

# 허가사항 변경대비표 메트포르민 단일제

## - 필름코팅정

항 목	변경 전	변경지시 (안)
1.경고	심한 유산산증 또는 저혈당증을 일으킬 수 있다	심한 유산산증 또는 저혈당증을 일으킬 수 있다. <u>유산산증으로 인한 사망 사례가 보고된 바 있다.</u>
2.다음 환자에 게 투여하지 말것	1)~4) (중략)  (추가)  (이하 생략)	1) ~4) (중략)  5) 제 1형 당뇨병, <u>유산산증</u> , 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1 형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.]  <u>6) 당뇨병성 전혼수.</u> <u>-이후 항목별 번호 변경-</u>  (이하 생략)
4. 이상반응	1) 유산산증 : 유산산증은 (추가)드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 이 약이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. (추가) 유산산증은 조직의 유의한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다.  (중략) 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다. <del>따라서 유산산증의 위험은 이 약을 투여하는 환자의 신기능을 정기적으로 모니터링하고, 최저 유효량을 투여함으로써 유의적으로 저하될 수 있다. 덧붙여 이 약은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젓산 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 이 약을 투여하지 않는다. 알코올은 이 약이 젓산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여 받는 동안 급만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다. 또한, 혈</del>	1) 유산산증 : 유산산증은 <u>매우</u> 드물기는 하나 심각하며, 치료기간 중 이 약이 축적되어 나타나는 대사성 합병증이다. 발생한 경우에 있어서는 50%가 치명적이다. <u>유산산증은 급성신기능약화, 심폐질환 및 패혈증 상태에서 빈번하게 발생한다.</u> 유산산증은 조직의 유의한 관류저하와 저산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태와 결부되어 나타날 수 있다.  (중략) 유산산증의 위험은 신기능 저하의 정도와 환자의 나이에 따라 증가된다. <u>(삭제)</u>  덧붙여 이 약은 저산소증, 탈수, 패혈증과 관계된 증상이 나타날 경우 즉각 투여를 중지해야 한다. 간기능이 손상된 경우 젓산 배설능력이 유의적으로 저하될 수 있으므로, 일반적으로 간질환의 임상적 또는 실험실적 소견이 있는 환자의 경우 이 약을 투여하지 않는다. 알코올은 이 약이 젓산대사에 영향을 미치게 할 가능성이 있으므로, 이 약을 투여 받는 동안 급만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 한다. <u>(삭제)</u>

	<p><del>관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중지해야 한다.</del>          유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, 심해져는 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 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH(추가), 젖산농도와 이 약의 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 이 약의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.</p> <p>(이하 생략)</p>	<p>유산산증의 시작은 때때로 구별이 어렵고 권태, 근육통, 호흡곤란, <b>무력증</b>과 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 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 한다. 혈청 전해질, 케톤, 혈당, 혈중 pH(&lt;7.35), 젖산농도와 이 약의 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 이 약의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있다.</p> <p>(이하 생략)</p>
<p>5. 일반적 주의</p>	<p>1) 신기능에 대한 모니터링 : 이 약은 대부분 신장으로 배설되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 <del>신기능을 모니터링 해야 한다.</del> 신기능이 정상인 환자는 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율이 &lt;45ml/min(사구체여과율 &lt;45ml/min/1.73m<sup>2</sup>)인 경우, 이 약 투여를 중지한다. 탈수증상 (추가)이 있거나 (추가) 고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)복용을 시작하는 경우 등 신기능이 저하될 위험이 있는 경우에는 특별한 주의가 필요하다. 고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야 한다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 하고, 일반적으로 최대용량으로 설정하지 않는다.</p> <p>(이하 생략)</p>	<p>1) 신 기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신장으로 대부분 배설 되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가된다. 이 약은 치료 시작 전과 그 후 <b>정기적으로 사구체 여과율을 평가해야 한다.</b> 신기능이 정상인 환자는 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 정상치보다 낮은 크레아티닌 청소율의 환자 및 고령자는 적어도 1년에 2~4회는 신기능 검사를 확인하여야 한다. 크레아티닌 청소율이 &lt;45ml/min(사구체여과율 &lt;45ml/min/1.73m<sup>2</sup>)인 경우, 이 약 투여를 중지한다. 탈수증상(<b>심각하거나 지속적인 구토 또는 설사</b>)이 있거나 <b>신기능에 영향을 주는 약물투여를 시작하는 경우</b> (고혈압 치료제 또는 이뇨제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 와 같은) 등 <b>급격한 신기능 손상을 초래할 수 있는 상황에서는</b> 특별한 주의가 필요하다. <b>이러한 급성 상황에서는 즉시 그리고 일시적으로 메트포르민 투여를 중단해야 한다.</b></p> <p>(이하 생략)</p>
<p>6. 상호작용</p>	<p>1) (생략)          2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가된다.</p>	<p>1) (생략)          2) 알코올: 특히 다음과 같은 환경에서 급성 알코올 중독기에 유산산증의 위험성이 증가된다.</p>

