

9) 혈당조절의 실패 : 어떤 당뇨 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 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 수준으로 혈당을 저하시키는 경구혈당강화제의 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 설폰요소 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있습니다.

10) 특정 직업의 환자 : 드물게 심한 유산산증, 중증의 지연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의합니다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주위에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히고 철저하게 주의 시킵니다.

11) 환자들에게 이 약과 다른 치료방법의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 알려야 합니다. 또한, 식사요법의 지속, 규칙적인 운동 계획, 정기적인 혈당검사, 당화 혈색소, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 중요성에 대해 알려야 합니다. 유산산증의 위험, 그것의 증상과 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 합니다. 만약 설명할 수 없는 과호흡증, 근육통, 피로, 비정상적인 의식 혼미, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 이 약을 중지하고 의료진에게 알리도록 하여야 합니다. 환자에게 이 약을 투여하는 동안 금식이든 만식이든 과다한 알코올 섭취의 위험에 대해 조언해야 합니다. 이 약과 경구용 설폰요소와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 이 약 단독으로는 보통 금식 저혈당을 일으키지 않습니다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발현될 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 합니다.

12) 경구혈당강화제의 투여는 식사 단독 요법이나 식사와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련 있다고 보고된 바 있습니다. 이러한 경고는 제 2형 당뇨병인 환자에서 혈당 저하 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 지연시키는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program (UGDP) 에서 수행된 연구에 기초합니다. 5~8년 동안 식사요법과 규정된 양의 툴부타미드 (1.5g/day) 또는 식사요법과 규정된 용량의 펜불린 (100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률이 식사요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDPS 는 보고하였으며, 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔습니 다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공합니다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주지시켜야 합니다. 이 연구에서는 설폰요소계 중 하나의 약물 (톨부타미드와 비구아니드계 중 하나 (펜폴린만)이 포함되어 있지만, 각 계열의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 관련된 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 합니다.

13) 모든 당뇨 치료의 반응은, 정상적인 범위로 수치를 감시시킴을 목적으로 공복 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 합니다. 용량 결정 초기에는 공복 시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용할 수 있습니다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니터링 되어야 합니다. 당화 혈색소치는 정기간 조절을 평가하는데 특히 유용합니다.

14) 초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크릿, 적혈구지수)와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 합니다. 이 약으로 치료 중 거대적혈모구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 의심 된다면 비타민B12 결핍 가능성을 확인해야 합니다.

15) 소아 및 성장기 청소년
메트포르민의 투여를 시작하기에 앞서 환자가 2형 당뇨병인지에 대해 확인해야 합니다. 1년간 지속된 대조 임상시험에서 메트포르민이 성장 및 성적 성숙에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀졌으나 이러한 특정 포인트에 대한 장기 시험결과에는 없습니다. 따라서 소아, 특히 사춘기 이전의 소아를 이 약으로 치료할 때 이러한 파라미터에 미치는 메트포르민의 영향을 주의 깊게 관찰하는 것을 권장합니다.
· 10~12세 연령의 소아
소아 및 성장기 청소년에 대한 대조 임상시험에 단 15명의 10~12세 연령의 소아가 참여했습니다. 비록 12세 이하의 소아에서 메트포르민의 유효성 및 안전성은 12세 이상의 소아에서의 유효성 및 안전성과 차이가 없었으나 10~12세 연령의 소아에 메트포르민을 처방할 때 특별히 주의를 기울일 것을 권장합니다.

6. 상호작용

1) 다음 약제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증강 또는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여합니다.
－ 혈당강화 작용을 증강시키는 약제
인슐린제제, 설폰아미드계 및 설폰요소계 약제, α-글루코시다제 저해제, 단백동화스테로이드, 구아네티딘, 살리실산염 (아스피린 등), β-차단제 (프로프라놀롤 등), MAO 저해제, 인지오텐산 전환 효소 억제제
－ 혈당강화 작용을 감약시키는 약제
에피네프린, 교감신경약, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아짓과 기타 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페도치아진계 약제, 페니토인, 칼슘 채널 길항제
2) 알코올 : 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산 산증의 위험성이 증가됩니다.
－ 공복 또는 영양실조
－ 간기능 저하
음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 합니다.

3) 요오드 표지 조영제 : 산부전은 요오드가 표지된 조영제를 정맥 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민의 축적을 유발할 수 있으며 유산산증의 위험성에 환자를 노출 시킬 가능성이 있습니다. 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 합니다.

4) 글리부라이드 : 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회 투여 연구에서 이 약과 글리부라이드의 병용 투여는 이 약의 약물 동력학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았습니다. 글리부라이드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 큼니다. 이 연구에서 단회투여와 이 약의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과 간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호작용의 임상적 유익성이 불명확하다는 것을 나타냅니다.

