

제2형 당뇨병 3제 복합 치료제 전문약품

다파진에스엠TM 서방정 10/100/1000mg

(다파글리플로진, 시타글립틴, 메트포르민)

▶원료약품 및 분량(1일 중) ·유효성분: 디파글리플론(신정)무수화합물(염).....123mg (디파글리플론으로서 10mg) 사타글리플론(신정)무수화합물(염).....113.4mg (사타글리플론으로서 100mg) 메트포르민(신정)무수화합물(BP).....1000mg		국내에서 제재를 위하여 6년 동안 3,027명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 26.59%(805/3,027명, 총 1,122건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 표에 요약하였다.	
·첨가제: 무수인산수소칼슘, 미정형셀룰로스, 스테아르산마그네슘, 옥타디아노산(85/1272), 크리복사메틸셀룰로오스나트륨, 클로리다이징인산칼슘, 크로스카멜로스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프록셀라이트		인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.59%(48/3,027명, 52건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.17%(5/3,027명, 5건)

		인과관계와 상관있는 중대한 이상사례 1.59%(48/3,027명, 52건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.17%(5/3,027명, 5건)
다음과 (0.01~0.1% 미만)	위장관계 장애	위식도역류성질환, 상복부통, 장기실, 장천공, 급성해장염, 만성해장염	-
	대사 및 영양 질환	고혈당증	고혈당증
	중추 및 말초신경계 장애	간기 이상, 뇌경색, 신경안압	-
	감염 및 침습	요로감염, 부비동염, 개살집, 결핵, 폐렴, 패혈핵	요로감염, 급성신우신염
	전신장애 및 투여부위 상태	무력증, 통증	-
	손상 증독 및 시술상 합병증	인대염좌, 도로교통사고, 약물중독, 발목골절, 손 골절, 장골골절, 변위관상상, 흉추골절, 정강골절	-
	눈장애	각막염	-
	호흡기계 질환	만성폐쇄성폐질환, 객혈	-
	혈관 질환	뇌출혈, 말초 동맥 폐색	-
	신장 장애	협심증, 심근경색증	-
	간 및 담도계 질환	담관결석, 담관염, 알코올성간경화	-
	정신질환	우울증, 자살 시도	-
	신생물	위선암	-
방아기 전 장애	아나필락시스반응	-	
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	감염 및 침습	급성신우신염	-
	전신장애 및 투여부위 상태	가슴통증	-

또한 이과관계와 상관계수는 예상하지 못한 이상사례와 이과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

