



0 0 1 3 3

I GCA R13

분류번호:396

전문의약품

당뇨병용 혈당강하제

그리코민® 정 500mg

(메트포르민염산염)

■원료약품 및 분량:1정 중

-유효성분: 메트포르민염산염(BP)・・・500mg

-기타 첨가제: 디에틸프탈레이트, 스테아르산, 그네솔, 초산포산살실룰로스로스, 펙크, 보비돈(X3)

■성상:백색 원형의 필름코팅 정제

■효능·효과:식사요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 환자의 치료 (특히, 과체중인 당뇨병 환자)

○ 성인에서 익은 단속요법 또는 다른 경우 혈당강하제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.

○ 10세 이상의 소아 및 성장기 청소년에서 이 약은 단속요법 또는 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.

○용법, 용량

- 성인
 - 투여 용량은 개인별 약물 효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대용량을 초과하지 않아야 한다.
 - 이 약은 위장관계 이상반응을 감소시키고 적절한 혈당조절에 필요한 최소용량을 확인하기 위하여 반드시 저용량으로 투여를 시작해야 하며, 1일 2-3회, 1회 500mg을 식후 함께 투약한다. 용량의 증가는 매주 500mg씩 점차적으로 증량하며, 2000mg까지 투약할 경우는 보통 1일 2회 아침, 저녁으로 분할하여 투약한다. 2000mg을 초과하는 경우에는 1일 3회로 나누어 식후 함께 투약하고 1일 최대 2500mg 까지 투여할 수 있다.
 - 투약 시 및 용량 조절 시 이 약에 대한 치료반응을 추적하고 식사·운동용량을 확인하기 위하여 공복 시 혈당을 측정해야 한다. 혈당 당회 혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 한다.
 - 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투약하거나, 혈분소계 또는 인슐린과 병용투여 시, 최소 유효용량으로 투약하여 공복 시 혈당과 혈중 총콜레스테롤 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다.
 - 일반적으로 식사요법으로 혈당이 조절되면 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.

○ 일반적용 후 용량은 1일 1회 500mg이며 식사 중 또는 식사 후에 투약한다.

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

○신장애 환자

- 이 약은 stage 3a의 중등도(moderate) 신장애 환자(크레아티닌 청소율(CrCl) 45< - <6ml/min 또는 사구체 여과율(GFR) 45< - <6ml/min/1.73m) 중, 유산산증 위험을 증가시킬 한 다른 중증을 동반하지 않은 경우 다음과 같은 용량 조절에 의해서 사용할 수 있다.
 - 사구체여과율 1일 1회 500mg 또는 850mg을 투약한다. 1일 최대 투여 용량은 1000mg으로 2회로 분할하여 투여한다. 신기능을 3~6개월마다 면밀히 관찰해야 한다. 크레아티닌 청소율 또는 사구체 여과율이 <45ml/min 또는 <45ml/min/1.73m 미만으로 저하될 경우, 이 약의 투여는 즉각 중단되어야 한다.

■사용상의 주의사항

1. 경고·심한 유산산증 또는 저혈당증을 일으킬 수 있다.

2.다음 환자에는 투여하지 말 것

- 중등도(stage3a) 및 중증의 신장애환자(크레아티닌 청소율<45ml/min 또는 사구체 여과율<45ml/1.73m), 탈수, 심각한 감염,심혈관계 허탈(쇼), 급성 심근경색, 패혈증과 같은 신기능에 영향을 줄 수 있는 급성 질환
- 급성 및 불안정형 당뇨병 환자
- 병사신증 ○ 조영물질 투여를 정맥내 투여하는 경우에, 정맥조조영술, 정맥단순조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등을 받을 환자에게신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받은 환자에서는 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사기 계획된 환자 중 사구체여과율<60ml/min/1.73m2인 경우는 적어도 검사 시점 또는 사전에 이 약의 투여를 중단해야 하고, 48시간 이내에 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판명된 이후에만 치료를 재개한다. 중등도 신장애 환자의 경우 사구체여과율<60ml/min/1.73m2), 이 약은 요요도화 조영제 투여 48 시간 전 반드시 중등도이하(하위 48시간 이내에는 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판명된 이후에만 치료를 재개한다.)
- 이 약 또는 비구아니딘계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 제1형 당뇨병, 수술을 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병병변증상을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤증의 병력이 있는 환자제1형 당뇨병과당뇨병케톤증은 인슐린으로 치료한다.]
- 중증간염증 또는 중증양성산 전신장애환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때까지 치료를 다시 시작해야 한다.
- 수술과 과정의 경우요양식과 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, 기아상태, 식욕상대, 뇌하수체)부전 또는 부신기능부전 환자

