Huons
Head Office : 8th Floor HuonsGlobal Bldg., A-dong Pangyo I-Square, 17, Changeop-ro,
Sujeong-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea
Factory : 100, Biovalley-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do, Korea

FILE NAME	휴시글로엠서방정 10/100/1000 mg insert(메뉴얼팩)
SIZE(mm)	204 X 455 (접지 후 : 35 X 35)
DATE	2025/08/21
VERSION NO.	EJ4649–02

COLORS
■ PANTONE 662 C

NOTE 원료약품 및 그 분량 변경, QR코드 삭제, 자재코드 업데이트, 작성연월일 업데이트

※본 데이터는 휴온스그룹의 자산으로, 무단사용 및 외부반출을 금합니다.

*인쇄시가이드삭제
접지 35mm
접지 35mm
접지 35mm

EJ4649–02
착인공간
25x25 mm

휴시글로엠서방정
10/100/1000밀리그램

전문의약품

휴시글로엠서방정 10/100/1000밀리그램 (다파글리플로진, 시타글립틴, 메트포르민)

HUSIGLO M SR Tab. 10/100/1000mg (Dapagliflozin, Sitagliptin, Metformin)

※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다. ※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다. ※ 의약품을 사용하는 동안에는 첨부문서를 함께 보관하시기 바랍니다.

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

유효성분 : 다파글리플로진프로판디올수화물(별규) 12.3mg (다파글리플로진으로서 10mg), 시타글립틴염산염수화물(별규) 113.4mg (시타글립틴으로서 100mg), 메트포르민염산염(BP) 1000mg
기타첨가제 : 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II 노란색(85F12372), 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 콜로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스

【성상】

노란색 ~ 진한 노란색의 양면이 볼록한 타원형의 서방성 필름코팅정

【효능 · 효과】

이 약은 다파글리플로진, 시타글립틴과 메트포르민의 병용투여가 적합한 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

