

전문의학품
분류번호 : 당뇨병용제

엠글리메포정

2/500밀리그램

엠글리메포정 2/500mg정

엠글리메포정 2/500mg정

엠글리메포정 2/500mg정

【현료약품 및 그 분량】 이 약 1정(672밀리그램) 중 - 유효성분: 글리메피리드(BP) 2mg - 메트포민염산염(BP) 500mg ▶ 첨가제(동등물량상분): 유당수화물(소, 우유) ■ 기타첨가제 : 미정질셀룰로오스, 스테아리스산그나세움, 오파드라이 II 흰색(85G68914), 전분표글리산 나트륨, 크로스폴리덱스, 크로스	
【상상】 흰색 장방형 필름코팅정제 【효능·효과】	

인슐린 비의존성 당뇨병(제2형)환자에서 식이요법 및 운동요법과 병행하여
　→ 글리메피리드 또는 메트포민 단독요법으로 혈당조절효과가 불충분한 경우
　→ 글리메피리드와 메트포민 병용요법으로 대체

【용법·용량】

이 약은 식사직전 또는 식사와 함께 1일 1~2회 투여한다.

각 환자의 현재 치료요법, 유효성, 내성률을 고려하여 용량을 조절할 수 있으며, 이를 위해 적절한 혈당 모니터링이 이루어져야 한다. 통상 저용량으로 치료를 개시하고 환자의 현재 복용 중인 약물과 혈당제와 함께 용량을 조절할 수 있다. 이 약은 임상시험에서 1일 초기 용량은 글리메피리드/메트포민염산염 2mg/500mg이었으며, 혈당 모니터링 결과에 따라 점차 증가하여 글리메피리드/메트포민염산염 8mg/2000mg까지 투여한 경향이 있다. 단일제 글리메피리드는 일반적으로 하루 4mg 이상의 용량을 투여했을 때 추가 효과는 거의 없지만, 몇몇 환자에서는 8mg(또는 8mg까지) 증량사용으로써 더 나은 대사조절을 보였다.

병용요법의 대체 요법으로 사용할 경우 현재 병용투여 받고 있는 글리메피리드 및 메트포민염산염의 용법·용량에 근거하여 투여한다.

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

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다. 메트포민 축적은 신기능의 급격한 저하에서 나타나며, 유산산증의 위험을 증가시킨다. 말초순환의 감소, 사지, 두발 또는 손·발 저림 감소일 경우, 메트포민의 투여는 일시적으로 중단하여야 하며, 의사와에게 알릴 것이 권장된다. 급성 신장애를 일으킬 수 있는 약물을(항고혈압제, 이뇨제, 비스테로이드 소염 소염제)는 메트포민과 병용하고 있는 환자에서는 주의하여 투여해야 하며, 유산산증을 일으킬 수 있는 약물질과의 병용 뿐만 아니라 유산산증과 관련 있는 다른 위험 요인은 과도한 알코올 섭취, 간부전, 적절하게 조절되지 않은 당뇨, 케톤혈증, 장기간의 단식, 그리고 저산소 상태와 관련 있는 모든 상황 등이 있다. (예를기 및 6.8 초산증 참조)
 - 진단 : 환자 및/또는 보호자는 유산산증의 위험에 대한 안내받아야 한다. 의심 되는 증상을 나타내는 경우, 환자는 메트포민의 투여를 중지하여야 하며, 즉시 응급 처치를 받아야 한다. 진단 검사 결과는 혈 중 pH 저하 (7.35), 혈장 유산 농도 증가(5mmol/L), 음이온차 및 유산염/피루브산염 비의 증가이다. 신기능 : 사구체 여과율은 치료 시작 이전에 평가되어야 하며, 그 이후에도 정기 치료로 평가되어야 한다. 메트포민은 사구체 여과율이 45mL/min/1.73m² 미만인 환자에서 금기이며, 신기능을 변화시키는 상태에서는 일시적으로 투여를 중단하여야 한다. 고령자에서 신기능 감소는 흔하여 증상이 없다. 항고혈압제, 이뇨제, 비스테로이드소염 소염제도 치료를 시작할 때와 같이 신기능이 손상될 수있는 상태에서 특히 주의를 기울여야 한다.
- 심혈관계 질환들의 증가 위험

경구용 항당뇨병약의 투여는 식이 단독요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련있다고 보고된 바 있다. 이러한 증가는 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 혈당 제하 약물이 혈당 합병증을 예방하거나 늦추는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에 의해 수행된 연구에 기인한다.5~18년 동안 식이요법과 구강용 약의 톨루부라미드 (1.5g/day) 혹은 식이 요법과 구강용 약량의 톨루판(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 비율이 식이요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGD에 보고하였으며, 이 두 투약군의 투여증자라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대한 반대회의 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경도에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 이 약과 다른 혈당의 치료의 잠재적 위험과 이익에 대해 주의시켜야 한다. 이 연구에서는 식이 단독요법에 중 하위인 약물(톨루부라미드 또는 톨루부라미드)에 중 하위인물(톨루미드) 포함되어 있지만, 각개의 약물은 약물 작용양자 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 결과를 다른 관련된 항당뇨병 약물에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.

