확인	디자인	QA(문안)
	권 영 안 010-9982-5592	이 수 인 010-4657-8501
날짜	2024.05.14	2024.05.14

DW PKG 인쇄사양서

product	
제품명	포시로멧서방정10/1000mg설명서(전문의약품)
size (장X고)	
272×455mm	
종이재질	
캠퍼스지 50g/㎡	
풀림방향	
롤타입(미출)	
후가공	
매뉴얼팩	
특이사항	
PR122107 포시로멧서방정 10/1000mg 접지 부위 수정에 따른 설명서 개정 건	
사용폰트 (일러스트 pt표기)	
원료의약품	7Point
본문	6.5Point
줄간격	0.5Point
colors	
■	BLACK
자재코드	
2302429	
에디션넘버	
0020	
바코드(13자리)	
8806416080207	
제조자	
삼익제약(주) / 인천광역시 부평구 청안로 13	
제조의뢰자	
(주)대웅제약 / 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 1	

---

25 * 25

포시로멧® 서방정 10/1000밀리그램
(다파글리플로진/메트포르민)

전문의약품

포시로멧® 서방정 10/1000 밀리그램

(다파글리플로진/메트포르민)

경구용 혈당 강하제

사용 전에 사용설명서를 주의 깊게 읽어 보십시오. 사용설명서를 반드시 제품과 함께 보관하십시오.

【원료약품 및 그 분량】 – 1정 중 –

- 유효성분 : 다파글리플로진프로판디올수화물(별규) ………… 12.3 mg (다파글리플로진으로서 10 mg)
  메트포르민염산염(BP) ………… 1000mg
- 첨가제(타르색소) : 황색4호알루미늄레이크
- 첨가제(동물유래성분) : 무수유당(소, 우유)
- 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노란색(85F12347), 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 히프로멜로오스

【성　　상】
노란색의 양면이 볼록한 타원형의 서방성 필름코팅정제

【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 제공하도록 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/1.73m² 미만인 환자에게 이 약으로 치료를 시작해서는 안됩니다.
이 약에 내약성이 우수한 환자 중 추정 사구체여과율(eGFR)이 45 mL/min/1.73m² 이상 60 mL/min/1.73m² 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/1.73m² 미만으로 저하될 경우 이 약 투여를 즉시 중단하여야 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/1.73m² 미만으로 정의되는 중등도 (stage 3b) 및 중증의 신장애 환자
3) 탈수, 심각한 감염, 심혈관계 허탈 (속), 급성 심근경색, 패혈증과 같은 신기능에 영향을 줄 수 있는 급성 상태
4) 제 1형 당뇨병, 유산산증, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제 1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료합니다].
5) 당뇨병성 전혼수
6) 약물치료가 필요한 울혈성 심부전 환자
7) 방사선 요오드 조영물질을 정맥내 투여하는 검사(예: 정맥요로조영술, 정맥담관조영술, 혈관조영술, 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영술 등)를 받는 환자(급성신부전을 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 판명된 이후에만 치료를 재개합니다.)
8) 중증 감염증 또는 중증의 외상성 전신장애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 합니다.
9) 수술 과정의 경우에(음식과 수액의 섭취에 제한이 없는 가벼운 수술은 제외) 이 약은 수술 48시간 전에 일시적으로 중지되어야 하고, 최소 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료를 다시 시작해야 합니다.
10) 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자
11) 간기능 장애(손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 합니다.), 호흡기 부전, 급성 심근경색, 쇼크와 같이 조직 저산소증을 유발할 수 있는 급성 또는 만성질환, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
12) 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
13) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.
14) 투석 중인 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 급성신장손상 및 신기능 장애
다파글리플로진은 혈관내 유효혈액량 감소와 신기능 장애를 유발할 수 있습니다. 외국의 시판 후 조사에서 급성신장손상이 보고되었으며, 일부는 입원과 투석을 필요로 하였고, 일부는 65 세 이하 환자에서 발생하였습니다.
이 약을 투여하기 전에 혈액량 감소, 만성신부전, 울혈성심부전 및 병용약물(예: 이뇨제, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 안지오텐신수용체차단제(ARBs), 비스테로이드성소염제(NSAIDs))과 같이 환자에게 급성신장손상을 일으키기 쉬운 요인이 있는지 고려해야 합니다. 급성신장손상을 일으키기 쉬운 경구 섭취 감소(예: 급성 질환, 금식) 또는 체액손실(예: 위장질환, 과도한 열노출)이 일어날 경우 일시적 투약 중단을 고려하고, 급성신장손상이 발생하는지 모니터링합니다. 만약 급성신장손상이 발생되는 경우, 이 약의 치료를 즉시 중단하고 조치해야 합니다.
다파글리플로진: 혈당 조절에 대한 다파글리플로진의 유효성은 신장 기능에 따라 다릅니다. 중등도의 신장애가 있는 환자에서 유효성이 감소하며, 중증의 신장애 환자의 경우, 유효성이 없을 수도 있습니다(용법 용량 항 참조). 중등도의 신장애 환자(추정 사구체 여과율 [eGFR] 60 mL/min/1.73 m² 미만)에서, 다파글리플로진을 투여한 피험자들은 위약을 투여한 피험자들에 비해 크레아티닌, 인, 부갑상샘 호르몬(PTH) 상승 및 저혈압의 이상반응을 나타내는 비율이 더 높았습니다.
다파글리플로진은 eGFR이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 환자에서 치료를 시작해서는 안됩니다. eGFR이 지속적으로 45 mL/min/1.73 m² 미만인 경우 투여를 중단해야 합니다. 다파글리플로진은 중증의 신장애(eGFR 30 mL/min/1.73 m² 미만) 또는 말기 신질환(ESRD)에 대해서는 연구되지 않았습니다.
메트포르민염산염: 메트포르민은 신장으로 배설되며, 메트포르민 축적과 유산산증의 위험은 신기능 장애의 정도에 따라 증가합니다. 따라서 나이에 따른 정상 상한치 이상의 혈청 클레아티닌 수치인 환자는 이 약을 투여하면 안 됩니다.
신기능 모니터링은 다음과 같이 권장됩니다.:
- 이 약 투여를 시작하기 전 및 이후 적어도 매년.
- 신기능을 감소시킬 수 있는 병용 의약품 투여 전 및 그 이후 정기적으로.
- 중등도 신장애로 진행하는 경우, 매년 2-4회 이상. CrCl 〈 45 mL/min 또는 eGFR 〈 45 mL/min/1.73 m²미만으로 신기능이 감소되는 경우, 이 약의 투여를 중단해야 합니다.

