

당뇨병치료

구루메포민정 250mg / 500mg (메트포르민염산염)

당뇨병은 현대 고도산업사회의 도시 집중생활로 만연하고 있는 스트레스와 높아가는 공해 및 생활의 가공식문화 등으로 발생하는 성인병으로 인슐린수용체의 활성이 저하되어 혈당치가 높아지는데 적절한 혈당조절이 이루어지지 않는다면 계속적인 고혈당증으로 인하여 여러가지 심각한 합병증이 발생되므로 당뇨병자의 혈당관리는 매우 중요합니다.

구루메포민정은 말초조직에서의 포도당대사 촉진작용, 간에서의 포도당 합성억제, 소화관에서의 포도당 흡수억제 등으로 인슐린 표적세포에서 인슐린 수용체의 숫자와 활성을 증가시키고 세포내 포도당대사를 증가시켜주므로 신속하고 지속적인 혈당강하작용을 발휘하며 인슐린 효율을 극대화하므로 전체 당뇨병의 대부분을 차지하는 인슐린 비의존형 당뇨병뿐만 아니라 인슐린 의존형 당뇨병에서도 인슐린과 병용투여로 좋은 치료효과를 얻을 수 있습니다.

또한 당뇨병병자를 치료하는 데는 비만을 정상화시키는 제증감소작용도 지니고 있습니다.

약리작용

1. 구루메포민정은 인슐린수용체의 활성이 저하되어 발생하는 인슐린 비의존형 당뇨병(TypeⅡ)에 대해 1차적으로 장벽 및 미세용모에 포도당이 흡수되는 것을 억제시키며, 2차적으로 인슐린수용체의 친화력 및 수를 증가시켜 말초조직에서의 포도당흡수를 증가시키므로 신속하고 지속적인 혈당강하작용을 발휘합니다.

또한 인슐린 의존형 당뇨병(TypeⅠ)에 인슐린과 병용하면 인슐린 요구량을 감소시킬 수 있습니다.

2. 구루메포민정은 심장질환을 유발하는 콜레스테롤을 감소시키며 고혈압 환자의 혈압강화효과와 비만형 당뇨병자의 제증감소 효과 등 여러 가지 당뇨병성 합병증예방에 효과적입니다.

3. 구루메포민정은 식이요법이나 설포닐아제민 및 설포닐우레아제인 기존의 약물치료 요법에 실패한 환자에게 단독 또는 병용투여로 좋은 치료효과를 얻을 수 있습니다.

4. 구루메포민정은 저혈당을 일으키지 않을 뿐만 아니라 흡수력과 내용성이 좋아 용량을 증가시키거나 장기 복용시에도 부작용이 적어 안심하고 사용할 수 있습니다.

【성 성】 백색원형의 필름코팅형

【원료약품의 분량】 1정 중

메트포르민염산염 (Metformin HCl) (BP) 250mg

메트포르민염산염 (Metformin HCl) (BP) 500mg

첨가제(동물유래): 유당수화물(기원:소 사용부위 : 우유)

【효능효과】

식이요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 환자의 치료. (특히, 과체중인 당뇨병 환자)
· 성인에서 이약은 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강하제나 인슐린과 병용(합계 복용(사용))하여 사용할 수 있다.
· 10세이상의 소아 및 성장기 청소년에서 이약은 단독요법 또는 인슐린과 병용(합계 복용(사용))하여 사용할 수 있다

