전문의약품

글루리아드® 정 500/5mg 500/2.5mg

(염산메트포민 - 글리벤클라미드)

【개발경위, 개요 및 특징】

글루리아드 정은 제 2형 당뇨병에 있어서 인슐린 저항성과 인슐린 분비결핍의 두 가지 문제점을 한 가지 약제만으로 동시에 해결할 수 있도록 해줄 뿐만 아니라, 공복시 혈중인슐린의 급격한 증가없이, 식후 높아진 혈당을 신속히 내려주기 위해서 글리벤클라미드의 방출을 빠르게 하여 식후 고혈당을 치료하게 하였습니다.

주성분 각각을 따로이 복용한 경우보다 혈당강하효과가 뛰어나며, 복약순응도가 높은 약제입니다.

【원료의약품의 분량】 - 1정 중-

구 분	염산메트포민 (EP)	글리벤클라미드 (EP)
500/2.5mg	500mg	2.5mg
500/5mg	500mg	5mg

※ 활탁제로 쓰이는 스테아린산 마그네슘 중의 스테아린산은 소 유지로 부터 유래된 물질입니다.

【성 상】

500/2.5mg : 양면이 볼록하고 한면에 2.5라고 새겨진 타원형의 연주황색 필름코팅정제

500/5mg : 양면이 볼록하고 한면에 5라고 새겨진 타원형의 연한 황색 필름코팅정제

【특 장 점】

- 정제 하나로 제 2형 당뇨병의 인슐린 저항성과 인슐린 부족을 동시에 개선합니다.
- 저용량으로 뛰어난 혈당강하효과를 나타냅니다.
- 메트포민과 글리벤클라미드를 각각 투여한 경우보다 당화혈색소(HbA1c) 감소효과가 더욱 우수합니다.

【효능 · 효과】

성인의 인슐린 비의존성 (Type 2) 당뇨병

- 식이요법, 운동요법, 이전의 메트포민(Metformin) 또는 설포닐우레아(Sulfonylurea) 단독요법으로 혈당 조절효과가 불충분한 경우 2차 요법.
- 혈당증이 안정적이고 잘 조절된 환자에서 이전의 메트포민과 설포닐우레아병용요법(Combination Therapy)의 대체

【용법 · 용량】

통상 개시용량은 글루리아드 정 500/2.5mg 1일 1정입니다. 메트포민과 글리벤클라미드 병용 투여 환자에서는 1일 2정을 식사와 함께 투여합니다. 환자의 혈당치에 따라 1~2주간격으로 1정씩 증량하며, 최대용량은 글루리아드 정 500/5mg으로서 1일 4정까지 투여합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 유산산증

유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포민의 축적에 의해서 나타나는 대사성 합병증입니다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적입니다. 유의한 조직의 저환류증과 저산소증이 있을 때, 유산산증은 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있습니다. 유산산증은 혈중 유산 농도 증가 (5mmol/L 이상), 혈중 pH 저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형 과유산/피루베이트의 비가 증가하는 것을 특징으로 합니다. 이 약이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 혈중농도는 일반적으로 5㎍/mL 이상인 것으로 나타납니다. 이 약을 투여받은 환자에 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 순환이 저조한 경우, 때때로 복합적인 약물적/수술적인 문제가 병합된 경우와 약물의 복합 투여 등을 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이었습니다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자 나이에 따라 증가됩니다. 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 복용하는 환자의 정기적인 신기능 모니터링과 이 약의 최저 유효농도를 사용함으로써 유의적으로 저하될 수 있습니다. 덧붙여 이 약은 저산소증이나 탈수와 관계된 제 증상의 존재 시에는 즉시 중지해야 합니다. 손상된 간기능은 유산 배설능력을 유의적으로 제한시킬 수 있으므로 일반적으로 간질환의 임상적 혹은 실험실적 증가가 있는 환자의 경우 이 약을 피해야 합니다. 알코올은 이 약이 유산대사에 영향을 미치게할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여받는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 조심해야 합니다. 또한 이 약은 혈관 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 일시적으로 투여중지하도록 합니다.