고령자에서 신기능 저하는 빈번하고 증상이 없습니다. 고령자에 있어 노화는 신기능 저하와 관련이 있기 때문에 주의하여 적절한 혈당 조절 효과를 얻는 최소용량을 설정해야만 합니다. 특히 고령자의 경우, 신기능은 정기적으로 모니터링 되어야 하며, 일반적으로 이 약은 메트포르민의 최대 용량으로 설정하지 않습니다. 신기능이 손상될 수 있는 상태인 경우(예를 들면, 항고혈압, 이뇨제 치료 시작 또는 비스테로이드성 소염진통제(NSAID) 치료 시작), 특별한 주의가 필요합니다.
2) 체액량 감소 및/또는 저혈압 위험이 있는 환자에 대한 사용 : 다파글리플로진은 작용 기전으로 인하여 약간의 혈압 감소로 이어지는 배뇨 증가가 임상연구에서 관찰되었습니다. 이는 매우 높은 혈당 농도를 가진 환자에게서 더 현저하게 나타날 수 있습니다.
심혈관계 질환으로 진단된 환자, 항고혈압제 치료를 받고 있으며 저혈압의 병력이 있는 환자 또는 고령 환자와 같이, 약물로 유도된 혈압 감소가 위험할 수 있는 환자는 주의를 해야 합니다.
체액량 감소를 유발할 수 있는 동반 질환(예: 위장관계 질병)이 있는 경우, 체액량 상태에 대한 면밀한 모니터링(예: 신체 검사, 혈압 측정, 헤마토크릿 및 전해질 검사를 포함한 실험실 검사)이 권장됩니다. 체액량 감소를 나타내는 환자는 체액량 감소가 회복될 때까지 이 약의 일시적 투여 중단이 권장됩니다.
3) 인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 일으킬 수 있습니다. 따라서, 이 약과 병용시 저혈당의 위험을 줄이기 위해, 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있습니다.
4) 심부전 : NYHA class IV에 대한 이 약의 임상시험 경험이 없습니다.
5) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

4. 이상반응
다파글리플로진과 메트포르민염산염
속방형 또는 서방형 메트포르민과 병용투여한 다파글리플로진에 관한 8개의 위약대조, 임상시험을 통합한 사전 정의된 환자군으로부터 얻은 안전성 분석 결과는 다파글리프로진의 13개의 위약 대조 시험에 대한 사전 정의된 통합 분석 결과)와 유사하였습니다(다파글리플로진 안전성 프로파일 요약 참고). 이 8개의 임상시험에서 983명의 피험자가 다파글리플로진 10 mg과 메트포르민을 투여 받았고, 1,185명이 위약과 메트포르민을 투여 받았습니다.
다파글리플로진
1) 안전성 프로파일의 요약
제2형 당뇨 환자에 대한 임상 연구에서 15,000명 이상의 환자가 다파글리플로진을 투여받았습니다.
다파글리플로진 10mg을 투여한 2,360명 및 위약을 투여한 2,295명이 포함된 13건의 단기 (최장 24주간) 위약 대조 시험에 대한 사전 정의된 통합 분석을 통해 안전성 및 내약성의 평가가 수행된 바 있습니다.
다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가하기 위한 임상시험(13. 전문가를 위한 정보, 2) 임상시험 정보 항 참조)에서는 8,574명에게 다파글리플로진 10 mg, 8,569명에게 위약이 투여되었으며 평균 노출 기간은 48개월이었습니다. 총 30,623인-년(patient-years)의 다파글리플로진 노출이 있었다. 임상 연구 전반에 걸쳐 가장 흔하게 보고된 이상반응은 생식기 감염이었습니다.
2) 이상반응 목록
위약 대조 임상 시험에서 아래의 이상반응들이 관찰되었습니다. 용량과 관련된 이상반응은 없었습니다. 아래에 기재된 이상반응은 빈도 및 기관계(SOC)에 따라 분류하였습니다. 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 이상반응^{a}