2. 다른 약제에는 투여하지 말 것.

- 인슐린-인(외전제) 1) 당뇨병 환자에게(케톤혈증의 병력을 가진 당뇨병 환자), 모든 유형의 급성 대사 산증 환자(유산산증, 당뇨병성 케톤산증, 당뇨병성 혼수 또는 전혼수 환자, 급성 혹은 만성 대사산증) 2) 본제의 성분 또는 설포닐우레아제, 설프아미드계, 비구아니드계 약제에 대해 과민증의 기원력이 있는 환 자
- 중증 간기능장애 환자 또는 혈액투석 환자에 대해서는 사용 금기이다. 중증 간기능 장애는 신기능장애 환자에서는 치적의 혈당조절을 이루기 위해 인슐린요법으로의 전환이 권장된다.
- 알부 미노는 임신하고 있을 가능성을 가진, 임신, 수유부
- 중증도(stage3) 및 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 (45mL/min 또는 사구체 여과율 (45mL/min/1.73m²), 유산산증을 일으키기 쉬운 상태의 환자, 유산산증의 병력이 있는 환자, 심혈관계 허혈(심), 급성심장경색과 폐혈종과 같은 상태로부터 야기될 수 있는 신기능 이상이나 신기능 부전(혈장 크레아티닌치가 1.5mg/dL 이상(남성), 1.4mg/dL 이상(여성), 혹은 비정상적인 크레아티닌 청소율인 경우)
- 병상전 오도드 조영물질질을 정맥내 투여하는 경우(예 : 정맥으로조영술, 정맥관조영술, 혈관조영술, 조영제사용하혈관투입조혈형성술을 받는 환자(조영제 유발 신장병증의 위험을 줄 수 있고, 메트포민 축적을 일으키고 유산산증의 위험을 증가시킬 수 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자에서는 진단 검사 절차 전 또는 절차 시에 메트포민 투여를 중지해야 하고, 적어도 48시간 이후에 신기능을 재평가하여 안정 적인 것으로 판명될 때까지는 재투여해서는 안 된다.) 이외에도 신기능을 변화시킬 가능성이 있는 급성 중상(말수, 중증의 감염, 쇼크 등)이 있는 환자에서는 투여하지 않는다.
- 중증 감염증, 수술전(전신, 척추, 경골의 마취를 하는 수술과전신에서)에 있는 일시적으로 중지해야 하(근(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술 제외)와 환자의 경각 진정화 회복되고 신 기능이 안정적 으로 판명된 후나 수술 후 적어도 48시간 이후에 다시 투여할 수 있다.], 중증의 외상 환자
- 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
- 간기능장애(간장기능)는 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있지만, 일반적으로 임상적 또는 실험 적으로 간 질환의 증가가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다. , 혈액적, 중증의 폐기능 장애 환자 및 기타 조직 대사산증을 수반하거나 유산 산증상태부전 또는 호르몬 전, 최근의 심장근증, 쇼크 등), 알 고올 중독자, 말초순, 설사, 구토 등의 위장장애환자
- 약물작용을 요하는 율혈당부전 및 최대 신장능력을 경험한 환자, 중증 순환장애가 있는 환자 또는 호흡장애가 있는 환자
- 이 약은 유당을 포함하고 있어 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency), 혹은 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)의 유 전적인 유래가 있는 환자에는 이 약을 투여해서는 안 된다.

3. 다른 약제에는 신중히 투여할 것.

