강하 작용을 증가시키는 약제 : 인슐린제제, 설폰아미드계 및 설폰요소계 약제, α-글루코시다제 저해제, 단백동화스테로이드, 구아네티딘, 살리실산염(아스피린 등), β-차단제(프로프라놀롤 등), MAO 저해제, 안지오텐신 전환효소 억제제
- 혈당강하 작용을 감약시키는 약제 : 에피네프린, 교감신경약, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아짓과 기타 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아짓, 니코틴산, 페노치아진계 약제, 페니토인, 칼슘채널 길항제
2) 알코올 : 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가됩니다.
- 공복 또는 영양실조 - 간기능 저하 - 간장애
음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 합니다.
3) 요오드 표지 조영제 : 신부전은 요오드가 표지된 조영제를 정맥 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민의 축적을 유발할 수 있으며 유산산증의 위험성에 환자를 노출시킬 가능성이 있습니다. 요오드 표지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 또는 시작할 때 메트포르민의 투여를 중단해야 하며 최소 48시간 후에 그리고 신장 기능이 정상임을 확인한 후에 투여를 다시 시작해야 합니다.
4) 글리부라이드 : 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회투여 연구에서 메트포르민염산염과 글리부라이드의 병용 투여는 메트포르민염산염의 약물 동력학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았습니다. 글리부라이드의 AUC와 C_{max}가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 큽니다. 이 연구에서 단회투여와 메트포르민염산염의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타냅니다.
5) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단회투여로 메트포르민염산염과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈습니다. 푸로세미드는 메트포르민염산염의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 메트포르민염산염의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 C_{max}를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시킵니다. 메트포르민염산염과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 C_{max}와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시킵니다. 만성적으로 메트포르민염산염과 푸로세미드를 병용투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없습니다.
6) 니페디핀 : 정상인 건강한 지원자에서 단회투여로 메트포르민염산염과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 메트포르민염산염의 C_{max}와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킵니다. T_{max}와 반감기는 영향이 없습니다. 니페디핀은 메트포르민염산염의 흡수를 촉진시킵니다. 메트포르민염산염은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않습니다.
7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈역학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민염산염에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 메트포르민은유기양이온수송체(Organic Cation transporter, OCT) OCT1, OCT2의 기질입니다.
- OCT1 억제제(베라파밀 등)와 병용 시 메트포르민의 약효가 저하될 수 있음
- OCT1 유도제(리팜피신 등)와 병용 시 메트포르민의 위장관 흡수 및 약효가 증가될 수 있음
- OCT2 억제제(시메티딘, 돌루테그라비르, 라놀라진, 트리메토프림, 반데타닙, 이사부코나졸 등)와 병용 시 메트포르민의 신배설을 감소시킬수 있어 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있음
- OCT2, OCT1 동시 억제제(크리조티닙, 올라파립)와 병용 시 메트포르민의 신배설 및 약효에 영향을 줄 수 있음
따라서 메트포르민과 이러한 약물을 병용 투여 할 경우 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 이 점에 대하여 특히 신장애 환자의 경우 주의가 필요합니다. OCT 억제제/유도제는 메트포르민의 약효를 변화시킬 수 있으므로 필요한 경우 메트포르민의 용량 조절을 고려할 수 있습니다.
또한, 선택적 COX-II(Cyclo-oxygenase) 억제제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 안지오텐신전환효소 억제제(ACE inhibitors), 안지오텐신 II 수용체 길항제(angiotensin II receptor antagonists), 이뇨 제(특히 루프 이뇨제) 등은 신기능에 불리한 영향을 줄 수 있어 유산 산증의 위험을 증가시킬 수 있으므로, 메트포르민과 병용 투여 할 경우 신기능을 면밀하게 관찰해야 합니다.
8) 기타 : 건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 메트포르민염산염과 프로프라놀롤, 메트포르민염산염과 이부프로펜의 약물 동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않습니다.
메트포르민염산염이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰요소와 비교할 때, 살리실산, 설폰아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부에 대한 투여 : 이 약물 또는 각 성분에 대해 임부를 대상으로 한 비교 임상시험은 수행되지 않았습니다. 동물 생식독성 실험으로 사람에서의 반응을 예측할 수 없습니다. 따라서 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않습니다.
- 아나글립틴 : 임부를 대상으로 한 적절한 임상시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않습니다. 임신이 확인되면, 이 약의 투여를 중단해야 합니다(동물시험(랫드)에서, 태아에 대한 이행이 보고되어 있습니다.).
- 메트포르민염산염 : 메트포르민은 최대 600mg/kg/day의 용량으로 랫드 및 토끼에게 투여 시 최기형성이 없었습니다. 이는 각각 랫드 및 토끼에서 체표면적 비교에 근거하면 2000mg인 최대 권장 사람 용량의 약 2 배 및 6배의 노출을 나타냅니다. 태자에서 물질 농도 측정으로 메트포르민에 대한 부분적 태반 통과를 확인하였습니다.
2) 수유부에 대한 투여 : 이 약 복합제로서 수유 중인 동물에게 수행한 시험은 없습니다. 아나글립틴 또는 메트포르민이 사람 모유로 분비되는지는 알려지지 않았습니다. 동물실험(랫드)에서 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않습니다.

