

제2형 당뇨병

글루머서방정

메트포르민염산염

**【원료약 및 분량】** 1정 중  
· 유효성분 : 메트포르민염산염 (KP) ..... 500.0mg  
· 기타 첨가제 : 스테아르산크리크로스, 카보머, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프록셀로오스2208

**【성상】** 흰색의 양면이 볼록한 정형평형 사방정

**【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 있습니다.

**【용법·용량】**

투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 총량 최대용량을 초과하지 않아야 합니다.

- 일반성인 초기용량은 1일 1회 메트포르민염산염사방정 500mg을 저녁 식사후 함께 투여하십시오.

- 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 합니다. 위장관장애 이상반응은 점진적으로 용량증가로 개선될 수 있습니다. 최대용량은 하루 2000mg입니다.

- 용량을 증가할 때는 매 주 500mg씩 증가시켜야하며, 하루 최대 2000mg까지 저녁식사와 함께 투여할 수 있습니다. 1일 1회 최대 2000mg까지 사용해도 혈당조절이 이루어지지 않으면 1000mg 1일 2 회 투여를 고려하여, 이 때 2회 모두 식사와 함께 투여하십시오.

- 이미 메트포르민정으로 치료받고 있는 환자에서는 본 제제의 초기용량은 속속성 메트포르민정인 1일 용량과 동일합니다. 1일 2000mg이상의 속속성 메트포르민정을 복용하고 있는 환자에서 본 제제로 전환하는 추천치량입니다.

- 투약 기간 및 용량 조절 시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효 용량을 확인하기 위하여 공복 시 혈당을 측정해야 합니다. 혈중 당화 혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 합니다.

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

**【사용상의 주의사항】**

1. 고혈당  
① 드물게 심한 유산산증(Lactic acidosis)을 일으킬 수 있습니다.  
② 인슐린, 설포닐우라아제 등 다른 당뇨병용제와 병용투여하는 경우, 드물게 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 주의하십시오.
2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 1) 심혈관계 허혈(속), 급성심근경색과 패혈증과 같은 상태로부터 아 기를 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상, 또는 크레아티닌 산소 율을 비정상적인) 환자
- 2) 약물치료가 필요한 만성혈액성 심부전 환자
- 3) 방사선 요오드 조영물질용 액체나 투여하는 검사(예 : 정맥조조영술, 정맥관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영 등)를 받은 환자(심장신부전을 일으킬 수 있음) 이 약을 투여 받은 환자에서는 유산산증과 관련이 있습니다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자에서는 이 약을 복용하고 48시간 전에 중지해야 하고, 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개하십시오.
- 4) 이 약의 성분 또는 바-구니티드에 알레르기 과민반응의 병력이 있는 환자
- 5) 제 1형 당뇨병, 혼수를 수반하거나 그와 유사한 당독병태신증을 포함 하는 급성 또는 만성 대사산성증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[ 제 1형 당뇨병과 당독병태신증은 인슐린으로 치료하십시오.]
- 6) 중증 감염증 또는 중증의 외상성 전신성애 환자에게는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 합니다.
- 7) 수술과 수술의 경우에(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지되어야 하고, 그 후 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료를 다시 시작해야 합니다.
- 8) 영양불량상태, 기아상태, 식욕장애, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자
- 9) 간기능 장애(소산된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증가가 있는 한 치료에는 이 약의 투여를 피해야 합니다), 호흡기 부전, 급성 심근경색, 쇼크와 같은 조직 저산소증을 유발할 수 있는 급성 또는 만성질환, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 두드 등 의 위장장애 환자
- 10) 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

3. 다음 환자에서는 신중히 투여하십시오. (유산산증과 저혈당의 가능성은 있다.)  
1) 돌발적인 식사섭취, 식사 섭취량의 부족  
2) 격렬한 근육운동  
3) 산소작용이 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 비슷했습니다. 다음과 같은 부작용이 이 약을 투여받은 후에 나타날 수 있습니다. 빈도는 다음과 같이 표현됩니다.

