PET318I06-00

플로가정 10밀리그램 (다파글리플로진프로판디올수화물)

Floga tablets 10mg

전 문 의 약 품
분류번호 : 03960

■ 원료약품 및 분량 1정 중
- 유효성분 : 다파글리플로진프로판디올수화물(다파글리플로진으로서 10.00 밀리그램)(벌크) - 12.30mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제 : 카레기닌검정젤로오스, 저치환도히드록시프로필메틸셀룰로오스, 코포비돈, 스테아르산마그네슘, 탑코트스판에(221/045)

■ 성상
노란색의 양면이 볼록한 (10/40)타입도형의 필름피복 정제

■ 효능 · 효과
1. 제2형 당뇨병: 이 약은 제 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.
   - 단독요법
   - 병용요법

   혈당이 충분히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자 중 심혈관계 질환이 확인되었거나 심혈관계 위험인자가 있는 환자에서 심혈관계 사건 발생에 대한 영향은 '사용상의 주의사항 11. 전문가를 위한 정보 3) 임상시험 정보' 항을 참조한다.

■ 용법 · 용량
제2형 당뇨병
단독 요법 및 초기 병용 요법
이 약의 권장 용량은 단독 요법 및 인슐린 등 다른 혈당 강하제와의 초기 병용 요법에 대해서 1일 1회 10mg이다. 이 약을 인슐린 또는 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제와 병용해서 사용하는 경우, 저혈당의 위험을 줄이기 위해 더 낮은 용량의 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제를 고려할 수 있다.
초기 병용요법
이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없는 경우 메트포르민과 병용하여 시, 이 약의 초기 권장용량은 1일 1회 5mg 또는 1일 1회 10mg이다.
특수 집단
신장애
- eGFR 45 mL/min/1.73m² 미만 : 혈당조절 개선 목적으로 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않는다.
- eGFR 25 mL/min/1.73m² 미만 : 만성 신부전 및 만성 신장병 환자에게 이 약의 투여를 시작하는 것은 권장되지 않는다.
- 투석 중인 환자 : 이 약을 투여하지 않는다.

간장애
경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에 대해서, 시작 용량은 5 mg이 권장된다. 내약성이 양호한 경우, 이 용량은 10mg으로 증가시킬 수 있다.
고령자 (≥65세)
연령에 근거한 용량 조절은 권장되지 않는다.
소아
만 18세 미만의 소아에 대한 다파글리플로진의 유효성과 안전성은 확립되지 않았다.
투여방법
이 약은 음식 섭취와 관계없이, 1일 1회 하루 중 언제라도 경구 투여할 수 있다. 정제는 통째로 삼키야 한다.

