

가조절되던 당뇨병자의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환(특히 모호하며 잘 정의되지 않는 질환)이 발견되면 즉시사계론증이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 합니다. 혈당, 전해질, 인산염, 혈당에 대해 검사하고, 필요하면 혈당 pH, 젖산, 피루브산염과 이 약의 농도에 대해서도 검사합니다. 만약 어떠한 형태의 증상이 나타났다면, 이 약의 투여를 즉시 중지하고 다른 적절한 치료와 올바른 조치를 취합니다.

9)혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경 하에서 이 약을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취를 보충되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설폰아미드, 인슐린 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생할 수 있습니다. 특히, 고령자, 식욕 저하가 영장 불충분한 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타날 수 있습니다. 저혈당은 고령자, β -아드레날린 차단 약물을 투여하는 시점에서 신장기능이 저하될 수 있습니다. 이 약의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 임상적으로 실험(지혈)을 투여하여, α -글루코시다제(자제제/아카보스, 보글리보스와)와 병용에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 포도당을 투여합니다.

9)혈당조절의 실패 : 어떤 당뇨 치료법으로 안정화한 환자가 발열, 진전, 감압 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 임상적으로 혈당조절에 실패할 수 있습니다. 이러한 시기에는 이 약을 투여 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있습니다. 이 약은 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있습니다. 일정 수치의 혈당을 유지시키는 경우혈당강화제의 효과는 많은 환자에게 있어 일정 기간 후에는 저하됩니다. 질환의 진행이나 약물에 대한 반응 감소 때문에 일어나는 이러한 현상은 2차 실패로 알려져 있고, 초기 치료 기간동안 약물이 효과가 없는 1차 실패와는 구별됩니다. 이 약과 설폰아미드 오복으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있습니다.

10)특정 직업의 환자 : 드물게 심한 유산산증, 중증의 자연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의합니다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의를 대하여 환자가 그 가족에게 충분히 경고하여 주어야 합니다.

11)환자에서 이 약과 다른 치료법과의 잠재적 유산산증 위험성에 대해 알려져 있습니다. 또한, 식이요법의 위약, 규칙적인 운동 계획, 정기적인 혈당검사, 당화 혈색소, 신기능과 혈액학의 수치에 대한 중요성에 대해 알려야 합니다. 유산산증과 위험성 및 환자의 증상과 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 합니다. 만약 설명할 수 없는 과호흡증, 근육통, 피로, 비정상적인 의식상태, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 이 약을 중지하고 의료진에게 알려주어야 합니다. 환자에게 이 약을 투여하는 동안 급성인산염 만분비율에 대한 정기적인 혈당의 위험에 대해 조언해야 합니다. 이 약과 경구용 설폰아미드와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 이 약 단독으로는 보통 급성 저혈당을 일으키지 않습니다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 중증과 치료, 그리고 발현될 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 합니다.

12)경구용혈당강화제의 투여는 식사단위 오복이나 식사와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 실험적으로 사망률의 증가와 관련 있다고 보고 된 바 있습니다. 이러한 경로는 제 2형 당뇨병인 환자에서 혈당 수치와 약물이 혈당에 합법적으로 예방하거나 지연시키는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에서 수행된 연구에 기초합니다. 5~8년 동안 식이요법과 규정된 양의 톨부타미드(1.5g/day) 또는 식이요법과 규정된 용량의 톨부타미드(100mg/day)를 투여받은 환자는 실험군과 사망률이 식이요법만을 실시한 환자(UGDP는 보고하지 않음)에 비해, 이 두 투여군의 투여조리라는 결과를 보여주었습니다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경도에 대한 합당한 기초를 제공합니다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료와 위험성 및 잠재적 유산산증에 대해 주지시켜야 합니다. 이 연구에서는 설폰아미드 중 하나의 약물(톨부타미드)과 비교하는데 중 하나(톨부타미드)만 포함되어 있지만, 각 계열의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 결과를 관련된 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 합니다.

13)모든 당뇨 치료의 반응은, 정상적인 범위 수치를 강하게 유지 목적으로 공격 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 합니다. 용량 결정 초기에는 공격 시 혈당을 치료 수치를 결정하는데 사용될 수 있습니다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니터링 되어야 합니다. 당화 혈색소치는 정기한 조절을 평가하는데 특히 유용합니다.

