

경구용 혈당 강하제 **디아폴민** 서방정

메트포르민염산염

【원료약품의 분량】 1정 중 메트포르민염산염(BP).....500.0mg

【성상】 미황색의 장방형 정제

【효능·효과】

- 성인의 제 2 형 당뇨병
- 1) 식이 및 운동요법으로 효과가 불충분한 경우 단독으로 투여합니다.
- 2) 설포닐요소제와 병용투여 할 수 있습니다.

【용법·용량】

- 1) 투여 용량은 개인별로 약물효과와 내약성을 근거로 결정되어야 하며, 1일 추천 최대 용량을 초과하지 않아야 합니다.
- 2) 단독투여
 - 일반적인 초기용량은 1일 1회 1정을 저녁식사후와 함께 투여합니다.
 - 일주일 후에 혈당수치를 측정하여 용량을 조절해야 합니다. 위장관계 이상반응은 점진적인 용량증가로 개선될 수 있습니다. 최대용량은 하루 4정입니다.

- 용량을 증가할 때는 매주 500mg씩 증가시켜야 하며, 하루 최대 2,000mg까지 저녁식사와 함께 투여할 수 있습니다. 1일 1회 최대 2,000mg까지 사용해도 혈당조절이 이루어지지 않으면 1,000mg 1회 2회 투여를 고려합니다.

- 이미 메트포르민염산염으로 치료받고 있는 환자가 약을 보azole 변경할 때, 초기용량은 속효성 메트포르민염산염의 1일 용량과 동일합니다. 1일 2,000mg이상의 속효성 메트포르민염산을 복용하고 있는 환자에서 본 제제로 전환은 추천되지 않습니다.

3) 병용투여

- 설포닐요소제와 병용 투여 시에는 각각의 약물의 용량을 조절함으로써 원하는 혈당에 도달할 수 있습니다. 그러나 혈당조절을 위한 각 약물의 최소 유효용량을 알아 내기 위한 노력이 이루어져야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

심한 유산산증 또는 저혈당을 일으킬 수 있습니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 1) 심혈관계 허탈(속), 급성심근경색과 패혈증과 같은 상태로부터 아)될 수 있는 신장질환이나 신기능부전(혈청크레아티닌치가 남자는 1.5mg/dL 이상, 여자는 1.4mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인) 환자
- 2) 약물치료가 필요한 울혈성 심부전 환자
- 3) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사에 : 정맥요오드조영술, 정맥관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등을 받는 환자(금속신부전을 일으킬 수 있고 이 약을 투여 받는 환자에서는 유산산증과 관련이 있습니다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자에서는 이 약을 적어도 투여 48시간 전에 중지해야 하고, 48시간 이후에 신기능을 재평가하고 정상으로 판정될 경우에만 치료를 재개합니다.)
- 4) 이 약 또는 비구아니드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 5) 제 1형 당뇨병, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사산산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자에게 1형 당뇨병과 당뇨병 케톤산증은 인슐린으로 치료합니다.)
- 6) 중증 감염증, 수술전후(수술과정 동안은 이 약의 치료를 일시적으로 중지하여 하고(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판정된 후 다시 투여합니다.), 중증의 외상환자
- 7) 영인불량상태, 기이산대, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자
- 8) 간기능 장애(요소닌 된 기 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 합니다.), 패혈증, 중증의 폐기능장애 환자 및 기타 자산소화증을 수반하기 쉬운 상태, 과도한 알코올 섭취, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
- 9) 알부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오. (유산산증과 저혈당의 가능성이 있습니다.)

- 1) 불규칙한 식사섭취, 식사 섭취량의 부족,
 - 2) 격렬한 근육운동
 - 3) 산화작용이 있는 약물을 투여하는 환자
4. 이상반응 : 시판 후 조사와 임상시험 결과에서 이 약을 투여받은 환자에서 보고된 이상반응은 그 내용과 정도에 있어서 메트포르민염산염 즉시 방출형 정제를 투여받은 환자에서 보고된 이상반응과 비슷했습니다. 다음과 같은 이상반응이 이 약을 투여받을 때 나타날 수 있습니다. 빈도는 다음과 같이 정의됩니다. 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 정기간 투여 시 비타민 B₁₂의 흡수 및 혈장 레벨의 감소 이러한 변화는 일반적으로 임상적 유의성 없이 나타납니다.