9.간 기능장애(술성간)간 기능은 유산산증의 몇몇 증상과 관련이 있기 때문에,일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증가가 있는 환자에서는 이 약의 투여를 피해야 한다]. 폐경성, 폐의 기능장애 환자 및 기타 저산소혈증증 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취자, 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 식사, 식사 섭취량 부족

2) 격렬한 근육운동

3) 상호작용이 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 조직의 유익한 관류저하와 저산소증이 있을때 당뇨병을 포함한 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 pH저하, 음이온 간격의 증가(이 높이는 전해질 불균형과 젖산/피루브산의 비) 증가라는 특징적증조로 한다. 이 약이 유산산증을 유발시키고 여겨지는 경우, 이 약의 혈중농도는 일반적으로 5μg/ml을 초과하는 것으로 나타나다. 이 약을 투여 받은 환자에서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 다양하다(환자 1,000명당 약 0.02년). 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015년). 보고된 경우는 주로 많은 나. 외과적인 문제나 병명만인 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내인적 신장질환과 신장 관류저하를 포함한 신기능이 유전하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가한다. 따라서 유산산증의 위험은 신기능을 투여하는 환자의 신기능을 평가적으로 모니터링하고 최저 유효량을 투여함으로써 유익적으로 저하할 수 있다. 덧붙여 이 약은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관련된 중성미나사혈증 경우 즉각 투여를 중지해야 한다.간기능이 손상된 경우 젖산배설능력이 유익적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 이 약을 투여하지 않는다.알코올은 이 약이 젖산산증에 병행을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여 받은 동안 금·만성적인 알코올을 과량섭취는 피해야 한다. 또한, 혈관 내방사선 조영제 검사나 수술 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중지해야 한다.

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관련 증(구독, 호흡곤란, 심해지름, 졸음과 부부 통증과 같은 비특이적 증상들)을 수반한다. 신기능이 심해질수록 증세가 악화되고, 저혈당과 저혈당 세번부정맥이 나타날 수 있다. 환자의 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 한다. 이는 만약이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알리려 한다. 혈당, 혈중 pH, 젖산, 혈중 pCO₂ 젖산농도 및 이 약의 혈중농도를 확인하는데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기다릴 것이 없이 필요한 처치를 한다. 특히, 투여가 계속 초기 투여량을 중단하면 경우에는 유산산증이 발현하기 쉬우므로 주의한다. 치료 조치(환자가 이 약의 투여중에서 안전하더라도 이미 위장장애 증상이 나타날 수 있으나, 휴지에 나타나는 위장장애 증상은 유산산증이 아닌 다른 질환 때문일 수 있다). 이 약을 투여 받은 환자에서 급속히 정맥혈장의 젖산 농도가 정상상한치 이상이고만 5mmol/L(10.91만 경우, 유산산증이 일관했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 저산, 폐혈종등도 그 간해를 다루는데 더 나은 대안이 될 수 있는 다른 기에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤노증과 케톤혈증)의 증가가 없는 대사성 산증과 유사하게 나타나는 당뇨병 환자에서 의생해야 한다. 유산산증은 인원치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 적극적인 보조요법을 실행해야 한다. 이 약은 투여가 가능하기 때문에양호한 혈액학적 조제에서 1700ml/분에 이르는 정맥노, 산증을 정량화하고 즉속적인 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 소전과 회복을 가져온다.

