

제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위한 식사요법 및 운동요법의 보조제

에이브스메트정

50/500

밀리그램
발다글립틴 / 메트포르민염산염

■ 원료약품 및 그 분량 : 1정 중 (유효성분) 발다글립틴(염)……………50mg 메트포르민염산염(BP)……………500mg	
[참가제(타보박스) 사약전인장타보박스약제5호] [타가제스노스테인그리슬, 오파드리아] AMB11884620064 노란색 히드록시프로필셀룰로오스	
■ 성상 : 밝은 황색의 타원형 필름코팅정	

■ 효능·효과

이 약은 발다글립틴과 메트포르민의 병용투여가 적합한 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

■ 용량·용법

제2형 당뇨병 환자치료에 있어서, 이 약의 용량은 발다글립틴 100mg과 메트포르민 2000mg을 넘지 않는 범위에서 유효성 내약성을 근거로 개별화 되어야 한다.

발다글립틴 1일 100mg이상의 용량은 권장되지 않는다.

이 약은 일반적으로 음식과 함께 투여하거나 식약후에 투여하는 것이 메트포르민으로 인한 위장장애 이상반응을 줄일 수 있다.

1. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 환자가 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우:
이 약의 초기용량으로 이 약 50/500mg을 1일 1회, 1정 을 복용하며, 점진적으로 증량하여 50/1000mg으로 1일 2회, 2정 을 2차례 증량할 수 있다.

2. 발다글립틴과 메트포르민의 병용요법에서 전환하는 환자:
발다글립틴과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 발다글립틴과 메트포르민의 기존 투여용량으로 시작할 수 있다.

이전에 다른 경우를 혈당강화제에서 이 약으로 전환하는 경우의 안전성 및 유효성을 검토한 연구는 실시되지 않았다. 제 2형 당뇨병 식사요법의 적절한 보조 혈당조절에 변화를 일으킬 수 있으므로 주의하여야 하며 적절한 모니터링이 이루어져야 한다.

이 약의 복용을 받는 경우 그대역작용하는 경우가 아니라면 다음 식사와 같이 복용하며, 복용을 받는 약을 복용하기 위해 한 번만 두 배 복용을 복용하지 않는다.

간경변 환자
이 약을 투여하기 전 ALT 또는 AST 수치가 정상상한치의 2배를 초과하는 환자를 포함하여 간경변의 임상적 혹은 검사적 증거가 있는 환자에게 이 약은 권장되지 않는다.

■ 사용상의 주의사항

1.경고
메트포르민염산염
심한 신부전증 또는 지혈장애를 일으킬 수 있다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다.

- 다음환자에게는 투여하지 말 것
 - 중증도(grade3) 및 중증의 신장에 환자(크레아티닌 청소율 <45ml/min 또는 사구체 여과율 <45ml/min/73㎡, 신장기능(creatinine) 이상정상경도와 혈당과같은상태로부터이)될 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는1.5mg/dL, 0.2상 여자는1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상적(60ml/min미만인) 환자
 - 아동및청소년과 임신과 출산성 심부전 환자
 - 병사선 요오드 조영술을 받게될 투여하는 경우에, 전적으로조영술, 정맥관조영술을 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터촬영술을 통해 받은 환자(금속신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있다, 따라서 이러한 검사/ 개입된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지해야 하며, 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개한다)
 - 이 약이나 이 약의 성분과 대하어 과민성이 알려진 환자
 - 제 2형 당뇨병, 심부전을 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병병력증 또는 유산산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자(제 2형 당뇨병과 당뇨병병력산증은 인슐린으로 치료된다)
 - 당뇨병성 전선수
 - 중증간장장애 또는중증 이상성 전선장애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명된 때 치료를 다시 시작해야 한다. 수송 과정의 장애율속과 수역의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지되어야 하고, 최소 48시간이 지난 후 신 기능이 정상으로 회복되고 관련된 후에 치료를 다시 시작해야 한다.
 - 8형당뇨병에서, 가장해, 쇠라당해, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
 - 9간기능장애신상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 징후가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다. 패혈증, 중증의 폐기능장애 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하는 임상 상태, 고산소압을 섭취하지 할수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
- 10) 임부, 임신과 관련된 합병증, 수유부

3.다음 환자에는 신중히 투여할 것

- (유산산증의 발생의 가능성이 있다.)
- 불규칙한 식사, 식사 섭취량 부족
 - 제한된 근육운동
 - 상호작용이 있는 약물을 투여하는 환자
 - 이 약은 황색5호(색상번호 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는환자에게는 신중히 투여한다.

