

전문의약품

분류번호 : 396

KGMP

적격업체

복합 혈당강하제

글루파콤비 정 500/80mg

(메트포르민염산염 / 글리클라지드)

[작용 · 특성]

글루카코르티코이드의 성분인 메토프로미드와 글리클라지드는 제2형 당뇨병치료에 널리 쓰이는 약물로서 서로 다른 작용기전을 가지고 있습니다. 메토프로민은 biguanide계 약물로서 장관 내에서 당의 흡수를 저, 간에서 포도당 생성 감소 및 말초조직에서 인슐린의 저항성을 개선함으로써 혈당강하작용을 나타냅니다. 반면에 글리클라지드는 sulfonylurea계 약물로서 췌장 내에서 인슐린 분비를 촉진하며 당 부하를 개선하여 혈당을 낮춥니다.

글루파콤비정은 메트로닐림의 인술린 저항성 개선과 글리콜라지드의 인술린 분비촉진 교정의 상호보완적인 작용기능을 가지는 복합제제입니다. 따라서 메트로닐림, 글리콜라지드를 각각 단일제로 사용하였을 경우보다 효과적으로 혈당조절이 가능하며, 동일한 혈당개선 효과를 보기 위한 복합제의 복용량보다 단일제의 복용량보다 상대적으로 적기 때문에 이상당뇨가 줄어드는 장점이 있습니다. 또한 일반인보다 일일 복용 약물이 많은 당뇨 환자에게 복합제를 투여함으로써 투여 약물의 수를 줄여 복용 순응도를 높일 수 있습니다.

[원료약품의 분량] 이 약 1정 중	
메트포르민염산염(BP)	500mg
글리클라지드(KP)	80mg

[성 상] 흰색의 장방형 필름코팅정

[효능·효과]

인슐린 비의존성 당뇨병(제2형)환자에서 식이요법 및 운동요법과 병행하여 글리클라지드 또는 메트포르민 단독요법으로 혈당조절 효과가 불충분한 경우에 글리클라지드와 메트포르민 병용요법의 대체

[영포 · 영봉]

항당뇨병용 약제는 환자 개개인의 혈당치에 따라 용량을 조절하여야 합니다.

통상 저용량으로 치료를 개시하고 환자의 혈당치에 따라 점차 증량하는 것이 권장되며 이를 위해 적절한 혈당모니터링이 이루어져야 합니다.

현재 병용투여 받고 있는 글리클라지드 및 메트포르민의 용법·용량에 근거하여 투여합니다. 이약은 식사직전 또는 식사와 함께 투약하고 1회 투여량은 2정을 초과하지 않고, 1일 최대 투여량은 4정을 초과하여서는 안됩니다. 1일 4정 투여시는 아침, 저녁으로 분할하여 투약합니다.

[사용상의 주의사항]

- 1) 유산산증

유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민의 독성에 의해서 나타나는 대사성 합병증입니다. 발생한 환자에서 있어서는 50%가 치명적입니다. 유산산 증의 지현유증과 지산산증이 있을 때, 유산산증은 당뇨병을 포함하여 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있습니다. 유산산증은 혈중 유산농도 증가(5mmol/L 이상), 혈중 pH 저하, 음이온간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 유산/피루베이트의 비가 증가하는 것을 특징으로 합니다. 이 약이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 혈중 농도는 일반적으로 5mg/mL 이상인 것으로 나타났습니다. 이 약을 투여 받은 환자에서 있어 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적습니다(약 0.03건/년간 1,000명 환자, 약 0.015 치명적 건/년간 1,000명 환자). 보고된 경우는 선천적 신장질환과 신장 질환이 저조한 경우, 때때로 복합적인 약물복수/수소적인 문제가 병발한 경우와 약물의 복합투여 등을 포함하는 신기능이 유약하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생한 것이었습니다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자 나이에 따라 증가합니다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환자의 정기적인 신기능 모니터링과 이 약의 최저 유효농도를 사용 함으로써 유익적으로 저하될 수 있습니다. 덧붙여 이 약은 지산산증이나 탈수와 관계된 제2형성의 존재시에는 즉시 중단해야 합니다. 소산성 된 기능은 유산 배설능력을 유익적으로 제한할 수 있으므로 일반적으로 긴밀한 임상적 감시를 실행할 필요가 있는 환자의 경우 이 약을 피해야 합니다. 말초종은 이 약이 유산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여 받은 동안 금식 혹은 만성적인 알코올과 과량섭취는 조심해야 합니다. 또한 이 약은 혈관병상 조영제검이나 수술전에는 일시적으로 투여 중지하도록 합니다.

