제2형 당뇨병 치료제
엑시글루엠서방정
5/1000mg, 10/1000mg

전문의약품
디파글리플로진 + 메트포르민염산염

제품정보 QR코드

이 약을 복용하기 전에 동봉된 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 약과 함께 보관하십시오.

[조성·성상]

1. 원료약품 및 그 분량 : (엑시글루엠서방정5/1000mg) 1정 중 유효성분 : 다파글리플로진(별규)5mg, 메트포르민염산염(USP)1000mg, 기타첨가제 : 무수유당, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이분홍색(85F94582), 코포비돈, 콜로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨, 크로스포비돈, 포비돈, 히프로멜로오스 (엑시글루엠서방정10/1000mg)1정 중 유효성분: 다파글리플로진(별규)10mg, 메트포르민염산염(USP)1000mg, 기타첨가제: 무수유당, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노란색(85F220008), 코포비돈, 콜로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨, 크로스포비돈, 포비돈, 히프로멜로오스 **2.성상** : 엑시글루엠서방정5/1000mg: 분홍색 ~ 진한 분홍색의 양면이 볼록한 타원형의 서방성 필름코팅정, 엑시글루엠서방정10/1000mg: 노란색 ~ 진한 노란색의 양면이 볼록한 타원형의 서방성 필름코팅정

[효능·효과]

이 약은 다파글리플로진과 메트포르민의 병용투여가 적합한 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로서 투여합니다. 혈당이 충분히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자 중 심혈관계 질환이 확인되었거나 심혈관계 위험인자가 있는 환자에서 심혈관계 사건 발생에 대한 다파글리플로진의 영향은 '사용상의 주의사항 13. 전문가를 위한 정보, 2) 임상시험 정보' 항을 참고합니다.

[용법·용량]

