

전문 의약품
분류번호 396
 GFX-I-00

글루코프리[®] 서방정
[메트포르민염산염]
500mg/750mg/1000mg

HANALL[®] BIOPHARMA
한울바이오파마 | 3

글루코프리[®] 서방정 500mg 750mg 1000mg 전문 의약품 분류번호 396

【현료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중,

글루코프리서방정500mg

- 유효성분 : 메트포르민염산염(BP)..... 500mg
- 기타첨가제 : 스테아르산나트륨소, 카복시메틸셀룰로오스나트륨, 히프로멜로오스

글루코프리서방정750mg

- 유효성분 : 메트포르민염산염(BP)..... 750mg
- 기타첨가제 : 스테아르산나트륨소, 카복시메틸셀룰로오스나트륨, 히프로멜로오스

글루코프리서방정1000mg

- 유효성분 : 메트포르민염산염(BP)..... 1000mg
- 기타첨가제 : 스테아르산나트륨소, 카복시메틸셀룰로오스나트륨, 히프로멜로오스

【성 상】
글루코프리서방정500mg : 흰색의 장방형 서방정
글루코프리서방정750mg : 흰색의 장방형 서방정
글루코프리서방정1000mg: 흰색의 장방형 서방정

【효능·효과】

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

이 약은 단독요법 또는 다른 경구용 혈당강화제나 인슐린과 병용하여 사용할 수 있다.

【용법·용량】

투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대용량을 초과하지 않아야 한다.

- 일반적인 초기 용량은 1일 1회 메트포르민염산염서방정 500mg을 저녁식사와 함께 투여한다.
- 일주일 후에 혈당 수치를 측정하여 용량을 조절해야 한다. 위장관계 이상반응은 점진적인 용량증가로 개선될 수 있다. 최대용량은 하루 2000mg이다.
- 용량을 증가할 때는 매 주 500mg씩 증가시켜야하며, 하루 최대 2000mg까지 저녁식사와 함께 투여할 수 있다. 1일 1회 최대 2000mg까지 사용해도 혈당조절이 이루어지지 않으면 1000mg 1일 2회 투여를 고려하며, 이 때 2회 모두 식사와 함께 투여한다.
- 이미 메트포르민정으로 치료받고 있는 환자에서는 본 제제의 초기용량은 속효성 메트포르민정의 1일 용량과 동일하다. 1일 2000mg이상의 속효성 메트포르민정을 복용하고 있는 환자에서 본 제제로 전환은 추천되지 않는다.
- 투약 개시 및 용량 조절 시 이 약에 대한 치료반응을 측정하고 최소 유효용량을 확인하기 위하여 공복 시 혈당을 측정해야 한다. 혈중 당화 혈색소 농도를 약 3개월 간격으로 측정하여야 한다.
- 이 약의 치료 목표는 단일요법으로 투여하거나, 설폰닐우레아제 또는 인슐린과 병용투여 시, 최소 유효용량으로 투여하여 공복 시 혈당과 혈중 당화 혈색소 농도를 정상 수준 혹은 정상과 가까운 수준으로 감소시키는 것이다.

신장에 환자

이 약은 stage 3a의 중증도 신장애 환자(크레아티닌청소율[CrCl] 45~ <60ml/min 또는 사구체여과율(GFR) 45~ <60 ml/min/1.73 m²) 중, 유산산중 위험을 증가시킬 만한 다른 증상을 동반하지 않은 경우 다음과 같은 용량 조절에 의해서 사용할 수 있다.

- 시작용량은 1일 1회 500mg 또는 750mg을 투여한다. 1일 최대 투여 용량은 1000mg이다.

신기능을 3~6개월 마다 면밀히 관찰해야 한다.

크레아티닌 청소소를 또는 사구체 여과율이 45ml/min또는 45ml/min/1.73m²미만으로 저하될 경우, 이약의 투여는 즉각 중단되어야 한다.

