

경구용 혈당강하제

엠 포 민 정
(메트포르민염산염)

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

【성 상】 백색 원형 필름코팅정제

【작용 및 특성】

1. 염포미군은 인슐린 수용체의 수와 활성을 증가시키고 포도당의 세포내 흡수 및 대사를 촉진시키므로 간에서의 포도당 생성을 억제시켜 강력하고 우수한 혈당하락작용을 나타내나나.
2. 염포미군은 인슐린 감수성을 높여주므로 인슐린 의존성 당뇨병 환자에서 인슐린과 병용투여시 인슐린 사용단위를 감소시킴으로써 고단위 인슐린 사용으로 인한 인슐린 부작용을 줄일 수 있음.
3. 염포미군은 소화관에서의 포도당 흡수지연 및 식욕억제효과로 체중을 감소시켜 비만으로 인하여 감소되었던 인슐린 수용체의 수와 활성을 증가시킴으로써 비만형 당뇨병의 치료에 더욱 효과적임.
4. 염포미군은 Sulfonylurea계 약물과 마찬가지로 Lactic acidosis에 의한 부작용의 우려가 적고 티아지나이드계 제제와는 달리 간세포에 축적되지 않고 대사되지 않은 상태로 배설되므로 부작용이 적은 안전한 제제임.

【효능·효과】

식이요법 및 운동요법을 통해 혈당 조절이 충분치 않은 제2형 당뇨병 환자의 치료. (특히, 과체중인 당뇨병 환자)

- 성인에서 이 약은 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강화제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.
- 10세이상의 소아 및 성장기 청소년에서 이 약은 단독요법 또는 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.

【용포 · 용량】

- 투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대 용량을 초과하지 않아야 한다.
- 약의 위장관계 이상반응을 감소시키고 적절한 혈당조절에 필요한 최소용량을 확인하기 위하여 반드시 저용량으로 투여를 시작해야 하며, 1일 2~3회, 1회 500mg을 식사와 함께 투여한다. 용량의 증가는 매주 500mg씩 점진적으로 증량한다. 2000mg까지 투약할 경우는 보통 1일 2회 아침, 저녁으로 분할하여 투여한다. 2000mg을 초과하는 경우에는 1일 3회로 나누어 식사와 함께 투약하고 1일 최대 25600mg까지 투여할 수 있다. 투약 개시 및 용량 조절 시 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량을 확인하기 위하여 공복 시 혈당을 측정해야 한다. 혈당, 혈중 당화혈색소 농도를 일 3회씩 간격으로 측정하여야 한다. 약의 의학적 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설폰요소제 또는 인슐린과 병용투여 시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복 시 혈당과 혈중 당화혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다. 일반적으로 식사요법만으로 혈당이 조절되던 환자가 일시적으로 혈당이 조절되지 않을 경우, 약을 단기간 투여하는 것으로도 충분한 효과를 얻을 수 있다.
- 소아 및 성경기 청소년:
- 약은 10세 이상의 소아 또는 성경기 청소년에 사용할 수 있다.
- 일반인적 개시용량은 1일 1회 500 밀리그램이며, 식사 중 또는 식사 종료 후 투여한다. 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 부작용은 점진적인 용량 증가로 개선될 수 있다. 1일 최대용량은 2000mg이다. 해당 투여량은 2~3회로 나누어 투여한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고

유산·유산산증 또는 저혈당증을 일으킬 수 있다.

2 다음 환자에게는 투여하지 말 것.

 - 심혈관계 허탈(속), 급성심근경색과 패혈증과 같은 상태에서 야기될 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인) 환자
 - 약물치료가 필요한 울혈성 심부전 환자
 - 방사선 요오드 조영염색을 정맥내 투여하는 검사(예 : 정맥조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받는 환자(급성 신부전을 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 평면된 이후에만 치료를 재개한다.)
 - 이 약 또는 비쿠아리드제 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 제 1형 당뇨병, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자(제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.)
 - 중증중금염증 또는 중증 외상성 전신장애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평면될 때 치료를 다시 시작해야 한다. 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 평면된 후에 치료를 다시 시작해야 한다.
 - 영양불량상태, 기아상태, 식욕상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자
 - 간 기능장애(손상된 간 기능은 유산산증과 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다), 폐장성, 중증의 폐기능장애 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
 - 매우, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부

