



다파글리플로진(dapagliflozin)

요약

다파글리플로진은 경구용 당뇨병 치료제이다. 신장에서 포도당이 재흡수되는 것을 억제하여 소변으로 포도당을 배출시켜 혈당 상승을 억제한다. 인슐린의 분비와 상관없이 작용하므로 단독으로 사용 시 저혈당의 위험은 적으나 요로 감염, 생식기 감염의 우려가 있다.

외국어 표기	dapagliflozin(영어)
CAS 등록번호	461432-26-8
ATC 코드	A10BK01
분자식	C ₂₁ H ₂₅ ClO ₆
분자량	408.875 g/mol

유의어·관련어: 당뇨병약, 당뇨치료제, 혈당약, 항당뇨병약, 혈당조절약, 제2형 당뇨병치료제, Type 2 antidiabetic drug, 항당뇨병제, antidiabetic drug, antidiabetic agent, antidiabetes, hypoglycemic drug, hypoglycemic agent, 경구혈당강하제, 경구용 당뇨병약, 경구용 혈당조절제, oral antidiabetes, oral antidiabetic agent, oral hypoglycemic drug 포시가, Foxiga

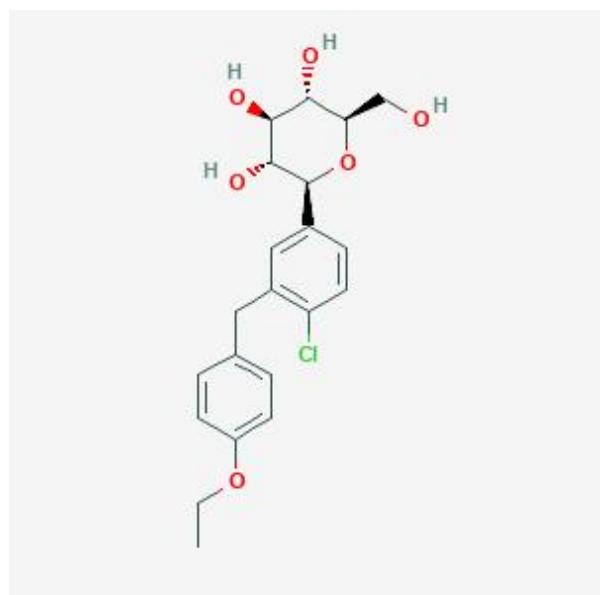


그림 1. 다파글리플로진의 구조식

당뇨병

당뇨병은 혈당이 비정상적으로 높은 상태가 지속되는 질환을 의미하며, 크게 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병으로 나뉜다.

제1형 당뇨병은 유전적인 원인 등에 의해 우리 몸에서 인슐린^{*}을 분비하는 췌장의 베타세포가 파괴되어 발생하며, 소아 당뇨병 또는 인슐린 의존성 당뇨병으로도 불린다. 주로 소아나 청소년기에 발병되나 모든 연령층에서 발생될 수 있다. 인슐린을 분비하지 못하므로 매일 주사로 인슐린을 투여해야 한다.

제2형 당뇨병은 인슐린이 분비되기는 하지만 그 양이 충분하지 않거나 분비된 인슐린이 정상적인 기능을 할 수 없는 경우에 발생된다. 성인 당뇨병 또는 인슐린 비의존성 당뇨병으로도 불리며 우리나라 당뇨병 환자의 대부분이 제2형 당뇨병에 해당된다. 주로 40세 이후에 과체중이거나 비만인 환자에서 발생되며, 혈당을 지속적으로 조절하지 않을 경우 인슐린 분비가 감소되지만 초기에 식사 및 운동요법을 통해 체중을 감량하고 근육을 키우면 호전될 수 있다. 치료제로 경구용과 주사용 혈당강하제, 주사용 인슐린이 사용된다.