【용법 · 용량】

항당뇨요법에 있어서 이 약의 권장 용량은 다파글리플로진으로서 10 mg, 시타글립틴으로서 100 mg이며, 서방성 메트포르민염산염은 2000 mg을 넘지 않는 범위에서 각 환자의 현재 치료요법, 유효성, 내약성을 고려하여 결정한다. 이 약은 메트포르민염산염으로 인한 위장관계 이상반응을 줄이기 위해서 식사와 함께 1일 1회 되도록 저녁 시간에 복용하며, 메트포르민염산염의 용량 조절이 필요한 경우 단계적으로 용량을 조절한다. 이 약 10/100/1000 mg 서방정을 복용하는 환자는 1일 1회 1정을 복용한다. 이 약 및 5/50/1000 mg 서방정을 복용하는 환자는 1일 1회, 1회 2정을 동시에 복용한다. 메트포르민염산염과 시타글립틴의 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약의 시작용량으로 다파글리플로진 10 mg 시타글립틴 100 mg 및 복용 중인 메트포르민염산염 용량 또는 이에 치료학적으로 근접한 용량을 투여한다.
다파글리플로진, 시타글립틴과 메트포르민염산염 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자에서 이 약의 용량은 각 성분의 기존 투여량이다.
다른 혈당강하제를 복용하다 이 약으로 전환한 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 특별히 평가되지 않았다. 혈당 조절의 변화를 유발할 수 있기 때문에 제2형 당뇨병 환자의 치료에서는 어떠한 변화도 주의 깊은 모니터링 하에서 이루어져야 한다. 서방성 특성을 유지하기 위해, 이 약은 쪼개거나 부수거나 갈거나 씹지 말고 삼켜야 한다. 이 약이 불완전하게 용해되어 대변으로 배설될 수 있다. 대변으로 배설된 물질에 약물의 주성분이 포함되어 있는지 여부에 대해서는 알려진 바 없다. 만약 환자가 이 약이 대변 중에서 발견되었다는 사실을 반복적으로 보고할 경우, 의료진은 혈당이 적절히 조절되고 있는지 평가하여야 한다(사용상의 주의사항, 5. 일반적 주의 항 참조).
특수집단
신장애환자
이 약의 유효성 및 안전성은 신기능에 따라 다르며 신기능에 따른 용량조절이 필요하므로, 이 약 투여 전 및 투여 후 주기적으로 신장 기능을 평가하는 것이 권장된다.
경증의 신장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.
추정 사구체여과율(eGFR)이 45mL/min/1.73m² 이상 60mL/min/1.73m² 미만인 환자에서 내약성이 우수하고 유산산증 위험을 증가시킬 만한 다른 증상을 동반하지 않은 경우 이 약의 구성성분 중 메트포르민염산염의 용량조절에 의해 사용할 수 있다. 서방성 메트포르민염산염의 시작용량은 1일 1회 500mg 또는 750mg 이므로, 이 약으로 투여를 시작해서는 안 된다. 메트포르민염산염의 1일 최대 용량은 1000mg 이다.
추정 사구체여과율(eGFR)이 45mL/min/1.73m² 미만으로 저하될 경우 이 약 투여를 즉시 중단하여야 한다. 신기능은 3~6개월마다 평가되어야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
  1) 시타글립틴
    (1) 과민반응
      시판 후 시타글립틴을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아나필락시스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨증후군을 포함한 박리성 피부질환을 포함한다. 이것은 불특정 다수의 인구집단으로부터 자발적으로 보고되었기 때문에, 발생 빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물 노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 이 반응의 시작은 약물 치료 개시 후 첫 3개월 이내에 발생하였으며, 첫 용량 이후에 보고된 것도 있다. 만약 과민반응이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 발생의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당뇨 치료요법을 실시한다 (2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 4. 이상반응, 2) 시타글립틴, (2) 시판 후 이상반응 항 참조).
    (2) 췌장염
      시타글립틴을 투여한 환자에서 치명적/비치명적 출혈성 또는 괴사성 췌장염을 포함하는 급성 췌장염이 보고되었다(4. 이상반응, 2) 시타글립틴 항 참조). 이 약 투여 시작 후 췌장염 증상이 나타나는지 주의깊게 관찰하여야 한다. 만약 췌장염이 의심될 경우 이 약 및 다른 의심 가능성이 있는 약물의 투여를 중단해야 한다.
  2) 메트포르민
    (1) 드물게 심한 유산산증(Lactic acidosis) 또는 저혈당을 일으킬 수 있다. 유산산증으로 인한 사망사례가 보고된 바 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
  1) 이 약이나 이 약의 성분에 대하여 과민성이 알려진 환자
  2) 중등도(stage3b) 이상의 신장애환자(크레아티닌 청소율<45mL/min 또는 사구체 여과율<45mL/min/1.73m²), 탈수, 심각한 감염, 심혈관계 허탈(쇽), 급성 심근경색, 패혈증과 같은 신기능에 영향을 줄 수 있는 급성 상태
  3) 급성 및 불안정형 심부전 환자
  4) 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 있다. 따라서 이러한 검사가 계획된 환자 중 사구체여과율>60ml/min/1.73m²인 경우는 적어도 검사 시점 또는 사전에 이 약의 투여를 중단해야 하고, 48시간 이내에는 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판명된 이후에만 치료를 재개한다. 중등도 신장애 환자의 경우(사구체여과율 45~60ml/min/1.73m²), 이 약은 요오드화 조영제 투여 48시간 전 반드시 중단되어야 하며 48시간 이내에는 재투여가 불가능하다. 신기능 재평가 후 추가 손상 위험이 없을 것으로 판명된 이후에만 치료를 재개한다.)
  5) 제1형 당뇨병, 유산산증, 혼수를 수반하거나 그렇지 않은 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 환자 및 케톤산증의 병력이 있는 환자[제1형 당뇨병과 당뇨병케톤산증은 인슐린으로 치료한다.]
  6) 당뇨병성 전혼수
  7) 중증 감염증 또는 중증의 외상성 전신장애 환자에서는 이 약의 치료는 일시적으로 중지되어야 하고 환자의 경구적 섭취가 회복되고 신기능이 정상으로 판명될 때 치료를 다시 시작해야 한다.
  8) 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 한다.
  9) 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전환자
  10) 간기능 장애(손상된 간 기능은 유산산증의 몇몇 경우와 관련이 있기 때문에, 일반적으로 임상적 또는 실험실적으로 간 질환의 증거가 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다.), 호흡기 부전, 급성 심근경색, 쇼크와 같이 조직 저산소증을 유발할 수 있는 급성 또는 만성질환, 과도한 알코올 섭취자, 탈수증, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
  11) 태반 기능 부전, 자간전증 및 자궁 내 성장지연 위험이 있는 임신부 (7. 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
  1) 체액량 감소 및 신기능 장애가 있는 환자에서의 투여
    다파글리플로진은 증상성 저혈압이나 크레아티닌의 급격하고 일시적인 변화로 나타날 수 있는 혈관 내 혈량 저하를 유발할 수 있다. 외국의 시판 후 조사에서 다파글리플로진을 포함한 SGLT-2 저해제를 투여한 환자에서 급성 신장손상이 보고되었으며, 일부는 입원과 투석을 필요로 하였다. 신기능 장애(eGFR 60mL/min/1.73m² 미만), 고령자, 루프계 이뇨제 등을 사용하고 있는 환자에서 혈량 저하 또는 저혈압 위험이 증가할 수 있다. 이러한 특징들을 가진 환자에 대해 다파글리플로진의 투여를 시작하기 전 체액량 상태 및 신장 기능에 대한 평가가 필요하며, 투여를 시작한 후 저혈압 증상 및 징후와 신기능에 대해 모니터링 한다. 혈당 조절에 대한 다파글리플로진의 유효성은 신장 기능에 따라 다르다. 중등도의 신장애가 있는 환자에서 혈당 조절 유효성이 감소하며 eGFR 45mL/min/1.73m²미만인 제2형 당뇨환자에서 혈당조절 목적만으로 다파글리플로진을 투여하는 것은 권장되지 않는다. 중등도의 신장애 환자 에서, 다파글리플로진을 투여한 피험자들은 위약을 투여한 피험자들에 비해 크레아티닌, 인, 부갑상샘 호르몬(PTH) 상승 및 저혈압의 이상반응을 나타내는 비율이 더 높았다. 시타글립틴은 신장으로 배설된다. 정상 신기능을 가진 환자에서와 유사한 혈중농도에 도달하기 위해서 사구체여과율[eGFR] < 45mL/min/1.73m²을 가진 환자 및 혈액투석 또는 복막투석을 요하는 말기신장애(ESRD)환자에서는 저용량이 권장되므로 이 약을 투여하지 않는다. 메트포르민은 신장으로 배설되며, 메트포르민 축적과 유산산증의 위험은 신기능 장애의 정도에 따라 증가한다. 따라서 나이에 따른 정상 상한치 이상의 혈청 크레아티닌 수치인 환자는 이 약을 투여하면 안 된다.
  2) 다음의 환자 또는 상태 (유산산증과 저혈당의 가능성이 있다.)
    (1) 불규칙한 식사섭취, 식사 섭취량의 부족 (2) 격렬한 근육운동 (3) 상호작용이 있는 약물을 투여하는 환자

