

휴온스 메트포르민서방정(메트포르민염산염)

Metformin HCl 500mg

원료약품의 분량 1정 중

메트포르민염산염(BP) 500mg

성상

마황색의 장방형 정제

효능·효과

성인의 제2형 당뇨병

- 식사요법, 운동요법으로 충분한 효과를 얻을 수 없는 경우 단독투여

- 설폰요소제와 병용 투여할 수 있다.

용법·용량

투여용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대 용량을 초과하지 않아야 한다.

단독투여

- 일반적인 초기용량은 1일 1회 1정을 저녁식사와 함께 투여한다.

- 일주일 후에 혈당수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장장애 이상 반응은 점진적인 용량증가를 개선될 수 있다. 최대용량은 하루 4정이다.

- 용량을 증가할 때는 매 주 500mg씩 증가시켜야하며, 하루 최대 2000mg까지, 1일 1회 1정씩 용량에 도달할 수 있다. 1일 1회 최대 2000mg까지 사용해도 혈당조절이 이루어지지 않으면 1000mg 1일 2회 투여를 고려한다.

- 이미 메트포르민염산염으로 치료받고 있는 환자에서는 본 제제의 초기 용량은 속효성 메트포르민염산염의 1일 용량과 동일하다. 1일 2000mg이상의 속효성 메트포르민염산염을 복용하고 있는 환자에서 본 제제로 전환은 추천되지 않는다.

병용투여

- 설폰요소제와 병용 투여시 각각의 약물의 용량을 조절함으로써 원하는 혈당에 도달할 수 있다. 그러나 혈당조절을 위한 각 약물의 최소 유효용량을 알아내기 위한 노력이 이루어져야 한다.

사용상의 주의사항

1. 경고

심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 심혈관계 허혈(속), 급성심근경색과 폐혈증과 같은 상태에서 아기될 수 있는 심장질환이나, 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dl, 여자는 1.4mg/dl 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상적인) 환자

2) 약물치료가 필요한 유행성 심부전 환자

3) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예: 정맥요조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받는 환자(급성심부전을 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 평영된 이후에만 치료를 재개한다.)

4) 이 약 또는 부아이나니드제 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자

5) 제 1형 당뇨병, 혼수술 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병성酮산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자(제 1형 당뇨병과 당뇨병성酮산증이 인슐린으로 치료한다.)

6) 중증 감염증, 수술전후(수술과정 동안인 이 약의 치료를 일시적으로 중지해야 하고(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 환자의 급구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평영된 후 다시 투여한다.), 중증의 외상환자

7) 영양불균형상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자

8) 간기능 장애(소장된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증가가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 폐경증, 중증의 폐기종에 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자

9) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 (유산산증과 저혈당의 가능성이 있다.)

1) 불규칙한 식사습관, 식사 섭취량의 부족

2) 적절한 근육운동

3) 상호작용에 있는 약물을 투여하는 환자

4. 이상반응

시판 후 조사와 임상시험 결과에서 이 약을 투여받은 환자에서 보고된 이상반응은 그 내용과 정도에서 있어 메트포르민염산염 즉시 방출형 정제를 투여받은 환자에서 보고된 이상반응과 비슷했다. 다음과 같은 이상반응이 이 약을 투여받을 때 나타날 수 있다.

빈도는 다음과 같이 정의된다.

매우 일반적>1/10 일반적>1/100, <1/10

일반적이지 않음>1/1,000, <1/100

드름>1/10,000, <1/1,000 매우 드름<1/10,000 및 개별적인 보고

1) 대사와 영양 장애

① 매우 드름 : 메트포르민의 장기간 투여 시 비타민 B₁₂의 흡수 및 혈장 레벨의 감소. 이러한 변화는 일반적으로 임상적 의의성 없이 나타난다.

매우 드름 : 유산산증 (유산산증은 드름기는 하나 심각하며, 치료기간 중 메트포르민염산염이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유산산염과 유산산염이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도가 5mg/dl 초과), 혈중 pH치하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5μg/ml을 초과하는 것으로 나타난다.

메트포르민염산염을 투여 받은 환자에 있어서 유산산증의 발현에 대한 보고는 매우 적다(연간 환자 1,000명당 0.03%, 치명적인 경우 연 1건 환자 1,000명당 0.015건). 보고된 경우와 더불어 대외과적인 원인이 병발한 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에 대해, 내적인 심장질환과 신장 기능저하를 포함하는 신기능이 약하게 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 유효용량을 투여함으로써 유

의적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 메트포르민염산염은 자산산증, 젖산, 패혈증과 관련된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능에 손상된 경우 젖산 배설능력이 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 방산성 중성제 검사나 수술 전에는 메트포르민염산염의 투여를 일시적으로 중지해야 한다.