* 인슐린: 췌장(이자)에서 분비되는 호르몬으로, 혈당이 높아지면 분비되어 혈액 내의 포도당을 세포로 유입시켜 혈액 속의 포도당의 양을 일정하게 유지시킨다.

약리작용

다파글리플로진은 경구용 당뇨병 치료제이다. 신장의 세뇨관에서는 포도당 수송체의 일종인 나트륨 포도당 공동수송체-2(SGLT-2)^{*}가 존재하는데 이곳에서는 여과된 포도당의 90% 이상이 재흡수되어 혈류로 들어가게 된다. 다파글리플로진은 포도당의 재흡수 과정을 억제하여 소변으로 포도당을 배출시켜 혈당 상승을 억제한다. 췌장의 베타 세포 기능이나 인슐린의 분비와 상관없이 혈당 상승을 억제하므로 단독으로 사용 시 저 혈당의 위험성이 낮다.

* 나트륨 포도당 공동수송체-2(Sodium glucose co-transporter-2, SGLT-2); 우리 몸에는 다양한 포도당 수송체가 존재하는데 나트륨과 포도당을 동시에 수송하는 나트륨 포도당 공동 수송체(SGLT)는 장과 신장에 주로 존재한다. 장에 SGLT-1의 형태로, 신장의 세뇨관에서는 SGLT-2의 형태로 존재한다.

효능·효과

제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 위해 식사 및 운동요법의 보조제로 사용된다. 단일제로는 포시가[®] 등의 제품이 있다. 그 외 인슐린 작용을 증강시키는 메트포르민 성분과 다파글리플로진 복합제인 직듀오[®] 등의 제품이 있다.

용법

1일 1회, 1회 10 mg을 식사와 상관없이 투여한다. 단독으로 사용하거나 다른 당뇨병 치료제로 혈당 조절을 할 수 없는 경우에 병용 투여한다. 과거 당뇨병 치료 경험이 없고 단독요법으로 충분한 혈당 조절이 어려운 경우 메트포르민*과 병용 투여할 수 있고, 메트포르민, 설포닐우레아†, 인슐린, 시타글립틴‡ 단독용법으로 충분한 혈당 조절을 할 수 없는 경우 다파글리플로진과 병용 투여할 수 있다. 또한, 메트포르민과 설포닐우레아, 메트포르민과 삭사글립틴§의 병용요법으로 충분한 혈당 조절을 할 수 없는 경우 다파글리플로진을 추가하여 병용 투여할 수 있다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

* 메트포르민: 제2형 경구용 당뇨병 치료제 중 1차 선택제로 가장 많이 쓰이는 약물이다. 간이나 근육에서 인슐린의 작용을 좋게 하여 혈당을 낮추고, 간에서 당신생 작용 즉, 당을 만들어내는 작용을 감소시킨다.

† 설포닐우레아(sulfonylurea): 경구용 혈당강하제 중 췌장의 베타세포에서 인슐린의 배출을 촉진하는 작용을 하는 약물 계열을 말한다. 글리메피리드, 글리클라지드, 글리벤클라미드 등의 약물이 있다.

‡ 시타글립틴: DPP-4 억제제 계열의 경구용 혈당강하제이다. 음식물 섭취 시 위장관에서는 인크레틴(incretin)이라는 호르몬이 분비되는데 이는 혈당의 수준에 따라 인슐린과 글루카곤의 분비를 조절하여 혈당을 조절한다. 시타글립틴은 인크레틴을 분해하는 효소인 DPP-4를 억제하여 인크레틴을 증가시킴으로 인슐린의 분비를 촉진하여 혈당을 조절한다.

§ 삭사글립틴: DPP-4 억제제 계열의 경구용 혈당강하제이다. 음식물 섭취 시 위장관에서는 인크레틴(incretin)이라는 호르몬이 분비되는데 이는 혈당의 수준에 따라 인슐린과 글루카곤의 분비를 조절하여 혈당을 조절한다. 삭사글립틴은 인크레틴을 분해하는 효소인 DPP-4를 억제하여 인크레틴을 증가시킴으로 인슐린의 분비를 촉진하여 혈당을 조절한다.