- 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
- 1) 대사와 영양 장애  
매우 드물 : 메트포르민의 정기간 투여 시 비티딘 B<sub>12</sub>의 흡수 및 혈장 레 벨을 감소. 이러한 변화는 일반적으로 임상적 유의성 없이 나타납니다. 매우 드물 : 유산산증 (유산산증은 드물지만)이나 신장, 치료가 간 메트포르민염산염이 축적되어 나타나는 대사성 합병증입니다. 발생한 경우 에 있어서는 50%가 치명적입니다. 유산산증은 조직의 유효한 관류저 하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되 어 나타날 수 있습니다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5mmol/L 과), 혈중 pH저하, 음이온 간격의 증가를 보이는 전해질 불균형과 젖산/ 피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 합니다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL을 초과하는 것으로 나타납니다.

메트포르민염산염을 투여 받은 환자에서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 극소수(대인 환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연

간 환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 많은 내·외과적인 문제와 병발된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에, 내인성 신장질환이나 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 떨어진 당뇨병 환자에서 심각적으로 발생된 것입니다. 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. 덧붙여 메트포르민염산염은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 합니다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적 으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민염산염을 투여하지 않습니다. 알코올은 메트포르민염산염이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민염산염을 투여 받 는 동안 급·만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 합니다. 또한, 혈관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 메트포르민염산염의 투여를 일시적으로 중지해야 합니다.

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 증세, 근육통, 호흡곤란, 심계항진, 피로감과 복부 통증과 같은 비특이적 증상을 수반합니다. 신장이나 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저당성 사색부종이 나타날 수 있습니다. 환자와 의사는 이러한 증상의 발생에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 합니다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 젖산, 젖산농도와 메트포르민염산염의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는 데 유용할 수 있습니다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기다릴 것 없이 필요한 치료를 하십시오. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생할 수 있음으로 주의하십시오. 치료 초기에 환자가 메트포르민염산염 특정 용량에 서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질환의 때문일 수 있습니다.

메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈청 젖산 농도가 정상범위(임상치만 5mmol/L)이하면, 유산산증이 일발했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지근 근육활동 등도 겹쳐를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기간에 기인할 수 있습니다. 유산산증은 케톤산증(여러분과 케톤혈액의 증가가 없는 대사는 산증이 나타나는 당뇨병환자에 의심해야 한다).

유산산증은 일원치료를 요하는 내과적 응급상황입니다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적용 보조요법을 실시해야 합니다. 메트포르민염산염은 투약이 가능하기 때문에(양호한 혈액학적 조건에서 170mg/일에 이르는 청소년), 산증을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천됩니다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 중상 조영과 회복을 가져옵니다.

- 2) 신장계 장애  
일반적: 미각 손상
- 3) 위장관 장애  
매우 일반적: 오심, 구토, 설사, 복통 및 식욕부진과 같은 위장관 장애. 이러한 부작용은 치료의 초기에 가장 빈번히 발생하며 대부분의 경우 자연적으로 사라집니다. 용량을 점진적으로 증가시키는 것이 위장관 이상반응을 증가시키는 데 도움이 될 수 있습니다. 치료초기 동안 위장장애 증상은 용량과 관련하여 발생되 기 때문에 용량을 점진적으로 증가시키거나, 메트포르민염산염을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있습니다. 심각한 설사나 구토/또는 구토와 설사와 같은 질소증상을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건에서는 일시적으로 투여중지를 해야 합니다. 메트포르민염산염에 인 정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 있어 시간이 아니라 병발된 질환이나 유산산증의 가능성이 있습니다.

- 4) 피부 및 피하조직 장애  
매우 드물 : 홍반, 가려움증, 두드러기, 발진 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상을 투여를 중단하십시오.
- 5) 일반적 주의

- 1) 신 기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신장으로 대부분 배설 되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도에 따라 증가됩니다. 아, 특히, 나이에 따른 정상 신장치 이상상 혈청 크레아티닌값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안됩니다. 그러나 이러한 것이 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절을 통해 얻는 최소용량을 설정해야만 합니다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링해야 하고, 고령자, 특히 용량적으로 설정하지 않습니다.
- 이 약은 치료 시작 전과 그 후 2주마다 1년에 1회는 신기능 검사를 하여 정상치인지 확인하여야 합니다. 신기능 부전된 환자에게 예상되는 약자의 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능의 증가가 있을 때에는 이 약의 투여를 중지하십시오.