【용법용량】

성인에서 투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성(약에 대한 내성)을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대 용량을 초과하지 않아야 한다. 이 약은 위장관계 이상반응을 감소시키고 적절한 혈당조절에 필요한 최소용량을 확인하기 위하여 반드시 저용량으로 투여를 시작해야 하며, 1일 2~3회, 1회 500mg을 식사와 함께 투약한다. 용량의 증가는 매주 500mg씩 점차적으로 증량(양을 늘림)하며, 2000mg까지 투여할 경우에는 보통 1일 2회 아침, 저녁으로 분할하여 투약한다. 2000mg을 초과하는 경우에는 1일 3회로 나누어 식사와 함께 투약하고, 최대 2550mg까지 투여할 수 있다. 투약제제는 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량으로 투여하여 공복(빈 속) 시 혈당과 혈중 당화혈색소 수치를 측정한다. 혈중 당화혈색소 농도를 약 3개월간격으로 측정하여야 한다. 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나 설포닐아제민 또는 인슐린과 병용 투여시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복(빈 속) 시 혈당과 혈중 당화혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다. 일반적으로 식사용법만으로 혈당이 조절되지 않는 환자에서 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 사용될 수 있다. 일반적인 개시용량은 1일 1회 500mg이며 식사 중 또는 식사 후 투여한다. 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 부작용은 점진적인 용량 증가로 개선될 수 있다. 1일 최대용량은 2000mg이며, 해당 투여량을 2~3회로 나누어 투약한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고 - 심한 유산산증(젖산산증) 또는 저혈당증을 일으킬 수 있다.

2. 다른 환자에게는 투여하지 말 것.

1) 심혈관계 허탈(속), 급성심근경색과 폐혈종과 같은 상태에서부터 야기될 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인) 환자

2) 약물치료가 필요한 올혈성 심부전 환자

3) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예 : 정맥요조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영 등)를 받는 환자(급성신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증(젖산산증)과 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 약 또는 비구아니드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자

5) 제 1형 당뇨병, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증이 병发的인 환자는 환자[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.]

6) 중증감염증 또는 중증 외상성 전신장애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 한다. 수로 파열의 경우에(음식과 수액의 섭취가 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지되어야 하고, 수술 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료를 다시 시작해야 한다.

7) 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 허수아재기능부전 또는 부신기능부전 환자

8) 간 기능장애(손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증가가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 폐경색, 중증(심한중상)의 폐기능장애 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자

9) 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부

10) 이 약은 유당(젖당)을 함유하고 있으므로 갈락토오스불내성(galactose intolerance), Lapp 유당(젖당)분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게 투여하면 안 된다.

3. 다른 환자에게는 신중히 투여할 것.(유산산증(젖산산증)과 저혈당의 가능성이 있다).

1) 불규칙한 식사, 식사 섭취량 부족

3) 상호작용이 있는 약물을 투여하는 환자

4. 이상반응

1) 유산산증(젖산산증) : 유산산증(젖산산증)은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 이 약이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유의한 관류저하(혈류감소)와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을

전문의약품 Ⅱ 분류번호:396

포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 pH 저하, 용이온 간의 차이 가 높아나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다.

이 약이 유산산증(젖산산증)의 원인이라고 여겨지는 경우, 이 약의 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL을 초과하는 것으로 나타낸다. 이 약을 투여 받은 환자에 있어서 유산산증(젖산산증)의 발현(드러냄)에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 약 0.03건, 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.015건). 보고된 경우는 주로 많은 내과적인 문제가 병합(합집)된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내적인 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증(젖산산증)의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다. 따라서 유산산증(젖산산증)의 위험은 이 약을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유의적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 이 약은 저산소증, 탈수, 폐혈종과 관련된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젖산 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 이 약을 투여하지 않는다. 알코올은 이 약이 젖산산증에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여 받는 동안 급만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다. 또한, 혈관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중지해야 한다. 유산산증(젖산산증)의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 졸음과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저항성 서맥부정맥이 나타날 수 있다.

환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나면 경우 의사에게 즉시 알려야 한다.

혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH, 젖산농도와 이 약의 혈중 농도로 유산산증(젖산산증)을 확인하는데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증(젖산산증)의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기대할 것 없이 입원할 처치를 한다.

특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증(젖산산증)이 발생하기 쉬우므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 이 약의 특정 용량에서 안정화 되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증(젖산산증)이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.

