

제2형 당뇨병 치료의 1차 선택제

멜포민[®] SR Tab. 500mg

(메트포르민염산염)

[원료약품 및 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 과체중 인 당뇨병 환자)
— 이 약은 단독요법 또는 다른 경우와 혈당강화제나 인슐린과 병용하여 사용될 수 있다.

[용법 · 용량]

투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 1정 최대용량을 초과하지 않아야 한다.

- 일반인간 초기용량은 1일 1회 메트포르민염산염사방정 500mg을 저녁식사와 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, 이 때 2회 모두 식사와 함께 투여한다.
- 이미 메트포르민염산염을 치료받고 있는 환자에서는 본 제제의 초기용량은 효소성 메트포르민정의 1일 용량과 동일하다. 1일 2000mg의 식사의 속도와 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 혈당량을 측정해야 한다. 혈중 당과 혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 한다.
- 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설폰닐우레아제 또는 인슐린과 병용투여 시, 최소 유효 용량으로 투여하여 공복 시 혈당과 혈중 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, 설폰닐우레아제 등 다른 당뇨병제와 병용투여하는 경우, 드물게 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 주의한다.
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 심혈관계, 허혈성, 급성신장염과 패혈증과 같은 상태에서 아가질 수 있는 신장질환이나 신기능 부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인) 환자
 - 2) 약물치료에 필요한 유효성 실험부전 환자
 - 3) 방사선 요도 조영술을 받거나 투여하는 검사에: 장맥요도조영술, 장맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등을 받는 환자(급성신부전증)를 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48 시간 전에 중단해야 하고, 48시간 이후에 이 약을 재검토할 환자에서 판명된 이후에나 치료를 재개한다.
 - 4) 이 약의 성분 또는 비구아니딘계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 5) 제 1형 당뇨병, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증상을 포함하는 급성 또는 만성 대사성 신증 또는 케톤산증의 병력이 있는 환자(제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.)
 - 6) 중증 감염증 또는 중증의 외상성 외전제에 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 구조적 성취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 한다.
 - 7) 수술 과정의 경우(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.
 - 8) 영양불균형 상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자
 - 9) 2개월 전에 소산성 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에서는 이 약의 투여를 피해야 한다.) 효능이 부전, 급성 심근 경색, 쇼크와 같은 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 가능성이다.)
 - 1) 불규칙한 식사습관, 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 있어 메트포르민염산염 즉시 방출형 정제를 투여받은 환자에서서 보고된 부작용과 비슷했다. 다음과 같은 부작용이 이 약을 투여받은 후에 나타날 수 있다.
빈도는 다음과 같이 정의된다. 매우 일반적: $\geq 1/10$ 일반적: $\geq 1/100$, $\leq 1/10$ 일반적이지 않음: $\geq 1/1,000$, $\leq 1/100$ 드물: $\geq 1/10,000$, $\leq 1/1,000$ 매우 드물: $\leq 1/10,000$

