

사용상의주의사항

시타글립틴, 메트포르민 복합제 (자누메트정 3품목, 자누메트엑스알서방정 3품목)

항 목	변경 전	변 경 지 시 (안)
1.경고	메트포르민염산염 심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있다. (추가)	메트포르민염산염 심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있다. <u>유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다.</u>
2.다음 환자 에게 투여 하지 말것	1)~4) (생략) 5) 제 1형 당뇨병, (추가), 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.] (추가) (이하 생략)	1)~4) (생략) 5) 제 1형 당뇨병, <u>유산산증</u> , 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1 형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.] <u>6) 당뇨병성 전혼수.</u> (생략) <u>(* 6) 당뇨병성 전혼수 항 추가에 따라 이후 항목 번호 변경)</u> (이하 생략)
5.일반 적 주의	1) 유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 (추가) 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유의한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5 mmol/L 초과), 혈중 p H저하(추가), 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. (중략) 메트포르민을 투여 받은 환자에 있어서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연간	1) 유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 <u>대부분 급성신기능악화, 심폐질환 및 패혈증 상태와 연관되어 있으며</u> 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유의한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5 mmol/L 초과), 혈중 p H저하(<7.35), 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. (중략) 메트포르민을 투여 받은 환자에 있어서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연간

<p>환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 많은 내·외과적인 문제가 병합된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내인적 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. (용법용량, 신장애 환자 항 참조) 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다. (9. 고령자에 대한 투여, 메트포르민염산염 항 참조)</p> <p>따라서 유산산증의 위험은 이 약을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유의적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 이 약은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 이 약을 투여하지 않는다. 알코올은 이 약이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여 받는 동안 급·만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다. 또한, 혈관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중지해야 한다.</p> <p>유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, 심해저는 졸음과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저항성 서맥부정맥이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다.</p> <p>혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH, 젖산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기대할 것 없이 필요한 처치를 한다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생하기 쉬우므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 메트포르민의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.</p> <p>(중략)</p> <p>3) 신기능 모니터링: 메트포르민과 시타글립틴은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있고 메트포르민의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 따라서 연령에 따른 정상상한치 이상의 혈청크레아티닌치를 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 고령자</p>	<p>환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 많은 내·외과적인 문제가 병합된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내인적 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. (용법용량, 신장애 환자 항 참조) 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다. (9. 고령자에 대한 투여, 메트포르민염산염 항 참조)</p> <p><u>(삭제)</u></p> <p>덧붙여 메트포르민은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민을 투여하지 않는다. 알코올은 메트포르민이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민을 투여 받는 동안 급·만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.</p> <p><u>(삭제)</u></p> <p>유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, <u>무력증</u>과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저항성 서맥부정맥이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다.</p> <p>혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH, 젖산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기대할 것 없이 필요한 처치를 한다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생하기 쉬우므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 메트포르민의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.</p> <p>(중략)</p> <p>3) 신기능 모니터링: 메트포르민과 시타글립틴은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있고 메트포르민의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 따라서 연령에 따른 정상상한치 이상의 혈청크레아티닌치를 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안된다.</p>
---	--