2) 소화기계: 위장관계 증상설사, 구토, 구독, 복부팽만, 식욕부진, 소화불량, 변비, 복통은 이 약투여 시 나타나는 가장 일반적인 반응이며, 특히 치료의 초기에는 위약투여에 비해 이 약단독투여 중에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적이며, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라진다. 때때로, 일시적인 용량감소나 유용할 수 있다. 임상 시험에서는 약 4%의 환자가 위장관계 반응으로 이 약을 중단하였다. 치료조치 동안 위장장애 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식후 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심한경 설사 그리고또는 구토는 탈수와 신전 질소혈증증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건에서는 일시적으로 중지하여야 한다. 이 약에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장장애 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 가능성이 있다.

3) 감기/가래: 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌감과 급속성 미각을 호소하나, 보통 점차 소실된다.

4) 피부: 흉만, 가려움증, 두드러기, 발진등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 투여를 중단한다.

5) 혈액계: 드물게심장, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있다. 29주 동안의 대조임상시험에서 이 약단독요법의 약9%환자와 이 약과 혈분소계 병용 요법의 약4%의 환자에서 무증상으로 혈청혈장비탄닌(B₂)치가 정상범위로 감소하였으나 혈청 당산 농도는 유의적으로 감소하지 않았다. 하지만 신장병증의 빈도는 증가되지 않고, 52%의 개대자형성 빈혈이 이 약 투여와 관련하여 보고되었다(미국의 임상시험들만은 없었다). 따라서 혈청 B₂값을 추적하게 모니링하거나, 정기적으로 비경구적인 B₂ 보충을 고려해야 한다.

6) 간장: 때때로 간기능 이상이 나타날 수 있다.

7) 저혈당: 드물게 중증의 지연성 저혈당증을 일으킬 수 있다.

8) 소아에서 이 약은 병용: 소규모 소아 코호트인 10~16세 연령의 환자에 1년동안 메트포르민을 투여한 임상시험 뿐만 아니라 발표된 그리고 시판 후 조사결과에서 보고된 이상반응은 그 특성이 심각도 측면에서 성인에서 보고된 이상반응과 유사했다.

5.일반적 주의

- 신기능에 대한 모니터링: 이 약은 대부분 신장으로 배설되고, 이 약의 측정과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가한다. 이 약은 치료 시작 전과 후 신기능을 모니터링 해야 한다. 신기능이 정상인 환자는 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율이 <45ml/min(사구체여과율 <45ml/min/1.73m²인 경우, 이 약 투여를 중지한다. 탈수증상이 있거나 고혈압 치료에도 이뇨제 및 소다염이 드소알론트(통제)CNSd를 복용을 시작하는 경우 등 신기능이 저하될 위험이 있는 경우에는 특별한 주의가 필요하다. 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 사용하지 않는다.
- 당뇨병 유증상: 당뇨병 관련이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요당양증 등 당뇨병 유증상(신성당뇨, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 것에 유의한다.
- 투여중의 조절: 투여중에서 투여가 필요 없게 된 경우나, 검량이 필요한 경우 또는 환자의 약학, 합병증의 합병 등에 의해 과제가 되거나 불충분하게 된 경우가 있으므로, 식사 섭취량, 체중변화의 추이, 혈당치, 감염증의 유무 등에 의하여 투여 지속의 여부, 투여할 약제와 선택액에 유의한다.
- 저산소증 상태: 어떤 환자에서 의한 실험결과 허혈(쇼), 급성 심근경색증, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으며 신전 질소혈증증을 일으킬 수 있다. 이 약의 치료는 발현에서 이러한 일이 일어나지만, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다.
- 신기능: 심부전 환자의 경우 저산소증 및 신기능 저하의 위험이 더 높다. 안정형 만성 심부전 환자의 경우, 메트포르민은 장기적인 심장 및 신장기능 모. 타림을 통해 투여할 수 있다.
- 알코올 섭취: 알코올은 젖산산증에 대한 소아에 대해 이 약이 미치는 영향력을 증대시킨다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적인 알코올을 과량섭취는 피해야 한다.