	인과관계와 상관연계분석하지 못한 이상사례 15.73%(476/3,027명, 624건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 역일(이상행위) 3.67%(111/3,027명, 129건)
위장관계 장애	만성위염, 장폐쇄, 위창자내공기증, 장운동장애, 위정음, 대변응축, 장천공, 명치불편 기능성 위장장애, 미란성위염, 이물감등 치질, 일출결핵, 과다식·대중추근, 흑색변, 급성 해당염, 만성해당염	위염, 위장장애, 복부불쾌한 복통, 식도역류, 복부부종, 잦은 정온증
비뇨기계 질환	간박노, 당뇨병성신증, 과민성방광, 미세혈관반노, 복합성요실금, 배뇨주조, 요로결석	소변이완, 간박노
임상 검사	혈중젖산농도가 린프구각수증	체중증가, 혈중젖산농가
대사 및 영양 질환	비타민D결핍	고칼슘증, 식욕증가
중추 및 말초신경계 장애	미각이상, 출력, 긴장성손전, 손과발가락증후군, 뇌경색, 당뇨병성신경병증, 의식불명, 신경압박, 통증, 말초신경병증, 수면장애, 상지마비, 신진, 진전	미각이상
감염 및 침습	기관지염, 대상포진, 부비동염, 편두선염, 개살집, 단순포진, 다형적 관찰농양, 후두염, 중이염, 골관절, 자궁우염, 폐렴, 패혈증, 비염, 발톱무좀	단순포진
전신장애 및 투여부위 상태	부종, 발달 지연, 얼굴부종, 얼굴홍조, 온갖 독감유사증후	기침증후, 피로, 통풍, 부종, 이갈함
생식기능 장애	유방종괴, 발기기능장애에 영향줄, 사춘기, 유방종, 생식기질환, 월경조기, 생식기부종, 지루성발진, 질탈락, 외음부질환관련	월경장애, 생식기부종, 외음부질환관련
피부와 부족기관 장애	탈모, 피부염, 피부간조충, 알레르기피부염, 접촉성피부염, 당뇨병성족저궤양, 발한 이상, 습진, 동맥순진, 습진, 과민화중, 소아알러지성 천식, 피부병변	두드러기, 색안막, 피부염, 피부간조충, 과민화중, 피부병변
근육 골격계 장애	연구리통증, 근육통용, 사지불편강, 관절염, 근골격질환, 골감소증	근위약
소삼, 증독 및 시술상 합병증	타액산, 드로토그심과 약물중독, 발목결절, 안구결절, 족부결절, 위장장애, 이물, 손 공굴절, 갑갑 결절, 열상, 인대파열, 사지손상, 반활판상신, 피부부착상, 화상피부염, 흉측결절, 직장근결절, 차이 손상	-
눈장애	건강안, 인문, 망막장애, 시력저하, 안검염, 백내장, 결막부종, 알레르기결막염, 결막염, 복시 눈부림부종, 각막염, 고안압증, 시각장애, 유리체부위를	-
호흡기계 질환	입안두통, 알레르기 비염, 타협, 만성폐쇄성폐질환, 발작장애, 비출혈, 객담, 수면무호흡증등, 전염	-
혈관 질환	동맥경화증, 뇌졸중, 충조, 말초 동맥 병증, 말초혈관, 정맥류, 혈관스토포트	기립상지혈합
심장 장애	협심증, 심방세동, 이환기장애, 심근경색증	-
정신질환	불안장애, 우울증, 우울증 환형, 수면장애, 자살 시도	불안장애, 우울증
간 및 담도에 질환	담관결석, 담낭염, 위궤양, 십이지장 궤양, 만성 췌장염	-
척력 및 전장기관 장애	현훈	-
신생물	위암, 입, 항문 선종악성기, 사기과, 위선종, 신경종, 성별 불명확의 악성수채신생물	상세포 불명확의 악성수채신생물
내분비 질환	남성갱년기장애, 갱년기장애, 갱년기장애	-
방사선 치료 장애	애니플라시나 반응, 음식알레르기	음식알레르기
혈액 및 림프계 장애	적혈구증가증	-
위장관계 장애	소화불량, 오심, 설사, 위염, 구토, 위장장애, 복부불쾌한 복통, 위식도역류질환, 식도염, 허복부통, 식복부통, 장염, 위궤양	소화불량, 오심, 설사, 구토
비뇨기계 질환	요로류, 쇼벤이약	요자유
임상 검사	알라닌 아미노 전이효소 상승, 아스파르테이트 아미노 전이 효소가, 체중증가	식욕감소, 다음증
대사 및 영양 질환	식욕감소, 다음증, 고칼슘증, 식욕증가	식욕감소, 다음증
중추 및 말초신경계 장애	두통, 감각저하, 감각이상	두통
감염 및 침습	비만두원 상처근 감염	-
전신장애 및 투여부위 상태	무력증, 기침증후, 피로, 가슴불편함, 통풍, 팔뚝부종, 전신부종, 하기	무력증, 하기
생식기능 장애	질본비율, 질점막손	질본비율
피부와 부족기관 장애	가려움증, 두드러기, 색안막	가려움증
근육 골격계 장애	관절염, 근골격계통증, 사지통증, 구어증, 근육통, 관절염	-
소삼, 증독 및 시술상 합병증	인대파열	-
눈장애	당뇨병성망막병증	-
호흡기계 질환	기침, 호흡곤란	-
혈관 질환	기립상지혈합	-
심장 장애	두근거림	두근거림
정신질환	불안증	-
간 및 담도에 질환	지방간, 담낭염증	-
척력 및 전장기관 장애	이명	-

[illegible]

※연구자에 의해 연관된 것으로 연관되어 있을 가능성이 있는 경우 포함) 보고되었으며, 피험자의 0.2% 이상에서 보고되었으며, 다파글리콜론 10mg을 투여한 군에서 위약군에 비하여 적어도 3명 더 많은 피험자에게서 0.1% 이상 더 높은 빈도로 보고되었다.