4. 이상반응
  1) 다파글리플로진
    (1) 안전성 프로파일의 요약
      제2형 당뇨 환자에 대한 임상 연구에서 15,000명 이상의 환자가 다파글리플로진을 투여받았다. 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 있다. 제2형 당뇨병 환자에서 다파글리플로진의 심혈관계 영향을 평가하기 위한 임상시험 (DECLARE)에서는 8,574명에게 다파글리플로진 10mg, 8,569명에게 위약이 투여되었으며 노출 기간의 중앙값은 48개월이었다. 총 30,623인-년 (patient-years)의 다파글리플로진 노출이 있었다. 임상 연구 전반에 걸쳐 가장 흔하게 보고된 이상반응은 생식기 감염이었다.
    (2) 이상반응 목록
      위약 대조 임상 시험에서 아래의 이상반응들이 관찰되었다. 용량과 관련된 이상반응은 없었다. 아래에 기재된 이상반응은 빈도 및 기관계(SOC)에 따라 분류하였다. 발현 빈도는 다음과 같이 정의되었다: 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	매우 드물게
감염		외음부질염, 귀두염 및 관련 생식기 감염^{*,b,c} 요로 감염^{*,b}	진균감염**		회음부 괴저 (푸르니에 괴저)^{b}
대사 및 영양	저혈당 (설포닐우레아 또는 인슐린과 함께 사용할 때)^{b}		체액량 감소^{b,e}, 구갈**	당뇨병성 케톤산증 (제2형 당뇨병 환자인 경우)^{b,f}	
신경계		현기증			
위장관 이상			변비** 구강건조**		
근골격계 및 결합조직		요통			
신장 및 비뇨기계		배뇨통 다뇨^{*,g}	야간뇨**		간질성 신세뇨관염
생식기계 및 유방			외음부 가려움증** 생식기 가려움증**		
실험실적 수치		헤마토크릿 상승^{h} 치료 초기 신장 크레아티닌 청소율 감소^{b} 이상지질혈증^{i}	치료초기 혈중 크레아티닌 상승^{**,b} 혈중 요소 상승**, 체중 감소**		

