

당뇨병 치료제

글로포민서방 정

메트포르민염산염

■ 성분 및 분량 : 1 정 중

메트포르민염산염(KP).....500mg

■ 성 상 : 흰색의 장방형 정제

■ 효능 · 효과

성인의 제2형 당뇨병

－ 식사요법, 운동요법으로 충분한 효과를 얻을 수 없는 경우 단독투여－ 설포요소제와 병용투여할 수 있습니다.

■ 용법 · 용량

투여용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대 용량을 초과하지 않아야 합니다.

단독투여

- － 일반적인 초기용량은 1일 1회 1정을 저녁식사와 함께 투여합니다.
- － 일주일 후에 혈당수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 이상반응은 점진적인 용량증가로 개선될 수 있다. 최대용량은 하루 4정입니다.
- － 용량을 증가할 때는 매 주 500mg씩 증가시켜야하며, 하루 최대 2000mg까지 저녁식사와 함께 투여 할 수 있다. 1일 1회 최대 2000mg까지 사용해도 혈당조절이 이루어지지 않으면 1000mg 1일 2회 투여를 고려합니다.
- － 이미 메트포르민정으로 치료받고 있는 환자에서는 본 제제의 초기용량은 속효성 메트포르민정의 1일용량과 동일하다. 1일 2000mg이상의 속효성 메트포르민 정을 복용하고 있는 환자에서 본 제제로 전환은 추천되지 않습니다.

병용투여

- － 설포닐우레아제와 병용투여시 각각의 약물의 용량을 조절함으로써 원하는 혈당에 도달할 수 있습니다. 그러나 혈당조절을 위한 각 약물의 최소 유효용량을 알 아내기 위한 노력이 이루어져야 합니다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 심혈관계 허혈(속), 급성심근경색과 패혈증과 같은 상태로 투여하기될 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인) 환자
 - 2) 약물투여가 필요한 올혈색 심부전 환자
 - 3) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예 : 정맥요료조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받는 환자(급성 신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있습니다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전 에 중지해야 하고, 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개합니다.)
 - 4) 이 약 도는 비구아니드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 5) 제 1형 당뇨병, 후술을 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증을 인슐린으로 치료함다.]
 - 6) 중증 감염증, 수술전후(수술과정 중)만은 이 약의 치료를 일시적으로 중지해야 하고(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 환자의 경구적 섭취 가 회복되고 신기능이 정상으로 판명된 후 다시 투여합니다.], 중증의 외상환자
 - 7) 영양불량상태, 기아상태, 식약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자
 - 8) 간기능 장애(손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투 여를 피해야 합니다.), 폐경색, 중증의 폐기종에 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
 - 9) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.(유산산증과 저혈당의 가능성이 있습니다.)
- 1) 불규칙한 식사섭취, 식사 섭취량의 부족 2) 격렬한 근육운동 3) 상호작용이 있는 약물을 투여하는 환자

4. 이상반응

시판 후 조사와 임상시험 결과에서 이 약을 투여받은 환자에서서 보고된 이상반응은 그 내용과 정도에 있어서 메트포르민염산염 즉시 방출형 정제를 투여받은 환자 에서서서 보고된 이상반응과 비슷했습니다. 다음과 같은 이상반응이 이 약을 투여받을 때 나타날 수 있습니다.

빈도는 다음과 같이 정의된다.

매우 일반적: >1/10 일반적: >1/100, <1/10 일반적이지 않음: >1/1,000, <1/100 드물: >1/10,000, <1/1,000 매우 드물: <1/10,000 및 개별적인 보고

1) 다음과 영양 장애

매우 드물 : 메트포르민의 장기간 투여시 비타민 B12의 흡수 및 혈장 레벨의 감소. 이러한 변화는 일반적으로 임상적 유의성 없이 나타납니다.