5) 푸로세미드 : 건강한 사람에서 단회투여로 이 약과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈습니다. 푸로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 이 약의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시킵니다. 이 약과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소 시킵니다. 만성적으로 이 약과 푸로세미드를 병용투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없습니다.

6) 니페디핀 : 정상인 건강한 자원자에서 단회투여로 이 약과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 이 약의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킵니다. Tmax와 반감기는 영향이 없습니다. 니페디핀은 이 약의 흡수를 촉진시킵니다. 이 약은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않습니다.

7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 이론적으로 신장 세뇨관 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아미로라이드, 디곡신, 모르핀, 프로카인아미드, 퀴닌, 퀴린, 라니티딘, 트리암테렌, 트리에토프림과 반코마이신)은 일반적인 신장 세뇨관 이동체에 대한 경쟁으로써 이 약과 작용할 가능성이 있습니다. 정상인 자원자에 대한 단회 및 다회 투여 시에서 관찰된 이 약과 시메티딘 간의 상호 작용에 대한 연구는 이 약의 최대 혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키고, 혈장과 전혈종의 이 약 AUC를 40% 증가시킵니다. 단회 투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었습니다. 이 약은 시메티딘의 약물 동력학에는 아무런 영향도 끼치지 않았습니다. 이러한 약물 상호작용이 이론적으로는 가능하나(시메티딘은 제1, 근위 세뇨관 분비계를 통해 배설되는 양이온성 약물을 투여받는 환자는, 자세한 모니터링과 이 약과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량 조절이 추천됩니다.

8) 기타 : 건강한 자원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프라놀롤, 이 약과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않습니다. 이 약이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰요소와 비교할 때, 살리실산, 설폰아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용 이 적습니다.

7. 임부에 대한 투여

임신예정이거나 임신 중인 당뇨병 환자에 메트포르민을 투여해서는 안됩니다. 반면에 혈당을 가능한 한 정상치로 유지시키기 위해 인슐린을 투여해야 하며 이를 통해 비정상적인 혈당 수치로 인해 유발되는 태아 기형의 위험성을 최소화 할 수 있습니다. 최근의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당농도가 선천성 기형의 높은 발현과 관련이 있다는 보고가 있으므로, 가능한 정상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해입니다.

8. 소아에 대한 투여

1년 동안 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 성인인 다른 반응을 나타내지 결정하기 위한 충분한 수의 고령 환자를 확보하지 못하였습니다. 이 약은 대부분 신장 으로 배설된다고 알려져 있으며, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 합니다. 고려하는 간 · 신기능 감소(간기능의 저하 시는 젯산의 대사능이 떨어져 유산산증이 나타날 수 있습니다)와 관련이 있으므로, 이 약은 연령이 증가함에 따라 주의하여 투여해야 합니다. 용량 결정에 있어 주의하고, 조심스럽고 정기적인 신기능 모니터링에 기초하여야 합니다. 일반적으로 고령자에게는 이 약의 최대용량을 투여하지 않습니다.

10. 과량투여시의 처치

이 약을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어 나타라도 저혈당이 유발되지는 않습니다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율로 투석됩니다. 따라서 이 약의 과량투여가 의심되는 환자에서 즉적인 약물을 제거하기 위해 혈액 투석는 유용할 수 있습니다.

11. 기타

1) 이 약은 1차적 또는 2차적으로 재생성되는 약물이나 탐닉으로 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않습니다.
2) 장기간 발암성시험이 랫트(용량 104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/Kg/day와 1500mg/Kg/day의 용량으로 실시되었습니 다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 인체의 1일 최대 허용량의 약 3배입니다. 암 · 수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었습니다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약에 의한 중앙 유발가능성은 없었습니다. 그러나 900mg/Kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었 습니다. 복귀돌연변이시험(S. typhimurim), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(인 림프구) 또는 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없었습니다. 암 · 수 랫트의 수태능은 600mg/Kg/day의 고용량, 또는 체표면적에 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았습니다.

저장방법

밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위

30정, 100정, 500정

- 이 제품은 공정거래 위원회 고시 소비자 분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.
- 이 설명서는 2014년 6월 20일로 작성되었으며 이후로 변경된 내용은 홈페이지(www.ildong.com)에서 확인할 수 있습니다.

제조사 : 신일제약(주)
충청북도 충주시 양성면 북상굴길 28

제조의뢰자 :
일동제약주식회사

본사: 서울특별시 서초구 바우외로27길 2 (전화) 02-526-3114

공장: 경기도 안성시 공단로 25

소비자상담실 : (전화) 080-022-1010 (수신자부담)