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 감소^{b,e}, 구갈**	당뇨병성 케톤산증^{b,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 상승^{h} 치료 초기 신장 크레아티닌 청소율 감소^{b} 이상지질혈증 ^{h}	치료 초기 혈중 크레아티닌 상승^{**,b} 혈중 요소 상승** 체중 감소**	

a 이 표는 혈당 구제에 관계없이, 24주(단기간)까지의 자료를 나타낸 것입니다.
b 추가 정보는 아래 해당하는 단락을 참고합니다.
c 외음부질염, 귀두염 및 관련 생식기 감염은 사전 정의된 선호 용어로서 다음을 포함합니다: 외음질 진균감염, 질염, 귀두염, 생식기 진균감염, 외음질 칸디다증, 외음부질염, 칸디다 귀두염, 생식기 칸디다증, 생식기 감염, 남성 생식기 감염, 음경 감염, 외음염, 세균성 질염, 음문 농양.
d 요로감염은 다음 이상반응을 포함하며, 다빈도로 보고된 순서는 다음과 같습니다: 요로감염, 방광염, 대장균요로감염, 비뇨생식기감염, 신우신염, 방광삼각염, 요도염, 신장감염, 전립선염.
e 체액량 감소는 사전 정의된 선호 용어로서 다음을 포함합니다: 탈수, 저혈량증, 저혈압.
f 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 심혈관계 영향 평가 임상시험으로부터 보고된 것입니다. 빈도는 연간 발생률에 기반합니다.
g 다뇨는 다음의 선호 용어를 포함합니다: 빈뇨, 다뇨, 뇨 배출량 증가.
h 헤마토크릿의 베이스라인으로부터의 평균 변화는 다파글리플로진 10mg에서 2.30%, 위약군에서 -0.33%였습니다. 헤마토크릿 수치 〉55%의 변화는 다파글리플로진 10mg에서 1.3%, 위약군에서 0.4%로 보고되었습니다.
i 이 약 10mg과 위약을 비교한 베이스라인으로부터의 평균 백분율 변화는 다음과 같습니다: 총 콜레스테롤 2.5% vs 0.0%; HDL 콜레스테롤 6.0% vs 2.7%; LDL 콜레스테롤 2.9% vs -1.0%; 중성지방 -2.7% vs -0.7%.
* 피험자의 2% 이상에서 보고되었으며, 다파글리플로진 10mg을 투여한 군에서 위약군에 비해 적어도 3명 더 많은 피험자에게서 1% 이상 더 높은 빈도로 보고되었습니다.
** 연구자에 의해 연관된 것으로(연관되어 있을 가능성이 있는 경우 포함) 보고되었으며, 피험자의 0.2% 이상에서 보고되었으며, 다파글리플로진 10mg을 투여한 군에서 위약군에 비하여 적어도 3명 더 많은 피험자에게서 0.1% 이상 더 높은 빈도로 보고되었습니다.