- 2) 당뇨병 증상 : 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대한만한 적용을 고려하십시오. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요양당성 등 당뇨병 유사증상(신성 당뇨, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 것에 유의하십시오.

- 3) 투여 조의 조절 : 투여 증량 투여가 필요하면 전 검사나, 감염이 되거나 한 경우 또는 환자의 악화, 감염증의 합병 등에 의해 효과가 없게 되거나 불충분한 때 경구가 있으므로, 식사 섭취량, 체중변화(추이), 혈당치, 감염증의 유무 등에 의하여 투여 지속의 여부, 투여량, 약제의 선택 등에 유의하십시오.
- 4) 저산소증 상태 : 어떤 원인에 의한 심혈관계 허혈(속), 급성 만성혈액성 부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으므로 신전 질소증상을 일으킬 수 있습니다. 이 약의 치료를 받은 환자에서 이러한 일이 일어나면, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 합니다.

- 5) 알코올 섭취 : 알코올은 젖산 대사에 대해 이 약이 미치는 영향을 증대 시키고나 알려져 있습니다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 임신 또는 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 합니다.

- 6) 비티딘B<sub>12</sub> : 29주 동안 지속적 임상시험에서 메트포르민염산염을 투여받은 환자의 약 7%에서 유산성 증후 없이, 시험 전에 정상 혈청 비티딘 B<sub>12</sub>수치가 정상이하로 감소하는 것으로 관찰되었습니다. 그러나 이러한 감소는 B<sub>12</sub>-대사장애 복합체로부터 B<sub>12</sub>흡수를 방해하기 때문 에 기인하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 메트포르민염산염의 투여 중지나 비티딘 B<sub>12</sub>를 보충함으로써 빠르게 회복됩니다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 적절한 평가되고 관리되어야 합니다. 특정 개인(비티딘 B<sub>12</sub>나 철분 섭취 혹은 흡수가 부적절한 사람들)은 정상 이하로 비티딘 B<sub>12</sub>값이 감소할 소인이 있습니다. 이러한 환자는 2-3년 간격으로 정기적인 혈청 비티딘 B<sub>12</sub>측정하는 것이 유용할 수 있습니다.

- 7) 조절되지 당뇨병환자의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환 (특히, 모호한 저 혈 정지되어 있는 질환이 발현되면, 즉시 케톤산염이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 합니다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 대변 검사하

고 필요하면 혈청 pH, 젖산, 피루브산염과 메트포르민염산염의 농도에 대해서도 검사하십시오. 만약 어떠한 형태라도 산증이 나타났다면, 메트포르민염산염의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절한 올바른 조치를 취하십시오.

- 8) 저혈당 : 저혈당은 일반적이고 사용 환경 하에서 메트포르민염산염을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않는다. 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 보충되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설 포닐우라아제, 인슐린, 메글리티나이드제) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생할 수 있다. 특히 고령자, 쇠약하거나 영양 불균형한 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자간 경우 저혈당이 나타날 이 쉽다. 저혈당은 고령자, β-아이드레날린 차단 약물을 투여하는 사람에서는 식별하기 어려울 수 있습니다. 메트포르민염산염의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 일반적으로 설탕(자당)을 투여하며, α-글루코시다제 저해제(아보즈, 보글리보스)와 병용하여 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 포도당을 투여하십시오.
- 9) 혈당조절의 실패 : 어떤 당뇨 치료법으로 안정화될 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당조절에 실패할 수 있습니다. 이러한 시기에는 메트포르민염산염을 투여 중지하고, 일시적인 혈당상승을 투여가 요구될 수 있습니다. 메트포르민염산염은 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있습니다. 일정 수준으로 혈당을 저하시키는 경구혈당강화제의 효능은 혈당에 있어 일정 기간 후에는 저하됩니다. 질환의 진행이나 약물에 대한 반응 감소 때문에 일어나는 이러한 현상은 2차 실패로 알려져 있고, 초기 치료가 긴 동안 약효가 효과가 있는 1차 실패와는 구별됩니다. 메트포르민염산염을 저하시키는 경구혈당강화제 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있습니다.