4.이상반응

이전에 당뇨병 약물을 투여받지 않은 환자에게 이 약을 투여하여 진행한 치료적 임상시험 및 메트포르민 단독요법으로 혈당이 조절하지 못했던 환자에게 발다글립틴과 메트포르민을 병용투여하여 진행한 치료적 임상시험이 있다. 그결과 발다글립틴과 메트포르민을 병용하여 하했을 때와 이 약은 생화학적 동등성이 확인되었다.

이 약에 사용되는 발다글립틴을 메트포르민에 추가하여 투여 한 메트포르민과 발다글립틴의 병용투여자료이다. 메트포르민을 발다글립틴에 추가하여 시행한 시험은 있다.
유산반응의 대부분은 경증 및 일시적이었으며, 투여를 중단할 필요가 없었다. 이상반응과 나인, 인당, 약물중독증근 또는 알부민뇨증의 증상은 발견되지 않았다.

간기능을 포함한 27개 이상에 이상이 보고되었다. 일반적으로 임상적 후유증이 없이 무증상이었으며, 투약을 중단한 후에 27개는 정상으로 회복되었다. 24주의 단독요법 및 병용요법의 대조임상시험들의 결과에서, ALT 또는 AST가 정상상한치(ALT의 3배 이상을 나타내는 비율은 발다글립틴 50mg 1일 2회, 발다글립틴 50mg 1일 2회 및 모두 대조군들에서 각각 0.2%, 0.3%, 0.2%이었다. 트랜스아미나제의 수치가 정상범위로 무증상이거나 과-반응형(예, 담즙정체 및 혈청아민오염)이었다.

대조군과 유사한 비율로 발다글립틴과 메트포르민 혈당강화제 2를게 보고되었고, ACE 억제제와 병용투여하였을 때 비율이 더 높았다. 이상반응의 대부분은 경증이었으며 발다글립틴을 계속 투여 시 해결되었다.
간기능에 이상반응으로 이형성된 임상시험에서 발다글립틴을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응을 MedDRA 기준에 및 2월 1분도부터 따라 나열하였다.

간 기능에서 이상반응을 빈도별로 나열하였다.(7상) 빈번하게 발생한 이상반응을 처음에 기재한 개별 분제 내에서 심각성이 감소하는 순으로 이상반응을 나열하였다. 또한 각 이상반응에 대한 해당 빈도의 분류는 다음과 같다: 매우 흔함(≥1/100); 흔함(≥1/100, <1/100); 흔하지 않음(≥1/1000, <1/100); 드물게(≥1/10,000, <1/10,000); 매우 드물게(<1/10,000); 드물지않 (예측할 수 없음)

[표1] 이중 양전 임상시험(20명에서 메트포르민과 병용요법으로 1일 발다글립틴 100mg을 투여받은 환자에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	진전
흔하게	두통
흔하게	어지러움
흔하지 않음	피로
위장관계 이상	
흔하게	오심
대사 및 영양 이상	
흔하게	지혈장애

발다글립틴 1일 100mg과 메트포르민의 병용투여 대조임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험중단은 발다글립틴과 메트포르민 병용투여 또는 위약과 메트포르민의 투여군 모두에서 보되지 않았다.

임상시험에서 지혈장애 발생률은 발다글립틴 1일 100mg과 메트포르민 병용투여군 환자에서 1%로 흔하게 나타났다. 위약과 메트포르민 투여군에서는 0.4%로 흔하지 않게 나타났다. 발다글립틴과 메트포르민이 중증의 지혈장애를 보고하지 않았다.

임상시험에서 메트포르민에 발다글립틴 1일 100mg을 병용투여하였을 때 발다글립틴 투여군 +0.2g, 위약투여군 -0.1g으로 체중은 변화하지 않았다.

2년 이상의 기간 동안 진행된 임상시험에서 메트포르민에 발다글립틴을 투여 추가하였을 때, 추가적인 안전성 신호는 예측하지 못한 위험은 보이지 않았다.