a 이 표는 혈당 구제에 관계없이, 24주(단기간)까지의 자료를 나타낸 것이다.
b 추가 정보는 아래 해당하는 단락을 참고한다.
c 외음부질염, 귀두염 및 관련 생식기 감염은 사전 정의된 선호 용어로서 다음을 포함한다: 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 같다: 요로감염, 방광염, 대장균요로감염, 비뇨생식기감염, 신우신염, 방광삼각염, 요도염, 신장감염, 전립선염.
e 체액량 감소는 사전 정의된 선호 용어로서 다음을 포함한다: 탈수, 저혈량증, 저혈압.
f 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 심혈관계 영향 평가 임상시험 (DECLARE)으로부터 보고된 것이다. 빈도는 연간 발생률에 기반한다.
g다뇨는 다음의 선호 용어를 포함한다: 빈뇨, 다뇨, 뇨 배출량 증가.
h헤마토크릿의 베이스라인으로부터의 평균 변화는 다파글리플로진 10mg에서 2.30%, 위약군에서 0.33%였다. 헤마토크릿 수치 >55%의 변화는 다파글리플로진 10mg에서 1.3%, 위약군에서 0.4%로 보고되었다.
i 다파글리플로진 10mg과 위약을 비교한 베이스라인으로부터의 평균 백분율 변화는 다음과 같다: 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 보고되었다.
** 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 보고되었다.

