

전문의약품			
		의 약 품 분류번호	396 당뇨병용제

제2형 당뇨병 1차 치료제

다이포민 정 500밀리그램 (메트포르민염산염)

■ 원료약품 및 분량 : 1정 중

메트포르민염산염(KP) 500mg

■ 성 상 : 흰색의 원형 필름코팅정

■ 효능 · 효과

- 식이요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 환자의 치료. (특히, 과체중인 당뇨병 환자)
- 성인에서 이 약은 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강화제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.
- 10세 이상의 소아 및 성장기 청소년에서 이 약은 단독요법 또는 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.

■ 용법 · 용량

투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 1회 1정 최대용량을 초과하지 않아야 한다. 이 약은 위장관계 이상반응을 감소시키고 적절한 혈당조절에 필요한 최소 용량을 확인하기 위하여 반드시 저용량으로 투여를 시작해야 하며, 1일 2~3회, 1회 500mg을 식사와 함께 투약한다. 용량의 증가는 매주 500mg씩 점차적으로 증가하며, 2000mg까지 투약할 경우는 보통 1일 2회 아침, 저녁으로 분할하여 투약한다. 2000mg을 초과하는 경우에는 1일 3회로 나누어 식사와 함께 투약하고 1일 최대 2550mg까지 투여할 수 있다. 투약 개시 및 용량 조절시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효 용량을 확인하기 위하여 공복 시 혈당을 측정해야 한다. 혈중 당화혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 한다.

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

일반적으로 식이요법만으로 혈당이 조절되던 환자가 일시적으로 혈당이 조절되지 않을 경우, 이 약을 단기간 투여하는 것으로도 충분한 효과를 얻을 수 있다.

소아 및 성장기 청소년

이 약은 10세 이상의 소아 또는 성장기 청소년에 사용할 수 있다. 일반적인 개시용량은 1일 1회 500mg이며 식사 중 또는 식사 종료 후 투여한다.

일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 부작용은 점진적인 용량 증가로 개선될 수 있다. 1일 최대용량은 2000mg이며, 해당 투여량을 2~3회로 나누어 투약한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

심한 유산산증 또는 저혈당증을 일으킬 수 있다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 심혈관계 허혈(속), 급성심근경색과 패혈증과 같은 상태로부터 이완될 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인) 환자
- 약물투여가 필요한 올혈성 심부전 환자
- 방사선 요도 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예 : 정맥요로 조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받는 환자(급성신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받은 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지해야 하고, 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판명된 이후에만 치료를 재개한다.)
- 이 약 또는 비구아니드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 제 1형 당뇨병, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함한 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.]
- 중증감염증 또는 중증 외상성 전신성애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 한다.
- 수술 과정의 경우(예(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.
- 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신 기능부전 환자
- 간 기능장애(손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 폐장성, 중증의 폐기능장애 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 실사, 구토 등의 위장장애 환자
- 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

(유산산증과 저혈당의 가능성이 있다.),

- 불규칙한 식사, 식사 섭취량 부족
- 격렬한 근육운동
- 산호작용이 있는 약물을 투여하는 환자

4. 이상반응

1) 유산산증 : 유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 이 약이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 조치의 유익한 관리처자와 저산소증 이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 pH 저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 이 약이 유산산증의 원인이 라고 여겨지는 경우, 이 약의 혈중농도는 일반적으로 5μg/mL을 초과하는 것으로 나타난다.

이 약을 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 신장질환과 신장 관리처자를 포함한 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에게 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다.

따라서 유산산증의 위험은 이 약을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유의적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 이 약은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관련된 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 젖산산증에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여 받는 동안 급 · 만성적인 알코올의 과량섭취

는 피해야 한다. 또한, 혈관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중지해야 한다.

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 졸음과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산중이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈당과 저혈당 서맥부정맥이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다. 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 이 약의 특정 용량에 안전화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.