매우 드물 : 유산산증 (유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 메트포르민염산염이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적임) 유산산증은 조직의 유의한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있습니다. 유산 산증은 혈중 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 pH저하, 음이온 간의 차이가 늘어 나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 합니 다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL을 초과하는 것으로 나타납니다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자에 있어서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적습니다(연간 환자 1,000명당 약 0.03건). 치명적인 경우는 연간 환자 1,000 명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 많은 내 · 외과적인 문제와 병합된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내인성 신장질환과 신장 관류저하를 포함 하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것으로 보인다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가됩니다. 따라서 유산산증의 위험은 메트포르민염산염을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유의적으로 저하될 수 있습니다. 드물어 메트포르민염산염은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상을 나타낼 경우 즉각 투여를 중지해야 합니다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유익적 으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민염산염을 투여하지 않습니다. 알코올은 메트포르민염 산염이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민염산염을 투여 받는 동안 금 · 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 합니다. 또한, 혈관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 메트포르민염산염의 투여를 일시적으로 중지해야 합니다.

유산산증의 지치는 때때로 구별이 어렵고 견대, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 졸음과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반합니다. 산증이 더 심해질 경우 체온 저하, 저혈압과 사정상 서맥부정맥이 나타날 수 있습니다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 연락해야 합니다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH, 젖산농도와 메트포르민염산염의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있습니다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기다릴 것이 필요 한 처치를 합니다. 특히, 투여가 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생 하기 쉬우므로 주의합니다. 치료 초기에 환자가 메트포르민염산염의 특정 용량에서 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증 상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있습니다.

메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 급속 시 정맥 혈당의 젖산 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L이하인 경우, 유산산증이 임박했다는 것을 나타내지 않 으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 또는 검체를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전에 기인할 수 있습니다. 유산산증은 케톤산 증(케톤뇨증과 케톤혈증)의 증가가 없는 대사성 산증이 나타나는 당뇨병환자에서 의심해야 합니다.

유산산증은 입원치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 합니다. 메트포르민염산염은 투석기 가능하기 때문에(양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율), 산증을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천됩니다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져옵니다.

2) 신장애 장애

일반적 : 급속성 입맛

3) 위장장애 장애

매우 일반적 : 오심, 구토, 설사, 복통 및 식욕부진과 같은 위장관 장애.

이러한 이상반응은 치료의 초기에 가장 빈번히 발생하며 대부분의 경우 자연적으로 사라집니다. 용량을 점차적으로 증가시키는 것이 위장관 내약성을 증가시키 는 데 도움이 될 수 있습니다. 치료 초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점차적으로 증가시키거나, 메트포르민염산염을 식사와 함 께 투여함으로써 감소시킬 수 있습니다. 심각한 설사, 구토 또는 구토는 탈수와 신진 절소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건하에서는 일시적으로 중지하여 야 합니다. 메트포르민염산염에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 가능성이 있습니다.

4) 피부 및 피하조직 장애

매우 드물 : 몇몇의 민감한 환자에 있어서 가벼운 홍반. 이러한 경우 투여를 중단합니다.