- 1) 대사와 영양 장애
 - 매우 드물: 메트포르민의 정기간 투여 시 비타민 B₁₂의 흡수 및 혈장 레빌의 감소, 이러한 변화는 일반적으로 임상적 의의성 없이 나타난다.
 - 매우 드물: 유산산증 (유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 메트포르민염산염이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다). 유산산증은 조직의 유산산 관련 효소와 혈장 산소기 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증의 첫 증상으로는 매우 증가된(5mmol/L 초과) 혈중 pH지하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 첫신/투여부신염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL 을 초과하는 것으로 나타난다.
 - 메트포르민염산염을 투여 받은 환자에 있어 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, 내인성 신장질환과 신장 관련자격을 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가한다.
 - 따라서 유산산증의 위험은 메트포르민염산염을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링하고, 최저 유효용량을 투여함으로써 저혈당으로 저혈할 수 있다. 덧붙여 메트포르민염산염은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관련된 증상이 나타날 경우 증가 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 첫신 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험학적 소견이 있는 환자의 경우 메트포르민염산염을 투여하지 않는다. 알코올은 메트포르민염산염이 적산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 메트포르민염산염을 투여 받은 동안 금 · 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다. 또한, 절단 및 방사선 치료에 걸려나 수술 전에는 메트포르민염산염의 투여를 일시적으로 중지해야 한다.
 - 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고, 간대, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 증상과 복부 부종과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈당과 저혈당 자극 반응이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나면 즉시에게 즉시 연락해야 한다. 혈중 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH, 첫신농도와 메트포르민염산염의 혈중 농도를 유산산증을 확인하는데 매우 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의의적 큰 경우에는 첫신의 측정결과를 기대할 것 없이 필요한 처치를 한다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생할 가능성이 있으므로 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.
 - 메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈당의 첫신 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L(이하)인 경우, 유산산증이 임박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않는 당뇨병이나 비만, 지난 전 유혈증 또는 신장기능 저하는 때때로 있어 기술적인 문제와 같은 것인데 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤농도와 케톤혈중의 증가)에 대한 대사성 산증이 나타나는 당뇨병에서 의심해야 한다. 유산산증은 인혈지로서는 내과적 응급상황이다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 없었던 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 메트포르민염산염은 투약이 가능하기 때문에(악화된 혈액학적 조건에서 170mL/분)에 이르는 침소율, 산증을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 용량 조정과 회복을 가져온다.
 - 2) 신장계 장애
 - 일반적: 마작 손상
 - 3) 위장관 장애
 - 매우 일반적: 오심, 구토, 설사, 복통 및 소화부전과 같은 위장관 장애
 - 일반적 부작용은 치료의 초기, 초기 빈번히 발생하며 대부분의 경우 자연적으로 사라진다. 용량을 점차적으로 증가시키는 것이 위장관 내약성을 증가시키는데 도움이 될 수 있다. 치료초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점진적으로 증가시키거나, 메트포르민염산염을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/또는 구토는 탈수와 신진 질소혈중을 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 파파조작 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. 그러나, 나이에 따른 정상 상한치 이상의 혈청 크레아티닌값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 고정자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여야 하고, 혈당과 조절 효력을 얻는 최소용량을 설정해야 한다. 고정자는 정기적으로 신기능을 모니터링해야 적절히 일반적이며, 특히 용량으로 설정하지 않는다.
 - 이 약은 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 용량증상: 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내장 기능 이상, 요양이상 등 당뇨병 유사증상(신장 기능, 신장 이상, 신장 이상 등)에 대한 철저한