이 약을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈장의 젖산 농도가 정상 상한치 이상이지만 5mmol/L이하면 경우, 유산산증이 임박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 또는 감제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤농도와 케톤혈중)의 증가가 없는 대사성 산증이 나타나는 당도환자에서 의심해야 한다. 유산산증은 입원치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 이 약은 투석이 가능하기 때문에 (양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율), 산증을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다. 2) 소화기계 : 위장관계 증상(설사, 구역, 구토, 복부팽만, 식욕부진, 소화불량, 변비, 복통)은 이 약 투여 시 나타나는 가장 일반적인 반응이며, 특히 치료의 초기에는 위약 투여군에 비해 이 약 단독 투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적이며, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라진다. 때때로, 일시적인 용량감소가 유용할 수 있다. 임상 시험에서는 약 4%의 환자가 위장관계 반응으로 이 약을 중지하였다.

치료초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다.

심각한 설사 그리고/또는 구토는 탈수와 신전 질소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건하에서는 일시적으로 중지하여야 한다.

이 약에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은

치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 가능성이다. 3) 감각기계 : 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 급속성 마비를 호소하나, 보통 점차 소실된다.

4) 피부 : 홍반, 가려움증, 두드러기, 발진 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 투여를 중단한다.

- 혈액계 : 드물게 빈혈, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있다. 29주 동안의 대조임상시험에서 이 약 단독요법의 약 9%환자와 이 약과 설폰닐우레아계 병용 요법의 약 6%의 환자에서 무증상으로 혈청 비타민 B₁₂치가 정상이하로 감소하였으나 혈청 엽산 농도는 유의적으로 감소하지 않았다. 하지만 신장병증의 빈도는 증가되지 않고, 5건의 거대적립구성 빈혈이 이 약투여와 관련하여 보고되었다(미국의 임상시험동안은 없었음). 따라서 혈청 B₁₂값을 적절하게 모니터링 하거나, 정기적으로 비경구적인 B₁₂ 보충을 고려해야 한다.
- 간장 : 때때로 간기능 이상이 나타날 수 있다.
- 저혈당 : 드물게 중증의 저혈당 증상을 일으킬 수 있다.
- 소아에서의 이상반응 : 소규모 소아 코호트인 10~16세 연령의 환자에 1년동안 메트포르민을 투여한 임상시험 뿐만 아니라 발표된 그리고 시판 후 조사결과에서 보고된 이상반응은 그 특성 및 심각도 측면에서 성인에서 보고된 이상반응과 유사했다.

5. 일반적 주의

1) 신기능에 대한 모니터링 : 이 약은 대부분 신장으로 배설되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가 된다. 따라서 나이에 따른 정상 상한치 이상의 혈청 크레아티닌 값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안 된다. 고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 하고, 일반적으로 최대용량으로 설정하지 않는다.

이 약의 치료 시작 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 하여 정상인지 확인하여야 한다. 신기능 부전의 발현이 예상되는 환자는 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능 부전의 증거가 있을 때에는 이 약의 투여를 중지한다.

2) 당뇨병 유사증상 : 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적응을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요당양성 등 당뇨병 유사 증상(신성 당뇨, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등을 가진 질환)이 있는 것에 유의한다.

3) 투여 중의 조절 : 투여 중에 투여가 필요 없게 된 경우나, 감량이 필요한 경우 또는 환자의 약화, 감염증의 합병 등에 의해 효과가 없게 되거나 불충분하게 된 경우가 있으므로, 식사 섭취량, 체중변화의 경우, 혈당치, 감염증의 유무 등에 유의하여 투여 지속의 여부, 투여량, 약제의 선택 등에 유의한다.

4) 저산소증 상태 : 어떤 원인에 의한 심혈관계 허혈(속), 급성 올혈성 심부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으며 신전 질소혈증을 일으킬 수 있다. 이 약의 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다.

5) 알코올 섭취 : 알코올은 젖산 대사에 대해 이 약이 미치는 영향을 증대시키고 유산산증의 위험도를 증가시킨다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.