이 약을 투여 받은 환자의 공복(빈 속) 시 정맥 혈장의 젖산 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L이하인 경우, 유산산증(젖산산증)이 임박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 또는 간계를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기원에 기인할 수 있다. 유산산증(젖산산증)은 케톤산증(케톤뇨증과 케톤혈증)의 증가가 없는 대사성 산증이 나타나는 당뇨병환자에서 의심해야 한다. 유산산증(젖산산증)은 입원치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증(젖산산증)이 일어난 경우, 약물을 즉시 시투를 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 이 약은 투여가 가능하기 때문에(양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 정맥주), 산증을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다.

2) 소화기계 : 위장관계 증상(설사, 구역, 구토, 복부팽만, 식욕부진, 소화불량, 변비, 복통(배아픔))은 이 약 투여 시 나타나는 가장 일반적인 반응이며, 특히 치료의 초기에는 위약 투여군에 비해 이 약 단독 투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적이며, 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라진다. 때때로, 일시적인 용량감소가 유용할 수 있다.

임상 시험에서는 약 4%의 환자가 위장관계 반응으로 이 약을 중지하였다. 치료초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되야 때문에 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/또는 구토는 탈수와 신진 절소혈증을 일으킬 수 있으므로 이런 조건하에서는 일시적으로 중지하여야 한다. 이 약에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 가능성이 있다.

3) 감각기계 : 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 급속성 미각을 호소하나, 보통 점차 소실된다.

4) 피부 : 발진 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 투여를 중단한다.

5) 혈액계 : 드물게 빈혈, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있다. 29주 동안의 대조임상시험에서 이 약 단독요법의 약 9%환자와 이 약과 설본요소 병용요법의 약 6%의 환자에서 무증상으로 혈청 비타민 B₁₂치가 정상이하로 감소하였으나 혈청 엽산 농도는 유의적으로 감소하지 않았다. 하지만 신장병증의 빈도는 증가되지 않고, 5건의 거대적아구성 빈혈이 이 약 투여와 관련하여 보고되었다(미국의 임상시험동안은 없었음). 따라서 혈청 B₁₂를 적절하게 모니터링하거나, 정기적으로 비경구적인 B₁₂ 보충을 고려해야 한다.

6) 간장 : 때때로 간기능 이상이 나타날 수 있다.

7) 저혈당 : 드물게 중증(심한중상)의 저혈당 저혈당을 일으킬 수 있다.

8) 소아에서의 이상반응 : 소규모 소아 코호트인 10~16세 연령의 환자에 1년동안 메트포르민을 투여한 임상시험 뿐만 아니라 발표된 그리고 시판 후 조사결과에서 보고된 이상반응은 그 특정 및 심각도 측면에서 성인에서 보고된 이상반응과 유사했다.

5. 일반적 주의

1) 신기능에 대한 모니터링 : 이 약은 대부분 신장으로 배설되고, 이 약의 축적과 유산산증(젖산산증)의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 따라서 나이에 따른 정상 상한치 이상의 혈청 크레아티닌 값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 고령자(노인)에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 한다. 고령자(노인)는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 하고, 일반적으로 최대용량으로 설정하지 않는다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 하여 정상인지 확인하여야 한다. 신기능 부전의 발현(드러냄, 드러내보임)이 예상되는 환자는 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능 부전의 증가가 있을 때에는 이 약의 투여를 중지한다.

2) 당뇨병 유사증상 : 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요당 양성 등 당뇨병 유사증상(신성 당뇨, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 것에 유의한다.

3) 투여 중의 조절 : 투여 중에 투여가 필요 없게 된 경우나, 감량(줄임)이 필요한 경우 또는 환자의 약화, 감염증의 합병 등에 의해 효과가 없게 되거나 불충분하게된 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 허탈(속), 급성 올혈성심부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증(젖산산증)과 연관되어 있으며 신진 절소혈증을 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 증대시키고 유산산증(젖산산증)의 위험도를 증가시킨다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.