    (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 보고되었다. 대부분의 감염은 경증 내지 중등도였고, 피험자들은 최초의 표준 치료에 반응하였으며, 다파글리플로진 투여 중단을 야기한 경우는 드물었다. 이러한 감염들은 여성에서 더 흔하였으며(다파글리플로진 및 위약군에서 각각 8.4%, 1.2%), 과거 병력이 있는 피험자들은 재발성 감염을 나타낼 가능성이 더 높았다. DECLARE 임상시험에서 생식기 감염의 중대한 이상사례가 매우 적었으며 고르게 분포하였다(다파글리플로진 및 위약 군, 각 2명). DAPA-HF 임상시험에서 생식기 감염의 중대한 이상사례가 다파글리플로진 군에서는 보고되지 않았으며 위약군에서 1명 보고되었다. 생식기 감염의 이상사례 때문에 치료를 중단한 환자는 다파글리플로진군에 7명 (0.3%)이 있었고 위약군에는 없었다. DELIVER 임상시험에서 생식기 감염의 중대한 이상사례가 각 군에서 1명(<0.1%)씩 보고되었다. 생식기 감염의 이상사례 때문에 치료를 중단한 환자는 다파글리플로진 군에 3명(0.1%)이 있었고 위약군에는 없었다. DAPA-CKD 임상시험에서 생식기 감염의 중대한 이상사례가 다파글리플로진 군에서 3명 (0.1%) 보고되었고 위약군에는 없었다. 생식기 감염의 이상사례 때문에 치료를 중단한 환자가 다파글리플로진군에 3명 (0.1%)이었고 위약군에는 없었다. 당뇨병이 없는 환자에서 생식기감염의 중대한 이상사례 및 치료 중단으로 이어진 이상사례는 보고되지 않았다.
      ② 저혈당
        당뇨병 환자에 대한 임상시험에서 저혈당의 빈도는 각 시험에 사용된 기저 요법의 종류에 따라 좌우되었다. 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 유사하였다(< 5%). 다파글리플로진과 삭사글립틴의 병용요법을 평가한 1169명의 안전성 정보를 종합 분석했을 때 24주에서 전반적인 저혈당 발생률이 낮았다 (모든 군에서 ≤1.8%). 모든 시험들에서, 주요한 저혈당 사건은 흔하지 않았고, 다파글리플로진 투여군과 위약군 간에 동등하였다. 설포닐우레아 추가 병용 연구 및 인슐린 추가 병용 연구에서 저혈당 발생률이 더 높았다. 글리메피리드 추가 병용 연구에서 24 주와 48 주차에, 경미한 저혈당 에피소드가 다파글리플로진 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 보고되었다. 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% 보고되었다, 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% 보고되었다. 메트포르민 및 설포닐우레아에 대한 추가 요법 시험에서, 24주까지 주요 저혈당증 에피소드가 보고되지 않았다. 경증 저혈당증 에피소드가 다파글리플로진 10 mg + 메트포르민 및 설포닐우레아 투여 시험대상자의 12.8%와 위약 + 메트포르민 및 설포닐우레아 투여 시험대상자의 3.7%에서 보고되었다. DECLARE 임상시험에서 위약 대비 다파글리플로진 요법이 주요 저혈당 사건 발생 위험을 증가시키지 않는 것으로 나타났다. 주요 저혈당 사건은 다파글리플로진군에서 58명 (0.7%), 위약군에서 83명 (1.0%) 보고되었다. DAPA-HF 임상시험에서 주요 저혈당 사건이 다파글리플로진군과 위약군 각각 4명 (0.2%) 보고되었으며 제2형 당뇨병 환자에서만 나타났다. DELIVER 임상시험에서 주요 저혈당 사건이 다파글리플로진군에서 6명(0.2%), 위약군에서 7명(0.2%) 보고되었다. 주요 저혈당 사건은 제2형 당뇨병이 있는 환자에서만 관찰되었다. DAPA-CKD 임상시험에서 주요 저혈당 사건이 다파글리플로진군에서 14명 (0.7%), 위약군에서 28명 (1.3%) 보고되었으며 제2형 당뇨병이 있는 환자에서만 관찰되었다.
      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% 보고되었다; 피험자의 0.2% 미만에서 발생한 중대한 반응은 다파글리플로진 10mg군과 위약군 간에 고르게 분포하였다. DECLARE 임상시험에서 체액량 감소를 시사하는 이상사례가 나타난 환자의 수는 다파글리플로진군 213명 (2.5%) 및 위약군 207명 (2.4%)으로 투여군 간에 고르게 분포하였다. 중대한 이상사례는 다파글리플로진군 81명 (0.9%) 및 위약군 70명 (0.8%)에서 보고되었다. 이상사례는 연령, 이뇨제 사용여부, 혈압, 안지오텐신전환효소저해제 또는 안지오텐신수용체차단제 사용여부 등 하위군 전반에서 일반적으로 투여 군간 고르게 분포하였다. 