■ 사용상의 주의사항
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약은 중증의 신장 장애 또는 환기장애 대한 권장되는 영역이 있는 환자
2) 지방 당뇨병 또는 당뇨병성 케토산증 환자
3) 투석 중인 환자
4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈actose 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하지 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 저혈당 조절 및 상기능 장애가 있는 환자에서의 투여
이 약은 중증상 저혈당이나 크레아티닌과 관계있는 일시적인 변화로 나타날 수 있는 혈관 내 혈액량 감소를 수반하는 질환 시 혈당 조절 및 상기능에 영향을 줄 수 있다. 외국의 시판후 조사에서 이 약을 포함한 SGLT-2 저해제를 투여한 환자에서 급성 신장손상이 보고되었으며, 일부는 입원과 투석을 필요로 하였다. 시 기능 장애(eGFR 60mL/min/1.73m² 미만), 고령자, 루프계 이뇨제 동반 사용자 그리고 환자에서 혈액 자체 또는 저혈량 위험이 증가할 수 있다. 이러한 특징들을 가진 환자에 대해 이 약의 투여를 시작하기 전 저혈량 상태 및 시장 기능에 대한 평가가 필요하며, 투여를 시작한 후 저혈압 증상 및 징후와 신기능에 대해 모니터링 한다.
혈당 조절에 대한 이 약의 유효성은 신장 기능에 따라 다르다. 중등도의 신장애가 있는 환자에서 혈당 조절 유효성이 감소하며 eGFR 45mL/min/1.73m² 미만인 제2형 당뇨환자에서 혈당조절 목적으로 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않는다(내약성 양호 혈당조절). 중등도의 신장애 환자에서, 이 약을 투여한 피험자들은 위약을 투여한 피험자들에 비해 크레아티닌, 인, 칼슘농도 및 혈압 변화를 경기사키지 않는 것으로 나타났다. 추가 제형상 사전은 다파글리플로진에서 5명 (0.7%), 위약군에서 8명 (1.0%) 보고되었다.
eGFR 25mL/min/1.73m² 미만인 만성 신부전 환자 및 만성 신장병 환자에서 이 약의 투여를 시작하는 것은 권장되지 않는다(혈당 용량 향상).
3. 이상반응
1) 인증된 프로토콜의 요약
제2형 당뇨 환자에 대한 임상 연구에서 15,000명 이상의 환자가 다파글리플로진을 투여받았다.
이 약 10mg을 투여한 2,360명 및 위약을 투여한 2,295명이 포함된 13건의 단기 (최장 24주간) 위약 대조 시험에 대한 시간 경과의 통합 분석을 통해 안전성 및 내약성의 평가가 수행된 바 있다.
제2형 당뇨병 환자에서 다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가하기 위한 임상시험 (DECLARE: 11. 전문가를 위한 정보, 3) 임상시험 정보'항 참조)에서는 8,574명의 다파글리플로진 10 mg, 8,569명에 위약이 투여되었으며 노출 기간의 중앙값은 48개월이었다. 총 50,632명-년 (patient-years)의 다파글리플로진 노출이 있었다.
임상 연구 전반에 걸쳐 가장 흔하게 보고된 이상반응은 생식기 감염이었다.
최상위 수준기준이 지정된 전반 심혈관 환자에서 다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가하기 위한 임상시험 (DAPA-HF: 11. 전문가를 위한 정보, 3) 임상시험 정보'항 참조)에서는 2,368명에게 다파글리플로진 10 mg, 2,368명에게 위약이 투여되었으며 노출 기간의 중앙값은 18개월이었다. 시험대상자 집단에는 제2형 당뇨병이 있거나, 당뇨병이 없는, eGFR 30 mL/min/1.73m² 이상의 환자들이 포함되었다.
만성신장병 환자에서 다파글리플로진의 신장 영향을 평가하기 위한 임상시험 (DAPA-CKD: 11. 전문가를 위한 정보, 3) 임상시험 정보'항 참조)에서는 2,149명에게 다파글리플로진 10 mg, 2,149명에게 위약이 투여되었으며 노출 기간의 중앙값은 27개월이었다. 시험 대상자 집단에는 제2형 당뇨병이 있거나 당뇨병이 없는, eGFR 25 mL/min/1.73m² 이상 75 mL/min/1.73m² 미만의 환자들이 포함되었다. eGFR이 25 mL/min/1.73m² 미만인 경우에는 신장 장애 에서 당뇨병이 없는 경우, 기타 eGFR 및 알부민 등의 위험인자를 갖춘 경우에 한하여 포함되었다.