7)비탄닌 B₂치: 29주 동안 지속된 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 약 7%에서, 임상적 증후 없이, 시험 전에 정상 혈청 비탄닌 B₂수치가 정상이상으로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 이러한 감소는 B₂나부위자 복합체로부터 B₂흡수를 방해하기 때문에 가능하며, 실험결과와 연관성은 거의 없으며, 이 약의 투여 중지나 비탄닌 B₂를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 이 약을 투여 받은 환자는 다른 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 적절한 평가되고 관리되어야 한다. 특정개간(비탄닌 B₂나 칼슘 섭취 또는 흡수가 부족했던 사람들)은 정상 이하로 비탄닌 B₂값이 감소할 소인이 있다. 이러한 환자는 2-3년 간격으로 정기적인혈청비탄닌 B₂측정용하는 것이 유용할 수 있다.

8)조절되지 않은 환자의 변화: 전에 이 약으로 제2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 특이점이 오히려 잘 조절되지 않는 질환이 발현되면 즉시 서둘러 환자나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고, 필요하다면 혈청 pH, 젖산, 피루브산염과 이 약의 농도에 대해 검사한다. 만약 어떠한 불행한 이 약을 나타내지 않는, 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절하고 올바른 조치를 취한다.

9) 저혈당: 저혈당은 일반적인 사용 환경 형에서 이 약을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않는다. 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 보충되지 못한 경우나 다른 혈당강하제/혈분소, 인슐린 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생한다. 특히, 고령자, 식약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타나기 쉽다. 저혈당은 고령자,β-아드레날린 차단 약물을 투여하는 사람에서는 식별하기 어려울 수 있다. 이 약의 투여에 의해 저혈당 증상이 인성되는 경우에는 일반적으로 설탕(자당)을 투여하며, α-글루코시타제 저해제(아카보즈, 보글리노스)와 병용에 의해 저혈당 증상이 인성되는 경우에는 포도당을 투여한다.

10) 혈당조절의 실패: 어떤 당뇨 치료법으로 인정하든 환자가 혈당, 경련, 감염 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당조절에 실패할 수 있다. 이러한 시기에는 이 약을 투여 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있다. 이 약은 급성유기 상태가 가능하고 비혈당의 재개할 수 있다. 일정 수준으로 혈당을 저하시키는 경우 혈당강하제의 효과는 많은 환자에서 일정 기간 후에도 지속된다. 혈원의 진행이나 약물에 대한 반응 감소때문에 일어난 이러한 현상은 간지 살펴볼 필요가 있고, 초기치료가 기간동안 약물이 효과적이지 않거나 실패하는 구별된다. 이 약과 혈분소계 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있다.

11) 특정 직업인 환자: 드물게 심한 유산산증, 중증의 지연성 저혈당증을 일으킬 수 있으므로 고조작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의한다. 또한, 유산산증 시 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자가 그 가족에게 충분히 고 철자하게 주의시킨다.

12) 환자들에게 이 약과 다른 치료법간의 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 발현하는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 한다. 만약 설명할 수 없는 과다졸음, 근육통, 피로, 비정상적인 의식혼란, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 이 약을 중지하고 의료진에게 알리고 통야해야 한다. 환자에게 이 약을 투여하는 동안 급성이든 만성이든 과도한 알코올 섭취와 위험성에 대해 조언해야 한다. 이 약과 경구용 혈분소와 병용 시 저혈당증을 일으킬 수 있다. 이 약단독으로는 보통 급성 저혈당증을 일으키지 않는다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발현하는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 한다.

