

하루 한 번, Metformin 서방형 제제

메가폴민[®] 서방정

(메트포르민 염산염 500mg)

전문약품

의 약 품	396
분류번호	당뇨병용제

메가폴민 서방정은 biguanide 계열의 혈당강화제로, 간에서의 포도당 생성 억제, 말초에서의 포도당 대사 촉진 작용으로 우수한 혈당강화 효과를 나타냅니다. 메가폴민 서방정은 제 2형 당뇨병 치료시 저혈당의 위험을 최소화 시키는 혈당강제제입니다.

【원료약품의 분량】 1정 중

메트포르민염산염(BP) 500mg

【성 상】

백색 내지 미황색의 장방형 정제

【효능·효과】

인슐린 비의존성 당뇨병

- 식이요법과 운동요법으로 적절한 혈당조절에 실패한 경우

- 다른 경구용당뇨병치료제 혹은 인슐린과 함께 병용투여

【용법·용량】

단독투여 또는 다른 경구용 당뇨병 치료제와 병용 투여 시 :

초기용량은 1일 1회 1정이다.

10일에서 15일 후에 혈당수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 부작용은 점진적인 용량 증가로 개선될 수 있다. 최대용량은 하루 4정이다.

용량을 증가할 때는 10일에서 15일 간격으로 500mg씩 증가시켜야 하며 하루 최대 2000mg까지 저녁식사와 함께 투여할 수 있다.

이미 메트포르민정으로 치료받고 있는 환자에서는 본제제의 초기용량은 속효성 메트포르민정의 1일 용량과 동일하다.

다른 경구용 당뇨병치료제에서 변경한 경우 다른 당뇨병 치료제를 중단하고 위의 용량으로 본제제를 투여한다.

인슐린과 병용 투여 시 :

메트포르민정과 인슐린은 혈당조절을 보다 용이하게 하기 위해 병용요법으로 투여될 수 있다. 혈당 수치에 근거하여 인슐린용량을 조절하면서 본 제제를 투여할 때는 보통 초기용량은 1일 1정이다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

심한 유산산증 또는 저혈당을 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 올혈성 심부전 환자
- 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예 : 정맥요조영술, 정맥담관조영술, 혈관 조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받는 환자(급성신부전을 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 비구아니드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 제 1형 당뇨병, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사산산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.)
- 중증 감염증, 수술전후(수술과정 동안은 이 약의 치료를 일시적으로 중지해야 하고)음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평면된 후 다시 투여한다.], 중증의 외상환자
- 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자
- 간기능 장애(손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증가가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 폐경색, 중증의 폐기능장애 환자 및 기타 저산소혈증을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올을 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부

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

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

4. 이상반응

시판 후 조사와 임상시험 결과에서 이 약을 투여받은 환자에서서 보고된 부작용은 그 내용과 정도에 있어서 염산메트포르민 즉시 방출형 정제를 투여받은 환자에서서 보고된 부작용과 비슷했다.

다음과 같은 부작용이 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 드물: 1/10,000, 1/1,000 매우 드물: 1/10,000 및 개별적인 보고

1) 대사와 영양 장애

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

매우 드물 : 유산산증 (유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 염산메트포르민이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 조직의 유산의 관류저하와 저산소증이 있을 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. 염산메트포르민이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 염산메트포르민의 혈중 농도는 일반적으로 5µg/mL을 초과하는 것으로 나타난다.

7) 조절되지 않는 당뇨병 환자의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비정상 소견이나 임상적 질환 (특히, 모호하며 잘 정의되지 않는 질환)이 발현되면, 즉시 케토산증이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고, 필요하다면, 혈중 pH, 젖산, 피루브산염과 염산메트포르민의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태라도 산증이 나타났다면, 염산메트포르민의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절한 하고 올바른 조치를 취한다.