6) 비타민 B₁₂치 : 29주 동안 지속된 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 약 7%에서, 임상적 증후 없이, 시험 전에 정상 혈청 비타민 B₁₂ 수치가 정상이하로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 이러한 감소는 B₁₂-내부인자 복합체로부터 B₁₂ 흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 이 약의 투여 중지나 비타민 B₁₂를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 적절히 평가되고 관리되어야 한다. 특정 개인(비타민 B₁₂나 칼슘 섭취 또는 흡수가 부적절한 사람들은) 정상 이하로 비타민 B₁₂ 값이 감소할 소인이 있다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 정기적인 혈청 비타민 B₁₂ 측정을 받는 것이 유용할 수 있다.

7) 조절되던 당뇨환자의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환(특히 모호하며 잘 정의되지 않은 질환)이 발생되면 즉시 케톤산증이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고, 필요하다면 혈중 pH, 젖산, 피루브산염과 이 약의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태라도 산증이 나타났다면, 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절하고 투여를 중지할 취한다.

8) 저혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경 하에서 이 약을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한

운동이 열량 섭취로 보충되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설폰비우레아, 인슐린, 메글리티나이드계 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생한다. 특히, 고령자, 식약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타날 수 있다. 저혈당은 고령자, β -아드레날린 차단 약물을 투여하는 사람에게는 식별하기 어려울 수 있다. 이 약의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 일반적으로 설탕(자당)을 투여하며, α -글루코시다제(제해제/아카보스, 보글리보소와)의 병용에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 포도당을 투여한다.

9) 혈당조절의 실패: 어떤 당도 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당 조절에 실패할 수 있다. 이러한 시기에는 이 약을 투여 중지하고, 일시적으로 인슐린 투여가 요구될 수 있다. 이 약은 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있다. 일정 수준으로 혈당을 저하시키는 경우 혈당강화제의 효과는 많은 환자에게 있어 일정 기간 후에는 저하된다. 질환의 진행이나 약물에 대한 반응 감소 때문에 일어나는 이러한 현상은 2차 실패로 알려져 있다. 초기 치료 기간동안 약물의 효과가 없는 1차 실패와는 구별된다. 이 약과 설폰비우레아 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있다.

10) 특정 작업의 환자: 드물게 심한 유산산증, 중증의 지연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에게 투여할 경우에는 주의한다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 환자에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히 철저히 교육시킨다.

11) 환자들에게 이 약과 다른 치료방법의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 알려야 한다. 또한, 식사요법의 지속, 규칙적인 운동 계획, 정기적인 혈당검사, 당화 혈색소, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 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 이 약을 중지하고 의료진에게 알려도록 하여야 한다.

환자에게 이 약을 투여하는 동안 금식상태는 만성적인 과다한 알코올 섭취의 위험에 대해 조안해야 한다.

이 약과 경구용 설폰비우레아와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 이 약 단독으로는 보통 급성 저혈당을 일으키지 않는다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발현될 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 한다.

12) 경구혈당강화제의 투여는 식사 단독 요법이나 식사와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련 없이 보고된 바 있다. 이러한 결과는 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 펜포린(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률이 식사요법만을 실시한 환자의 약 2배라고 UGDP는 보고하였으며, 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주지시켜야 한다. 이 연구에서는 설폰비우레아에 중 하나의 약물(톨부타미드)과 비교하여 제 2형 당뇨병(펜포린)에 포함되지 않지만, 제 2형 당뇨병의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 관련된 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.

13) 모든 당도 치료의 반응은 정상적인 범위 수치로 강하시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 한다. 용량 결정 초기에는 공복 시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니터링 되어야 한다. 당화 혈색소치는 정기간 조절을 평가하는데 특히 유용하다.

14) 초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크리, 적혈구지수와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 한다. 이 약으로 치료 중 거대적혈모구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 의식 된다면 비타민 B₁₂ 결핍 가능성을 확인해야 한다.