- 투여 첫 주에는 저혈당의 위험성이 높으므로 주의 주 강게 모니터링 할 필요가 있다. 저혈당을 일으킬 위험이 높은 환자는 신기능 장애, 외상, 수, 발열성 감염증에서 혈당조절이 악화될 수 있으므로, 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환할 수 있다.
- 외과적인 시술(예: 외과 수술, 수술, 발열성 감염증)에서 혈당조절이 악화될 수 있으므로, 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환할 수 있다.
 - 투여하는 경우에는 소염제 투여, 혈당, 요양을 정기적으로 검사하여야(또한 당화 혈색소의 비율을 규칙적으로 측정하는 것도 권장된다). 약제의 효과를 확인하고 효과가 불충분할 경우에는 속히 다른 치료요법으로 바꾼다.
 - 특히 투여초기, 투여약물을 변경한 후, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않았을 때 저혈당 또는 고혈당에 기인한 민첩성장애, 행동성장애 등이 나타날 수 있으며, 이로 인해 운전능력, 기계조작능력 등에 영향을 줄 수 있다.
 - 신기능에 대한 모니터링: 메트포민은 신장으로 대부분 배설되고 알려져 있다. 이 약의 축적과 유산 산증의 위험은 신기능의 부전 정도에 따라 증가된다. 따라서, 나이에 따라 정상 상한치 이하의 혈당 조치는 아티된 값을 받는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신 기능 검사를 하여 정상인지 확인하여야 한다. 정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율(45mL/min 또는 사구체 여과율(45mL/min/1.73m²))인 경우 이 약 투여를 중단한다. 말초순환상(하거나 신기능의 구조 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드 소염제(NSAIDs)와 같은) 등 급격한 신기능 손상될 초과할 수 있는 상황에서는 특별한 주의가 필요하다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 그하고 일시적으로 메트포민 투여를 중단해야 한다.
 - 신기능이나 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물의 병용 투여: 신기능에 영향을 끼칠 수 있거나 유의적인 혈액 동태학적 변화를 야기하거나 신세균 배출로 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물의 병용투여는 주의해서 사용해야 한다. 항고혈압제나 이뇨제 치료를 시작하거나 비스테로이드 소염제 투여 초기와 같이 신기능이 감소될 가능성이 있는 경우에도 특별한 주의가 필요하다.
 - 당뇨병 유산산증: 제 2형 당뇨병의 신기능 하위된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 일부의 이뇨제도 내당능 이상, 요양양성 등 당뇨병 유산증상(신장 기능, 노년성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등)을 가진 질환에 있는 것에 유의한다.
 - 투여 중의 증상 : 투여 중에 투여가 필요 없게 될 경우나, 감량이 필요한 경우 또는 환자의 의학, 감염증의 합병 증에 의해 효과가 적게 되거나 불충분한 것일 경우가 있으므로, 신식 선택형, 적응변화의 혈당, 혈당, 감염증의 등 유 등에 유의하여 투여 시술의 여부, 투약량, 약제와 신기능에 주의한다.
 - 저산소증 상태: 어떠한 원인에 의한 심혈관계 허혈(심), 급성 율혈성 심장마비, 급성 심장경색과 저산소증 으로 저혈당을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있고 또한 신장성 질소혈증을 일으킬 수 있다. 이 약 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어나지 않, 약물을 계속 투여 중지시켜야 한다.
 - 알코올 섭취: 알코올을 사용 대내에 대해 이 약이 영향을 미치게 되고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 경계해야 한다.
 - 비타민 B12: 임상적 증후 혹은, 2주 동안 지속된 비타민 B12결핍증이 이 약의 성분 중 메트포민을 투여한 는 환자로 의 7개에서 사람 전체 정성 혈청 혈장 비타민 B12결핍이 있는 지 정상 이하로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나, 이러한 감소는 B12 내부 인지 복합체로부터 B12흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 편광과의 연관성은 거의 없다. 이 약의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 만약엔 비정상적은 즉시 연구진과 관리되어야 한다. 특정 개인(비타민 B12와 결핍 섭취 혹은 흡수가 부절절한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B12가

혈, 적혈구감소증, 과립구감소증, 무라립구증, 범혈구감소증이 나타날 수 있으며 다른 설포닐우레아제 약 제에서 저산불감성 빈혈이 나타났다는 보고가 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 혈소판관상소자 반증증을 동반하는 심각한 혈소판감소증이 보고되었다.

- 메트포민을 장기간 복용하는 환자에게서 비타민 B12의 혈청농도가 감소하였다. 혈청 엽산 농도는 유의적으로 감소하지 않았다. 그러나 단지 거대적아구성 빈혈이 이 약 투여와 관련하여 보고되고, 신장병의 중증이 증가되어는 않았다. 따라서 혈청 B12값을 적절하게 모니터링하거나, 정기적으로 비경구적인 B12 보급을 고려해야 한다.
- 간경 : 경우에 따라 간내 효소 증가, 간기능 손상(예:담즙분배장애, 황달) 및 간염이 나타날 수 있으며 간 기능부전에 이를 수 있다.
- 기타 : 매우 드물게 알레르기성 혈관염, 피부의 과민반응, 혈청나트륨 농도의 감소 등이 나타날 수 있다고 알려져 있다.폐에서 열한가 이상반응 또는 기타 바람직하지 못한 반응, 예상치 못했던 변화 등이 나타날 경우에는 의사 또는 의사에게 알려야 한다. 중증 저혈당, 혈액상의 특정한 변화, 중증 알레르기 반응 또는 알레르기 유사반응, 간부전 등의 몇몇 이상반응은 특정 상황에서 생명을 위협할 수도 있으므로, 돌발 증상이나 심각한 반응이 나타날 경우에는 즉시 의사와에 알리고 지시가 있을 때까지 복용을 중지한다.국 내에서 심각한 제산 및 공개 3상 임상시험에 의하면 본 제의 복용으로 인해 나타난 약물이상반응은 3촌에 알려진 글리메피리드 및 메트포민과의 이상반응에 예측되지 않은 약물이상반응은 관찰되지 않았다.1.메트포민 단일제/소아에서의 이상반응 : 소규모 소아 코호트인 10~16세 연령의 환자에 1년 동안 메트포민을 투여한 임상시험 결과 아니라 발표된 그이고 시판 후 조사결과에서 보고된 이상반응은 그 특 성 및 심각도 측면에서 성인에서 보고된 이상반응과 유사했다.
- 국내 시판 후 조사