기저 추정 사구체 여과율(eGFR)이 60 mL/min/1.73m² 미만인 환자 집단에서 체액량 감소를 시사하는 중대한 이상사례는 다파글리플로진군에서 19건, 위약군에서 13건 보고되었다. DAPA-HF 임상시험에서 체액량 감소를 시사하는 이상사례가 있었던 환자의 수는 다파글리플로진군 170명 (7.2%), 위약군 153명 (6.5%)이었다. 체액량 감소를 시사하는 중대한 이상사례가 있었던 환자의 수는 위약군 (38명 [1.6%])보다 다파글리플로진군 (23명 [1.0%])에서 더 적었다. 연령, 기저 상태에서 당뇨병의 유무, 기저 eGFR 및 수축기 혈압 등의 하위군에 걸쳐 유사한 결과가 관찰되었다. DELIVER 임상시험에서 체액량 감소를 시사하는 중대한 이상사례가 있었던 환자의 수는 다파글리플로진군 35명(1.1%), 위약군 31명(1.0%)이었다. DAPA-CKD 임상시험에서 체액량 감소를 시사하는 이상사례가 있었던 환자의 수는 다파글리플로진군 120명 (5.6%), 위약군 84명 (3.9%)이었다. 체액량 감소를 시사하는 중대한 이상사례가 있었던 환자의 수는 다파글리플로진군 16명 (0.7%), 위약군 15명 (0.7%)이었다.
      ④ 당뇨병성 케톤산증
        DECLARE 임상시험 (다파글리플로진 노출기간 중앙값 48개월)에서 당뇨병성 케톤산증 사례는 다파글리플로진 10mg을 투여한 환자군에서 27명, 위약군에서 12명 보고되었다. 발생 시점은 연구 기간 전체에 고르게 분포되었다. 다파글리플로진군에서 당뇨병성 케톤산증 사례가 발생한 27명 중 22명은 사례가 발생한 시점에 인슐린을 병용하고 있었다. 당뇨병성 케톤산증의 유발 요인은 제2형 당뇨병 환자집단에서 예상된 바와 같이 나타났다 ('5. 일반적 주의, 5) 케톤산증' 항 참조). DAPA-HF 임상시험에서, 당뇨병성 케톤산증 사례는 다파글리플로진 군에서 제2형 당뇨병 환자 3명이 보고되었으며 위약군에서는 보고되지 않았다. DELIVER 임상시험에서, 당뇨병성 케톤산증 사례는 다파글리플로진군에서 제2형 당뇨병 환자 2명이 보고되었으며 위약군에서는 보고되지 않았다. DAPA-CKD 임상시험에서, 당뇨병성 케톤산증 사례는 다파글리플로진 군에서는 보고되지 않았고, 위약군에서 제 2형 당뇨병 환자 2명이 보고되었다.
      ⑤ 요로 감염
        임상시험 13건으로부터의 안전성 통합 자료에 따르면 요로 감염은 다파글리플로진 10mg군에서 위약군에 비해 더 빈번하게 보고되었다 (각각 4.7% vs 3.5%). 대부분의 감염은 경증 내지 중등도였고, 피험자들은 최초의 표준 치료에 반응하였으며, 다파글리플로진 투여 중단을 야기한 경우는 드물었다. 이러한 감염들은 여성에서 더 흔하였고, 과거 병력이 있는 피험자들은 재발성 감염을 나타낼 가능성이 더 높았다. DECLARE 임상시험에서 요로감염의 중대한 이상사례는 다파글리플로진 10 mg 투여군에서 79건 (0.9%) 보고되어 위약군의 109건 (1.3%)보다 빈도가 낮았다. DAPA-HF 임상시험에서 요로 감염의 중대한 이상사례를 겪은 환자 수는 적고 양 군 간에 큰 차이 없이 다파글리플로진군에서 14명 (0.6%), 위약군에서 17명 (0.7%)이었다. 요로 감염의 이상사례 때문에 치료를 중단한 환자는 다파글리플로진군과 위약군 각각 5명 (0.2%)이었다. DELIVER 임상시험에서 요로 감염의 중대한 이상사례를 겪은 환자수는 다파글리플로진군에서 41명(1.3%), 위약군에서 37명(1.2%)이었다. 요로 감염의 이상사례 때문에 치료를 중단한 환자는 다파글리플로진군에서 13명(0.4%), 위약군에서 9명(0.3%)이었다. DAPA-CKD 임상시험에서 요로감염의 중대한 이상사례를 겪은 환자 수는 다파글리플로진군에서 29명 (1.3%), 위약군에서 18명 (0.8%)이었다. 요로감염의 이상사례 때문에 치료를 중단한 환자는 다파글리플로진군 8명 (0.4%), 위약군 3명 (0.1%)이었다.
      ⑥ 크레아티닌 증가
        크레아티닌 증가와 연관된 이상반응이 신장 크레아티닌 청소율 감소, 신장애, 혈중 크레아티닌 상승, 사구체여과율 감소로 분류되었다. 임상시험 13건으로부터의 안전성 통합 자료에 따르면 이 이상반응들은 다파글리플로진 10mg 및 위약을 투여한 피험자의 각각 3.2% 와 1.8%에서 보고되었다. 정상 피험자 또는 경증의 신부전 환자 (eGFR 60 mL/min/1.73m² 이상인 환자)에서 이 이상반응들은 다파글리플로진 10mg 및 위약을 투여 시 각각 1.3%와 0.8%에서 보고되었다. 이 이상반응들은 eGFR 30 mL/min/1.73m² 이상 60 mL/min/1.73m² 미만인 환자에서 더 많이 보고되었다 (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 관찰되었다. 