13) 경구혈당강하제의 투여는 식사 단독 요법이나 식사와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 실험결과 사망률의 증가와 관련이 있다고 보고 되지만, 이러한 경향은 제2형 당뇨병인 환자에서 혈당치 및 식사와 관련된 혈당개항을 예방하거나 지연시키는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program (UGDP)에서 수행된 연구에 기초한다. 5,984년 동안 식사요법과 규정한 혈당분무제(1.5g/day) 또는 식사요법과 규정한 용량의 퍄플루민(100mg/day)을 투여받은 환자는 실험결과 사망률이 식사요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGD는 보고하였으며, 이 후 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과해석에 대한 반대견이 많이 있음에도 불구하고, UGD연구의 결과는 이러한 결론에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주의시켜야 한다. 이 연구에는 혈분소계 중 하나인 약물(투바티디드)과 비구아니딘계 중 하나(벤플루민)이 포함되어 있지만, 각 계열의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 결고를 관련되든 혈당강하제로도 적용할 수 있는 점을 고려하여야 한다.

14)모든 당뇨 치료법에는 정상적인 범위로 수치를 감시할 목적으로 공복시 혈당과당화혈색소 수치를 정기적으로 측정하여야 모니터링 해야한다. 용량결정 초기에는 공복시 혈당만을 치료 반응을 결정하는데 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화혈색소 모두 모니링 되어야 한다. 당화 혈색소는 장기간 조절을 평가하는데 특히 유용하다.

15) 초고 및 장기적용 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈A1c, 헤모글루빈A2, 적혈구수상과 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링)은 최소 1년을 기준으로 행해야 한다. 이 약으로 치료 중 개대형조성 빈혈이 드물게 관찰된다. 의상 빈도면 비탄닌 B12결핍 가능성을 확인해야 한다.

16) 소아 및 성장기 청소년: 메트포르민의 투여를 시작하기에 앞서 환자가 2형 당뇨병인 자에 대해 확인해야 한다. 1년간 지속된 대조 임상시험에서 메트포르민이 성장 및 성적 성숙에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀졌다(나 이러한 혈당 포인트에 대한 정기 시점결과는 없다. 따라서 소아, 특히 사춘기 이전의 소아를 이 약으로 치료하는 것은 피하고 싶지만, 이 후 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔다. 12~14세 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 있었으나 10~12세 연령의 소아에 메트포르민을 처방할 때 특별히 주의를 기울일 것을 권장한다.

6. 상호작용

1) 다른 약제와 병용에 의해 혈당강하작용이 증강 또는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 투여한다.

○ 혈당강하제 작용을 증가시키는 약제: 인슐린과제, 살리사이드계 및 혈분소유리제 약제, 메글리타이드(제글리글라이드), α-글루코시타제 저해제, 단백동화스테로이드, 구아티딘, 살리실산염(아스피린 등),β-차단제(프로프라놀롤 등), MAO A저해제.

○ 혈당강하 작용을 감작시키는 약제: 에티오피린, 고감진성약, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아치과 기타 이뇨제, 파라진아미드, 아스타아지, 니코틴산, 페노자이진계 약제, 페노틴, 칼슘채널 길항제.

2)알코올,특히 다음과 같은 환경에서 급성알코올 중독에 유산산증의 위험성이 증가한다.

○ 급복 또는 영양상조

○ 음주 및알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.

3)요도 표지 조영제: 신부전은 요도표지 표지된 조영제를 정맥 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민의 축적을 유발할 수 있으며 유산산증의 위험성에 영향을 노출시킬 가능성이 있다. 요도도 표지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 또는 시작할 때 메트포르민의 투여를 중단하여야 하며 최소 48시간 후에 그리고 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판명된 이후에만 치료를 다시 시작해야 한다. (다음은 환자에게는 투여하지 말 것)

4)글리콜리드: 제2형 당뇨병인 환자에 대한 단기간 연구에서 이 약과 글리부라이드의 병용 투여는 이 약의 약물동력학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았다. 글리부라이드의 AUC와 Cmax 가 감소하는 것이 관찰되었다. 환자기 3군. 이 연구에서 단회투여와 이 약의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 있는 것은 이런 상호 작용의 임상적 의미가 불명확하다는 것을 나타낸다.