(일반적 주의 참조)

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡, 통증, 의식 장애의 증가와 비특이적 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반합니다. 체온저하, 저혈압과 특징적인 산증을 수반하는 기립성 서부정맥이 나타날 수도 있습니다. 환자와 의사는 이러한 증상의 가능한 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 증상이 나타나는 경우, 의사에게 즉시 알리도록 교육받아야 합니다. (일반적 주의 참조) 혈장 전해질, 케톤체, 혈당, 혈중 pH, 유산 농도와 이 약의 혈중 농도도 유용할 수 있습니다.

일단 환자가 이 약 어떤 용량에 안정화되면, 치료의 초기에 일반적인 위장관 증상은 약물과 연관된 것 같지 않습니다. 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병때문일 수 있습니다.

이 약을 투여받은 환자의 공복 시 정맥혈장 유산농도가 정상치의 상한이상이며, 5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 임박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체 활동 혹은 검체를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른

기전으로 설명이 가능할 수 있습니다. (일반적 주의 참조) 유산산증은 케토산증(케톤뇨증과 케톤혈증)의 증상이 없는 대사성 산증이 나타나는 당뇨환자에서 의심해야 합니다.
유산산증은 입원치료를 해야만 하는 의학적 위급상황입니다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 합니다. 이 약은 투석이 가능하기 때문에 (좋은 혈액동태학적 조건에서 170mL/min 이상의 청소율), 즉각적인 혈액 투석은 산증을 정상화하고 축적된 메트폴민을 제거하기 위해 추천됩니다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져옵니다. (금기와 일반적 주의 참조)

2) 심혈관계 사망률의 증가 위험
경구용 항당뇨병약의 투여는 식이 단독 요법이나 식이와 인슐린의 병용치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련있다고 보고된 바 있다. 이러한 경고는 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 혈당저하 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 늦추는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program (UGDP)에 의해 수행된 연구에 기초합니다.
5~8년 동안 식이요법과 규정된 양의 톨부타마이드(1.5g/day) 혹은 식이요법과 규정된 용량의 펜폴민(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 비율이 식이요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDP에 보고하였으며, 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔습니다. 이러한 결과 해석에 대한 반대의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 발견은 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공합니다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 위험과 이익에 대해 주지시켜야 합니다. 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 합니다.

2. 투여금기 : 다음 환자에게는 투여하지 말아야 합니다.
1) 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 합니다.
3) 이 약의 성분에 과민증의 경력이 있는 환자
4) 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨성 케토산증을 포함하는 급성 혹은 만성 대사성산증, 당뇨성 케토산증은 인슐린으로서 치료하여야 합니다.
5) 중증 감염증, 수술전후, 심한 외상환자
6) 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
7) 간기능 장애, 폐기능에 고도의 장애가 있는 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장애자
8) 알코올을 섭취하면 디설피람 유사반응이 나타날 수 있습니다.
9) 약물치료를 요하는 울혈성 심부전
10) 포르피린증
11) 수유부
12) 미토나졸과의 병용
13) 이 약은 락토오즈를 함유하고 있으므로, 유전성 갈락토오스혈증, 글루코오스-갈락토오스 흡수장애증후군 또는 락타아제 결핍증이 있는 경우에는 투여하지 말아야 합니다.

3. 부작용
1) 유산산증 : 경고, 신중투여, 과량투여 시 처치 항 참조
2) 저혈당증 : 경고 및 과량 투여 참조.
3) 소화기 : 위장관계 증상(상복부 통증, 설사, 오심, 구토, 복통, 식욕부진)은 이 약의 투여 시 나타나는 가장 일반적인 반응이며 용량이 높을수록 더 빈번했습니다. 특히 치료의 초기에 가장 많이 나타나며, 대부분의 경우 자연 소실됩니다. 이러한 위장관계의 부작용을 예방하기 위하여, 이 약을 하루 2, 3회 나누어 복용할 것이 권장됩니다. 용량을 서서히 증가시킴으로서 위장관계 내약성을 향상시킬 수 있습니다.(용법·용량 참조)
4) 특정감각계 : 이 약 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 금속 맛을 호소하나, 보통 자연적으로 해결됩니다.
5) 피부반응 : 소양증, 담마진, 반점구진성 발진, 드물게 광과민성의 몇몇 사례가 보고된 바 있습니다. 드물게 피부 또는 내장의 알러지성 혈관염이 발생합니다.
6) 다음의 혈액학적 이상이 나타날 수 있으나, 치료중단 시 회복됩니다. : 드물게 백혈구 감소증, 혈소판 감소증, 무과립구증, 용혈성 빈혈, 골수 무형성 및 전혈구 감소증
7) 메트폴민을 장기간 복용해온 환자에게서 비타민 B_{12}의 혈청 농도의 감소와 함께 비타민 B_{12} 흡수의 감소가 관찰되어 왔으나, 일반적으로 임상적 유의성은 없는 것으로 보입니다.
8) 간 효소의 증가가 보고되었으며, 세포성 또는 담즙 울체성 간염이 발생할 수 있으며, 이 때는 이 약의 투여를 중지합니다.
9) 간성 포르피린증 및 피부 포르피린증
10) 기타 임상검사치의 이상 : 때때로 혈청 요소 및 크레아티닌 농도의 중등도의 상승
11) 단발성 저나트륨혈증