3) 특정 이상반응에 대한 설명
① 외음부질염, 귀두염 및 관련 생식기 감염
임상시험 13건으로부터의 안전성 통합 자료에 따르면 외음부질염, 귀두염 및 관련 생식기 감염은 다파글리플로진 10mg 및 위약을 투여한 피험자의 각각 5.5%와 0.6%에서 보고되었습니다. 대부분의 감염은 경증 내지 중등도였고, 피험자들은 최초의 표준 치료에 반응하였으며, 다파글리플로진 투여 중단을 야기한 경우는 드물었습니다. 이러한 감염들은 여성에서 더 흔하였으며 (다파글리플로진 및 위약군에서 각각 8.4%, 1.2%), 과거 병력이 있는 피험자들은 재발성 감염을 나타낼 가능성이 더 높았습니다.
다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가한 임상시험에서는 생식기 감염의 중대한 이상사례가 매우 적었으며 고르게 분포하였습니다 (다파글리플로진군 및 위약군, 각각 2명).
② 저혈당
저혈당의 빈도는 각 시험에 사용된 기저 요법의 종류에 따라 좌우되었습니다.
다파글리플로진의 단독 투여, 메트포르민 혹은 시타글립틴(메트포르민 단독 혹은 병용)에 대한 추가 병용 연구에서 경미한 저혈당 에피소드의 빈도는 투약 102주까지 위약을 포함한 투여군 간에 유사하였습니다(〈 5%). 메트포르민 기저요법 하에 다파글리플로진과 삭사글립틴의 병용요법을 평가한 1169명의 안전성 정보를 종합 분석했을 때 24주에서 전반적인 저혈당 발생률이 낮았습니다 (모든 군에서 ≤ 1.8%). 모든 시험들에서, 주요한 저혈당 사건은 흔하지 않았고, 다파글리플로진 투여군과 위약군 간에 동등하였습니다. 설포닐우레아 추가 병용 연구 및 인슐린 추가 병용 연구에서 저혈당 발생률이 더 높았습니다.
글리메피리드 추가 병용 연구에서 24 주와 48 주차에, 경미한 저혈당 에피소드가 이 약 10mg 및 글리메피리드 병용 투여군(각각 6.0%, 7.9%)에서 위약 및 글리메피리드 병용 투여군(각각 2.1%, 2.1%)에 비해 더 빈번하게 보고되었습니다.
인슐린 추가 병용 연구에서 주요한 저혈당 에피소드는 인슐린 추가 병용으로 다파글리플로진 10mg을 투여한 환자에서 24주와 104주차에 각각 0.5%, 1.0% 보고되었고, 인슐린 추가 병용으로 위약을 투여한 환자에서 24주와 104주차에 0.5% 보고되었습니다, 경미한 저혈당 에피소드는 인슐린 추가 병용으로 다파글리플로진 10mg을 투여한 환자에서 24주와 104주차에 각각 40.3%, 53.1% 보고되었고, 인슐린 추가 병용으로 위약을 투여한 환자에서 34.0%, 41.6% 보고되었습니다.
메트포르민 및 설포닐우레아에 대한 추가 요법 시험에서, 24주까지 주요 저혈당증 에피소드가 보고되지 않았습니다. 경증 저혈당증 에피소드가 다파글리플로진 10 mg + 메트포르민 및 설포닐우레아 투여 시험대상자의 12.8%와 위약 + 메트포르민 및 설포닐우레아 투여 시험대상자의 3.7%에서 보고되었습니다.
다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가한 임상시험에서는 위약 대비 다파글리플로진 요법이 주요 저혈당 사건 발생 위험을 증가시키지 않는 것으로 나타났습니다. 주요 저혈당 사건은 다파글리플로진군에서 58명 (0.7%), 위약군에서 83명 (1.0%) 보고되었습니다.
③ 체액량 감소
임상시험 13건으로부터의 안전성 통합 자료에 따르면 체액량 감소(탈수, 저혈량증, 또는 저혈압 포함)를 시사하는 약물반응은 다파글리플로진 10mg 투여군과 위약 투여군 피험자에서 각각 1.1%와 0.7% 보고되었습니다; 피험자의 0.2% 미만에서 발생한 중대한 반응은 다파글리플로진 10mg군과 위약군 간에 고르게 분포하였습니다.
다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가한 임상시험에서 체액량 감소를 시사하는 이상사례가 나타난 환자의 수는 다파글리플로진군 213명 (2.5%) 및 위약군 207명 (2.4%)으로 투여군 간에 고르게 분포하였습니다. 중대한 이상사례는 다파글리플로진군에서 81명 (0.9%), 위약군 70명 (0.8%)에서 보고되었습니다. 이상사례들은 연령, 이뇨제 사용여부, 혈압, 안지오텐신 전환효소 저해제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 사용여부 등 하위군 전반에서 일반적으로 투여군 간 고르게 분포하였습니다. 기저 추정 사구체 여과율(eGFR)이 60 mL/min/1.73m² 미만인 환자 집단에서 체액량 감소를 시사하는 중대한 이상사례는 다파글리플로진군에서 19건, 위약군에서 13건 보고되었습니다.
④ 당뇨병성 케톤산증
다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가한 임상시험 (다파글리플로진 노출기간 중간값 48개월)에서 당뇨병성 케톤산증 사례는 다파글리플로진 10mg을 투여한 환자군에서 27명, 위약군에서 12명 보고되었습니다. 발생 시점은 연구 기간 전체에 고르게 분포되었습니다. 다파글리플로진군의 당뇨병성 케톤산증 사례가 발생한 27명 중 22명은 사례가 발생한 시점에 인슐린을 병용하고 있었습니다. 당뇨병성 케톤산증의 유발 요인은 제2형 당뇨 환자집단에서 예상되는 바와 같이 나타났습니다 ('5. 일반적 주의사항, 7) 케톤산증'항 참조).
⑤ 요로 감염
임상시험 13건으로부터의 안전성 통합 자료에 따르면 요로 감염은 다파글리플로진 10mg군에서 위약군에 비해 더 빈번하게 보고되었습니다 (각각 4.7% vs 3.5%). 대부분의 감염은 경증 내지 중등도였고, 피험자들은 최초의 표준 치료에 반응하였으며, 다파글리플로진 투여 중단을 야기한 경우는 드물었습니다. 이러한 감염들은 여성에서 더 흔하였고, 과거 병력이 있는 피험자들은 재발성 감염을 나타낼 가능성이 더 높았습니다.
다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가한 임상시험에서 요로 감염의 중대한 이상사례는 다파글리플로진 10 mg 투여군에서 79건 (0.9%) 보고되어 위약군의 109건 (1.3%)보다 빈도가 낮았습니다.
⑥ 크레아티닌 증가
크레아티닌 증가와 연관된 이상반응이 신장 크레아티닌 청소율 감소, 신장장애, 혈중 크레아티닌 상승, 사구체여과율 감소로 분류되었습니다. 이 이상반응들은 다파글리플로진 10mg 및 위약을 투여한 피험자의 각각 3.2% 와 1.8%에서 보고되었습니다. 정상 피험자 또는 경증의 신부전 환자(eGFR ≥ 60 mL/min/1.73m²인 환자)에서 이 이상반응들은 다파글리플로진 10mg 및 위약을 투여 시 각각 1.3%와 0.8%에서 보고되었습니다. 이 이상반응들은 eGFR ≥ 30 및 〈 60 mL/min/1.73m²인 환자에서 더 많이 보고되었습니다. (다파글리플로진 10mg 및 위약에서 각각 18.5% 와 9.3%).
신장과 관련된 이상반응을 보인 환자에 대한 향후 평가에서, 대부분 환자에서 혈청크레아티닌 변화가 기저수준으로부터 ≤ 0.5 mg/dL으로 관찰되었습니다. 증가된 크레아티닌은 일반적으로 투여 기간 동안 일시적으로 나타나거나 투여중단 후 회복됩니다.
고령자 및 신장애 환자 (eGFR 60 mL/min/1.73m² 미만)를 포함한 임상시험(다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가)에서 다파글리플로진군과 위약군 모두 시간 경과에 따라 eGFR이 감소하였습니다. 1년 경과 후 평균 eGFR이 다파글리플로진군에서 약간 낮아졌으며, 4년이 경과된 후에는 위약군 대비 다파글리플로진 군의 평균 eGFR이 약간 높았습니다.
4) 시판 후 조사
다음은 다파글리플로진의 시판 후 추가로 확인된 약물이상반응입니다. 이 약물이상반응은 불특성 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로서, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하는 것은 가능하지 않습니다.
- 케톤산증
- 요로성패혈증 및 신우신염
- 급성신장손상 및 신기능 장애
- 발진: 발진은 임상연구에서 나타난 빈도 순에 따라 다음의 대표용어를 포함합니다: 발진, 전신 발진, 소양성 발진, 황반발진, 반구진발진, 농포발진, 수포발진, 홍반발진. 활성대조 및 위약대조 임상 연구 (다파글리플로진군 5,936명, 모든 대조군 합계 3,403명)에서 발진의 빈도는 다파글리플로진군 (1.4%)와 모든 대조군 (1.4%)에서 유사하였으며 '흔하게'에 해당하였습니다.

