KUKJE PHARMA IND. CO., LTD.

※ 2002년 7월 1일 이후부터 제조될 책임법이 시행되고 있습니다.
의사나 약사께서는 부작용을 예방하고 올바른 약물 사용을 위해 약물사용 전 다음사항을 반드시 읽고 숙지하십시오.

1. 환자에게 투약하기 전 반드시 설명서를 주의깊게 읽고 필요한 사항은 환자에게 복약지도 합니다.
2. 용법, 용량을 확인하고 투약하십시오.
3. 습기와 열원을 피하여 서늘하고 건조한 곳에 보관하십시오.
4. 오용을 막고 품질의 보존을 위해 다른 용기에 바꾸어 넣지 마십시오.
5. 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관합니다.
※ 소비자 상담전화 : 080-022-2200

〔전문의약품〕

The1st Choice of DM

글라비스정

(염산메트포르민 500mg)

글라비스정은 바이구아나이드계 혈당강하제로 염산메트포르민(Metformin HCl) 500mg제제입니다. 글라비스정은 간에서 당신생을 억제할 뿐만 아니라, 근육등 말초조직에서 포도당의 이용을 증가시키고, 소장에서 포도당 흡수를 억제하는 등의 다양한 기전으로 높아진 혈당을 정상화시켜 줍니다.
글라비스정은 SU계, TZD계열등 다른 혈당강하제와 함께 병용 시에는 물론, 단독투여로도 우수한 혈당강하효과를 나타내기 때문에 인슐린비의존성 당뇨병에 1차적으로 선택되는 제제입니다. 또한, 다른 혈당강하제에서 흔히 나타나는 부작용인 저혈당이나 체중증가를 유발하지 않을 뿐 아니라 지질개선효과가 있어, 당뇨병환자의 대표적인 합병증인 심근경색, 뇌졸중 등의 발병율을 저하시켜줍니다.