6) 비타민 B₁₂치 : 29주 동안 지속된 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 약 7%에서, 임상적 증후 없이, 시험 전에 정상 혈청 비타민 B₁₂ 수치가 정상이하로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 이러한 감소는 B₁₂-내부인자 북

- 합제로부터 B₁₂ 흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 이 약의 투여 중지나 비타민 B₁₂를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 적절히 평가되고 관리되어야 한다. 특정 개인(비타민 B₁₂나 칼슘 섭취 또는 흡수가 부적절한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B₁₂ 값이 감소할 소인이 있다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 정기적인 혈청 비타민 B₁₂ 측정을 하는 것이 유용할 수 있다.
- 조절되지 않는 당뇨병의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환(특히 모호하며 잘 정의되지 않는 질환)이 발현(드러냄, 드러내보임)되면 즉시 케톤산증이나 유산산증(젖산산증)의 발현(드러냄, 드러내보임)에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고, 필요하 다면 혈중 pH, 젖산, 피루브산염과 이 약의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태라도 산증이 나타났다면, 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절한하고 올바른 조치를 취한다.
 - 저혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경 하에서 이 약을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 보충되지 못한 경우나 다른 혈당강하제(설푼요소, 인슐린 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생한다. 특히, 고령자(노인), 쇠약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타나기 쉽다. 저혈당은 고령자(노인), β-아드레날린 차단 약물을 투여하는 사람에서는 식별하기 어려울 수 있다. 이 약의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 일반적으로 설당(당당)을 투여하며, α-글루코시다제 저해제(아카보즈, 보글리보스)와의 병용(함께 복용(사용))에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 코도당을 투여한다.
 - 혈당조절의 실패 : 어떤 당뇨 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 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 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있다. 일정 수준으로 혈당을 저하시키는 경우 혈당강하제의 효과는 많은 환자에게 있어 일정 기간 후에는 저하된다. 질환의 진행이나 약물에 대한 반응 감소 때문에 일어나는 이러한 현상은 2차 실패로 알려져 있고, 초기 치료 기간동안 약물이 효과가 없는 1차 실패와는 구별된다. 이 약과 설푼요소 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있다.
 - 특정 직업의 환자 : 드물게 심한 유산산증(젖산산증), 중증(심한중상)의 지연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의한다. 또한, 유산산증(젖산산증) 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히하고 철저하게 주의시킨다.
 - 환자들에게 이 약과 다른 치료방법의 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. 유산산증(젖산산증)의 위험, 그것의 증상과 발현(드러냄, 드러내보임)될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 한다. 만약 설명할 수 없는 과호흡증, 근육통, 피로, 비정상적인 의식 혼미, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 이 약을 중지하고 의료진에게 알리도록 하여야 한다. 환자에게 이 약을 투여하는 동안 급성이든 만성이든 과다한 알코올 섭취의 위험에 대해 조언해야 한다. 이 약과 경구용 설푼요소와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 이 약 단독으로는 보통 급성 저혈당을 일으키지 않는다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발현(드러냄, 드러내보임)될 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 한다.
 - 경구혈당강하제의 투여는 식사 단독 요법이나 식사와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 심혈관계 사망물의 증가와 관련 있다고 보고 된 바 있다. 이러한 경고는 제 2형 당뇨병인 환자에서 혈당 저하 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 지연시키는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에서 수행된 연구에 기초한다. 5~8년 동안 식사요법과 규정된 양의 톨부타미드(1.5g/day) 또는 식사요법과 규정된 용량의 펜토린(100mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률이 식사요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDP는 보고하였는데, 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대한 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주지시켜야 한다. 이 연구에서는 설푼요소제 중 하나의 약물(톨부타미드)과 비구아니드제 중 하나(펜토린)만이 포함되어 있지만, 각 계열의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 관련된 다른 혈당강하제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.
 - 모든 당뇨 치료의 반응은, 정상적인 범위로 수치를 강하시킬 목적으로 (빈 속) 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야한다. 용량결정초기에는 공복(빈 속) 시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니터링 되어야 한다. 당화 혈색소치는 장기간 조절을 평가하는데 특히 유용하다.
 - 초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크릿, 적혈구지수)와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해야 한다. 이 약으로 치료 중 거대적혈모구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 의심 된다면 비타민 B₁₂ 결핍 가능성을 확인해야 한다.
 - 소아 및 성장기 청소년
 - 메트포르민의 투여를 시작하기에 앞서 환자가 2형 당뇨병인지에 대해 확인해야한다. 1년간 지속된 대조 임상시험에서 메트포르민이 성장 및 성적성숙에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀졌으나 이러한 특정 포인트에 대한 장기 시험결과 는 없다. 따라서 소아, 특히 사춘기 이전의 소아를 이 약으로 치료할 때 이러한 파라미터에 미치는 메트포르민의 영향을 주의 깊게 관찰할 것을 권장한다.
 - 10~12세 연령의 소아 : 소아 및 성장기 청소년에 대한 임상시험에 단 15명의 10~12세 연령의 소아가 참여했다. 비록 12세 이하의 소아에서 메트포르민의 유효성 및 안전성은 12세 이상의 소아에서의 유효성과 차이가 없었으나 10~12세 연령의 소아에 메트포르민을 처방할 때 특별히 주의를 기울일 것을 권장한다.
- ### 6. 상호작용
- 다음 약제와 병용(함께 복용(사용))에 의해 혈당강하 작용이 증강 또는 감약(감소하여 복용(사용))될 수 있으므로 병용(함께 복용(사용))하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.
 - 혈당강하 작용을 증강시키는 약제 : 인슐린제제, 설푼요소제 및 설푼요소제 약제, α-글루코시다제 저해제, 단백동화스테로이드, 구아네티딘, 살리실산염(아스피린 등), β-차단제(프로프라놀롤 등), MAO 저해제, 안지오텐신 전환효소 억제제
 - 혈당강하 작용을 감약(감소하여 복용(사용))시키는 약제 : 에피네프린, 교감신경약, 코르티코스테로이드, 갑상선 호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아짓과 기타 이노제, 파라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페노치아진계 약제, 페니토인, 칼슘채널 길항제
 - 알코올 : 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증(젖산산증)의 위험성이 증가된다.
 - 공복(빈 속) 또는 영양실조 - 감기능 저하
 - 음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.
 - 요오드 표지 조영제 : 신부전은 요오드가 표지된 조영제를 정맥 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민의 축적을 유발할 수 있으며 유산산증(젖산산증)의 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.