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 고열, 근육통, 호흡, 오심, 작심 증상의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상을 수반합니다. 체온저하, 지혈장애와 특이적인 산증증 수반하는 기립성 서부정맥이 나타날 수 있습니다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 합니다. 혈당 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유용할 수 있습니다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안정화되면, 치료의 초기에 일반적인 위장관 증상은 약함과 관련 된 것 같지 않습니다. 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있습니다. 이 약을 투여 받은 환자의 반복식 정맥 혈당 유산농도가 정상치의 상한 이상이며, 5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 유발되었는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 비만, 지선진 육체 활동 혹은 견해를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전으로 설명이 가능할 수 있습니다. 유산산증은 케토산증(케톤증과 케톤혈증)의 증상을 없는 대사성 산증이나 지산산증은 당뇨병에서 의심해야 합니다.

유산산증은 입원치료를 해야만 하는 의학적 위급상황입니다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 입원치료를 보조 요법을 실시해야 합니다. 이 약은 투여가 가능하기 때문에 (좋은 혈액응고력적 조건에서 170mL/min/미의 청소율), 즉각적인 혈액 투석 산증증을 정상화하고 축적된 메트포르민을 제거하기 위해 추천됩니다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져옵니다.
 - 2) 신장관계 사망률의 증가 위험

수용성 항당뇨병제의 투여는 식이 단속요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와 비교하여 실험관계 사망률의 증가와 관련 있다고 보고된 바 있습니다. 이러한 결과는 인슐린 비종종성 당뇨병 환자에서 혈당저하 약물의 혈관계 합병증을 예방하거나 늦추는 효과를 평가하기 위해 Diabetes Prevention Program(UGDP)에 의해 수행된 연구에 기초 합니다.

5~8년 동안 식이요법과 규정된 양의 톨루타미드(15g/당) 혹은 인슐린과 규정된 용량의 펜릴린(100mg/당)을 투여받은 환자는 실험관계 사망률의 비율이 식이요법만을 사용한 환자의 약 2배라고 UGDP에 보고되었습니다. 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔습니다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 발견은 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공합니다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 위험과 이 약에 대해 주의시켜야 합니다.

이 연구에서는 설포닐우레아제 중 하나의 약물(톨루타미드)과 비구아니티드 중 하나(펜릴린)이 포함되어 있지만, 각각의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 다른 관련된 항당뇨병 약물에 대해 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 합니다.
 - 3) 이 약 중 글리콜라지드에 의해 중증 또는 지연성 저혈당증을 일으킬 수 있고, 다음의 경우 중증 또는 중증증의 저혈당증이 나타날 수 있는 환자 노출입니다.
 - (1) 식이요법만 행하는 환자
 - (2) 혈액에 열거한 병환, 백혈구 감소, 지혈소판증, 과립백혈구감소증이 나타날 수 있으나, 직접적으로 약물에 의한 것인지에 대해서는 알지 못합니다.
 - (3) 간장 : 때때로 간기능 장애가 나타날 수 있습니다.
 - (4) 신장 : 때때로 BUN, 혈청 크레아티닌의 상승이 나타날 수 있습니다.
 - (5) 위장 : 때때로 식욕부진, 구토, 구역, 드물게 위궤양, 복통, 설사, 변비 등이 나타날 수 있습니다.
 - (6) 과민증 : 때때로 가려움증, 발진, 홍반, 다수종, 드물게 광선과민증이 나타날 수 있습니다.
 - (7) 기타 : 때때로 두통, 무통, 현기, 열감이 나타날 수 있습니다.