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

 - 불규칙한 식사, 식사 섭취량 부족
 - 격렬한 근육운동
 - 상호작용이 있는 약물을 투여하는 환자

4 이상반응

- 유산산증: 유산산증은 드물기는 하지만 흔하다. 치료가 간단. 각 약이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유효한 관류저하와 저산소증이 일어 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 pH저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 한다. 이 약이 유산산증의 원인이거나 여겨지는 경우, 이 약의 혈중농도는 일반적으로 50g/mL을 초과하는 것으로 나타난다.
- 이 약을 투여 받은 환자에 있어서 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 당뇨 내·외과적인 문제가 병발한 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 인적인 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 신장에 따라 증가한다).
- 따라서 유산산증의 위험은 이 약을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유의적으로 저하될 수 있다. 덧붙이건, 이 약은 저산소증, 탈수, 폐혈종과 관계없이 환자가 나타낼 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 적상 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 이 약을 투여하지 않는다. 알코올은 이 약이 산성대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여 하는 동안 급·만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다. 또한, 환한 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중지해야 한다.
- 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 졸음과 복부 통증과 같은 비특이적 증상을 수반한다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저당성 설탕병증에 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알리야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈중 pH, 젖산농도와 이 약의 혈중 농도를 확인하는데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기다릴 것 없이 필요한 치료를 한다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생할 가능성이 있으므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 이 약의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질환 때문일 수 있다.
- 이 약을 투여 받은 환자의 골격 시스템 혈청의 젖산 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L이하인 경우, 유산산증이 일박했다 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 운동활동 또는 견제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증과 비교해 농도와 케톤혈액의 증가가 없는 대사성 산증과 유사하거나 나타나는 당뇨병환자에 의심해야 한다. 유산산증은 일원화 치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 이 약을 투여한 환자에서 유산산증이 없다면 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 이 약은 투석이 가능하기 때문에(양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분)에 이르는 정소율, 산증을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다. 이러한 치료는 때때로 즉각적인 증상 소견과 회복을 가져온다.
- 2) 소화기계: 위장관계 증상(설사, 구역, 구토, 복부팽만, 구역질, 소화불량, 변비, 복통)은 이 약 투여 시 나타나는 가장 일반적인 반응이다. 특히 치료의 초기에는 위약 투여군에 비해 이 약 단독 투여 군에서 약 30% 정도 빈번하게 발생한다. 이러한 증상은 일반적으로 일시적이다. 치료를 계속하는 동안 자연적으로 사라진다. 때때로, 일시적인 용량상승과 유효할 수 있다. 임상 시험에서는 약 4%의 환자가 위장관계 반응으로 이 약을 중지하였다. 치료 초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점차적으로 증가시키거나, 이 약을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 그리고/또는 구토는 탈수와 신진 질소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건에서는 일시적으로 중지하여야 한다. 이 약에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 가능성이 있다.
- 3) 감각계: 치료초기 동안, 약 3%의 환자가 불쾌하거나 급속히 미각을 소실하나, 보통 점차 소실된다.
- 4) 피부: 발진 또는 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 설폰요소 병용 요법의 약 6%의 환자에서 무증상 또는 혈청 비타민 B12가 정상이하로 감소하였으나 혈청 엽산 농도는 유의적으로 감소하지 않았다. 하지만 신경병증의 빈도는 증가되지 않고, 5건의 거대세포아수성 빈혈이 이 약 투여와 관련하여 보고되었는데(미국)의 임상시험들동안은 없었음). 따라서 혈청 B12값을 적절하게 모니터링하는 간다. 정기적으로 비검구적인 B12 보충을 고려해야 한다.
- 6) 간장: 때때로 간기능 이상이 나타날 수 있다.
- 7) 지혈장애: 드물게 중증의 지혈성 저혈당을 일으킬 수 있다.
- 8) 소아에서의 임상반응은: 소규모 및 심도인 호스트인 10-16세 연령의 환자에서 1년동안 메트로프린을 투여한 임상시험 뿐만 아니라 발표된 그리고 시판 후 조사결과에서 보고된 임상반응은 그 특성 및 심각도 측면에서 성인에서 보고된 것과 유사했다.