이전에 당뇨병 약물을 투여받지 않은 환자에게 발다글립틴과 메트포르민의 병용 투여한 임상시험에서도 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못했던 위험은 보이지 않았다.

2. 이상반응과 병용여

인슐린 또는 인슐린 및 메트포르민과 발다글립틴 50mg을 1일 2회 추가 투여한 임상시험에서 이상반응으로 인한 시험 중단률은 발다글립틴 투여군(0.3%)과, 위약군은 해당 경우가 보고되지 않았다.

지혈장애 발생빈도는 발다글립틴(14.0%)과 위약군(16.4%)이 유사하였다. 발다글립틴군에서는 2명의 중증 지혈장애가 보고되었고, 위약군에서는 6명의 중증 지혈장애가 보고되었다.

이전에 당뇨병 약물을 투여받지 않은 환자에게 발다글립틴과 메트포르민이 미치는 영향은 미미하였다(발다글립틴 0.7(7)로부터 +0.6(6) 위약군(0.6)) [표2] 인슐린 또는 인슐린 및 메트포르민과 발다글립틴 1일 100mg을 투여받은 임상시험(37명에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	두통
위장관계 이상	
흔하게	오심
흔하게	위식도역류

흔하지 않음	설사
흔하지 않음	고창
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔한 이상 및 투여부위 상태	
흔하지 않음	오한
검사(Investigation) 수치	
흔하게	혈당 감소

3) 혈포분류약이와 병용투여
발다글립틴+메트포르민+글리페리드 복용군(이하 혈당강화제)에서는 이상반응으로 인한 시험중단이 보고되지 않았다. 위약+메트포르민+글리페리드 복용군(이하 위약군)에서는 시험중단이 0.6%(6)였다.

지혈장애의 발생빈도는 발다글립틴(16.0%)과 위약군(19.9%)로 흔하게 발생하였다. 발다글립틴군에서 2명의 중증 지혈장애가 보고되었고, 위약군에서는 4명의 중증 지혈장애가 있었다.

시험의 중료시험에서 이 약이 혈전색소에 미치는 영향은 미미하였다(발다글립틴 0.7(7)로부터 +0.6(6) 위약군 (-0.1g))

[표3] 메트포르민 및 혈포분류약이와 발다글립틴 1일 100mg을 투여받은 임상시험(57명에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	어지러움
흔하게	진전
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔한 이상 및 투여부위 상태	
대사 및 영양 이상	
흔하게	지혈장애
피부 및 피하조직 이상	
흔하게	다한증

4) 발다글립틴 개별성분에 대한 추가 정보
[표4] 이중 양전 임상시험(1855명에서 단독요법으로 발다글립틴 1일 100mg을 투여받은 환자에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	어지러움
흔하지 않음	두통
위장관계 이상	
흔하지 않음	변비
근골격계 및 결합조직 이상	
흔하지 않음	관절통
대사 및 영양 이상	
흔하지 않음	지혈장애
감염 (infections and infestations)	
매우 드물게	상기도 감염
매우 드물게	코진양증
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하지 않음	말초 부종

단독요법 대조 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험 중단률은 위약(0.6%) 또는 혈당강화제(0.5%)에 비해 발다글립틴 투여군(0.3%)에서 더 높지 않았다.

비교 대조 단독요법 임상시험에서, 지혈장애 발생빈도는 위약 투여군(0.2%, 1082명 중 2명)에 비해 발다글립틴 1일 100mg 투여군(0.4%, 1855명 중 7명)에서 흔하지 않게 나타났다. 중대한 또는 중증의 이상반응은 보고되지 않았다.

임상시험에서, 발다글립틴 투여군 -0.3g, 위약 투여군 -1.3g으로 발다글립틴 1일 100mg이 단독요법으로 투여하였을 때 체중의 변화는 없었다.

2년 이상의 기간 동안 진행된 임상시험에서 발다글립틴 단독요법의 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못했던 위험은 보이지 않았다.

5) 메트포르민염산염 개별성분에 대한 추가 정보
메트포르민 요법으로 인한 학합된 이상반응 중 구구, 설사, 복통 및 식욕감퇴가 매우 흔하게 나타나며, 미각장애가 흔하게 나타난다. 또한 피로감(82 흡수), 유산산증, 간기능상기 이상 또는 간염, 피부부종(종반, 가려움증 및 두드러기)이 매우 드물게 나타난다.