4. 일반적 주의
1) 저혈당증 - 이 약은 저혈당증 또는 저혈당 증상을 일으킬 가능성이 있으므로, 저혈당 에피소드를 막기 위해 적절한 환자 선택, 투약 및 교육이 중요합니다. 열량 섭취가 부족한 상태, 격렬한 운동 후 열량 보충이 충분치 않을 때, 또는 다른 혈당 강하제나 에탄올과의 병용 시에 저혈당증의 위험이 높아집니다. 신기능 또는 간기능 부전 시 글리벤클라미드와 메트폴민의 혈중 농도를 상승시킬 수 있으며, 간기능의 부전으로 당신생능력이 감소될 수 있어서 저혈당의 위험이 높아집니다. 노인, 허약자, 영양결핍 환자들과 부신 또는 갑상선 기능 부전, 또는 알코올 중독 환자들에서 특히 저혈당이 발생할 가능성이 있습니다. 노인과 베타 아드레날린성 차단 약물을 복용하는 환자에서는 저혈당증을 식별하기 어렵습니다.
2) 신 기능에 대한 모니터링 - 이 약은 신장으로 대부분 배설된다고 알려져 있고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 부전 정도에 따라 증가됩니다. 따라서, 나이에 따라 정상 상한치 이상의 혈장 크레아티닌치를 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안 됩니다. 고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야만 합니다. 노인은 정기적으로 신기능을 모니터링해야 하고, 일반적으로, 최대 용량으로 설정하지 않습니다. (용법·용량 참조)
3) 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 병용투여는 주의해서 사용해야 합니다.
4) 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 있습니다. (금기 참조) 따라서 이러한 연구가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지해야 하고 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개합니다.

5) 저산소증 상태 - 어떠한 원인에 의한 심혈관계 허탈(쇽), 급성 울혈성 심장마비, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있고 또한 신외성 질소혈증을 일으킬 수 있습니다. 이 약 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면, 약물을 즉시 투여 중지하여야 합니다.

6) 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 투여합니다.

7) 알코올 섭취 - 알코올은 유산 대사에 대해 이 약이 영향을 미치게 한다고 알려져 있습니다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량섭취는 경고해야 합니다.

8) 간기능 손상 - 간기능의 손상은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 이 약은 임상적 혹은 실험실적으로 간질환의 증거가 있는 환자에게는 피해야 합니다.

5. 상호작용

1) 일부 약물들은 고혈당증을 일으키는 경향이 있으며 혈당조절을 상실할 수 있습니다. 이들 약물에는 치아자이드계 및 기타 이뇨제, 코르티코스테로이드계, 페노치아진계, 갑상선 호르몬제, 에스토로겐, 경구피임약, 페니토인, 니코틴산, 교감신경흥분제, 칼슘 통로 차단제, 이소니아짓, 다나졸 등이 있습니다. 만일 이 약을 투여받는 환자가 이와 같은 약물을 투여하는 경우, 혈당조절을 상실할 수 있으므로, 신중히 모니터링해야 합니다. 메트폴민은 혈장단백에 거의 결합하지 않으므로, 혈장단백에 결합률이 높은 설포닐우레아계에 비해 살리실산염, 설폰아미드 클로람페니콜, 프로베네시드와 같은 혈청 단백 결합률이 높은 약물과 상호 작용을 할 가능성이 적습니다.

