인슐린 비의존성 당뇨병 치료제

글루세라 정 250mg/500mg

(염산메트폴민)

전문의약품

Metformin HCl

Glucera Tab. 250mg/500mg

분류번호:396

글루세라정은 인슐린 비의존성 당뇨병(Type II) 치료제로서 장관내의 포도당 흡수 억제, 간에서의 포도당 합성 억제, 말초조직에서의 포도당 대사 촉진작용 등으로 직접적인 혈당강하작용을 나타냅니다. 글루세라정은 당뇨병 환자에게서 흔히 나타나는 비만을 정상화시켜 체중감소 작용을 나타내며 Sulfonylurea계 당뇨병 치료제와의 병용투여로 높은 치료효과를 얻을 수 있습니다.

■원료약품의 분량 (1정 중)

염산메트폴민(B.P.) ---------- 250mg/500mg

■성 상 : 백색의 원형 필름코팅정

■효능·효과

인슐린 비의존성 당뇨병

1)식이 및 운동요법으로 효과가 불충분한 경우 단독으로 투여

2)설포닐우레아계만으로 효과가 불충분한 경우 설포닐우레아계와 병용하여 투여

■용법·용량

투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대 용량을 초과하지 않아야 한다.

이 약은 위장관계 이상반응을 감소시키고 적절한 혈당조절에 필요한 최소용량을 확인하기 위하여 반드시 저용량으로 투여를 시작해야 하며, 1일 2 내지 3회, 1회 2정(500mg)을 식사와 함께 투약한다. 용량의 증가는 반드시 매주 1정씩 용량을 나누어 증량하며, 2,000mg까지 투약할 경우에는 1일 2회 아침, 저녁으로 나누어 투약한다. 하루 최고 2500mg까지 증량할 경우에는 1일 3회로 나누어 식사와 함께 투약한다.

투약 개시 및 용량 조절시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량을 확인하기 위하여 공복시 혈당을 이용하여야 한다. 혈중 당화 헤모글로빈 농도를 약 3달 간격으로 측정하여야 한다.

이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용투여시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복시 혈당과 혈중 당화 헤모글로빈 농도를 정상 수준 혹은, 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다.

일반적으로 식이요법만으로 혈당이 조절되던 환자가 일시적으로 혈당이 조절되지 않을 경우, 이 약을 단기간 투여하는 것으로도 충분한 효과를 얻을 수 있다.

■사용상의 주의사항

1. 경고

1)유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민의 축적에 의해서 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유의한 조직의 저환류증과 저산소증이 있을 때, 유산산증은 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 유산 농도 증가(5mmol/L 이상), 혈중 pH 저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 유산/피루베이트의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 이 약이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 혈중 농도는 일반적으로 5mcg/mL 이상인 것으로 나타난다. 이 약을 투여받은 환자에 있어 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다.(약 0.03건/년간 1,000명 환자, 약 0.015 치명적 건/년간 1,000명 환자) 보고된 경우는 선천적 신장질환과 신장순환이 저조한 경우, 때때로 복합적인 약물적/수술적인 문제가 병합된 경우와 약물의 복합 투여 등을 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이었다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자 나이에 따라 증가된다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환자의 정기적인 신기능 모니터링과 이 약의 최저 유효농도를 사용함으로써 유의적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 이 약은 저산소증이나 탈수와 관계된 제 증상의 존재 시에는 즉시 중지해야 한다. 손상된 간기능은 유산 배설능력을 유의적으로 제한시킬 수 있으므로 일반적으로 간질환의 임상적 혹은 실험실적 증거가 있는 환자의 경우 이 약을 피해야 한다. 알코올은 이 약이 유산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여받는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 조심해야 한다. 또한 이 약은 혈관 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 일시적으로 투여중지하도록 한다.(일반적 주의 참조) 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡, 통증, 의식 장애의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수반하는 기립성 서부정맥이 나타날 수도 있다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 한다.(일반적 주의 참조) 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산농도와 이 약의 혈중 농도도 유용할 수 있다. 일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안정화되면, 치료의 초기에 일반적인 위장관 증상은 약물과 연관된 것 같지 않다. 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다. 이 약을 투여받은 환자의 공복 시 정맥 혈장 유산 농도가 정상치의 상한 이상이며, 5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 임박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 비만, 지나친 육체 활동 혹은 검체를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전으로 설명이 가능할 수 있다.(일반적 주의 참조) 유산산증은 케토산증(케톤뇨증과 케톤혈증)의 증상이 없는 대사성 산증이 나타나는 당뇨환자에서 의심해야 한다. 유산산증은 입원치료를 해야만 하는 의학적 위급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조 요법을 실시해야 한다. 이약은 투석이 가능하기 때문에 (좋은 혈액동태학적 조건에서 170mL/min이상의 청소율), 즉각적인 혈액 투석은 산증을 정상화하고 축적된 메트포르민을 제거하기 위해 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다.(금기와 일반적 주의 참조)