5. 일반적 주의

- 1) 신 기능에 대한 모니터링 : 이 약의 신장으로 대부분 배설 되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가됩니다. 따라서, 나이에 따라 른 정상 상한치 이상의 혈청혈 크레아티닌값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안됩니다. 고정자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절 한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 합니다. 고정자는 정기적으로 신기능을 모니터링해야 하고, 일반적으, 최대 용량으로 설정하지 않습니다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 하여 정상인지 확인하여야 합니다. 신기능 부전의 발현이 예상되는 환자는 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능 부전의 징후가 있을 때에는 이 약의 투여를 중지합니다.
- 2) 당뇨병 유사증상 : 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려합니다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요당양성 등 당뇨병 유사증상(신성 당뇨, 노인성 당사자 신성, 감당능 기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 것에 유의합니다.
- 3) 투여 중의 조절 : 투여 중에 투여가 필요 없게 된 경우나, 감당에 필요한 경우 또는 환자의 악화, 감염증의 합병 등에 의해 효과가 없게 되거나 불충분하게 된 경우 가 있으면, 식사 섭취량, 체중변화의 추이, 혈당치, 감당능의 유무 등에 유의하여 투여 중지하고, 투여할 약제의 신성 등에 유의합니다.
- 4) 저산소증 상태 : 어떤 원인에 의한 심혈관계 허혈(속), 급성 올혈색심부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지어 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으며 신진 절소혈증을 일으킬 수 있습니다. 이 약의 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 합니다.
- 5) 알코올 섭취 : 알코올은 젖산 대사에 대해 이 약이 미치는 영향을 증대시킨다고 알려져 있습니다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 금산 또는 만성적인 알코올의 과 량섭취는 피해야 합니다.
- 6) 비타민 B12 : 25주 동안 지속된 임상시험에서 메트포르민염산염을 투여받은 환자 의 약 7%에서, 임상적 중추 없이, 시험 전에 정상 혈청 비타민 B12 수치가 정 상 이하로 감소하는 것으로 관찰되었습니다. 그러나 이러한 감소는 B12-내부인자 복합체로부터 B12 흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성이 경 의 없으며, 메트포르민염산염의 투여 중지나 비타민 B12를 보조제로써 빠르게 회복됩니다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검 사해야 하고, 명백한 비정상치는 적절히 평가되고 관리되어야 합니다. 특정 개인(비타민 B12가 결핍 섭취 혹은 흡수가 부적절할 수 있음)은 정상 이하로 비타민 B12에 감소할 소인이 있습니다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 정기적인 혈청 비타민 B12 측정을 하는 것이 유용할 수 있습니다.
- 7) 조절되지 당뇨병환자의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환 (특히, 모호하며 잘 정의되지 않는 질환)이 발현되면, 즉시 케톤산증이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 합니다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고, 필요하다면, 혈중 pH, 젖산, 피루

브산염과 메트포르민염산염의 농도에 대해서도 검사합니다. 만약 어떠한 형태라도 산증이 나타났다면, 메트포르민염산염의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절한 치료와 올바른 조치를 취합니다.

8) 저혈당: 저혈당은 일반적인 사용 환경 하에서 메트포르민염산염을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 보충되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설폰요소, 인슐린 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생합니다. 특히 고령자, 쇠약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 혹은 알코올 중독자일 경우 저혈당이 나타날 수 있습니다. 저혈당은 고령자, β -아드레날린 차단 약물을 투여하는 사람에서는 식별하기 어려울 수 있습니다. 메트포르민염산염의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 일반적으로 설탕(자당)을 투여하며, α -글루코시다제 저해제(아카보스, 보글리보스)의 병용에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 포도당을 투여합니다.

9) 혈당 조절의 실패: 어떤 당도 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당조절에 실패할 수 있습니다. 이러한 시기에는 메트포르민염산염을 투여 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있습니다. 메트포르민염산염은 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있습니다. 일정 수준으로 혈당을 유지시키는 정구혈당강화제의 효과는 많은 환자에서 있고, 초기 치료 기간 후에는 저하됩니다. 혈당의 진행이나 약물에 대한 반응 감소 때문에 일어나는 이러한 현상은 2차 실패로 알려져 있고, 초기 치료 기간동안 약물이 일정 기간은 1차 실패와는 구별됩니다. 메트포르민염산염과 설폰요소 조합으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있습니다.

10) 특정 질환의 환자: 드물게 만성 유산산증, 중증의 지연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의합니다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히 알고 철저하게 주의시킵니다.

11) 환자들에게 메트포르민염산염과 다른 치료방법의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 알려야 합니다. 또한, 식사요법의 지속, 규칙적인 운동 계획, 정기적인 혈당 검사, 당화혈색소, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 중요성에 대해 알려야 합니다. 유산산증의 위험, 그중의 증상과 발생할 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 합니다. 만약 설명할 수 없는 과호흡증, 근육통, 피로, 비정상적인 의식혼미, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면 즉시 메트포르민염산염을 중지하고 의료진에게 알리도록 하여야 합니다.