2) 글리벤클라미드 및 설포닐우레아계의 혈당강하작용은 다음 약물과 병용투여하면 증강 혹은 감약되는 일이 있으므로 이들 약물과 병용투여할 때에는 환자의 상태와 혈당치를 잘 관찰하면서 투여니합니다.

(1) 증강하는 약물 : 비스테로이드성 소염제(페닐부타존), 단백결합률이 높은 살리실산염 제제, 설폰아미드, 클로람페니콜 프로베네시드, 쿠마린계 제제, MAO 저해제, 베타차단제(프로프라놀롤 등), 플루코나졸.

- 시프로플록사신 : 이 약과 플루오로퀴놀론 항생물질인 시프로플록사신과의 상호작용에 의해 이 약의 혈당강하 작용이 강화될 수 있다고 보고된 바 있습니다. 이 상호작용에 대한 작용기전은 밝혀진 바 없습니다.

(2) 미코나졸과 병용투여 시 저혈당이 발현되거니 심하게는 혼수에까지 이를 수 있으므로, 병용을 하지 않습니다.

(3) 알코올 : 설포닐우레아계, 특히 클로르프로파미드, 글리벤클라미드, 글리피지드, 톨부타미드에서 디설피람 효과가 나타납니다.

(4) 베타 차단제 : 모든 베타차단제는 저혈당증의 증상을 은폐시킬 수 있습니다. 또한 대부분의 비-심장선택성 베타차단제는 저혈당증의 빈도 및 정도를 증가시킬 수 있습니다.

(5) 페닐부타존 : 단백결합 부위에서 설포닐우레아계 약물을 대체하거나 또는 설포닐우레아계 약물의 배설을 감소시켜, 설포닐우레아계 약물의 혈당강하작용을 증가시킵니다.

(6) 안지오텐신 전환효소 억제약 : 캡토프릴, 에날라프릴 등의 안지오텐신 전환효소 억제약 투여 시 당내성을 증가시킴으로써 인슐린 수요를 감소시켜 혈당강하작용을 증가시킵니다.

(7) 데스모프레신 : 데스모프레신의 항이뇨 작용을 감소시킵니다.

3) 다음 약제와 병용에 의해 메트폴민의 혈당강하작용이 증강 혹은 감약되는 일이 있으므로 이들 약물과 병용투여할 때에는 환자의 상태와 혈당치를 잘 관찰하면서 투여합니다.

- 증강하는 약제 : 인슐린제제, 설포닐아미드계 및 설포닐우레아계 약물, 단백동화스테로이드, 구아네틴살리실산(아스피린 등), β -차단제(프로프라놀롤 등), 모노아민산화 효소저해제

- 감약하는 약제 : 에피네프린, 부신피질호르몬, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아짓, 니코틴산, 페노치아진계 약제

(1) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단회투여로 이 약 푸로세미드의 약물상호 작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냅니다. 푸로세미드는 이 약의 신장청소율의 유의적인 변화없이 이 약의 혈장 농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 증가시킵니다. 이 약과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종반감기를 32% 감소시킵니다. 만성적으로 이 약과 푸로세미드를 병용투여 시 상호작용에 관한 유용한 정보는 없습니다.

(2) 니페디핀 : 정상인 건강한 지원자에서 단회투여로 이약-니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는 니페디핀과의 병용투여가 혈장 이 약의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 뇨중 배설을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없습니다. 니페디핀은 이 약의 흡수를 촉진시킵니다. 이 약은 니페디핀에 최소한의 효과를 나타냅니다.

(3) 양이온성 약물 : 이론적으로 신세관 분비로서 배설되는 양이온성 약물 (예를 들어 아밀로라이드, 디곡신, 모르핀, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리암테렌, 트리메토프림과 반코마이신)은 일반적인 신세관 이동계에 대한 경쟁으로써 이 약과 작용할 가능성이 있습니다. 정상인 건강한 지원자에 대한 단회 및 반복투여 시에서 관찰된 이 약과 시메티딘간의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 최대혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승 시키고, 혈장과 전혈중의 이 약 AUC를 40% 증가시킵니다. 단회투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었습니다. 이 약은 약물동력학에 아무런 영향도 끼치지 않았습니다. 이러한 약물 상호작용이 이론적인 여지가 있지만 (시메티딘은 제외), 근위세뇨관 분비계를 통해 배설하는 양이온성 약물을 복용하는 환자에는 자세한 환자 모니터링과 메트폴민의 용량 결정, 그리고/혹은 간섭 약물이 추천됩니다.