DAPA-CKD 임상시험에서 제2형 당뇨병 환자의 경우에 이 약의 효과는 eGFR 및 알부민 뇨 기준에 따라 일관되게 나타났다. 덜 빈번하게, 이 약을 투여한 피험자들은 위약을 투여한 피험자들에 비해 심혈관계 사건 발생에 대한 영향은 '사용상의 주의사항 11. 전문가를 위한 정보 3) 임상시험 정보' 항을 참조한다.
3. 지금 알고 있는 것
1) 약력학적 성질과 작용
① 이노제: 다파글리플로진은 티아지드와 루프계 이노제의 이노제용량 증가시킨 수 있으며, 탈수 및 저혈압의 위험을 증가시킬 수 있다.
② 인슐린 및 인슐린 분비 촉진제: 인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 일으킬 수 있다. 따라서, 다파글리플로진과 병용 투여시 저혈당 위험을 줄이기 위해, 인슐린이나 인슐린 분비 촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있다.
2) 약동학적 성질에
① 다파글리플로진의 대사는 주로 UDP-글루코로존산전이효소 1A9(UGT1A9)에 의해 매개되는 글루코로니드 결합을 통해 이루어진다.
② 상용량(10 mg/day)에 대하여, 다파글리플로진은 4시간 후 최고농도(Cmax)에 도달하며 (AUC)에 1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 를 제외하고, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8 또는 CYP3A4를 유도하지 않았다. 따라서, 다파글리플로진은 이러한 효소들에 의해 대사되는 약물들과의 병용투여에서 이들 약물의 대사에 부작용을 변화시킬 것으로 예상되지 않는다.
3) 다파글리플로진의 대사는 주로 간에서 일어난다.
① 주요 단독 투여 다파진정 이용하여 건강한 피험자를 대상으로 실시한 상호작용 연구 결과, 다파글리플로진의 약동학은 메트포르민, 피오글리타존, 서타글립틴, 글리메피리드, 보글리보스, 히드로클로로티아지드, 부제하니드, 발사르탄 또는 슬비스타틴에 의해 변하지 않았다.
② 다파글리플로진을 리팜피신(CYP)한 활성 수송체 및 약물 대사 효소의 유도제가 병용 투여 시, 다파글리플로진 전신 노출(AUC)의 22% 감소한 것으로 관찰 되었으나, 24시간 노출 후 도달 농도에 대한 영향은 미미한 것으로 관찰되었다. 이 결과는 영향은 없다. 다른 유도제에, 카바마제핀, 페니토인, 페노바르비탈 그리고 리팜피신 이외의 임상적으로 관련된 영향은 예상되지 않는다.
③ 다파글리플로진과 메톡시이소티아졸(MIT)사의 3제제의 경쟁 투여 후, 다파글리플로진 전신 노출이 55% 상승하였으나, 24시간 노 출 포도당 배설에 대한 임상적으로 의미있는 영향은 없었다. 용량 조절은 권장되지 않는다.
4) 기타 약동학 특성
주요 인체 투여 다파진정 이용한 건강한 피험자를 대상으로 실시한 상호 작용 연구에서, 다파글리플로진은 메트포르민, 피오글리타존, 서타글립틴, 히드로클로로티아지드, 부제하니드, 발사르탄, 디곡신 (P-gp 기질) 또는 와파린(S-warfarin, CYP2C9 기질)의 약동학, 또는 INR에 의미 있는 영향을 미치지 않았고 지혈에 영향을 변화시키지 않았다. 다파글리플로진은 20 mg 및 상비스타틴(CYP3A4 기질)의 단일 투여 후에는 상비스타틴 AUC의 19% 상승 및 상비스타틴 활성 AUC의 31% 상승을 초래하였다. 상비스타틴 및 상비스타틴의 노출의 상승은 임상적으로 관련된 것으로 간주되지 않는다.
5) 기타 상호작용
홍콩, 서울, 천진을 의미를 및 일곱홈이 다파글리플로진의 약동학에 미치는 영향을 연구되지 않았다.
6) 소아
상호작용 연구는 성인에서만 수행되었다.
7) 1.5-두수준곡선을 장시간 검사
1.5-두수준곡선을 장시는 SGLT2 저해제를 투여한 환자에서 측정결과의 신뢰도가 낮으므로 혈당 조절 모니터링 장시로써 권장되지 않는다. 혈당 조절 모니터링 장용 위해서는 다른 방법을 사용한다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부
임신한 여성을 대상으로 다파글리플로진을 투여한 자료는 없다. 전트제 연구 결과 사람의 임신 27명 37명 해당하는 기간에 상용 발열에 대한 독성을 나타내었다. 임부에서의 약학 사용은 권장되지 않는다. 임신이 확인되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