환자에게 메트포르민염산염을 투여하는 동안 급성이든 만성이든 과다한 알코올을 섭취의 위험에 대해 조언해야 합니다.

메트포르민염산염과 병용 설폰요소와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 메트포르민염산염 단독으로는 보통 급성 저혈당을 일으키지 않습니다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발생할 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 합니다.

12) 경구혈당강화제의 투여는 식사 단독 요법이나 식사의 인슐린의 병용 치료와 비교하여 혈당증상을 예방하거나 지연시키는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에서 수행된 연구에 기초합니다. 5~8년 동안 식사요법과 규정된 양의 톨부타미드(1.5g/day) 또는 식사요법과 규정된 용량의 펜포린(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률이 식사요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDP는 보고하였으며, 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공합니다.

환자에게 메트포르민염산염과 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주지시켜야 합니다. 이 연구에서는 설폰요소제 중 하나의 약물(톨부타미드)과 비구아니딘제 중 하나(펜포린)만이 포함되어 있지만, 각 계열의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 관련된 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 합니다.

13) 모든 당뇨 치료의 반응은, 정상적인 범위로 수치를 강하시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 합니다. 용량 결정 초기에는 공복 시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용할 수 있습니다. 따라서 혈당과 당화혈색소 모두 모니터링 되어야 합니다. 당화혈색소치는 장기간 조절을 평가하는데 특히 유용합니다.

14) 초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크릿, 적혈구지수)과 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 합니다. 메트포르민염산염으로 치료 중 거대적혈모구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 의심된다면 비타민 B12 결핍 가능성을 확인해야 합니다.

15) 이 약은 부수거나 씹어먹지 말고 전체를 삼켜야 하며, 정제의 껍질이 대변을 통해 나올 수 있으므로 환자들에게 이것이 정상임을 미리 알려야 합니다.

6. 상호작용

1) 다음 약제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증강 또는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여합니다.

- 혈당강화 작용을 증가시키는 약제
인슐린제제, 설폰요소제 및 설폰요소제 약제, 알파-글루코시다제 저해제(알칼로이드), 단백동화스테로이드, 구아네딘, 실리실산제(아스피린등), β -차단제(프로프라놀롤등), MAO 저해제, 안지오텐신 전환 효소 억제제
- 혈당강화 작용을 감약시키는 약제
에피네프린, 교감신경성, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 치아질과 기타 이뇨제, 파라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페도자이판제 약제, 페니딘, 칼슘제질칼항제

2) 클로피도그렐: 제2형 당뇨병인 환자에서 대한 단회투여 연구에서 메트포르민염산염과 클로피도그렐의 병용 투여는 메트포르민염산염의 약물 동태학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았습니다. 클로피도그렐의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 크다. 이 연구에서 단회투여와 메트포르민염산염의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호작용의 임상적 유익성이 불명확하다는 것을 나타냅니다.

3) 푸로세미드: 2주간 투여한 후 메트포르민염산염과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구에서, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동태학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타내었다. 푸로세미드는 메트포르민염산염의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 메트포르민염산염의 혈당농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시켰다. 메트포르민염산염과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시켰다. 만성적으로 메트포르민염산염과 푸로세미드를 병용투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없습니다.

4) 니페디핀: 정상인 건강한 자원자에서 단회투여로 메트포르민염산염과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 메트포르민염산염의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요분 배설을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없습니다. 니페디핀은 메트포르민염산염의 흡수를 촉진 시키나, 메트포르민염산염은 니페디핀에 영향을 끼치지 않습니다.