8) 저혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경 하에서 염산메트포르민을 단독 투여한 환자에서는 나타날 수 없다. 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 보충되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설폰요소, 인슐린 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생한다. 특히 고령자, 쇠약하거나 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타나기 쉽다. 저혈당은 고령자, β-아드레날린 차단 약물을 투여하는 사람에서 식별하기 어려울 수 있다. 염산메트포르민의 투여에 의해 저혈당 증상이 인정되는 경우에는 일반적으로 실명(자당)을 투여하며, α-글루코시다제 저해제(아카보즈, 보글리보시)와의 병용에 의해 저혈당 증상이 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 염산메트포르민을 투여 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있다. 염산메트포르민은 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있다. 일정 수준으로 혈당을 저하시키는 경구혈당강화제의 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. 염산메트포르민과 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 고소 작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의한다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히 경고하여 주의시킨다.

11) 환자들에게 염산메트포르민과 다른 치료방법의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 알려야 한다. 또한, 식사요법의 지숙, 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 염산메트포르민을 중지하고 의료진에게 알리도록 하여야 한다. 환자에게 염산메트포르민을 투여하는 동안 급성이든 만성이든 과다한 알코올 섭취의 위험에 대해 조언해야 한다.

염산메트포르민과 경구용 설폰요소와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 염산메트포르민 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 실험관계 사망률의 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 펜토민(100mg/day)을 투여받은 환자는 실험관계 사망률이 식사요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDP는 보고 하였으며, 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 염산메트포르민과 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주지시켜야 한다. 이 연구에서는 설폰요소계 중 하나인 약물(톨부타미드)과 비구아니드계 중 하나(펜토민)만이 포함되어 있지만, 각 계열의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 관련된 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.

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

14) 초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈/헤마토크릿, 적혈구지수)와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 한다. 염산메트포르민으로 치료 중 거대저혈모구성 빈혈이 드물게 관찰되며, 의심 된다면 비타민 B12 결핍 가능성을 확인해야 한다.

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

6. 상호작용

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

- 혈당강화 작용을 증가시키는 약제

인슐린제제, 설폰요소계 및 설폰요소계 약제, 알파-글리코시다제 저해제(알갈로포스), 단백동화스테로이드, 구아아닐린, 살리실산제(아스피린등), β-차단제(프로프라놀롤등), MAO 저해제, 안지오텐신 전환 효소 억제제

- 혈당강화 작용을 감소시키는 약제

에피네프린, 교감신경약, 코르티스테로이드, 갑상선호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구 용피임약, 차아질과 기타 이노제, 피라진아미드, 이소니아지드, 니코틴산, 페노치아진계 약제, 페니토인, 칼슘채널길항제

2) 글리브라이드 : 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회투여 연구에서 염산메트포르민과 글리브라이드의 병용 투여는 염산메트포르민의 약물 동력학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화를 일으키지 않았다. 글리브라이드의 AUC와 Cmax가 감소하는 것을 관찰되었으며, 편차가 크다. 이 연구에서 단회투여와 염산메트포르민의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 없는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유의성이 불명확하다는 것을 나타낸다.

3) 푸로세미드 : 건강한 사람에게 단회투여로 염산메트포르민과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용투여에 의해 각 물질의 약물동력학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 염산메트포르민의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 염산메트포르민의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 Cmax를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시킨다. 염산메트포르민과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 Cmax와 AUC가 각각 31%와 12% 감소하였으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 증가시켰다. 만성적으로 염산메트포르민과 푸로세미드를 병용투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.

4) 니페디핀 : 정상인 건강한 지원자에서 단회투여로 염산메트포르민과 니페디핀의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디핀과의 병용 투여가 혈장 내 염산메트포르민의 Cmax와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. Tmax와 반감기는 영향이 없다. 니페디핀은 염산메트포르민의 흡수를 촉진시킨다. 염산메트포르민은 니페디핀에 약화작용 크게 미치지 않는다.

염산메트포르민을 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 많은 내·외과적인 문제가 병합된 경우와 많은 약물의 복합투여 등의 상태에서, 내인적 신장질환과 신장 관류저하를 포함하는 신기능이 유의하게 저하된 당뇨병 환자에서 일차적으로 발생된 것이다. 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다. 따라서 유산산증의 위험은 염산메트포르민을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링 하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유의적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 염산메트포르민은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 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 염산메트포르민을 투여하지 않는다. 알코올은 염산 메트포르민이 젖산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 염산메트포르민을 투여 받는 동안 급·만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다. 또한, 혈관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 염산메트포르민의 투여를 일시적으로 중지해야 한다. 유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 졸음과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산증이 더 심해질 경우 체온저하, 저혈압과 저항성 서맥 부정맥이 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 염산메트포르민의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기대할 것 없이 필요한 처치를 한다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생하기 쉬우므로 주의한다. 치료 초기에 환자가 염산메트포르민의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.