- 10) 특정 직업의 환자 : 드물게 심한 유산산증, 중증의 자연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소업자, 자동차 운전 등에 종사하는 이 있는 환자에 투여할 경우에는 주의하십시오. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히고 철저하게 주 의하십시오.
- 11) 환자들에게 메트포르민염산염과 다른 치료방법의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 알려야 합니다. 또한, 식사요법의 지극, 규칙적인 운동, 계획, 정기적인 혈당검사, 당화 혈색소, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 중요성에 대해 알려야 합니다. 유산산증의 위험, 그것의 증상과 발현될 수 있는 고위험증, 근육통, 피로, 비정상적인 의식혼미, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 메트포르민염산염을 중지하고 의뢰진에게 알리도록 하여야 합니다. 환자에서 메트포르민염산염을 투여하는 동안 급성대사 산증이 다른 알코올 섭취의 위험에 대해 존재하여 합니다. 메트포르민염산염과 경구용 설포닐우라아제와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 메트포르민염산염 단독으로 는 보통 급성 저혈당을 일으키지 않습니다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발현될 수 있는 조정에 대해 환자에게 설명하여야 합니다.

- 12) 경구혈당강화제의 투여는 식사 단독 요법이나 식약과 인슐린의 병용 치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련 있다고 보고된 바 있습니다. 이러한 경과는 제 2형 당뇨병인 환자에서 혈당 저하 약물이 혈당에 항당증을 예방하거나 저혈당 시의 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에서 수행된 연구에 기초합니다. 5-6년 동안 식약요법과 규정된 용량의 툴부타미드(1.5g/day) 또는 식약요법과 규정한 용량의 툴부타미드(100mg/day)를 투여받은 환자는 심혈관계 사망률이 식약요법만을 실시한 환자와의 2배로 보고되었습니다. 보고되었듯, 이 두 투여군에 투여중지된 약을 가져왔습니다. 이러한 결과 해석에 대해 반대 의견이 계속해서 불구 하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 견해에 대한 합당한 기초를 제공 합니다. 환자에서 메트포르민염산염과 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주지시켜야 합니다. 이 연구에서는 설포닐우라아제 중 하나와 의약품(톨부타미드와 바-구니티드) 중 하나(클로니딘)만 이 포함되어 있으며, 각 약제의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 한계에서, 이러한 견고와 관련된 다른 혈당강화제에도 적 용될 수 있다는 점을 고려하여야 합니다.

- 13) 모든 급성 치료의 반응은, 정상적인 범위로 수치를 강하시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 합니다. 용량 조절 초기에는 공복 시 혈당을 치료반응을 결정하는데 사용할 수 있습니다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니 터링 되어야 합니다. 당화 혈색소치는 장기간 조질을 평가하는데 특히 유용합니다.

- 14) 초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크릿, 적혈구수치와 신기능(혈청 크레아티닌), 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 합니다. 메트포르민염산염을 투여 한 후 거대혈액 부종 반열이 드물게 관찰되며, 의심 된다면 비티딘 B<sub>12</sub>결핍 가능성을 유인해야 합니다.
- 15) 이 약은 비특이적 신약작용이 있고 전체를 살펴야 하며, 정제의 겹질 이 대변을 통해 나올 수 있으므로 환자들에게 이것이 정상임을 미 리 알려야 합니다.

6. 상호작용  
1) 다음 약제와 병용에 의해 혈당강하 작용이 증강 또는 감소될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당이 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 투여하십시오.

