

글리메피리드

글리메인플러스정 (글리메피리드/메트포르민염산염)

※ 식약 시 주의사항

Mefidim 함유 성분은 Olmesartan medoxomil 함유 제제와 함께 복용 시 변색될 우려가 있으므로 분리하여 조제하시기 바랍니다.

【성분·내용】 내용

- 유효성분：글리메피리드(GP) 2.0 밀리그램 메트포르민염산염(USP) 500.0 밀리그램
- 첨가제：산화티탄, 스테아르산아그네솔, 차지제노이드록시프로필셀룰로오스, 폴리도кси산하이드록스, 크로스보비돈, 펙크, 보비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 히포로멜로스

【성상】 현외의 장형형 필름코팅제형

【효능·효과】

인슐린 비존속 당뇨병(제2형)환자에서 식이요법 및 운동요법과 병행하여－글리메피리드 또는 메트포르민 단독요법으로 제형조절효과가 불충분한 경우－글리메피리드와 메트포르민 병용요법의 제형

【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 조절할 수 있다. 이 약은 임상시험에서 1일 초기 용량은 글리메피리드/메트포르민염산염 2mg/500mg이었으며, 혈당 모니터링 결과에 따라 점차 용량하여 글리메피리드/메트포르민염산염 8mg/2000mg 까지 투여한 경향이 있다. 단일제 글리메피리드는 일반적으 하루 4mg 이상의 용량을 투여했을 때 추가 효과는 거의 없지만, 몇몇 환자들은 8mg(또는 8mg까지 증량시킴으로써 더 나은 대사조절을 보였다. 병용요법의 대체 요법으로 사용할 경우 현재 병용투여 받고 있는 글리메피리드 및 메트포르민염염의 용량·용량에 근거하여 용량을 변경하여야 한다. 이전 복용을 누락한 경우라도 다음 복용 시 1회 용량을 초과해 복용해서는 안 된다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다. 메트포르민 속작용은 신기능의 급격한 저하에나 나타나며, 유산산증의 위험을 증가시킨다. 탈수증상의 설사, 구토, 발열 또는 수족 심혈 감소일 경우, 메트포르민의 투여는 일시적으로 중단되어야 하며, 의사에게 알릴 것이 권장된다. 급성 신장애를 일으킬 수 있는 약물들(항고혈압제, 이뇨제, 비스테로이드 소염제)에는 메트포르민을 투여하고 있는 환자에서는 주의하여 투여 하여야 한다. 유산산증을 일으킬 수 있는 약물들의 병용 뿐만 아니라 유산산증에 걸린 다른 부위 요인은 과도한 알코올 섭취, 간부전, 적절한제 조절되지 않은 당뇨, 폐질환을, 장기기간의 단식, 그리고 저산소증과 관련 있는 모든 상황 등이 있다. (2군기 및 6상증후군 참조) 신·환자 및/또는 보호자는 유산산증의 위험에 대해 인식이 있어야 한다. 의심 되는 증상이 나타나면 즉시, 환자는 메트포르민의 투여를 중지하여야 하며, 즉시 응급 처치를 받아야 한다. 진단 검사 결과는 피독수 pH 저하 (<7.35), 혈장 유산 농도 증가(>5mmol/L), 음이온차 및 유산염/피루브산염 비의 증가이다. 신기능：사후에 여과율은 치료 시작 이전에 평가되어야 하며, 그 이후에도 정기적으로 평가되어야 한다. 메트포르민은 사후여과율이 45mL/min/1.73m² 미만인 환자에서 금기이며, 신기능을 변화시키는 상태에서는 일시적으로 투여를 중단하여야 한다. 고령자에서 신기능 감소는 신기능이 손상되어 있다. 항고혈압제, 이뇨제, 메트포르민 이상 소염제과 치료할 시 지할 때와 신기능이 손상될 수 있는 상황에서 특히 주의를 기울여야 한다.
- 심혈관계 사망률의 증가 위험 경구용 항당뇨병약의 투여는 신·신 단독요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련있다고 보고된 바 있다. 이러한 결과는 인슐린 비존속성 당뇨병 환자에서 혈당과 약물이 혈당제 합형성을 매겨지는 높은 효과와 관련이 있다.당뇨병 University Group Diabetes Program(UGDP)에 의한 수행된 연구에 기한다. 5~년 동안 식이요법과 구제된 양의 톨루타미이드(1.5g/day) 혹은 식이 요법과 구제된 용량의 투르민(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 비율이 식이요법을 실시한 환자 의 2~4배(제2형 당뇨병에 보고하였으), 이 두 투여군의 투여차이는 결과를 가져왔다. 이 이러한 결과 해석에 의한 반대이견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 발조는 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 위험과 이 약에 대해 주의시키자 한다. 이 연구에서는 설포닐우레아제 중 하나의 약물(톨부타미드)과 비교하여나 대개 중 하나(페플민민)이 포함되지 않지만, 각개의 약물 중 작용기조와 화학적 구조가 유사성이 있다는 측면에서, 이러한 경고를 다른 관련된 항당뇨병 약물에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 인슐린-요전형(type 1) 당뇨병 환자(예：케톤혈증의 병력을 가진 당뇨병 환자), 모든 유형의 급성 대사 산증 환자(유산산증, 당뇨병성 케톤산증, 당뇨병성 루수 또는 전호수 환자, 급성 혹은 만성 대사산증 환자)