염산메트포르민을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈청의 젖산 농도가 정상상한치 이상이지만 5mmol/L(이하인 경우, 유산산증이 임박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 또는 감제를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 가전에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤뇨증과 케톤혈증)의 증가가 없는 대사성 산증이 나타나는 당뇨병환자에서 의심해야 한다.

유산산증은 입원치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 염산메트포르민을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 염산메트포르민은 투석이 가능하기 때문에(양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분에 이르는 청소율), 산증을 정상화하고 축적된 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석이 추천된다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져온다.

2) 신경계 장애

일반적 : 급속성 입맛

3) 위장관 장애

매우 일반적 : 오심, 구토, 설사, 복통 및 식욕부진과 같은 위장관 장애. 이러한 부작용은 치료의 초기에 가장 빈번히 발생하여 대부분의 경우 자연적으로 사라진다. 용량을 점차적으로 증가시키는 것이 위장관 내약성을 증가시키는데 도움이 될 수 있다. 치료 초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점차적으로 증가시키기 거부, 염산메트포르민을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 설사 고령자 또는 구토는 탈수와 신전 질소혈증을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건에서는 일시적으로 중지하여야 한다. 염산메트포르민에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 병발한 질병이나 유산산증의 가능성이 있다.

4) 피부 및 피하조직 장애

매우 드물 : 몇몇의 민감한 환자에 있어서 가벼운 홍반. 이러한 경우 투여를 중단한다.

5. 일반적 주의

- 신 기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신장으로 대부분 배설 되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 따라서, 나이에 따른 정상 상한치 이상의 혈청 크레아티닌값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안된다. 고령자에 있어 노하는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야만 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링해야 하고, 일반적으로, 최대 용량으로 설정하지 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 증가가 있을 때에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 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 등)을 가진 질환이 있는 것에 유의한다.
- 투여 중의 조절 : 투여 중에 투여가 필요 없게 된 경우나, 감량이 필요한 경우 또는 환자의 악화, 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.
- 저산소증 상태 : 어떤 원인에 의한 심혈관계 허탈(속), 급성 올혈성심부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지을 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으며 신전 질소혈증을 일으킬 수 있다. 이 약의 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어난다면, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다.
- 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.
- 비타민B12치 : 29주 동안 지속된 임상시험에서 염산메트포르민을 투여받은 환자의 약 7%에서, 임상적 중추 없이, 시험 전에 정상 혈청 비타민 B12 수치가 정상이하로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 이러한 감소는 B12-내부인자 복합체로부터 B12 흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 염산메트포르민의 투여 중지나 비타민 B12를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 염산메트포르민을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 적절한 평가되고 관리되어야 한다. 특정 개인(비타민 B12나 칼슘 섭취 혹은 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.