2)심혈관계 사망률의 증가 위험

경구용 항당뇨병약의 투여는 식이 단독 요법이나 식이와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련있다고 보고된 바 있다. 이러한 경고는 인슐린 비의존성 당뇨병환자에서 혈당저하 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 늦추는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에 의해 수행된 연구에 기초한다. 5~8년 동안 식이요법과 규정된 양의 톨부타마이드(1.5g/day) 혹은 식이 요법과 규정된 용량의 펜폴민(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 비율이 식이요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDP에 보고하였으며, 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대한 반대의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 발견은 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 위험과 이익에 대해 주지시켜야 한다. 이 연구에서는 설포닐우레아계 중 하나의 약물(톨부타마이드)과 비구아나이드계 중 하나(펜폴민)만이 포함되어 있지만, 각 계의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 다른 관련된 항당뇨병 약물에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1)유산증을 일으키기 쉬운 상태의 환자, 유산증의 병력이 있는 환자, 심혈관계 허탈(쇽), 급성 심근경색과 패혈증과 같은 상태로부터 야기될 수도 있는 신장질환이나 신기능 부전(혈장 크레아티닌치가 1.5mg/dL이하[남성], 1.4mg/dL이하[여성], 혹은 비정상적인 크레아티닌 청소율인 경우)

2)급성 신기능 변화를 야기할 수 있는 방사선 요오드 조영 물질의 정맥내 투여를 받고 있는 환자는 이 약을 일시적으로 중단하여야 한다.

3)본제의 성분 또는 비구아니드계 약제에 과민증의 경력이 있는 환자

4)혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨성 케토산증을 포함하는 급성 혹은 만성 대사성산증, 당뇨성 케토산증은 인슐린으로서 치료하여야 한다.

5)중증 감염증, 수술전후, 심한 외상환자

6)영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자

7)간기능 장애, 폐기능에 고도의 장애가 있는 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장애자

8)임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인

9)약물치료가 필요한 울혈성 심부전증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

다음에 언급한 유산산증 및 저혈당을 일으킬 수 있는 환자 또는 상태

1)불규칙한 식사섭취, 식사섭취량의 부족, 격한 근육운동, 감염증, 6-1) 및 6-2)-(1)에 명시된 약제와의 병용

2)고령자

4. 이상반응

1)유산산증 : 드물게 유산산증(혈중유산치의 상승, 유산/피루빈산 비의 상승, 혈액 pH의 저하 등을 나타낸다.)이 나타날 수 있다. 이러한 경우 예후불량한 것이 많으므로 구역, 구토, 복통, 설사 등의 위장증상, 권태감, 근육통, 과호흡 등의 증상이 나타날 경우에는 즉시 투여를 중지하고 필요한 검사를 한다. 또한 유산산증의 의심이 큰 경우에는 유산의 측정결과를 기대할 것이 없이 필요한 처치를 한다. 특히 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생하기 쉬우므로 주의한다.

2)저혈당 : 드물게 심한 천연성의 저혈당을 일으킬 수 있다.

3)소화기 : 위장관계 증상(상복부 통증, 설사, 오심, 구토, 복통, 식욕부진)은 이 약의 투여 시 나타나는 가장 일반적인 반응이며, 용량이 높을수록 더 빈번했다. 특히 치료의 초기에 는 위약 투여군에 비해 본제 단독 투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적이며, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라진다. 때때로, 일시적인 용량감소가 유용할 수 있다. 임상 시험에서는 약 4%의 환자가 위장관계 반응으로 본제를 중지하였다. 치료 초기동안 위장관계 증상은 용량과 관계있게 나타나므로, 용량을 점차적으로 증가시키거나, 본제를 식사와 함께 복용함으로써 감소시킬 수 있다. (용법용량 참조) 심각한 설사 그리고/혹은 구토는 탈수와 신외성 질소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건하에서는 본제는 일시적으로 중지하여야 한다. 본제에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 간헐적인 질병이나 유산산증의 가능성이 있다.