(4) 기타 : 건강한 지원자에 대한 단회 병용투여 연구에서 이 약과 프로프라놀롤, 메트폴민과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않습니다.

6. 임부, 수유부, 소아, 노인에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임부에서 당뇨를 치료하지 않을 경우, 선천성 기형 및 분만 중 사망의 위험을 증가시킵니다. 따라서 선천성 기형의 위험을 감소시키기 위해 임신중이라도 당뇨를 가능한 한 최대한 조절해야 합니다.

이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 메트폴민 단독으로 랫드와 토끼에서 600mg/kg/day의 용량, 혹은 체표면적을 기준으로 사람의 최대 허용량의 약 2배와 6배의 용량을 투여했을 때 기형 유발성은 없습니다. 태자에서의 농도 결정은 이 약이 부분적으로 태반 관문을 통과하는 것을 나타냅니다. 글리벤클라미드 단독으로 랫드와 토끼에서 사람 1일 최대용량의 500배까지 투여했을 때, 기형 유발성은 없습니다. 동물에서 생식 시험이 항상 사람의 반응을 예측할 수 있는 것이 아니기 때문에, 이 약물의 사용에 대한 결정은 이익과 위험을 고려해야 합니다.

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 견해입니다.

2) 수유부에 대한 투여

수유중인 랫드에 대한 연구로 이 약이 유즙으로 분비되어 혈장과 비교할 만한 농도에 이른다는 것을 보여줍니다. 비슷한 연구가 수유부에 대해 행해지지 않았지만, 이러한 환자에게는 조심하여야 하며, 수유부에 대한 약물의 중요성을 고려하여, 수유를 중지할 것인지 약물을 중지할 것인지 결정해야 합니다. 만일 이 약을 중단한 경우, 식이요법만으로 혈당조절이 불충분할 때에는 인슐린을 사용하는 것을 고려해야 합니다.

3) 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 효과는 확립되지 않았습니다.

4) 노인에 대한 투여

노인과 젊은 환자간에 차이 없는 반응을 보인다는 임상보고가 있습니다. 이 약 중 메트폴민은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 신기능 부전 환자에서는 약물의 부작용의 위험이 더 크기 때문에, 적절한 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 합니다. (금기 참조) 고령화는 신기능 감소와 관련이 있기 때문에, 나이가 증가함에 따라 이 약을 신중히 투여해야 합니다. 용량 선정에 있어 주의하고, 조심스럽고 정기적인 신기능 모니터링에 기초하여야 합니다. 일반적으로 노인에게는 이 약의 최대용량으로 투여하지 않습니다.(용법 · 용량 참조)

7. 임상검사치에의 영향

모든 당뇨 요법의 반응은 정상적인 범위로 수치를 강화시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화 헤모글로빈 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링해야 합니다. 용량 결정 초기에는 공복 시 혈당을 치료반응을 결정하는데 사용할 수 있습니다. 따라서 혈당과 당화 헤모글로빈 모두 모니터링 되어야 합니다. 당화 헤모글로빈 모두 모니터링되어야 합니다. 당화 헤모글로빈치는 장기간 조절을 평가하는데 특히 유용합니다.(용법 · 용량 참조)

초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크리트, 적혈구지수)와 신기능(혈장 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 합니다. 이 약으로 치료 중 거대적아구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 이것의 의심이 있다면, 비타민 B_{12} 결핍 가능성은 제외되어야 합니다.

8. 과량투여시의 처치

이 약은 메트폴민을 함유하고 있으므로 유산산증이 발생할 수 있습니다. 그러나, 염산메트폴민을 85그람까지 복용하여도, 저혈당을 유발하지 않습니다.(경고 참조) 이 약은 좋은 혈액 동태학적 조건하에서 170mL/분에 이르는 청소율로 투석됩니다. 따라서 이 약의 과량 투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있습니다.