유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 졸음과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저항성 사맥부정맥이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 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 농도도 유산산증을 확인하는 데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기다릴 것 없이 필요한 치료를 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, 투여에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.

메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈당의 젖산 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L 이하인 경우, 유산산증이 발생했다는 것을 나타내지 않으며, 저조화되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 과체중 또는 경제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 기존에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤뇨증과 케톤혈증)의 증가가 없는 대사성 산증이 나타나는 당뇨병환자에서 의심해 한다.

유산산증은 입원치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시하여 한다. 메트포르민염산염은 투석이 가능하기 때문에(양호한 혈액학적 조건에서 170ml/분에 이르는 청소율), 산증을 정상화하고 즉각적인 투여를 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다. 이러한 치료는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다.

2) 신장계 장애

일반적 : 급속성 입맛

3) 위장관 장애

매우 일반적 : 오심, 구토, 설사, 복통 및 식욕부진과 같은 위장관 장애. 이러한 이상반응은 치료의 초기에 가장 빈번히 발생하며 대부분은 경구 자연적으로 사라진다. 용량을 점진적으로 증가시키는 것이 위장관 내약성을 증가시키는데 도움이 될 수 있다. 치료초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점진적으로 증가시키는 것이, 메트포르민염산염을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/또는 구토는 탈수나 신전 질소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건하에서는 일시적으로 중지해야 한다. 메트포르민염산염에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 가능성이다.

4) 피부 및 미화조각 장애

매우 드름 : 몇몇의 민감한 환자에 있어서 가벼운 홍반. 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 증가된다. 따라서, 나이에 따른 정상 신기능 이상의 혈청 크레아티닌치는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 고령자에서 노년 환자는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링해야 하고, 일반적으로, 최저 용량으로 설정되지 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 징후가 있을 때에는 이 약의 투여를 중지한다.

2) 당뇨병 유산산증 : 당뇨병의 전인이 확립된 환자에 대해하면 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요양장애 등 당뇨병 유사 증상(심장 당뇨, 노인성 당대사 이상, 감작성 기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 것에 유의한다.

3) 투여 중의 조절 : 투여 중에 투여가 필요 없게 된 경우나, 감량이 필요한 경우 또는 환자의 약화, 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) 자산산증 상태 : 어떤 원인에 의한 심혈관계 허혈(속), 급성 유행성 심부전, 급성 심근경색과 자산산증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으므로 신전 질소혈증을 일으킬 수 있다. 이 약의 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어났다면, 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 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.

6) 비타민B₁₂ : 2주 동안 지속된 임상시험에서 메트포르민염산염을 투여받은 환자의 약 7%에서, 임상적 증후 없이, 시험 전에 정상 혈청 비타민 B₁₂ 수치가 정상이하로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 이러한 감소는 B₁₂-내부적인 복합체로부터 B₁₂ 흡수를 방해하기 때문에, 가하고, 비혈청의 연관성은 거의 없으며, 메트포르민염산염의 투여 중이나 비타민 B₁₂를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 병력상 비정상치는 적절히 평가되고 관리되어야 한다. 특정 개인(비타민 B₁₂나 혈중 철소 함량이 높거나 부적절한 사망률)은 정상 이상으로 비타민 B₁₂ 값이 감소할 수 있다. 이러한 환자는 2 ~ 3년 간격으로 정기적인 혈청 비타민 B₁₂ 측정을 하는 것이 유용할 수 있다.

7) 조절된 당뇨병환자의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절

되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환 (특히, 모호하여 잘 정의되지 않는 질환)이 발견되면, 는 즉시 케토산증이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고, 필요하면, 혈청 pH, 젖산, 피루브산염과 메트포르민염산염의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태라도 산증이 나타났다면, 메트포르민염산염의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절하고 유효한 조치를 취한다.