8. 소아에 대한 투여
소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다 (임상경험 없음).

9. 고령자에 대한 투여
메트포르민은 주로 신장을 통해 배설되며, 고령자에게서는 신기능이 저하되는 경향이 있으므로 이 약을 복용하는 고령자는 신기능을 주기적으로 모니터링해야 합니다.
- 아나글립틴 : 국내에서 아나글립틴의 제2상 및 제3상 임상시험에 참여한 환자(총 143명) 중 65세 이상인 고령자는 25명(17.48%)이였습니다. 이 연구에서 고령자에서의 투여에 대해서는 충분히 연구되지 않았습니다. 일본 제2상 시험에서는 총 272명 중 만 65세 이상의 고령자는 66명(24.26%)이었습니다. 아나글립틴 및 주대사체의 C_{max} 및 AUC_{0-2h}에서는 연령에 의한 큰 차이는 확인되지 않았습니다. 그러나, 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 이상반응 발현에 유의하고 경과를 충분히 관찰하면서 신중히 투여합니다.
- 메트포르민염산염 : 메트포르민은 실질적으로 신장을 통해 배설되는 것으로 알려져 있습니다. 메트포르민의 유산산증 위험이 신장애 환자에서 크기 때문에, 이 약은 정상 신기능 환자에서만 투여되어야 합니다. 고령자에서 신기능 감소의 가능성 때문에 환자의 신기능에 근거하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 합니다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 하고, 일반적으로 고령자에게는 최대용량을 투여하지 않습니다.

10. 과량투여시의 처치
- 아나글립틴 : 임상시험에서의 최고투여 용량은 일본 임상시험 시 건강한 성인에서 1일 단회투여 400mg이고, 미국 임상시험 시 건강한 성인에서 1일 800mg까지 7일간 반복투여하거나, 1일 1600mg을 단회투여였습니다. 해당 투여량에서 확인된 이상반응은 모두 경도였으며 중대한 이상반응이나 투여 중지의 원인이 된 이상반응은 확인되지 않았습니다.
과량투여 시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 심전도를 포함한 임상모니터링을 실시)를 하며, 환자의 상태에 따라 보조적인 치료를 실시합니다.
- 메트포르민염산염 : 메트포르민염산염을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어나더라도 저혈당이 유발되지는 않습니다. 이 약은 양호한 혈역학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율로 투석됩니다. 따라서 이 약의 과량투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