15) 소아 및 성장기 청소년: 메트포르민의 투여를 시작하기에 앞서 환자가 2형 당뇨병인지에 대해 확인해야 한다. 1년간 지속된 대조 임상시험에서 메트포르민이 성장 및 성적 성숙에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀졌으나 이러한 특정 포인트에 대한 장기 시험결과에는 없다. 따라서 소아, 특히 사춘기 이전의 소아를 이 약으로 치료할 때 이러한 파라미터에 미치는 메트포르민의 영향을 주의 깊게 관찰할 것을 권장한다.

10~12세 연령의 소아: 소아 및 성장기 청소년에 대한 대조 임상시험에 단 15명의 10~12세 연령의 소아가 참여했다. 비록 12세 이하의 소아에서 메트포르민의 유효성 및 안전성은 12세 이상의 소아에서의 유효성 및 안전성과 차이가 없었으나 10~12세 연령의 소아에 메트포르민을 처방할 때 특별한 주의를 기울일 것을 권장한다.

6. 상호작용

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

— 혈당강화 작용을 증강시키는 약제: 인슐린제제, 설폰아미드계 및 설폰비우레아계 약제, 메글리티나이드계(글리페글리나이드 등), α -글루코시다제 제해제, 단백동화스테로이드, 구아네딘, 살리실산 염(아스피린 등), β -아드레날린(프로프라놀롤 등), MAO 제해제, 안지오텐신 전환효소 억제제

— 혈당강화 작용을 감소시키는 약제: 에피네프린, 교감신경약, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아질과 기타 이노제, 피라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페니치아민계 약제, 페니도민, 칼슘제제, 칼슘제제

2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가된다.

— 공복 또는 영양실조

— 간기능 저하

음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.

3) 요오드 표지 조영제: 신부전성 요오드가 표지된 조영제를 선택하여 사용하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민의 축적을 유발할 수 있으며 유산산증의 위험성에 환자를 노출시킬 가능성이 있다. 요오드 표지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 또는 시작할 때 메트포르민의 투여를 중단해야 하며 최소 48시간 후에 다시 정상 기능에 정상임을 확인한 후에 투여를 다시 시작해야 한다.

4) 글리부라이드: 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회투여 연구에서 이 약과 글리부라이드의 병용 투여는 이 약의 약물 동역학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았다. 글리부라이드의 AUC와 C_{max}가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 크다. 이 연구에서 단회투여와 이 약의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유익성이 불명확하다는 것을 나타낸다.

5) 푸로세미드: 건강한 사람에게 단회투여로 이 약과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동역학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 이 약의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 C_{max}를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시켰다. 이 약과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 C_{max}와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시킨다. 만성적으로 이 약과 푸로세미드를 병용 투여하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.

6) 니페디핀: 정상인 건강한 자원자에서 단회투여로 이 약과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 이 약의 C_{max}와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. T_{max}와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 이 약의 흡수를 촉진시킨다. 이 약은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않는다.

7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 약동학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비에서 배설되는 양이온 약들과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물: 이론적으로 신장 세뇨관 분비에서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아미노글리코사이드, 디곡신, 모로핀, 프로카인, 아마이드, 퀴나딘, 퀴나, 라니딘, 트리아메텐, 트리에탄올아민과 반코마이신)은 일반적 신장 세뇨관 이동에 대한 경쟁으로써 이 약과 작용할 가능성이 있다. 정상인 자원자에 대한 단회 및 다회 투여 시에 관할된 이 약과 시메티딘 간의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 최대 혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시켰고, 혈청과 전혈종의 이 약 AUC를 40% 증가시켰다. 단회 투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었다. 이 약은 시메티딘의 약물 동역학에는 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물 상호작용이 이론적으로는 가능하나(시메티딘은 제 2형 당뇨병의 치료에 사용되며, 배설되는 양이온성 약물을 투여하는 환자는, 자체적인 모니터링과 이 약과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천된다.

8) 기타: 건강한 자원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프라놀롤, 이 약과 이부프로펜의 약물동역학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다.

이 약이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰비우레아와 비교할 때, 살리실산, 설폰아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 대량 결합하는 약물은 상호작용이 적다.