메트포르민

 - 1) 유산산증 : 드물게 유산산증(혈중 유산치의 상승, 유산/피루빈산 비의 상승, 혈액 pH의 저하 등)이 나타날 수 있습니다. 이러한 경우 예후 불량한 것이 많으므로, 구토, 복통, 설사 등의 위장증상, 권태감, 근육통, 과호흡 등의 증상이 나타날 경우에는 즉시 투여를 중지하고 필요한 검사를 합니다. 또한 유산산증의 의심이 큰 경우에는 유산산의 측정결과를 기대할 것이 없어 필요한 처치를 합니다. 특히 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생할까 쉬우므로 주의합니다.
 - 2) 저혈당 : 드물게 심한 전연성의 저혈당을 일으킬 수 있습니다.
 - 3) 소화기 : 위장관계 증상(식욕부 상실, 오심, 구토, 복통, 식욕부진)은 이 약의 투여시 나타나는 가장 일반적인 반응이며, 용량이 높을수록 더 빈번했습니다. 특히 치료의 초기에는 위약 투여군에 비해 본제 단독투여군에 약 30%정도 빈번하게 발생했습니다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적이며, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라집니다. 때때로 일시적인 용량감소가 유용할 수 있습니다. 임상시험에서 약 4%의 환자가 위장관계 반응으로 본제를 중지하였었습니다. 치료초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관계없이 나타났으며, 용량을 점차적으로 증가시키거나, 본제를 식사와 함께 복용함으로써 감소시킬 수 있습니다. (용법·용량 참조) 이러한 설사 그리고/혹은 구토는 탈수와 신장성 질소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건에서환자는 이 약을 일시적으로도 중지하여야 합니다. 본제에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 간헐적인 질병이나 위장관계의 기능성인 원인입니다.
 - 4) 특정장각으로 : 이 약 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 금속 맛을 호소하나, 보통 자연적으로 해결됩니다.
 - 5) 피부반응 : 발진 등이 나타날 수 있습니다. 이러한 경우 투여를 중단합니다.
 - 6) 혈액학 : 드물게 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소가 나타날 수 있습니다. 본제 단독요법 중 약 9% 환자과 본제/설포닐우레아 요법의 약 6%의 환자에서 무중상으로 혈장 비타민 B₁₂치가 정상이하로 감소하였었습니다. 혈장엽산 농도는 무중상으로 감소하지 않았습니다. 그러나 단지 개재기구상 빈혈이 본제투여와 관련하여 보기도되었고, 신장병의 증상을 증가되지는 않았습니. 따라서 혈장 B₁₂보급을 추천합니다.
 - 7) 간장 : 때때로 간기능 이상이 나타날 수 있습니다.

위에서 열거한 이상반응 중 7개 미만까지의 특한 반응, 예상치 못했던 반응 등이 나타날 경우에는 의사 또는 약사에게 알려야 합니다. 종종 저혈당, 혈액학적 이상반응, 중증 알레르기 반응 또는 알레르기 유사반응, 간부전 등의 몇몇 이상반응은 특정 상황에서 생명을 위협할 수 있으므로, 돌발적이거나 심각한 반응이 나타날 경우에는 즉시 의자에게 알리고 지시하는 것에 빠르게 복용을 중지해야 합니다.