메트포르민염산염
서방성 메트포르민의 위약 대조 단독 요법 시험에서, 설사 및 오심/구토가 메트포르민 치료군의 5% 초과에서 보고되었으며 위약 대조군에서 보다 흔하게 보고되었습니다 (설사 9.6% vs 2.6%, 오심/구토 6.5% vs 1.5%). 설사는 서방성 메트포르민 투여 환자의 0.6%에서 시험약의 중단을 유발하였습니다.
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.

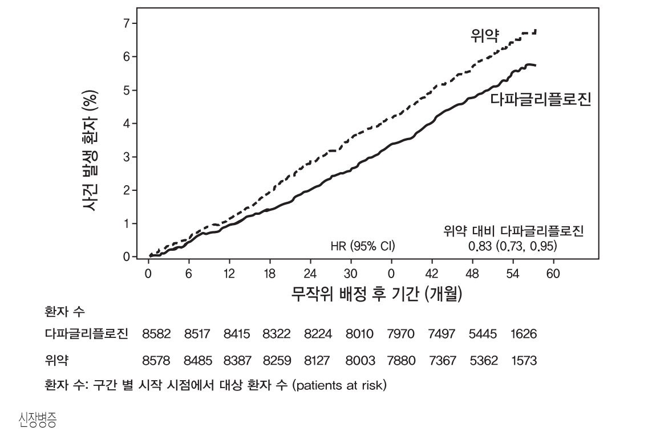
		인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.93%(12/623명, 13건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.16%(1/623명, 1건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	신경계 장애	길랑바레증후군	–
	감염 및 침습	세균성폐렴, 침샘염	–
	근골격계 및 결합 조직 장애	요통, 건염	–
	전신장애 및 투여부위 상태	가슴통증	–
	손상, 중독 및 시술상 합병증	열 화상, 손목골절	–
	신생물 양성, 악성 및 상세불명 (낭종 및 용종 포함)	위장관기질종양, 폐 악성 신생물, 자궁근종	–
	심장 장애	심방세동	–
	간담도 장애	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. 유산산증은 급성신기능악화, 심폐질환 및 패혈증 상태에서 빈번하게 발생합니다. 유산산증은 당뇨병을 포함한 여러 병태생리학적 상태와 연관되어 유의한 조직 관류저하 및 저산소혈증이 있을 때 또한 발생할 수 있습니다. 유산산증은 혈중 젖산염 수치의 증가(〉5mmol/L), 혈중 pH 감소, 음이온 차이가 증가하는 전해질 불균형, 젖산/피브루산염 비의 증가로 특징지어집니다. 메트포르민이 유산산증의 원인으로 영향을 끼진 경우, 메트포르민의 혈장 수치는 일반적으로 5μg/mL 초과입니다.
메트포르민염산염을 투여 받는 환자에서 유산산증의 보고률은 매우 낮습니다 (약 0.03 사례/1000명-년, 0.015 치명적 사례/1000 명-년). 임상시험에서 메트포르민에 노출된 20,000명-년 이상에서, 유산산증의 보고는 없었습니다. 보고된 사례는 내인성 신질환 및 신장 관류저하를 포함한 유의한 신장애가 있거나, 종종 여러 병존하는 의학적/수술적 문제가 있고 여러 병용 약물이 있는 당뇨 환자에서 일차적으로 발생하였습니다. 약물치료를 필요로 하는 울혈성 심부전이 있는 환자, 특히 불안정 또는 급성 울혈성 심부전이 있고 관류저하 및 저산소혈증의 위험이 있는 환자들에서는 유산산증의 위험이 증가합니다. 유산산증의 위험은 신장애의 정도와 환자의 나이에 따라 증가합니다.
또한 메트포르민은 저산소혈증, 탈수 또는 패혈증과 관련된 어떠한 상태가 있는 경우에 즉시 중단하도록 합니다. 간기능 부전은 유산 제거 능력을 유의하게 제한할 수 있으므로, 메트포르민은 간질환의 임상적 또는 실험실적 근거가 있는 환자에게 일반적으로 투여를 피하도록 합니다. 알코올이 메트포르민의 유산 대사에 대한 영향을 강화시키므로 메트포르민을 복용 중일 때는 과도한 알코올 섭취를 주의해야 합니다.
유산산증의 발현은 종종 포착하기 힘들며, 권태감, 근육통, 호흡곤란, 무력증, 비특이적인 복통 등의 비특이적인 증상들만이 동반됩니다. 산증이 더 심해질 경우 저체온증, 저혈압과 저항성 서맥부정맥이 나타날 수 있습니다. 환자와 의사는 가능성 있는 이러한 증상들의 중요성에 대해 알고 있어야 하며, 환자는 만약 이러한 증상이 나타나는 경우 의사에게 즉시 알려야 합니다. 상황이 명확해질 때까지 메트포르민은 중단해야 합니다. 혈청 전해질, 케톤, 혈중 포도당 및 필요한 경우, 혈중 pH (〈7.35), 유산 수치 및 혈중 메트포르민 수치까지도 유용할 수 있습니다. 일단 환자가 메트포르민 어느 용량 수준에서 안정화되면, 치료 시작시기에 흔한 위장관계 증상은 약물과 관련성이 거의 없습니다. 추후 발생하는 위장관계 증상은 유산산증 또는 다른 중대한 질환에 의한 것 일 수 있습니다.
메트포르민을 복용하는 환자에서 정상 상한치 이상이면서 5mmol/L 미만인 공복상태의 정맥 혈장 젖산 수치는 반드시 유산산증을 나타내기 보다는 잘 조절 되지 않은 당뇨병 또는 비만, 활발한 신체 활동, 또는 샘플 처리에 있어 기술적 문제와 같은 다른 기전으로 설명될 수 있습니다.
