

메트원 서방정

(메트포르민염산염)

METONE XR Tab.

전문의약품
분류번호 : 396

【원료약품의 분량】 1정 중

메트포르민염산염(KP) 500mg

【성상】 흰색의 장방형정제

【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 혈당강하제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.

【용법·용량】

- 투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대용량을 초과하지 않아야 한다.
- 일반적인 초기용량은 1일 1회 메트포르민염산염서방정 500mg을 저녁식사 후 함께 투여한다.
- 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 이상반응은 점진적인 용량증가로 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, 이때 2회 모두 식사와 함께 투여한다.
- 이미 메트포르민으로 치료받고 있는 환자에서는 본 제제의 초기용량은 속효성 메트포르민정의 1일 용량과 동일하다. 1일 2000mg이상의 속효성 메트포르민정을 복용하고 있는 환자에서 본 제제로 전환은 추천되지 않는다.
- 투약 개시 및 용량 조절 시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량을 결정해야 하며, 공복 시 혈당을 측정해야 한다. 혈당 당화 혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 한다.
- 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설폰부라미드 또는 인슐린과 병용하여 시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복 시 혈당과 혈당 당화 혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
 - ① 드물게 심한 유산산증(Lactic acidosis)을 일으킬 수 있다.
 - ② 인슐린, 설폰부라미드 등 다른 당뇨병제와 병용투여하는 경우, 드물게 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 주의한다.
2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
 - ① 심혈관계 허혈(속), 급성심근경색과 폐혈종과 같은 상태로부터 야기될 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인) 환자
 - ② 악성빈혈로 필요한 유효혈색소 수치 전 환자
 - ③ 방사선 요오드 조영물질 투여 전 환자: 정맥조영술, 정맥관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등을 받는 환자(급성신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 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.)
 - ④ 이 약의 성분 또는 비구아니딘계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - ⑤ 제 1형 당뇨병, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함한 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자 (제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료된다.)
 - ⑥ 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.
 - ⑦ 수술 과정의 경우(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약을 수술 48시간 전에 일시적으로 중지되어야 하고, 최소 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료를 다시 시작해야 한다.
 - ⑧ 영양불균형, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
 - ⑨ 간기능 장애(소산성 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적인 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증가가 있는 한 지에서는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 호흡기 부전, 급성 심근경색, 쇼크와 같이 조직 저산소증을 유발할 수 있는 급성 또는 만성질환, 과도한 알코올 섭취, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
 - ⑩ 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 이상반응은 그 내용과 정도에서 메트포르민염산염 즉시 방출형 정제를 투여받은 환자에서서서 보고된 이상반응과 비슷했다.

다음과 같은 이상반응이 이 약을 투여받을 때 나타날 수 있다.

빈도는 다음과 같이 정의된다. 매우 일반적: $\geq 1/10$ 일반적: $\geq 1/100$, $\geq 1/1000$ 일반적이지 않음: $\geq 1/1,000$, $\geq 1/100$ 드물: $\geq 1/10,000$, $\geq 1/1,000$ 매우 드물: $\geq 1/10,000$

 - ① 대사와 영양 장애

매우 드물: 메트포르민의 장기간 투여 시 비타민 B12의 흡수 및 혈장 레벨의 감소. 이러한 변화는 일반적으로 임상적 유의성 없이 나타난다.

매우 드물: 유산산증 (유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 메트포르민염산염이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에서 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유효한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함한 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 pH가 저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피

루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL을 초과하는 것으로 나타난다.

메트포르민염산염을 투여 받은 환자에 있어서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적대(연간 환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 많은 내·외과적인 문제와 병행된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내적인 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다.

따라서 유산산증의 위험은 메트포르민염산염을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유의적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 메트포르민염산염은 저산소증, 탈수, 폐혈종과 관련된 증상인 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젖산 비산능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민염산염을 투여하지 않는다. 알코올은 메트포르민염산염이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민염산염을 투여 받는 동안 급·만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다. 또한, 혈관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 메트포르민염산염의 투여를 일시적으로 중지해야 한다.

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 졸음과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 증상이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저항성 사맥부전증이 나타날 수 있다. 환자의 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH, 젖산농도와 메트포르민염산염의 혈중 농도 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 메트포르민염산염의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.

유산산증의 위험은 메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈당의 젖산 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 임박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 등은 경계를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤농도와 케톤혈청의 증가)과는 대사성 산증이 나타나는 당뇨병환자의 의심해야 한다. 유산산증은 인위적으로 유발하는 내과적 응급상황이다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 메트포르민염산염은 투여가 가능하고 정맥내(양호한 혈행학적 조건에서 170mL/분)에 이르는 경우, 산증을 중화시키고 즉각적인 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액투석이 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다.

2) 신장 장애

일반적: 미각 손상

3) 위장관 장애

매우 일반적: 오심, 구토, 설사, 복통 및 식욕부진과 같은 위장관 장애. 이러한 이상반응은 치료의 초기에 가장 빈번히 발생하며 대부분의 경우 자연적으로 사라진다. 용량을 점진적으로 증가시키는 것이 위장관 내약성을 증가시키는 데 도움이 된다. 치료초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점진적으로 증가시키거나, 메트포르민염산염을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/또는 구토는 탈수와 신전 전해질증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건에서는 일시적으로 중지하여야 한다. 메트포르민염산염에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 가능성이 있다.

4) 피부 및 피하조직 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 증가한다. 따라서, 나이에 따른 정상 상한치 이상의 혈청 크레아티닌값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 결정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링해야 하고, 일반적으로, 최저 용량으로 설정하지 않는다.

이 약은 식욕 저하와 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 하여 정상인지 확인하여야 한다. 신기능 부전의 발현이 예상되는 환자는 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능 부전의 징후가 있을 때에는 이 약의 투여를 중단한다.

② 당뇨병 위상증상: 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요양양성 등 당뇨병 위상증상인 성 당뇨병, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등을 가진 질환이 있는 것에 유의한다.

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

④ 저산소증 상태: 어떤 원인에 의한 심혈관계 허혈(쇼크), 급성 유효혈색소 부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 저산소 유산산증과 연관되어 있으며 신전 전해질증을 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 증대시킨다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적 인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.

⑥ 비타민B12제: 29주 동안 지속된 임상시험에서 메트포르민염산염을 투

© 2006 The Authors
Journal compilation © 2006 Blackwell Publishing Ltd