- 일반적 주의
- 1) 신기능에 대한 모니터링 : 이 약은 대부분 신장으로 배설되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 따라서 나이에 따른 정상 상한치 이상의 혈청 크레아티닌 값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안 된다. 고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 절차를 얻는 최소량을 설정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 하고, 일반적으로 최대용량으로 설정하지 않는다. 이 약은 치료 시작 후 3 주 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 하여 정상인지 확인하여야 한다. 신기능 부전의 발현이 예상되는 환자는 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능 부전의 증후가 있을 때에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 2) 당뇨병 유사증상 : 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요당양성 등 당뇨병 유사증상(신성 당뇨, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등을 가진 질환에 있는 것에 유역한다.
- 3) 투여 중의 조절 : 투여 중에 투여가 불규 불폐 된 경우나, 감압이 필요한 경우 또는 환자의 약학, 감작증의 합병 등에 의해 해가 없게 되거나 불충분하게 된 경우야 있으므로, 식사 섭취량, 체중감량의 주의, 혈당치, 감작증의 유무 등에 유의하여 투여 지침의 여부, 투여량, 약제의 선택, 투여에 유의한다.
- 4) 저산소증 상태 : 어떤 원인에 의한 심혈관계 허탈(속), 급성 울혈성심부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있고 심전 절소절절을 첫 관찰 수 있다. 이 약의 치료법은 환자에게 이러한 일이 일어나지 않게, 이 약의 투여를 즉시 중지하여야 한다.
- 5) 알코올 섭취 : 알코올을 첫 식사에 대해 이 약이 미치는 영향을 중대시키고 유산산증의 위험도를 증가시킨다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는

안 급성 또는 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.

- 6) 심혈관 B12가: 29주 동안 인슐린 사용시점에서 이 약을 투여 받은 환자의 약 79%에서, 임상적 증후 없이, 심혈 전에 정상 혈청 비타민 B12 수치가 정상으로 또는 감소한 것으로 관찰되었다. 그러나 이러한 감소는 B12-내부인자 복합체로부터 B12 결핍을 방화하기 때문에 가능하고, 비혈청과 연관성은 거의 없었고 이 약의 투여 후 증가된 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 이 약을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 광범한 비정상성은 적절히 평가되고 모니터링해야 한다. 특정 개인비타민 B12나 합성 섭취 또는 흡수 기능 부전적인 사람들은 정상 이하로 비타민 B12 값이 감소할 소인이 있다. 이러한 환자는 2~3년 간격으로 정기적인 혈청 비타민 B12 측정을 하는 것이 유용할 수 있다.
- 7) 조절되지 않는 당뇨병의 변화: 전이 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 심혈학적 케토증 소견이나 임상적 질환(특히 모호하며 잘 정의되지 않은 질환)이 발현되면 즉시 케톤산종이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고, 필요하다면 인슐린 용액 주사, 포스트, 나트륨수용액 및 약의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태라도 산증이 나타났다면, 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절하고 올바른 조치를 취해야 한다.
- 8) 저혈당: 저혈당은 일반적인 소아 환경 하에서 이 약을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않으며, 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취를 초과되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설폰요소, 인슐린 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에서 발생한다. 특히, 고령자, 쇠약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타나기 쉽다. 저혈당은 고령자, β -교대비린린 차단 약물을 투여하는 사람에서는 식별하기 어려울 수 있다. 이 약의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 일반적으로 설탕(당양)을 투여하며, α -글루코시다제 저해제(아카보즈, 보글리보즈)와 병용에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 포도당을 투여한다.