- 본제제 성분 또는 설포닐우레아제, 설본아미드계, 비구아니드계 약제에 대해 과민증의 기원력이 있는 환자
- 중증 신기능장애 환자 또는 혈액투석 환자에 대해서는 사용 경향이 없다. 중증 신기능 장애는 신기능장애 환자에서는 최악의 혈당조절능을 나타내며, 특히 유해 인슐린요법으로의 전환이 권장된다.
- 임부 또는 임신했고 있을 가능성이 있는 임부, 수유부
- 중증도(stage3) 및 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 <45mL/min 또는 사후제 여과율 <45mL/min/1.73m²), 유산증을 일으키기 쉬운 성인의 환자, 유산산증의 병력이 있는 환자, 심혈관계(허혈성), 심장성경색과 폐혈증에 대한 사망률부터 야할 수도 있는 신기능 이상이나 신기능 이상증후군 크레아티닌치자 1.5mg/dL 이상(남성), 1.4mg/dL 이상(여성), 혹은 비정상적인 크레아티닌 청소율인 경우)
- 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 환자：정맥요조영술, 정맥관조영술, 혈관 조영술, 조영물질 사용현범부터전정형영상촬영을 받은 환자(예를 들어, 유방 신장암을 일으킬 수 있, 메트포르민 속작용을 일으키고 유산산증의 위험을 증가시킬 수 있다. 따라서 이러한 검사 가 계획된 환자에서는 진단 검사 절차 전 또는 절차 이후에 메트포르민 투여를 중지해야 하며, 적어도 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 안정 적인 것으로 판명될 때 까지는 재투여 해서는 안 된다.) 이외에도 신기능을 변화시킬 가능성이 있는 급성 중증(심부전, 중증의 감염, 쇼크 등)이 있는 환자에는 투여하지 않는다.
- 중증 감염증, 수송신취산신, 척수, 경막의 마취를 받은 수술과경색에서 이 약은 일시적으로 중지 지해야 하고(심장과 수핵의 섭취에 제한이 있는 가벼운 수술은 제외) 환자의 혈당치 섭취가 회복되고 신기능이 정상적으로 판명된 후나 수술 후 적어도 48시간 이후에 다시 투여할 수 있다. 중증의 이상산증
- 영양불량상태, 기아상태, 식욕감퇴, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
- 간기능장애(소산된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적요에 임상적 제 또는 심혈관계로 간 질환의 증가가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 폐 경색, 중증의 폐기능 장애 환자 및 기타 조직 저산소증을 유발하기 쉬운 상태(심부전 또는 호흡부전, 신, 폐의 심근경색, 쇼크 등), 알코올을 과량섭취, 설사, 구토, 또는 중증의 탈수증(폐혈) 10) 약물투입을 요하는 울혈성심부전 및 최근에 심근경색을 경험한 환자, 중증 순환장애가 있는 환자 또는 호흡장애가 있는 환자
- 이 약은 임당을 표하고 있어 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유전형형 효소 결핍증(Lapp lactose deficiency), 혹은 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)의 유전적인 문제가 있는 환자에는 이 약을 투여해서는 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 투약 첫 주에는 저혈당의 위험성이 높으므로 특히 주의 깊게 모니터링 할 필요가 있다. 저혈당을 일으킬 위험성이 높은 환자 또는 상태는 다음과 같다.
- 비정상적으로 또는 혈당조율(고령자에서 보다 자주 나타날)환자
 - 영양불량상태, 불규칙한 식사섭취, 식욕을 거른 환자
 - 근육운동과 단위혈당을 섭취하지 불균형을 이루는 환자, 격한 근육운동
 - 알코올섭취
 - 신기능부전(혈당크레아티리드의 혈당강화 작용에 좀더 민감한 반응을 나타낼 수 있다)
 - 중증 신기능부전 환자
 - 이 약을 과량복용한 환자
 - 비대사성 내분비질환(예를 들어 갑상선이상, 뇌하수체전열의 기능이상 또는 부신피질 부전)환자：이들 질환은 당대사, 또는 저혈당에 대한 신체의 역조절에 영향을 미칠 수 있다.
 - 각기 약제와의 병용투여(6상증후군 참조)