【성분 · 함량】 이 약 1정 중,
염산메트포르민(비피) ····· 500mg
【성상】 백색의 원형 필름코팅정
【효능 · 효과】
인슐린 비의존성 당뇨병
1) 식이 및 운동 요법으로 효과가 불충분한 경우 단독으로 투여
2) 설포닐우레아계칸으로 효과가 불충분한 경우 설포닐우레아계와 병용하여 투여
【용법 · 용량】
투여 용량은 개인별로 약물 효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대 용량을 초과하지 않아야 합니다.
이 약은 위장관계이상 반응을 감소시키고 적절한 혈당 조절에 필요한 최소 용량을 확인하기 위하여 반드시 저용량으로 투여를 시작해야 하며, 1일 2회 내지 3회, 1회 500mg을 식사와 함께 투약합니다. 용량의 증가는 반드시 매주 250mg씩 용량을 나누어 증량하며, 2,000mg까지 투약할 경우에는 1일 2회 아침, 저녁으로 나누어 투약합니다. 하루 최고 2,500mg까지 증량할 경우에는 1일 3회로 나누어 식사와 함께 투약합니다.
투약 개시 및 용량 조절시 이 약에 대한 치료 반응을 측정하고 최소 유효 용량을 확인하기 위하여 공복시 혈당을 이용하여야 합니다. 혈중 당화 헤모글로빈 농도를 약 3달 간격으로 측정하여야 합니다.
이 약의 치료 목표는 단일 요법으로 투여하거나, 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용 투여시, 최소 유효 용량으로 투여하여 공복시 혈당과 혈중 당화 헤모글로빈 농도를 정상 수준 혹은, 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것입니다.
일반적으로 식이 요법만으로 혈당이 조절되던 환자가 일시적으로 혈당이 조절되지 않을 경우, 이 약을 단기간 투여하는 것으로도 충분한 효과를 얻을 수 있습니다.
【사용상의 주의사항】
1. 경고
   1) 유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민의 축적에 의해서 나타나는 대사성 합병증입니다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적입니다. 유의한 조직의 저관류증과 저산소증이 있을 때, 유산산증은 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있습니다. 유산산증은 혈중 유산농도 증가(5mmol/L 이상), 혈중 pH 저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 유산/피루베이트의 비가 증가하는 것을 특징으로 합니다. 이 약이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 혈중 농도는 일반적으로 5mcg/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 포함 하는 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 제증상의 존재시에는 즉시 중지해야 합니다. 손상된 간기능은 유산 배설능력을 유의적으로 제한시킬 수 있으므로 일반적으로 간질환의 임상적 혹은 실험실적 증거가 있는 환자의 경우 이 약을 피해야 합니다. 알코올은 이 약이 유산 대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여받는 동안 급성 혹은 만성적인 알코올의 과량 섭취는 조심해야 합니다. 또한 이 약은 혈관 방사선 조영제 검사나 수술전에는 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 신증을 수반하는 기랍성 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, 유산농도와 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 질병 때문일 수 있습니다. 이 약을 투여받은 환자의 공복시 정맥혈장 유산농도가 정상치의 상한 이상이며, 5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 암박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 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 위급 상황입니다. 이 약을 투여 한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조 요법을 실시해야 합니다. 이 약은 투석이 가능하기 때문에 (좋은 혈액동태학적 조건에서 170mL/min이상의 청소율), 즉각적인 혈액 투석은 신증을 정상화하고 축적된 메트포르민을 제거하기 위해 추천됩니다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져옵니다. (금기와 일반적주의 참조)
   2) 심혈관계 사망률의 증가 위험
      경구용 항당뇨병약의 투여는 식이 단독 요법이나 식이와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 심혈관계 사망율의 증가와 관련있다고 보고된 바 있습니다. 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 톨부타미드(1.5g/day) 혹은 식이 요법과 규정된 용량의 페톨민(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률의 비율이 식이요법만을 실시한 환자의 약 2.5배였고 UGDP에 보고하였으며, 이 두 투여군의 투여중지율는 결과를 가져왔습니다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 발견은 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공합니다. 환자에게 이 약과 다른 혈당의 치료의 잠재적 위험과 이익에 대해 주지시켜야 합니다. 이 연구에서는 설포닐우레아계 중 하나의 약물(톨부타미드)과 바구아니드계 중 하나(펜폴민)만이 포함되어 있지만, 각 계의 약물 중 작용 기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 다른 관련된 항당뇨병 약물에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 합니다.
2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.
   1) 유산증을 일으키기 쉬운 상태의 환자, 유산증의 병력이 있는 환자, 심혈관계 허탈(쇽), 급성 심근 경색과 패혈증과 같은 상태로부터 야기될 수도 있는 신장 질환이나 신기능 부전(혈장 크레아티닌치가 1.5mg/dL 이하(남성), 1.4mg/dL 이하(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) 빈혈의 병분 또는 비구아니드계 약제에 과민증의 경력이 있는 환자
   4) 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨성 케토산증을 포함하는 급성 혹은 만성 대사성 산증, 당뇨성 케토산증은 인슐린으로서 치료하여야 합니다.
   5) 중증 감염증, 수술 전후, 심한 외상 환자
   6) 영양 불량 상태, 기아 상태, 쇠약 상태, 뇌하수체 기능 부전 또는 부신 기능 부전 환자
   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) 약물 치료가 필요한 울혈성 심부전증 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
   다음에 언급한 유산산증 및 저혈당을 일으킬 수 있는 환자 또는 상태
   1) 불규칙한 식사 섭취, 식사 섭취량의 부족, 격한 근육 운동, 감염증, 6-1) 및 6-2)~(1)에 명시된 약제와의 병용
   2) 고령자
4. 이상 반응
   1) 유산산증 : 드물게 유산산증(혈중 유산치의 상승, 유산/피루빈산 비의 상승, 혈액 pH의 저하 등을 나타냅니다.)이 나타날 수 있습니다. 이러한 경우 예후 불량한 것이 많으므로 구역, 구토, 복통, 설사 등의 위장 증상, 권태감, 근육통, 과호흡 등의 증상이 나타날 경우에는 즉시 투여를 중지하고 필요한 검사를 합니다. 또한 유산산증의 의심이 큰 경우에는 유산의 측정 결과를 기다릴 것이 없이 필요한 처치를 합니다. 특히 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유사산증이 발생하기 쉬우므로 주의합니다.
   2) 저혈당 : 드물게 심한 천연성의 저혈당을 일으킬 수 있습니다.
   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 초기에는 위약 투여군에 비해 본제 단독 투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생했다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적이며, 치료를 계속하는 동안 지연적으로 사라집니다. 때때로, 일시적인 용량 감소가 유용할 수 있습니다. 임상 시험에서는 약 4%의 환자가 위장관계 반응으로 본제를 중지하였습니다. 치료초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관계있어 나타나므로, 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께 복용함으로써 감소시킬 수 있습니다. 심각한 설사 그리고/혹은 구토는 탈수와 신외성 질소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건하에서는 본제는 일시적으로 중지하여야 합니다. 본제에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 간혈적인 질병이나 유산산증의 가능성이 있습니다.
   4) 특징갈라계 : 이 약 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 금속 맛을 호소하나, 보통 자연적으로 해결됩니다.
   5) 피부 반응 : 발진 등이 나타날 수 있습니다. 이러한 경우 투여를 중단합니다.
   6) 혈액학 : 드물게 빈혈, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있습니다. 이 약 단독 요법 중 약 9% 환자와 본제/설포닐우레아 요법의 약 6%의 환자에서 무증상으로 혈장 비타민 B12치가 정상 이하로 감소하였습니다. 혈장 엽산 농도는 유의적으로 감소하지 않았습니다. 그러나 단지 기대적이구성 빈혈이 본제 투여와 관련하여 보고되었고, 신경병의 증상이 증가되지는 않았습니다. 따라서 혈장 B12값을 적절하게 모니터링하거나, 정기적으로 비경구적인 B12 보급을 고려해야 합니다.
   7) 간장 : 때때로 간기능 이상이 나타날 수 있습니다.
5. 일반적 주의
   1) 신기능에 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 크레아티닌 값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안됩니다. 고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소 용량을 설정해야만 합니다. 노인은 정기적으로 신기능을 모니터링해야 하고, 일반적으로, 최대 용량으로 설정하지 않습니다(용법 용량 참조). 본제는 치료 시작전과 그 후 최저 1년에 1회는 신기능 검사를 하고 정상으로 확인하여야 합니다. 신기능부전의 증후가 있을 때에는 본제를 투여 중지합니다.