6) 사마 후 경험
지혈보도 및 다른 사례를 통한 이 약에 대한 사마 후 경험으로부터 다음의 약물 이상반응이 보고되었다. 이러한 이상반응은 불분명한 기원의 기구인것때문에 지혈적으로 보고된 것으로서 빈도에 대한 신뢰성 있는 평가가 어렵기 때문에 빈도의 증가는 보고되어서는 안 된다.

- 핵산염
-간염(투여 중)시 가역적임)
-두드러기, 물집 및 발발성 피부병변(수포성 홍반포형 홍포)
-중증 및 장기에 동반하는 관절통
가 국내 사마 후 조사결과
① 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 605명을 대상으로 실시한 사마 후 조사 결과, 유제시세의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.63%(26/605명, 총 462건)로 보고되었다. 이 중 중대한 유제시세는 0.2%였다. 예상하지 못한 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.14%(19/605명, 총 25건)로 보고되었으며, 주 유제시세는 ‘소화불량’ 0.83%(5/605명, 6건), ‘복부 불편감’ ‘위장장애(복통)’ 각 0.33%(2/605명, 2건)으로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유제시세 발현율은 1.49%(9/605명, 총 11건)로 ‘소화불량’ 0.83%(5/605 명, 6건), ‘복부불편감’ 0.33%(2/605명, 2건), ‘위장장애’ 이상, ‘혈청 아밀라아제 증가’, 지혈장애(소창증)가 각 0.17%(1/605 명, 1건)이 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재사용 유제시세 및 임상적 부작용 보고지도를 국내 사마 후조사 및 모든 약관용 대조용으로 보고된 유제시세 보고자료와 재사용 종료시험에서 통합 평가결과, 국내 모든 약관용에서 보고된 유제시세에 비하여 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유제시세 중 서로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만 이 결과가 해당분과 다수의 유제시세에 근거 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니이다.

- 위장장애 장애 : 소화불량
-대사 및 영양장애 : 체중감소

지혈보도 및 다른 사례를 통한 이 약에 대한 사마 후 경험으로부터 다음의 약물 이상반응이 보고되었다. 이러한 이상반응은 불분명한 기원의 기구인것때문에 지혈적으로 보고된 것으로서 빈도에 대한 신뢰성 있는 평가가 어렵기 때문에 빈도의 증가는 보고되어서는 안 된다.

- 핵산염
-간염(투여 중)시 가역적임)
-두드러기, 물집 및 발발성 피부병변(수포성 홍반포형 홍포)
-중증 및 장기에 동반하는 관절통
가 국내 사마 후 조사결과

① 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 605명을 대상으로 실시한 사마 후 조사 결과, 유제시세의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.63%(26/605명, 총 462건)로 보고되었다. 이 중 중대한 유제시세는 0.2%였다. 예상하지 못한 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.14%(19/605명, 총 25건)로 보고되었으며, 주 유제시세는 ‘소화불량’ 0.83%(5/605명, 6건), ‘복부 불편감’ ‘위장장애(복통)’ 각 0.33%(2/605명, 2건)으로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유제시세 발현율은 1.49%(9/605명, 총 11건)로 ‘소화불량’ 0.83%(5/605 명, 6건), ‘복부불편감’ 0.33%(2/605명, 2건), ‘위장장애’ 이상, ‘혈청 아밀라아제 증가’, 지혈장애(소창증)가 각 0.17%(1/605 명, 1건)이 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재사용 유제시세 및 임상적 부작용 보고지도를 국내 사마 후조사 및 모든 약관용 대조용으로 보고된 유제시세 보고자료와 재사용 종료시험에서 통합 평가결과, 국내 모든 약관용에서 보고된 유제시세에 비하여 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유제시세 중 서로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만 이 결과가 해당분과 다수의 유제시세에 근거 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니이다.

- 위장장애 장애 : 소화불량
-대사 및 영양장애 : 체중감소

5. 일반적 주의

이 약은 인슐린 투여가 필요한 환자의 인슐린을 대체하지 않는다. 이 약은 제2형 당뇨병 환자 또는 당뇨병성 케톤산증 환자에 사용되어서는 안 된다.