7. 임부에 대한 투여

임신예정이거나 임신 중인 당뇨병 환자에 메트포르민을 투여해서는 안 된다. 반면에 혈당을 가능한 한 정상치로 유지시키기 위해 인슐린을 투여해야 하며 이를 통해 비정상적인 혈당 수치로 인해 유발되는 태아 기형의 위험성을 최소화 할 수 있다.

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.

8. 수유부에 대한 투여

이 약은 모유로 분비되며 이 약에 대한 신생아/유아에서의 이상반응은 보고되지 않았다. 그러나 보고된 연구결과가 제한적이므로, 이 약으로 치료 중 수유는 권장되지 않는다. 수유의 유익성, 수유부에 대한 약물의 중요성 및 유아에서의 이상반응의 잠재적 위험성을 고려하여, 수유를 중단할 것인지 약물 치료를 중단할 것인지 결정하여야 한다.

9. 소아에 대한 투여

1년동안 10~16세인 소아 당뇨병 환자에 대한 대조 임상시험에서는 성인에 비해 보이는 것과 유사한 혈당조절 효과를 보였다.

10. 고령자에 대한 투여

고령자와 성인 환자 간에 반응의 차이가 없다는 임상보고가 있으나, 이 약의 대조 임상 시험은 성인과 다른 반응을 나타내지 않지 결정하기 위한 충분한 수의 고령 환자를 확보하지 못하였다. 이 약은 대부분 성인으로 배설된다고 알려져 있으며, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에서만 사용하도록 한다. 고령자는 간, 신기능 감소(신기능의 저하는 췌산의 대변성이 떨어져 유산산증이 나타날 수 있다)와 관련이 있으므로, 이 약은 연령이 증가함에 따라 주의하여 투여해야 한다. 용량 결정에 있어 주의하고, 조심스럽고 정기적인 신기능 모니터링에 기초하여야 한다. 일반적으로 고령자에게는 이 약의 최대용량을 투여하지 않는다.

11. 괴광투여시의 처리

이 약을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어나더라도 저혈당이 유발되는 않는다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170mL/day에 이르는 청소율로 투석된다. 따라서 이 약의 괴광투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있다.

12. 기타

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

2) 장기간 발암시험이 랫트(용량 104주 지속)와 마우스(9주 지속)에 대해 각각 900mg/Kg/day와 1500mg/Kg/day의 용량으로 실시되었다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 인체의 1일 최대 허용량의 약 3배이다. 암·수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약의 관련 발암 가능성은 없었다. 그러나 900mg/Kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 착색 용종이 증가하는 것이 관찰되었다.

복귀돌연변이시험(S. typhimurim), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(림프구) 또는 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없었다.

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

3) 체중에 대한 영향: 일반적으로 사용되었는 다른 혈당강화제(설폰비우레아계, 치아출린디온계 등)와 비교할 때, 이 약은 제2형 당뇨병 환자의 치료 시 체중 증가를 일으키지 않아 유익하다. 체중을 유지하거나 감소시켜 체중 증가와 관련된 다른 위험 요소들을 제한한다. 장기간 사용 시보다 안정적인 혈당 조절 및 당뇨병 합병증의 위험을 감소시킨다. 성인과 소아에 대한 임상시험에서 이 약은 체중증가 없이 혹은 약간의 체중 감소와 함께 혈당 조절을 개선시켰다.

■ 포장단위: 500정 ■ 저장방법: 기밀용기, 실온(1~30°C)보관

■ 제 조 자: 대화제약(주) / 강원도 횡성군 횡성읍 한루로 495

* 의약품은 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어와 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하시기 바랍니다.

* 본 의약품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 구입 시 사용기한이 경과하였거나 변질·변태 또는 소손된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

* 의약품은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여야 합니다.

* 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.

* 적정임용에 관한 변경된 내용은 온라인약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>) 또는 소비자상담실 031-359-9500에서 확인하실 수 있습니다.

작성일: 2014. 07. 25 (Rev. 0)

제조의뢰자



(주) 화이트제약

경기도 화성시 향남읍 제1로 100