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 병용투여는 주의해서 사용해야 합니다.
3) 요오드 조영제를 사용하는 방사선 연구(예를 들어, 정맥내 요로조영도, 정맥내 담관조영법, 혈관조영법, 조영제를 사용한 스캔 등) : 비경구성인 요오드 조영제의 연구는 급성 신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있습니다. 따라서 이러한 연구가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지하여야 하고 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개합니다.
4) 저산소증 상태 : 어떠한 원인에 의한 심혈관계 허탈(쇽), 급성 울혈성 심장 마비, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있고 또한 신외성 질소혈증을 일으킬 수 있습니다. 이 약 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어나다면, 약물을 즉시 투여 중지하여야 합니다.
5) 수술 : 수술 과정 동안은 이 약 치료를 일시적으로 중지해야 하고(응식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 과정은 제외) 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평가된 후 다시 투여합니다.
6) 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.
7) 손상된 간기능 : 손상된 간기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에,일반적으로 이 약은 임상적 혹은 실험실적으로 간질환의 증거가 있는 환자에게는 피해야 합니다.
8) 비타민 B12치 : 임상적 증후없이, 29주 동안 지속된 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 약 7%에서 시험 전에 정상 혈장 비타민 B12값이었던 것이 정상 이하 로 감소하는 것으로 관찰되었습니다. 그러나, 이러한 감소는 B12-내부 인자 복합체로부터 B12흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 이 약의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복됩니다. 이 약을 투여받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 즉시 연구되고 관리되어야 합니다.
특정 개인(비타민 B12나 칼슘 섭취 혹은 흡수가 부적절한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B12값이 감소할 소인이 있습니다.
이러한 환자는 2~3년 간격으로 일반적 혈청 비타민 B12 측정을 하는 것이 유용할 수 있습니다.
9) 전에 조절되었던 당뇨의 임상적 상태의 변화 : 실험실적 비정상이나 임상적 질환(특히 피로, 잘 정의되지 않은 질환)이 발현된, 전에 이 약으로 당뇨가 잘 조절되었던 환자는 즉시 케토산증이나 유산혈증의 발현에 대해 평가해야 합니다. 혈장 전해질, 케톤체, 혈당에 대해 검사하고, 만약 나타났다면 혈중 pH, 유산, 피루베이트와 이 약의 농도에 대해서도 검사합니다. 만약 어떠한 형태의 산증이 나타났다면, 이 약을 즉시 투여 중지하고, 다른 적절하고 올바른 검사를 시작합니다.(경고 참조)
10) 저혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경하에서 이 약을 단독으로 투여한 환자이서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분할 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 상쇄되지 못한 경우나 다른 혈당 저하 약물(설포닐우레아와 같은) 혹은 알코올을 병용 투여하는 경우에서 발생합니다. 특히 노인, 쇠약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 혹은 알코올 중독자인 경우 안전성과 유효성 및 대체 요법에 대해서도 알려야 합니다. 또한 식이 요법의 지속, 규칙적인 운동 프로그램, 정기적인 혈당, 당화 헤모글로빈, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 중요성에 대해 알려야 합니다.
① 경고와 일반적 주의점에서 언급했듯이, 유산산증의 위험, 그것의 중상과 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 합니다. 만약 설명이 안되는 과호흡증, 근통증, 피로, 비정상적인 의식 혼미, 혹은 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 본제를 중지하고 의료진에게 알리도록 하여야 합니다.
② 치료의 초기에 흔히 나타나는 위장관계 증상은 일단 환자가 본제의 어떤 용량에서 안정화가 되었다면, 약물의 처치와 관련이 없습니다. 후기에 나타나는 위장관계 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질환 때문일 수 있습니다.
③ 환자에게 본제를 투여하는 동안 급성이든 만성이든 과다한 알코올 섭취에 조언해야 합니다.
④ 본제와 경구용 설포닐우레아와 병용시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 본제 단독으로는 보통 급성 저혈당을 일으키지 않습니다. 병용 요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발현될 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 합니다.