- 만약 이러한 저혈당 위험요인이 존재할 경우에는 용량 또는 투약법 전체를 조정할 필요가 있을 수 있다. 투약조절 시 각 질환이 발생할 경우 또는 환자의 생활양식이 바뀔 경우에도 그 그러하다. 정신적으로 진행된 저혈당, 고령자, 저혈당성 환자, 또는 고강신경약제제를 병용 투여 받고 있는 환자의 경우에는 신체의 이드레세이션 역조절을 의한 저혈당의 제증상5, 일반적 투약 참조)이 완화되게 나타나지 않을 수 있다.
- 이상산증
 - 유산산증：경고, 일반적 주의 조제
 - 저혈당성：경고, 일반적 주의 조제
 - 쇼크가제：위장관제 조성(설사, 구역, 구토, 복부 평민, 식욕부전, 소화불량, 변비, 복통)은 메트포르민 투여시 나타나는 가장 일반적 인 병용이며, 특히 치료 초기에는 위위 투여군에 비해 메트포르민 단독투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은 일반적요에 일시적으로, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라진다. 때때로 일시적인 용량조스가 유용할 수 있다. 임상 시험에서는 약 4%의 환자가 위장관제 병용으로 메트포르민을 중지해야 한다. 치료조제인 위장관제 증상은 용량과 관계있지 나타나므로, 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께 복용함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/혹은 구토 또는 탈수나 신기능 신기능 침해를 일으킬 수 있으므로, 이런 조제(환자에는 이 약을 일시적으로 중지하여야 한다. 이 약에 인정되지 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관제 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 기능 이상이다. 글리메피리드는 투여 시 때때로 구역, 구토, 식욕부전, 복통 또는 설사 등의 쇼크가제 증상을 나타 내는 경우가 있다.

- 특정장기제：메트포르민 치료조제 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 근육약을 호소하나, 보통 자연적으로 해결된다. 특히 투여초기에 혈당치 변화에 따른 일시적인 사각부전이 나타날 수 있다.
- 피루브산염 및 과민증：때때로 알레르기 또는 알레르기 유사반응(예：홍반, 가려움증, 두드러기, 발진 등)이 나타나는 경우가 있다. 이런 병용들은 대부분 경미하지만, 호흡곤란, 혈압강하 등을 수반한 심각한 반응으로 발전할 수 있고, 매우 드물게 쇼크로 진행한다. 그러므로 두드러기가 나타날 경우에는 즉시 의사에게 알려야 한다. 설포닐우레아, 설본아미드 및 그 유도체

- 와의 고지 알레르기 반응이 일어날 수도 있다.
- 다용의 혈액학적 이상이 나타날 수 있다：수출계 혈소판감소증, 매우 드물게 백혈구감소증이나 용혈성빈혈, 적혈구감소증, 과립구감소증, 무과립구증, 범혈구감소증이 나타날 수 있, 예 다른 설포닐우레아제 약제에서 재발성량성 빈혈이 나타났다는 보고이 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 시판 후 사용경험에서 빈도는 알려져 있지 않지만, 혈소판 수 10,000/㎕ 미만 및 혈소판감소성 자연증을 동반하는 심각한 혈소판감소증이 보고되었다.
 - 메트포르민을 장기간 복용하는 환자에서 비타민 B12의 혈당농도가 감소하였다. 혈당 연산 농도는 유익적으로 감소하지 않았다. 그러나 단식 거대저아구성 빈혈이 이 약 투여와 관련여 보고되었고, 신장병의 증상이 증가되지는 않았다. 따라서 혈당 B12량을 적절하게 모니터링하거나, 정기적으로 비타 B12를 보충해야 한다.
 - 경우에 따라 간내 효소 증가：간기능 손상(예：담낭부전장애, 혈당 및 간염이 나타날 수 있으며) 간기능장애에 이를 수 있다.
 - 기타：매우 드물게 알레르기성 혈관염, 피부의 과민반응, 혈당나름 농도의 감소 등이 나타날 수 있다고 알려져 있다.위에서 열거한 이상반응 또는 기타 비합리하지 못한 반응, 예상치 못했던 변화 등이 나타날 경우에는 의사 또는 약사에게 알려야 한다. 중증 저혈당, 혈액성상의 특장한 변화, 중증 알레르기 반응 또는 알레르기 유사반응, 간부전 등의 몇몇 이상반응은 특정 상황에서 생명을 위협할 수도 있으므로, 돌발적이거나 심각한 반응이 나타날 경우에는 즉시 신장장애 알고 그 지시가 있을 때까지 복용을 중지한다.국내에서 실시한 제삼 및 공개 3 상 임상시험에 의하면 복 제의 복용으로 인해 나타난 약물이상반응 중 가장 일관된 글리메피리드 및 메트포르민인의 이상반응으로 예측되지 않은 약물이상반응은 관찰되지 않았다. 메트포르민 (단일제) 소아에서의 이상반응：소아군 소아 코호트는 10~16세 연령의 환자에 1년 동안 메트포르민을 투여한 임상시험 뿐만 아니라 발표된 그리고 시판 후 조사결과에서 보고된 이상반응들은 그 특성 및 심각도 측면에서 성인에 보고된 이상반응과 유사하다.