- 글리클라이드 : 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회투여(1회투여) 연구에서 이 약과 글리클라이드의 병용 투여는 이 약의 약물 동력학적 또는 약물 독태학적 특성에 변화를 일으키지 않았다. 글리클라이드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 크다. 이 연구에서 단회투여(1회투여)와 이 약의 혈중 농도와 약물 독태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.
- 프로세미드 : 건강한 사람에서 단회투여(1회투여)로 이 약과 프로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 프로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 이 약의 혈장농도를 증가시키며, 혈청 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시킨다. 이 약과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 프로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 프로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시킨다. 만성적으로 이 약과 프로세미드를 병용투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.
- 니페디린 : 정상인 건강한 지원자에서 단회투여(1회투여)로 이 약과 니페디린의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디린과의 병용 투여가 혈장 내 이 약의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향을 없다. 니페디린은 이 약의 흡수를 촉진시킨다. 이 약은 니페디린에 영향을 크게 미치지 않는다.
- 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유익한 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, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리아멘텐, 트ريمето프림과 반코마이신)은 일반적인 신장 세뇨관 이동체에 대한 경쟁으로써 이 약과 작용할 가능성이 있다. 정상인 지원자에 대한 단회 및 다회 투여(단회투여: 1회투여) 시에서 관찰된 이 약과 시메티딘 간의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 최대 혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키고, 혈장과 전혈중의 이 약 AUC를 40% 증가시킨다. 단회 투여(1회투여) 시 배설 반감기에 는 변화가 없었다. 이 약은 시메티딘의 약물 동력학에는 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물 상호작용이 이론적으로는 가능하나(시메티딘은 제외), 근위 세뇨관 분비계를 통해 배설되는 양이온성 약물을 투여받는 환자, 자제한 모니터링과 이 약과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천된다.
- 기타 : 건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프라놀롤, 이 약과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않았다. 이 약이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설푼요소와 비교할 때, 살리실산, 설푼아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.