이 약의 용량은 환자의 현 치료법, 유효성 및 내약성에 근거하여, 최대 권장 용량인 다파글리플로진 10mg, 서방성 메트포르민 2000mg을 초과하지 않으면서, 개별화하여야 합니다. 이 약은 일반적으로 저녁식사와 함께 1일 1회 투여합니다. 이 약의 최대 용량은 1일 1회 다파글리플로진 10mg/서방성 메트포르민 2000mg이고, 5mg/1000mg으로 2정 투여합니다. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없으며 단독요법으로 충분한 혈당조절이 어려운 경우 : 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없는 경우 초기 요법으로 사용될 때, 이 약의 권장된 시작용량은 1일 1회 5mg/500mg 또는 10mg/500mg의 1정입니다. 메트포르민의 위장관계 부작용을 줄이기 위해 단계적으로 용량을 조절합니다. 메트포르민으로 치료를 받고 있는 환자에서 다파글리플로진 권장용량은 10mg 1일 1회이며 이 약 용량은 복용 중이던 메트포르민의 용량 또는 이에 치료학적으로 근접한 적정 용량을 제공토록 합니다. 메트포르민 속방성에서 서방성 제제로의 변환시, 혈당 조절은 긴밀히 모니터링 되어야 하며 용량 조절이 적절히 이루어져야 합니다. 다파글리플로진과 메트포르민의 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자에서, 이 약 용량은 다파글리플로진과 메트포르민의 기존 투여용량으로 시작할 수 있습니다. 메트포르민 속방성에서 서방성 제제로의 변환시, 혈당 조절은 긴밀히 모니터링 되어야 하며 용량 조절이 적절히 이루어져야 합니다. 이 약을 인슐린 또는 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제와 병용하여 사용하는 경우, 저혈당의 위험을 줄이기 위해 더 낮은 용량의 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제를 고려할 수 있습니다. 다른 혈당강하제를 복용하다 이 약으로 전환한 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 특별히 평가되지 않았습니다. 혈당 조절의 변화를 유발할 수 있기 때문에 제2형 당뇨병 환자의 치료에서는 어떠한 변화도 주의 깊은 모니터링 하에서 이루어져야 합니다. 이 약은 통째로 삼켜야 하며 절대로 부수거나, 자르거나 또는 씹어서는 안 됩니다. 간혹 이 약의 비활성 성분이 대변을 통해 정제와 비슷한 모양의 부드러운 수화물의 형태로 배설될 수 있습니다. 신장애 : 경증의 신장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않습니다. 추정 사구체 여과율(eGFR)이 60 mL/min/1.73㎡ 미만인 환자에게 이 약으로 치료를 시작해서는 안됩니다. 이 약에 내약성이 우수한 환자 중 추정 사구체여과율(eGFR)이 45 mL/min/1.73㎡ 이상 60 mL/min/1.73㎡ 미만이고 유산산증 위험을 증가시킬 만한 다른 증상을 동반하지 않은 환자는 이 약의 구성성분 중 메트포르민염산염을 최대 1일 1000 mg으로 투여합니다. 추정 사구체여과율 (eGFR)이 45 mL/min/1.73㎡ 미만으로 저하될 경우 이 약 투여를 즉시 중단해야 합니다. 신기능은 3-6개월마다 평가되어야 합니다. 고령자 : 메트포르민은 신장을 통해 배설되고, 고령자는 신기능이 감소하기 쉽기 때문에 이 약은 연령이 증가될수록 주의하여 사용되어야 합니다. 다파글리플로진의 체액량 감소 위험을 고려해야 합니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고 메트포르민염산염 1) 매우 드물게 심한 유산산증(Lactic acidosis)을 일으킬 수 있습니다. (5. 일반적 주의 항 참조) 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있습니다. 2) 인슐린, 설포닐우레아계 등 다른 당뇨병용제와 병용투여하는 경우, 드물게 중증의 저혈당을 일으킬 수 있으므로 주의합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오. 1) 이 약의 주성분 또는 첨가제에 대한 과민반응 병력이 있는 환자 2) 크레아티닌 청소율 45 mL/min 미만 또는 추정 사구체 여과율 45 mL/min/1.73㎡미만으로 정의되는 중등도 (stage 3b) 및 중증의 신장애 환자 3) 탈수, 심각한 감염, 심혈관계 허탈(쇼크), 급성 심근경색, 패혈증과 [illegible]

[illegible] 다파글리플로진 1) 안전성 프로파일의 요약 : 제2형 당뇨 환자에 대한 임상 연구에서 15,000명 이상의 환자가 다파글리플로진을 투여받았습니다. [illegible] 2) 이상반응 목록 : 위약 대조 임상 시험에서 아래의 이상반응들이 관찰되었습니다. 용량과 관련된 이상반응은 없었습니다. 아래에 기재된 이상반응은 빈도 및 기관계(SOC)에 따라 분류되었습니다. 발현 빈도는 다음과 같이 정의되었습니다: 매우 흔하게(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100 ~ < 1/10), 흔하지 않게(≥ 1/1,000 ~ < 1/100), 드물게(≥ 1/10,000 ~ < 1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000), 빈도불명(이용 가능한 자료를 통해 평가할 수 없음). 표 1 위약 대조 시험에서의 이상반응a

기관계	매우 흔하게	흔하게*	흔하지 않게**	드물게
감염		외음부질염, 귀두염 및 관련 생식기 감염*,b,c 요로 감염*,b,d	진균감염**	
대사 및 영양	저혈당 (설포닐우레아 또는 인슐린과 함께 사용할 때)b		체액량 감소b,e 구갈**	당뇨병성 케톤산증b,f
신경계		현기증		
위장관 이상			변비** 구강건조**	
근골격계 및 결합조직		요통*		
신장 및 비뇨기계		배뇨통 다뇨*,g	야간뇨**	
생식기계 및 유방			외음부 가려움증** 생식기 가려움증**	
실험실적 수치		헤마토크릿 상승h 치료 초기 신장 크레아티닌 청소율 감소b 이상지질혈증h	치료 초기 혈중 크레아티닌 상승**,b 혈중 요소 상승** 체중 감소**	

a이 표는 혈당 구제에 관계없이, 24주(단기간)까지의 자료를 나타낸 것입니다. b추가 정보는 아래 해당하는 단락을 참고합니다. c외음부질염, 귀두염 및 관련 생식기 감염은 사전 정의된 선호 용어로서 다음을 포함합니다: [illegible]