국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 인슐린 비의존성 당뇨병제2형환자 1,235명을 대상으로 실시한 시 판 후 조사결과와 관련하여 2016년 12월 20일까지 1,275(34명/1,235명, 36.2%)로 보고되었다. 저혈당증 0.8%(10명/1,235명, 10.2%), 복통 0.57%(7명/1,235명, 7.7%), 복부팽만 0.4%(6명/1,235명, 6.2%), 구토 0.2%, 소화불량 각각 0.16%(2명/1,235명, 2.2%), 전립선비대, 두근거림, 어지러움, 설사, 구역, 다리부종, 심 정지, 심장일중 각각 0.08%(1명/1,235명, 1.2%)이었다. 이 약의 과민관계를 배제할 수 없는 유해사건인 약 물유해반응을 관찰받은 2.02%(25명/1,235명, 26.2%)로 저혈당증 0.8%(10명/1,235명, 10.2%), 복부팽만, 복통 각각 0.49%(6명/1,235명, 6.2%), 두근거림, 구토, 소화불량, 어지러움 각각 0.08%(1명/1,235명, 1.2%)로 보고되었다. 중대한 유해사태로는 심정지, 심장일중 각각 0.08%(1명/1,235명, 1.2%)이었으며 이 약과 연관과 는 없었다. 예상하지 못한 유해사태는 소화불량 0.16%(2명/1,235명, 2.2%), 전립선비대, 다리부종, 정성 압증 각각 0.08%(1명/1,235명, 1.2%)이었으며 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사건인 약물유해반 응은 소하불량(1명)이었다.
- 국내 시판 후 조사

국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 12,056명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 유해사태 별환율은 인과관계와 관련하여 1.2%(149명/12,056명, 18.1%)로 보고되었다. 저혈당증 0.75%(90명/12,056명, 10.2%)로 가장 많았고 그 다음은 한기증(어지러움) 0.08%(10명/12,056명, 10.2%), 간기능이상 0.07%(8명/12,056명, 8.2%), 복통 0.06%(7명/12,056명, 7.2%)의 순으로 나타났다. 이중 시판 전 임상시험에서 나 타나지 않았던 새로운 유해사태로 관상동, 소화불량, 얼굴부종이 각 2건, 팔저림, 말로, 안면홍조, 위 염이 각 1건씩 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 저혈당증 : 설포닐우레아제 약물을 투여했을 때 초기에 생리적으로 대처했음에도 불구하고 저혈당이 지 발할 수 있다. 그러므로 의사 또는 약사는 환자를 저혈당에 관할하여야 한다. 저혈당증의 증상으로는 두통, 심한 배고픔, 구역, 구토, 피로, 수면, 무력감, 졸림, 수면장애, 불안정, 공격적, 집중 부전, 주의 불능, 반응 이상, 우울감, 착각, 언어장애, 언어장애증, 시각이상, 떨림, 빈맥, 감각장애, 어지러움, 자각조절 불능, 설 방, 비경련성, 의식 소실, 혼수, 약한 호흡, 낮은 맥박이 있다. 또한 약한, 축축한 피부, 빨간, 빠른 맥박, 고 혈압, 두근거림, 혈당증, 심부종과 같은 아드레날린성 역조절 증상이 함께 나타날 수 있다. 심한 저혈당증의 증상: 저혈당증의 임상상은 뇌졸중(stroke)과 유사할 수 있다. 심한 저혈당의 경우에는 의사의 적극적인 처치 및 추적관찰이 필요하고, 경우에 따라서는 입원처리가 필요하다. 저혈당은 당(포도당)으로 신속 성, 이를 통해 설명된다. 당이 혈당과 과일소수, 당이 함유된 차 등을 섭취함으로써 대부분 즉시 조절된다. 이를 위해 환자는 최소 20그램 당의 당을 섭취하고 나서, 저혈당의 위험성, 증상 및 치료, 저혈 당 발생소인을 재차 및 환자가족에게도 설명한다. 합병증을 피하기 위해 다른 사람의 도움을 필요로 할 수도 있다. 인공인지는 저혈당을 조정하는데 효과적이다.
- 유산산증 : 유산산증은 매우 드물기는 하나 상하여, 이 약의 치료 중 메트포민의 축적에 의해서 나 타나는 대사성 합병증이다. 발생하는 경우에서 아서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 급성신기능악화, 심 계 질환 및 폐혈증 상태에서 빈번하게 발생한다. 유산산증은 조직의 유산염과 피루브산과 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리학적상태, 신장기능 저하와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈장 유산산증 각 6(Smmol/L 이상, 혈장 pH 저하(7.35), 음이온차 증가) 및 유산염/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 이 약이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 혈중 농도는 일반적으로 5μg/mL 이상인 것으로 나 타난다.