국내에서 실시한 임상시험에 의하면 본제와 복용으로 인해 나타나는 약물 이상반응 중 기존에 알려진 글리콜라지드 및 메트포르민의 이상반응 외에 예측되지 않은 약물 이상반응은 관찰되지 않았습니.
 5. 일반적 주의
 - 1) 당뇨병으로 확실히 진단된 환자에 대해서만 적용을 고려해야 합니다. 당뇨병 이외에도 내당능이상, 당뇨병성 등당뇨병 유사 증상(신장성, 노인성 당대사이상, 갑상선기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 경우에는 유익해야 합니다.
 - 2) 이 약 사용은 미리 당뇨병 치료의 기본인 식이요법, 운동요법을 충분히 행한 후에 효과가 불충분한 경우에 한하여 고려해야 합니다.
 - 3) 이 약을 투여하는 경우에는 소량부터 시작하고 혈당, 뇨당을 정기적으로 검사하여 약제의 효과를 확인하고 효과가 불충분한 경우에는 신속히 다른 치료법으로 대체해야 합니다.
 - 4) 투여 계속 중에도, 투여의 필요가 없는 경우와 강할 필요가 있을 수 있고, 또한 환자의 병조리를 잘못하거나 감염증의 합병 등에 의하여 효과가 나타나지 않거나 또는 불충분한 경우가 있기 때문에 의사처방전, 제제의 추가, 혈당치, 감염증의 유무 등에 유익적이지 향상 또는 계속의 여부, 투여량, 약제의 선택 등에 주의해야 합니다.

5) 중증 또는 치명적 저혈당증을 일으킬 수 있으므로 높은 굼뜨기의 직접, 자동화 운전 등에 중화하는 환자에 투여하는 경우에는 주의해야 합니다. 또한 저혈당증에 대하여 저혈당 환자 및 그 가족에 충분히 주의사항이 합니다.

6) 이 약은 원칙적으로 알파-글루코시다제 저해제(아카르보스)의 병용은 피하며 부득이 병용할 경우에는 신중히 투여한다. 또한 이 약의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 반드시 병용하는 경우에도 서당을 투여하며 아카르보스의 병용에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 피하도록 투여해야 한다.

