

의약품 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고 반드시 의약품과 함께 보관하세요

전문 의약품

# 이노엔메트포르민 서방정 (메트포르민염산염)

**【원료약품 및 그 분량】** 이 약 1정(1,000mg) 중  
·유효성분 : 메트포르민염산염(USP) ..... 500.0mg

·기타 첨가제 : 히프르밀로오스, 함수이산화규소, 히드록시프로필셀룰로오스, 스테아르산나트그레수

**【성 상】** 흰색의 장방형 정제

**【효능 · 효과】**

식이요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 성인 환자의 치료. (특히, 과체중인 당뇨병 환자)

- 이 약은 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강화제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.

**【용법 · 용량】**

통계 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대용량을 초과 하지 않아야 한다.

- 일반성인 초기용량은 1일 1회 메트포르민염산염서방정 500mg을 저녁식사와 함께 투여한다.

- 일주일 후에 혈당을 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 이상반응은 점진적인 용량 증가로 개선될 수 있다. 최대용량은 하루 2000mg이다.

- 용량을 증가할 때는 매 주 500mg씩 증가시켜야 하며, 하루 최대 2000mg까지 저녁식사와 함께 투여할 수 있다. 1일 1회 최대 2000mg까지 사용해도 혈당조절이 이루어지지 않으면 1000mg 1일 2회 투여를 고려하며, 이 때 2회 모두 식사와 함께 투여한다.

- 이미 메트포르민정으로 치료받고 있는 환자에서는 본 제제의 초기용량은 속효성 메트포르민정 (1일 3회)과 동일하다. 1일 2000mg 이상의 속효성 메트포르민정을 복용하고 있는 환자에서 본 제제로 전환은 추천되지 않는다.

- 투약 개시 및 용량 조절 시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량을 확인하기 위하여 공복 시 혈당을 측정해야 한다. 혈당 당화 혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 한다.

- 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설포닐우레아계 또는 인슐린과 병용투여 시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복 시 혈당과 혈중 당화 혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다.

**신장에 환자**

이 약은 stage 3a의 중등도 신장에 환자(크레아티닌청소율[CrCl] 45~ (60ml/min 또는 사구체여과율 (GFR) 45~ (60 mL/min/1.73 m²) 중) 유산산증 위험을 증가시킬 만 한 다른 증상을 동반하지 않은 경우 다음과 같은 용량 조절에 의해서 사용할 수 있다.

- 시작용량은 1일 1회 500mg 또는 750mg을 투여한다. 1일 최대 투여 용량은 1000mg이다. 신기능을 3~6개월 마다 면밀히 관찰해야 한다.

크레아티닌 청소율 또는 사구체 여과율이 45ml/min 또는 45ml/min/1.73m²미만으로 저하될 경우, 이 약의 투여는 즉각 중단되어야 한다.

**【사용상의 주의사항】**

1. 경고

1) 드물게 심한 유산산증(Lactic acidosis)을 일으킬 수 있다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다.

2) 인슐린, 설포닐우레아계 등 다른 당뇨병용제와 병용투여하는 경우, 드물게 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 주의한다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 중등도(stage3b) 및 중증의 신장애환자(크레아티닌 청소율(45ml/min 또는 사구체 여과율(45ml/min/1.73m²), 탈수, 심각한 감염, 심혈관계 허탈(속), 급성 심근경색, 폐혈증과 같은 신기능에 영향을 줄 수 있는 급성 상태

2) 급성 및 불안정형 심부전 환자

3) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예 : 정맥요조영술, 정맥관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받는 환자(급성심부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자 중 사구체여과율>60ml/min/1.73m²인 경우는 적어도 검사 시작 때는 사전에 이 약의 투여를 중단해야 하고, 48시간 이내에는 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판단된 이후에만 치료를 재개한다. 중등도 신장애 환자의 경우(사구체여과율 45~ 60ml/min/1.73m²), 이 약은 요오드화 조영제 투여 48시간 전 반드시 중단되어야 하며

48시간 이내에는 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판단된 이후에만 치료를 재개한다.)

4) 이 약의 성분 또는 비구아니드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자

5) 제 1형 당뇨병, 유산산증, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤 산증은 인슐린으로 치료한다.]

6) 당뇨병성 전혼수,

7) 중증 감염증 또는 중증의 외상성 전신장애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 한다.

8) 수술 과정의 경우에(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지되어야 하고, 최소 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료를 다시 시작해야 한다.