메트포민을 투여 받은 환자에 있어 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 말초 나 외과적인 문제 가 병행된 경우로 많은 약물이 병용하여 등의 상태이다. 내인성 산조절장애와 신장 관류저하는 발현하는 신 기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자 나이에 따라 증가한다. 덧붙여 이 약은 저산소증이나 말수, 패혈종과 관계된 증상이 나타날 경우 즉시 중지해야 한다. 손상된 간 기능은 유산 배설능력을 유의적으로 제한시킬 수 있으므로 일반적으로 간질환의 위험을 받는 심혈상적 질환이 있는 환자의 경우 이 약을 피해야 한다. 알코올은 이 약이 유산산제에 임상적으로 미칠 가능성이 있으므로, 이 약을 투여하면 더 많은 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 조심해야 한다. 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고, 진단, 근육통, 호흡곤란, 무력증, 혼수, 의식 장애의 증가와 비 특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상을 수반한다. 체온저하, 저혈당과 특징적인 증상을 수반하는 기 림성 증상(말수, 중증의 감염, 쇼크 등)이 있는 환자에서는 이러한 증상의 기원을 정확하게 이해 할 것이 하 며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사와에 즉시 알리고도 의료받아야 한다. 혈청 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH(7.35), 유산산도와 이의 혈당 농도로 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 환 자에서 이 약 어떤 용량에 안정화되면, 메트포민을 치료 초기에 흔히 나타나는 일반적인 위장관 증상은 약 물과 관련된 가능성이 적다. 이 후에 발생하는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다. 이 약을 투여받은 환자의 장경 장벽 유효성 유산산증과 정상치의 상한 이하이다. 5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 일찍했다는 것을 나타하지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 비만, 지나친 체 중 감 속 혹은 결제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기인으로 설명이 가능할 수 있다. 유산산증은 케토산증(케톤증과 케톤혈증)의 증상이 있는 다른 환자나 기원으로 당뇨병환자에서 의심해야 한다. 유 산산증은 입원치료를 해야만 하는 의학적 위급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경 우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉시 입원치의 보조 요법을 실시해야 한다. 이 약은 투여지 기하하! 때문 이 (좋은 혈액동태학적 조건에서 170mL/min)의 청소율), 즉각적인 혈액학적 산증증 정상화하고 즉 측된 메트포민을 제거하기 위해 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온 다.