- 저혈당증의 위험을 감소시키기 위하여 다음 사항을 추천합니다.
- (1) 인슐린 비의존성 당뇨병의 치료를 시작할 경우 가능하면 식이요법만으로 시작할 것
 - (2) 고령자의 경우 식이요법만으로 혈당이 조절되지 않을 수 있으므로 환자의 연령을 고려할 것
 - (3) 혈당반응 및 약이 투여 한때 24시간 동안의 노는 급증과 유사하므로 따라 이 약의 용량을 조절할 것
 - (8) 신기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신장으로 배설되며 배설량이 알려져 있지 않으나, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 부전 정도에 따라 증가됩니다. 따라서, 나이에 따라 정상 상한치 이상의 혈장 크레아티닌치를 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안됩니다. 고령자에서라도 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 볼 때는 최소용량을 선택하여야 합니다. 노는 정지조건으로 신기능을 모니터링 하여야 하고, 일반적으로 최대용량으로 설정하지 않습니다. 본제는 시작전과 그 후 투여 1년에 1회는 신기능 검사를 하고 정상으로 확인하여야 합니다. 신기능 부전의 증후가 있을 때에는 본제를 투여 중지합니다.
 - (9) 신기능이나 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물의 병용투여 : 신기능에 영향을 끼칠 수 있거나 유익적인 혈액 동태학적 변화를 야기시키거나 신장애를 악화시켜 배설되는 약은 약물과 같이 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용투여는 주의해서 실시하여야 합니다.
 - (10) 요조 조정제를 사용하는 방산성 연구예를 들어, 정맥내 요조조정도, 정맥내 담관조정법, 혈관조정법, 조정제를 사용한 수선 등) : 환자성인 요조조정제의 연하는 금식 수반전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받은 환자에서는 유산산증과 관련이 있습니다(그림 참조). 따라서 이러한 연하가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지해야 하고 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개합니다.
 - (11) 저산소증 상태 : 어떠한 원인에 의한 심혈관적 허탈(심) : 급성 심혈관 질환, 급성 심정맥과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 증상은 유산산증과 연관되어 있고 또한 신기능 실패혈증을 일으킬 수 있습니다. 이 약 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면, 약물을 즉시 투여 중지하여야 합니다.
 - (12) 수술 : 수술과정 동안 이 약을 일시적으로 중지하여 환자에게 환기(음식)과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 과정은 제외) 환자의 구조적 손상과 회복되고 신기능이 정상으로 회복된 후 다시 투여합니다.
 - (3) 알코올 섭취 : 알코올은 유산 대사에도 대해 이 약이 영향을 미치게 한다고 알려져 있습니다. 따라서 이 약을 투여 하는 동안 금식 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취를 경감해야 합니다.
 - (4) 손상된 간기능 : 손상된 간기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 이 약은 임상적 혹은 실험적으로 간질환의 증가가 있는 환자에게는 피해야 합니다.
 - (5) 비타민 B₁₂ : 임상적 증후 없이, 29주 동안 지속된 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 약 7%에서 시험전 정상 혈장 비타민 B₁₂ 값이었던 것이 정상이상으로 감소하는 것으로 관찰되었습니다. 그러나, 이러한 감소는 B₁₂ 내부 인자 부족현상부터 B₁₂ 흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 이 약이 투여 중이나 비타민 B₁₂를 보충한 후에 빠르게 회복됩니다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 즉시 연구되고 관리되어야 합니다. 특정 개입(비타민 B₁₂ 나 칼슘 섭취 혹은 흡수가 부족했던 사람들)은 정상화하므로 비타민 B₁₂ 값이 감소할 의인이 없습니다. 이러한 환자는 2-3달 간격으로 일반적 혈청 비타민 B₁₂ 측정값을 하는 것이 유용할 수 있습니다.
 - (6) 전제 조절되었던 당뇨병의 임상적 상태의 변화 : 실험실적 비정상이나 임상적 질환 (특히, 피로, 잘 정의되지 않은 질환)이 발전된, 전제 메트로핀 제제로 당도가 잘 조절되었던 환자는 즉시 니페다졸로나 유산혈청의 발현에 대해 평가해야 합니다. 혈당 정제, 케톤체, 혈당에 대해 검사하고, 만약 니페다졸만 혈당 증가, 유산, 피부에 이트와 이 약의 농도에 대해서도 검사합니다. 만약 어떠한 형태의 산증이 나타났다면 이 약을 즉시 투여 중지하고 다른 적절한 치료법을 시작합니다.
 - (7) 환자에 대한 정보 : 본제를 검사해야 이 약과 다른 치료방법의 잠재적 위험과 장점에 대해 알려야 합니다. 또한 식이요법의 지속, 규칙적인 운동프로그램, 정기적인 혈당, 당화 헤모글로빈, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 중요성에 대해 알려야 합니다.
- 경고와 일반적 주의사항에 언급하였듯이, 유산산증의 위험, 그것의 증상과 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 합니다. 만약 설명이 안 되는 과소증상, 근통증, 피로, 비정상적인 의식혼미, 혹은 다른 불특정 증상의 증상이 나타나면, 즉시 이 약을 중지하고 의뢰인에게 알려주도록 하여야 합니다.
- 치료의 초기에 흔히 나타나는 위경련증 증상은 일단 환자가 이 약의 어떤 용량에서 안정화가 되었다면, 약물의 용량과 관련이 없습니다. 후에 나타나는 위경련증 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질환 때문일 수 있습니다. 환자에게 이 약을 투여하는 동안 금식(단), 만일 다른 과다한 알코올을 섭취에 대해서 조언해야 합니다. 이 약과 경구용 설포닐루레이아와 병용시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 이 약 단독으로는 보통 금식 저혈당을 일으키지 않습니다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발견될 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 합니다.