9) 영양실조상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자

10) 간기능 장애(손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상 적 또는 실험실적으로 진단할 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 호흡 기 부전, 급성 심근경색, 쇼크와 같은 조직 저산소증을 유발할 수 있는 급성 또는 만성 질환, 과도한 알코올 섭취, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자

11) 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 (유산산증과 저혈당의 가능성이 있다.)

1) 불규칙한 식사습관, 식사 섭취량의 부족 2) 격렬한 근육운동

3) 상호작용이 있는 약물을 투여하는 환자

4. 이상반응

시판 후 조사와 임상시험 결과에서 이 약을 투여받은 환자에서서 보고된 부작용은 그 내용과 정도에 있어서 메트포르민염산염 즉시 방출형 정제를 투여받은 환자에서서 보고된 부작용과 비슷했다.

4) 피부 및 피부조직 장애

매우 드물 : 홍반, 가려움증, 두드러기, 발진 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 투여를 중단한다.

5. 일반적 주의

1) 신 기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신장으로 대부분 배설 되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 정기적으로 사구체 여과율을 평가해야 한다. 신기능이 정상인 환자는 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 확인하여야 한다.

정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율이 (45ml/min (사구체여과율 (45ml/min/1.73m²) 인 경우, 이 약 투여를 중단한다. 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 상황에서 특별한 주의가 필요하다. 이러한 증상 상형에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 한다.

매우 드물 : 유산산증, 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 메트포르민염산염 이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 급성신기능약화, 심폐질환 및 패혈증 상태에서 빈번하게 발생한다. 유산산증은 조직의 유익한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가 (5mmol/L 초), 혈중 pH저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전혈액 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL을 초과하는 것으로 나타난다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자에서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 약 0.03%, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015%) 보고된 경우는 주로 많은 내과적인 문제 가 병발된 경우와 많은 약물의 복합 투여 등의 상태에서, 내인적 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유익하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생한 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다.

때때로 메트포르민염산염은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유익적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민염산염을 투여하지 않는다. 알코올은 메트포르민염산염이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민염산염을 투여받는동안 금 · 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 견대, 근육통, 호흡곤란, 무력증과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 의사가 이 심혈전 증상 체제에서, 저혈압과 저항성 사맥 부전증이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH(7.35), 젖산농도와 메트포르민염산염의 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 발생할지 쉬우므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 메트포르민염산염의 특정 용량에서 인체화되던 흔하 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산

산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.

메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈당의 젖산 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L이하인 경우, 유산산증이 일어났다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 등 견제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 것은 기전에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤농도와 케톤혈중)의 증가가 있는 대사성 산증이나 나타나는 당뇨병환자에서 의심해야 한다.

유산산증은 입원치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 메트포르민염산염은 투석 이 가능하다 때문에양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율, 산중을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다.

이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다.

2) 신장계 장애

일반적 : 미소 산성

3) 위장관 장애

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

이러한 부작용은 치료의 초기에 가장 빈번히 발생하여 대부분의 경우 자연적으로 사라진다. 용량을 점차적으로 증가시키는 것이 위장관 내약성을 증가시키는데 도움이 될 수 있다. 치료 초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점차적으로 증가시키기 또는, 메트포르민염산염을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/또는 구토는 탈수와 신진 질소혈중을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건하에서는 일시적으로 중지하여야 한다. 메트포르민염산염에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발된 질병이나 유산산증의 가능성이 있다.

4) 피부 및 피부조직 장애

매우 드물 : 홍반, 가려움증, 두드러기, 발진 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 투여를 중단한다.

5. 일반적 주의

1) 신 기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신장으로 대부분 배설 되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 정기적으로 사구체 여과율을 평가해야 한다. 신기능이 정상인 환자는 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 확인하여야 한다.

정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율이 (45ml/min (사구체여과율 (45ml/min/1.73m²) 인 경우, 이 약 투여를 중단한다. 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 상황에서 특별한 주의가 필요하다. 이러한 증상 상형에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 한다.

매우 드물 : 유산산증, 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 메트포르민염산염 이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 급성신기능약화, 심폐질환 및 패혈증 상태에서 빈번하게 발생한다. 유산산증은 조직의 유익한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가 (5mmol/L 초), 혈중 pH저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전혈액 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL을 초과하는 것으로 나타난다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자에서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 약 0.03%, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015%) 보고된 경우는 주로 많은 내과적인 문제 가 병발된 경우와 많은 약물의 복합 투여 등의 상태에서, 내인적 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유익하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생한 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다.