2.고상성 측정법

발다글립틴의 사용은 금상해정염 발병 위험과 관련이 있다. 이 약을 복용하는 환자에게 금상해정염의 특징적인 증상을 알려주어야 한다. 만약 해당염이 의심될 경우 발다글립틴의 투여를 중단해야 하며, 금상해정염으로 확인된 경우에 이 약을 다시 투여해서는 안된다. 금상해정염의 병력이 있는 환자에서 주의해서 사용해야 한다.

3) 유산산증 : 유산산증은 매우 드물기는 하나 신기능의 급성 악화, 또는 신장과 조혈기 질환 또는 패혈증과 함께 가장 흔하게 발생하는 중증의 대사성 합병증이다. 메트포르민의 축적과 신기능의 급성 악화와 함께 발발하며 유산산증의 위험을 증가시킨다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적인 것으로 유산산증은 조사의 위험과 함께 관류장애와 저산소증) 있을 때 당뇨병을 포함하는 병리생리학적상태 결과에서 나타날 수 있다. 유산산증의 혈청 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 피루브산 농도 증가(1mmol/L 초과)는 전혈액 불균형과 젖산(피루브산)의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다.

발사의 경우 (예 : 심한 설사나 구토, 발열 또는 수역 섭취 감소) 환자는 메트포르민 함유 제품의 복용을 중단하고 즉시 치료를 받아야 한다.

메트포르민 함유 제품을 투여 받은 환자의 신장 기능을 상하게 손상 시킬 수 있는 의약품 (예 고혈압제, 이뇨제 및 NSAIDs)은 조심스럽게 투여해야 한다. 유산산증의 다른 위험 인자는 고산혈증과 함께 신기능을 손상시킬 수 있는 약물인 만방병, 케톤증, 장기간의 금식 및 저산소증과 관련된 모든 조건(심한 야마, 저산소증을 유발할 수 있는 의약품의 병용이다.

환자 및/ 또는 간병인에게 유산산증의 위험이 있음을 알려야 한다. 유산산증은 신성 호흡 곤란, 복통, 근육 경련, 무력증 및 자제곤란과 혼수 상태가 특징이다. 증상이 의심되는 경우, 환자는 메트포르민 함유 제품의 복용을 중단하고 즉시 치료를 받아야 한다. 진단 실험실 결과는 혈액 pH (<7.35), 혈장 젖산 농도 증가(> 5 mmol/L 초과) 및 음이온 격 및 젖산염(피루베이트) 비율 증가이다. 대사성 산증의 의심되는 경우, 메트포르민 함유 제품의 투여를 중단해야 하며 환자는 즉시 입원해야 한다. 메트포르민이 유산산증의 원인이고 여지없는 경우, 메트포르민이 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL 을 초과하는 것으로 나타낸다.

메트포르민을 투여 받은 환자에서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적지만 환자 1,000명당 약 0.032, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.0162건, 보고된 것으로는 내, 외과적인 후에서 발생한 경우와 많은 약물의 복합투여, 다른 상태에서, 내장기 신장질환과 신장 관류장애를 포함하는 신기능에 의하여 제거된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능자의 전신과 환자의 신기능에 비례하여 지혈된 당뇨병 환자에게 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능자의 전신과 환자의 신기능에 비례하여 증가한다. 신기능이 인 약은 신기능을 손상시킬 수 있으며 유산산증은 조사의 위험과 함께 관류장애와 저산소증) 있을 때 당뇨병을 포함하는 병리생리학적상태 결과에서 나타날 수 있다. 유산산증의 혈청 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 피루브산 농도 증가(1mmol/L 초과)는 전혈액 불균형과 젖산(피루브산)의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다.

발사의 경우 (예 : 심한 설사나 구토, 발열 또는 수역 섭취 감소) 환자는 메트포르민 함유 제품의 복용을 중단하고 즉시 치료를 받아야 한다.

메트포르민 함유 제품을 투여 받은 환자의 신장 기능을 상하게 손상 시킬 수 있는 의약품 (예 고혈압제, 이뇨제 및 NSAIDs)은 조심스럽게 투여해야 한다. 유산산증의 다른 위험 인자는 고산혈증과 함께 신기능을 손상시킬 수 있는 약물인 만방병, 케톤증, 장기간의 금식 및 저산소증과 관련된 모든 조건(심한 야마, 저산소증을 유발할 수 있는 의약품의 병용이다.