14)초기 및 정기적인 혈액학적 수치(혈색소 또는 헤모글로빈/헤마토크릿, 적혈구지수)와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 합니다. 이 약으로 치료 중 거대세포혈구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 의심 된다면 비타민 B12 결핍 가능성을 확인하여야 합니다.

15)소아 및 성장기 청소년
메트포르민 투여를 시작하기에 앞서 환자가 2형 당뇨병인지에 대해 확인하여야 합니다. 1년간 지속된 대조 임상시험에서 메트포르민이 성장 및 성적 성숙에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀졌습니다. 이러한 특성은 청소년에 대한 장기 임상시험을 없앴습니다. 따라서 소아, 특히 사춘기 이전의 소아를 이 약으로 치료할 때 이러한 파라미터에 미치는 메트포르민의 영향을 주의깊게 관찰할 것을 권장합니다.

10~12세 연령의 소아
소아 및 성장기 청소년에 대한 대조 임상시험에 15명의 10~12세 연령의 소아가 참여했습니다. 비록 12세 이하의 소아에서 메트포르민이 유효성 및 안전성은 12세 이상의 소아에서의 유효성 및 안전성과 차이가 없었으나 10~12세 연령의 소아에 메트포르민을 처방할 때 특별한 주의가 기울일 것을 권장합니다.

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

- 혈당강화 작용을 증강시키는 약제
인슐린제제, 설폰아미드계 및 설폰아미드계 약제, α -글루코시다제(자제제, 탄백독화스테로이드, 구아네틴, 살리실산염(아스피린 등), β -아드레날린(프로프라놀롤 등), MAO 저해제, 안지오텐신 전환효소 억제제

- 혈당강화 작용을 감작시키는 약제
에피네프린, 교감신경, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아치과 기타 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페노자이딘계 약제, 페니토인, 갑상샘 결핵제

2)알코올 : 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독으로 유산산증의 위험성이 증가합니다.
- 공격 또는 영양실조
- 장기적 저하
음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 합니다.

3)오도드 표지 조영제 : 신부전성 오도드 표지 조영제를 정맥 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민의 축적을 유발할 수 있으며 유산산증의 위험성을 증가시킬 수 있습니다. 오도드 표지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 또는 시작할 때 메트포르민 투여를 중단하여야 하며 최소 48시간 후에 그리고 신장 기능이 정상임을 확인한 후에 투여를 다시 시작하여야 합니다.

4)글리부라미드 : 제 2형 당뇨병인 환자에서 대한 단회투여 연구에서 이 약과 글리부라미드의 병용 투여는 이 약의 약을 동등하게 하는 것을 통해 약학적 반응을 일으키지 않았음을 나타내었습니다. 글리부라미드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었습니다. 편차자 합니다. 이 연구에서 단회투여 및 이 약의 혈당 농도와 병용 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 의미가 불명확하다는 것을 나타내었습니다.

5)포로세미드 : 건강한 사람에서 단회투여로 이 약과 포로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는 병용투여에 의해 각 물질의 약물동태학적 수치들이 영향을 받지는 것을 나타내었습니다. 포로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 이 약의 혈당농도를 증가시키며, 혈당 Cmax를 22%, 혈당 AUC를 15% 상승시켰습니다. 이 약과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 포로세미드의 AUC와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 포로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시켰습니다. 만성적으로 이 약과 포로세미드를 병용투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없습니다.

6)니페디핀 : 정상인 건강한 지원자에서 단회투여로 이 약과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈당 내 이 약의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시켰고, 오중 배설을 증가시켰습니다. Tmax와 반감기는 영향이 없습니다. 니페디핀은 이 약의 흡수를 촉진시킵니다. 이 약은 니페디핀에 영향을 받지 않습니다.