- 혈당강하 작용을 증가시키는 약제  
인슐린제제, 설포닐아미드제 및, 설포닐우라아제 약제, 메글리티나이드제(메글리타이드), 글리-알코시다제 저해제(알로포포스), 단백중화소스테로이드, 구아티딘, 살리실산염(아스피린), β-차 단제(프로판올롤), MAO 저해제, 인산요오산 전환 효소 억제제
- 혈당강하 작용을 감소시키는 약제  
에피네프린, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포 호르몬, 에스트로겐, 경구피임약, 치아정제 기타 나노제, 피딘인 아미드, 이소시이저, 니트로산, 페노치아민제 약제, 페니토인, 칼슘제비탈칼제

- 2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 종종 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가됩니다.  
- 공복 또는 영양실조  
- 간기능 저하  
- 음주 및 알코올이 포함되어 있는 약제의 복용을 피해야 합니다.
- 3) 요도 표지 조영제 : 신부전은 요도표지 조영제를 투여할 때 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민 축적을 유발 할 수 있으며 유산산증의 위험성인 환자는 노출시킬 가능성이 있습니다. 요도 표지 조영제를 이용한 검사를 하시기 전 또는 시작할 때 메트포르민을 투여 중단해야 하며 최소 48시간 후에 그리고 신장 기능이 정상임을 확인한 후에 투여를 다시 시작해야 합니다.

- 4) 글리부라미드 : 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회 투여 연구에서 메트포르민염산염과 글리부라미드의 병용 투여는 메트포르민염산염의 위험을 동등학적 또는 높은 동태학적 특성을 변화할 일으키지 않았습니다. 글리부라미드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었습니다. 환자가 클다. 이 연구에서 단회 투여와 메트포르민염산염의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타냅니다.
- 5) 프로미드 : 건강한 사람에서 단회투여로 메트포르민염산염과 프로

세미드의 약물상호작용에 대한 연구는 병용 투여에 의해 각 물질의 약물동역학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냅니다. 프로세미드는 메트포르민염산염의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 메트포르민염산염의 혈당농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시켰다. 메트포르민염산염과 함께 투여하였을 때, 단일 투여에 비해 프로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으 며, 프로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시켰다. 만성적으로 메트포르민염산염과 프로세미드를 병용 투여하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없었다.

- 6) 니페디핀 : 정상인 건강한 자에서 단회 투여로 메트포르민염산염과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀의 병용 투여가 혈장 내 메트포르민염산염의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시켰다. MAO와 반감기는 영향이 없었다. 니페디핀은 메트포르민염산염의 흡수속도와 신장 혈중농도를 인슐린염산염은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않았습니다.

- 7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유한한 혈액학적 변화를 야기하거나 신쇄노된 환자에서 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민염산염에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 이온적으로 신장 세뇨관 분비되어 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아미로로돈, 디곡신, 모프린, 프로판인 아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라티투딘, 트라탄페린, 테트라메토프람과 반관아미드)은 일반적이고 혈장 세뇨관 이동체에 대한 경쟁으로 메트포르민염산염과 작용할 가능성이 있습니다. 정상인 환자에서 대한 단회 및 다 회 투여 시에서 관찰된 메트포르민염산염과 시메티딘 간의 상호작용에 대한 연구는 메트포르민염산염의 최대 혈당농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키고, 혈청당전성 중의 메트포르민염산염 AUC를 40% 증가시켰다. 단회 투여 시 배설 실험에서는 변화가 없었습니다. 메트포르민염산염은 시메티딘의 약물 동태학에는 아무런 영향도 끼치지 않았었다. 이러한 약물 상호작용이 임상적으로는 가능하나(시메티딘은 제외), 근위 세뇨관 분비작용을 통해 배설되는 양이온성 약물이 투여 받는 환자는, 자세한 모니터링을 메트포르민염산염/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절을 추천합니다.