【조제 시 주의사항】

글루코프리서방정과 올메사르탄 제제를 함께 조제할 경우 글루코프리서방정이 분홍색으로 변색될 수 있으니 두 약물이 직접 접하지 않도록 조제(포장)하여 주시기 바람이다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 드물게 심한 유산산증(Lactic acidosis)을 일으킬 수 있다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다.
 - 인슐린, 설폰닐우레아제 등 다른 당뇨병용제와 병용투여하는 경우, 드물게 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 주의한다.
- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 중증도(stage3b) 및 중증의 신장애환자(크레아티닌 청소율<45ml/min 또는 사구체여과율<45ml/min/1.73m²), 말수, 심각한 감염,심혈관계 허탈(속), 급성 심근경색, 폐혈종과 같은 요인에 영향을 줄 수 있는 급성 상태
 - 급성 및 만성형 당뇨병 신부전 환자
 - 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예 : 정맥요조영술, 정맥관조영술, 혈관조영술, 조영제투입을 사용한 컴퓨터단층촬영 등)을 받는 환자(금속신부전을 일으킬 수 있고, 이 약을 투여 받는 환자에서 유산산증과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자 중 사구체여과율<60ml/min/1.73m²인 경우는 적어도 검사 시점 또는 사전에 이 약의 투여를 중단해야 하고, 48시간 이내에는 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 후속 손상 위험이 없을 것으로 평면된 이후에만 치료를 재개한다. 중증도 신장애 환자의 경우(사구체여과율 45~ 60ml/min/1.73m²), 이 약은 요오드화 조영제 투여 48시간 전 반드시 중단되어야 하며 48시간 이내에는 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 후속 손상 위험이 없을 것으로 평면된 이후에만 치료를 재개한다.)
 - 이 약의 성분 또는 비구아니드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 제 1형 당뇨병, 유산산증, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포합하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자
[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.]
 - 당뇨병성 전선수
 - 중증 감염증 또는 중증의 외상성 전신장애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 평면될 때 치료를 다시 시작해야 한다.
 - 수술 과정의 경우에(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지되어야하고, 최소 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 평면된 후에 치료를 다시 시작해야 한다.
 - 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 보충수제기능부전 또는 부진기능부전환자
 - 간기능 장애(순상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험학적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 호흡기 부전, 급성 심근경색, 쇼크와 같이 조직 저산소증을 유발할 수 있는 급성 또는 만성질환, 과도한 알코올 섭취, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
- 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것 (유산산증과 저혈당의 가능성이 있다.)
 - 불규칙한 식사습관, 식사 섭취량의 부족
 - 격렬한 근육운동
 - 상호작용이 있는 약물을 투여하는 환자
- 이상반응

시판 후 조사와 임상시험 결과에서 이 약을 투여받은 환자에게서 보고된 부작용은 그 내용과 정도에 있어서 메트포르민염산염 즉시 방출형 제제를 투여받은 환자에게서 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

1) 대사와 영양 장애

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

매우 드물 : 유산산증 (유산산증은 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 메트포르민염산염이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. 유산산증은 급성신기능약화, 심폐질환 및 폐혈종 상태에서 빈번하게 발생한다. 유산산증은 조직의 유익한 관류저하와 저산소증이 매우 때, 당뇨병을 포합하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다. 유산산증의 의심이 큰 경우에는 혈산의 측정결과를 기대할 일이 필요한 처치를 한다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우나 유산산증이 발생한 환자에서 유산산증의 의심이 큰 경우에는 혈산의 측정결과를 기대할 일이 필요한 처치를 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, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자는 매해로 구별이 어렵고 권대, 근육통, 호흡곤란, 무력증과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반한다. 산성이나 심해질 경우 체중저하, 저혈압과저항성 서맥부전증이 나타날 수 있다. 환자와 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나서 경우 의사에게 즉시 알라야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH(<7.35), 젓산농도와 메트포르민염산염의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있다. 또한, 유산산증의 의심이 큰 경우에는 혈산의 측정결과를 기대할 일이 필요한 처치를 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, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈장의 젓산농도가 정상상한치 이상이면 5mmol/L 이하면 경우, 유산산증이 일발했다는 것을 나타하지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 저산전 육체활동 또는 간계를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 요인에 기인할 수 있다. 유산산증은 케톤산증(케톤농도와 케톤혈당의 증거가 없는 대사성 산증)을 나타내는 당뇨병환자에서 의심해야 한다. 유산산증은 입원치료를 요하는 내과적 응급상황이다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 인슐린을 즉시 투여중지하고 즉시 일반적인 보조요법을 실시해야 한다. 메트포르민염산염은 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) 신장애 장애

일반적 : 미각 손상

3) 위장관 장애

매우 일반적 : 오심, 구토, 설사, 복통 및 식욕부진과 같은 위장관 장애.