- 최적의 혈당조절 상태를 이루기 위해서는 이 약의 규칙적인 복용뿐만 아니라 식이요법·운동요법 그리고 혈당에 경구 제증량등을 병행해야 한다. 혈당조절을 충분히 이루고 있지 않는 상태고혈당의 임상징증은 빈뇨, 갈증, 구갈, 피부부진 등이다.
- 외과적인 시술(예: 외과 수술, 수술, 발열성 감염증)에서 혈당조절이 악화될 수 있으므로, 적절한 혈당 조절 상태를 유지하기 위해 일시적으로 인슐린요법으로 전환할 수 있다.
- 투여하는 경우에는 소염제 투여, 혈당, 요양을 정기적으로 검사하여야(또한 당화 혈색소의 비율을 규칙적으로 측정하는 것도 권장된다). 약제의 효과를 확인하고 효과가 불충분할 경우에는 속히 다른 치료요법으로 바꾼다.
- 특히 투여초기, 투여약물을 변경한 후, 또는 이 약을 규칙적으로 복용하지 않았을 때 저혈당 또는 고혈당에 기인한 민첩성장애, 행동성장애 등이 나타날 수 있으며, 이로 인해 운전능력, 기계조작능력 등에 영향을 줄 수 있다.
- 신기능에 대한 모니터링: 메트포민은 신장으로 대부분 배설되고 알려져 있다. 이 약의 축적과 유산 산증의 위험은 신기능의 부전 정도에 따라 증가된다. 따라서, 나이에 따라 정상 상한치 이하의 혈당 조치는 아티된 값을 받는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신 기능 검사를 하여 정상인지 확인하여야 한다. 정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율(45mL/min 또는 사구체 여과율(45mL/min/1.73m²))인 경우 이 약 투여를 중단한다. 말초순환상(하거나 신기능의 구조 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드 소염제(NSAIDs)와 같은) 등 급격한 신기능 손상될 초과할 수 있는 상황에서는 특별한 주의가 필요하다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 그하고 일시적으로 메트포민 투여를 중단해야 한다.
- 신기능이나 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물의 병용 투여: 신기능에 영향을 끼칠 수 있거나 유의적인 혈액 동태학적 변화를 야기하거나 신세균 배출로 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물의 병용투여는 주의해서 사용해야 한다. 항고혈압제나 이뇨제 치료를 시작하거나 비스테로이드 소염제 투여 초기와 같이 신기능이 감소될 가능성이 있는 경우에도 특별한 주의가 필요하다.
- 당뇨병 유산산증: 제 2형 당뇨병의 신기능 하위된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 일부의 이뇨제도 내당능 이상, 요양양성 등 당뇨병 유산증상(신장 기능, 노년성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등)을 가진 질환에 있는 것에 유의한다.
- 투여 중의 증상 : 투여 중에 투여가 필요 없게 될 경우나, 감량이 필요한 경우 또는 환자의 의학, 감염증의 합병 증에 의해 효과가 적게 되거나 불충분한 것일 경우가 있으므로, 신식 선택형, 적응변화의 혈당, 혈당, 감염증의 등 유 등에 유의하여 투여 시술의 여부, 투약량, 약제와 신기능에 주의한다.
- 저산소증 상태: 어떠한 원인에 의한 심혈관계 허혈(심), 급성 율혈성 심장마비, 급성 심장경색과 저산소증 으로 저혈당을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있고 또한 신장성 질소혈증을 일으킬 수 있다. 이 약 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어나지 않, 약물을 계속 투여 중지시켜야 한다.
- 알코올 섭취: 알코올을 사용 대내에 대해 이 약이 영향을 미치게 되고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 경계해야 한다.
- 비타민 B12: 임상적 증후 혹은, 2주 동안 지속된 비타민 B12결핍증이 이 약의 성분 중 메트포민을 투여한 는 환자로 의 7개에서 사람 전체 정성 혈청 혈장 비타민 B12결핍이 있는 지 정상 이하로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나, 이러한 감소는 B12 내부 인지 복합체로부터 B12흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 편광과 의 연관성은 거의 없다. 이 약의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 만약엔 비정상적은 즉시 연구진과 관리되어야 한다. 특정 개인(비타민 B12와 결핍 섭취 혹은 흡수가 부절절한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B12가

감소할 소인이 있다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 일반적 혈청 비타민 B12 측정을 받는 것이 유용할 수 있다.

- 저혈당증 : 설포닐우레아제의 임상적 상태의 변화 : 실질상적 비정상이나 임상적질환(특히, 피로, 설 정의되 지 않은 진한)이 발현된, 전에 메트포민을 제제로 남다가 잘 조절되었던 환자는 즉시 케토산증이나 유산 혈증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤체, 혈당에 대해 검사하고, 만약 나타났다면 혈중 pH, 유산, 피루베이트와 메트포민염산염의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태의 산증이나 나타났다면 메트포민염산염을 즉시 투여 중지하고 다른 적절하고 올바른 검사를 시작한다.
- 혈당조절의 실패 : 어떤 당뇨병 치료법으로 안정화된 환자가 혈당, 경련, 감염 또는 수족과 같은 스트레 스에 노출되면 일시적으로 혈당조절이 실패할 수 있다. 이러한 시기에 는 약의 투여를 중지하고, 일시 적인 인슐린 투여가 요구될 수 있다. 메트포민을 치료요법으로 요법으로 2차례 투여하지 되지만, 인슐린요법을 시작하는 것이 바람할 수 있다.
- 특정 질환의 환자 : 드물게 심한 유산산증, 중증의 지연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소산염, 자동 차 운전 등에 중시하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의한다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히고 철저하게 주의시킨다.
- 환자를 위한 정보 : 환자정보에 이 약의 안전성과 유효성 및 대체요법에 대해서도 알려야 한다. 환자는 규칙적인 식사와 함께 식사된 식이요법을 준수하고, 규칙적으로 운동하며, 혈당, 당화 혈색소, 신기능, 혈액학적 수치 등 임상생리학적 검사를 정기적으로 실시해야 한다. 또한 비만환자는 체질량 지수를 계속해야 한다. 환자는 이 약의 치료와 관련된 유산산증의 위험, 그 증상, 발생 조건을 경고 및 주의하 나 온 바와 같이 환자에게 설명해야 한다. 환자들은 원인을 알 수 없는 호흡곤란, 근육통, 피로, 졸음, 또는 다른 비 특이적 증상! 발생할 경우, 이 약을 즉시 중지하고, 의사와에 알리고도 지시해야 한다. 일 단 환자가 이 약의 어느 용량에 안정되면, 메트포민의 치료 개시 시에 흔히 나타나는 위장관적 증상은 약물과 관련된 가능성이 적다. 이 후에 발생하는 위장관적 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질환에 기 인할 수 있다. 의사는 저혈당증의 위험, 그 증상, 발생 조 등 환자와 가족에게 설명해야 한다. 이 약 을 투여받는 동안 갑상선 또는 만성적인 과도한 알코올 섭취를 하지 않도록 알려주어야 한다.
- G6PD 결핍 환자와 설포닐우레아제 약물을 복용하는 환자에게서 혈당조절을 일으킬 수 있다. 글리메피리드는 설포닐우레아제에 속하므로 G6PD 결핍 환자에게 투여 시 주의하여야 하며 비설포닐우레아제 약물로의 대체 를 고려해야 한다.