- 이 있는 것에 유의한다.
- 3) 투여 중의 조절: 투여 중에 투여가 필요없게 된 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(심, 급성 유효혈성부전, 급성 심근경색과 저산소증)으로 특징지어질 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으며 신진 질소혈중을 일으킬 수 있다. 이 약의 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어나지 않아, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다.
- 5) 알코올 섭취: 알코올은 첫신 대사에 대해 이 약이 미치는 영향을 증대시킨다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 금성 또는 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.
- 6) 비타민B₁₂: 79주 동안 지속된 임상시험에서 메트포르민염산염을 투여받은 환자의 약 7%에서, 임상적 증후 없이, 시험 전에 정상 혈청 비타민 B₁₂수치가 정상이하로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 이러한 감소는 B₁₂-내부인자 복합체로부터 B₁₂출수를 방해하기 때문에 가능하며, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며 메트포르민염산염 투여 중이나 비타민 B₁₂를 보충함으로써 회복되었다.
- 메트포르민염산염을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 적절한 평가되고 관리되어야 한다. 특정 개입비타민 B₁₂나 혈소 세포 혹은 흡수가 부적절한 사람들은 정상 이하로 비타민 B₁₂이 감소할 소인이 있다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 정기적인 혈청 비타민 B₁₂측정을 하는 것이 유용할 수 있다.
- 7) 조절되지 않는 당뇨병의 변화: 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환(특히, 모호하게 잘 정의되지 않는 질환이 발견되면, 즉시 케톤산증이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대한 검사하고, 필요하면, 혈중 pH, 첫신, 피루브산농도와 메트포르민염산염의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태로도 산증이 나타났다면, 메트포르민염산염의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절한과 관련된 조치를 취한다.
- 8) 저혈당: 저혈당은 일반적인 증상 환경 하에서 메트포르민염산염을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않는다. 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취를 보충하지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설폰닐우레아, 인슐린, 메글리타이드계 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생한다. 특히 고정자, 식사하거나 영양 불균형한 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자일 경우 저혈당이 나타날 수 있다. 저혈당은 고정자, B-아이드레날린 차단 투여를 투여하는 사람에서는 신별하기 어려울 수 있다. 메트포르민염산염의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 일반적으로 설탕(자당)을 투여하여, α-글루코시타제 제제(아키보즈, 보글리보스)와 병용에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 또 다른 용량을 투여한다.
- 9) 혈당조절의 목표: 어떤 당도 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수종과 같은 스트레스에 노출되면 임상적으로 혈당조절을 실패할 수 있다. 이러한 시기에는 메트포르민염산염을 투여 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있다. 메트포르민염산염은 급성 위기 상태가 소실될 후 투여를 재개할 수 있다. 일정 수준으로 혈당을 저하시키는 경우(혈당강화제의 효과는 많은 환자에서 있어 일정 시기 후에는 저하된다). 혈당의 진행이나 약물에 대한 반응 감소 때문에 일어나는 이러한 전상은 2차 실패로 알려져 있다. 초기 치료기간 동안 약물이 효과가 없는 1차 실패와는 구별된다. 메트포르민염산염과 설폰닐우레아 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 투여를 시작하는 것이 바람직할 수 있다.
- 10) 특정 작업의 환자: 드물게 심한 유산산증, 중증의 자연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고작적인, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의한다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히 철저하게 주의한다.
- 11) 환자들에게 메트포르민염산염과 다른 치료방법의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 알려야 한다. 또한, 설폰닐우레아제, 지속, 규칙적인 운동, 체중, 정기적인 혈당 검사, 당화 혈색소, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 중요성에 대해 알려야 한다.
- 유산산증의 위험, 그것의 증상과 발현될 수 있는 소견에 대해 환자에게 설명하여야 한다. 만약 설명할 수 있는 과호흡증, 근육통, 피로, 비정상적인 의식상태, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 메트포르민염산염을 중지하고 의문적으로 알려주어야 한다.
- 환자에게 메트포르민염산염을 투여하는 동안 금성이나 만성적인 과도한 알코올 섭취의 위험에 대해 조언해야 한다.
- 메트포르민염산염과 경우로 설폰닐우레아제와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 메트포르민염산염 단독으로는 보통 경우 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 있다고 보고된 바 있다. 이러한 경향에 제 2형 당뇨병인 환자에서 혈당 지치 약물이 혈관 및 합병증을 예방하거나 지연시키는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에 수행된 연구에 기초한다. 5~8년 동안 식이요법과 규정된 구제의 불루마티드(1.5g/day) 또는 식이요법과 규정된 용량의 펜룰론(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률이 식이요법만을 실시한 환자의 약 2배하고 UGDP는 보고하였지만, 이 두 투여군의 투여종지라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경향에 대한 합당한 기초를 제공한다.
- 환자에게 메트포르민염산염 중 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주지시켜야 한다. 이 연구에서는 설폰닐우레아제 중 구하의 약물(톨부타미드)과 비구하(니드)계 중 헥사펜룰론이 포함되어 있지만, 각 계열의 약물 중 적용기간과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경향을 관련된 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있는 점을 고려하여야 한다.
- 13) 모든 당뇨병 치료의 반응은 정상적인 범위로 수치를 강하시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 점차적으로 측정하여 모니터링 해야 한다. 용량 결정 조치는 공복 시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용될 수 있다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니터링 되어야 한다. 당화 혈색소치는 정기간 조절을 평가하는데 특히 유용하다.
- 14) 초기와 정기적인 혈액학적 수치에를 들어 헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구지수(수)와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해야 한다. 메트포르민염산염으로 치료 중 계속적혈모구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 의심 된다면 비타민 B₁₂결핍 가능성을 확인해야 한다.

15) 이 약은 부수거나 씹어먹지 말고 전체를 삼켜야 하며, 정제의 껍질이 대변을 통해 나올 수 있으므로 환자들에게 이것이 정상임을 미리 알려야 한다.

6. 상호작용

1) 다른 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, 설폰아미드계 및 설폰올루레이계 약제, 메글리타이드, 게레글라리드 등, 알파-글리코시다제, 자해제(알칼로포스), 단백동화스테로이드, 구아니티딘, 살리실산제(아스피린), β -차단제(프로프라놀롤 등), MAO 저해제, 안지오텐신 전환 효소 억제제

— 혈당강화 작용을 감약시키는 약제

에피네프린, 고갑상선약, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 치아 치료제 기타 이뇨제, 피라니티아이드, 이소니아지드, 니코틴산, 페니실린계 약제, 페니티딘, 칼슘제발결합제, 2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산중독의 위험성이 증가된다.