이러한 부작용은 치료의 초기에 가장 빈번히 발생하며 대부분의 경우 자연적으로 사라진다. 용량을 점진적으로 증가시키는 것이 위장관 내약성을 증가시키는데 도움이 될 수 있다. 치료초기 동안 위장관계 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점진적으로 증가시키거나, 메트포르민염산염을 식사와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있다. 심각한 경우 그리고라도 투도는 말수와 같은 진전 질환들을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건하에서는 일시적으로 중지하여야 한다. 메트포르민염산염에 악화화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료와 기인한 것이 아니라 병발할 질병이나 유산산증의 가능성이 있다.

4) 피부 및 피하조직 장애

매우 드물 : 돌발, 가려움증, 두드러기, 발진 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 투여를 중단한다.

5) 일반적 주의

- 신 기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신경으로 대부분 배설 되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 정기적으로 사구체 여과율을 평가해야 한다. 신기능이 정상인 환자는 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1 년에 2~ 4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율이 <45ml/min (사구체여과율 <45ml/min/1.73m²)인 경우, 이 약 투여를 중지한다. 말수증상(갑각하거나 지속적인 구토 또는 설사)이 있거나 신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우 (교활합 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 같은) 등 급격한 신기능 손상을 초래할 수 있는 상황에서는 특별한 주의가 필요하다. 이러한 급성 상황에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 한다.
- 당뇨병 유사증상 : 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려한다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요당양성 등 당뇨병 유사증상(상성 당뇨병, 노년성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등)을 가진 질환이 있는 것이 유익하다.
- 투여 중의 조절 : 투여 중에 투여가 필요없게 된 경우나, 감람이 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.
- 저산소증 상태 : 어떤 원인에 의한 심혈관계 (하혈속), 급성 유행성심부전, 급성 심근경색과 저산소증으로 특징지어 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.
- 심기능 : 심부전증의 경우 저산소증 및 신기능 약화의 위험이 더 높다. 안정형 만성 심부전 환자의 경우, 메트포르민은 장기적인 심장 및 신장기능 모니터링을 통해 투여할 수 있다.
- 알코올 섭취 : 알코올은 젓산 대사에 대해 이 약이 미치는 영향을 증대시킨다고 알려져 있다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다.
- 비타민B12 : 29주 동안 지속된 임상시험에서 메트포르민염산염을 투여받은 환자의 약 7%에서, 임상적 중추 없이, 시혈 장성 혈청 비타민 B12 수치가 정상이므로 감소하는 것으로 관찰되었다. 그러나 이러한 감소는 B12-내부인자 복합체로부터 B12흡수를 방해하기 때문에 가능하고, 빈혈과의 연관성은 거의 없으며, 메트포르민염산염의 투여 중지나 비타민 B12제를 보충함으로써 빠르게 회복된다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치들을 검사해야 하며, 명확한 비장성치는 적절히 평가되고 권려되어야 한다. 통정 개입(비타민 B12, 펩티드 합성 흡수가 부족한 사람들)은 정상 이하로 비타민 B12량이 감소할 소인이 있다. 이러한 환자는 2-3년 간격으로 정기적인 혈청 비타민 B12측정을 하는 것이 유용할 수 있다.

8) 초저혈당인 당뇨병환자의 변화 : 전에 이 약으로 제 2형 당뇨병이 잘 조절되었던 환자에서 실험실적 비장성 소견이나 임상적 질환 (특히, 모호하며 잘 정의되지 않는 질환)이 발현되면, 즉시 케톤산증이나 유산산증의 발현에 대해 평가해야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당에 대해 검사하고, 필요하다면, 혈당, 아미, 젓산, 피루브산염과 메트포르민염산염의 농도에 대해서도 검사한다. 만약 어떠한 형태라도 산증이 나타났다면, 메트포르민염산염의 투여를 즉시 중지하고, 다른 적절한 고혈반 조치를 취한다.

9) 저혈당 : 저혈당은 일반적인 사용 환경 하에서 메트포르민염산염을 단독 투여한 환자에서는 나타나지 않는다. 열량 섭취가 불충분한 경우, 격렬한 운동이 열량 섭취로 보충되지 못한 경우나 다른 혈당강화제(설폰닐우레아, 인슐린, 메글리타니이드계 등) 또는 알코올을 병용 투여하는 경우에 발생한다. 특히 고령자, 쇠약한 환자, 영양 불균형인 환자, 부신이나 뇌하수체 부전 환자 또는 알코올 중독자인 경우 저혈당이 나타나기 쉽다. 저혈당은 고령자, β-아드레날린 차단 약물을 투여하는 사람에게 일어나는 이러한 현상은 2차 실패로 알려져 있고, 초기 치료기간 동안 약물이 효과가 없는 1차 실패와는 구별된다. 메트포르민염산염과 설폰닐우레아 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있다.