12. 기타
- 아나글립틴
1) 아나글립틴에 대하여 박테리아를 이용한 복귀 돌연변이 시험, 포유류 배양세포 체외염색체 이상시험, 랫드를 이용한 소핵시험 및 부정기 DNA 합성(UDS)시험을 실시한 결과, 염색체이상시험에서 단시간 처리법의 대사 활성화계 비존재 하에서 양성을 나타냈지만 극히 고용량(3835μg/mL)에서의 변화이고 또 다른 in vitro 및 in vivo 시험에서는 음성이었으므로, 아나글립틴이 생체 내에서 유전독성을 나타낼 위험성은 없는 것으로 보입니다.
2) 마우스를 이용한 104주간 발암성 시험에서, 아나글립틴 투여에 의한 종양의 발생 및 증가는 나타나지 않았고, 평가된 최대 투여 용량은 수컷에서 1000mg/kg/day, 암컷에서 2000mg/kg/day 이었습니다(2000 또는 1000mg/kg/day 투여시 아나글립틴의 노출량은 최고 임상용량(1회 200mg, 1일 2회)에서 사람 노출량의 47배 이상 또는 28배 이상에 해당합니다.).
3) 랫드를 이용한 104주간 발암성시험에서, 암수 모두 600mg/kg/day 까지 종양성 병변이 나타나지 않았습니다(최고 임상용량의 사람 추정 노출량의 80배 이상입니다.). 수컷은 2000/1000mg/kg/day에서, 암컷은 2000mg/kg/day에서 간장의 혈관 육종이 발견되었고, 수컷 2000/1000mg/kg/day의 용량에서 방광의 이행 표피 유두종이 나타났습니다(2000 또는 1000mg/kg/day 투여시 아나글립틴 노출량은 최고 임상용량에서 사람 추정 노출량의 200배 이상 또는 140배 이상입니다.). 혈관육종은 설치류에서 나타나는 용혈에 의한 혈관육종으로 예상되며, 극히 고용량에서 나타나는 변화였습니다. 또, 수컷에서의 방광이행 상피 유두종의 발생빈도 증가는 방광결석이 관여할 것으로 고려되었고, 방광결석에 의한 방광발암은 설치류 특이적 현상이므로, 사람에의 관련성은 불분명합니다.
4) 랫드를 이용한 수태능 및 초기배 발생시험에서 수컷의 생식능 및 초기배 발생에 대한 무독성량은 600mg/kg/day이었고, 암컷의 생식능 무독성량은 600mg/kg/day, 초기 배 발생에 대한 무독성량은 2000mg/kg/day 이었습니다(암수 동물의 생식능에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 47~72배, 초기 배 발생에 관한 무독성량은 수컷에서 47배, 암컷에서 239배에 해당합니다.).
5) 랫드를 이용한 배·태자발생시험에서 모체의 생식능에 대한 무독성량은 2000mg/kg/day, 배·태자발생독성에 대한 무독성량은 600mg/kg/day 이었습니다(모체 생식능 및 배태자 발생에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 428배 및 91배에 해당합니다.).
6) 토끼를 이용한 배태자 발생시험에서는 모체의 생식능에 대한 무독성량은 300mg/kg/day, 배·태자발생에 대한 무독성량은 600mg/kg/day 이었습니다(모체 생식능 및 배태자 발생에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 41배 및 87배에 해당합니다.).
7) 랫드의 출생 전후 발생 및 모체기능시험에서는 모체 생식기능 무독성량은 2000mg/kg/day, F1 태자의 무독성량은 200mg/kg/day 이었습니다(모체 생식능 및 태자에 대한 무독성량에서의 노출량은 최고 임상 용량에서 사람 추정 노출량의 428배 및 20배에 해당합니다.).
- 메트포르민염산염
1) 메트포르민은 1차적 또는 2차적으로 재생성되는 악물이나 탐닉으로 야기시키는 악물동태학적 성질을 나타내지 않습니다.
2) 장기간 발암성시험이 랫드(용량 104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 실시되었습니다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 인체의 1일 최대 허용량의 약 4배입니다. 암·수 마우스 모두에서 메트포르민과 관련된 발암성의 증거는 없었습니다. 유사하게 수컷 랫드에서 이 약에 의한 종양 유발 가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫드에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었습니다.
복귀돌연변이시험(S.typhimurim), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(인 림프구) 또는 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없었습니다. 암·수 랫드의 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 3배를 투여했을 때 메트포르민에 의해 영향을 받지 않았습니다.

저장방법

■기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위

■100/500mg : 30정(10정/PTP포장×3), 30정/병, 60정/병
■100/850mg : 30정(10정/PTP포장×3), 30정/병, 60정/병
■100/1000mg : 30정(10정/PTP포장×3), 30정/병, 60정/병

첨부문서 작성연월일

2022.07.07
- 이 첨부문서 작성연월일 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.jw-pharma.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

교환 및 제품문의

- 본 의약품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나, 변질·부패 또는 오손된 제품 등은 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의사항이 있으시면 연락주십시오.
연락처 : 고객만족팀 1588-2675 / 080-090-6777(수신자부담)
- 본 약제 투약 또는 복용 후 부작용(이상사례)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(**1644-6223, 14-3330**)으로 문의 및 보고하여 주시고, 동일기관에 의약품 부작용 피해구제 신청을 하실 수 있습니다.

- 주성분(아나글립틴) 제조원·완제 제조원 : 제이더블유중외제약(주)

JW 중외제약
제이더블유중외제약(주)
충남 당진시 송악읍 한진1길 56