



는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 적절히 평가되고 관리되어야 한다. 특정 개인(비타민 B<sub>12</sub>나 칼슘 섭취 혹은 흡수가 부적절한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B<sub>12</sub> 값이 감소할 소인이 있다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 정기적인 혈청 비타민 B<sub>12</sub> 측정을 하는 것이 유용할 수 있다.

- 7) 조립되지 않는 당뇨병환자의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환 (특히, 모호하며 잘 정의되지 않는 질환)이 발견되면, 즉시 케토산증이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고 필요하다면, 혈중 pH, 젖산, 피루브산염과 메트포르민염의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태라도 중증이 나타났다면, 메트포르민염의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절한하고 올바른 조치를 취한다.
- 8) 저혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경 하에서 메트포르민염을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않는다. 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 보상되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설프온소, 인슐린 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생한다. 특히 고령자, 식욕하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 혹은 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타나기 쉽다. 저혈당은 고령자,  $\beta$ -아도레날린 차단 약물을 투여하는 사람에서는 식별하기 어려울 수 있다. 메트포르민염의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 일반적으로 설프온소(자당)를 투여하며,  $\alpha$ -글루코시다제 저해제(아카보스, 보글리보스)와의 병용에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 포도당을 투여한다.
- 9) 혈당조절의 실패 : 어떤 당뇨 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 경련, 갈증 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당조절에 실패할 수 있다. 이러한 시기에는 메트포르민염을 투여 중지하고 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있다. 메트포르민염염의 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있다. 일정 수준으로 혈당을 저하시키는 경우혈당강화제의 효과는 많은 환자에서 있어 일정 기간 후에는 저하된다. 질환의 진행이나 약물에 대한 반응 감소 때문에 일어나는 이러한 현상은 2차 실패로 알려져 있고, 초기 치료 기간동안 약물이 효과가 없는 1차 실패와는 구별된다. 메트포르민염과 설프온소 요법으로 2차 실패가 되자면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있다.
- 10) 특정 직업의 환자 : 드물게 심한 유산산증, 중증의 저산소 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의한다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주위에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히 경고 철저하게 주의시킨다.
- 11) 환자들에게 메트포르민염염과 다른 치료방법의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 알려야 한다. 또한, 식사요법의 지속, 규칙적인 운동 계획, 정기적인 혈당검사, 당화 혈색소, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 감시의 중요성에 대해 알려야 한다. 유산산증의 위험, 그것의 증상과 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 한다. 만약 설명할 수 없는 과호흡증, 근육통, 피로, 비정상적인 의식혼미, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 메트포르민염염을 중지하고 의뢰진에게 알리도록 하여야 한다. 환자에게 메트포르민염염을 투여하는 동안 금식이나 단식이나 과다한 알코올 섭취의 위험에 대해 조언해야 한다. 메트포르민염염과 경구용 설프온소와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 메트포르민염염 단독으로는 보통 금식 저혈당을 일으키지 않는다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상상 치료, 그리고 발현될 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 한다.
- 12) 경우혈당강화제의 투여는 식사 단독 요법이나 식사와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 실험관계 사망률의 증가와 관련 있다고 보고 된 바 있다. 이러한 경고는 제 2형 당뇨병인 환자에서 혈당 저하 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 지연시키는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에서 수행된 연구에 기초한다. 5~8년 동안 식사요법과 규정된 양의 톨부타미드(1.5g/day) 또는 식사요법과 규정된 용량의 펜포민(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 의견들이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에서 메트포르민염염과 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주의시켜야 한다. 이 연구에서는 설프온소제 중 하나의 약물(톨부타미드)과 비구아니티드 중 하나(펜포민)만이 포함되었을 뿐이며, 각 계열의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 관련된 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.
- 13) 모든 당뇨 치료의 반응은 정상적인 범위로 수치를 감시할지 목적으로 금식 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 한다. 용량 결정 초기에는 금식 시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니터링 되어야 한다. 당화 혈색소치는 정기간 조절을 평가하는데 특히 유용하다.
- 14) 소아와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크릿, 적혈구지수)와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해야 한다. 메트포르민염염으로 치료 중 거대혈소구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 의심 된다면 비타민 B<sub>12</sub> 결핍 가능성을 확인해야 한다.
- 15) 이 약은 부수거나 씹어먹지 말고 전체를 삼키며 하며, 정제의 껍질이 대변을 통해 나올 수 있으므로 환자들에게 이것이 정상임을 미리 알려야 한다.