- 상호작용**
글리클라이드
다음 약제와 병용에 의하여, 혈당강화 작용이 증강 또는 감소하는 경우가 있기 때문에 이것들과 병용하는 경우에는, 혈당치, 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여해야 합니다.

1) **증강하는 악제**
인술린 제제, 비구아니드제 억제제, 알파-글루코시다제 저해제(아카보스), 피라졸론계 소염제(때닐부타존 등), 프로베네시드, 쿠마린계 억제제, 살리실산제(아스피린 등), β -치단제(프로프라놀롤), MAO 저해제, 설사제, 디히드로에코그닌의 제제, 클로라페니콜, 데타라스이클린계 항생물질, 클로비페니드 등

2) 감약하는 약제
에피네프린, 부신피질호르몬, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 이노제, 피라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페노
치아진계 약제

- 2) 다른 약제와 병용에 의해 유산산중독이 일어날 수 있으므로 이것과 병용할 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 투여하십시오. : 요도조형제, 신독성이 강한 항생물질(캔다미딘 등)
- 3) 다른 약제와 병용에 의해 혈당강하 작용이 증강 또는 약해지는 것이 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여합니다.
- (1) 증강하는 약제
인슐린제제, 설포닐미드계 및 설포닐우레아계 약제, 알파-글루코시다제 저해제(아카르보스), 단백억소제로인, 구아네티딘, 실리실산제(아스피린 등), β -차단제(프로프라놀롤 등), 모노아민산화효소저해제
- (2) 약해지는 약제
에피네프린, 부나피필호르몬, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 이노제, 피라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페노치아린제 약제
- 3) 글리부라미드 : 인슐린 비의존성 당뇨병인 환자에서 단회투여로 본제와 글리부라미드의 병용투여는 본제의 약물동태학적 혹은 약용동태학적 성질에 변화를 일으키지 않습니다. 글리부라미드의 AUC와 C_{max} 가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 적습니다. 이 연구에서 단회투여의 성인과 본제의 혈액 농도와 약물동태학적 효과간의 상관관계가 있는 것은 이런 상호작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타냅니다.
- 4) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단회투여로 본제-푸로세미드의 약물 상호작용에 대한 연구는 병용투여에 의해 각 물질의 약물동태학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냅니다. 푸로세미드는 본제의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 본제의 혈당농도를 증가시키며, 혈중 C_{max} 은 22%, 혈중 AUC는 15% 감소되었습니다. 본제와 함께 투여했을 때, 단회투여에 비해 푸로세미드의 C_{max} 과 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었습니다. 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시킵니다. 만성적으로 본제와 푸로세미드를 병용투여시 상호작용에 관한 유용한 정보는 없습니다.
- 5) 니페디핀 : 정상인 건강한 자원자에서 단회투여로 본제-니페디핀의 약물 상호작용에 대한 연구는 니페디핀과의 병용투여가 본제의 혈장 C_{max} 과 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 뇨중 배설을 증가시킵니다. T_{max} 와 반감기는 영향이 없습니다. 니페디핀은 본제의 흡수를 촉진시킵니다. 본제는 니페디핀에 최소한의 효과를 나타냅니다.
- 6) 양이온성 약물 : 이론적으로 신새과 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 이발로리딘, 디곡신, 모르핀, 프로카인아미드, 퀴닌, 퀴린, 라리리딘, 트로이덴틴, 트리아도프림과 반코마이신)은 일반적인 신새과 이뇨제에 대한 경역으로 본제와 작용할 가능성이 있습니다. 건강한 정상인 자원자에 대한 단회 및 다회 투여에서 본제와 양이온성 약물의 상호작용은 관찰되지 않았습니다.