6. 상호작용

글리메피리드

이 약 투여중에 다른 약제를 병용하여야하기 다른 약제 복용을 중단한 환자에게 혈당조절이 변할 수 있다.

- 이 약은 cytochrome P4502C9(CYP2C9)에 의해 대사된다. 그러므로, 이 약과 CYP2C9 수물 질 (예 : 리팜피산) 또는 억제제(예 : 플루코나졸)를 병용투여할 경우에는 이러한 사항이 고려되어야 한다.
- 혈당강화작용을 증가시키는 약제: 인슐린제제 및 1가 경구용 혈당강화제, 비스테로이드성 소염제, ACE 억제제, 알로무라분(allopurinol), 단백뇨제(아세트아미노드, 남성호르몬제), 콜로말리놀(chloramphenicol, 쿠마린계 약제, 시클로스포라미드(cyclosporinamide), 디소피라미드(disopyramide), 펜룰투라민(enfluramine), 페니라지(들(enflamide), 카페라이트(fibrates), 플루록세틴(fluxetine), 구아네티딘(guanethidine), 이노스타미드(inosmitide), MAO억제제, 니코티나미드(nicotinazole), 플루코나졸(flucanazole), 파라아미노살리산(para-aminosalicylic acid), 핀독시비린(고용량을 비경구투여할 경우), 페티부 페티(phenylbutazone), 아자프로바트(azapropazone), 옥시비타몬(oxyphenbutazone), 프로베 네지드(probenecid), 퀴놀론계 항균제, 살리살산제, 살린피라존(sulfapyrazone), 클레리스타미신(clarithromycin), 설프아미드(sulfonamide), 테트라사이클린계 항생제, 트리코루알렌(tricoualene), 트로포 스파미드(trofantamide), 교감신경 억제제.
- 혈당강화작용을 감소시키는 약제: 아세타살라미드(acetazolamide), 바르비탈산계 약제 (barbiturates), 코르티스테로이드제, 디아지옥사이드(diazoxide), 이뇨제, 메페리돈(아드레날린) 또는 기타 교감신 경통분제, 글루카곤(glucagon), 안약제(장기간 복용후), 니코틴산(고용량을 투여할 경우), 에스트로겐(cestragens), 프로게스테온(progesterogens), 경구용피임약, 페니타아진계 약제(phenothiazines), 페티도 인(phenytoin), 리팜피라지(ramipidol), 갑상선호르몬제, 클로로프로마이드, 이소이아지드
- 혈당강화작용을 증가 또는 감소시키는 약제 : H2수용제길항제, 클로니딘(clonidine), 레세린(resserpine)
- β- 차단제는 내당능을 저하시킨다. 당뇨병 환자에서 내당능 저하는 대사조절을 변화시킬 수 있다. β- 차단 제는 저혈당을 일으킬 위험을 증가시킨다 수 있다.(역조절 실패에 기함)
- 저혈당에 대한 신기능의 아드레날린성 역조절 증상을 감소 또는 차단시키는 약제: 교감신경 차단제, 예 : β - 차단제, 니페디렌(nifedipine), 구아네티딘(guanethine), 레세린(resserpine) 등
- 갑상 또는 만성 알코올 섭취는 이 약의 혈당강화작용을 예상할 수 없는 방향으로 증가 또는 감소시킬 수 있다.
- 이 약의 병용투여에 의해 쿠마틴계 항응고제의 작용이 증가 또는 감소할 수 있다.
- 임상적 영향 여부 : 글리메피리드와 항응고제는 글리메피리드를 결합하여 위장관기에서 글리메피리드의 흡수를 감소시킨다. 글세라트비렐(Colesvelam)을 투여하기 최소 4시간 전에 글리메피리드를 복용했을 때는 상호작용이 관찰되지 않았다. 그러므로 글리메피리드는 글세라트비렐(Colesvelam)을 투여하기 최소 4시간 전에 복용해야 한다.