4)특정감각계 : 이 약 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 금속 맛을 호소하나, 보통 자연적으로 해결된다.

5)피부반응 : 발진 등이 나타날 수 있다. 이러한 경우 투여를 중단한다.

6)혈액학 : 드물게 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소가 나타날 수 있다. 본제 단독요법 중 약 9%환자와 본제/설포닐우레아 요법의 약 6%의 환자에서 무증상으로 혈장 비타민B12치가 정상이하로 감소하였다. 혈장 엽산 농도는 유의적으로 감소하지 않았다. 그러나 단지 거대적아구성 빈혈이 본제투여와 관련하여 보고되었고, 신경병의 증상이 증가되지는 않았다. 따라서 혈장B12 보급을 고려해야 한다.

7)간장 : 때때로 간기능 이상이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1)신 기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신장으로 대부분 배설된다고 알려져 있고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 부전 정도에 따라 증가된다. 따라서, 나이에 따라 정상 상한치 이상의 혈장 크레아티닌치를 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야만 한다. 노인은 정기적으로 신기능을 모니터링해야 하고, 일반적으로, 최대 용량으로 설정하지 않는다. (용법용량 참조)

본제는 치료 시작전과 그후 최저 1년에 1회는 신기능 검사를 하고 정상으로 확인하여야 한다. 신기능 부전의 증후가 있을 때에는 본제를 투여 중지한다.

2)신기능이나 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용 투여 : 신기능에 영향을 끼칠 수 있거나 유의적인 혈액 동태학적 변화를 야기시키거나 신세관 배출로써 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 끼칠 수 있는 약물과의 병용 투여는 주의해서 사용해야 한다.

3)요오드 조영제를 사용하는 방사선 연구(예를 들어, 정맥 내 요로조영도, 정맥 내 담관조영법,혈관조영법, 조영제를 사용한 스캔 등) : 비경구성인 요오드 조영제의 연구는 급성 신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있다.(금기 참조) 따라서 이러한 연구가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지해야 하고 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개한다.