- 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유익한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세포분 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 염산메트포르민에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 이론적으로 신장 세뇨관 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아밀로라이드, 디곡신, 모리핀, 프로카이아미드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리암테렌, 트리메토프림과 반코마이신)은 일반적인 신장 세뇨관 이동체에 대한 경쟁으로서 염산메트포르민과 작용할 가능성이 있다. 정상인 지원자에 대한 단회 및 다회 투여 시에서 관찰된 염산메트포르민과 시메티딘 간의 상호작용에 대한 연구는 염산메트포르민의 최대 혈장농도와 전체 혈중농도를 60% 상승시키고, 혈당과 전혈중의 염산메트포르민 AUC를 40% 증가시킨다. 단회 투여 시 배설 반감기에는 변화가 없었다. 염산메트포르민은 시메티딘의 약물 동력학에는 아무런 영향도 끼치지 않았다. 이러한 약물 상호작용이 이론적으로는 가능하나(시메티딘은 제외), 근위 세뇨관 분비계를 통해 배설되는 양이온성 약물을 투여받는 환자는, 자세한 모니터링과 염산메트포르민과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천된다.
- 기타 : 건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 염산메트포르민과 프로프라놀롤, 염산 메트포르민과 이부프로펜의 약물동력학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다. 염산메트포르민이 혈청 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰요소와 비교할 때, 살리실산, 설폰아미드, 클로람페니콜과 프로베네시드와 같이 단백질과 다량 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부에 대한 투여 : 임부 또는 임신 하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.(동물시험에서 기형형성 작용에 대한 보고가 있으며 임부에게는 유산산증이 일어나기 쉽다.) 최근의 연구에서 임신 기간 동안 비정상적인 혈당 농도가 선천성 기형의 높은 발현과 관련이 있는 보고가 있으므로, 가능한 성상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해이다.
- 수유부에 대한 투여 : 수유중인 랫드에서 메트포르민은 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 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 신기능감소와 관련하여 염산메트포르민의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 용량이 조절되어야 하고, 정기적인 신기능모니터링이 필요하다. 염산메트포르민은 대부분의 신장으로 배설된다고 알려져 있으며, 부적절한 신기능을 갖는 환자에서는 심각한 약물 부작용의 위험이 있기 때문에, 정상적인 신기능을 가진 환자에게만 사용하도록 한다.

10. 과량투여시의 처치 : 염산메트포르민을 85g까지 투여하여도, 이러한 상태에서 유산산증이 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. 기타

- 이 약은 1차적 또는 2차적으로 재생성되는 약물이나 탐닉으로 야기시키는 약물동태학적 성질을 나타내지 않는다.
- 장기간 발암성시험이 랫트(용량 104주 지속)와 마우스(91주 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 랫드에서 이 약에 의한 종양 유발가능성은 없었다. 그러나 900mg/Kg/day로 투여한 암컷 랫드에서 양성 간질성 자궁 용종이 관찰되는 것이 관찰되었다. 복귀돌연변이시험(S. typhimurim), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상 시험(림프구) 또는 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 이 약의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없었다.
- 암·수 랫드의 수태능은 600mg/Kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 2배를 투여했을 때 이 약에 의해 영향을 받지 않았다.

【저장방법 및 사용기간】 기밀용기, 25℃이하에서 보관, 제조일로부터 36개월

【포장단위】 자사포장단위

【제품문의처】 한미약품(주) 소비자상담실 : 080-916-9000 (수신자료요금부담)

※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다. (구입 시 사용기한 또는 유통기한이 경과되었거나 변질·변패·오손된 제품은 구입처를 통하여 교환 또는 환불하여 드립니다.)

※ 사용기한이 경과한 제품은 복용하지 마십시오.

※ 주의

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 오음을 먹고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 마십시오.
- 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
- 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.
- PTP 포장일 경우 : 포장을 개봉하여 복용 시 가름 정제에 포장물이 같이 따라오는 경우가 있으니 복용 시 정제에 포장물이 있는지 꼭 확인하고 복용하십시오.
- HDPE 병일 경우 : 개봉 후 충전물이 있을 경우 완전히 제거하고 사용하시기 바라며, 개봉 후 뚜껑을 잘 닫아 보관하십시오. (실리카겔(간조제)을 먹지 마십시오. 실리카겔(간조제)이 물에 닿으면 화상을 입을 수도 있으니 주의하시기 바라며, 제품에 실리카겔(간조제)포장이 들어진 경우 구입처를 통하여 교환하십시오.)

제품 개봉 시 또는 취급 시에 포장재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.
'정제 표면에 보이는 갈색 또는 회갈색 입자는 천연물 원료에서 기인된 것으로 품질에는 이상이 없으니 안심하고 복용하십시오'

설명서 개정연월일 : 2008. 10. 01

Hanmi 한미약품(주)

(본사)서울특별시 송파구 방이동 45
(공장)경기도 화성시 팔탄면 하저리 893-5

※ 의약품은 사용하기 전에 사용지에서는 설명서를 주의깊게 읽으시고, 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.

※ 이 제품설명서 작성(개정)연월 이후 변경된 내용은 한미약품(주) 홈페이지(www.hanmi.co.kr)의 제품정보 또는 제품문서지 전화를 통해 확인하실 수 있습니다.

8-801121-006610-00661001