[illegible][illegible][illegible][illegible]

※ 2018년 12월 13일부터 2019년 1월 10일까지 서울특별시 용인군에 오고간 방문객은 약 10만 명으로, 위생에 비해 더 빈번하게 다녀왔던 2017년(약 7만 3천 명)에 비해 방문객의 성별 구성은 남·여 50:50으로, 10대 방문객은 37.0%로 2017년(35.0%)에 비해 2%포인트 상승하였다. 이와 함께 젊은 층의 비중은 52.0%로, 2017년(50.0%)에 비해 2%포인트 상승하였다. 연령별로는 10대 방문객의 비중은 37.0%로 2017년(35.0%)에 비해 2%포인트 상승하였다. 20~30대 방문객의 비중은 35.0%로 2017년(34.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다. 40~50대 방문객의 비중은 18.0%로 2017년(17.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다. 60~70대 방문객의 비중은 10.0%로 2017년(9.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다. 80~90대 방문객의 비중은 0.0%로 2017년(0.0%)에 비해 0%포인트 상승하였다. 방문객의 직업별로는 학생의 비중은 29.0%로 2017년(28.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다. 직장인의 비중은 37.0%로 2017년(36.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다. 퇴직자의 비중은 13.0%로 2017년(12.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다. 주부/주부의 비중은 19.0%로 2017년(18.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다. 기타 방문객의 비중은 3.0%로 2017년(2.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다. 방문객의 거주지별로는 서울·경기 방문객의 비중은 49.0%로 2017년(48.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다. 인천 방문객의 비중은 1.0%로 2017년(1.0%)에 비해 0%포인트 상승하였다. 부산·경남 방문객의 비중은 0.0%로 2017년(0.0%)에 비해 0%포인트 상승하였다. 대구·경북 방문객의 비중은 0.0%로 2017년(0.0%)에 비해 0%포인트 상승하였다. 광주·전남 방문객의 비중은 0.0%로 2017년(0.0%)에 비해 0%포인트 상승하였다. 대전·충청 방문객의 비중은 0.0%로 2017년(0.0%)에 비해 0%포인트 상승하였다. 강원·제주 방문객의 비중은 0.0%로 2017년(0.0%)에 비해 0%포인트 상승하였다. 기타 방문객의 비중은 40.0%로 2017년(39.0%)에 비해 1%포인트 상승하였다.

[illegible]

근과 위각은 모두 시간 경과에 따라 eGFR이 감소하였다. 1년 경과 후 평균 eGFR이 대파리플로진군에서 약간 낮아졌으며 4년이 경과된 후에는 위각군 대비 대파리플로진군의 평균 eGFR이 약간 높았다. DAPA-HF 임상시험 및 DELIVER 임상시험에서 대파리플로진군과 위각군 모두 시간 경과에 따라 eGFR이 감소하였다. DAPA-HF 임상시험에서 평균 eGFR에서 첫 12개월은 대파리플로진군이 -43 ml/min/1.73m², 위각군이 -11 ml/min/1.73m²로, 2019년에 위각군을 기준으로 대파리플로진군에서 53 ml/min/1.73m²의 차이를 보였다.

4. DELIVER 임상시험에 개입해 준 eGR 소는 대립기질플로로닌이 -3.7mL/min/1.73m², 위약군이 -0.4mL/min/1.73m²였다. 28주에 eGFR의 기저치 대비 변화는 치료군에서 위약군에 비해 평균적으로 -4.2 mL/min/1.73m², 위약군 -3.2 mL/min/1.73m²였다. DAPA-CHO 임상시험에 대립기질플로로닌을 위약군 또는 소인 1g/24시간 미만 eGFR이 감소했다. 평균 eGFR의 초기(14주차)에서 대립기질플로로닌이 -4.0mL/min/1.73m², 위약군이 -0.8mL/min/1.73m²였다. 28주에 eGFR의 기저치 대비 변화는 대립기질플로로닌 -7.4mL/min/1.73m², 위약군 -8.6mL/min/1.73m²이었다.