10. 국내 시판 후 조사

국내에서 재발사를 위하여 6년 동안 인슐린 비존속성 당뇨병(제2형)환자 1,235명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 관계없이 2.75%(34명/1,235명, 35건)로 보고되었다. 저혈당증 0.8%(10명/1,235명, 10건), 복통 0.5%(7명/1,235명, 7건), 복부팽만 0.49%(6명/1,235명, 6건), 구토, 소화불량 각각 0.16%(2명/1,235명, 2건), 전립선 비대, 두근거림, 어지러움, 설사, 구역, 다리부종, 심장지, 직장암 각각 0.08%(1명/1,235명, 1건)이었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 있는 유해사례인 약물유발성 빈혈율은 2.02%(25명/1,235명, 26건)로 저혈당증 0.8%(10명/1,235명, 10건), 복부팽만, 복통 각각 0.49%(6명/1,235명, 6건), 두근거림, 구토, 소화불량, 어지러움 각각 0.08%(1명/1,235명, 1건)로 보고되었다. 중대한 유해사례로는 심장지, 직장암 각각 0.08%(1명/1,235명, 1건)이었으며 이 약과 인과관계는 없었다. 심장지 못된 유해사례는 알코올성 0.16%(2명/1,235명, 2건), 전립선비대, 다리부종, 직장암 각각 0.08%(1명/1,235명, 1건)이었으며 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유발빈증은 소화불량이었다.－글리메피리드 (단일제)환자의 국내 시판 후 조사 결과 국내에서 재발사를 위하여 6년 동안 12,056명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 유해사례 발현율은 인과관계와 관계없이 1.2%(44명/12,056명, 18건)로 보고되었다. 저혈당증 0.75%(90명/12,056명, 102건)로 가장 많았고 그 다음 항기침(어지러움) 0.08%(10명/12,056명, 10건), 간기능이상 0.07%(8명/12,056명, 8건), 복통 0.06%(7명/12,056명, 7건)의 순으로 나타났다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 유해사례로 관혈증, 소화불량, 알굴부종이 각 2건, 발기불능, 발모, 안면홍조, 위염이 각 1건씩 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 저혈당성：설포닐우레아제 약물을 투여할때는 매 초기에 성공적으로 대체할때는 불구하고 저혈당이 발생할 수 있다. 그러므로 의사 또는 약사는 환자를 세심하게 관찰해야 한다. 저혈증증의 증상으로는 두통, 심한 배고픔, 구역, 구토, 피로, 손, 무력감, 졸림, 수면장애, 불안정, 경작성, 집중 부전, 주의 불능, 반응 이상, 우울증, 착란, 언어장애, 의식상실증, 시각이상, 떨림, 마비, 감각장애, 어지러움, 자지절 불능, 설상, 발작성경련, 의식 소실, 혼수, 호흡, 느린 맥박이 있다. 또한 발한, 축축한 피부, 빠른 배변, 맥박, 고혈압, 두근거림, 현상증, 심부정맥과 같은 이드레세이션 역조절 징후 나타날 수 있다. 심한 저혈당의 임상 증상5는 뇌졸중(stroke)과 유사할 수 있다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 즉각적인 처치 및 추가처치가 필요하고, 환자에 따르는 인양조치에 따라 다르다. 저혈당은 당(글루코스 또는 설탕, 예를 들어 설탕당액이나, 당이 첨가된 과일주스, 당이 첨가된 차 등을 섭취함으로써 대부분 즉시 조절된다. 이를 투여 환자는 최소 20그람 정도의 설탕을 항상 휴대 하여야 한다. 저혈당의 위험성, 증상 및 치료, 저혈당 발생소인을 환자 및 환자가족에게 설명명한다. 합병증을 방지하기 위해 다른 사람의 도움을 필요로 할 수도 있다. 인양관리제는 저혈당을 조절하는데 효과가 있다.
- 유산산증：유산산증은 매우 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민인의 속작용 의해서 나타나는 대사성 합병증이다. 발생할 경우인 있어는 50%가 치명적이다. 유산산증은 급성신기능저하, 심해 질할 및 폐혈증 상태에서 빈번하게 발생한다. 유산산증은 조직의 유익한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당농도를 포함하는 혈당과 연관되지 산성도와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈당 유산산농도 증가(5mmol/L) 이상, 혈중 pH 저하(<7.35), 음이온차 및 유산염/피루브산염의 비가 증가하는 것을 통상적으로 한다. 이 경우 유산산증의 원 인이라고 여겨지는 경우, 혈당 농도는 일반적요로 5mg/L 이상인 것으로 나타난다. 메트포르민을 투여 받은 환자에는 있어 유산산증의 발현에 대해 보고는 매우 적지만(환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015건), 보고된 경우로는 주로 말 내, 외과적인 문제(가 병발된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서), 내인적 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유익하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 당뇨에 따라 증가한다. 덧붙여 이 같은 저산소증이나 탈수, 폐혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉시 중지해야 한다. 손상된 간 기능은 유산 배설능력을 유산산증에 제한시킬 수 있으므로 유산산증으로 간질한 의 임상적 증상은 심혈양적 증가가 있는 환자의 경우 이 약을 피해야 한다. 알코올은 이 약이 인양내사에 영향을 미치지 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적 인 알코올의 과량섭취는 조심해야 한다.