[illegible]

4) 시판 후 조사 : 다음은 다파글리플로진의 시판 후 추가로 확인된 약물이상반응입니다. 이 약물이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로서, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하는 것은 가능하지 않습니다. - 케톤산증 - 요로성패혈증 및 신우신염 - 급성신장손상 및 신기능 장애 - 발진 [illegible] 5) 국내 시판 후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 623명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 14.29%(89/623명, 총 113건)로 보고되었습니다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였습니다.

		인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.93%(12/623명, 13건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.16%(1/623명, 1건)
흔하지 않게(0.1~1%미만)	신경계 장애	길랑바레증후군	-
	감염 및 침습	세균성폐렴, 침샘염	-
	근골격계 및 결합 조직 장애	요통, 건염	-
	전신장애 및 투여부위 상태	가슴통증	-
	손상, 중독 및 시술상 합병증	열 화상, 손목골절	-
	신생물 양성, 악성 및 상세불명(낭종 및 용종 포함)	위장관기질종양, 폐 악성 신생물, 자궁근종	-
	심장 장애	심방세동	-
	간담도 장애	급성담낭염	급성담낭염

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였습니다.

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 10.11%(63/623명, 79건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 3.05%(19/623명, 21건)
흔하지 않게(0.1~1%미만)	위장관계 장애	상복부통, 소화불량, 복부불편함, 설사, 복통, 위궤양, 과민성대장증후군, 침샘종괴, 치통	상복부통, 복부불편함, 설사, 과민성대장증후군, 침샘종괴
	신경계 장애	두통, 얼굴마비, 길랑바레증후군, 말초신경병증, 감각이상, 졸림, 진전	두통, 감각이상, 진전
	감염 및 침습	비인두염, 인두염, 아데노바이러스결막염, 대상포진, 세균성폐렴, 폐렴, 비염, 침샘염	-
	임상 검사	알라닌아미노전이효소증가, 혈당증가	알라닌아미노전이효소증가, 혈당증가
	근골격계 및 결합 조직 장애	건염, 관절통, 근육통, 근막동통증후군, 골관절염, 골연골증, 사지통증, 관절주위염, 건초염, 방아쇠수지	근육통, 근막동통증후군
	전신장애 및 투여부위 상태	가슴통증, 무력증, 피로, 말초부종, 부종, 통증	피로, 부종
	대사 및 영양장애	비타민D결핍, 고혈당증	고혈당증
	신장 및 비뇨기 장애	요도증후군	-
	호흡기, 흉부 및 종격 장애	기침, 과호흡	-
	손상, 중독 및 시술상 합병증	피부 찰과상, 열 화상, 손목골절	-
	생식계 및 유방 장애	양성전립선비대증	양성전립선비대증
	피부 및 피하조직 장애	가려움증	가려움증
	신생물 양성, 악성 및 상세불명(낭종 및 용종 포함)	위장관기질종양, 폐 악성 신생물, 자궁근종	-
	심장 장애	심방세동, 두근거림	두근거림
	정신 장애	불면증	-
	선천, 가족 및 유전 장애	제2a형고지질혈증	-
	귀 및 미로 장애	신경성난청	신경성난청
	간담도 장애	급성담낭염	급성담낭염

5. 일반적 주의사항 1) 유산산증 : 메트포르민염산염: 유산산증은 이 약 투여 기간 중 메트포르민의 축적으로 발생할 수 있는 매우 드물지만 중대한 대사 합병증입니다. 발생시 약 50%에서 치명적입니다. [illegible]

[illegible]