금기

- 제1형 당뇨병 환자와 당뇨병성 케톤산증* 환자에게는 투여하지 않는다.
- 말기 신장 질환자 또는 투석 중인 환자에게는 투여하지 않는다.

* 당뇨병성 케톤산증(diabetic ketoacidosis): 고혈당, 대사성 산증, 케톤증을 특징으로 하는 당뇨병의 급성 합병증의 하나로 제1형 당뇨병 환자에서 주로 발생된다. 인슐린 부족 상황에서 에너지 생산을 위해 지방 분해 시 케톤이 생성되며, 케톤은 혈액을 산성으로 만든다. 구갈, 다뇨, 의식저하, 메스꺼움, 구토, 복통, 호흡 시 과일향의 냄새, 빈맥, 저혈압 등의 증상을 나타낸다.

주의사항

- 다파글리플로진의 투여로 소변 배출량이 증가할 수 있으므로 고리 이뇨제*를 투여 받는 환자나 위장질환 등으로 인해 체액량이 감소된 환자에게는 주의해서 투여해야 한다. 체액량 감소가 나타날 수 있는 동반 질환이 있는 경우 상태가 회복될 때까지 일시적인 투여 중단을 고려해야 한다.
- 심혈관 질환자나 고혈압 치료제를 복용 중인 환자, 저혈압의 병력이 있는 환자의 경우 혈압 감소의 위험이 증가할 수 있으므로 주의해야 한다.
- 혈관 내 유효혈액량의 감소와 신장기능 장애를 유발할 수 있으므로 급성 신장 손상이 생기기 쉬운 요인이 있는 환자(만성 신기능 장애 환자, 울혈성 심부전 환자, 혈액량이 감소된 환자, 신장 손상의 위험이 있는 약물†을 복용 중인 환자 등) 주의해야 한다. 급성 신장 손상이 발생하는 경우 즉시 약물을 중단하고 의료전문가의 조치를 받아야 한다.
- 심장 기능이 저하된 환자에게는 주의해서 사용해야 한다.
- 제2형 당뇨병 환자에게 단독으로 사용 시 유의한 체중감소가 나타날 수 있다.
- 탈수, 구토, 복통, 호흡곤란 등의 케톤산증이 의심되는 증상이 나타나면 복용을 중단하고 즉시 의사나 약

사에게 알려야 한다.

- 다파글리플로진은 요로 감염과 생식기 감염의 위험성을 증가시키므로 감염 징후와 증상을 주의 깊게 살펴보아야 한다. 또한, 소변 배출량이 증가될 수 있으므로 소변 배출 기능에 영향을 주는 방광 질환이 있는 환자에게는 주의해서 투여해야 한다.
- 다파글리플로진 투여 시 헤마토크립[†]의 수치가 증가될 수 있으므로 헤마토크립이 증가한 환자에게는 주의를 기울여야 한다.
- 인슐린이나 경구용 혈당강하제 중 인슐린 분비촉진 작용이 있는 세포닐우레아계열 약물과 함께 복용 시는 저혈당의 위험이 증가할 수 있으므로 인슐린이나 인슐린 분비촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있다.
- 이 계열의 다른 약물의 장기간의 임상연구에서 하지 절단(주로 발가락)의 사례가 보고되었으므로 예방을 위해 발 건강관리를 하는 것이 중요하다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

* 고리 이뇨제(loop diuretics): 신장의 헨레고리 상행각에 작용하는 이뇨제로 이뇨제 중 가장 강력한 이뇨작용을 나타낸다. 푸로세미드, 토르세미드 등의 약물이 있으며 다양한 종류의 부종과 고혈압에 사용한다.