- 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 견대, 근육통, 호흡곤란, 무력증, 혼통, 의식 장애의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상을 일으킨다. 제2제제, 저혈당, 저혈당 특 징적인 산증을 수반하는 7일상 사후증상이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 원인에 조성에 대해 고지되어야 하며, 환자는 만약 중증의 유산산증이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다. 혈당 전체질, 케톤체, 혈당, 혈당 (<7.35), 유산농도(또는 이의 혈중 농도도 유산산증에 확인하는데 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 인양 용량에 인정되다면, 메트포르민 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약물과 관련될 가능성이 적다. 이후에 발생하는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 신장적인 질병 때문일 수 있다. 이 약 투여받은 환자의 급속히 정맥 혈당 유산산도가 정상치의 5% 이상(예로, 5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 일박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체 활동 혹은 견제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 케톤체증(혈당농도와 케톤혈당에 상관 없이)에 대상성 산증일 나타나는 당뇨병환자에 의심해야 한다. 유산산증 일반진료로를 제외한 모든 의학적 위양상환이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증인 여아나 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적요로 조제 요법을 실시해야 한다. 이 약의 투여시 가능성이 때문에(좋은 혈액동태학적 조건에서 170mL/min의 신기능의 청소율), 즉각적인 혈당 투여를 산증을 줄이고 축적된 메트포르민을 제거하기 위해 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 소전과 회복을 가져온다.
- 최적의 혈당조제 상태를 이루기 위해서는 이 약의 규칙적인 복용뿐만 아니라 식이요법·운동요법 그리고 적절한 제형제 제증장지 등을 병행해야 한다. 혈당조제에 충분하지 이루어지지 않는 상태(혈당)의 임상증상은 빈뇨, 갈증, 구구, 피부조제 등이다.
 - 투약을 시작할 때 의사 또는 약사는 이 약의 효과 및 위험성, 그리고 식이요법·운동요법과 병행할 때 이 약의 효과 등을 환자에게 알려하고, 또한 환자의 적극적인 협력이 중요하다는 것을 강조해야 한다.
 - 모든 당뇨병 치료의 병용은, 정상적인 범위로 수치를 감소시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링해야 한다. 용량 결정 초기에는 치료 반응을 결정하는 데 공복시 혈당을 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화혈색소 모두 모니터링 되어야 한다. 당화혈색소치는 정기간 조정을 평가하는데 특히 유용하다.
 - 다른 의사 또는 약사에게 치료받은 경우(예를 들어 임신시, 사후, 공휴일에 아플때 등) 환자는 자신의 당뇨병대 및 이전의 투약경험 등을 의료에게 알려야 한다.
 - 외과적인 스트레스 상태에：외상, 수술, 발열성 감염증(예를 들어 혈당조제에 영향을 줄 수 있으며), 적절한 혈당 조제 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환할 수 있다.
 - 투여하는 경우에는 소량부터 시작하여, 혈당, 요당량 정기적으로 검사하여(또한 당화혈색소의 비율을 규칙적으로 측정하는 것) 권장되는 약제와 효과를 평가하고 효과가 불충분할 경우에는 속히 다른 치료요법로 바꾼다.
 - 특히 투여초기, 투여양을 늘려갈 경우, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않을 때 저혈당 또는 고혈당에 기인한 민생상환, 행동증상에 등이 나타날 수 있으며, 이로 인해 운전능력, 기계조작능력 등에 영향을 줄 수 있다.
 - 신기능에 대한 모니터링：메트포르민은 신장으로 대부분 배설된다 알려져 있고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 부전 정도에 따라 증가된다. 따라서, 신기능에 대해 정상 상한치 이상의 혈당 크레아티닌 값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안되며, 이 약의 시작 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 검사(예를 들어 정상인지 확인하여)해야 한다. 정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율 <45mL/min 또는 사후제 여과율 <45mL/min/1.73m² 인 경우 이 약 투여를 중지한다. 탈수증상(심각하게 저축화된 구토 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 같은) 등 급격한 신기능 이상을 초래할 수 있는 상태에서는 특별한 주의가 필요하다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 구토와 설사(또는 메트포르민 투여를 중단)해야 한다.
 - 특히 투여초기, 투여양을 늘려갈 경우, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않을 때 저혈당 또는 고혈당에 기인한 민생상환, 행동증상에 등이 나타날 수 있으며, 이로 인해 운전능력, 기계조작능력 등에 영향을 줄 수 있다.
 - 신기능에 대한 모니터링：메트포르민은 신장으로 대부분 배설된다 알려져 있고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 부전 정도에 따라 증가된다. 따라서, 신기능에 대해 정상 상한치 이상의 혈당 크레아티닌 값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안되며, 이 약의 시작 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 검사(예를 들어 정상인지 확인하여)해야 한다. 정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율 <45mL/min 또는 사후제 여과율 <45mL/min/1.73m² 인 경우 이 약 투여를 중지한다. 탈수증상(심각하게 저축화된 구토 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 같은) 등 급격한 신기능 이상을 초래할 수 있는 상태에서는 특별한 주의가 필요하다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 구토와 설사(또는 메트포르민 투여를 중단)해야 한다.
 - 신기능이나 이 약에 영향을 줄 수 있는 약물의 병용 투여：신기능에 영향을 끼칠 수 있거나 유익적인 혈액 동태학적 변화를 이기시키거나 신장애 배를로써 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물들과 병용투여는 주의하여 관리되어야 한다. 항고혈압제나 이뇨제 치료를 시작하거나 비스테로이드성 소염제 투여 초기와 같이 신기능을 감소시킬 가능성이 있는 경우에도 특별한 주의가 필요하다.
 - 당뇨병합병에서 기원할 수 있는 약화된 전신기 확보된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요당량 정상 당뇨병 유산산증신상신 당뇨, 노년성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등을 가진 환자는 주의할 수 있다.
 - 투여 중의 조제：투여 중에 투여가 필요 없게 된 경우나, 감염이 필요한 경우 또는 환자의 의학, 감염증의 합병 등에 의해 조제가 필요 없게 되거나 불충분한지 경우 자의적으로, 식사 섭취량, 제증변화의 시기, 혈당지, 감염증의 유무 등에 유의하여 투여 지침의 여부, 투약량, 약제의 선택에 유의한다.