또한 이 약은 설포닐우레아계인 글리벤클라미드를 함유하고 있으므로 과량투여 시 저혈당이 발생할 수 있습니다. 혼수, 발작, 또는 기타 신경 장애를 동반한 심각한 저혈당 증상은 드물게 발생하나, 일단 발생할 경우 즉시 입원치료를 해야 합니다. 저혈당 혼수로 진단 또는 의심되는 경우, 환자에게 50% 포도당 용액을 신속히 정맥내 투여하여야 하며, 이후 혈당수치를 100mg/dL 이상으로 유지할 수 있는 속도로 10% 포도당 용액을 지속적으로 주입해 주어야 합니다. 저혈당증은 회복 후에도 다시 재발할 수 있으므로 회복 후 환자를 8시간동안 긴밀히 모니터링해야 합니다.

9. 발암성, 변이원성, 수태의 부전

이 약으로 수행한 동물시험은 없었습니다.

메트폴민 단독으로 랫드(104주 지속)과 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 장기간 발암성 시험이 실시되었습니다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 사람의 일일 최대 허용량의 약 3배입니다. 암수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었습니다. 유사하게 수컷 랫드에서 이 약에 의한 종양 유발가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫드에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었습니다.

복귀돌연변이시험(S. Typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 임파구 세포), 염색체 이상시험(사람 임파구) 혹은 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없습니다. 암수 랫드의 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았습니다.

글리벤클라미드 단독으로 랫드에 대해 18개월 동안 1일 300ug/kg/day까지 용량을 높여(체표면적에 기초한 사람의 1일 최대 허용량(20mg)의 145배이다.) 실시한 발암성 시험에서 발암성을 나타내지 않았습니다. 마우스에 대해 2년간 발암성 시험을 실시한 결과 약물 투여와 관련된 발암성이 나타나지 않았습니다.

10. 적용상의 주의

운전 중이나 기계 사용 시에는 주의하도록 알려야 합니다.

11. 환자를 위한 정보

환자들에게 이 약의 안전성과 유효성 및 대체요법에 대해서도 알려야 합니다. 환자는 규칙적인 식사와 함께 지시된 식이요법을 준수하고, 규칙적으로 운동하며, 혈당, 당화 헤모글로빈, 신기능, 혈액학적 수치 등 임상실험실적 검사를 정기적으로 실시해야 합니다. 또한 비만환자는 저열량 식이를 계속해야 합니다.

의사는 이 약의 치료와 관련된 유산산증의 위험, 그 증상, 발생 조건을 경고 및 주의에 나온 바와 같이 환자에게 설명해주어야 합니다. 환자들은 원인을 알 수 없는 호흡과다, 근육통, 피로, 졸음, 또는 다른 비 특이적 증상이 발생할 경우, 이 약을 즉시 중지하고, 의사에게 알리도록 지시해야 합니다. 일단 환자가 이 약의 어느 용량에 안정되면, 메트폴민 치료 개시 시에 흔히 나타나는 위장관계 증상은 약물과 관련될 가능성이 적습니다. 이 후에 발생하는 위장관계 증상은 유산산증 또는 다른 심각한 질환에 기인할 수 있습니다. 의사는 저혈당증의 위험, 그 증상, 발생 조건 등을 환자와 가족에게 설명해야 합니다. 이 약을 투여받는 동안 급성 또는 만성적인 과도한 알코올 섭취를 하지 않도록 알려주어야 합니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온 1~30℃ 보관
【포장단위】 제조원 포장단위
【사용기간】 제조일로부터 36개월
【제 조 원】 Merck Santé s.a.s. 37, rue Saint Romain 69679 Lyon CEDEX 08, France
【수입 · 판매원】 ㈜대웅제약

■ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정 중 변질, 변패 등의 정당한 소비자 피해에 대해서는 소비자 보호법에 의한 피해보상규정(재정경제부 고시 제1996-3호)에 의거 구입처를 통하여 즉시 교환 또는 환불해 드립니다.

■ 수신자 부담전화 : 080-550-8308~9
■ 지역별 대웅제약 소비자 보호센터
서울: 02) 550-8308~9
부산: 051) 446-6725~8
광주: 062) 263-7511~3
대구: 053) 767-5581~3
대전: 042) 623-3356~8

주식회사 대웅제약
경기도 화성시 향남면 상신리 906-10

설명서작성년월일 : 2003. 06. 01
제품의 사용기간은 외부용기에 표기
http://www.daewoong.com