10) 혈당조절의 실패 : 어떤 당뇨병 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 구혈당강화제의 효과는 많은 환자에게 있어 일정 기간 후에는 저하된다. 질환의 진행이나 약물에 대한 반응 감소 때문에 일어난 이러한 현상은 2차 실패로 알려져 있고, 초기 치료기간 동안 약물이 효과가 없는 1차 실패와는 구별된다. 메트포르민염산염과 설폰닐우레아 요법으로 2차적 실패가 되었다면, 인슐린 요법을 시작하는 것이 필요할 수 있다.

11) 특정 직업의 환자 : 드물게 심한 유산산증, 중증의 자연성 저혈당을 일으킬 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등에 종사하고 있는 환자에 투여할 경우에는 주의한다. 또한, 유산산증 및 저혈당에 대한 주의에 대하여 환자 및 그 가족에게 충분히 고지하여야 주의시킨다.

12) 환자들에게 메트포르민염산염과 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 발현될 수 있는 소인에 대해 환자에게 설명하여야 한다. 만약 설명할 수 없는 과호흡증, 근육통, 피로, 비장성적인 악취호미, 또는 다른 불특정적인 증상이 나타나면, 즉시 메트포르민염산염을 중지하고 의진에게 알려야도 하여야 한다. 환자에게 메트포르민염산염을 투여하는 동안 급성이든 만성이든 과도한 알코올 섭취의 위험에 대해 조언해야 한다. 메트포르민염산염과 경구용 설폰닐우레아와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있지만, 메트포르민염산염 단독으로는 보통 급성 저혈당을 일으키지 않는다. 병용요법의 초기에 저혈당의 위험, 증상과 치료, 그리고 발현될 수 있는 조건에 대해 환자에게 설명하여야 한다.

13) 경구혈당강화제의 투여는 식사 단독 요법이나 식사와 인슐린의 병용 치료와 비교하여 실험결과 사망률의 증가와 관련 있다고 보고된 바 있다. 이러한 경고는 제 2형 당뇨병인 환자에서 혈당 저하 유발이 혈당계 합병증을 예방하거나 저전시기는 효과를 평가하기 위해 University Group Diabetes Program(UGDP)에서 수행된 연구에 기초한다. 5~8년 동안 식사요법과 규칙적인 양의 톨루타미드(1.5g/day) 또는 식사요법과 규정된 용량의 톨루미드(100mg/day)를 투여받은 환자는 실험결과 사망률이 식사요법만을 실시한 환자의 약 2.5배라고 UGDp는 보고하였으며, 이 두 투여군의 투여중지라는 결과를 가져왔다. 이러한 결과 해석에 대한 반대 의견이 있음에도 불구하고, UGDP 연구의 결과는 이러한 경고에 대한 합당한 기초를 제공한다. 환자에게 메트포르민염산염과 다른 형태의 치료의 잠재적 유익성과 위험성에 대해 주지시켜야 한다. 이 연구에서는 설폰닐우레아제 중 하나의 약물(톨루타미드)과 비구아니드계 중 하나(렌볼린만)이 포함되어 있지만, 각 계열의 약물 중 작용기전과 화학적 구조의 유사성이라는 측면에서, 이러한 경고를 관련된 다른 혈당강화제에도 적용할 수 있다는 점을 고려하여야 한다.

14) 모든 당뇨병 치료의 반응은, 정상적인 범위로 수치를 강하시킬 목적으로 공복 시 혈당과 당화 혈색소 수치를 정기적으로 측정하여 모니터링 해야 한다. 용량 결정 초기에는 공복 시 혈당을 치료 반응을 결정하는데 사용할 수 있다. 따라서 혈당과 당화 혈색소 모두 모니터링 되어야 한다. 당화 혈색소치는 장기간 조절을 평가하는데 특히 유용하다.

15) 초기와 정기적인 혈액학적 수치(예를 들어 헤모글로빈에이트로크, 적혈구수상)와 신기능(혈청 크레아티닌)의 모니터링은 최소 1년을 기준으로 행해져야 한다. 메트포르민염산염으로 치료 중 기대혈청요소수 빈혈이 드물게 관찰되며, 의심 있다면 비타민 B12, 구립질 가능성을 확인해야 한다.

16) 이 약은 무수거나 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 증강 또는 감약될 수 있으므로 병용하는 경우에는 혈당치 및 다른 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.