다파글리플로진이 사람의 생식능에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 수컷과 암컷 쥐트에서 다파글리플로진은 연구된 용량에서는 생식능에 영향을 나타내지 지 않았다.
2) 수유부
다파글리플로진 및 그 대사체가 인체 유즙으로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않다. 동물에 대한 약학/독성학 자료에 따르면 유즙으로 다파글리플로진/대사체 가 분비되며, 수유를 받는 새끼에서 약학적으로 유해한 영향도 나타났다. 신생아/영아에 대한 위험성을 배제할 수 없다. 이 약은 수유 동 사용에서는 권장되지 않는다.
7. 소아에 대한 투여
소아 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
8. 과량투여시 처치
이 약은 건강한 피험자에게 단일 용량으로 최대 50 g까지 투여되었다. 이 용량에서 일시적인 신장 기능 장애가 나타났으나 입원이 필요하지 않았다. 과량투여의 경우, 환자의 적절한 임상 징후 및 증상을 관찰하는 것을 권장한다. 이 약의 제거는 주로 신장 기능에 의존하며, 충분한 수분 섭취는 이 약의 제거를 촉진할 것으로 예상된다. 혈액 투석은 이 약의 제거에 도움이 될 수 있으나 현재 이 약의 과량투여 치료에 대한 경험은 없다. 용량 조절은 임상적 상태에 따라 고려되어야 한다.
9. 약물 상호작용
1) 약력학적 상호작용
① 이노제: 다파글리플로진은 티아지드와 루프계 이노제의 이노제용량 증가시킬 수 있으며, 탈수 및 저혈압의 위험을 증가시킬 수 있다.
② 인슐린 및 인슐린 분비 촉진제: 인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 일으킬 수 있다. 따라서, 다파글리플로진과 병용 투여시 저혈당 위험을 줄이기 위해, 인슐린이나 인슐린 분비 촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있다.
2) 약동학적 상호작용
① 다파글리플로진의 대사는 주로 UDP-글루코로존산전이효소 1A9(UGT1A9)에 의해 매개되는 글루코로니드 결합을 통해 이루어진다.
② 상용량(10 mg/day)에 대하여, 다파글리플로진은 4시간 후 최고농도(Cmax)에 도달하며 (AUC)에 1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 를 제외하고, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8 또는 CYP3A4를 유도하지 않았다. 따라서, 다파글리플로진은 이러한 효소들에 의해 대사되는 약물들과의 병용투여에서 이들 약물의 대사에 부작용을 변화시킬 것으로 예상되지 않는다.
3) 다파글리플로진의 대사는 주로 간에서 일어난다.
① 주요 단독 투여 다파진정 이용하여 건강한 피험자를 대상으로 실시한 상호작용 연구 결과, 다파글리플로진의 약동학은 메트포르민, 피오글리타존, 서타글립틴, 글리메피리드, 보글리보스, 히드로클로로티아지드, 부제하니드, 발사르탄 또는 슬비스타틴에 의해 변하지 않았다.
② 다파글리플로진을 리팜피신(CYP)한 활성 수송체 및 약물 대사 효소의 유도제가 병용 투여 시, 다파글리플로진 전신 노출(AUC)의 22% 감소한 것으로 관찰 되었으나, 24시간 노 출 포도당 배설에 대한 임상적으로 의미있는 영향은 없었다. 용량 조절은 권장되지 않는다. 다른 유도제에, 카바마제핀, 페니토인, 페 노바르비탈 그리고 리팜피신 이외의 임상적으로 관련된 영향은 예상되지 않는다.
③ 다파글리플로진과 메톡시이소티아졸(MIT)사의 3제제의 경쟁 투여 후, 다파글리플로진 전신 노출이 55% 상승하였으나, 24시간 노 출 포도당 배설에 대한 임상적으로 의미있는 영향은 없었다. 용량 조절은 권장되지 않는다.
4) 기타 약동학 특성
주요 인체 투여 다파진정 이용한 건강한 피험자를 대상으로 실시한 상호 작용 연구에서, 다파글리플로진은 메트포르민, 피오글리타존, 서타글립틴, 글리메피리드, 히드로클로로티아지드, 부제하니드, 발사르탄, 디곡신 (P-gp 기질) 또는 와파린(S-warfarin, CYP2C9 기질)의 약동학, 또는 INR에 의미 있는 영향을 미치지 않았고 지혈에 영향을 변화시키지 않았다. 다파글리플로진은 20 mg 및 상비스타틴(CYP3A4 기질)의 단일 투여 후에는 상비스타틴 AUC의 19% 상승 및 상비스타틴 활성 AUC의 31% 상승을 초래하였다. 상비스타틴 및 상비스타틴의 노출의 상승은 임상적으로 관련된 것으로 간주되지 않는다.