메트포민

- 이 약 약제와 병용에 의해 유산산증이 일어날 수 있으므로 이것과 병용할 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 투여할 것
 - 알고음 : 알코올 중독은 유산산증 위험 증가와 관련이 있으며, 특히 단식, 영양실조 또는 간부전의 경우 더욱 그렇다. 알코올 및 알코올 함유 약물의 사용을 피해야 한다.
 - 오도드조영제 : 영상 진단 검사 절차 전 또는 절차 직후에 이 약에 메트포민을 투여를 중지해야 하고, 적어도 48 시간 이후에 신기능을 재평가하고 안정적인 것으로 판명될 때까지는 재투여해서는 안된다.
 - 신독성이 있는 약물 : 일부 약물은 신기능에 나쁜 영향을 미치 유산 산증의 위험을 증가시킬 수 있다. 예를 들어, 겐타마이신, COX II 억제 제를 포함한 비스테로이드 소염제, ACE 저해제, 안티오제 II 수용체 길항제, 이뇨제, 특히 루프이뇨제 등이다. 이러한 약제를 메트포민과 함께 투여하게 될 경우, 신기능에 대한 면반 모니터링이 필요하다.
- 이 약 약제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증가 또는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 등 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 투여한다.
 - 혈당강화작용을 증가시키는 약제(인슐린제제, 설포닐아이드계 및 설포닐우레아제 약제, 메글리티니드계(메글리피드), 등), 알파-글리코시다제 저해제(아보지스), 단백뇨화소제로이드, 구아네티딘, 살린 피라제(아스피린 등), β- 차단제(프로프라놀롤 등), 모노아민산화 효소저해제, 안지오텐신 전환 효소 억 제제
 - 혈당강화작용을 감소시키는 약제(메타미노이드, 교감신경제, 부신피조호르몬, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 차아진과 기타 이뇨제, 피라진 아미드, 이소이아지드, 니코틴산, 페노타아진계 약제, 페티도인, 갑상제길항제), β2-작용제(살부타몰, 포모데몰 등)
- 글리루피드 : 인슐린 비의존성 당뇨병환 환자에 대한 단위투여 연구에서 메트포민염산염과 글리루피 라드의 병용 투여는 메트포민염산염의 작용 동력학적 속도를 동태학적 성질에 변화를 일으키지 않 았다. 글리루피드와의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 없다. 이 연구에서 단위 투여 의 성과와 메트포민염산염의 혈당 농도와 약물의 위장관적 상관관계가 없는 것은 이상성 작 용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.
- 푸로세미드 : 건강한 지원자(이후 모든 환자는 메트포민염산염과 푸로세미드의 약물 상호작용에 대한 연 구는 병용투여에 의해 각 물질의 약물 동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 메트포민염산염의 신장 청소율의 유의적인 변화없이 약제 혈당농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 증가시켰다. 메트포민염산염이 함께 투여했을 때, 단일투여에 비해 푸로세미드 의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었지만, 푸로세미드의 신장 청소율이 변화없이 최종반감기를 32% 감소시켰다. 만성적으로 메트포민염산염과 푸로세미드를 병용투여시 상호작용에 관한 유망한 정 보는 없다.
- 니페디렌 : 건강한 건강한 지원자에서 단위투여로 메트포민염산염과 니페디렌의 약물 상호작용에 대한 연 구는 니페디렌과의 병용투여가 이 약의 혈장 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 효능 배설 을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없다. 니페디렌은 메트포민염산염의 흡수를 촉진시킨다. 메트 포민염산염은 니페디렌에 최소한의 효과를 나타낸다.

- 양이온성 약물 : 이온성으로 신산물 분비로 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아미노글리코사이드, 디스킨, 모로핀, 프로카아미드, 퀴닌, 퀴린, 니페디렌, 트리암테렌, 트리메토폴림과 반코아신)은 일반적인 신장세로균 이동체에 대한 경쟁적으로 메트포민염산염과 경쟁할 가능성이 있다. 정상인 지원자에 대 한 단위 및 단위 투여에서 관찰된 메트포민염산염과 시메티딘과의 상호작용에 대한 연구는 메트포 민염산염의 최대 혈청 농도와 전체 혈중 농도를 80% 감소 시킨다. 혈청과 전혈종의 메트포민염산염 AUC를 40% 증가시킨다. 단위 투여시 배설 반감기에는 변화가 없었다. 메트포민염산염은 시메티딘의 약물동력학에는 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물상호작용이 이온적인 여자가 있기(비타메딘 제제), 근위세뇨관 분비계를 통해 배설하는 양이온성 약물을 복용하는 환자에게는 자세한 환자 모니터링과 메트포민염산염(또는 상호작용)에 있는 약물의 용량조절이 추천된다.
- 기타 : 건강한 지원자(이후 다른 병용 투여 연구에서, 메트포민염산염과 프로프라놀롤, 메트포민