- 혈당강화 작용을 증가시키는 약제
인슐린제제, 설폰닐아미드계 및, 설폰닐우레아계 약제, 메글리타니이드계(레파글리리드 등), β-차당제(프로프라놀롤등), MAO 저해제, 알파-글리코시다제 저해제(말랄로프스), 단백동화스테로이드, 구아네티딘, 살리산산제(아스피린등)

- 혈당강화 작용을 감약시키는 약제

에피네프린, 고갑산경약, 코르티코스테로이드, 감삼성호르몬, 난포호르몬, 에스트로겐, 경구용피임약, 치아잇과 기타 이뇨제, 피리azin아이드, 이소니아지드, 니코틴산, 페노지아진계 약제, 페니토인, 칼슘제발혈제

2) 알코올 : 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가된다.

- 공복 또는 영양실조

- 간장애

오후 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다.

3) 요오드 표지 조영제 : 신부전은 요오드 표지된 조영제를 정맥 투여하는 것과 연관되어 발생할 수 있으며 이로 인해 메트포르민 축적을 유발할 수 있으며 유산산증의 위험성에 환자를 노출시킬 가능성이 있다. 요오드 표지 조영제를 이용한 검사를 시작하기 전 또는 시작될 때 메트포르민의 투여를 중단해야 하며 최소 48시간 후에 그리고 신기능 재평가 후 후속 손상 위험이 없을 것으로 평면된 이후에만 치료를 다시 시작해야 한다. (2다음 환자에게는 투여하지 말 것. 참조)

4) 글리부리마이드 : 제 2형 당뇨병인 환자에 대한 단회 투여 연구에서 메트포르민염산염과 글리부리마이드의 병용 투여는 메트포르민염산염의 약물 동태학적 또는 약물 동태학적 특성에 변화할 일으키지 않았다. 글리부리마이드의 AUC와 C_{max}가 감소하는 것이 관찰되었으나, 편차가 크다. 이 연구에서 단회 투여와 메트포르민염산염의 혈중 농도와 약물 동태학적 효과간의 상관관계가 있는 것은 이런 상호 작용의 임상적 유익성이 불명확하다는 것을 나타낸다.

5) 푸로세미드 : 건강한 사람에게서 단회투여로 메트포르민염산염과 푸로세미드의 약물상호작용에 대한 연구는, 병용 투여에 의해 각 물질의 약물동태학적 수치들이 영향을 받는다는 것을 나타냈다. 푸로세미드는 메트포르민염산염의 신장 청소율의 유의적인 변화 없이 메트포르민염산염의 혈장농도를 증가시키며, 혈중 C_{max}를 22%, 혈중 AUC를 15% 상승시킨다. 메트포르민염산염과 함께 투여했을 때, 단일 투여에 비해 푸로세미드의 C_{max}와 AUC가 각각 31%와 12% 감소되었으며, 푸로세미드의 신장 청소율의 변화 없이 최종 반감기를 32% 감소시킨다. 만성적으로 메트포르민염산염과 푸로세미드를 병용 투여 하였을 때 상호작용에 관한 유용한 정보는 없다.

6) 니페디딘 : 정상인 건강한 지원자에서 단회 투여로 메트포르민염산염과 니페디딘의 약물상호작용에 대한 연구는, 니페디딘과의 병용 투여가 혈장 내 메트포르민염산염의 C_{max}와 AUC를 각각 20%와 9% 증가시키며, 요중 배설을 증가시킨다. T_{max}와 반감기는 영향이 없다. 니페디딘은 메트포르민염산염의 흡수를 촉진시킨다. 메트포르민염산염은 니페디딘에 영향을 크게 미치지 않는다.

7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나, 유익한 혈액학적 변화를 야기하거나 신체노관 병보서서 배설되는 양이온 약물과 같이 메트포르민염산염에 영향을 미칠 수 있는 약물 : 메트포르민은 유기양이온수송체(Organic Cation transporter, OCT) OCT1, OCT2의 기질이다.