5) 기타 상호작용
홍콩, 서울, 천진을 의미를 및 일곱홈이 다파글리플로진의 약동학에 미치는 영향은 연구되지 않았다.
6) 소아
상호작용 연구는 성인에서만 수행되었다.
7) 1.5-두수준곡선을 장시는 SGLT2 저해제를 투여한 환자에서 측정결과의 신뢰도가 낮으므로 혈당 조절 모니터링 장시로써 권장되지 않는다. 혈당 조절 모니터링 장용 위해서는 다른 방법을 사용한다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부
임신한 여성을 대상으로 다파글리플로진을 투여한 자료는 없다. 전트제 연구 결과 사람의 임신 27명 37명 해당하는 기간에 상용 발열에 대한 독성을 나타내었다. 임부에서의 약학 사용은 권장되지 않는다. 임신이 확인되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
다파글리플로진이 사람의 생식능에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 수컷과 암컷 쥐트에서 다파글리플로진은 연구된 용량에서는 생식능에 영향을 나타내지 지 않았다.
2) 수유부
다파글리플로진 및 그 대사체가 인체 유즙으로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않다. 동물에 대한 약학/독성학 자료에 따르면 유즙으로 다파글리플로진/대사체가 분비되며, 수유를 받는 새끼에서 약학적으로 유해한 영향도 나타났다. 신생아/영아에 대한 위험성을 배제할 수 없다. 이 약은 수유 동 사용에서는 권장되지 않는다.
7. 소아에 대한 투여
소아 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
8. 과량투여시 처치
이 약은 건강한 피험자에게 단일 용량으로 최대 50 g까지 투여되었다. 이 용량에서 일시적인 신장 기능 장애가 나타났으나 입원이 필요하지 않았다. 과량투여의 경우, 환자의 적절한 임상 징후 및 증상을 관찰하는 것을 권장한다. 이 약의 제거는 주로 신장 기능에 의존하며, 충분한 수분 섭취는 이 약의 제거를 촉진할 것으로 예상된다. 혈액 투석은 이 약의 제거에 도움이 될 수 있으나 현재 이 약의 과량투여 치료에 대한 경험은 없다. 용량 조절은 임상적 상태에 따라 고려되어야 한다.
9. 약물 상호작용
1) 약력학적 상호작용
① 이노제: 다파글리플로진은 티아지드와 루프계 이노제의 이노제용량 증가시킬 수 있으며, 탈수 및 저혈압의 위험을 증가시킬 수 있다.
② 인슐린 및 인슐린 분비 촉진제: 인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 일으킬 수 있다. 따라서, 다파글리플로진과 병용 투여시 저혈당 위험을 줄이기 위해, 인슐린이나 인슐린 분비 촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있다.
2) 약동학적 상호작용
① 다파글리플로진의 대사는 주로 UDP-글루코로존산전이효소 1A9(UGT1A9)에 의해 매개되는 글루코로니드 결합을 통해 이루어진다.
② 상용량(10 mg/day)에 대하여, 다파글리플로진은 4시간 후 최고농도(Cmax)에 도달하며 (AUC)에 1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 를 제외하고, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8 또는 CYP3A4를 유도하지 않았다. 따라서, 다파글리플로진은 이러한 효소들에 의해 대사되는 약물들과의 병용투여에서 이들 약물의 대사에 부작용을 변화시킬 것으로 예상되지 않는다.
3) 다파글리플로진의 대사는 주로 간에서 일어난다.
① 주요 단독 투여 다파진정 이용하여 건강한 피험자를 대상으로 실시한 상호작용 연구 결과, 다파글리플로진의 약동학은 메트포르민, 피오글리타존, 서타글립틴, 글리메피리드, 보글리보스, 히드로클로로티아지드, 부제하니드, 발사르탄 또는 슬비스타틴에 의해 변하지 않았다.
② 다파글리플로진을 리팜피신(CYP)한 활성 수송체 및 약물 대사 효소의 유도제가 병용 투여 시, 다파글리플로진 전신 노출(AUC)의 22% 감소한 것으로 관찰 되었으나, 24시간 노 출 포도당 배설에 대한 임상적으로 의미있는 영향은 없었다. 용량 조절은 권장되지 않는다. 다른 유도제에, 카바마제핀, 페니토인, 페