5)푸로세미드: 건강한 사람에게 단회투여와 이 약과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타낸다. 푸로세미드는 이 약의 신장 투과성을 증가시키는 약제. 에티오피린, 고감진성약, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아치과 기타 이뇨제, 파라진아미드, 아스타아지, 니코틴산, 페노자이진계 약제, 페노틴, 칼슘채널 길항제.

6)니메핀: 정상인 건강한 자에서 단회투여로 이 약과 니메핀의 약물상호작용에 대한 연구는 니메핀과의 병용 투여가 혈당 내 이 약의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. Tmra와 반감기는 영향이 없다. 니메핀은 이 약의 흡수를 촉진시킨다. 이 약은 니메핀에 영향을 크게 미치지 않는다.

7)신기능 영향을 미칠 수 있으나 유익한 혈액학적 변화를 야기하거나 신기능을 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물. 이론적으로 신장 세뇨관 분비로서 배설되는 양이온성 약물들은 메타아미로이드, 디옥시 모르핀, 프로카인아미드, 퀴닌, 퀴나, 라니티딘, 트리안타덴, 트리메토프릴과 같이 소아(신은 일반적으로 신장 세뇨관 이동제에 대한 경쟁으로 이 약과 작용할 가능성이 있다. 정상인 자원에서 대한 단회 및 다회 투여에서 관찰된 이 약과 니메핀단간의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 최대 혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키 고, 혈당과 전혈중의 이 약 AUC를 40% 증가시킨다. 단회 투여 시 니메핀과의 상호작용은 이 약의 혈장 농도를 15% 상승시킨다. 이 약의 혈장 투여하였을 때 단일 투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 증가되었다. 푸로세미드와 니메핀 상호작용의 변형 없이 이중중간투입을 20% 감소시킨다. 만성적으로 이 약과 푸로세미드를 병용하여 하였던 대조환자에 관한 유용한 정보는 없다.

8)니메핀: 정상인 건강한 자에서 단회투여로 이 약과 니메핀의 약물상호작용에 대한 연구는 니메핀과의 병용 투여가 혈당 내 이 약의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. Tmra와 반감기는 영향이 없다. 니메핀은 이 약의 흡수를 촉진시킨다. 이 약은 니메핀에 영향을 크게 미치지 않는다.

7)신기능 영향을 미칠 수 있으나 유익한 혈액학적 변화를 야기하거나 신기능을 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물. 이론적으로 신장 세뇨관 분비로서 배설되는 양이온성 약물들은 메타아미로이드, 디옥시 모르핀, 프로카인아미드, 퀴닌, 퀴나, 라니티딘, 트리안타덴, 트리메토프릴과 같이 소아(신은 일반적으로 신장 세뇨관 이동제에 대한 경쟁으로 이 약과 작용할 가능성이 있다. 정상인 자원에서 대한 단회 및 다회 투여에서 관찰된 이 약과 니메핀단간의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 최대 혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키 고, 혈당과 전혈중의 이 약 AUC를 40% 증가시킨다. 단회 투여 시 니메핀과의 상호작용은 이 약의 혈장 농도를 15% 상승시킨다. 이 약의 혈장 투여하였을 때 단일 투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 증가되었다. 푸로세미드와 니메핀 상호작용의 변형 없이 이중중간투입을 20% 감소시킨다. 만성적으로 이 약과 푸로세미드를 병용하여 하였던 대조환자에 관한 유용한 정보는 없다.

8) 타: 건강한 자원에서 대한 단회 투여 투여 연구에서, 이 약과 프로프렌의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다. 이 약이 혈당 단백질과 결합하는 것은 푸로세미드 좋을 정도므로, 혈당 단백질과 광범위하게 결합하는 혈분소와 비교할때, 살리실산, 살리노이드, 클로페니테콜과 프로베나시드와 같이 단백질과 다양 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.