6. 상호 작용
1) 다음 약제와 병용에 의해 유산산증이 일어날 수 있으므로 이것과 병용할 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 투여하십시오 : 요오드 조영제, 신독성이 강한 항생 물질(겐타마이신 등)
2) 다음 약제와 병용에 의해 혈당 강하 작용이 증강 또는 감약되는 것이 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여합니다.
① 증강하는 약제
인슐린제제, 설포닐우레아계 및 설포닐우레아계 약제, 알파-글리코시다제 저해제(알칼로포스), 단백 동화 스테로이드, 구아니티딘, 살리실산제(아스피린 등), β-차단제(프로프라놀롤 등), 모노아민 산화 효소 저해제
② 감약하는 약제
에피네프린, 부신 피질 호르몬, 갑상선 호르몬, 난포 호르몬, 이뇨제, 피리진이아미드, 이소니아지, 나코틴산, 페노치아진계 약제
3) 글리부라이드 : 인슐린 비의존성 당뇨병인 환자에서 단회 투여로 이 약과 글리부라이드의 병용 투여는 이 약의 약물 동력학적 혹은 약물 동태학적 성질에 변화를 일으키지 않습니다. 글리부라이드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 큽니다. 이 연구에서 단회 투여의 성격과 이 약의 혈액 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타냅니다.
4) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단회 투여로 본제-푸로세미드의 약물 상호작용에 대한 연구는 병용 투여에 의해 각 물질의 약물 동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냅니다. 푸로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화없이 이 약의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 증가시킵니다. 이 약과 함께 투여했을 때, 단일투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화없이 최종 반감기를 32% 감소시킵니다. 만성적으로 이 약과 푸로세미드를 병용 투여시 상호 작용에 관한 유용한 정보는 없습니다.
5) 니페디핀 : 정상인 건강한 지원자에서 단회투여로 본제-니페디핀의 약물 상호작용에 대한 연구는 니페디핀과의 병용투여가 이 약의 혈장 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 뇨중 배설을 증가시킵니다. Tmax와 반감기는 영향이 없습니다. 니페디핀은 이 약의 흡수를 촉진시킵니다. 이 약은 니페디핀에 최소한의 효과를 나타냅니다.
6) 양이온성 약물 : 이론적으로 신세관 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아밀로라이드, 디곡신, 돌파, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리암테렌, 트리메토프림과 반코마이신)은 일반적인 신세관 이동계에 대한 경쟁으로써 본제와 작용할 가능성이 있습니다. 정상인 건강한 지원자에 대한 단회 및 다회투여시에도 관찰된 이 약과 시메티딘 간의 상호 작용에 대한 연구는 이 약의 최대혈장 농도와 전체 혈중 농도를 60% 상승시키고, 혈장과 전혈 중의 이 약 AUC를 40% 증가시킵니다. 단회 투여시 배설 반감기에는 변화가 없었습니다. 이 약은 약물동력학에 아무런 영향도 끼치지 않았습니다. 이러한 약물 상호작용이 이론적인 여지가 있지만(시메티딘 제외), 근위세뇨관 분비계를 통해 배설하는 양이온성 약물을 복용하는 환자에는 자세한 환자 모니터링과 메트포르민의 용량 결정, 그리고/혹은 간접 약물이 추천됩니다.
7) 기타 : 고혈당을 유발하는 경향이 있는 약물은 혈당 조절을 잃게 할 수 있습니다. 이러한 약물은 다이아지드와 다른 이뇨제, 코티코스테로이드, 페노다이아진, 갑상선 호르몬제, 에스트로겐, 경구용 피임약, 페니토인, 니코틴산, 교감 신경약, 칼슘채널 길항제, 그리고 이소니아지드 등입니다. 이 약을 복용하 는 환자에게 이러한 약물을 투여한 경우, 적절한 혈당조절을 유지하기 위해 환자를 자세히 관찰해야합니다.
건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프라놀올, 메트포르민과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않습니다. 본제가 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 만큼이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설포닐우레아와 비교할 때, 살리실레이트, 설폰아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적습니다.