유산산증은 케톤산증(케톤뇨증, 케톤혈증)의 근거가 없는 대사 산증이 있는 모든 당뇨병 환자에서 의심되어야 합니다. 유산산증은 의학적 응급 상황으로 입원하에 치료되어야 합니다. 메트포르민을 복용하는 유산산증이 있는 환자에서, 약물은 즉시 중단되어야 하며 일반적인 지지 요법들이 즉시 시작되어야 합니다. 메트포르민염산염은 투석가능하기 때문에(좋은 혈류역학적 상태하에 170mL/min까지의 청소율로), 신속한 혈액투석이 산증을 교정하고 축적된 메트포르민을 제거하기 위해 권고됩니다. 이러한 조치로 종종 증상을 신속히 제거하고 회복할 수 있습니다.
2) 기존 조절되던 제2형 당뇨 환자의 임상적 상태 변화
메트포르민염산염: 기존에 이 약으로 잘 조절되던 제 2 형 당뇨환자에서 실험실적 이상 또는 임상적 이상 증상 (특히 모호하고 특징짓기 어려운 증상)이 발생하는 경우는 케톤산증 또는 유산산증의 증거를 찾기 위한 평가가 신속히 이루어져야 합니다. 이러한 평가는 혈청 전해질 및 케톤, 혈중 포도당 및 필요에 따라 혈중 pH, 유산, 피브린산, 및 메트포르민 농도를 포함해야 합니다. 케톤산증 또는 유산산증이 발생한 경우, 이 약은 즉시 중단되어야 하며 다른 적절한 교정 치료가 시작되어야 합니다.
3) 손상된 간기능
간장애 환자에 대한 임상시험 경험은 제한적입니다. 이 약의 노출은 중증의 간장애 환자에서 증가됩니다. 메트포르민염산염: 손상된 간기능은 메트포르민을 투여한 환자에서 유산 산증의 일부 사례와 관련되어 있었으므로, 이 약은 간장애 환자에게 투여하지 않습니다.
4) 요오드 조영제 투여
메트포르민염산염: 요오드 조영제의 혈관 내 투여는 신기능의 급격한 변화를 유발할 수 있으며 메트포르민 투여 환자에서 유산산증과 관련됩니다. 따라서 이 약 투여를 시술시 또는 시술 전에 일시적으로 중단하고 시술 후 48 시간까지 보류한 후 신기능을 재평가하여 정상임이 확인된 다음에 재시작합니다.
5) 저산소증 상태
메트포르민염산염: 어떤 원인에 의한 심혈관 허탈(속), 급성 울혈성 심부전, 급성 심근 경색, 그리고 저산소증을 보이는 다른 상태들도 유산산증과 관련되어 있으며, 또한 전신성 고질소혈증을 유발할 수도 있습니다. 이 약 복용 환자에서 이러한 상태가 발생하면, 이 약 투여를 즉시 중단합니다.
6) 수술
메트포르민염산염: 이 약은 메트포르민염산염을 함유하고 있으므로, 전신, 척추 또는 경막외 마취제에 의한 외과적 처치 48시간 전에 중단되어야 합니다. 이 약은 최소 48시간이 지난 후 신기능이 정상이라고 판명된 후에 치료를 다시 시작해야 합니다.
7) 케톤산증
다파글리플로진: 다파글리플로진을 포함한 SGLT2 저해제로 치료받은 제1형과 제2형 당뇨병 환자에서 신속한 입원을 필요로 하는 중대한 생명을 위협하는 케톤산증 보고가 확인되었습니다. 다파글리플로진으로 치료받은 환자에게서 케톤산증과 관련하여 치명적 사례가 보고된 바 있습니다. 혈당수치가 250mg/dL 보다 낮더라도 이 약과 관련된 케톤산증은 발생할 수 있으므로, 이 약으로 치료한 환자에서 중증의 대사성 산증에 일치하는 징후와 증상이 관찰되는 경우 혈당 수치와 관계없이 케톤산증 검사를 실시해야 합니다. 만약 케톤산증이 의심되는 경우, 이 약의 치료를 중단하고 환자의 상태를 평가하고, 즉각적인 조치를 시작해야 합니다.
케톤산증의 치료는 인슐린, 체액, 그리고 탄수화물 보충을 필요로 할 수 있습니다.
케톤산증의 증상과 징후는 탈수 및 중증의 대사성 산증과 일치하고 오심, 구토, 식욕감소, 복통, 권태, 호흡곤란 등을 포함합니다. 일부 보고에서 케톤산증을 일으키기 쉬운 요인으로 인슐린 용량 감소, 급성 열성질환, 질병 또는 수술로 인한 칼로리 섭취 제한, 인슐린 결핍을 일으키는 췌장 장애(예: 제 1형 당뇨병, 췌장염 또는 췌장 수술 병력), 그리고 알코올 남용이 확인되었습니다.
이 약의 투여를 시작하기 전 인슐린 분비 감소, 칼로리 제한, 알코올 남용을 포함한 케톤산증을 일으키기 쉬운 요인이 있는지 고려해야 합니다.
이 약으로 치료받는 환자에서 케톤산증이 발생하는지 모니터링하고, 케톤산증을 일으키기 쉬운 임상적 상황(예: 급성 질환 또는 수술로 인한 장기적인 단식)이 발생할 경우 이 약의 투여를 일시적으로 중단하는 것을 고려합니다.
8) 요로성패혈증과 신우신염
다파글리플로진: 다파글리플로진 및 다른 SGLT2 저해제를 사용한 환자에서 요로성패혈증과 신우신염을 포함하는 중대한 요로 감염이 시판 후 보고된 바 있습니다. SGLT2 저해제 요법은 요로 감염의 위험을 증가시킵니다. 필요한 경우 환자의 요로 감염 징후와 증상을 평가하여 신속히 치료합니다.
9) 생식기 감염증(진균 포함)