— 공복 또는 영양실조

— 간기능 저하

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 유산산중독의 위험성에 환자를 노출시킬 가능성이 있다. 요오드 표지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 또는 시작할 때 메트포르민의 투여를 중단해야 하며 최소 48시간 후에 그리고 신장 기능이 정상임을 확인한 후에 투여를 다시 시작해야 한다.

4) 글리부라이드: 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회 투여 연구에서 메트포르민염산염과 글리부라이드의 병용 투여는 메트포르민염산염의 약물 동력학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았다. 글리부라이드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 크다. 이 연구에서 단회 투여와 메트포르민염산염의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 있는 것은 아닌 것으로 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.

5) 푸로세미드: 건강한 사람에서 단회투여로 메트포르민염산염과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용 투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 메트포르민염산염의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 메트포르민염산염의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시킨다. 메트포르민염산염과 함께 투여했을 때, 단회 투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 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 지원자에서 단회 투여로 메트포르민염산염과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 메트포르민염산염의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 소중 배설을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 메트포르민염산염의 흡수를 촉진시킨다. 메트포르민염산염은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않는다.

7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유인한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비에서 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민염산염에 영향을 미칠 수 있는 약물: 이론적으로 신장 세뇨관 분비에서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아밀로라이드, 디곡신, 모르핀, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리암테렌, 트리메토프릴과 반코마이신)은 일반적인 신장 세뇨관 이동계에 대한 경쟁으로 메트포르민염산염과 작용할 가능성이 있다. 정상인 지원자에 대한 단회 및 다회 투여 시에서 관찰된 메트포르민염산염과 시메티딘 간의 상호작용에 대한 연구는 메트포르민염산염의 최대 혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키고, 혈장과 전혈 중의 메트포르민염산염 AUC를 40% 증가시킨다. 단회 투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었다. 메트포르민염산염은 시메티딘의 약물 동력학에는 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물 상호작용이 이론적으로는 가능하나 시메티딘은 제외, 권위 세뇨관 분비계를 통해 배설되는 양이온성 약물을 투여받는 환자는 자세한 모니터링과 메트포르민염산염과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천된다.

8) 기타: 건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 메트포르민염산염과 프로프라놀롤, 메트포르민염산염과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다. 메트포르민염산염이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 줄을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰올루레이와 비교할 때, 살리실산, 설폰아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임부 또는 임신 하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. (동물실험에서 기형형성 작용에 대한 보고가 있으며 임부에게는 유산산중독이 일어나기 쉽다.)

최근의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 산전성 기생의 높은 발현 및 출산전후 사망률과 관련이 있다는 보고가 있으므로, 가능한 정상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해이다.

2) 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.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았으므로 17세 미만의 소아에게 투여는 권장되지 않는다. 어린이의 성숙시기에 나타나는 당뇨병(MODY)에 대해 행해진 연구는 없다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자의 신기능 감소와 관련하여 메트포르민염산염의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 용량이 조절되어야 하고, 정기적인 신기능 모니터링이 필요하다. 메트포르민염산염은 대부분 신장으로 배설되므로

일려져 있으며, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에서만 사용하도록 한다.

10. 과량투여시의 처리

메트포르민염산염을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산중독이 일어나더라도 저혈당이 유발되지는 않는다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율로 투석된다. 따라서 이 약의 과량투여 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있다.

11. 기타

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

2) 정기간 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 4배이다. 암·수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약에 의한 종양 유발 가능성은 없었다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 지궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었다.

복귀돌연변이시험(Syphnum), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포, 염색체 이상시험인 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 3배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위] 30정/병, 100정/병, 300정/병

※ 본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 구입 시 사용기한이 경과하였거나 변질, 변패 또는 유손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 주시며, "소비자 피해보상규정"에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다.
※ 의약품은 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하시기 바랍니다.
※ 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.
※ 작성일자 이후 변경된 내용은 온라인 의약품데이터(drug.mds.go.kr) 또는 031)314-0329(소비자 상담실)에서 확인할 수 있습니다.

문안작성일: 2016. 04. 11, iRx, O



KOMP레거일렉
WITHUS

제조사
위더스제약(주)
WILKES PHARMACEUTICAL CO., LTD.
경기도 안성시 미양면 제2공단2길 103
Tel. 02-3486-7474