	<p>의 경우, 노화에 의한 신기능 저하가 있을 수 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야만 한다. 특히 80세 이상의 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.</p> <p>이 약은 치료 시작 전과, 적어도 매년 신기능 검사를 하고 정상을 확인하여야 한다. 특히 고령자에서처럼 신장애가 예상되는 환자는 더 자주 신기능을 검사하고 신장애의 증거가 있을 때에는 이 약을 투여 중지 한다.</p> <p>(이하 생략)</p>	<p><u>(삭제)</u></p> <p>이 약은 치료 시작 전과, 적어도 매년 신기능 검사를 하고 정상을 확인하여야 한다. <u>정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율<45ml/min 또는 사구체 여과율 <45ml/min/1.73m²인 경우 이 약 투여를 중지한다. 탈수증상(심각하거나 지속적인 구토 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 와 같은) 등 급격한 신기능 손상을 초래할 수 있는 상황에서는 특별한 주의가 필요하다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 한다.</u></p> <p>(이하 생략)</p>
<p>6. 상호 작용</p>	<p>메트포르민염산염</p> <p>2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산 증의 위험성이 증가된다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 공복 또는 영양실조 - 간기능 저하 <p>음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.</p> <p>(중략)</p> <p>7) 메트포르민 청소율을 감소시키는 약물: 메트포르민의 신장 제거와 관련된 공통의 신세뇨관 이동계에 영향이 있는 약물과의 병용(예, 유기양이온성 수송체-2 [OCT2] / 라놀라진, 반데타닙, 돌루테그라바르 및 시메티딘와 같은 multidrug and toxin extrusion[MATE] 저해제)은 메트포르민의 전신 노출을 증가시키고 유산산증의 위험을 증가시킬 수 있다. 병용의 유익성과 위해성을 고려해야 한다.</p> <p>(이하생략)</p>	<p>메트포르민염산염</p> <p>2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산 증의 위험성이 증가된다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 공복 또는 영양실조 - <u>간장애</u> <p>음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.</p> <p>(중략)</p> <p>7) <u>신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈액학적 변화를 야기하거나 특정 간수송체 또는 신수송체에 영향을 미칠 수 있거나 또는 신세뇨관 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 메트포르민은유기양이온수송체(Organic Cation transporter, OCT) OCT1, OCT2, multidrug and toxin extrusion(MATE) 수송체의 기질이다.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>OCT1 억제제(베라파밀 등)와 병용 시 메트포르민의 약효가 저하될 수 있음</u> - <u>OCT1 유도제(리팜피신 등)와 병용 시 메트포르민의 위장관 흡수 및 약효가 증가될 수 있음</u> - <u>OCT2 및 MATE 억제제(시메티딘, 돌루테그라비르, 라놀라진, 트리</u>

		<p>메토프릴, 반데타닙, 이사부코나졸 등)와 병용 시 메트포르민의 신배설을 감소시킬 수 있어 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있음</p> <p>- OCT2, OCT1 동시 억제제(크리조티닙, 올라파립)와 병용 시 메트포르민의 신배설 및 약효에 영향을 줄 수 있음</p> <p>따라서 메트포르민과 이러한 약물을 병용 투여 할 경우 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 이 점에 대하여 특히 신장애 환자의 경우 주의가 필요하다. OCT 억제제/유도제는 메트포르민의 약효를 변화시킬 수 있으므로 필요한 경우 메트포르민의 용량 조절을 고려할 수 있다.</p> <p>또한, 선택적 COX-II(Cyclo-oxygenase) 억제제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 안지오텐신전환효소 억제제(ACE inhibitors), 안지오텐신 II 수용체 길항제(angiotensin II receptor antagonists), 이뇨제(특히 루프 이뇨제) 등은 신기능에 불리한 영향을 줄 수 있어 유산산증의 위험을 증가시킬 수 있으므로, 메트포르민과 병용 투여 할 경우 신기능을 면밀하게 관찰해야 한다.</p> <p>(이하생략)</p>
9. 고령자에 대한 투여	<p>시타글립틴과 메트포르민은 대체로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 고령자는 신장기능이 감소되기 쉬우므로 고령자에서의 용량 선정 시 주의해야 하며, 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다.</p> <p>(이하 생략)</p>	<p>시타글립틴과 메트포르민은 대체로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 고령자는 신장기능이 감소되기 쉬우므로 <u>환자의 신기능에 근거하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.</u></p> <p>(이하 생략)</p>