8) 저혈당: 저혈당에 대한 임상적인 사용 환경 하에서 메트포르민염산염을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않으나, 혈당 성치가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 혈당 성취로 부족되지 못한 경우나 다른 혈당강화제 (설폰요소, 인슐린 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생할 수 있다. 고령자, 쇠약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자의 경우 저혈당이 더 빨리 저하된다. 저혈당은 고령자, B-아드레날린 차단 약물을 투여하는 사람에게서 식별하기 어려울 수 있다. 메트포르민염산염의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 일반적으로 설폰(자당)을 투여하여, α-글루코시다제 저해제(아카보즈, 보글리보스)와 병용에 의해 저혈당 증상을 인정되는 경우에는 포도당을 투여한다.

9) 혈당조절의 실패: 어떤 당뇨 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당조절에 실패할 수 있다. 이러한 시기에는 메트포르민염산염을 투여 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있다. 메트포르민염산염은 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있다. 일정 수준으로 혈당을 저하시키는 경구혈당강화제의 효과는 없는 환자에게 있어 일정 기간 후에는 저하된다. 질환의 진행이나 약물에 대한 반응 감소 때문에 일어나는 이러한 현상은 2차 실패로 알려진다. 초기 치료 기간동안 약물이 효과가 없는 1차 실패와 구별된다. 메트포르민염산염과 설폰요소 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있다.

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

11) 환자들에게 메트포르민염산염과 다른 치료방법의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 알려야 한다. 또한, 식이요법의 지속, 규칙적인 운동 계획, 정기적인 혈당검사, 당화 혈색소, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 검사의 중요성에 대해 알려야 한다.

유산산증의 위험, 그것의 증상과 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 한다. 만약 설명할 수 없는 과호흡증, 근육통, 피로, 비정상적인 의식혼미, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 메트포르민염산염을 중지하고 의료진에게 알려줄 것을 권고한다. 환자에게 메트포르민염산염을 투여하는 동안 급성으로 나타나는 과다한 알코올 섭취의 위험에 대해 조언해야 한다.

메트포르민염산염과 경구용 설폰요소와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 메트포르민염산염 단독으로는 보통 급성 저혈당을 일으키지 않는다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 고혈당을 줄 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 한다.

12) 경구혈당강화제의 투여는 식이 단독 요법이나 식이와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 심혈관계 사망률의 증가와 관련 있다고 보고된 바 있다. 이러한 경고는 제 2형 당뇨병인 환자에서 혈당 저하 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 지연시키는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에 수행된 연구에 기초한다. 5-8년 동안 식이요법과 구경당 약물 부타리마이드(1.5g/day) 또는 식이요법과 구경당 약물의 펜토민(10mg/day)을 투여받은 환자는 심혈관계 사망률이 식이요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDP는 보고하였으며, 이 두 투여군의 투여종류라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 메트포르민염산염과 다른 형태의 혈당의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주지시켜야 한다. 이 연구에서는 설폰요소만이나 인슐린(부타리마이드)과 부타리마이드 중 하나(펜토민)만이 포함되어 있고, 각 개별의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성에서는 현저하여, 이러한 경고를 관련된 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.

13) 모든 당뇨 치료의 반응은, 정상적인 범위로 수치를 감시시킬 목적으로 공격 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 한다. 용량 결정 초기에는 공격 시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니터링 되어야 한다. 당화 혈색소치는 정기한 조절을 평가하는데 특히 유용하다.

14) 초기와 정기적인 혈액학적 수치(헤몰로글린 해모글로빈/헤마토크릿, 적혈구수와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해야 한다. 메트포르민염산염으로 치료 중 거대적혈 세포성 빈혈이 드물게 관찰되며, 여성 된다면 비타인 B₁₂ 결핍 가능성성을 확인해야 한다.

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

6. 상호작용

1) 다음 약제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증강 되는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.

-혈당강화 작용을 증가시키는 약제

인슐린제제, 설폰비타리마이드 및 설폰요소제 약제, 알파-글리코시타제 저해제(알말포로스), 인덱토하스테로이드, 구아비네티드, 살리살산제(아스피린), β-γ-단테(프로프롤라놀롤), MAO 저해제, 안지오텐신 전환 효소 억제제

-혈당강화 작용을 감약시키는 약제

에티오프린, 고광산성약, 코르티코스테로이드, 감상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아치과 기타 이노제, 피라진아이드, 이소니아지드, 니코틴산, 페노치아진계 약제, 페니토인, 람소제발길약제

2) 글리부라이드: 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회투여 연구에서 메트포르민염산염과 글리부라이드의 병용 투여는 메트포르민염산염의 약물 동력학적 또는 약물 독태학적 특성에 변화를 일으키지 않았다. 글리부라이드의 AUC와 C_{max}가 감소하는 것이 관찰되었으나, 분비가 3배이다. 이 연구에서 단회투여와 메트포르민염산염의 혈중 농도와 약물 독태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.