다파글리플로진: 다파글리플로진은 생식기 감염(진균 포함)의 위험을 증가시킵니다. 생식기 감염(진균 포함) 병력이 있는 환자들은 생식기 감염(진균 포함)이 더 발생하기 쉽습니다. 적절히 관찰하고 치료합니다.
10) 비타민 B_{12} 농도
메트포르민염산염: 29 주 메트포르민의 대조 임상 시험에서, 임상적 증상 발현 없이 기존의 정상 혈청 비타민 B_{12} 수치가 정상 이하로 감소하는 것이 약 7%의 환자에서 관찰되었습니다. B_{12}-내인성 인자 복합체로부터 B_{12} 흡수를 방해하여 발생하는 이러한 감소는 아마도 빈혈과 관련되며 메트포르민을 중단하거나 비타민 B_{12} 보충제를 복용함으로서 빠르게 회복됩니다. 특정 개인들 (비타민 B_{12} 또는 칼슘 섭취 또는 흡수가 부족한 사람)은 비타민 B_{12} 수치가 정상 이하가 되기 쉽습니다. 이 약 투여 환자는 혈액학적 파라미터를 매년, 비타민 B_{12} 수치를 2~3년 간격으로 측정하고 이상 상태를 관리할 필요가 있습니다.
11) 알코올 섭취
메트포르민염산염: 알코올은 젖산 대사에 대해 메트포르민이 미치는 영향을 증대시킨다고 알려져 있습니다. 따라서 환자는 이 약을 복용하는 동안 급성 또는 만성적인 알코올의 과량 섭취를 하지 않도록 합니다.
12) 혈당 조절의 실패
메트포르민염산염: 어떤 당뇨 치료법으로 안정화된 환자가 발열, 경련, 감염 또는 수술과 같은 스트레스에 노출되면 일시적으로 혈당조절에 실패할 수 있습니다. 이러한 시기에는 이 약을 투여 중지하고, 일시적인 인슐린 투여가 요구될 수 있습니다. 이 약은 급성 위기 상태가 소실된 후 투여를 재개할 수 있습니다.
13) 저혈당 유발 약물의 사용
인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비촉진제는 저혈당을 유발합니다. 따라서 이 약과 병용 시, 저혈당의 위험을 줄이기 위하여 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있습니다.
저혈당은 통상적 사용 환경 하에서는 메트포르민 단독 투여 환자에서는 발생하지 않으나, 열량 섭취가 부족하거나, 격렬한 운동 후 열량 보충을 하지 않은 경우 및 다른 혈당저하제(설포닐우레아 및 인슐린 등) 또는 알코올과 병용하는 동안 발생할 수 있습니다. 고령자, 쇠약자, 또는 영양 부족 환자 및 부신 또는 뇌하수체 부전, 알코올 중독이 있는 환자는 저혈당이 나타나기 쉽습니다. 저혈당은 고령자 및 β-아드레날린 차단 약물을 복용 중인 환자에서는 인지하기 어려울 수 있습니다.
14) 다파글리플로진과 같은 SGLT2 저해제들은 배뇨기능에 영향을 줄 수 있는 방광 기저질환이 있는 환자들에 대하여 이론적으로 뇨량 증가로 인하여 질병의 상태를 악화시킬 수 있습니다. 그러므로 다파글리플로진과 같은 SGLT2 저해제들을 이와 같은 환자들에게 처방할 경우 주의가 요구됩니다.
15) 병용 요법
다파글리플로진은 GLP-1 유사체와 병용 연구된 적이 없습니다.
16) 뇨 실험실 평가
이 약을 투여하는 환자들은 다파글리플로진 작용기전으로 인하여 뇨 중 포도당에 대한 검사에서 양성을 나타낼 것입니다.
17) 하지 절단
다른 SGLT2 저해제의 장기간 임상연구에서 하지 절단(주로 발가락) 사례의 증가가 관찰되었습니다. 이 사례가 계열 전체에 적용되는지는 확인되지 않았습니다. 모든 당뇨병 환자와 마찬가지로, 일상적인 예방적 발관리에 대하여 환자와 상담하는 것이 중요합니다.
18) 체중감소
혈당조절이 충분하지 않은 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 24주 위약대조 다파글리플로진 단독요법 임상시험 결과, 체중의 기저치 대비 차이는 다파글리플로진 -3.16kg, 위약 -2.19kg으로 위약보다 체중감소가 높게 나타났습니다.
19) 회음부 괴저(푸르니에 괴저)
SGLT2 저해제를 복용한 당뇨병 환자의 시판 후 조사에서 드물기는 하나 신속한 수술적 중재를 필요로 하고, 생명을 위협하는 심각한 회음부 괴저가 보고되었습니다. 회음부 괴저는 남성과 여성 모두에서 보고되었으며 이로 인한 입원, 여러 차례의 수술 및 사망이 보고되었습니다.
이 약을 투여 받는 환자에서 발열 및 불편함과 함께 생식기 또는 회음부 주변의 통증, 짓무름, 홍반 또는 부종이 나타나는 경우 회음부 괴저 여부를 확인해야 합니다. 회음부 괴저가 의심되는 경우, 즉시 광범위 항생제 치료를 시작하고 필요한 경우 외과적 절제술을 시행하여야 합니다. 이 약의 투여를 중단하고 혈당 수치를 면밀히 모니터링하면서 혈당조절을 위한 적절한 대체 치료를 시행하여야 합니다.