환자 및/ 또는 간병인에게 유산산증의 위험이 있음을 알려야 한다. 유산산증은 신성 호흡 곤란, 복통, 근육 경련, 무력증 및 자제곤란과 혼수 상태가 특징이다. 증상이 의심되는 경우, 환자는 메트포르민 함유 제품의 복용을 중단하고 즉시 치료를 받아야 한다. 진단 실험실 결과는 혈액 pH (<7.35), 혈장 젖산 농도 증가(> 5 mmol/L 초과) 및 음이온 격 및 젖산염(피루베이트) 비율 증가이다. 대사성 산증의 의심되는 경우, 메트포르민 함유 제품의 투여를 중단해야 하며 환자는 즉시 입원해야 한다. 메트포르민이 유산산증의 원인이고 여지없는 경우, 메트포르민이 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL 을 초과하는 것으로 나타낸다.

메트포르민을 투여 받은 환자에서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적지만 환자 1,000명당 약 0.032건, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.0162건, 보고된 것으로는 내, 외과적인 후에서 발생한 경우와 많은 약물의 복합투여, 다른 상태에서, 내장기 신장질환과 신장 관류장애를 포함하는 신기능에 의하여 제거된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능자의 전신과 환자의 신기능에 비례하여 증가한다. 신기능이 인 약은 신기능을 손상시킬 수 있으며 유산산증은 조사의 위험과 함께 관류장애와 저산소증) 있을 때 당뇨병을 포함하는 병리생리학적상태 결과에서 나타날 수 있다. 유산산증의 혈청 젖산 농도 증가(5mmol/L미하인 경우, 유산산증이 일어난다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 저산소 혈액질환 등 는 증례를 다루는 있어 기술적인 문제가 같은 다른 기전에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(혈당농도와 케혈질환)의 증가가 없는 대사성 산증의 나타나는 당뇨병환자에 의해서야 한다.

유산산증은 입원치료를 요하는 대증응급상태이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중단하고 즉시 입원치료를 보조요법을 실시해야 한다. 이 약을 투여 가능한지 때때로(예로)알고 실험실적 조건에서 70mL/분율 (이르는 청소율) 산증을 경험하지하고 즉적인 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투여가 추천된다. 이러한 차이는 때때로 즉각적인 중증 치료와 회복을 가져온다.

4 간경변환자 : 간경변은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 이 약의 임상적 혹은 실험실적으로 간질환의 증가가 있는 환자에게는 피해야 한다.

간염을 포함한 간기능 이상이 드물게 보고되었다. 일반적으로 임상적 후유증이 없이 무증상이었으며, 투약을 중단한 후에 간기능은 정상으로 회복되었다. 투약을 시작하기 전(환자의) 가지 간염을 알기 위해 더 투여하는 동안 간기능 검사를 실시하여 간기능을 모니터링해야한다. 간기능 검사를 실시하는 경우에는 처음 1년은 3개월마다, 이후에는 정기적으로 실시하는 것이 바람직하다.

트랜스아미나제 수치가 상승된 환자는 이차 간기능이 평가되어야 하고, 정상으로 회복될 때까지 모니터링되어야 한다. 정상상한치(ALT의 3배 이상의 AST 또는 ALT 상승이 지속되면 이 약의 투여를 중지할 것을 권고한다. 회복 또는 다른 간기능 이상을 나타내는 증후를 보인 환자는 이 약을 중단해야한다. 이 약의 투여를 중단하고 간기능 검사가 정상으로 회복된 후에도 이 약의 투여를 재개하지 않아야 한다.

5) 신기능(모니터링) : 메트포르민은 대부분 신장으로 배설되고, 메트포르민의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 손상 정도에 따라 증가된다. 따라서 나이에 따른 정상상한치 이상의 혈청 크레아티닌 값을 갖는 환자에서 이 약을 투여하면 안 된다. 또한, 예를 들어, 고혈압치료제 혹은 이뇨제, 바스테로이드성 항염증약물(NSAID) 치료를 시작하는 경우와 고이 신기능이 손상될 가능성이 있는 경우에는 더욱 주의를 요한다. 이 약은 치료 시작 전에 신기능 검사를 하여 정상치 확인하여야 한다. 이 후 정상 신기능 환자에서는 최소 1년, 혈청 크레아티닌이 정상상한치에 환자나 고경자의 경우에는 1년여 2-4회의 신기능 검사를 실시하여 정상인지 확인하여야 한다. 또한, 신기능 부진에 해당하는 환자는 신기능을 좀 더 자주 평가하고 크레아티닌 청소율<45ml/min 또는 사구체 여과율 <45ml/min/1.73㎡인 경우, 이 약의 투여를 중지한다.