## 6. 상호작용

- 1) 다른 약제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증강 또는 약해질 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.
  - 혈당강화 작용을 증가시키는 약제  
인슐린제제, 설프닐아미드계 및 설프온소계 약제, 알파-글리코시다제 저해제(알칼로포스), 단백동화스테로이드, 구아네티딘, 살리실산제(아스피린 등),  $\beta$ -차단제(프로프라놀롤), MAO 저해제, 안지오텐신 전환 효소 억제제
  - 혈당강화 작용을 감소시키는 약제  
에피네프린, 고갑상선장약, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 치질약과 기타 이뇨제, 피라지아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페도자아진계 약제, 페니토인, 칼슘제발할함제
- 2) 글리부라이드 : 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회투여 연구에서 메트포르민염염과 글리부라이드의 병용 투여는 메트포르민염염의 약물 동태학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았다. 글리부라이드의 AUC와 C<sub>max</sub>가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 크다. 이 연구에서 단회투여와 메트포르민염염의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유익성이 불명확하다는 것을 나타낸다.
- 3) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단회투여로 메트포르민염염과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동태학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 메트포르민염염의 신장 투여율의 유의적인 변화 없이 메트포르민염염의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 C<sub>max</sub>를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시킨다. 메트포르민염염과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 C<sub>max</sub>와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 증가 없이 최종 반감기(32%)를 32% 감소시킨다. 만성적으로 메트포르민염염과 푸로세미드를 병용투여 하였을 때 상호작용에 관한 추가적인 정보는 없다.
- 4) 니페디핀 : 정상인 건강한 지원자에서 단회투여로 메트포르민염염과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 메트포르민염염의 C<sub>max</sub>와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. T<sub>max</sub>와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 메트포르민염염의 흡수를 촉진시킨다. 메트포르민염염은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않는다.
- 5) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유익한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민염염에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 이온성 약물 신장 세뇨관 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아미노글라이코사이드, 디곡신, 모로핀, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리메토프림과 반모티시딘)은 일반적 신장 세뇨관 이동에 대한 경쟁으로서 메트포르민염염과 작용할 가능성이 있다. 정상인 지원자에 대한 단회 및 다회 투여 시에 대한 관찰된 메트포르민염염과 시메티딘 간의 상호작용에 대한 연구는 메트포르민염염의 최대 혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키고, 혈청과 전혈중의 메트포르민염염 AUC를 40% 증가시킨다. 단회 투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었다. 메트포르민염염은 시메티딘의 약물 동태학에는 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물 상호작용이 이온성 약물(시메티딘은 제외), 구인 세뇨관 분비제를 통해 배설되는 양이온성 약물을 투여받은 환자는, 자세한 모니터링과 메트포르민염염과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천된다.
- 6) 기타 : 건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 메트포르민염염과 프로프라놀롤, 메트포르민염염과 이부프로펜의 약물동태학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다. 메트포르민염염이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설프온소와 비교할 때, 살리실산, 설프나미드, 클로랄레니콜과 프로베나이드와 같이 단백질과 다양 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여  
임부 또는 임신 하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다(동물실험에서 기형형성 작용에 대한 보고가 있으며 임부에게는 유산산증이 일어나기 쉽다).  
최근의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 선천성 기형의 높은 발현과 관련이 있다는 보고가 있으므로, 가능한 정상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해이다.
- 2) 수유부에 대한 투여  
수유중인 젖에서 메트포르민은 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않는다.

## 8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았으므로 17세미만의 소아에게 투여는 권장되지 않는다. 어린이의 성숙시기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 행해진 연구는 없다.

## 9. 고령자에 대한 투여

고령자의 신기능감소와 관련하여 메트포르민염염의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 용량이 조절되어야 하고, 정기적인 신기능모니터링이 필요하다. 메트포르민염염은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에서만 사용하도록 한다.

## 10. 과량투여시의 처치

메트포르민염염을 85g까지 투여하더라도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어나더라도 저혈당이 유발되지는 않는다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율로 투석된다. 따라서 이 약의 과량투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있다.

## 11. 기타

- 1) 이 약은 1차적 또는 2차적으로 재생성되는 약물이나 탈락으로 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않는다.
- 2) 장기간 발암성시험이 랫트(용량 104주 지속)와 마우스(9주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 실시되었다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 인체의 일 최대 허용량의 약 3배이다. 암 수 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 림프종 세포), 염색체 이상시험(인 림프구) 또는 생체 내 소화 시험(마우스 골수 세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없었다.  
암 수 랫트의 수태능은 800mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적에 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았다.

■ **저장방법** : 기밀용기, 25°C이하에서 보관      ■ **포장단위** : 30정, 100정      ■ **제조사** : 위다스제약(주), 경기도 안성시 미양면 제곡당2길 103

\* 본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 엄격한 품질검사를 끝낸 제품입니다.  
만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변색 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

문안작성일 : 2012년 10월 5일

이 설명서 작성일자 2012년 10월 5일 이후 변경된 내용은 [www.ajupharm.com](http://www.ajupharm.com)에서 확인하실 수 있습니다.