4)저산소증 상태 : 어떠한 원인에 의한 심혈관계 허탈(쇽), 급성 울혈성 심장마

비, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있고 또한 신외성 질소혈증을 일으킬 수 있다. 이 약 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면, 약물을 즉시투여 중지하여야 한다.
5)수술 : 수술과정 동안은 이 약 치료를 일시적으로 중지해야 하고(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 과정은 제외) 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평가된 후 다시 투여한다.
6)알코올 섭취 : 알코올은 유산 대사에 대해 이 약이 영향을 미치게 한다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 경고해야 한다.
7)손상된 간기능 : 손상된 간기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 이 약은 임상적 혹은 실험실적으로 간질환의 증거가 있는 환자에게는 피해야 한다.
8)비타민B12치 : 임상적 증후없이, 29주동안 지속된 임상시험에서 본제를 투여받은 환자의 약 7%에서 시험 전에 정상 혈장 비타민 B12 값이었던 것이 정상 이하로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 이러한 감소는 B12-내부 인자복합체로부터 B12 흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 본제의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 본제를 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 즉시 연구되고 관리되어야 한다.
특정 개인(비타민 B12나 칼슘 섭취 혹은 흡수가 부적절한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B12값이 감소할 소인이 있다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 일반적 혈청 비타민 B12측정을 하는 것이 유용할 수 있다.
9)전에 조절되었던 당뇨의 임상적 상태의 변화 : 실험실적 비정상이나 임상적 질환 (특히, 피로, 잘 정의되지 않은 질환)이 발현된, 전에 본제로 당뇨가 잘 조절되었던 환자는 즉시 케토산증이나 유산혈증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당에 대해 검사하고, 만약 나타났다면 혈중 pH, 유산, 피루베이트와 본제의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태의 산증이 나타났다면, 본제를 즉시 투여 중지하고, 다른 적절하고 올바른 검사를 시작한다.(경고참조)
10)저혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경하에서 본제를 단독으로 투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 상쇄되지 못한 경우나 다른 혈당저하약물(설포닐우레아와 같은) 혹은 알코올을 병용투여하는 경우에서 발생한다. 특히 노인, 쇠약하거나 영양불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 혹은 알코올 중독자인 경우・안전성과 유효성 및 대체요법에 대해서도 알려야 한다. 또한 식이요법의 지속, 규칙적인 운동 프로그램, 정기적인 혈당, 당화 헤모글로빈, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 중요성에 대해 알려야 한다.
①경고와 일반적 주의항에서 언급했듯이, 유산산증의 위험, 그것의 증상과 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 한다. 만약 설명이 안되는 과호흡증, 근통증, 피로, 비정상적인 의식혼미, 혹은 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 본제를 중지하고 의료진에게 알리도록 하여야 한다.
②치료의 초기에 흔히 나타나는 위장관계 증상은 일단 환자가 본제의 어떤 용량에서 안정화가 되었다며, 약물의 처치와 관련이 없다. 후기에 나타나는 위장관계 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질환 때문일 수 있다.
③환자에게 본제를 투여하는 동안 급성이든 만성이든 과다한 알코올 섭취에 조언해야 한다.
④본제와 경구용 설포닐우레아와 병용시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 본제 단독으로는 보통 급성 저혈당을 일으키지 않는다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발현될 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 한다.
6. 상호작용
1)다음 약제와 병용에 의해 유산산증이 일어날 수 있으므로 이것과 병용할 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 투여할 것 : 요오드조형제, 신독성이 강한 항생물질(겐타마이신 등)
2)다음 약제와 병용에 의해 혈당강하 작용이 증강 또는 감약되는 것이 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.
①증강하는 약제
인슐린제제, 설포닐아미드계 및 설포닐우레아계 약제, 알파-글리코시다제 저해제(알칼로포스), 단백동화스테로이드, 구아네티딘, 살리실산제(아스피린등), β-차단제(프로프라놀롤등), 모노아민산화 효소저해제
②감약하는 약제
에피네프린, 부신피질호르몬, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아짓, 니코틴산, 페노치아진계 약제
3)글리부라이드 : 인슐린 비의존성 당뇨병인 환자에서 단회 투여로 본제와 글리부라이드의 병용 투여는 본제의 약물 동력학적 혹은 약물 도태학적 성질에 변화를 일으키지 않는다. 글리부라이드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 크다. 이 연구에서 단회 투여의 성격과 본제의 혈액농도와 약물동태학적 효과간의 상관 관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.
4)푸로세미드 : 건강한 사람에서 단회 투여로 본제-푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타낸다. 푸로세미드는 본제의 신장 청소율의 유의적인 변화없이 본제의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 증가시킨다. 본제와 함께 투여했을 때, 단일투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시킨다. 만성적으로 본제와 푸로세미드를 병용투여시 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.
5)니페디핀 : 정상인 건강한 지원자에서 단회투여로 본제-니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는 니페디핀과의 병용투여가 혈장 본제의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 뇨중 배설을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 본제의 흡수를 촉진시킨다. 본제는 니페디핀에 최소한의 효과를 나타낸다.