- 9) 혈당조절의 실패: 어떤 당뇨 치료법으로 안정적인 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수종과 같은 스트레스에 노출되면 인슐린으로 혈당조절에 실패할 수 있다. 이러한 시기에는 이 약을 당류 중지하고, 인슐린인 인슐린 투여가 요구될 수 있다. 이 같은 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있다. 일정 수치의 혈당으로 혈당을 하하시키는 경구혈당강화제의 효과는 한 환자에게 있어 일정 기간 후에는 저하된다. 질환의 진행이나 약물에 대한 반응 때문에 일어난다는 이러한 현상은 2차 실패로 알려져 있고, 추가 치료 기인하는 약물이 효과가 없는 1차 실패와는 구별된다. 이 약과 설폰요소 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있다.
- 10) 특정 작업의 환자: 드물게 심한 유산산증, 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고지식업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에만 주의한다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의를 대하여 환자 및 그 가족에게 충분하고 철저하게 주의시킨다.
- 11) 환자복합제 이 약과 다른 치료법이나 현재 치료와 위생상태에 대해 알아야 한다. 또한, 식사요법의 지극, 규칙적인 운동 계획, 정기적인 혈당검사, 당화혈색소, 신기능과 혈액학적 수치에 대한 환자의 중요성에 대해 알아야 한다. 유산산증의 위험, 고지식업과 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 한다. 만약 설명할 수 없는 과다중복, 근육통, 피로, 비정상적인 의식상태, 또는 다른 불명확한 증상이 나타나면, 즉시 이 약을 중지하고 의료진에게 알리고 의사와 상의한다. 환자에게 이 약을 투여하는 동안 감마선은 만성이며 과다한 알코올 섭취의 위험에 대해 주의해야 한다. 이 약과 설폰요소 설폰요소와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 이 약 단독으로는 보통 급성 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 보고 된 바 있다. 이러한 증거는 제 2형 당뇨병인 환자에서 혈당 저하 약물이 혈관계 합병증을 예방하거나 지연시키는 효과를 평가하기 위해 European Group Diabetes Therapy(UGDP)에서 수행된 연구에 기인한다. 5~8년 동안 식사 요법과 규정 용량의 톨부타미드(150mg/day) 또는 식사요법과 규정 용량의 펜포린(100mg/day)을 투여받은 환자에서 심혈관계 사망률이 식사요법만을 실시한 환자의 약 2배이고 UGDP는 보고하였지만, 이 두 투여군의 투여증자간의 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대해 다른 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경고에 대한 항당뇨 치료를 제공한다. 환자에게 이 약과 다른 형태의 비구강적 약제와 위생상태에 대해 주의시켜야 한다. 이 연구에서는 설폰요소제 중 하나인 글리클(톨부타미드)과 비구강적제 중 하나(펜포린)이 포함되어 있지만, 각 계열의 약물은 작 작용기전과 화학적 구조의 유사성에서는 측면에서, 이러한 경고를 관련된다 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.
- 13) 모든 당뇨 치료의 반응은 정상적인 범위로 수치를 강하시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 한다. 용량 조절 초래에는 공복 시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용될 수 있다. 따라서 혈당과 당화혈색소 모두 모니터링 되어야 한다. 당화혈색소는 장기적인 결과를 평가하는데 특히 유용하다.
- 14) 조약과 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈(헤마토크릿, 적혈구지수)와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 한다. 이 약으로 치료 중 간대적혈모구 수치 변화가 관찰되면, 의사는 빈혈이나 B12 결핍 가능성을 확인해야 한다.
- 15) 소아 및 성장기 청소년
메트포르민의 투여를 시작하기 전에 환자가 2형 당뇨병인지에 대해 확인해야 한다. 1년간 지속된 대조 임상시험에서 메트포르민이 성장 및 성적 성숙에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀졌으나 이러한 특정 포인트에 대한 장기 시검결과에는 없다. 따라서 소아, 특히 사춘기 이전의 소아를 이 약으로 치료할 때 이러한 파라미터에 미치는 메트포르민의 영향을 주의 깊게 관찰할 것을 권장한다.
- 16) 10~12세 연령의 소아
소아 및 성장기 청소년에게 대한 대조 임상시험에서 15명의 10~12세 연령의 소아에 메트포르민이 참여했다. 비록 12세 이하의 소아에서 메트포르민의 유효성 및 안전성 12세 이상의 소아에서의 유효성 및 안전성과 차이가 없었다. 10~12세 연령의 소아에 메트포르민을 처방할 때 특별한 주의로 기밀을 것을 권장한다.