	<p>- 공복 또는 영양실조 - <del>간기능 저하</del> 음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다. 3)~6) (생략) 7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물 : <del>아론적으로 신장 세뇨관 분비로서 배설되는 양이온성 약물(예를 들어 아밀로라이드, 디곡신, 모르핀, 프로카인아마드, 퀴니딘, 퀴닌, 라니티딘, 트리암테렌, 트리메토프림과 반코마이신)은 일반적인 신장 세뇨관 이동계에 대한 경쟁으로써 이 약과 작용할 가능성이 있다. 정상인 자원자에 대한 단회 및 다회 투여 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 시 배설 반감기에는 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 환자는, 자세한 모니터링과 이 약과/또는 상호작용이 있는 약물의 용량조절이 추천된다.</del></p> <p>8) (생략)</p>	<p>- 공복 또는 영양실조 - <u>간장애</u> 음주 및 알코올이 포함되어 있는 약물의 복용을 피해야 한다. 3)~6) (생략) 7) 신기능에 영향을 미칠 수 있거나 유의한 혈액학적 변화를 야기하거나 신세뇨관 분비로서 배설되는 양이온 약물과 같이 이 약에 영향을 미칠 수 있는 약물 : <u>메트포르민은 유기양이온수송체(Organic Cation transporter, OCT) OCT1, OCT2의 기질이다.</u> - <u>OCT1 억제제(베라파밀 등)와 병용 시 메트포르민의 약효가 저하될 수 있음</u> - <u>OCT1 유도제(리팜피신 등)와 병용 시 메트포르민의 위장관 흡수 및 약효가 증가될 수 있음</u> - <u>OCT2 억제제(시메티딘, 돌루테그라비르, 라놀라진, 트리메토프림, 반데타닙, 이사부코나졸 등)와 병용 시 메트포르민의 신배설을 감소시킬 수 있어 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있음</u> - <u>OCT2, OCT1 동시 억제제(크리조티닙, 올라파립)와 병용 시 메트포르민의 신배설 및 약효에 영향을 줄 수 있음</u> <u>따라서 메트포르민과 이러한 약물을 병용 투여 할 경우 메트포르민의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 이 점에 대하여 특히 신장애 환자의 경우 주의가 필요하다. OCT 억제제/유도제는 메트포르민의 약효를 변화시킬 수 있으므로 필요한 경우 메트포르민의 용량 조절을 고려할 수 있다.</u> <u>또한, 선택적 COX-II(Cyclo-oxygenase) 억제제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 안지오텐신전환효소 억제제(ACE inhibitors), 안지오텐신 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.</u></p> <p>8) (생략)</p>
<p>10. 고령자에 대한</p>	<p><del>고령자의 신기능 감소와 관련하여 메트포르민염산염의 용량은 환자의 신기능에 근거하여 용량이 조절되어야 하고, 정기적인 신기능 모니터링이 필요하다.</del> 일반적으로 고령자에게는 이 약의 최대용량을 투여하지 않는다.</p>	<p><u>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 최대용량을 투여하지 않는다.</u></p>

투여

한독 테바