7)신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유익한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비에서 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물은 : 이온성 소금, 신장 세뇨관 분비에서 배설되는 양이온 약물(예를 들어 이뇨제, 디곡신, 모로핀, 프로가미나미드, 퀴닌, 퀴린, 라리딘, 트리글리세린, 테르비도프린과 분비아민)은 일반적인 신장 세뇨관 분비에 대해 경쟁적으로 이 약과 작용할 가능성이 있습니다. 정상 인 지원자에 대한 단회 및 다회 투여 시에서 AUC와 같이 이 약과 니페디핀 간의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 약제 혈당농도와 체 혈당농도를 60% 상승시켰고, 혈당과 전해질에 이 약의 AUC를 40% 증가시켰습니다. 단회 투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었습니다. 이 약은 니페디핀의 약을 동등하게 하는 아무런 영향도 끼치지 않았습니다. 이러한 약의 상호작용이 이론적으로만 가능하며(니페디핀은 제제), 궁극 세뇨관 분비제를 통해 배설되는 양이온성 약물을 투여하는 환자는, 자세한 모니터링과 이 약과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천됩니다.

8)타이 : 건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프라놀롤, 이 약과 이부프로펜의 약물동태학적 성질은 서로 영향을 받지 않습니다. 이 약이 혈당 단백질과 결합하는 것은 무수에도 좋을 정도이므로, 혈당 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰아미드 계열 및 살리실산, 설폰아미드, 클로라페니콜과 프로베나미드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적습니다.

7.임부에 대한 투여
임산여성이거나 임신 중인 당뇨병 환자에 메트포르민을 투여해서는 안 됩니다. 반면에 혈당을 가능한 한 정상치로 유지시키기 위해 인슐린을 투여해야 하며 이를 통해 비정상적인 혈당 수치를 일정하게 유지하는 것은 위험성을 최소화 할 수 있습니다. 최근의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 선천성 기형의 높은 발현과 관련이 있다는 보고가 있으므로, 가능한 정성에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해입니다.

8.소아에 대한 투여
1)년동안 10~16세인 소아 당뇨병 환자에 대한 대조 임상시험에서는 성인에서 보여지는 것과 유사한 혈당조절 효과를 보였습니다.

9.고령자에 대한 투여
고령자와 성인 환자 간에 반응의 차이가 없다는 임상보고가 있으나, 이 약의 대조 임상 시험은 성인과 다른 반응을 나타내는지 결정하기 위한 충분한 수의 고령 환자를 확보하지 못하였습니다. 이 약은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 합니다. 고령자는 신 기능은 감소(신기능의 저하)는 갖는 것인 약물의 대사는 저하되고 유산산증이 나타날 수 있다고 관련이 있으므로, 이 약은 연령이 증가함에 따라 주의하여 투여해야 합니다. 용량 결정에 있어 주의하고, 조심스럽고 정기적인 신기능 모니터링을 기조하여야 합니다. 일반적으로 고령자에게는 이 약의 최대용량을 투여하지 않습니다.

10.과량투여시의 처리
이 약을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어나더라도 저혈당이 유발되지는 않습니다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170 ml/분/에 이르는 청소율을 투여합니다.

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 탈닉으로 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않습니다.

2)장기간 발암성시험이 랫트(종류 104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 실시되었습니다. 이 연구는 용량-효과관계가 기초한 인체 용량 1일 최대 허용량의 약 3배입니다. 암 수 마우스 9주에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었습니다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약의 의한 종양 유발가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/kg/day 투여한 암컷 랫트에서 양성 간결성 자극 증상을 증가하는 것이 관찰되었습니다. 복귀돌연변이시험(S. typhimurium), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(인간 림프) 또는 생체 내 소색 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이성능 가능성에 대한 증거는 없었습니다. 암 수 랫트의 수태율은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 효과관계를 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았습니다.

【포장단위】 자사포장단위
【저장방법】 기밀용기, 실온(10~30°C)보관

· 제조자:(주)뉴진팜/전라북도 익산시 석막로 9길 117
· 제조회사:케이엠에스제약주

※본 약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며, 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※의약품은 사용하기 전에 사용자에게는 설명서를 주의 깊게 읽으시고 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.

※이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용(사용)할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용(사용)법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 전문사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.

※작성(개정)년월일 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(http://www.kmspharm.com)에서 확인 할 수 있습니다.

작성년월일 : 2015. 02. 06

KMS 케이엠에스제약주
KOREA MEDICINE STANDARD
본 사:경기도 수원시 영통구 신원로 232
공장/연구소:경기도 수원시 영통구 신원로 236
대표전화:031)215-5456 Fax:031)215-5925

KMS020615