중 포도당 배설(glucuresis)은 칼로리 소실과 체중 감소로 이어집니다. 다파글리플로진에 의한 포도당과 나트륨의 공동수송 저해는 경증의 이뇨 및 일시적인 나트륨 배설증가에 영향을 미칩니다. 다파글리플로진은 말초조직으로의 포도당 수송에 중요한 다른 포도당 수송체를 저해하지 않으며 소화관에서의 포도당 흡수를 책임지는 주요 수송체인 SGLT1과 비교시 SGLT2에 대해 1400배를 초과하여 선택적입니다. 2) 임상시험 정보 : 다파글리플로진과 메트포르민의 초기 병용요법 : 약물 치료 경험이 없는 제2형 당뇨 환자들을 대상으로 다파글리플로진과 서방형 메트포르민의 초기 병용 투여에 대한 유효성과 안전성을 평가하기 위해 2건의 24주 활성대조 연구가 수행되었습니다. 다파글리플로진 10 mg과 메트포르민 병용 투여 시 각각의 단독투여 대비 HbA1c가 유의하게 감소되었습니다 (표 2 참조). 표2 약물 치료 경험이 없는 환자들을 대상으로 다파글리플로진과 서방형 메트포르민의 초기 병용요법 활성 대조 연구에서, 24주에서의 결과 (LOCFa)

유효성 평가변수	다파글리플로진 10 mg + 메트포르민 XR N = 211b	다파글리플로진 10 mg N = 219b	메트포르민 XR N = 208b
HbA1c (%)			
기저치 (평균)	9.10	9.03	9.03
기저치 대비 차이c	−1.98	−1.45	−1.44
다파글리플로진 단독요법과의 차이c (95% CI)	−0.53* (−0.74, −0.32)		
서방형 메트포르민 단독요법과의 차이c (95% CI)	−0.54* (−0.75, −0.33)	−0.01† (−0.22, 0.20)	
기저치 HbA1c ≥9% 인 시험대상자의 기저치 대비 차이c	−2.59**	−2.14	−2.05
HbA1c < 7%에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정	46.6**	31.7	35.2

a LOCF; Last observation carried forward, 구제치료 전 자료 b 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자 c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean) * p-value < 0.0001 † 메트포르민 대비 비열등성 ** p-value < 0.05 메트포르민으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리플로진과 설포닐우레아(글리피지드) 각각의 추가 병용을 비교한 활성 대조군 시험 : 52주 활성 대조군 비열등성 연구 (52주 및 104주 연장)를 통해 메트포르민으로 혈당 조절이 충분하지 않은 (HbA1c 6.5% 초과 10% 미만) 제2형 당뇨 환자들을 대상으로 메트포르민에 다파글리플로진과 설포닐우레아(글리피지드)를 각각 추가 병용하는 경우를 비교 평가하였습니다. 그 결과, 다파글리플로진은 글리피지드와 비슷한 수준으로 52주에서 기저치 대비 HbA1c 감소를 나타내며 비열등성을 입증하였습니다 (표 3 참조). 104주에서 기저치 대비 HbA1c 감소는 다파글리플로진 -0.32%, 글리피지드 -0.14%였습니다. 1회 이상의 저혈당 사건 발생률은 글리피지드 투여군 (52주, 104주 각각 40.8%, 47.0%)보다 다파글리플로진 투여군 (52주, 104주 각각 3.5%, 4.3%)에서 현저히 낮았습니다. 표 3 메트포르민으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리플로진과 설포닐우레아(글리피지드) 각각의 추가 병용을 비교한 활성 대조 연구에서, 52주에서의 결과 (LOCFa)