결과 및 이각 시메티딘에 대한 정상작용에 대한 연구는 이 약의 최대 혈당조절 효과와 전체 혈당조절 효과를 60% 상승시키고, 혈당과 전혈당치는 이 약 AUC를 40% 증가시켰다. 단항치료는 혈당 변동성에 대한 변화가 없었습니다. 이 약은 약물동력학에 아무런 영향도 끼치지 않았습니다. 이러한 약물 상호작용이 이론적인 여지가 있지만(시메티딘은 제산), 위내세균과 부작용을 통해 발생하는 양이온성 약물을 복용하는 환자에는 자세한 환자 모니터링과 메트 포민의 용량 결정, 그리고/혹은 간섭 약물이 추천됩니다.

- 노다: 그 혈당량을 유지하는 것이 제일 어려운 혈당조절을 할 수 있습니다. 이러한 약들은 저혈당과 다른 이차효과, 코르티코스테로이드, 베타다이나민, 갑상선호르몬제, 에스트로겐, 경구용 피임약, 페니실린, 니코틴산, 교감신경약, 칼슘채널길항제, 그리고 이소이아진 등입니다. 본제를 복용하는 환자에서 이러한 약들을 투여한 경우, 적절한 혈당조절을 유지하기 위해 환자를 자세히 관찰해야 합니다. 긴장한 입자만 대는 단히 병용투여 연구에서 이 약과 프로프라놀롤, 메토프로amol과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않았습니다. 본제가 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 만큼이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설포닐 우라아와 비교할 때, 살리실산, 설론아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다양 결합하는 약물들과는 상호작용이 적습니다.
4. 수유부, 소아, 고령자에 대한 투여
- 임부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 이 약은 글리클리자이드가 포함되어 있으므로 설포닐우라아제가 약제는 태반을 통과한다는 보고가 있고 신생아의 저혈당, 또는 개미가 확인되고 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 투여하지 마십시오.
- 2) 글리클리자이드가 산모의 유즙으로 이행한다는 것에 대하여 확립되어 있지 않습니다. 산내 설포닐우라아제 약물들이 유즙에서 관찰되고 있으며, 이러한 면에서 글리클리자이드가 설포닐우라아제 약물과 다른 것은 증거는 없습니다.
- 3) 이 약은 메토프로amol을 포함하고 있으므로 메토프로amol의 단독제에는 일부에 대한 안전성이 확립되어 있습니다. 메토프로amol 단독제에는 젓트와 토퍼제에 600mg/kg/day의 용량, 혹은 체표면적에 기초로 500mg의 시판의 최대 허용량의 약 2배와 6배의 용량을 투여했을 때 기형 유발성은 없습니다. 태아에서의 농도결정은 이 약이 부분적으로 태반을 통과하는 것을 나타냅니다. 동물에서 생식기능이 항상 사마의 반응을 예측할 수 있는 것이 아니기 때문에, 이 약물의 사용에 대한 결정은 더욱의 위험을 고려해야 합니다. 근래의 연구가 임신기간 동안 비정상적인 혈당 농도는 선천성 기형의 높은 발현과 관련있다는 정보가 있으므로, 가능한 한 정상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전모를 사이의 공통된 견해입니다.
- 4) 수유부에 대한 투여
- 메토프로amol은 수유중인 영아에 대한 연구로 이 약이 유즙으로 분비되어 혈당과 비교할 만한 농도에 이른다는 것을 보여줍니다. 비슷한 연구가 수유부에 대해 행해지진 않았지만, 이러한 환자에게는 조심하여야 하며, 수유부에 대한 위험의 중요성을 고려하여, 수유를 중지할 것인지 약물을 중단할 것인지 결정하여야 합니다.