시타글립틴, 메트포르민 복합제

항 목	변경 전	변 경 지 시 (안)
1.경고	메트포르민염산염 심한 유산산증 또는 저혈당증을 일으킬 수 있다. (추가)	메트포르민염산염 심한 유산산증 또는 저혈당증을 일으킬 수 있다. <u>유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다.</u>
2.다음 환자 에게 투여 하지 할것	1)~4) (생략) 5) 제 1형 당뇨병, (추가), 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병 케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.] (추가) (이하 생략)	1)~4) (생략) 5) 제 1형 당뇨병, <u>유산산증</u> , 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병 케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.] <u>6) 당뇨병성 전혼수.</u> (생략) <u>(* 6) 당뇨병성 전혼수 항 추가에 따라 이후 항목 번호 변경)</u> (이하 생략)
5.일반 적 주의	1) 유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 (추가) 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유의한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5 mmol/L 초과), 혈중 p H저하(추가), 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. (중략) 메트포르민을 투여 받은 환자에 있어서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 많은 내·외과적인 문제가 병합된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내인적 신	1) 유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 이 약의 치료 중 메트포르민이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 <u>대부분 급성신기능악화, 심폐질환 및 패혈증 상태와 연관되어 있으며</u> 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유의한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5 mmol/L 초과), 혈중 p H저하(<7.35), 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. (중략) 메트포르민을 투여 받은 환자에 있어서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 많은 내·외과적인 문제가 병합된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내인적 신

<p>장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. (용법용량, 신장애 환자 항 참조) 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다. (9. 고령자에 대한 투여, 메트포르민염산염 항 참조)</p> <p>따라서 유산산증의 위험은 이 약을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유의적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 이 약은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 이 약을 투여하지 않는다. 알코올은 이 약이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여 받는 동안 급·만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다. 또한, 혈관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중지해야 한다.</p> <p>유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 졸음과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저항성 서맥부정맥이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다.</p> <p>혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH, 젖산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기대할 것 없이 필요한 처치를 한다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생하기 쉬우므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 메트포르민의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.</p> <p>(중략)</p> <p>3) 신기능 모니터링: 메트포르민과 시타글립틴은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있고 메트포르민의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 따라서 연령에 따른 정상상한치 이상의 혈청크레아티닌치를 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 고령자의 경우, 노화에 의한 신기능 저하가 있을 수 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야만 한다. 특히 80세</p>	<p>신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. (용법용량, 신장애 환자 항 참조) 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다. (9. 고령자에 대한 투여, 메트포르민염산염 항 참조)</p> <p><u>(삭제)</u></p> <p>덧붙여 메트포르민은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민을 투여하지 않는다. 알코올은 메트포르민이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민을 투여 받는 동안 급·만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.</p> <p><u>(삭제)</u></p> <p>유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, <u>무력증</u>과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저항성 서맥부정맥이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다.</p> <p>혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH, 젖산농도와 이 약의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기대할 것 없이 필요한 처치를 한다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생하기 쉬우므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 메트포르민의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.</p> <p>(중략)</p> <p>3) 신기능 모니터링: 메트포르민과 시타글립틴은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있고 메트포르민의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 따라서 연령에 따른 정상상한치 이상의 혈청크레아티닌치를 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안된다.</p> <p><u>(삭제)</u></p>
---	---