소 9.8mL/min/1.73m² 이하

① 1년 후 조사에서 대다수 응답자를 포함한 SQL 자체에 대해 학자에 대해 푸르는 것에 대해 여러 가지 보고된 바 있다. 5. 일반적 주의 ① 회보수 개조부터 대다수 조사 제정 당해 현재 학자 176명에서 대다수 2017년 4월 중간의 DECLARATION 이상 한에서 푸르는 것에 6건 2명 보고되고 이 중 대다수 클리닉 관련 7건 위약금 52만 2천 원이다.

② 1년 후 조사
다음은 대다수 클리닉의 시간 후 후기로 확인된 열악한 상황이다. 이 악물(사상)은 볼록 특수성의 인간적에서 자발적으로 보고된 것으로서 발생률을 최소화 있게 예측하는 것은 가

* 메트포르민 제형량: 고용량을 투여한 환자의 통합자료

② **해정점**
 시타크리틴 100mg 일 군(N=5429) 또는 이에 상응하는 대군군(합산대조약 또는 위약)(N=4817)에 무작위 배정된 10245명 환자에 대해 19개 이종매약 임상시험의 결과를 종합 분석하였을 때

각 군에서의 급성 행혈구의 발생률은 100 환자-년수(patient-years)당 0.10이었다(사티글립틴 군에서는 4708 환자-년수 중 4명의 환자에서, 대조군에서는 3942 환자-년수 중 4명의 환자에서 보고됨). TECOS 심혈관계 안전성 임상시험에서, 급성 행혈구의 발생률은 사티글립틴 군에서 100 환자-년수(patient-years)당 0.11(23/7332명, 25건), 위약 군에서 100 환자-년수(patient-years)당 0.06(12/7223명, 17건)으로 보고되었다(사티글립틴 군 1명, 대조군 1명, 사티글립틴 군 2명, 위약군 2명). TECOS 심혈관계 안전성 임상시험에서, 심혈관 질환 발생률은 사티글립틴 군에서 100 환자-년수(patient-years)당 0.11(23/7332명, 25건), 위약 군에서 100 환자-년수(patient-years)당 0.06(12/7223명, 17건)으로 보고되었다(사티글립틴 군 1명, 대조군 1명, 사티글립틴 군 2명, 위약군 2명).

③ TECCS 심혈관계 안전성 임상시험 (TECCS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin)
사타글립틴의 심혈관계 안전성 임상시험의 ITT(Intent-to-treat)군에 사타글립틴을 매일 100mg (또는 기저상태에서 eGFR ≥ 30 및 $<50\text{mL/min/1.73m}^2$ 인 경우 매일 50mg)를 투여받은 환자

13.25%의 수익을 나타내는 회사(3399)도 포함되었다. 이 기업들 중에서 시가총액이 높은 기업은 영웅산업(0040) 및 동양건설(V) 위임 안이와 관련된 각국의 발전적인 지원에 주/토 주/였었다. 시가총액이 두터이 주요한 실험관계 질환이나 심병으로 인한 일원 위험을 높이지 않았다. 보고된 중대한 이상반응의 발생빈도는 시가총액이 두터이에서 12.7% 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였다.

중증의 저혈당의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 22%(16/81)명, 100 환자-연(patient-years)당 0.8, 위약 투여군에서 19%(43/229)명, 100 환자-연(patient-years)당 0.70로 보고되었다. 이
 술린 및/또는 설포닐우레아를 투여받은 환자들 중 중증의 저혈당 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 27%(138/502)명, 위약 투여군에서 25%(125/493)명였고, 이슬린 및/또는 설포닐우레
 아를 투여받지 않은 환자들 중 중증의 저혈당 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 10%(22/231)명, 위약 투여군에서 17%(42/248)명였다. 확진된 급성 췌장염의 발생빈도는 시타글립틴 투

여군에서 0.3% 위약 투여군에서 0.2%였다.