- 노화에 대한 두려움
소아에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았습니다. 어린이의 성숙시기에 나타나는 당뇨병(MDGA)에 대해 행해진 연구는 없습니다.
- 고령자에 대한 두려움
이 약 중 메트포르민은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 부적절한 신기능을 가진 환자에서는 약물 이상반응의 위험이 더 크기 때문에, 적절한 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 합니다. 고령자는 신기능 감소와 관련이 있기 때문에, 나이가 증가함에 따라 이 약을 신중히 투여해야 합니다. 용량 선정에 있어 주의 하라, 조심스럽고 정기적인 신기능 모니터링에 기초하여야 합니다. 일반적으로 고령자에게는 이 약의 최대용량으로 투여하지 않습니다.
- 모니터치에의 영향
당뇨병의 반응은 정상적인 범위로 수치를 감시하지 목적으로 공복시 혈당과 당화 헤모글로빈 수치를 정기적 측정하여 당화 해야 합니다. 용량결정 초기에는 공복시 혈당으로 개보반응을 감시하는데 사용할 수 있습니다.
- 시 혈당과 당화 헤모글로빈 모두 모니터링 되어야 합니다. 당화 헤모글로빈치는 장기간 조절을 평가하는데 사용됩니다. 초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크릿, 적혈구수와 신기능(혈장 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해야 합니다. 이 약으로 치료 중 개작자구성 빈혈이 드물게 나타나고, 이것의 원인이 있다면 비타민 B12 결핍 가능성은 제외되어야 합니다.

- 투여에서의 처리
- 약은 클리클라지드를 함유하고 있으므로 과량 투여시 저혈당이 발생할 수 있습니다. 치료는 위생척과 약물의 효과 나타나지 않을 때까지 환자의 혈당을 관찰하면서 적절한 방법으로 저혈당증을 치료하는 것입니다.
- 약은 메트포르민을 함유하고 있으므로 유산산증이 발생할 수 있습니다. 그러나 메트포르민염산염을 85g까지 복용하여도, 저혈당을 유발하지 않습니다. 메트포르민은 좋은 혈액 순환학적 조건하에서 170ml/분에서 이르는 청소율로 제거됩니다. 따라서 이 약의 과량 투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 것입니다.
- 중상의 주의
- 전종종이나 기계 사용시에는 주의하도록 알려야 합니다.
- 만 및 취금상의 주의사항
- 기밀유지에 넣어 실온에 보관합니다.
- 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.
- 단

- 설보닐무래에게 약제(플루타마이드 및 1.5g)를 장기간 계속 투여한 경우, 식사요법 단독의 경우와 비교하여 심혈관계 장애에 의한 사망률이 유의하게 높다는 보고가 있습니다.
- 발암성 등 건강을 위협할가능성의 투여중독에 인지오메틴 변환효소 저해제를 투여할 경우, 저혈당이 나타나기 쉽다는 보고가 있습니다.
- 간염성, 변이형성, 수태의 부전
- 메트포르민 단독으로 장기간 발암시험이 랫트(104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 실시되었습니다. 이러한 용량은 체표면적으로 기초한 사람의 일일 최대허용량의 4 배입니다. 암수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증가는 없었습니다. 유사하게 주사 랫트에서 이 약에 의한 종양 유발가능성은 없었습니다. 암수 각각 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 간경증과 용종이 증가하는 것이 관찰되었습니다. 복귀돌연변이(*Sy. typhimurium*), 유전자 돌연변이 시험의 암수 임파구 세포, 염색체 이상시험(사람임파구) 혹은 생체 내 소핵시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 비원형성 기능성에 대한 증가는 없었습니다. 암수 랫트의 수태율은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 해서 하용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았습니다.
- 악물남용과 의존성
- 메트포르민 제제는 일차적 혹은 이차적으로 재생성되는 악물이나 탐닉으로 남용을 야기시키는 약물중독학적 성질을 나타내지 않습니다.

단위] 100점, 500점
방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
개정연월일] 2015. 08. 01

제품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)에 의하여 엄격한 품질관리를 완료한 제품입니다. 구입하기 전에 지났거나 유통과정 중 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환해 주십시오.

첨부문서 작성일자(2015년 8월 1일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.dalimpharm.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.

dalim(주) 다림바이오텍
경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 107
대표번호 : 02) 335-1656
공상 및 연구소 : 031) 353-6091
소비자상담실 : 080) 333-1656(수신자부담)