7. 임부, 수유부, 소아, 고령자에 대한 투여
1) 임부에 대한 투여
임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 이 약은 랫트와 토끼에서 600mg/kg/day의 용량, 혹은 체표면적을 기준으로 사람의 최대 허용량의 약 2배와 6배의 용량을 투여했을 때 기형 유발성은 없습니다. 태자에서의 농도 결정 은 이 약이 부분적으로 태반 관문을 통과하는 것을 나타냅니다. 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 랫트에 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.
3) 소아에 투여
소아에 대한 안전성과 효과는 확립되지 않았습니다. 어린이의 성숙시기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 행해진 연구는 없습니다.
4) 고령자에 대한 투여
고령자와 젊은 환자간에 차이 없는 반응을 보인다는 임상보고가 있으나, 이 약의 대조 임상시험은 젊은이와 다른 반응을 나타내는지 결정하기 위한 충분한 수의 노인환자를 확보하지 못하였습니다. 이 약은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 부적절한 신기능을 가진 환자에서는 약물의 부작용의 위험이 더 크기 때문에 적절한 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 합니다.(2.다음 환자에는 투여하지 말것항 참조). 고령화는 신기능 감소와 관련이 있기 때문에, 이 약은 나이가 증가함에 따라 조심하여 투여해야 합니다.용량 선정에 있어 주의하고, 조심스럽고 정기적인 신기능 모니터링에 기초하여야 합니다. 일반적으로 고령자이게는 이 약의 최대용량으로 투여하지 않습니다. (용법 용량 참조)

8. 임상 검사치에의 영향
모든 당뇨 요법의 반응은 정상적인 범위로 수치를 강화시킬 목적으로 공복시 혈당과 당화 헤모글로빈 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링해야 합니다. 용량 결정 초기에는 공복시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용할 수 있습니다. 따라서 혈당과 당화 헤모글로빈 모두 모니터링 되어야 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 B12 결핍 가능성은 제외되어야 합니다.

9. 과량 투여시의 처치
본제를 85g까지 복용하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어난다 할지라도 저혈당을 유발하지 않습니다.(경고 참조). 본제는 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.

10. 발암성, 변이원성, 수태의 부전
장기간 발암성 시험이 랫트(104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 실시 되었습니다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 사람의 일일 최대 허용량의 약 4배입니다. 암수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었습니다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약에 의한 종양 유발 가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었습니다.
복카돌연변이시험(S. Typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 임파구 세포), 염색체 이상시험(사람 임파구) 혹은 생체내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없습니다.
암수 랫트의 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았습니다.

11. 약물 남용과 의존성
본제는 알려져 혹은 이차적으로 재생성되는 약물이나 탐닉으로 남용을 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않습니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1-30℃)보관
【사용기간】 36개월
【포장단위】 100, 500 정

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 복용하십시오.
※ 유효기한 · 사용기한이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품은 약국 등의 개설자를 통하여 본사 영업부(TEL 031-781-9081/9)에서 교환하여 드립니다.
※ 기타 자세한 사항은 동봉한 설명서 또는 홈페이지를 참조하십시오.
※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 본사 영업부/개발부(TEL 031-781-9081/9) 또는 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.
※ http://www.kukjepharm.co.kr

가장 좋은 약은 사랑입니다.

제조발매원
KUKJE
국제약품공업주식회사
경기도 안산시 단원구 초지동 648번지

작성일 2004년 7월 12일