	<p>이상의 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.</p> <p>이 약은 치료 시작 전과, 적어도 매년 신기능 검사를 하고 정상을 확인하여야 한다. 특히 고령자에서처럼 신장장애 예상되는 환자는 더 자주 신기능을 검사하고 신장장애 증거가 있을 때에는 이 약을 투여 중지 한다.</p> <p>(이하 생략)</p>	<p>이 약은 치료 시작 전과, 적어도 매년 신기능 검사를 하고 정상을 확인하여야 한다. <u>정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율<45ml/min 또는 사구체 여과율 <45ml/min/1.73m²인 경우 이 약 투여를 중지한다. 탈수증상(심각하거나 지속적인 구토 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 와 같은) 등 급격한 신기능 손상을 초래할 수 있는 상황에서는 특별한 주의가 필요하다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 한다.</u></p> <p>(이하 생략)</p>
<p>6. 상호작용</p>	<p>메트포르민염산염</p> <p>2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가된다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 공복 또는 영양실조 - 간기능 저하 <p>음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.</p> <p>(중략)</p> <p>7) 양이온성 약물: 이론적으로 신세뇨관 분비를 통해 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아밀로라이드, 디곡신, 모르핀, 프로카인아마드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리아멘데렌, 트라마도프림, 반코마이신)은 일반적인 신세뇨관 이동계에서 경쟁으로써 메트포르민과 상호작용할 가능성이 있다. 정상인 자원자에게 단회 및 다회 투여한 메트포르민과 시메티딘간의 상호작용에 대한 시험에서 메트포르민의 최고 혈장농도와 전혈 농도가 60% 상승되었고, 혈장과 전혈 중의 메트포르민 AUC가 40% 증가되는 등의 상호작용이 보고되었다. 단회투여시 배설 반감기에는 변화가 없었다. 메트포르민은 시메티딘의 약물동력학에 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물 상호작용이 이론적인 것이지만(시메티딘은 제외), 근위세뇨관 분비계를 통해 배설되는 양이온성 약물을 복용하는 환자에서는 주의 깊은 환자 모니터링과 이 약의 용량 조절 그리고/혹은 간섭 약물이 권장된다.</p>	<p>메트포르민염산염</p> <p>2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가된다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 공복 또는 영양실조 - <u>간장애</u> <p>음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.</p> <p>(중략)</p> <p>7) <u>신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈액학적 변화를 야기하거나 특정 간수송체 또는 신수송체에 영향을 미칠 수 있거나 또는 신세뇨관 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 메트포르민은 유기양이온수송체(Organic Cation transporter, OCT) OCT1, OCT2, multidrug and toxin extrusion(MATE) 수송체의 기질이다.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - OCT1 억제제(베라파밀 등)와 병용 시 메트포르민의 약효가 저하될 수 있음 - OCT1 유도제(리팜피신 등)와 병용 시 메트포르민의 위장관 흡수 및 약효가 증가될 수 있음 - OCT2 및 MATE 억제제(시메티딘, 돌루테그라비르, 라놀라진, 트리메토프림, 반데타닙, 이사부코나졸 등)와 병용 시 메트포르민의 신배설을 감소시킬 수 있어 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있음

	(이하생략)	<p>- OCT2, OCT1 동시 억제제(크리조티닙, 올라파립)와 병용 시 메트포르민의 신배설 및 약효에 영향을 줄 수 있음</p> <p>따라서 메트포르민과 이러한 약물을 병용 투여 할 경우 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 이 점에 대하여 특히 신장장애 환자의 경우 주의가 필요하다. OCT 억제제/유도제는 메트포르민의 약효를 변화시킬 수 있으므로 필요한 경우 메트포르민의 용량 조절을 고려할 수 있다.</p> <p>또한, 선택적 COX-II(Cyclo-oxygenase) 억제제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 안지오텐신전환효소 억제제(ACE inhibitors), 안지오텐신 II 수용체 길항제(angiotensin II receptor antagonists), 이노제(특히 루프 이노제) 등은 신기능에 불리한 영향을 줄 수 있어 유산산증의 위험을 증가시킬 수 있으므로, 메트포르민과 병용 투여 할 경우 신기능을 면밀하게 관찰해야 한다.</p> <p>(이하생략)</p>
9. 고령자에 대한 투여	<p>시타글립틴과 메트포르민은 대체로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 고령자는 신장기능이 감소되기 쉬우므로 고령자에서의 용량 선정 시 주의해야 하며, 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장기능을 평가하는 것이 권장된다.</p> <p>(이하 생략)</p>	<p>시타글립틴과 메트포르민은 대체로 신장으로 배설되는 것으로 알려져 있다. 고령자는 신장기능이 감소되기 쉬우므로 <u>환자의 신기능에 근거하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.</u></p> <p>(이하 생략)</p>