유효성 평가변수	다파글리플로진 + 메트포르민 N = 400b	글리피지드+ 메트포르민 N = 401b
HbA1c (%)		
기저치 (평균)	7.69	7.74
기저치 대비 차이c	−0.52	−0.52
글리피지드 + 메트포르민 대비 차이c (95% CI)	−0.00d (−0.11, 0.11)	

a LOCF; Last observation carried forward b 무작위 배정 및 치료받은 환자 중 1회 이상의 이후 유효성 측정이 있었던 환자 c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 d 글리피지드 + 메트포르민 대비 비열등성 다른 혈당강하제와의 추가 병용요법 : 다파글리플로진을 메트포르민 (표 4 참조), 인슐린과 메트포르민 (표 5 참조), 시타글립틴과 메트포르민 (표 6 참조), 메트포르민과 설포닐우레아 (표 7 참조), 메트포르민과 삭사글립틴 (표 8 참조)에 추가 병용하였을 때, 24주에서 위약 대비 통계적으로 유의하게 HbA1c 감소를 나타내었습니다 (p < 0.0001). 다파글리플로진을 메트포르민에 추가 병용한 시험에서 HbA1c 감소 효과는 102주에서도 유지되었습니다. 표 4 메트포르민 단독요법으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리플로진 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과 (LOCFa)

유효성 평가변수	메트포르민1	
	다파글리플로진 10 mg N = 135b	위약 N = 137b
HbA1c (%)		
기저치 (평균)	7.92	8.11
기저치 대비 차이c	−0.84	−0.30
위약 대비 차이c (95% CI)	−0.54* (−0.74, −0.34)	
HbA1c < 7%에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정	40.6**	25.9

1 메트포르민 ≥1500mg/day a LOCF; Last observation carried forward, 구제치료 전 자료 b 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자 c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean) * p-value < 0.0001 ** p-value < 0.05 표 5 인슐린 (단독 또는 경구 혈당강하제 병용)으로 혈당조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리플로진의 추가 병용을 비교하는 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과 (LOCFa)

유효성 평가변수	인슐린 (단독 또는 경구 혈당강하제 병용)에 추가 병용요법b	
	다파글리플로진 10 mg N = 194c	위약 N = 193c
HbA1c (%)		
기저치 (평균)	8.58	8.46
기저치 대비 차이d	−0.90	−0.30
위약 대비 차이d (95% CI)	−0.60* (−0.74, −0.45)	
1일 평균 인슐린 용량 (IU)f		
기저치 (평균)	77.96	73.96
기저치 대비 차이d	−1.16	5.08
위약 대비 차이d (95% CI)	−6.23* (−8.84, −3.63)	
인슐린 1일 용량을 10% 이상 감량한 시험대상자 비율(%)	19.7**	11.0

a LOCF; Last observation carried forward b 시험대상자의 50%는 인슐린 단독요법: 50%는 인슐린과 1~2종의 경구용 혈당강하제를 병용하고 있었다: 후자의 경우, 80%는 메트포르민만 병용하고 있었으며, 12%는 메트포르민과 설포닐우레아를 병용하고 있었고, 그 외의 시험대상자는 다른 종류의 경구용 혈당강하제를 병용하고 있었습니다. c 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자 d 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean) e 인슐린 (속효성, 중간형, 기저 인슐린 포함) 용량 증가는 사전 정의된 FPG 기준에 맞는 시험대상자에 대해서만 허용됩니다. * p-value < 0.0001 ** p-value < 0.05 표 6 시타글립틴과 메트포르민으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리플로진의 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과 (LOCFa)

유효성 평가변수	시타글립틴1 +메트포르민2	
	다파글리플로진 10 mg N = 113b	위약 N = 113b
HbA1c (%)		
기저치 (평균)	7.80	7.87
기저치 대비 차이c	−0.43	−0.02
위약 대비 차이c (95% CI)	−0.40* (−0.58, −0.23)	

1 시타글립틴 100mg/day, 2 메트포르민 ≥1500mg/day a LOCF; Last observation carried forward b 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자 c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean) * p-value < 0.0001
표 7 메트포르민과 설포닐우레아로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리플로진의 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과