증가된 크레아티닌은 일반적으로 투여 기간 동안 일시적으로 나타나거나 투여중단 후 회복된다. 고령자 및 신장애 환자 (eGFR 60 mL/min/1.73m² 미만)를 포함한 DECLARE 임상시험에서 다파글리플로진군과 위약군 모두 시간 경과에 따라 eGFR이 감소하였다. 1년 경과 후 평균 eGFR이 다파글리플로진군에서 약간 낮아졌으며, 4년이 경과된 후에는 위약군 대비 다파글리플로진 군의 평균 eGFR이 약간 높았다. DAPA-HF 임상시험 및 DELIVER 임상시험에서 다파글리플로진군과 위약군 모두 시간 경과에 따라 eGFR이 감소하였다. DAPA-HF 임상시험에서 평균 eGFR에서 초기 감소는 다파글리플로진군이 -4.3 mL/min/1.73m², 위약군이 -1.1 mL/min/1.73m²였다. 20개월에 eGFR의 기저치 대비 변화는 치료군간 유사하였다(다파글리플로진군 -5.3 mL/min/1.73m², 위약군 -4.5 mL/min/1.73m²). DELIVER 임상시험에서 1개월에 평균 eGFR 감소는 다파글리플로진군이 –3.7 mL/min/1.73m², 위약군이 –0.4 mL/min/1.73m²였다. 24개월에 eGFR의 기저치 대비 변화는 치료군간 유사하였다 (다파글리플로진군 –4.2 mL/min/1.73m², 위약군 –3.2 mL/min/1.73m²). DAPA-CKD 임상시험에서 다파글리플로진군과 위약군 모두 시간 경과에 따라 eGFR이 감소하였다. 평균 eGFR의 초기 (14일차) 감소는 다파글리플로진군이 –4.0mL/min/1.73m², 위약군이 –0.8 mL/min/1.73m²였다. 28개월에 eGFR의 기저치 대비 변화는 다파글리플로진군 –7.4 mL/min/1.73m², 위약군 –8.6 mL/min/1.73m²이었다.
      ⑦ 회음부 괴저 (푸르니에 괴저)
        시판 후 조사에서 다파글리플로진을 포함한 SGLT2 저해제 투여 환자에 대해 푸르니에 괴저의 사례가 보고된 바 있다 (5. 일반적 주의, 11) 회음부 괴저(푸르니에 괴저) 참조). 제2형 당뇨병 환자 17,160명 대상, 노출 기간 중앙값 48개월의 DECLARE 임상시험에서 푸르니에 괴저는 총 6건 보고되었고, 이 중 다파글리플로진군 1건, 위약군 5건이었다.
    (4) 시판 후 조사
      다음은 다파글리플로진의 시판 후 추가로 확인된 약물이상반응이다. 이 약물이상반응은 불특성 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로서, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하는 것은 가능하지 않다.
      - 케톤산증 (당뇨병성 케톤산증 포함) - 요로성패혈증 및 신우신염 - 급성신장손상 및 신기능 장애 - 발진: 발진은 임상연구에서 나타난 빈도 순에 따라 다음의 대표용어를 포함한다: 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 해당하였다.
    (5) 국내 시판 후 조사결과
      국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,027명을 대상으로 실시한 시판 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 아래 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.59%(48/3,027명, 52건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.17%(5/3,027명, 5건)
드물게 (0.01~0.1%미만)	위장관계 장애	위식도역류성질환, 상복부통, 장게실, 장천공, 급성췌장염, 만성췌장염	
	대사 및 영양 질환	고혈당증	고혈당증
	중추 및 말초신경계 장애	감각이상, 뇌경색, 신경압박	–
	감염 및 침습	요로감염, 부비동염, 게실염, 골반염, 폐렴, 폐결핵	요로감염, 급성신우신염
	전신장애 및 투여부위 상태	무력증, 통증	–
	손상, 중독 및 시술상 합병증	인대염좌, 도로교통사고, 약물중독, 발목골절, 손 골절, 장골골절, 반월판손상, 흉추골절, 정강뼈골절	–
	눈장애	각막염	–
	호흡기계 질환	만성폐쇄성폐질환, 객혈	–
	혈관 질환	뇌출혈, 말초 동맥 폐색	–
	심장 장애	협심증, 심근경색증	–
	간 및 담도계 질환	담관결석, 담관염, 알코올성간경화	–
	정신질환	우울증, 자살시도	–
	신생물	위선암	–
	방어기전 장애	아나필락시스반응	–
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	감염 및 침습	급성신우신염	–
	전신장애 및 투여부위 상태	가슴통증	–