- 저산소성 상태：어떠한 원인에 의한 심혈관계 위험성(예, 급성 울혈성 심장마비, 급성 심장색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있고 또한 신와성 침소혈증을 일으킬 수 있다. 이 약 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면, 약물을 즉시 투여 중지하여야 한다.
- 알코올 섭취：알코올은 유산 내사에 대해 이 약이 영향을 미치게 한다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 경계해야 한다.
- 비타민 B12제：임상적 중증 환자, 29주 동안 지속된 임상시험에서 이 약의 성분 중 메트포르민을 투여받은 환자의 약 7%에서 시판 전 임상 시험 혈당 비타민 B12값이었던 것이 정상 이하로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나, 이러한 감소는 82 내부 인자 복합제로부터 B12 출수를 방해하기 때문에 가능하고, 비혈당의 연관성은 거의 없으며, 이 약의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 즉시 연구되고 관리되어야 한다. 특정 개인(비타민 B12) 값은 설사 혹은 흡수가 부족할한 사람들도 정상 이하로 비타민 B12값이 감소할 수 인이 있다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 일반적 혈당 비타민 B12 측정치를 하는 것이 유용할 수 있다.
- 전에 조절되었던 당뇨의 임상적 상태의 변화：실혈학적 비정상이나 임상적질환(특히, 피로, 열 정의되지 않은 질염이 발현된, 전에 메트포르민 제제로 당뇨가 잘 조절되었던 환자는 즉시 비정상이나 유산혈증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈당 전체질, 케톤체, 혈당에 대해 검사하고, 만약 나타났다면 혈중 pH, 유산, 피루브산과 메트포르민염산염의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태의 산증이 나타났다면 메트포르민염산염을 즉시 투여 중지하고 다른 적절하고 올바른 전사를 시작한다.
- 혈당조제와 신기능：이런 당뇨는 치료요법으로 인정되던 환자가 발병, 경련, 감염 또는 수술과 함께 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당조제에 실패할 수 있다. 이러한 시기에는 이 약의 투여를 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있다. 메트포르민염산염과 설포닐우레아 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있다.
- 특정 직종의 환자：드물게 심한 유산산증, 중증의 지연성 저혈당을 일으킬 수 있으며 고 소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자(투여할 경우에는 주의한다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 이 약과 관계가 불분명히 철저하게 주의시킨다.
- 환자를 위한 제제－환자중환에 이 약의 안정성과 유익성 및 대용요법에 대해서도 알아야 한다. 환자는 규칙적인 식사와 함께 지시된 식이요법을 준수하고, 규칙적으로 운동하며, 혈당, 당화혈색소, 신기능, 혈액학적 수치 등 임상실험실적 검사를 정기적으로 실시해야 한다. 또한 비합리하지는 저혈당 위험을 계속해야 한다. 의사는 이 약의 치료와 관련된 유산산증의 위험, 그 증상, 발생 조건을 알고 주의에 나은 보다 깊이 환자에게 설명해야한다 한다. 환자들은 원인을 알 수 없는 혈중과, 구토, 피로, 졸음, 또는 다른 비 특이적 증상이 발생할 경우, 이 약을 즉시 중지하고, 의사에게 알려도록 지시해야 한다. 일단 환자가 이 약의 인양에 인정되면, 메트포르민 치료 개시 전에 흔히 나타나는 위장관제 증상은 약물과 관련될 가능성이 적다. 이후에 발생하는 위장관제 증상은 유산산증 또는 다른 심각한 합병에 기인할 수 있다. 의사는 저혈당증의 위험, 그 증상, 발생 조건 등을 환자와 가족에게 설명해야 한다. 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적인 저혈당에 대한 알코올 섭취를 하지 않도록 알려주어야 한다.
- GGP과 결핍 환자자 설포닐우레아제 약물을 병용하면 용혈성 빈혈을 일으킬 수 있다. 글리메피리드는 설포닐우레아제에 속하므로 GGP과 결핍 환자에게 투여 시 주의해야 하며 비설포닐우레아제 약물로의 대체를 고려해야 한다.