유효성 평가변수	설포닐우레아 +메트포르민1	
	다파글리플로진 10 mg N = 108a	위약 N = 108a
HbA1c (%) (LRM)b		
기저치 (평균)	8.08	8.24
기저치 대비 차이c	−0.86	−0.17
위약 대비 차이c (95% CI)	−0.69* (−0.89, −0.49)	
HbA1c < 7%에 도달한 시험대상자의 비율 (%)(LOCF)d 기저치에 대해 보정	31.8*	11.1

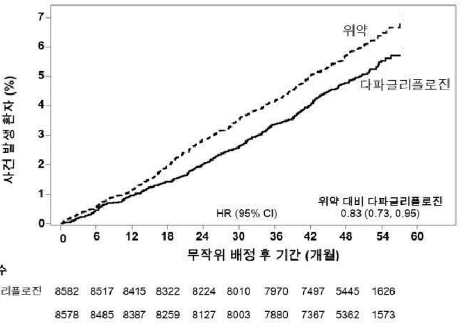
1 시험 대상자 선정 이전 적어도 8주동안, 메트포르민 1일 1500 mg 이상과 설포닐우레아의 최대 내약성 용량 (1일 최대 용량의 절반 이상이어야 합니다) a 단기 연구 중 1회 이상의 이중맹검 치료를 받은, 모든 무작위 배정 시험대상자 b 경시적 반복 측정 (LRM: Longitudinal repeated measures) c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean) d LOCF; Last observation carried forward, 구제치료 전 자료 * p-value < 0.0001
표 8 삭사글립틴과 메트포르민으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에서 다파글리플로진의 추가 병용을 비교한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과

유효성 평가변수	삭사글립틴1 + 메트포르민2	
	다파글리플로진 10 mg N = 160a	위약 N = 160a
HbA1c (%) (LRM)b		
기저치 (평균)	8.24	8.16
기저치 대비 차이c	−0.82	−0.10
위약 대비 차이c (95% CI)	−0.72* (−0.91, −0.53)	
HbA1c < 7%에 도달한 시험대상자의 비율 (%) 기저치에 대해 보정	38.0*	12.4

1 삭사글립틴 5mg/day, 2 메트포르민 ≥1500mg/day a 무작위 배정 및 치료받은 환자 중 1회 이상의 이후 유효성 측정이 있었던 환자 b 경시적 반복 측정 (LRM: Longitudinal repeated measures), 구제치료 전 자료 c 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean) * p-value < 0.0001 중등증 신장애 3A기 (eGFR 45~60 mL/min/1.73㎡) 환자 : 다파글리플로진 eGFR이 45~60 mL/min/1.73㎡ 인 당뇨 환자에 한정한 연구에서, 기존 요법으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에 다파글리플로진 추가 투여의 유효성을 평가하였습니다. 다파글리플로진은 위약 대비 표 9와 같은 HbA1c의 감소를 나타내었습니다.
표 9 eGFR 45~60 mL/min/1.73㎡ 인 당뇨 환자를 대상으로 다파글리플로진의 효과를 확인한 위약 대조 연구에서, 24주에서의 결과

유효성 평가변수	다파글리플로진a 10 mg N = 159	위약a N = 161
HbA1c (%)		
기저치 (평균)	8.35	8.03
기저치 대비 차이b	−0.37*	−0.03
위약 대비 차이b (95% CI)	−0.34* (−0.53, −0.15)	

a 기존 요법 중 메트포르민 투여 비율 위약군 및 이 약 투여군 각각 64.0% 및 68.4% b 기저치에 따라 보정된 최소 제곱 평균 (adjusted LS mean) * p-value < 0.001 공복시 혈당 : 다파글리플로진 10mg을 메트포르민 단독, 메트포르민과 시타글립틴 또는 설포닐우레아 또는 삭사글립틴 또는 인슐린에 추가병용 투여했을 때 위약 대비 통계적으로 유의하게 공복 시 혈당을 감소시켰습니다. [illegible] 심혈관계 및 신장에 대한 영향 : DECLARE 연구는 다국가, 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 임상시험으로서, [illegible] 그림 1. 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 질환 사망 사건 첫 발생까지의 기간