6) 신기능이나 메트포르민의 분포에 영향을 미칠 수 있는 약물과의 병용 : 신기능에 영향을 줄 수 있거나, 유과적인 혈액학적 변화를 야기 시킬 수 있거나 신장으로의 운반을 재해하여 메트포르민의 전신 노출을 증가시킬 수 있는 약물과 병용 투여시에는 주의해야 한다.
가심방전 : New York Heart Association (NYHA) functional class II 환자를 대상으로 발다글립틴을 투여한 임상시험에서 위약과 비교하였을 때 발다글립틴의 단일성분의 투여가 심실상기 3개 변화 또는 3개 울출성 심부전 악화와는 관련되지 않았음을 보였다. NYHA class II 환자의 임상시험은 제한적인 의미 결과를 반영하는 것이다. NYHA class IV 환자에서는 심장병(예) 없이 문맥에 발다글립틴의 사용이 권장되지 않는다.
8) 피부이상 : 심상 및 경장 종괴 피부병변이 증상의 발단부에서 보고되었다. 임상시험에서 피부 병변 발생률은 증가되지는 않았지만 당뇨병 피부 합병증(예 피부 궤양)에서 사용환자가 적다. 사마 후 경험에서 물집 및 발발성 피부병변이 보고되었다. 그러므로 수포 또는 궤양 등과 같은 피부 장애가 나타나지 시 모니터링을 하여 지속적으로 당노화제를 관리할 것을 권장한다.

9) 당뇨병 유산산증 : 당뇨병의 진단이 확인된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 오장장애 등 당뇨병 유사증상(신장 손상, 노인성 당장애 이상, 갑상선 기능 이상 등)을 가진 환자에게는 주의가 요구된다.

10) 투여의 조절 : 투여 투여가 필요 없게 된 경우나, 경량이 필요한 경우 또는 환자의 의욕, 감응성의 합병 등에 의해 효과가 없게 되거나 불충분하게 된 경우가 있으므로, 식사 섭취, 체중변화의 후회, 혈당치, 감응성의 유무 등에 유의하여 투여 지속의 여부, 위장장애, 약제학의 선택 등에 유의한다.

11) 저산소성 상태 : 어떤 원인에 의한 실험결과 혈액(색), 급성 울혈성심부전, 급성 신장경색과 저산소성으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으며 신진 대사결함을 일으킬 수 있다. 만약 메트포르민 함유 제품의 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다.

12) 수송 : 메트포르민 함유 제품은 일반적으로 척추 또는 경막의 마취 하에 수술 할 때 중단하여 하며 (술시 및 수역의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 수술 후 48시간 이내 또는 환자의 경구 섭취가 재개되고 신장 기능이 정상으로 확립된 후 다시 재투여할 수 있다.

13) 알코올 섭취 : 알코올은 젓산 대사에 대해 이 약이 미치는 영향을 중대시키고 유산산증의 위험도를 증가시킨다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 금식 또는 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.

8) 피부이상 : 심상 및 경장 종괴 피부병변이 증상의 발단부에서 보고되었다. 임상시험에서 피부 병변 발생률은 증가되지는 않았지만 당뇨병 피부 합병증(예 피부 궤양)에서 사용환자가 적다. 사마 후 경험에서 물집 및 발발성 피부병변이 보고되었다. 그러므로 수포 또는 궤양 등과 같은 피부 장애가 나타나지 시 모니터링을 하여 지속적으로 당노화제를 관리할 것을 권장한다.

11) 저산소성 상태 : 어떤 원인에 의한 실험결과 혈액(색), 급성 울혈성심부전, 급성 신장경색과 저산소성으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으며 신진 대사결함을 일으킬 수 있다. 만약 메트포르민 함유 제품의 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다.

12) 수송 : 메트포르민 함유 제품은 일반적으로 척추 또는 경막의 마취