6. 상호작용

글리메피리드

이 약 투여에 다른 약제를 병용투여하거나 다른 약제 병용을 중단한 환자에게 혈당조제가 변할 수 있다. 이 약 또는 기타 설포닐우레아제 약물의 사용 경험에 의하면 다음과 같은 상호작용을 고려하여야 한다.

- 이 약은 cyclochrom P4502C9(CYP2C9)에 의해 대사된다. 그러므로, 이 약과 CYP2C9 유도 약물(예：클로피타신 또는 약제제제：플루코자놀)를 병용투여할 경우에는 이러한 사항이 고려되어야 한다.
- 혈당강화작용을 증가시키는 약제：구아네티딘(guanethidine), 비스테로이드성 소염진통제, ACE억제제, 알부루콜리(allopurinol), 단핵종스테로이드제, 남성호르몬제, 콜로말테닐(chloramphenicol), 쿠마린계 제제, 시클로포스파이드(cyclophosphamide), 디아피리드(dipyridamides), 펜툴루라딘(fenitruinamide), 페니라미딘(phenyramid), 리브레라제(librates), 플루옥세틴(flucetine), 구아네티딘(guanethidine), 이포스타미드(istamides), MAO억제제, 미코나졸azole), 페니토인(phenytoin), 파라아미노살리산(paraminosalicic acid), 펜토티말린(고용량을 비경구투입할 경우), 페닐부타존(phenylbutazone), 페니토아존(azapropazone), 옥시페루버타존(oxyphenbutazone), 프로베나이드(probenecid), 카이랄로제, 테르티알린제, 설본피라진(sulfinpyrazine), 글리메시도린(sulfinpyrazine), 설본피리드(sulfonamide), 테트라사이클린제 항생제, 트리코루알린(tricloralinal), 트로프카시도린(trofostamide), 고강신경 약제
- 혈당강화작용을 감소시키는 약제：아미타르비드(amltarabivide), 페르비탈산제 약제(barbitalures), 코르티코스테로이드제, 디아지옥사이드(diazoxide), 이노제, 네페리데이드(레날린) 또는 기타 고강신경용제제, 글루카곤(glucagon), 안와제(가장 빈용용), 니코틴산(니코틴산)을 투여할 경우, 에스트로겐(estrogens), 프로게스테론(프로게스테론), 경구용피임약, 페노바르비탈 약제(phenobarbital), 페도토인(phenytoin), 라모트리핀(lamotripin), 갑상선호르몬제, 클로로프로마진, 이소니아지드, 리페라민(riparamin),
- β-차단제는 내당능을 저하시킨다. 당뇨병 환자에서 내당능 저하는 대사조절을 변화시킬 수 있다. β-차단제는 저혈당을 일으킬 위험을 증가시킬 수 있다.(영조절 실패에 기인함)
- 저혈당에 대한 신체 이드레세이션성 역조제 징후를 감소 또는 차단시키는 약제：교강신경 차단제, 예：β-차단제, 클로니딘(clonidine), 구아네티딘(guanethidine), 레세르핀(reserpine) 등
- 갑상선 또는 만성 알코올을 섭취하는 이 약의 혈당강화작용을 예상할 수 있는 방향으로 증가 또는 감소시킬 수 있다.
- 이 약의 병용투여에 의해 쿠마린계 항응고제제와 상호 작용이 증가 또는 감소할 수 있다.
- 담즙산 합성제：클로세브리드(closovelam)은 글리메피리드와 결합하여 위장관계에서 글리메피리드의 흡수를 감소시킨다. 클로세브리드(Closovelam)을 투여하기 최소 4시간 전에 글리메피리드를 복용해야 하는 상호작용을 관찰하지 않았다. 그러므로 글리메피리드는 클로세브리드(Closovelam)을 투여하기 최소 4시간 전에 복용해야 한다.