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

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 15.73%(476/3,027명, 624건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 3.67% (111/3,027명, 129건)
	위장관계 장애	만성위염, 장게실, 위창자내공기참, 잦은장운동, 위장염, 대장용종, 장천공, 명치불편, 기능성위장장애, 미란성위염, 잇몸장애, 잇몸통증, 치질, 열공탈장, 과민성대장증후군, 흑색변, 급성췌장염, 만성췌장염	위염, 위장장애, 복부불편함, 복통, 식도염, 하복부통, 잦은장운동
	비뇨기계 질환	긴박뇨, 당뇨병성신증, 과민성방광, 미세알부민뇨, 복압성요실금, 배뇨주저, 요로결석	소변이상, 긴박뇨
	임상 검사	혈중젖산증가, 림프구감소증	체중증가, 혈중젖산증가
	대사 및 영양 질환	비타민D결핍	고혈당증, 식욕증가
	중추 및 말초신경계 장애	미각이상, 졸림, 긴장성두통, 수근관증후군, 뇌경색, 당뇨병성신경병증, 의식불명, 신경압박, 신경통, 말초신경병증, 수면장애, 실신, 진전	미각이상

(3) 메트포르민
  ① 발암성, 변이원성, 수태능 : 장기간 발암성시험이 랫트(용량 104주 지속)와 마우스(91주 지속)에 대해 각각 900mg/kg/day와 1500mg/kg/day의 용량으로 실시되었다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 인체의 1일 최대 허용량의 약 4배이다. 암 · 수 마우스 모두에서 메트포르민과 관련된 발암성의 증거는 없었다. 유사하게 수컷 랫트에서 메트포르민에 의한 종양 유발 가능성은 없었다. 그러나 900mg/kg/day로 투여한 암컷 랫트에서 양성 간질성 자궁 용종이 증가하는 것이 관찰되었다. 복귀돌연변이시험(S.typhimurim), 유전자 돌연변이시험(마우스 림프종 세포), 염색체 이상시험(인 림프구) 또는 생체 내 소핵 시험(마우스 골수세포)에서 메트포르민의 변이원성 가능성에 대한 증거는 없었다. 암 · 수 랫트의 수태능은 600mg/kg/day의 고용량, 또는 체표면적을 기준으로 최대 허용량의 약 3배를 투여했을 때 메트포르민에 의해 영향을 받지 않았다.
  ② 메트포르민은 최대 600mg/kg/일의 용량으로 랫트 및 토끼에게 투여시 최기형성이 없었다. 이는 각각 랫트 및 토끼에서 체표면적 비교에 근거하면 2000mg인 최대 권장 사람 용량의 약 2배 및 6배의 노출을 나타낸다. 태자 농도 측정은 메트포르민에 대한 부분적 태반장벽을 입증하였다.

【저장방법】

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】

30정/병

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정에서 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 및 손상된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 즉시 교환하여 드립니다.
작성연월일 이후 변경된 내용은 '의약품통합정보시스템(https:// nedrug.mfds.go.kr)'을 참조하십시오.
※ 의약품의 정상적인 사용에도 불구하고, 부작용이 발생하는 경우 부작용 신고 및 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)에 할 수 있습니다.

작성연월일 : 2025. 08. 21
EJ4649–02

제조자:
(주)동구바이오제약
경기도 화성시 향남읍 제약공단2길
18 (상신리 901-3)

제조의뢰자:
(주)휴온스
충청북도 제천시 바이오밸리로 100
소비자 상담실(반품 및 교환처) : 080-447-4700

Huons