6)양이온성 약물 : 이론적으로 신세관 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아밀로라이드, 디곡신, 돌핀, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리암테렌, 트리메토프림과 반코마이신)은 일반적인 신세관 이동계에 대한 경쟁으로써 본제와 작용할 가능성이 있다. 정상인 건강한 지원자에 대한 단회 및 다회 투여시에서 관찰된 이 약과 시메티딘간의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 최대혈장농도와 전체혈중농도를 60% 상승시키고, 혈장과 전혈중의 이 약 AUC를 40% 증가시킨다. 단회투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었다. 이 약은 약물동력학에 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물 상호작용이 이론적인 여지가 있지만(시메티딘은 제외), 근위세뇨관 분비계를 통해 배설하는 양이온성 약물을 복용하는 환자에는 자세한 환자 모니터링과 메트포르민의 용량 결정, 그리고/혹은 간섭 약물이 추천된다.
7)기타 : 고혈당을 유발하는 경향이 있는 약물은 혈당조절을 잃게 할 수 있다. 이러한 약물은 다이아지드와 다른 이뇨제, 코티코스테로이드, 페노다이아진, 갑상선호르몬제, 에스트로겐, 경구용 피임약, 페니토인, 니코틴산, 교감신경약, 칼슘채널길항제, 그리고 이소니아짓 등이다. 본제를 복용하는 환자에게 이러한 약물을 투여한 경우, 적절한 혈당조절을 유지하기 위해 환자를 자세히 관찰해야 한다.
건강한 지원자에 대한 단회 병용투여 연구에서 이 약과 프로프라놀롤, 메트포르민과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다. 본제가 혈장단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 만큼이므로, 혈장단백질과 광범위하게 결합하는 설포닐우레아와 비교할 때, 살리실레이트, 설폰아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.
7. 임부, 수유부, 소아, 고령자에 대한 투여
1)임부에 대한 투여
이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 본제는 랫트와 토끼에서 600mg/kg/day의 용량, 혹은 체표면적을 기준으로 사람의 최대 허용량의 약 2배와 6배의 용량을 투여했을 때 기형 유발성은 없다. 태자에서의 농도 결정은 이 약이 부분적으로 태반 관문을 통과하는 것을 나타낸다. 동물에서 생식 시험이 항상 사람의 반응을 예측할 수 있는 것이 아니기 때문에, 이 약물의 사용에 대한 결정은 이익과 위험을 고려해야 한다. 근래의 연구는 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도는 선천성 기형의 높은 발현과 관련있다는 정보가 있으므로, 가능한 한 정상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해이다.
2)수유부에 대한 투여
수유중인 랫트에 대한 연구로 이 약이 유즙으로 분비되어 혈장과 비교할 만한 농도에 이른다는 것을 보여준다. 비슷한 연구가 수유부에 대해 행해지지 않았지만, 이러한 환자에게는 조심하여야 하며, 수유부에 대한 약물의 중요성을 고려하여, 수유를 중지할 것인지 약물을 중지할 것인지 결정해야 한다.
3)소아에 투여
소아에 한 안전성과 효과는 확립되지 않았다. 어린이의 성숙시기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 행해진 연구는 없다.
4)고령자에 대한 투여
고령자와 젊은 환자간에 차이 없는 반응을 보인다는 임상보고가 있으나, 본제의 대조 임상 시험은 젊은이와 다른 반응을 나타내는지 결정하기 위한 충분한 수의 노인환자를 확보하지 못하였다. 본제는 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 부적절한 신기능을 가진 환자에서는 약물의 부작용의 위험이 더 크기 때문에, 적절한 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 한다.(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조) 고령화는 신기능 감소와 관련이 있기 때문에, 나이가 증가함에 따라 이 약을 신중히 투여해야 한다. 용량 선정에 있어 주의하고, 조심스럽고 정기적인 신기능 모니터링에 기초하여야 한다. 일반적으로 고령자에게는 이 약의 최대용량으로 투여하지 않는다.(용법용량 참조)
8. 임상검사치에의 영향
모든 당뇨 요법의 반응은 정상적인 범위로 수치를 강화시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화 헤모글로빈 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링해야 한다. 용량 결정 초기에는 공복 시 혈당을 치료반응을 결정하는데 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화 헤모글로빈 모두 모니터링 되어야 한다. 당화 헤모글로빈 모두 모니터링되어야 한다. 당화 헤모글로빈치는 장기간 조절을 평가하는데 특히 유용하다.(용법용량 참조)
초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크리트, 적혈구지수)와 신기능(혈장 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 한다. 이 약으로 치료 중 거대적아구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 이것의 의심이 있다면, 비타민 B12 결핍 가능성은 제외되어야 한다.
9. 과량투여시의 처치
본제를 85g까지 복용하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어난다 할지라도 저혈당을 하지않는다.(경고 참조) 본제는 좋은 혈액 동태학적 조건하에서 170mL/분에 이르는 청소율로 투석된다. 따라서 이 약의 과량 투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있다.
10. 발암성, 변이원성, 수태의 부전
장기간 발암시험이 랫트(104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 실시되었다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 사람의 일일 최대허용량의 약 4배이다. 암수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약에 의한 종양 유발가능성은 없었다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었다.
복귀돌연변이시험(S. Typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 임파구 세포), 염색체 이상 시험(사람 임파구) 혹은 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없다.
암수 랫트의 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았다.
11. 약물남용과 의존성
본제는 일차적 혹은 이차적으로 재생성되는 약물이나 탐닉으로 남용을 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않는다.

■**포장단위** : 250mg - 10, 100, 300, 500, 1000정
500mg - 4, 30, 100, 200, 300, 500정

■**저장방법 및 사용기간** : 기밀용기, 실온보관(1~30°C), 제조일로부터 36개월

만약 구입시 사용기간이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드리겠습니다.

개정 : SD-2004-07-15

* 이 첨부문서 작성일자(2004년 07월 15일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.scd.co.kr)의 '제품안전성정보'에서 확인하실 수 있습니다.

제조 및 판매원
SCD
삼천당제약주식회사
경기도 화성시 향남면 상신리 904-1
대표전화 : (02)2679-0146, http://www.scd.co.kr