매우 드물 : 유산산증(유산산증은 드물기는 하나 심각한데, 치료기간 중 메트포르민염산염이 축적되어 나타나는 대사성 합병증입니다. 발생한 경우 에서는 50%가 치명적입니다. 유산산증은 조직의 유익한 관류저하와 자산소증이 있을 때, 당뇨병을 포함하는 병리생리학적 상태의 결과로 나타날 수 있습니다. 유산산증은 혈중 젖산 농도 증가(5mmol/L 초과), 혈중 pH저하, 음이온 간의 차이가 늘어나는 전해질 불균형과 젖산/피루브산염의 비가 증가하는 것을 특징으로 합니다. 메트포르민염산염이 유산산증의 원인이라고 여겨지는 경우, 메트포르민염산염의 혈중농도는 일반적으로 5mg/mL 을 초과하는 것으로 나타납니다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자에 있어 유산산증의 발병에 대한 보고는 매우 적습니다(연간 환자 1,000명당 약 0.032). 치명적인 경우는 연간 환자 1,000명당 약 0.016건, 보고된 경우는 주로 다음과 : 과다적인 물체가 병행한 경우와 알코올의 과량섭취는 폐하여 합니다. 또한, 혈관 내 방사선 조영제 검사나 수술 전에는 메트포르민염산염의 투여를 일시적으로 중지해야 합니다. 유산산증의 시점은 때때로 구별이 어렵고 관대, 근육통, 호흡곤란, 심해지는 출혈과 복부 통증과 같은 비특이적 증상들을 수반합니다. 산증이 더 심해질 경우 저온저하, 저혈압과 저항성 사면부정맥이 나타날 수 있습니다. 환자의 의사는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 합니다. 혈청 전해질, 케톤, 혈장, 혈중 pH, 젖산농도와 메트포르민염산염의 혈중 농도도 유산산증을 확인하는데 유용할 수 있습니다. 또한 유산산증의 의심이 큰 경우에는 젖산의 측정결과를 기다릴 것이 필요한 처치를 합니다. 특히, 투여 개시 초기 투여량을 증가한 경우에는 유산산증이 발생하기 쉬우므로 주의합니다. 치료 초기에 환자가 메트포르민염산염의 특정 용량에서 안정화되면 흔히 위장관 증상이 나타날 수 있으나, 후기에 나타나는 위장관 증상은 유산산증이나 다른 심각한 질병 때문일 수 있습니다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자의 공복 시 정맥 혈장의 젖산 농도도 정상상한치 이상(자)인 5mmol/L이)인 경우 유산산증이 임박했다는 것을 나타내지 않으며, 잘 조절되지 않은 당뇨병이나 비만, 지나친 육체활동 또는 검체를 다루는데 있어 기술적인 문제와 같은 다른 기전에 기인할 수 있습니다. 유산산증은 케톤산증(케톤뇨증과 케톤혈증)의 증거가 없는 대사성 산증이 나타나는 당뇨병환자에서 의심해야 합니다. 유산산증은 입원치료를 요하는 내과적 응급상황입니다. 메트포르민염산염을 투여한 환자에서 유산산증이 일어난 경우, 약물을 즉시 투여 중지하고 즉각 일반적인 보조요법을 실시해야 합니다. 메트포르민염산염은 투약이 가능하기 때문(예)양호한 혈액학적 조건에서 170mL/분)에 이르는 청소율, 산증을 정상화하고 즉각 약물을 제거하기 위해 즉각적인 혈액 투석 이 추천됩니다. 이러한 처치는 때때로 즉각적인 증상 호전과 회복을 가져옵니다.