3) 푸로세미드: 건강한 사람에게 단회투여로 메트포르민염산염과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 메트포르민염산염의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 메트포르민염산염의 혈당농도를 증가시키며, 혈청 C_{max}를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시킨다. 메트포르민염산염과 함께 투여했을 때, 단회 투여에 비해 푸로세미드의 C_{max}와 AUC가 각각 약 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를

32% 감소시킨다. 만성적으로 메트포르민염산염과 푸로세미드를 병용투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.

4) 니페디핀: 건강한 개인에서 단회투여로 메트포르민염산염과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 메트포르민염산염의 C_{max}와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. T_{max}와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 메트포르민염산염의 흡수를 촉진시킨다. 메트포르민염산염은 니페디핀에 영향을 미치지 않기 때문이다.

5) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유한한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민염산염에 영향을 미칠 수 있는 약물: 이론적으로 신장 세뇨관 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아몰로피드, 디곡신, 모리핀, 프로카이미이드, 퀴니딘, 퀸, 라니티딘, 트리암페네, 트리메토프림과 반코마이신)은 일반적인 신장 세뇨관 이동체에 대한 경쟁으로서 메트포르민염산염과 작용할 가능성이 있다. 정적인 지면자에 대한 단회 및 다회 투여 시에서 관찰된 메트포르민염산염과 시메티딘 간의 상호작용에 대한 연구는 메트포르민염산염의 최대 혈당농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키며, 혈청과 전혈구의 메트포르민염산염 AUC를 40% 증가시킨다. 단회 투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었다. 메트포르민염산염은 시메티딘의 약물 독력학에는 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물 상호작용이 이론적으로는 가능하나(시메티딘은 제외), 근위 세뇨관 분비계를 통해 배설되는 양이온성 약물을 투여받는 환자는, 지체한 모니터링과 메트포르민염산염과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천된다.

6) 기타: 건강한 자연치에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 메트포르민염산염과 상악교합 브릿을 병용, 메트포르민염산염과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다.

메트포르민염산염이 혈당 단백질과 결합하는 것은 무시해도 줄을 정도이며, 혈당 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰요소와 비교할 때, 살리실산, 설폰아미드, 클로르페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다양 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 유산산증이 일어나지 않는다.)

최고의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 선천성 기형의 높은 발현과 관련이 있는 보고가 있으므로, 가능한 정제에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해이다.

2) 수유부에 대한 투여

수유중인 젖에서 메트포르민은 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으며 수유부에는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

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

9. 고령자에 대한 투여

고령자의 신기능상승과 관련하여 메트포르민염산염의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 용량이 조절되어야 하고, 정기적인 신기능모니터링이 필요하다. 메트포르민염산염은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으므로, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 이상반응의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자들에게만 사용하도록 한다.

10. 과량투여시의 조치

메트포르민염산염을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어나더라도 저혈당이 유발되지는 않는다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170ml/분에 이르는 정소율로 투여된다. 따라서 이 약의 과량투여가 의심되는 환자에서 측정한 혈당을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있다.

11. 기타

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

2) 장기간 발암실험이 랫트(용량 104주 지속)와 마우스(9주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 실시되었 3배이다. 암-수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었다. 유사하게 수컷 랫트에서 이 약의 여러 종양 유발가능성은 없었다. 그러나 900mg/kg/day로 투여된 암컷 랫트에서 양성 간질성 선장 종양이 증가하는 것이 관찰되었다.

복귀돌연변이시험(Syngeneic), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(림프구) 또는 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포에서) 이 약의 비발암 가능성에 대한 증거는 없었다. 암-수 랫트의 수태율은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 세포전자를 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 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, 25°C이하보관

포장단위

30, 100 정

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정에서 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태, 오염 및 손상된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 즉시 교환하여 드립니다.

작성일 이후 변경된 내용은 www.huons.com에서 확인하실 수 있습니다.

작성일 : 2011. 07.
소바지 상담실(반문 및 교환처) : 080-447-4700
EJ3299-01

제조회자 주석회사 휴온스

충청북도 제천시 왕암동 957번지
957, Wangam-dong, Jecheon-si,
Chungcheongbuk-do, Korea

제 조 자 국제약품공업(주)

경기도 안산시 단원구 초지동 648