환자 수: 구간 별 시작 시점에서 대상 환자 수 (patients at risk) 신장병증 : 신장과 관련한 평가변수는 탐색적 목적으로 평가되었습니다. [illegible] 3) 비임상 안전성 자료 : 다파글리플로진 ① 발암원성: 다파글리플로진은 2년간의 발암성 시험에서 평가된 어떤 용량에서도 마우스 또는 랫트에서 종양을 유도하지 않았습니다. [illegible] 4) 의약품동등성시험 정보 가. 다파글리플로진 시험약 종근당다파글리플로진메트포르민서방정10/1000밀리그램(㈜종근당)과 대조약 직듀오서방정10/1000밀리그램(한국아스트라제네카㈜)을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 31명의 혈중 다파글리플로진을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-48hr} (ng · hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	직듀오서방정 10/1000밀리그램 [한국아스트라제네카㈜]	477.1±57.6	170.3±37.0	0.67(0.33–3.00)	10.19±3.76
시험약	종근당다파글리플로진 메트포르민서방정 10/1000밀리그램 [㈜종근당]	477.9±56.7	182.0±40.7	0.67(0.33–2.00)	11.03±4.02
90% 신뢰구간*(기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9815 ~log 1.0341	log 0.9893 ~log 1.1290	-	-

(공복) (AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 31) AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C_{max} : 최고혈중농도 T_{max} : 최고혈중농도 도달시간 $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간 나. 메트포르민 시험약 종근당다파글리플로진메트포르민서방정10/1000밀리그램(㈜종근당)과 대조약 직듀오서방정10/1000밀리그램(한국아스트라제네카㈜)을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 단회 경구투여하여 31명(공복) 및 17명(식후)의 혈중 메트포르민을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-48hr} (ng · hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	직듀오서방정 10/1000밀리그램 [한국아스트라제네카㈜]	7813±1984	1247±362	3.00(1.50–5.00)	11.26±10.43
시험약	종근당다파글리플로진 메트포르민서방정10/1000밀리그램[㈜종근당]	8027±2274	1295±433	4.00(1.50–5.00)	9.41±9.12
90% 신뢰구간*(기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9461 ~log 1.0997	log 0.9135 ~log 1.1389	-	-

(공복) (AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 31) AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C_{max} : 최고혈중농도 T_{max} : 최고혈중농도 도달시간 $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-48hr} (ng · hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	직듀오서방정 10/1000밀리그램 [한국아스트라제네카㈜]	9138±2018	960.2±170.3	5.00(4.00–10.00)	5.36±3.22
시험약	종근당다파글리플로진 메트포르민서방정10/1000밀리그램[㈜종근당]	8934±1220	992.9±140.9	6.00(4.00–10.00)	5.48±2.20
90% 신뢰구간*(기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9174 ~log 1.0871	log 0.9951 ~log 1.0922	-	-

(식후) (AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 17) AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C_{max} : 최고혈중농도 T_{max} : 최고혈중농도 도달시간 $t_{1/2}$: 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간 다. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 종근당다파글리플로진메트포르민서방정5/1000밀리그램(㈜종근당)은 대조약 종근당다파글리플로진메트포르민서방정10/1000밀리그램(㈜종근당)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다. **[저장방법]** 기밀용기, 실온 (1 ~ 30℃)보관 **[포장단위]** 10정/상자(10정/PTP x 1), 30정/상자(10정/PTP x 3) **구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오. 약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다. KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리 기준) 적격업소 제품** 01

제조의뢰자: 종근당
충청남도 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48
소비자상담실 : 080-6776-080(수신자부담)

소비자 중심

제조자: (주)다산제약
충청남도 아산시 도고면
덕암산로 342

※ 제품 사용 후 이상반응(부작용)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

이 첨부문서 작성일자(2023.01 .17)이후 변경된 내용은 종근당 인터넷 홈페이지(www.ckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.