메트포르민

- 다음 약제와 병용에 의해 유산산증이 일어날 수 있으므로 이과제 병용을 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 투여할 것－알코올：알코올을 증독은 유산산증 위험 증가와 연관이 있으며, 특히 단식, 영양실조 또는 간부전 등의 경우 더욱 그렇다. 알코올을 잘 알고자 하며 약물의 사용을 피해야 한다.－요오드증상：영양 진단 검사 결과 전에는 또는 절차 시에 메트포르민 투여를 중지해야 하고, 적어도 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 안정되면 것으로 판명될 때 까지는 재투여해서는 안된다.－식도염에 강한 약제：일부 약물들은 신기능에 대한 영향을 특히 유산 산증의 위험을 증가시킬 수 있다. 예를 들어, 겐타미신, COX II 저해 제제를 포함한 비스테로이드성 소염제, ACE 저해제, 안지오텐신 II 수용체 저해제, 이노제, 특히 푸로시미드 등이다. 이러한 약제를 메트포르민과 함께 투여하게 될 경우, 신기능에 대한 병발한 모니터링이 필요하다.
- 다음 약제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증가 또는 감작될 수 있으므로 병용하는 경우에는는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 투여한다.－혈당강화작용을 증가시키는 약제(알코올제제, 설포닐우레아제 및 설포닐우레아제 약제, 메 글리메피리드(제글리메피리드), 일파-글리콜리드(제제제(카보자), 단핵종스테로이드, 로이도, 구아네티딘, 살리실산제(아스피린), β-차단제(페노도핀), 모노아민산화 효소저해제, 안지오텐신 전환 효소 억제제－혈당강화작용을 감소시키는 약제(메피리드, 교강신경제, 부신피질종로, 갑상선호르몬, 나프로호론, 스테로이드계 경구용피임약, 치아제과 기고 이노제, 피라진 이도, 이소니아지드, 니코틴산, 페노치아제제 약제, 페도토인, 알삼제제제제제, β2-작용제(살부타를, 포도태를 등)
- 글리쿠라이드：인슐린 비의존성 당뇨병인 환자에 대한 단회투여 연구에서 메트포르민염산염과 글리쿠라이드의 병용 투여는 메트포르민염산염의 약력 동태학적 성은 약력 동태학적 성질을 변화시킬지 않았다. 글리쿠라이드의 AUC와 C_{max}가 감소하는 것 관찰되었다으나, 환자자 크다. 이 연구에서 단회 투여의 성적과 메트포르민염산염의 약력 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.
- 푸로세미드：간헐한 사림에서 단회 투여로 메트포르민염산염과 푸로세미드의 약력 상호작용에 대해 연구는 병용투여에 의해 각 물질의 약력 동태학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 메트포르민염산염의 신장 청소율의 일반적 인 변화없이 이 약의 혈당농도를 증가시키며, 혈중 C_{max}를 22%, 혈중 AUC를 15% 증가시킨다. 메트포르민염산염과 함께 투여할 경우, 단일투여에 의해 푸로세미드의 C_{max}가 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화없이 최종잔간기를 32% 감소시킨다. 만성적으로 메트포르민염산염과 푸로세미드를 병용투여 시 상호작용에 관한 유익한 정보는 없다.
- 니페디딘：정상인 건강한 자원자에서 단회투여로 메트포르민염산염과 니페디딘의 약력 상호작용에 대한 연구는 니페디딘과의 병용투여가 이 약의 혈중 C_{max}와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 노즈 배설을 증가시킨다. T_{max}와 혈당치는 영향이 없다. 니페디딘은 메트포르민염산염의 흡수를 촉진시킨다. 메트포르민염산염은 니페디딘에 최소한의 효과를 나타낸다.
- 양이온 약물：이론적으로 신세관 분비로써 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아미노라이드, 디곡신, 모로핀, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리아메텐, 트리메토프람과 반코마이신은 일반적인 신장세뇨관 이동제에 대한 경성으로 메트포르민염산염과 작용할 가능성이 있다. 정상인 자원자에 대한 단회 및 다회 투여에서 관찰된 메트포르민염산염과 니페디딘의 상호작용에 대한 연구는 메트포르민염산염의 최종 혈당 농도와 전체 혈당 농도를 80% 상생 시키고, 혈당과 전체혈의 메트포르민염산염 AUC를 40% 증가시킨다. 단회 투여에 배설된 빈간기에는 변화가 없다. 메트포르민은 유증으로 비타민 B12의 약력동태학하는 이 무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물상호작용이 이론적인 여지가 있지만(시메타딘 제제, 구아니티노 분비계를 통해 배설하는 양이온성 약물을 병용하는 환자에는 지세한 환자 모니터링과 메트포르민염산