† 신장 손상의 위험이 있는 약물: 이뇨제, 일부 고혈압 치료제(안지오텐신 전환효소 저해제, 안지오텐신 수용체 차단제), 비스테로이드성 소염진통제 등이 신장 손상을 일으킬 위험성이 있는 약물이다.

‡ 헤마토크립(hematocrit, Hct): 혈액에서 적혈구가 차지하는 용적의 비율을 %로 표시한 것을 말한다. 빈혈과 적혈구 증가증의 검사 척도가 되며 남자는 45%, 여자는 40% 내외가 정상 범위이다.

부작용

다파글리플로진 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 내분비 및 대사계: 이상지질혈증, 과인산혈증*, 체액량 감소 등
- 비뇨기계: 요로감염, 소변 배출량 증가, 배뇨이상 등
- 감염: 생식기 진균 감염, 인플루엔자 감염 등
- 근골격계: 요통, 사지통증 등
- 기타: 구역, 신부전, 헤마토크립 수치 상승, 비인두염 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고) 또는 빈도가 확인되지 않은 부작용

과민반응, 혈관부종[†], 골절, 사구체여과율[‡] 감소, 혈청 크레아티닌[§] 상승, 급성 신장 손상, 구강건조, 변비, 체중감소, 케톤산증, 생식기 가려움증 등

* 과인산혈증(hyperphosphatemia, 고인산혈증): 신장 기능 이상으로 혈액 내에 인이 비정상적으로 증가하는 전해질 대사 장애이다. 증상이 없는 경우도 있지만 칼슘과 결합하여 혈액 내 칼슘 수치를 낮추어 뼈를 약화시키거나 칼슘 및 인산 염이 신체 조직 내에 결정을 형성(석회화)할 수도 있다.

† 혈관부종(angioedema): 피부 밑 조직에 두드러기와 비슷하게 크지만 통증 없는 부종이 생기는 알레르기성 질환을 말한다. 알레르기 물질이나 약물 등이 원인이 될 수 있다.

‡ 사구체여과율(glomerular filtration rate, GFR): 신장이 1분 동안 깨끗하게 걸러주는 혈액의 양을 말하며 신장 기능의 주요 지표이다. 정상 사구체여과율은 분당 90~120 mL이다.

§ 혈청 크레아티닌(serum creatinine, Scr): 크레아티닌은 근육에서 생성되는 노폐물로 대부분이 신장을 통해 배출되기 때문에 혈청 크레아티닌 수치는 신장 기능의 주요 지표가 되며, 정상 범위는 0.5~1.4 mg/dL이다. 혈청 크레아티닌 상승은 신장 기능이 떨어졌다는 것을 의미한다.

상호작용

다파글리플로진과 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
다파글리플로진의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	일부 이뇨제(히드로클로로티아지드, 푸로세미드 등), 인슐린, 경구용 혈당강하제(설포닐우레아계 엘글리메피리드 등) 등
다파글리플로진의 효과를 감소시키는 약물	일부 결핵 치료제(리팜피신) 등

소아, 청소년 사용

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

고령자 사용

고령자는 신장 기능이 감소되어 있는 경우가 많다. 다파글리플로진은 신장 기능에 영향을 줄 수 있고 체액 량을 감소시킬 수 있어 부작용이 나타날 수 있는 위험성이 높으므로 투여를 신중하게 결정해야 한다. 특히 신장 기능에 영향을 줄 수 있는 고혈압 치료제를 복용하거나 이뇨제를 투여 중인 경우에는 더욱 주의를 기울여야 한다. 75세 이상 환자에서의 치료 경험은 제한적이므로 이들 환자에서의 치료는 권장되지 않는다.

임부•수유부 사용

- 임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.
- 모유 중으로 이행하는지는 알려지지 않았으나 영아에 대한 위험성을 배제할 수 없으므로 수유 중에는 투여를 중단하거나 투여 시는 수유를 중단한다.