7.임부에 대한 투여

임산태에게거나 임신중단당뇨병 환자에 메트포르민을 투여해서는 안된다. 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 임신기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 선천성 기형의 높은 발현과 관련이 있는다는 보고가 있고, 가능한 정상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 안전할 것이라는 사실도 발견되었다.

8.수유부에 대한 투여

이 약은 모유로 분비되며 이 약에 대한 신생아우에서의 이상반응은 보고되지 않았다. 그러나 보고된 연구결과가 제한적이므로, 이 약으로 치료 중 수유는 권장되지 않는다. 수유의 유익성, 수유부에 대한 약물의 필요성 모두에서 이 약을 신생아의 잠재적 위험성 고려하여, 수유를 중단할 것인지 약물 치료를 중단할 것인지 결정하여야 한다.

9.소아에서 대한 투여: 1년동안 10~16세인 소아당뇨병 환자에 대한 대조 임상시험에서는 생애에서 보여지는 것과 유사한 혈당조절 효과를 보였다.

10.고령자에 대한 투여
○ 고령자의 신기능 감소와 관련하여 메트포르민염산염의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 용량이 조절되어야 하고, 정기적인 신기능 모니터링이 필요하다. 일반적으로 고령자는 이 약의 최대용량을 투여하지 않는다.

11.과량투여에 대한 투여

이 약을 857mg까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어나더라도 저혈당이 유발되지는 않는다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 1700ml/분에 이르는 청소율을 투석된다. 따라서 이 약의 과량투여가 의심된다. 환자에게 즉속된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있다.

12.가타

1) 이 약은 1차적 또는 2차적으로 재생산독성 약물이 함유되어 있기 때문에 약물동태학적 성질을 나타내지 않는다.

2)장기간 발열성질환이(헤파티염 100주 지속)와 미우성(1주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 실시되었다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 인체의 1일 최대 허용량의 약 3 배이다. 암 수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발열성증의 증가는 없었다. 유사하게 수컷 컷트에서 이 약의 의한 중량 유증 가능성은 없었다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 컷트에서 암성 간질환 지공 용종이 증가하는 것이 관찰되었다. 복귀로 자연이 시험(typhimur), 유전자 변연이 시험(미우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(인 림프) 또는 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증가는 없었다. 암 수컷의 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았다.

3) 이 약을 삼키기 어려움 환자의 경우, 병용시 분할섭취를 이용하여 이동후한 후 복용한다.

4) 체중에 대한 영향: 일반적으로 사용하는 다른 혈당강하제(혈분소류)와에게, 치아 플린디드 등에 계와 비교할때, 이 약은 제2형 당뇨병 환자의 치료 시 체중 증가를 일으키지 않아 유익하다. 체중을 유지하거나 감소시켜 체중 증가와 관련된 다른 위험 요인들을 제한한다. 장기간 사용 시 보다 만성적인 혈당 조절 및 당뇨병 합병증의 위험을 감소시킨다. 성인과 소아에 대한 임상시험에서 이 약은 체중증가율이 혹은 약간의 체중 감소와 함께 혈당 조절을 개선시킨다.

13.보통 및 희귀상의 주의사항

1)아미아미의 소아당지지는 것에 보충한다.

2)다음 용기에 나타내어 있는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

■ 포장단위: 100정 병, 500정 병

■ 저장방법: 기밀용기, 실온(1~30℃)보존

■ 제조자/판매자: 일성신약(주), 경기도 안산시 단원구 신단로 349

※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서들을 주의 깊게 읽으시고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

※ 처방전 작성, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.

※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.

※ 첨부문서에 기재되어 있지 않은 부작용이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 식품의약품안전처에 알려십시오.

※ 사용유지기간이 경과하면 의약품은 사용하지 마십시오.

※ 본 의약품은 GMP의약품 제조 및 품질관리 기준에 의하여 엄격한 관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용유지기간이 경과되었거나 변질·변태·오염되거나 손상된 의약품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서의 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용은 www.isung-ph.co.kr이나 소비자 상담실(수신자 부담) 080-211-0003를 통해 확인할 수 있습니다.