- OCT1 억제제(베리파밀 등)와 병용 시 메트포르민의 약효가 저하될 수 있음

- OCT1 유도제(리파밀린 등)와 병용 시 메트포르민의 위장관 흡수 및 약효가 증가될 수 있음

- OCT2 억제제(시메티딘, 톨루타그라비르, 라놀라진, 트리메토프림, 빈데타핀, 이사부코나솔 등)와 병용 시 메트포르민의 신배설을 감소시킬 수 있어

메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있음

- OCT2, OCT1 동시 억제제(크리자티브, 올리카핀)와 병용 시 메트포르민의 신배설 및 약효에 영향을 줄 수 있음

따라서 메트포르민과 이러한 약물을 병용 투여 할 경우 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 이 장애 대하여 특히 신장애 환자의 경우 주의가 필요하다. OCT 억제제/유도제는 메트포르민의 약물을 변화시킬 수 있으므로 필요한 경우 메트포르민과의 용량 조절을 고려할 수 있다. 또한, 선택적 COX-1(Cyclo-oxygenase) 억제제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 인지조옌산전환효소 억제제(ACE inhibitors), 인지조옌산 II 수용체 길항제(angiotensin II receptor antagonists), 이노제(특히 루프 이노제) 등은 신기능에 불리한 영향을 줄 수 있어 유산산증의 위험을 증가시킬 수 있으므로, 메트포르민과 병용 투여 할 경우 신기능을 면밀하게 관찰해야 한다.

8) 기타 : 건강한 지원자에 대한 단회 병용 투여 연구에서, 메트포르민염산염과 프로프라놀롤, 메트포르민염산염과 이부프로펜의 약물동태학적 성질은 서로 영향을 받지 않는다. 메트포르민염산염이 혈장 단백질과 결합하는 것은 무시해도 좋을 정도이므로, 혈장 단백질과 광범위하게 결합하는 설폰닐우레아와 비교할 때, 살리산산, 설폰아미드, 클로르마페니드와 프로베나이드와 같이 단백질과 다양 결합하는 약물과는 상호작용이 적다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임부 또는 임신 하고 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. (동물실험에서 기형형성 작용에 대한 보고가 있으며 임부에게는 유산산증이 일어나기 쉽다.) 최근의 연구에서 임신 기간 동안 비장성적인 혈당 농도가 사전에 정하는 기회의 높은 발현 및 출산전후 사망률과 관련이 있다는 보고가 있으므로, 가능한 장상에 가까운 혈당을 유지하기 위해 임신기간 동안 인슐린을 사용하는 것이 전문가들 사이의 공통된 견해이다.

2) 수유부에 대한 투여

이 약은 모유로 분비되며 이 약에 대한 신생아유아에서의 이상반응은 보고되지 않았다. 그러나 보고된 연구결과가 제한적이므로, 이 약으로 치료 중 수유는 권장되지 않는다. 수유의 유익성, 수유에 대한 약물의 중요성 및 유아에서의 이상반응의 잠재적 위험성을 고려하여, 수유를 중단할 것인지 약물 치료를 중단할 것인지 결정하여야 한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았으므로 17세 미만의 소아에게 투여는 권장되지 않는다.

9. 고령자에 관한 투여

고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 환자의 신기능에 근거하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 하고, 일반적으로 고령자에게는 이 약의 최대용량을 투여하지 않는다.

10. 과량투여의 처치

메트포르민염산염을 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. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 의약품동등성시험 정보

가. 시험법
글루코프리서방정1000밀리그램(메트포르민염산염)[한울바이오파마(주)]과 대조와 다이아벤스엑스알서방정1000밀리그램(메트포르민염산염)[(주)대웅제약]을 2X2 교차시험으로 각 13명씩 건강한 성인에게서 매우 민감 및 신속 시 단회 투여하여 28명 및 27명의 혈당, 메트포르민을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_{0-24h}, C_{max})를 로그치환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90%신뢰구간에 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<공복>					<식후>						
구분		비교평가항목		참고평가항목	구분		비교평가항목		참고평가항목		
		AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)			AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	다이아벤스엑스알서방정 1000밀리그램 (메트포르민염산염) [(주)대웅제약]	8,388± 2,270	1,330± 0.299	4.00 (3:00-6:00)	4.33 ± 0.92	대조약	다이아벤스엑스알서방정 1000밀리그램 (메트포르민염산염) [(주)대웅제약]	11,53± 2.57	1,063± 0.196	5.00 (4:00-8:00)	4.16 ± 0.68
	시험약	글루코프리서방정 1000밀리그램 (메트포르민염산염) [한울바이오파마(주)]	7,900± 2,149	1,262± 0.274	4.00 (3:00-5:00)		4.12 ± 0.83	시험약	글루코프리서방정 1000밀리그램 (메트포르민염산염) [한울바이오파마(주)]	11,51± 2.61	1,001± 0.198
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8806 ~ -1.0125	log 0.8966 ~ -1.0084	-	-	90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9386 ~ -1.0560	log 0.9003 ~ -0.9798	-	-