5) 신기능에 영향을 미칠 수 있으나, 유의한 혈액학적 변화를 야기하거나 신기능과 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민염산염에 영향을 미칠 수 있는 약물: 이온적으로 신장 세뇨관 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아미노글리코사이드, 디곡신, 모로핀, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리아메테렌, 트리메토프림과 반보이산)은 일반적인 신장 세뇨관 기능에 대한 경쟁으로써 메트포르민염산염과 작용할 가능성이 있습니다. 정상인 자원자에 대한 단회 및 단회 투여 시에서 관찰된 메트포르민염산염과 시메티딘 간의 상호작용에 대한 연구는 메트포르민염산염의 최대 혈당농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키고, 혈청과 전혈구의 메트포르민염산염 AUC를 40% 증가시켰다. 단회 투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었습니다. 메트포르민염산염은 시메티딘의 약물 동태학에는 아무런 영향도 끼치지 않았습니다. 이러한 약물 상호작용은 기능적으로 이온적으로 배설되는 양이온(예를 들어 제외), 근위 세뇨관 분비제를 통해 배설되는 양이온 약물을 투여받는 환자는, 자세한 모니터링과 메트포르민염산염과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천됩니다.

6) 기타: 건강한 자원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 메트포르민염산염과 프로프라놀롤, 메트포르민염산염과 이부프로펜의 약물동태학적 성질은 서로 영향을 받지 않습니다.

메트포르민염산염이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰요소와 비교할 때, 실리실산, 설폰아미드, 클로르페니콜과 프로베나지드와 같이 단백질과 대량 결합하는 약물과는 상호작용이 적습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임부 또는 임신 하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않습니다.(동물실험에서 기형형성 작용에 대한 보고가 있으며 임부에게는 유산산증이 일어나기 쉽습니다.) 최근의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 산전성 기형의 높은 발현과 관련이 있다는 보고가 있으므로, 가능한 정상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해입니다.

2) 수유부에 대한 투여

수유중인 젖에서 메트포르민은 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않습니다.

3) 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았으므로 17세미만의 소아에게 투여는 권장되지 않습니다. 어린이의 생식시기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 현재 연구는 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자의 신기능감소와 관련하여 염산메트포르민의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 용량이 조절되어야 하고, 정기적인 신기능모니터링이 필요합니다. 메트포르민염산염은 대부분 신장으로 배설된다가 알려져 있으며, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 이상반응의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 합니다.

10. 과량투여시의 처리

메트포르민염산염을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어나더라도 저혈당이 유발되지는 않습니다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율로 투사됩니다. 따라서 이 약의 과량투여가 의심되는 환자에서 즉각적인 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있습니다.

11. 기타

1) 이 약은 1차적 또는 2차적으로 재생성되는 약물이나 탐닉으로 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않습니다.

2) 장기간 발암시험이 랫트(용량 104주 지속)와 마우스(임주 지속)에 대해 각각 900mg/Kg/day와 1500mg/Kg/day의 용량으로 실시되었습니다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한인체의 1일 최대 허용량의 약 3배이다. 암 수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었습니다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약에 의한 종양 유발가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/Kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었습니다.

북구콜덴변이시험(S. typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(인 림프구) 또는 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없었습니다.

암·수컷 랫드의 수태능은 600mg/Kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

■ 유효기간: 제조일로부터 36개월

■ 저장방법: 기밀용기, 25℃ 이하에서 보관

■ 포장 단위: 자사포장단위

■ 제조자: 위더스제약(주) 경기도 안성시 미당면 제2공단2길 103

* 본 의약품은 우수의약품제조관리기준을 필한 제품입니다. 첨부서서를 읽은 후 사용(유효)기한을 반드시 확인하시고 복용하여 주시기 바랍니다. 사용(유효)기한이 경과되었거나 유통 과정 중에 변질, 변색 또는 오손된 제품을 구입 했을 때에는 구입한 약국이나 병원을 통해 교환해 드립니다. (소비자상담실: 041-951-4300)

* 설명서 작성된 이후의 변경내용은 당사 홈페이지 www.globalpharm.co.kr의 각 제품 란에 기재되어 있으니 참조하시기 바랍니다.

----- 약은 어린이 손에 닿지 않게 보관해야 합니다. -----

작성일자 2012년 09월 04일

제조의뢰자



(주)한국글로벌제약
www.globalpharm.co.kr

충남 서천군 중천면 중천공단33번길 26