6. 상호작용

- 3) 혈당 억제와 병용에 의해 혈당강화 작용이 증강 또는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.
 - 혈당강화 작용을 증강시키는 약제
 - 인슐린제제, 설펜아미드계 및 설펜오소계 약제, α -글루코시다제 저해제, 단백동화스테로이드, 구아니티딘, 살리실산염(아스피린 등), β -차단제(프로프라놀롤 등), MAO 저해제, 인지오텐신 전환효소 억제제
 - 혈당강화 작용을 감약시키는 약제
 - 에피네프린, 코르티코스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용 피임약, 치아제와 기타 이뇨제, 피라진아미드, 이소니아자이드, 니코틴산, 페도치아제계 약제, 페티토인, 칼슘채널 길항제
- 2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올을 중독기에 유사한증의 위험성이 증가된다.
 - 공복 또는 영양실조
 - 간기능 저하음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.
- 3) 오도요 표지 조영제: 신부전은 오도요 표지 표지된 조영제를 정맥 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민의 축적을 유발할 수 있으므로 유산산증의 위험성에 현자를 노출시킬 가능성이 있다. 오도요 표지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 또는 시작할 때 메트포르민의 투여를 중단해야 한다.
 - 해 최소 48시간 후에 그리고 신장 기능이 정상임을 확인한 후에 투여를 다시 시작해야 한다.
- 4) 글리루리드: 제 2형 당뇨병 환자의 대한 단회투여 연구에서 이 약과 글리루리드와의 병용 투여는 이 약의 약물 동력학적 또는 약학 종대학적 특성 변화를 일으키지 않았다. 글리루리드와의 AUC와 Cmax가 증가하는 것이 관찰되었으나, 편차가 컸다. 이 연구에서 단회투여와 이 약의 혈장 농도와 약물 동역학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상한 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.
- 5) 푸로세미드: 건강한 사람에게 단회투여로 이 약과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치가 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 이 약의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 이 약의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시킨다. 이 약과 함께 투여하였을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없었으며 최종 반감기를 32% 상승시킨다. 만성적으로 이 약과 푸로세미드를 병용투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.
- 6) 니페디핀: 정상인 건강한 지원자에게 단회투여로 이 약과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 이 약의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 오용 배설을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 이 약의 흡수를 촉진시킨다. 이 약은 니페디핀에 영향을 크게 미치지 않는다.
- 7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈역학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물: 이온적으로 신장 세뇨관 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아말로라이드, 디곡산, 로르핀, 프로타이딘, 퀴닌, 퀴나, 라니티딘, 트리암테렌, 트리메토프림과 벤코아미딘)은 일반적인 신장 세뇨관 이동체에 대한 경쟁으로서 이 약과 작용할 가능성이 있다. 정상인 지원자에 대한 단회 및 다회 투여 과정에서 관찰된 이 약과 시메티딘 간의 상호작용에 대한 연구는 이 약의 전체 혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키고, 혈장과 전혈중의 이 약 AUC를 40% 증가시켰다. 단회 투여 시 배설 반감기에 대한 연구는 이 약의 시메티딘의 약물 동력학에는 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물 상호작용이 임상적으로는 가능하나(시메티딘은 제제), 구내 세뇨관 분비계를 통해 배설되는 양이온성 약물을 투여하는 환자, 저세뇨관 동맥경화 이 약과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천된다.
- 8) 기타: 건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 이 약과 프로프라놀롤, 이 약과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다.
 - 이 약이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설펜오소와 비교할 때, 살리실산, 설펜아미드, 클로르페니독스, 프로피라미드와 같이 단백질과 대량 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.

8. 임부에 대한 투여
임신예정일자나 임신 중인 당뇨병 환자에 메트포르민을 투여해서는 안 된다. 반면에 혈당을 가능한 한 정상치로 유지시키기 위해 인슐린을 투여해야 하며 이 경우를 통해 비정상적인 혈당 수치로 인해 유발되는 태아 기형의 위험성을 최소화 할 수 있다. 최근의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 선천성 기형의 높은 발현과 관련이 있다는 보고가 있으므로, 가능한 정상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가를 사의하 공동된 견해이다.
9. 소아에 대한 투여
1년동안 10~16세의 소아 당뇨병 환자에 대한 대개 임상시험에서는 성인에서와 같이 투여되는 것과 유사한 혈당조절 효과를 보였다.
10. 고령자에 대한 투여
고령자와 성인 환자 간에 반응의 차이가 없다는 임상보고가 있으나, 이 약의 대조 임상 시험은 성인과 다른 반응을 나타내지 결정하기 위한 충분한 수의 고령 환자를 확보하지 못하였다. 이 약은 대부분 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 부족한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있으므로, 이 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에서만 사용하도록 한다. 고령하는 간·신기능 감소(간기능의 저하 시는 췌산의 대사가 떨어져 유산산증이 나타날 수 있다와 관련이 있으므로, 이 약은 연령이 증가함에 따라 주의하여 투여해야 한다. 용량 결정에 있어 주의하고, 조심스럽고 정기적인 신기능 모니터링을 기초하여야 한다. 일반적으로 고령자에게는 이 약의 최대용량을 투여하지 않는다.
11. 과광투여시의 처리
이 약을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 일어나더라도 저혈당이 유발되지는 않는다. 이 약은 양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율을 투사된다. 따라서 이 약의 과광투여가 의심되는 환자에서 축적된 약물을 제거하기 위해 혈액 투석은 유용할 수 있다.
12. 기타
1) 약은 1차적 또는 2차적으로 재생성되는 약물이나 탐닉으로 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않는다.
2) 장기간 발암시험에서 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 3배이다. 암·수 마우스 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증가는 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(림프구) 또는 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증가는 없었다. 암·수 랫트의 수태능은 600mg/Kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약의 위해 영향을 받지 않았다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30, 300정

- ※ 사용기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.
※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입한 사용기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
※ 대표전화 : 02-2672-1122 제품문의 : 080-655-1414 홈페이지 : www.guju.co.kr
※ 의약품 유통여지 및 기타 자세한 의약품 정보는 우하리인양도서관(<http://druginfo.do.or.kr>)→“정보마당”→“의약품등 정보, 정보우하리”를 바랍니다.

설명서 문안 최종 개정연월일 : 2015. 10. 16