6. 상호작용
다파글리플로진
1) 약력학적 상호작용
① 이뇨제: 다파글리플로진은 티아지드와 루프계 이뇨제의 이뇨작용을 증가시킬 수 있으며, 탈수 및 저혈압의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
② 인슐린 및 인슐린 분비 촉진제: 인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 일으킬 수 있습니다. 따라서, 다파글리플로진과 병용 투여시 저혈당의 위험을 줄이기 위해, 인슐린이나 인슐린 분비 촉진제의 용량을 줄여야 할 수 있습니다.
2) 약동학적 상호작용
① 다파글리플로진의 대사는 주로 UDP-글루쿠론산전이효소 1A9(UGT1A9)에 의해 매개되는 글루쿠로니드 접합을 통해 이루어집니다.
② 실험실적(in-vitro) 연구에서, 다파글리플로진은 시토크롬 P450(CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4를 저해하거나, CYP1A2, CYP2B6 또는 CYP3A4를 유도하지 않았습니다. 따라서, 다파글리플로진은 이러한 효소들에 의해 대사되는 약물들과의 병용투여에서 이들 약물의 대사적 배설을 변화시킬 것으로 예상되지 않습니다.
3) 다파글리플로진에 대한 다른 의약품의 영향
① 주로 단회 투여 디자인을 이용하여 건강한 피험자를 대상으로 실시한 상호작용 연구 결과, 다파글리플로진의 약동학은 메트포르민, 피오글리타존, 시타글립틴, 글리메피리드, 보글리보스, 히드로클로로티아지드, 부메타니드, 발사르탄 또는 심바스타틴에 의해 변하지 않았습니다.
② 다파글리플로진을 리팜피신(다양한 활성 수송체 및 약물 대사 효소의 유도제)과 병용 투여 후, 다파글리플로진 전신 노출(AUC)이 22% 감소한 것으로 관찰되었으나, 24시간 뇨 중 포도당 배설에 대한 임상적으로 의미있는 영향은 없었습니다. 용량 조절은 권장되지 않습니다. 다른 유도제(예, 카바마제핀, 페니토인, 페노바르비탈)와의 임상적으로 관련된 영향은 예상되지 않습니다.
③ 다파글리플로진을 메페나믹산(UGT1A9의 저해제)과 병용 투여 후, 다파글리플로진 전신 노출이 55% 상승하였으나, 24시간 뇨 중 포도당 배설



$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

주) 이 약은 삼익제약(주) 디파글루엠서방정10/1000밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 삼익제약(주)에 위탁 제조하였음.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30 ℃) 보관
【포장단위】 30정/병, 100정/병
【사용기간】 제조일로부터 24개월

제조자 : 삼익제약(주) / 인천광역시 부평구 청안로 13
제조의뢰자 : (주)대웅제약 / 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 1

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회고시(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.
※ 부작용보고 및 피해구제신청 : 한국의약품안전관리원(14-3330, 1644-6223)

대웅제약

작성 연월일 : 2023. 01. 27
최종 개정 연월일 : 2024. 04. 25

※ 이 첨부문서 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용은 대웅제약 홈페이지(www.daewoong.co.kr) 및 소비자상담 전화번호(080-550-8308~9)에서 확인할 수 있습니다.

0020
2302429