때때로 메트포르민염산염은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유익적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민염산염을 투여하지 않는다. 알코올은 메트포르민염산염이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민염산염을 투여받는동안 금 · 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 견대, 근육통, 호흡곤란, 무력증과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 의사가 이 심혈전 증상 체제에서, 저혈압과 저항성 사맥 부전증이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH(7.35), 젖산농도와 메트포르민염산염의 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 발생할지 쉬우므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 메트포르민염산염의 특정 용량에서 인체화되던 흔하 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산

산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.

메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈당의 젖산 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L이하인 경우, 유산산증이 일어났다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 등 견제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 것은 기전에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤농도와 케톤혈중)의 증가가 있는 대사성 산증이나 나타나는 당뇨병환자에서 의심해야 한다.

유산산증은 입원치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 메트포르민염산염은 투석 이 가능하다 때문에양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율, 산중을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다.

이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다.

2) 신장계 장애

일반적 : 미소 산성

3) 위장관 장애

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

이러한 부작용은 치료의 초기에 가장 빈번히 발생하여 대부분의 경우 자연적으로 사라진다. 용량을 점차적으로 증가시키는 것이 위장관 내약성을 증가시키는데 도움이 될 수 있다. 치료 초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점차적으로 증가시키기 또는, 메트포르민염산염을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/또는 구토는 탈수와 신진 질소혈중을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건하에서는 일시적으로 중지하여야 한다. 메트포르민염산염에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발된 질병이나 유산산증의 가능성이 있다.

4) 피부 및 피부조직 장애

매우 드물 : 홍반, 가려움증, 두드러기, 발진 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 투여를 중단한다.

5. 일반적 주의

1) 신 기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신장으로 대부분 배설 되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 정기적으로 사구체 여과율을 평가해야 한다. 신기능이 정상인 환자는 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 확인하여야 한다.

정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율이 (45ml/min (사구체여과율 (45ml/min/1.73m²) 인 경우, 이 약 투여를 중단한다. 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 상황에서 특별한 주의가 필요하다. 이러한 증상 상형에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 한다.

매우 드물 : 유산산증, 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 메트포르민염산염 이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 급성신기능약화, 심폐질환 및 패혈증 상태에서 빈번하게 발생한다. 유산산증은 조직의 유익한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가 (5mmol/L 초), 혈중 pH저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전혈액 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL을 초과하는 것으로 나타난다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자에서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 약 0.03%, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015%) 보고된 경우는 주로 많은 내과적인 문제 가 병발된 경우와 많은 약물의 복합 투여 등의 상태에서, 내인적 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유익하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생한 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다.

때때로 메트포르민염산염은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유익적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민염산염을 투여하지 않는다. 알코올은 메트포르민염산염이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민염산염을 투여받는동안 금 · 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 견대, 근육통, 호흡곤란, 무력증과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 의사가 이 심혈전 증상 체제에서, 저혈압과 저항성 사맥 부전증이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH(7.35), 젖산농도와 메트포르민염산염의 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 발생할지 쉬우므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 메트포르민염산염의 특정 용량에서 인체화되던 흔하 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산

필요하다면, 혈중 pH, 젖산, 피루브산염과 메트포르민염산염의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태로든 산증이 나타났다면, 메트포르민염산염의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절하고 올바른 조치를 취한다.)

9) 저혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경 하에서 메트포르민염산염을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 보상되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설포닐우레아, 인슐린, 메글리타나이드계 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생한다. 특히 고령자, 쇠약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타나기 쉽다.

저혈당은 고령자, β -이뇨제와 기타 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페노치아진계 약제, 페니토인, 칼슘채널길항제

2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가된다. - 공복 또는 영양실조

- 긴장예

음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.

3) 요오드 표지 조영제 : 신부전은 요오드가 표지된 조영제를 정맥 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민 축적을 유발할 수 있으며 유산산증의 위험성에 환자를 노출시킬 가능성이 있다. 요오드 표지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 도는 시작할 때 메트포르민인 투여를 중단하여야 하며 최소 48시간 후에 그리고 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판명된 이후에만 치료를 다시 시작해야 한다.

(2.다음 환자에게는 투여하지 말 것 참조)

4) 글리부라미드 : 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단체 투여 연구에서 메트포르민염산염과 글리부라미드의 병용 투여는 메트포르민염산염의 약물 동력학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았다. 글리부라미드의 AUC와 C<sub>max</sub>가 감소하는 것이 관찰 되었으나, 편차가 크다. 이 연구에서 단체 투여와 메트포르민염산염의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.

5) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단체투여로 메트포르민염산염과 푸로세미드의 약물상호 작용에 대한 연구는, 병용 투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 메트포르민염산염의 신장 청소율의 유효적인 변화 없이 메트포르민염산염의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 C<sub>max</sub>를 22%, 혈청 AUC를 15% 상승시킨다. 메트포르민염산염과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 C<sub>max</sub>와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시킨다. 만성적으로 메트포르민염산염과 푸로세미드를 병용 투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.

6) 니페디핀 : 정상인 건강한 자원에서 단체 투여로 메트포르민염산염과 니페디핀의 약물 상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 메트포르민염산염의 C<sub>max</sub>와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. T<sub>max</sub>와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 메트포르민염산염의 흡수를 촉진시킨다.

메트포르민염산염은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않는다.

7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세포관 분비로 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민염산염에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 메트포르민은 유기양이온수송체(Organic Cation transporter, OCT) OCT1, OCT2의 기질이다.

- OCT1 억제제(페라피릴 등)와 병용 시 메트포르민의 약효가 저하될 수 있음

- OCT1 유도제(라피릴린 등)와 병용 시 메트포르민의 위장관 흡수 및 약효가 증가될 수 있음

- OCT2 억제제(시메티딘, 톨루메그라비르, 라클라진, 트리메토프림, 반데라민, 이사부마소일 등)와 병용 시 메트포르민의 신배설을 감소시킬 수 있어 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있음

- OCT2, OCT1 동시 억제제(크리조티딘, 올라파티프)와 병용 시 메트포르민의 신배설 및 약효에 영향을 줄 수 있음

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 변조시킬 수 있으므로 필요한 경우 메트포르민의 용량 조절을 고려할 수 있다. 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.

8) 기타 : 건강한 자원에 대한 단체 병용 투여 연구에서, 메트포르민염산염과 프로프라놀롤, 메트포르민염산염과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다. 메트포르민염산염이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설포닐우레아와 비교할 때, 살리실산, 살몬아지드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 인백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.

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

- 혈당강화 작용을 증가시키는 약제

인슐린제제, 설포닐아미드계 및, 설포닐우레아계 약제, 메글리타나이드계(레파글리니드계), β -차단제(프로프라놀롤), MAO 저해제, 알파-글루코시다제 저해제(알칼포스), 단백중화스테로이드, 구아네틴, 살리실산제(아스피린등)

- 혈당강화 작용을 감소시키는 약제

에피네프린, 교감신경약, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 치아제와 기타 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페노치아진계 약제, 페니토인, 칼슘채널길항제

2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가된다. - 공복 또는 영양실조

- 긴장예

음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.

3) 요오드 표지 조영제 : 신부전은 요오드가 표지된 조영제를 정맥 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민 축적을 유발할 수 있으며 유산산증의 위험성에 환자를 노출시킬 가능성이 있다. 요오드 표지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 도는 시작할 때 메트포르민인 투여를 중단하여야 하며 최소 48시간 후에 그리고 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판명된 이후에만 치료를 다시 시작해야 한다.

(2.다음 환자에게는 투여하지 말 것 참조)

4) 글리부라미드 : 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단체 투여 연구에서 메트포르민염산염과 글리부라미드의 병용 투여는 메트포르민염산염의 약물 동력학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았다. 글리부라미드의 AUC와 C<sub>max</sub>가 감소하는 것이 관찰 되었으나, 편차가 크다. 이 연구에서 단체 투여와 메트포르민염산염의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.

5) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단체투여로 메트포르민염산염과 푸로세미드의 약물상호 작용에 대한 연구는, 병용 투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 메트포르민염산염의 신장 청소율의 유효적인 변화 없이 메트포르민염산염의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 C<sub>max</sub>를 22%, 혈청 AUC를 15% 상승시킨다. 메트포르민염산염과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 C<sub>max</sub>와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시킨다. 만성적으로 메트포르민염산염과 푸로세미드를 병용 투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.

6) 니페디핀 : 정상인 건강한 자원에서 단체 투여로 메트포르민염산염과 니페디핀의 약물 상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 메트포르민염산염의 C<sub>max</sub>와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. T<sub>max</sub>와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 메트포르민염산염의 흡수를 촉진시킨다.

메트포르민염산염은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않는다.

7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세포관 분비로 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민염산염에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 메트포르민은 유기양이온수송체(Organic Cation transporter, OCT) OCT1, OCT2의 기질이다.

- OCT