2) 신경계 장애 - 일반적 : 급속성 압압

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

이러한 이상반응은 치료의 초기에 가장 빈번히 발생하며 대부분의 경우 자)연적으로 사라집니다. 용량을 점차적으로 증가시키는 것이 위장관 내약성을 증가시키는데 도움이 될 수 있습니다. 치료초기 동안 위장관 장애 증상은 용량과 관련하여 발생되기 때문에 용량을 점차적으로 증가시키거나, 메트포르민염산염을 식이와 함께 투여함으로써 감소시킬 수 있습니다. 심각한 설사나 구토/또는 구토는 탈수와 신진 질소혈중을 일으킬 수 있으므로, 이런 조건에서는 일시적으로 중지하여야 합니다. 메트포르민염산염에 안정화가 이루어진 환자의 경우, 비특이적인 위장관계 증상은 치료에 기인한 것이 아니라 발발한 환자나 유산산증의 가능성이 있습니다.

4) 피부 및 피하조직 장애 - 매우 드물 : 몇몇의 민감한 환자에 있어서 가벼운 홍반. 이러한 경우 투여를 중단합니다.

5. 일반적 주의

- 1) 신 기능에 대한 모니터링 : 이 약은 신장으로 대부분 배설 되고, 이 약의 축적과 유산산증의 위험은 신기능의 장애 정도에 따라 증가됩니다. 따라서, 나이에 따른 정상 상 한치 이상의 혈청 크레아티닌값을 갖는 환자는 이 약을 투여하면 안됩니다. 고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과 얻는 최소용량을 설정해야 합니다. 고령자는 정기적으로 신기능을 모니터링해야 하고, 일반적으로, 최대 용량으로 설정하지 않습니다. 이 약은 치료 시작 후 그 후 적어도 1년에 1회는 신기능 검사를 하여 정기적인 확인하여야 합니다. 신기능 부전의 발현이 예상되는 환자는 신기능을 좀 더 자주 평가하고 신기능 부전의 중증화 있을 때에는 이 약의 투여를 중지합니다.
- 2) 당뇨병 유사증상 : 당뇨병의 진단이 확립된 환자에 대하여만 적용을 고려합니다. 당뇨병 이외에도 내당능 이상, 요당양성 등 당뇨병 유사증상(신장 당뇨, 노인성 당대사 이상, 갑상선 기능 이상 등을 가진 질환)은 있는 것에 유의합니다.
- 3) 투여의 조절 : 투여 중에 투여가 필요 없게 된 경우나, 강압이 필요한 경우 또는 환자의 악화, 감염증의 합병 등에 의해 효과가 없게 되거나 불충분하게 된 경우가 있으면, 식사 섭취량 재평화의 후미, 혈당치, 감염증의 유무 등에 유의하여 투여 지속의 여부, 투여량, 약제의 선택 등에 유의합니다.
- 4) 자산소증 상태 : 어떤 원인에 의한 심혈관계 허탈(속), 급성 울혈성심부전, 급성 심근경색과 자산소증으로 특징지어질 수 있는 다른 조건은 유산산증과 연관되어 있으며 신진 질소혈중을 일으킬 수 있습니다. 이 약의 치료를 받는 환자에서 이러한 일이 일어나면, 이 약의 투여를 즉시 중지해야 합니다.
- 5) 알코올 섭취 : 알코올을 젖산 대사에 대해 이 약이 미치는 영향을 증대시킨다고 알려져 있습니다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 급성 또는 만성적인 알코올의 과량섭취는 피해야 합니다.
- 6) 비타민 B₁₂ : 29주 동안 지속된 임상시험에서 메트포르민염산염을 투여받은 환자의 약 7%에서, 임상적 증후 없이, 시험 전에 정상 혈청 비타민 B₁₂ 수치가 정상이하로 감소하는 것으로 판정되었습니다. 그러나 이러한 감소는 B₁₂-내부인자 복합체로부터 B₁₂ 흡수를 방해하기 때문에 가능하며, 메트포르민염산염을 식이와 함께 투여함으로써 메트포르민염산염의 투여 중지나 비타민 B₁₂를 보충함으로써 빠르게 회복됩니다. 메트포르민염산염을 투여 받은 환자는 매년 혈액학적 수치를 정기적으로 검사해야 하며, 명백한 비정상치는 적절히 평가되고 관리되어야 합니다. 특정 개(비타민 B₁₂) 감소 섭취 증후 흡수가 부적절한 사람들은 정상 이하로 비타민 B₁₂값이 감소할 소인이 있