- 8) 기타 : 건강한 자에서 대한 단회 병용 투여 연구에서, 메트포르민염산염과 프로판올롤, 메트포르민염산염과 이부프로펜의 약물동태학적 성질은 서로 영향을 받지않았다. 메트포르민염산염이 혈청 단백질과 결합하는 것은 무시해도 줄을 정도이므로, 혈장 단백질과 결합하여 결합하는 설포닐우라아제와 비탈로 및, 살리실산, 살리노이드, 클로 램페니톨과 프로베나시드와 같이 단백질과 다른 결합하는 약물과는 상호 작용이 적습니다.

7. 일반 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여  
임부 또는 임신 하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않습니다. (동물실험에서 기형형성 작용에 대한 보고가 있었고 임부에게는 유산산증이 일어나지 않습니다.)

- 최고의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 선천성 기형의 높은 발현 및 출산후후 사망률과 관련이 있다는 보고가 있으므로, 가능한 장기에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해입니다.

- 2) 수유부에 대한 투여  
이 약은 모유로 분비되며 이 약에 대한 신생아/유아에서의 이상반응은 보고되지 않았었다. 그러나 보고된 연구결과가 제한적이므로, 이 약으로 치료 중 유하는 권장되지 않습니다. 수유중인, 수유부에 대한 약물의 중요성 및 유아에서의 이상반응의 잠재적 위험성을 고려하여, 수유를 중단할 것인지 약물 치료를 중단할 것인지 결정하여야 합니다.

8. 소아에 대한 투여  
소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았으므로 17세 미만의 소아에게 투여는 권장되지 않습니다. 아여이의 성숙시기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 통제치 연구는 없습니다.

9. 고령자에 대한 투여  
고령자에 대한 간소와 관련하여 메트포르민염산염의 용량은 환자의 신 기능에 근거하여 용량이 조절되어야 하고, 정기적인 신기능 모니터링이 필요합니다. 메트포르민염산염은 대부분 신장으로 배설되지만 혈당이 있으며, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있으므로, 정상적인 신기능을 가진 환자에서만 사용하도록 하십시오.

10. 과량투여시의 처치  
과량투여시 혈당농도를 85g까지 투여하였다. 이러한 상태에 유산산증 이 나타나더라도 저혈당이 유발되지는 않습니다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170ml/min에 이르는 청소율로 투석됩니다. 따라서 이 약의 과량투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있습니다.

11. 기타  
1) 이 약은 1차적 또는 2차적으로 재생성되는 약물이나 탄소를 야기시 키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않습니다.

- 2) 장기 발암성시험이 랫트용량 100mg/주식와 마우스(이주 주식)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1540mg/kg/day의 용량으로 실시되었 습니다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 약량의 1/10 배에 해당되는 약 4배입니다. 암 수 마우스 모두에서 이 약의 발암성 발암성의 증거 는 없었습니다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약에 의한 종양 유발 가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질환 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었습니다. 복귀돌연변이시험(S. typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프 종 세포), 염색체 이상(인간 림프구) 또는 생체 내 소실험(마우스 골수세포에서 이 약의 변이원성 기능성에 대한 증거는 없었습니다). 암 수 랫트의 수태능은 600mg/kg/day의 과용량, 또는 체표면적 을 기준으로 최대 허용량의 약 3배를 투여했을 때 미 약의 영향 을 받지 않았습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항  
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.  
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

**【저 방 방 법】** 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

**【포 장 단 위】** 30정, 300정

- \* 처방전 필요. 처방전 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
- \* 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
- \* 첨부문서를 읽고, 첨부문서를 보관하십시오.
- \* 사용(유효)기간 지난 약품을 사용하지 마십시오.
- \* 이 첨부서는 작성일자(2015. 03. 20)부터 변경된 내용은 삼익약품 홈페이지(www.samik.co.kr) 또는 온라인약사신문(drug.mids.go.kr)의 약품 정보를 참조하십시오.
- \* 임시 사용(유효)기간 경과와가변질, 변질 또는 소손된 제품을 구입하지 말고 교체하십시오.
- \* 본 제품은 공공기관에서 신약 조사/제제/개발/평가 등에 의거 교환 또는 소실가능 수 있습니다. 170919

삼익약품주식회사

인천광역시 부평구 청천로 13  
삼익개발부 : (02)928-0661