- ### 7. 임부에 대한 투여
- 임신예정이거나 임신 중인 당뇨병 환자에 메트포르민을 투여해서는 안 된다. 반면에 혈당을 가능한 한 정상치로 유지시키기 위해 인슐린을 투여해야 하며 이를 통해 비정상적인 혈당 수치로 인해 유발되는 태아 기형의 위험성을 최소화할 수 있다. 최근의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 선천성 기형의 높은 발현(드러냄, 드러내보임)과 관련이 있는 보고가 있으므로, 가능한 정상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해이다.
- ### 8. 소아에 대한 투여
- 1년동안 10~16세인 소아 당뇨병 환자에 대한 대조 임상시험에서는 성인에서 보여지는 것과 유사한 혈당조절 효과를 보았다.
- ### 9. 고령자(노인)에 대한 투여
- 임신예정이거나 임신 환자 간에 반응의 차이가 없다는 임상보고가 있으나, 이 약의 대조 임상 시험은 성인과 다른 반응을 나타내는지 결정하기 위한 충분한 수의 고령 환자를 확보하지 못하였다. 이 약은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 한다. 고령화는 간신기능 감소(간기능의 저하 시는 젖산의 대사가이 떨어져 유산산증(젖산산증)이 나타날 수 있다)과 관련이 있으므로, 이 약은 연령이 증가함에 따라 주의하여 투여해야 한다. 용량 결정에 있어 주의하고, 조심스럽고 정기적인 신기능 모니터링에 기초하여야 한다. 일반적으로 고령자(노인)에게는 이 약의 최대용량을 투여하지 않는다.
- ### 10. 과량투여시의 대처
- 이 약을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증(젖산산증)이 일어나더라도 저혈당이 유발되지는 않는다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율로 투석된다. 따라서 이 약의 과량투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있다.

11. 기 타

- 이 약은 1차적 또는 2차적으로 재생성되는 약물이나 탐닉으로 야기시키는 약물독태학적 성질을 나타내지 않는다.
- 장기간 발암시험이 랫트(용량 104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각900mg/Kg/day와 1500mg/Kg/day의 용량으로 실시되었다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 인체의 1일 최대 허용량의 약 3배이다. 암수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약에 의한 종양 유발가능성은 없었다. 그러나 900mg/Kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었다. 복귀돌연변이시험(*S. typhimurium*), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(인 림프구) 또는 생체 내 소색 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없었다. 암수 랫트의 수태능은 600mg/Kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았다.

[포장단위]	자사포장단위
[저장방법]	기밀용기, 실온보존

- * 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며, 만약 구입시 사용기한이 경과 되었거나 변질·변색 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- * 설명서개정연월 이후 변경된 내용은 온라인의약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)을 통하여 확인하실 수 있습니다.
- * 유효기간 또는 사용기한이 지난 의약품을 사용하시면 안 되며, 설명서를 꼭 읽으시고, 의약품과 함께 보관하십시오.

제품문의	(032) 812-8356	설명서개정연월	2014년 07월
-------------	----------------	----------------	-----------

제조발매원
영동제약주식회사
인천광역시 남동구 월곶로3길 333

본 의약품은 정부의 KGMP (우수약품 관리기준)에 의거하여, 엄격한 관리에 의해 생산된 제품입니다.